



**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2025-B-157 Toripalimab

Stand: August 2025

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Toripalimab

[Erstlinientherapie des rezidierten oder metastasierten Nasopharynxkarzinoms]

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

Siehe „Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet“

- Die aufgeführten Arzneimittel weisen überwiegend eine Zulassung für das übergeordnete Anwendungsgebiet „(Plattenepithel-) Karzinom des Kopf-Hals-Bereichs“ auf.

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

Nicht zutreffend.

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V:

- Nivolumab (Progress während oder nach platinbasierter Therapie): Beschluss vom 17.11.2017
- Pembrolizumab (Progress während oder nach platinbasierter Therapie): Beschluss vom 04.04.2019
- Pembrolizumab (Monotherapie): Beschluss vom 14.05.2020
- Pembrolizumab (Kombinationstherapie): Beschluss vom 14.05.2020

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe „systematische Literaturrecherche“

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Toripalimab L01FF13 Loqtorzi	<u>Zugelassenes Anwendungsgebiet:</u> LOQTORZI wird angewendet in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin für die Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom.
Antikörper	
Cetuximab L01FE01 Erbix	Erbix ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich <ul style="list-style-type: none"> • in Kombination mit einer platin-basierten Chemotherapie für eine rezidivierende und/oder metastasierende Erkrankung. • [...]
Pembrolizumab L01FF02 Keytruda	<u>Plattenepithelkarzinom der Kopf-Hals-Region (<i>head and neck squamous cell carcinoma, HNSCC</i>)</u> <ul style="list-style-type: none"> • KEYTRUDA ist als Monotherapie oder in Kombination mit Platin- und 5-Fluorouracil(5-FU)-Chemotherapie zur Erstlinienbehandlung des metastasierenden oder nicht resezierbaren rezidivierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region bei Erwachsenen mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (Combined Positive Score [CPS] ≥ 1) angezeigt. • KEYTRUDA ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidivierenden oder metastasierenden Plattenepithelkarzinoms der Kopf-Hals-Region mit PD-L1-exprimierenden Tumoren (TPS ≥ 50 %) und einem Fortschreiten der Krebserkrankung während oder nach vorheriger Platin-basierter Therapie bei Erwachsenen angezeigt.
Nivolumab L01FF01 Opidvo	OPDIVO ist als Monotherapie zur Behandlung des rezidierten oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms des Kopf-Hals-Bereichs bei Erwachsenen mit einer Progression während oder nach einer platinbasierten Therapie indiziert.
Tislelizumab L01FF09	<u>Nasopharynxkarzinom (Nasopharyngeal Carcinoma, NPC)</u> Tevimbra in Kombination mit Gemcitabin und Cisplatin wird angewendet zur Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Tevimbra	rezidivierendem, für eine kurative Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem NPC.
Chemotherapeutika	
Methotrexat L01BA01 generisch	<ul style="list-style-type: none"> • metastasierte oder rezidivierende Karzinome im Kopf-Hals-Bereich, • [...]
Cisplatin L01XA01 generisch	<p>Cisplatin wird angewendet zur Behandlung des:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fortgeschrittenen oder metastasierten Plattenepithelkarzinoms im Kopf und Halsbereich • [...] • Cisplatin kann als Mono oder Kombinationstherapie angewendet werden.
Carboplatin L01XA02 generisch	<p>Carboplatin Hikma ist allein oder in Kombination mit anderen antineoplastisch wirksamen Medikamenten bei der Behandlung folgender maligner Geschwülste angezeigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Karzinome des Kopf-Hals-Bereichs • [...]
Bleomycin L01DC01 generisch	<p>Bleomycinsulfat wird bei den nachfolgend aufgeführten Indikationen fast immer in Kombination mit anderen Zytostatika angewendet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Plattenepithelkarzinomen (SCC) von Kopf und Hals, äußeren Genitalien und Zervix
5-Fluorouracil L01BC02 generisch	<p>Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei nicht vorbehandelten Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen Tumoren • Bei Lokalrezidiven und Fernmetastasierung
Mitomycin L01DC03 generisch	<p>Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt. Die intravenöse Anwendung von Mitomycin ist in der Monochemotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei Erwachsenen mit folgenden Erkrankungen angezeigt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fortgeschrittene Kopf-Hals-Tumoren • [...]

