

## Rezidierte/metastasierte Kopf-Hals-Tumoren (SCCHN)

**PD-1-Immuntherapie zeigt ein klinisch markantes Tumorsprechen**

Die Therapie mit dem PD-1-Immuntherapeutikum Pembrolizumab zeigt eine sehr vielversprechende klinische Wirkung auch bei fortgeschrittenen Kopf-Hals-Tumoren (SCCHN) bei guter Verträglichkeit. Dies ergaben erste Ergebnisse der einarmigen, offenen KEYNOTE-012-Studie.

In dieser einarmigen Studie (1, 2) mit 132 Patienten kam es bei insgesamt 57% zur Tumorschrumpfung; bei 24% zeigte sich eine markante Verringerung der Tumorgrosse, definiert als partielles oder komplettes Ansprechen. Pembrolizumab war bei zahlreichen Subgruppen, auch bei den HPV-positiven und -negativen Patienten, wirksam. Der Studienautor Dr. med. Tanguy Seiwert, Chicago, sieht bereits eine verdoppelte Wirksamkeit verglichen mit dem zielgerichteten Standardtherapeutikum Cetuximab.

**Einschluss von 132 Patienten**

Plattenepitheltumoren des Kopf-Hals-Bereichs (SCCHN) im rezidierten respektive metastasierten Stadium sind mit schlechter Prognose verbunden; die mittlere Überlebenszeit beträgt gerade einmal 10 bis 12 Monate. Die Standardtherapie schliesst eine platinbasierte doppelte Chemotherapie mit oder ohne Cetuximab ein. Nur 10 bis 13% der Patienten sprechen auf eine Monotherapie mit Cetuximab an, meist bei HPV-positiven Tumoren.

In der Studie von Seiwert erhielten die Patienten mit rezidierten/metastasierten SCCHN Pembrolizumab 200 mg als Infusion alle drei Wochen. 59% von ihnen hatten bereits zwei oder mehr Therapielinien erhalten; es hatte vor oder während der Studie keine Selektion nach PD-L1-Status, auch nicht nach HPV-Status, stattgefunden. Alle acht Wochen fand eine radiografische Evaluierung statt. Der primäre Endpunkt war die Gesamtansprechrates (ORR) nach Massgabe der Studienärzte. Sekundäre Endpunkte schlossen das progressionsfreie Überleben (PFS) sowie das Gesamtüberleben (OS) ein.

**Erste vielversprechende Ergebnisse**

Von den 132 Patienten (medianes Alter: 58,9 J.; 83,3% Männer) waren zum Zeitpunkt dieser Wirksamkeitsanalyse 73 (55,3%) noch unter der Therapie, 99 Patienten waren für die präliminäre Analyse verfügbar. Die ORR nach RECIST-1.1-Kriterien betrug nach letzter Auswertung 24,8%–26,3% bei HPV-negativen und 20,6% bei HPV-positiven Patienten. Über

die Hälfte der Patienten erreichte eine Verringerung der Tumorgrosse. Therapiebezogene Nebenwirkungen aller Grade waren Fatigue (12,1%), verminderter Appetit (6,8%), Pyrexie (6,1%) und Hautreaktionen (Rash, 5,3%); nur wenige Patienten erlitten schwere immunbezogene Nebenwirkungen wie Pneumonitis und Kolitis.

Seiwert kommentierte: «Wahrscheinlich reflektiert die Ansprechrates den klinischen Nutzen für die Patienten nicht ausreichend. Wir müssen daher die Überlebensdaten abwarten. Wir wissen von anderen Tumorerkrankungen, bei denen mehr Erfahrungen mit der Immuntherapie bestehen, dass oft bei Krankheitsstabilisierung oder bei primär klinischer Progression ein verlängertes Überleben resultiert.»

Zwei Phase-III-Studien laufen an zur Evaluierung der Wirksamkeit von Pembrolizumab versus Standardtherapie bei rezidierten/metastasierten SCCHN. ▲

hir

**Quellen:**

1. Seiwert T et al.: Antitumor activity and safety of pembrolizumab in patients (pts) with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): Preliminary results from KEYNOTE-012 expansion cohort. ASCO Annual Proceedings 2015; #LBA6008.
2. Medieninformation der ASCO, 29. Mai 2015.