

Lokal fortgeschrittenes Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom

Perioperative Immuntherapie als neuer Standard

«Nach 20 Jahren Radiotherapie und Cisplatin sehen wir auch beim Kopf-Hals-Karzinom endlich einen echten Fortschritt.» Mit diesen Worten leitete Dr. med. Vittoria Espoli (IOSI, Bellinzona) ihre Übersicht zu den SOHC Highlights 2025 beim Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom ein. Im Fokus standen zwei Phase-III-Studien: KEYNOTE-689 und NIVOPOSTOP.

KEYNOTE-689 untersuchte Pembrolizumab (Pembro) als perioperativen Zusatz zur Standardtherapie bei Patienten mit einem neu diagnostizierten resektablen, lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom (1). Die Studienteilnehmer im experimentellen Arm (n = 363) erhielten zunächst zwei neoadjuvante Zyklen Pembro. Nach der Operation folgte eine adjuvante Therapie mit Pembro plus Radiotherapie (+/- Cisplatin), danach eine Pembro-Erhaltungstherapie. Der Kontrollarm (n = 351) wurde operiert und adjuvant mit 3 Zyklen Radiotherapie (+/- Cisplatin) behandelt.

Die Studie erreichte mit einem ereignisfreien Überleben von 57,6% im Pembro-Arm gegenüber 46,4% im Vergleichsarm nach drei Jahren ihren primären Endpunkt (Hazard Ratio [HR]: 0,73; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,58 – 0,92; p = 0,008). Der Benefit zeigte sich unabhängig vom Risiko und war am deutlichsten bei einem PD-L1-Score (Combined Positive Score, CPS) ≥ 10 (HR: 0,66). Für das Gesamtüberleben zeigte sich ein positiver Trend.

Eine Analyse zum fernmetastasenfreien Überleben (DMFS) ergab ebenfalls einen Vorteil zugunsten von Pembro (51,8 vs. 35,7 Monate; HR: 0,71; 95%-KI: 0,56–0,90) (2). Die 36-Monats-DMFS-Rate lag unter Pembro bei 59,1% gegenüber 49,9% im Standardarm. Dieses Resultat beurteilte die Referentin als klinisch hoch relevant.

Die Rate an behandlungsbedingten unerwünschten Ereignissen war in beiden Studienarmen vergleichbar, neue Toxizitäten traten nicht auf (1). Zudem war der Anteil operierter Patienten in beiden Armen vergleichbar.

Nivolumab mit Vorteilen bei der lokoregionalen Kontrolle

Mit NIVOPOSTOP wurde ein ähnliches, jedoch rein adjuvantes Konzept untersucht (3). Hier erhielten 680 Patienten mit reseziertem, lokal fortgeschrittenem Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom und hohem Rezidivrisiko entweder eine Standard-Radiochemotherapie oder zusätzlich Nivolumab (Nivo) – beginnend mit einer Einzeldosis von 240 mg vor der Radiochemotherapie, gefolgt von drei Zyklen Nivo plus Radiochemotherapie sowie einer Erhaltungstherapie aus sechs Zyklen Nivo.

Das krankheitsfreie Überleben lag nach drei Jahren bei 63,1% im experimentellen Arm gegenüber 52,5% im Kont-

rollarm (HR: 0,76; 95%-KI: 0,60 – 0,98; p = 0,034). Der grösste Vorteil zeigte sich im Unterschied zu KEYNOTE-689 mit einer Hazard Ratio von 0,63 bei der Kontrolle lokaler und regionaler Rezidive. Der CPS korrelierte nicht mit dem krankheitsfreien Überleben. NIVOPOSTOP ergab ebenfalls einen günstigen Trend im Gesamtüberleben. Neue Sicherheitssignale traten nicht auf. Damit erwies sich bei dieser Hochrisikopopulation erstmals seit über 20 Jahren eine Therapie gegenüber der Standard-Radiochemotherapie als überlegen.

Die Referentin wies zudem auf eine weitere, jedoch negative adjuvante Studie hin, in der Pembro ausschliesslich parallel zur Radiochemotherapie eingesetzt wurde (4). «Ein Priming scheint beim Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom sehr wichtig zu sein», so Dr. Espoli.

KEYNOTE-689 definiert neuen Standard

Aus Sicht von Dr. Espoli definiert KEYNOTE-689 einen neuen Standard für die Behandlung des lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinoms. Die entsprechende Zulassung für Pembro liegt inzwischen vor. Die Ergebnisse von NIVOPOSTOP seien ebenfalls überzeugend, eine abschliessende Bewertung stehe aber noch aus. Für die klinische Praxis plädierte sie für eine individualisierte Therapieentscheidung, basierend auf Rezidivrisiko, PD-L1-Status und interdisziplinärer Diskussion. □

Therese Schwender

Quelle: Session «Highlights of the Year». Swiss Oncologie & Hematology Congress, 21. November 2025, Basel.

Referenzen:

1. Uppaluri R et al.: Neoadjuvant and Adjuvant Pembrolizumab in Locally Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med.* 2025;393:37-50.
2. Adkins D et al.: Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab plus standard of care in resectable locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: Exploratory efficacy analyses of the phase 3 KEYNOTE-689 study. *J Clin Oncol* 2025;43(16_suppl): 6012.
3. Bourhis J et al.: NIVOPOSTOP (GORTEC 2018-01): A phase III randomized trial of adjuvant nivolumab added to radio-chemotherapy in patients with resected head and neck squamous cell carcinoma at high risk of relapse. *J Clin Oncol* 2025;43(17_suppl): LBA2.
4. Dietz A et al.: Postoperative adjuvant radiochemotherapy with cisplatin (aRCH) vs. aRCH plus pembrolizumab in locally advanced head and neck squamous cell carcinoma: First data of the ADRISK trial. *Ann Oncol* 2025;36 (suppl_2): S825.