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

**Vorgang: 2025-B-157 (Beratung nach § 35a SGB V)
Toripalimab**

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 7. Juli 2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche.....	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews.....	5
3.3 Leitlinien.....	5
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	12
Referenzen.....	14

Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
CPS	kombinierter positiver Score
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NPC	nasopharyngeal cancer
OR	Odds Ratio
OS	overall survival
PD-1	programmed cell death 1
PD-L1	programmed cell death ligand 1
PET-CT	positron emission tomography-computed tomography
RR	Relatives Risiko
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation Nasopharynxkarzinom durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherchen am 16.06.2025 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 599 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet.

Nachträglich wurden am 07.07.2025 2 aktualisierte Referenzen identifiziert.

Basierend darauf, wurden insgesamt 2 Referenzen eingeschlossen.

Es erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Innerhalb des Suchzeitraums wurden keine relevanten, methodisch hochwertigen Reviews identifiziert.

3.2 Systematische Reviews

Innerhalb des Suchzeitraums wurden keine relevanten, methodisch hochwertigen Reviews identifiziert.

3.3 Leitlinien

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), 2024 [1,2].

Head and neck cancers; version 4.2025

Zielsetzung/Fragestellung

The NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Head and Neck Cancers address tumors arising from the oral cavity (including mucosal lip), pharynx, larynx, and paranasal sinuses. Occult primary cancers, salivary gland cancers, and mucosal melanoma (MM) are also addressed.

Methodik

Die Leitlinie erfüllt nicht ausreichend die methodischen Anforderungen. Aufgrund limitierter Evidenz, wird die LL jedoch ergänzend dargestellt.

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentativität des Gremiums unklar;
- Interessenkonflikte dargelegt, finanzielle Unabhängigkeit unklar;
- Systematische Suche anscheinend, Auswahl und Bewertung der Evidenz unklar;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren nicht dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind nicht eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist indirekt dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Pubmed, kein Datum angegeben

LoE/GoR

NCCN Categories of Evidence and Consensus	
Category 1	Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.
Category 2A	Based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate.
Category 2B	Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate.
Category 3	Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate.

All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

NCCN Categories of Preference	
Preferred intervention	Interventions that are based on superior efficacy, safety, and evidence; and, when appropriate, affordability.
Other recommended intervention	Other interventions that may be somewhat less efficacious, more toxic, or based on less mature data; or significantly less affordable for similar outcomes.
Useful in certain circumstances	Other interventions that may be used for selected patient populations (defined with recommendation).

All recommendations are considered appropriate.

Sonstige methodische Hinweise

- keine

Empfehlungen

SYSTEMIC THERAPY FOR NASOPHARYNGEAL CANCERS

The choice of systemic therapy should be individualized based on patient characteristics (eg, performance status [PS], goals of therapy).



