



## Docetaxel statt Cisplatin bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren

Patienten mit lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Kopfes und Halses können oftmals nicht mit Cisplatin behandelt werden. Einer aktuellen Studie zufolge kann bei ihnen Docetaxel in der Radiochemotherapie eingesetzt werden.

In die randomisierten Phase-II/III-Studie wurden 356 Erwachsene mit lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Kopfes und Halses und einem ECOG-Performancestatus von 0–2 eingeschlossen. Da Cisplatin bei ihnen für die Radiochemotherapie nicht infrage kam, erhielten sie entweder eine alleinige Bestrahlung oder eine Bestrahlung in Kombination mit Docetaxel. Der primäre Endpunkt war das krankheitsfreie 2-Jahres-Überleben.

Unter der alleinigen Radiotherapie hatten 30,3 % Behandelten zwei Jahre

lang weder ein Rezidiv noch eine Tumorprogression. Unter der Kombination von Bestrahlung und Docetaxel war dies bei 42 % und somit bei signifikant mehr Patienten der Fall (Hazard Ratio [HR] 0,673; 95 %-Konfidenzintervall [95 %-KI] 0,521–0,868;  $p = 0,002$ ).

Auch das Gesamtüberleben war unter der Radiochemotherapie signifikant besser als bei einer alleinigen Bestrahlung. Im Median lebten die Patienten noch 25,5 versus 15,3 Monate ( $p = 0,035$ ). 50,8 % versus 41,7 % von ihnen lebten noch mindestens zwei Jahre (HR 0,747;

95 %-KI 0,569–0,980;  $p = 0,035$ ). Eine Verbesserung der Prognose war in allen untersuchten Subgruppen zu beobachten.

Höhergradige Nebenwirkungen ( $\geq$  Grad 3) traten bei 58 % der Behandelten unter Bestrahlung und bei 81,6 % unter Radiochemotherapie auf. Eine Mukositis ( $\geq$  Grad 3) war unter der Kombinationstherapie signifikant häufiger (22,2 vs. 49,7 %;  $p < 0,001$ ), ebenso Odynophagie (33,5 vs. 52,5 %;  $p < 0,001$ ) und Dysphagie (33 vs. 49,7 %;  $p = 0,002$ ).

**Fazit:** Die zusätzliche Gabe von Docetaxel zur Bestrahlung verbesserte das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben von Patienten mit fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren, bei denen Cisplatin nicht eingesetzt werden kann.

Judith Neumaier

Patil VM et al. Results of phase III randomized trial for use of docetaxel as a radiosensitizer in patients with head and neck cancer, unsuitable for cisplatin-based chemoradiation. *J Clin Oncol.* 2023;41(13):2350-61

## Alleinige Immuntherapie ohne Vorteil bei Kopf-Hals-Tumoren

Eine Immuntherapie mit Durvalumab oder auch die Kombination aus Durvalumab plus Tremelimumab verbessert das Gesamtüberleben gegenüber der Standardbehandlung bei Patienten mit rezidiviertem oder metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Kopf-Hals-Bereiches (R/M HNSCC) nicht.

In der Phase-III-Studie KESTREL wurde geprüft, ob eine Immuntherapie mit dem PD-L1-Inhibitor Durvalumab alleine oder die Kombination von Durvalumab mit CTLA-4-Inhibitor Tremelimumab das Gesamtüberleben (OS) von Patienten mit rezidivierten oder metastasierten Kopf-Hals-Tumoren im Vergleich zur Standardbehandlung mit dem EXTREME-Regime (Cetuximab, 5-Fluorouracil und Carbo- oder Cisplatin) verlängern kann. Im Verhältnis 2:1:1 randomisiert wurden 823 Patienten bis zum Progress behandelt:

— Arm 1 (n = 413): Durvalumab (1.500 mg q4w) plus Tremelimumab (75 mg q4w)

— Arm 2 (n = 204): Durvalumab als Monotherapie (1.500 mg q4w)

— Arm 3 (n = 206): EXTREME-Regime. Bei Patienten mit hoher PD-L1-Expression zeigte sich im Hinblick auf das mediane OS sich kein Unterschied zwischen den drei Armen (10,9 und 11,2 versus 10,9 Monate unter der Standardtherapie. Die 24-Monats-OS-Raten betragen 27,6 %, 23,9 und 26,4 %. Die Therapie mit den Immuncheckpointinhibitoren (ICI) hatte allerdings zu einem signifikant längeren Ansprechen geführt. Nach 12 Monaten lagen die Ansprechraten mit Durvalumab bei 49,3 %, mit Durvalumab plus Tremelimumab bei 48,1 % und mit EXTREME dagegen nur bei 9,8 %. Das progressionsfreie Überleben war jedoch unter der Therapie mit dem EXTREME-Regime länger (5,4 vs. je 2,8 Monaten in beiden Immuntherapiearmen).

Eine explorative Analyse ergab, dass im EXTREME-Arm der Studie als Folgetherapie häufig Immuntherapien eingesetzt worden waren. Die erklärt den Forschenden zufolge möglicherweise das negative Ergebnis der Studie. Für die Immuntherapie sprachen die geringeren Raten von Grad-3/4-Toxizitäten (mit Durvalumab 8,9 %, mit Durvalumab plus Tremelimumab 19,1 %, mit EXTREME 53,1 %).

**Fazit:** Die KESTREL-Studie verfehlte ihr Ziel, bei vorbehandelten Patienten mit R/M HNSCC einen OS-Vorteil für die Immun- gegenüber der Tripletherapie EXTREME zu zeigen. Allerdings verursachte die Immuntherapie weniger höhergradige Nebenwirkungen.

Friederike Klein

Psyrrri A et al. Durvalumab with or without tremelimumab versus the EXTREME regimen as first-line treatment for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: KESTREL, a randomized, open-label, phase III study. *Ann Oncol.* 2023;34(3):262-74