



## Nasopharynxkarzinom: Lymphknoten künftig nicht mehr bestrahlen?

Bei einem Nasopharynxkarzinom scheint es nicht nötig zu sein, die umliegenden Lymphknoten prophylaktisch zu bestrahlen, um einem Rezidiv vorzubeugen. Das ergab eine Phase-III-Studie aus China. Zudem ging es den Behandelten ohne zusätzliche Radiotherapie besser.

Zum Standard beim Nasopharynxkarzinom gehört die prophylaktische Bestrahlung der medialen und lateralen retropharyngealen Lymphknoten (MRLN und LRLN). Nebenwirkungen wie Dysphagie sind die Folge. In einer Nichtunterlegenheits-Phase-III-Studie in China wurde deshalb untersucht, ob die MRLN bei der Bestrahlung ausgespart werden können, ohne das Risiko für lokale Rezidive zu erhöhen.

Teilgenommen hatten 568 Patienten (Alter: 18–65 Jahre) mit neu diagnostiziertem, nicht-keratinisiertem, nicht-metastasiertem Nasopharynxkarzinom ohne MRLN-Beteiligung (T1–4N0–3M0).

Sie wurden auf eine MRLN-aussparende Radiotherapie (n = 285) oder die Standardradiotherapie (n = 283) randomisiert. Nichtunterlegenheit war gegeben, wenn die untere Grenze des einseitigen 97,5%-Konfidenzintervalls (KI) der absoluten Differenz im 3-Jahres-lokalrezidivfreien Überleben (MRLN-aussparende Radiotherapie minus Standardradiotherapie) größer als -8% war.

Das mediane Follow-up betrug 42 Monate (IQR 39–45). Das Rate des 3-Jahres-lokalrezidivfreie Überlebens in der MRLN-aussparenden Radiotherapiegruppe war dem unter Standardtherapie nicht unterlegen (95,3 vs. 95,5%; stra-

tifizierte Hazard Ratio 1,04, 95%-KI 0,51–2,12; p = 0,95) mit einer Differenz von -0,2% (einseitiges 97,5%-KI -3,6 bis ∞; p für Nichtunterlegenheit < 0,001).

Die MRLN-aussparende Radiotherapie ging mit einer geringeren Inzidenz von Grad 1 oder mehr Dysphagie (25,5 vs. 35,1%; p = 0,01) und später Dysphagie (24,0 vs. 34,3%; p = 0,008) einher. Dies schlug sich auch in einem besseren subjektiven Befinden der Patienten 3 Jahre nach der Radiotherapie nieder.

**Fazit:** Verglichen mit der Standardradiotherapie erwies sich die MRLN-aussparende Bestrahlung bei nicht-metastasiertem Nasopharynxkarzinom in Bezug auf das Auftreten lokaler Rezidive als nicht-unterlegen. Gleichzeitig war sie mit einem besseren Befinden der Patienten verbunden. *Kathrin von Kieseritzky*

Mao Y-P et al. Medial retropharyngeal nodal region sparing radiotherapy versus standard radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma: open label, non-inferiority, multicentre, randomised, phase 3 trial. *BMJ*. 2023;380:e072133

## R/M HNSCC: Pembrolizumab in der Erstlinie wirkt auch in „Real World“

Pembrolizumab ist fester Bestandteil der Erstlinientherapie beim metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (R/M HNSCC). Real-World-Daten bestätigen die Wirksamkeit des Regimes.

Das R/M HNSCC kann bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren („combined positive score“ [CPS]  $\geq 1$ ) in der Erstlinie mit dem PD-1-Inhibitor Pembrolizumab als Monotherapie oder in Kombination mit einer platin- und 5-Fluorouracil-haltigen Chemotherapie behandelt werden. Die Zulassung dieser Therapieregime basiert auf der KEYNOTE-048-Studie. Darin ließ sich ein statistisch signifikanter Vorteil im medianen Gesamt-

überleben (OS) in der Subgruppe der Studienteilnehmenden mit positiver PD-L1-Expression (CPS  $\geq 1$ ) unter Pembrolizumab-Monotherapie und in Kombination mit der Chemotherapie in der Gesamtpopulation im Vergleich zu Cetuximab plus Chemotherapie (EXTREME-Regime) nachweisen [Burtneß B et al. *Lancet*. 2019;394(10212):1915–28; Harrington KJ et al. *J Clin Oncol*. 2023;41(4):790–802]. Zudem erwies sich die Pembrolizumab-haltige Therapie als verträglicher als das EXTREME-Regime.

In einer retrospektiven US-amerikanischen Real-World-Studie gingen Daten von insgesamt 749 Patienten ein, die mit einer Pembrolizumab-haltigen Therapie behandelt worden waren. Das mediane OS betrug 12,0 Monate in der Gruppe mit Pembrolizumab-Monotherapie und 11,9 Monate unter der Kombi-

nationstherapie, die mediane Behandlungszeit lag bei jeweils 4,2 und 4,9 Monaten und es dauerte im Median jeweils 6,5 und 6,6 Monate bis zur nächsten Therapie. Ein HPV-positiver Tumorstatus war sowohl unter der Pembrolizumab-Monotherapie als auch unter der Kombinationstherapie mit einem längeren medianen OS assoziiert. In der Monotherapiegruppe galt dies auch für einen geringeren ECOG-Performancestatus, wohingegen ein Tumor in der Mundhöhle mit einem kürzeren medianen OS verbunden war.

**Fazit:** Diese Real-World-Daten bestätigen die Bedeutung der Pembrolizumab-haltigen Erstlinienbehandlung als Standardtherapie beim R/M HNSCC auch in einer heterogeneren Patientenpopulation. *Sabrina Kempe*

Black CM et al. Real-world treatment patterns and outcomes among individuals receiving first-line pembrolizumab therapy for recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Front Oncol*. 2023;13:1160144