Recurrent, Unresectable, Oligometastatic, or Metastatic Disease (with no surgery or RT option)	
Preferred Regimens	
First-Line ^e	
• Cisplatin/gemcitabine + toripalimab-tpzi (category 1) ¹⁸	
Subsequent-Line	
• Toripalimab-tpzi (if disease progression on or after platinum-containing therapy) ¹⁹	
Other Recommended Regimens	
First-Line ^e	Subsequent-Line
• Combination Therapy	• Immunotherapy
▶ Cisplatin/gemcitabine (category 1) ^{20,21}	▶ Nivolumab ¹ if previously treated, recurrent or metastatic non-keratinizing disease (category 2B) ^{39,40}
▶ Cisplatin/gemcitabine + other PD-1 inhibitor (eg, pembrolizumab or nivolumab) ^{18,22,23}	▶ Pembrolizumab if previously treated, PD-L1-positive, recurrent or metastatic disease (category 2B) ⁴¹
▶ Cisplatin/5-FU ^{24,25}	▶ Penpulimab-kcqx if non-keratinizing disease with progression on or after platinum-based chemotherapy and at least one other prior line of therapy (category 2B) ²⁸
▶ Cisplatin or carboplatin/docetaxel ²⁶ or paclitaxel ²⁴	▶ Tislelizumab-jsgr ⁴² (category 2B)
▶ Carboplatin/cetuximab ²⁷	
▶ Gemcitabine/carboplatin ¹	
▶ Carboplatin/gemcitabine + penpulimab-kcqx if non-keratinizing disease (category 2B) ²⁸	
▶ Cisplatin/gemcitabine + penpulimab-kcqx if non-keratinizing disease (category 2B) ²⁸	
▶ Cisplatin/gemcitabine + tislelizumab-jsgr ²⁹ (category 2B)	
• Single Agents	
▶ Cisplatin ^{30,31}	▶ 5-FU ³⁰
▶ Carboplatin ³²	▶ Methotrexate ^{26,36}
▶ Paclitaxel ³³	▶ Gemcitabine ³⁷
▶ Docetaxel ^{34,35}	▶ Capecitabine ³⁸
Useful in Certain Circumstances	
Subsequent-Line	
• Pembrolizumab (for tumor mutational burden-high [TMB-H] tumors [≥10 mut/Mb]) ⁴³	

^d In a randomized phase 3 trial, 77% of patients who received metronomic capecitabine received induction chemotherapy prior to cisplatin/RT (Chen YP, et al. Lancet 2021;398:303-313).

^e If not previously used, these regimens may be considered in subsequent-line therapy as other recommended regimens.

^f Nivolumab and hyaluronidase-nvhy subcutaneous injection may be substituted for IV nivolumab. Nivolumab and hyaluronidase-nvhy has different dosing and administration instructions compared to IV nivolumab.

Referenzen aus Leitlinien

18 Mai HQ, Chen QY, Chen D, et al. Toripalimab plus chemotherapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: the JUPITER-02 randomized clinical trial. JAMA 2023;330:1961-1970.

19 Wang FH, Wei XL, Feng J, et al. Efficacy, safety, and correlative biomarkers of toripalimab in previously treated recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a phase II clinical trial (POLARIS-02). J Clin Oncol 2021;39:704-712.

20 Jin Y, Cai XY, Shi YX, et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. J Cancer Res Clin Oncol 2012;138:1717-1725.

21 Hong S, Zhang Y, Yu G, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin as first-line therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: Final overall survival analysis of GEM20110714 phase III study. J Clin Oncol 2021;39:3273-3282.

22 Yang Y, Qu S, Li J, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (captain-1st): A multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol 2021;22:1162-1174.

23 Mai H-Q, Chen Q-Y, Chen D, et al. Toripalimab or placebo plus chemotherapy as first-line treatment in advanced nasopharyngeal carcinoma: A multicenter randomized phase 3 trial. Nat Med 2021;27:1536-1543.

24 Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol 2005;23:3562-3567.

