

29. September 2019

HNSCC: Pembrolizumab-Monotherapie und kombiniert mit Platin-basierter Chemotherapie erfolgreich in der Erstlinie

Die Behandlung von Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs (HNSCC) ist multimodal unter Einschluss modernster operativer, strahlentherapeutischer sowie medikamentöser Verfahren. Dennoch bleibt die Prognose über alle Stadien unbefriedigend. Durch immunonkologische Therapien haben sich in der palliativen Situation nach Platinversagen relevante neue Optionen ergeben. Aktuelle Studiendaten belegen darüber hinaus den Stellenwert von Checkpoint-Inhibitoren wie Pembrolizumab (KEYTRUDA®) in der Erstlinie, konstatierte Prof. Dr. Jean-Pascal Machiels, Brüssel, Belgien, im Rahmen eines Satellitensymposiums von MSD auf dem ESMO-Kongress 2019.

In den letzten Jahren hat sich die immunonkologische Therapie erfolgreich in der Behandlung von Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren etabliert. So ist Pembrolizumab als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden HNSCC mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS \geq 50%) nach Versagen einer Platin-basierten Therapie bei Erwachsenen zugelassen.

Wie Prof. Machiels berichtete, liegen auch **überzeugende Studiendaten für einen Einsatz von Pembrolizumab in der ersten Therapielinie** vor. Die randomisierte zulassungsrelevante Phase-III-Studie **KEYNOTE-048** habe erfolgversprechende Daten für Pembrolizumab in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie oder als Monotherapie im Vergleich zum Therapiestandard EXTREME (Platin, 5-FU und Cetuximab) bei 882 Patienten mit rezidivierenden oder metastasierenden HNSCC gezeigt.

Die Pembrolizumab-Monotherapie war bei den PD-L1-Hochexprimierern (CPS \geq 20) dem EXTREME-Regime überlegen (HR=0,61; p=0,0007), was Machiels mit der Aussage kommentierte: „Das ist klinisch relevant“. Ebenso verhielt es sich bei der Population CPS \geq 1 (HR=0,78; p=0,0086). Machiels wies darauf hin, dass sich der Vorteil zugunsten der Immuntherapie erst nach eine Behandlungsdauer von einigen Monaten manifestierte.

In der Gesamtpopulation erwies sich die Immuntherapie gegenüber dem EXTREME-Schema als nicht unterlegen (median 11,5 vs 10,7 Monate; HR=0,83). Das Sicherheitsprofil der Pembrolizumab-Monotherapie war wesentlich günstiger als das der Chemotherapie (Grad 3-5-Nebenwirkungen: 54,7% vs. 83,3%).

Unter einer Behandlung mit der Kombination Pembrolizumab/Chemotherapie wurde bei den PD-L1-Hochexprimierern (CPS \geq 20) ein signifikant verbessertes Gesamtüberleben (OS) im Vergleich zum EXTREME-Regime erreicht (median 14,7 vs. 11,0 Monate; HR=0,60), ebenso bei der Population CPS \geq 1 (medianes OS: 13,6 vs. 10,4 Monate; HR=0,65) und in der Gesamtpopulation (medianes OS 13,0 vs. 10,7 Monate; HR 0,72). Der **Überlebensvorteil** betraf alle vordefinierten Patientensubgruppen innerhalb der Populationen CPS \geq 20 und CPS \geq 1. Die Sicherheitsprofile von Pembrolizumab/Chemotherapie und EXTREME-Regime waren vergleichbar.

Wenn die **Zulassung** für Pembrolizumab zur Erstlinienbehandlung des r/mHNSCC, die bei der Europäischen Zulassungsbehörde EMA **beantragt** ist, erfolgt, ergeben sich auf Basis der Studiendaten **Therapieempfehlungen** für den klinischen Alltag, sagte Machiels: Bei **symptomatischen Patienten**, bei denen eine schnelle Tumorschrumpfung erforderlich ist, sollte bei einem CPS \geq 1 zeitnah eine Kombinationstherapie aus Pembrolizumab + Chemotherapie eingeleitet werden, bei einem CPS $<$ 1 sei dagegen die Kombination aus Chemotherapie + Cetuximab möglicherweise besser geeignet. Liegt kein CPS-Wert vor und

erlaubt es die Dringlichkeit der Behandlungssituation nicht, diesen Wert zu erheben, empfiehlt Machiels den Einsatz der Kombination aus Pembrolizumab + Chemotherapie.

Bei **asymptomatischen Patienten** in einer stabilen Krankheitssituation sollte unbedingt der CPS-Wert erhoben werden. Aus dem Ergebnis ergibt sich dann die Therapiestrategie: Bei $CPS < 1$ eine Chemotherapie + Cetuximab, bei CPS zwischen 1 und 20 bevorzugt die Pembrolizumab-Monotherapie (alternativ Pembrolizumab + Chemotherapie) und bei $CPS \geq 20$ eindeutig die Pembrolizumab-Monotherapie.

CS

Quelle: Satellitensymposium „A New Generation of Treatments for Head and Neck Cancers“ im Rahmen des ESMO-Kongresses 2019, 28. September 2019 in Barcelona, unterstützt von MSD Sharp & Dohme GmbH