

Aktuelle Trends in der Kopf-Hals-Onkologie

C. Reichel

Am ersten Juniwochenende fand auch in diesem Jahr wieder das Jahrestreffen der *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) in Chicago statt. Mehr als 40.000 Teilnehmer diskutierten den gegenwärtigen Wissensstand zur Entstehung, Erkennung und Behandlung von malignen Tumoren. Im vorliegenden Beitrag sind einige interessante Erkenntnisse des diesjährigen ASCO-Meetings zu Malignomen des Kopf-Halsbereiches zusammengefasst.

Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome

Das Überleben von Patienten mit fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Halsbereiches (HNSCC) ist trotz multimodaler Therapiekonzepte noch immer stark eingeschränkt – insbesondere bei Tumoren, welche nicht mit einer Infektion durch Hochrisikotypen von humanen Papilloma-Viren (HPV) vergesellschaftet sind. Dazu trägt vor allem das Auftreten von lokoregionären Rezidiven bei. Eine neuartige Methode, welche in unserer Klinik zusammen mit einem Biotechnologieunternehmen aus Cambridge (UK) entwickelt wurde, ermöglicht nun erstmals, das Wiederauftreten von HNSCC im Blut Betroffener („Liquid biopsy“) anhand zirkulierender Tumor-DNA zu erkennen – und das bereits viele Wochen vor dem klinischen und/oder radiologischen Nachweis [1]. Sollte es jedoch zu lokoregionären Rezidiven oder gar dem Auftreten von Fernmetastasen kommen, gelten Faktoren wie eine eingeschränkte prätherapeutische Leistungsfähigkeit, eine nicht-oropharyngeale Tumorkomplexion, eine stattgehabte Strahlentherapie und das Vorliegen von Leber- oder Knochenmetastasen als prognostisch besonders ungünstig [2].

Ein zentrales Thema des Kopf-Halsbereiches beim diesjährigen ASCO-Meeting war erwartungsgemäß der Einsatz von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) bei HNSCC. Die ein-



© bsd studio – stock.adobe.com

drücklichen Ergebnisse zur Verwendung von PD-1 (*Programmed cell death protein 1*)/PD-L1 (*Programmed death-ligand 1*)-ICI in der Neoadjuvanz konnten nun weiter bestätigt werden. So erzielte eine Induktionstherapie mit Gemcitabin, Cisplatin und einer PD-1-Blockade in einer Phase-II-Studie Ansprechraten von über 40 % [3]. Erste Daten zu einer dualen IC-Blockade mit gegen PD-1- und CTLA-4-gerichteten ICI im Rahmen einer Induktionstherapie mit Docetaxel und Cisplatin erbrachten allerdings im Vergleich zur alleinigen PD-1-Inhibition keinen zusätzlichen Effekt [4].

Die JAVELIN-100-Studie hatte im letzten Jahr gezeigt, dass eine zeitgleiche gegen PD-L1 gerichtete IC-Blockade im Rahmen einer primären Radiochemotherapie bei HNSCC im Vergleich zur alleinigen Radiochemotherapie keinen weiteren therapeutischen Vorteil erbringt. Erste Phase-II-Daten legen nun aber nahe, dass die sequenzielle Verabreichung eines Anti-PD-1-Antikörpers nach

primärer Radiochemotherapie zu einem besseren Ansprechen führt als die zeitgleiche Applikation [5].

Bislang war bekannt, dass eine Veränderung des enteralen Mikrobioms durch Antibiotika die Wirksamkeit von ICI negativ beeinflussen kann. Aktuelle Befunde deuten darauf hin, dass auch Opiate das Ansprechen von gegen PD-1-gerichteten ICI bei HNSCC durch ihre immunsuppressiven Eigenschaften einschränken können [6].

Neben den anti-tumorigenen zytotoxischen T-Lymphozyten, welche den häufigsten zellulären Ansatzpunkt gegenwärtig eingesetzter ICI bilden, sind auch Immunzellen myeloiden Ursprungs wesentlich am Immunzellinfiltrat von soliden Tumoren einschließlich des HNSCC beteiligt. Letztere besitzen dabei häufig pro-tumorigene Eigenschaften. Erste hochinteressante Ergebnisse zum klinischen Einsatz eines Anti-PD-1-Antikörpers zusammen mit einem Semaphorin-4D-Inhibitor, welcher