25 Forastiere AA, Metch B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. J Clin Oncol 1992;10:1245-1251.

- 26 Samlowski WE, Moon J, Kuebler JP, et al. Evaluation of the combination of docetaxel/carboplatin in patients with metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): a Southwest Oncology Group Phase II study. *Cancer Invest* 2007;25:182-188.
- 27 Chan ATC, Hsu M-M, Goh BC, et al. Multicenter, phase II study of cetuximab in combination with carboplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:3568-3576.
- 28 Hu C, Chen X, Xu T, et al. Penpulimab versus placebo in combination with chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a global, multicenter, randomized, double-blind, phase 3 trial (AK105-304). *Cancer Research* 2025;85:CT011–CT011.
- 29 Yang Y, Pan J, Wang H, et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: A multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309). *Cancer Cell* 2023;41:1061-1072.
- 30 Burtness B, Goldwasser MA, Flood W, et al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2005;23:8646-8654.
- 31 Jacobs C, Lyman G, Velez-Garcia E, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1992;10:257-263.
- 32 Al-Sarraf M, Metch B, Kish J, et al. Platinum analogs in recurrent and advanced head and neck cancer: a Southwest Oncology Group and Wayne State University Study. *Cancer Treat Rep* 1987;71:723-726.
- 33 Grau JJ, Caballero M, Verger E, et al. Weekly paclitaxel for platin-resistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol* 2009;129:1294-1299.
- 34 Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, et al. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol* 1994;5:533-537.
- 35 Guardiola E, Peyrade F, Chaigneau L, et al. Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:2071-2076.
- 36 Stewart JS, Cohen EE, Licitra L, et al. Phase III study of gefitinib compared with intravenous methotrexate for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck [corrected]. *J Clin Oncol* 2009;27:1864-1871.
- 37 Zhang L, Zhang Y, Huang P-Y, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008;61:33-38.
- 38 Martinez-Trufero J, Isla D, Adansa JC, et al. Phase II study of capecitabine as palliative treatment for patients with recurrent and metastatic squamous head and neck cancer after previous platinum-based treatment. *Br J Cancer* 2010;102:1687-1691.
- 39 Delord JP, Hollebecque A, de Boer JP, et al. An open-label, multicohort, phase I/II study to evaluate nivolumab in patients with virus-associated tumors (CheckMate 358): Efficacy and safety in recurrent or metastatic (R/M) nasopharyngeal carcinoma (NPC) [abstract]. *J Clin Oncol* 2017;35(Suppl): Abstract 6025.
- 40 Ma BBY, Lim WT, Goh BC, et al. Antitumor activity of nivolumab in recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma: an international, multicenter study of the Mayo Clinic Phase 2 Consortium (NCI-9742). *J Clin Oncol* 2018;36:1412-1418.
- 41 Hsu C, Lee SH, Ejadi S, et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:4050-4056.
- 42 Shen L, Guo J, Zhang Q, et al. Tislelizumab in Chinese patients with advanced solid tumors: an open-label, non comparative, phase 1/2 study. *J Immunother Cancer* 2020;8:e000437.
- 43 Marabelle A, Fakih M, Lopez J, et al. Association of tumour mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumours treated with pembrolizumab: prospective biomarker analysis of the multicohort, open-label, phase 2 KEYNOTE-158 study. *Lancet Oncol* 2020;21:1353-1365.

Backgroundinfos aus Leitlinien:

Gemcitabine plus cisplatin (GC) is recommended for first-line therapy for patients with metastatic NPC based on category 1 level evidence demonstrating a survival advantage over PF.550,551 See discussion of immunotherapy below. Because the data for GC demonstrating superiority to PF comes from an era when

GC was not typically used for induction, the superiority of GC over PF in patients who have had prior exposure to GC is unknown. Other combination regimens for these patients include cisplatin or carboplatin, plus a taxane^{552,553}; cisplatin/5-FU^{553,554}; gemcitabine/carboplatin⁵⁵⁵; or carboplatin/cetuximab.⁵⁵⁵ Results from a comparison of five different cisplatin-based regimens for NPC showed that all had substantial anti-cancer activity.⁵⁵⁶ Active and more commonly used single agents are listed in the algorithm (see Systemic Therapy for *Nasopharyngeal Cancers* in the NCCN Guidelines for Head and Neck Cancers).^{554,557-568}

Toripalimab-tpzi, in combination with GC, is a category 1 preferred option in the NCCN Guidelines for first-line treatment of recurrent or metastatic NPC. Toripalimab, in combination with GC, was evaluated as a first-line therapy option for recurrent or metastatic NPC in the randomized phase 3 JUPITER-02 trial.⁵⁶⁹ Patients from China, Taiwan, and Singapore (N = 289) were randomized to receive toripalimab or a placebo. PFS (HR, 0.52) and OS (HR, 0.63) were both significantly greater in the toripalimab arm (median PFS, 21.4 months, median OS not reached) compared to the placebo arm (median PFS, 8.2 months, median OS, 33.7 months). Adverse events leading to discontinuation of toripalimab or placebo, immune-related adverse events, and grade 3 or greater immune-related adverse events were more frequently reported in the toripalimab arm, although overall incidence of adverse events, grade 3 or greater adverse events, and fatal adverse events did not significantly differ between the two study arms. In addition, toripalimab monotherapy for recurrent or metastatic NPC previously treated with chemotherapy is supported by a nonrandomized phase 2 study from China (N = 190), showing an overall response rate (ORR) of 20.5%, median DOR 12.8 months, median PFS 1.9 months, and median OS 17.4 months.⁵⁷⁰ Toripalimab-tpzi is therefore a preferred option in the NCCN Guidelines for recurrent or metastatic NPC, for disease progression on or after platinum-containing therapy.

Tislelizumab, in combination with GC, was evaluated as a first-line therapy option for recurrent or metastatic NPC in the randomized phase 3 RATIONALE-309 trial.⁵³⁷ Patients from China (N = 263) were randomized to receive tislelizumab or a placebo. Interim analyses showed that PFS was significantly greater in the tislelizumab arm compared to the placebo arm (9.2 months vs. 7.4 months, respectively; HR, 0.52). A phase 2 indication-expansion study from China including 21 patients with nonkeratinizing NPC that progressed following prior systemic therapy treatment showed an ORR of 43% (95% CI, 21.8%–66.0%), a disease control rate of 86% (95% CI, 63.7%–97.0%), median duration of response of 8.3 months, and median PFS of 10.4 months.⁵⁷¹ Based on the results of these trials, tislelizumab-jsgr is a category 2B treatment option in the first-line (in combination with GC) and subsequent line settings for patients with recurrent or metastatic NPC. This drug is currently not FDA approved for treatment of NPC.

The anti-programmed cell death protein 1 (PD-1) antibody camrelizumab, administered in combination with GC, has also been evaluated in a randomized phase 3 trial from China, which a prespecified interim analysis showed significantly greater PFS in the camrelizumab arm, compared to the placebo arm (9.7 months vs. 6.9 months, respectively; HR, 0.54).⁵⁷² This agent is not currently available in the United States.

The anti-PD-1 antibodies pembrolizumab and nivolumab have been independently evaluated as monotherapy for previously treated, recurrent or metastatic NPC in nonrandomized trials. Pembrolizumab in patients with PD-L1–positive recurrent or metastatic NPC was assessed in the nonrandomized multi-institutional phase 1B KEYNOTE-028 trial (N = 27).⁵⁷³ All but two of the patients had previously received systemic therapy for their recurrent or metastatic disease. The objective response rate (partial response only, since no patients had a complete response) was 26%, with a median duration of response of 17.1 months. The OS rate at 6 and 12 months was 85% and 63%, respectively, with PFS rates of 39% and 34%, respectively. Approximately 30% of patients experienced a grade 3–5 drug-related adverse event. Pembrolizumab is an option for patients with previously treated PD-L1–positive recurrent or metastatic NPC, but this is category 2B based on Panel consensus. Pembrolizumab is also an option for patients with previously treated tumor mutational burden-high (TMB-H; ≥ 10 mut/Mb) disease, based on results from the phase 2 KEYNOTE-158 trial, although there were no patients with nasopharyngeal cancer in this study.⁵⁷⁴

Nivolumab as treatment for recurrent or metastatic NPC has been evaluated in phase 1/2 trials. In the CheckMate 358 trial, nivolumab had an ORR of 20.8% and a disease control rate of 45.8% in 24 patients.⁵⁷⁵ A Japanese study showed a more modest ORR of 16.7% and DCR of 41.7%.⁵⁷⁶ In an NCI sponsored trial, 44 patients with previously treated recurrent or metastatic NPC (>80% non-keratinizing disease) were treated with nivolumab.⁵⁷⁷ The ORR was 20.5%, 1-year OS was 59%, and 1-year PFS was 19.3%. Based on the results of these trials, nivolumab is a category 2B

treatment option for patients with previously treated, recurrent or metastatic non-keratinizing NPC.

Referenzen

550. Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016;388:1883–1892. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27567279>.
551. Hong S, Zhang Y, Yu G, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin as first-line therapy for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: final overall survival analysis of GEM20110714 phase III study. *J Clin Oncol* 2021;39:3273–3282. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34379443>.
552. Samlowski WE, Moon J, Kuebler JP, et al. Evaluation of the combination of docetaxel/carboplatin in patients with metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN): a Southwest Oncology Group Phase II study. *Cancer Invest* 2007;25:182–188. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17530488>.
553. Gibson MK, Li Y, Murphy B, et al. Randomized phase III evaluation of cisplatin plus fluorouracil versus cisplatin plus paclitaxel in advanced head and neck cancer (E1395): an intergroup trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005;23:3562–3567. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15908667>.
554. Forastiere AA, Metc B, Schuller DE, et al. Randomized comparison of cisplatin plus fluorouracil and carboplatin plus fluorouracil versus methotrexate in advanced squamous-cell carcinoma of the head and neck: a Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1992;10:1245–1251. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1634913>.
555. Chan ATC, Hsu M-M, Goh BC, et al. Multicenter, phase II study of cetuximab in combination with carboplatin in patients with recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:3568–3576. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15809453>.
556. Jin Y, Cai XY, Shi YX, et al. Comparison of five cisplatin-based regimens frequently used as the first-line protocols in metastatic nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012;138:1717–1725. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22684794>.
557. Jacobs C, Lyman G, Velez-Garcia E, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1992;10:257–263. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1732427>.
558. Burtness B, Goldwasser MA, Flood W, et al. Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2005;23:8646–8654. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16314626>.
559. Grau JJ, Caballero M, Verger E, et al. Weekly paclitaxel for platinresistant stage IV head and neck cancer patients. *Acta Otolaryngol* 2009;129:1294–1299. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19863327>.
560. Guardiola E, Peyrade F, Chaigneau L, et al. Results of a randomised phase II study comparing docetaxel with methotrexate in patients with recurrent head and neck cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:2071–2076. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15341981>.
561. Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, et al. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol* 1994;5:533–537. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7918125>.
562. Stewart JS, Cohen EE, Licitra L, et al. Phase III study of gefitinib compared with intravenous methotrexate for recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck [corrected]. *J Clin Oncol* 2009;27:1864–1871. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19289630>.
563. Fury MG, Pfister DG. Current recommendations for systemic therapy of recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2011;9:681–689. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21636539>.
564. Price KA, Cohen EE. Current treatment options for metastatic head and neck cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2012;13:35–46. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22252884>.
565. Martinez-Trufero J, Isla D, Adansa JC, et al. Phase II study of capecitabine as palliative treatment for patients with recurrent and metastatic squamous head and neck cancer after previous platinum-based treatment. *Br J Cancer* 2010;102:1687–1691. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20485287>.

566. Zhang L, Zhang Y, Huang P-Y, et al. Phase II clinical study of gemcitabine in the treatment of patients with advanced nasopharyngeal carcinoma after the failure of platinum-based chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008;61:33–38. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17909810>.
567. Colevas AD. Chemotherapy options for patients with metastatic or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 2006;24:2644–2652. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763278>.
568. Forastiere AA, Shank D, Neuberg D, et al. Final report of a phase II evaluation of paclitaxel in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: an Eastern Cooperative Oncology Group trial (PA390). *Cancer* 1998;82:2270–2274. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9610709>.
572. Yang Y, Qu S, Li J, et al. Camrelizumab versus placebo in combination with gemcitabine and cisplatin as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma (CAPTAIN-1st): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22:1162–1174. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34174189>.
573. Hsu C, Lee SH, Ejadi S, et al. Safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients with programmed death-ligand 1-positive nasopharyngeal carcinoma: results of the KEYNOTE-028 study. *J Clin Oncol* 2017;35:4050–4056. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28837405>.
576. Sato H, Fushimi C, Okada T, et al. Investigation of the efficacy and safety of nivolumab in recurrent and metastatic nasopharyngeal carcinoma. *In Vivo* 2020;34:2967–2972. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32871839>.

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 06 of 12, June 2025)
am 11.06.2025

#	Suchschritt
1	MeSH descriptor: [Pharyngeal Neoplasms] this term only
2	MeSH descriptor: [Nasopharyngeal Neoplasms] explode all trees
3	((pharyng* OR nasopharyn* OR Epipharyng*) NEAR/3 (cancer* OR tum*r* OR carcinoma* OR neoplas* OR adenocarcinoma* OR sarcoma* OR lesion* OR malignan*)):ti,ab,kw
4	#1 OR #2 OR #3
5	# 4 with Cochrane Library publication date from Jun 2020 to present
6	#5 with Cochrane Library publication date from Jun 2023 to present
7	#5 NOT #6

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 11.06.2025

verwendete Suchfilter für Leitlinien:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

verwendete Suchfilter für systematische Reviews:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	pharyngeal neoplasms[mh:noexp]
2	nasopharyngeal neoplasms[mh]
3	(pharyng*[tiab] OR nasopharyn*[tiab] OR epipharyng*[tiab]) AND (tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab] OR neoplas*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR lesion*[tiab] OR malignan*[tiab])
4	#1 OR #2 OR #3
5	(#4) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
6	(#5) AND ("2020/06/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
7	(#6) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews
8	(#4) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR

#	Suchschritt
	metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR (("evidence-based medicine"[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND "review"[pt]) OR (((("evidence based"[tiab:~3] OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebSCO[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR "technical report"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
9	(#8) AND ("2020/06/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
10	(#9) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
11	(#10) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])
	systematische Reviews ohne Leitlinien
12	(#11) NOT (#7)
13	(#12) AND ("2023/06/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
14	#12 NOT #13

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 16.06.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF)
- American Society of Clinical Oncology (ASCO)
- Alberta Health Service (AHS)
- European Society for Medical Oncology (ESMO)
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Head and neck cancers: evidence blocks; version 4.2025 [online]. Plymouth Meeting (USA): NCCN; 2025. [Zugriff: 07.07.2025]. (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology). URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck_blocks.pdf.
2. **National Comprehensive Cancer Network (NCCN).** Head and neck cancers; version 4.2025 [online]. Plymouth Meeting (USA): NCCN; 2025. [Zugriff: 07.07.2025]. (NCCN clinical practice guidelines in oncology). URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf.

-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. *Syst Rev* 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. *J Clin Epidemiol* 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-157

Verfasser	
Institution	DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
Sachverständige	
Datum	24. Juli 2025

Indikation
Erstlinienbehandlung erwachsener Patienten mit rezidivierendem, für eine Operation oder Strahlentherapie nicht infrage kommendem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom.
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus?
Zusammenfassung
Der gegenwärtige Standard in der Behandlung des metastasierten NPC besteht aus dem Einsatz einer Kombinationschemotherapie mit Cisplatin und Gemcitabin für 6 Zyklen.
Stand des Wissens
Nasopharynxkarzinome gelten als chemosensitive Erkrankung mit Ansprechraten von bis zu 80 Prozent bei cisplatinhaltigen Therapieschemata. Eine Phase-III-Studie (GEM20110714) etablierte die Kombination aus Gemcitabin und Cisplatin als bevorzugtes Therapieschema [1, 2]. In dieser Studie wurden 362 Patientinnen und Patienten randomisiert entweder mit Gemcitabin (1000 mg/m ² an den Tagen 1 und 8) plus Cisplatin (80 mg/m ² an Tag 1) oder mit Fluorouracil (4 g/m ² als kontinuierliche intravenöse Infusion über 96 Stunden) plus Cisplatin (80 mg/m ² an Tag 1) behandelt. Die Behandlung erfolgte für maximal sechs Zyklen. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 19 Monaten verbesserte Gemcitabin plus Cisplatin im Vergleich zu Fluorouracil plus Cisplatin das progressionsfreie Überleben (PFS) (Median 7 gegenüber 5,6 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,55; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,44–0,68). Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 70 Monaten verbesserte Gemcitabin plus Cisplatin auch das Gesamtüberleben (OS) (Median 22 gegenüber 19 Monate; HR 0,72; 95 %-KI 0,58–0,90).
Neuere Studiendaten belegen die Wirksamkeit von Checkpointinhibitoren in dem o.g. Setting, namentlich Toripalimab und Tislelizumab, die in Kombination mit Cisplatin und Gemcitabin untersucht wurden.

In einer Phase-III-Studie (JUPITER-02) wurden 289 Patientinnen und Patienten mit rezidiviertem oder metastasiertem Nasopharynxkarzinom, die zuvor keine systemische Therapie in diesem Setting erhalten hatten, randomisiert entweder Toripalimab oder Placebo in Kombination mit Gemcitabin plus Cisplatin zu erhalten [3]. Die Zugabe von Toripalimab zur Chemotherapie verbesserte das PFS (Median 21 gegenüber 8 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,52; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,37–0,73). Das mediane OS wurde in der Toripalimab-Gruppe nicht erreicht, verglichen mit 34 Monaten in der Placebo-Gruppe (HR 0,63; 95 %-KI 0,45–0,89). Ein Cross-Over war innerhalb des Studienprotokolls nicht vorgesehen.

In einer doppelblinden Phase-III-Studie (RATIONALE-309) wurden 263 Patientinnen und Patienten mit zuvor unbehandeltem, rezidivierendem oder metastasiertem NPC randomisiert entweder Tislelizumab oder Placebo in Kombination mit Gemcitabin plus Cisplatin zu erhalten [4, 5]. Anschließend erhielten sie entweder eine Tislelizumab-Monotherapie oder Placebo, bis zum Progress oder einer nicht tolerierbaren Toxizität oder Tod. Das Therapieprotokoll sah dabei ein Cross-Over aus dem Standardarm auf eine Monotherapie mit Tislelizumab vor. Insgesamt erhielten 65 von 132 Patienten (49,2 %) in der Placebo-Chemotherapie-Gruppe nach Krankheitsprogress eine Monotherapie mit Tislelizumab. In vorläufigen Ergebnissen, bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 16 Monaten, verbesserte die Zugabe von Tislelizumab zu Gemcitabin plus Cisplatin das PFS signifikant (Median 10 gegenüber 7 Monate; Hazard Ratio [HR] 0,50; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,37–0,68). Das OS war in beiden Behandlungsarmen ähnlich (Median OS nicht erreicht gegenüber 23 Monate; HR 0,60; 95 %-KI 0,31–1,01), wobei eine weitere Nachbeobachtung zum OS noch läuft. Toxizitäten vom Grad ≥ 3 traten in beiden Behandlungsgruppen in ähnlicher Häufigkeit auf (81 gegenüber 82 Prozent).

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

Es kommen keine für die Erkrankung spezifischen Kriterien zur Anwendung. Etablierte Biomarker zur Therapiestratifikation liegen nicht vor. Komorbiditäten, Alter, ECOG und insbesondere die Nierenfunktion beim Einsatz von Cisplatin haben Einfluss auf die Therapieentscheidung.

Referenzliste:

1. Zhang L, Huang Y, Hong S, et al. Gemcitabine plus cisplatin versus fluorouracil plus cisplatin in recurrent or metastatic nasopharyngeal carcinoma: a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 388:1883.
2. Hong S, Zhang Y, Yu G, et al. Gemcitabine Plus Cisplatin Versus Fluorouracil Plus Cisplatin as First-Line Therapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: Final Overall Survival Analysis of GEM20110714 Phase III Study. *J Clin Oncol* 2021;39:3273.
3. Mai HQ, Chen QY, Chen D, et al. Toripalimab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: The JUPITER-02 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 330:1961.
4. Zhang L, Yang Y, Pan J, et al. RATIONALE-309: Updated progression-free survival (PFS), PFS after next line of treatment, and overall survival from a phase 3 double-blind trial of tislelizumab versus placebo, plus chemotherapy, as first-line treatment for recurrent/metastatic nasopharyngeal cancer. *J Clin Oncol* 2022; 40; 36S.

5. Yang Y, Pan J, Wang H et al. Tislelizumab plus chemotherapy as first-line treatment for recurrent or metastatic nasopharyngeal cancer: A multicenter phase 3 trial (RATIONALE-309). *Cancer Cell*. 2023 Jun 12;41(6):1061-1072.e4. doi: 10.1016/j.ccell.2023.04.014.