

プレスリリース

2015年12月17日 23:55 (SGT) まで公表禁止

免疫療法と標的療法が
治療困難な頭頸部がんへの新たな選択肢を提供

ペンブロリズマブが上咽頭がんにも有効であることが、第1相試験で報告された。第2相試験では、アファチニブが頭頸部扁平上皮がんに対する第二選択療法として効果があることを示した。

シンガポール/ルガノ-悪性腫瘍の中でも最も不均一で、一般的に生存率が低く、治療困難な進行性頭頸部がんに対する新たな治療法が開発途中にある。その有望な結果が、シンガポールで初めて開催される ESMO Asia 2015 Congress で発表される。

第1相試験(1)において、免疫療法薬ペンブロリズマブは、多種類の抗がん剤前治療歴があり、現在有効な治療法がない上咽頭がん患者において、期待できる抗腫瘍作用を示した。大規模な第2相臨床試験では、白金製剤を用いた治療が失敗した後で、回帰性もしくは転移性の扁平上皮がんに対する第二選択療法として、標的治療薬アファチニブが効果的であることを示した。

頭頸部がんのいくつかの型の発生率は、アジアとヨーロッパでは大きく異なり、患者側の新たな選択肢はある程度限られている。ESMO スポークスマンで、頭頸部腫瘍内科学部主任およびイタリア・ミラノにある **Istituto Nazionale Tumori** 頭頸部研究プログラム主任の **Lisa Licitra** 博士は、この疫学的な違いについて「はっきり言えるのは、病気を発症するリスク因子が国によって異なる可能性があるということです。つまり、その病気の生態に作用している可能性があります。今日まで、こうした生物学的な違いに関する研究は行われておらず、この意味において、結果を一般化する可能性という観点から、研究に影響を与えるかもしれません」と説明している。

上咽頭がん(NPC)は、大陸のいくつかの地域では発生率が高く(中国南部で1万人当たり26.9%)、主にエプスタイン・バーウイルス(EBV)感染と関連している、アジアの風土病である。このタイプのがんは、ヨーロッパや米国ではまれであるが、アジア諸国では大きな健康問題となっている。**KEYNOTE-028**は、PD-L1陽性の進行固形腫瘍を有する患者(うち27人が上咽頭がん)におけるペンブロリズマブの安全性、許容性、および予備的な有効性を評価する、非無作為マルチコホート第II相試験である。「この研究から、再発性/転移性NPCにおいて、奏効率が22.2%あり、PD-1阻害物質の臨床的活性を証明しました」と、台湾・台北市の国立台湾大学病院腫瘍学部で研究著者の **Chiun Hsu** 教授は述べている。「奏効期間の中央値は10.8か月でした。ペンブロリズマブは管理しやすい安全な特性を示しました」患者は多種類の抗がん剤前治療歴を有しており、うち患者7人は全身療法の前治療を5種類受けていた。

「免疫療法は、頭頸部がんに対して非常に有望な治療法であり、再発性および転移性患者の第二選択療法における臨床試験の結果を待っているところです」と **Licitra** 博士は述べている。「今日まで、私たちは非比較研究から、有望な奏効率やPFSデータを取得するだけでした。進行期の患者は、

これまで受けてきた治療法に関係なく免疫力が著しく低下しているため、これらの第 2 選択薬の開発は、こうした薬の病気に対する実際の影響は、わかりづらいかもしれません。」

頭頸部上咽頭がんは、このグループで最も一般的なタイプであるが、現在、予後が非常に悪く、白金製剤を用いた前治療が失敗した後の標準的な治療法が確立されていない。ErbB ファミリー受容体 (EGFR, HER2, HER3, HER4 を含む) は、腫瘍の発生において重要な役割を果たしており、EGFR の過剰発現 (HNSCC 例の 90%以内で発生) は、HNSCC の予後不良と関連がある。

無作為非盲検第 3 相 LUX-頭頸部 1 試験 (2) の最初の結果は、今年すでに公表されており、経口の不可逆的 ErbB ファミリー遮断薬であるアファチニブが、前治療失敗後の患者における病気の進行リスクを 20%抑え、化学療法よりも有意に腫瘍の増殖を遅らせたことを示した。

事前に特定されていない選択的サブグループにおける予後の有効性と、バイオマーカーを有する患者群に関するコメントの中で、第一著者であり、国立がん研究センター東病院 (日本・柏市) 頭頸部内科の田原信博士は、地理的領域 (アジア、ヨーロッパ、北米、南米) に基づいたサブグループを含む、事前に特定されていない患者サブグループを、主に対象として研究している。ErbB ファミリー遮断薬は、患者の年齢にかかわらず (65 歳以下) メトトレキサートよりも利点があることを示した。EGFR 標的の前治療を受けておらず、ある特定の分子バイオマーカーを持つ患者では、より顕著な利点を認めた。

メトトレキサートよりもアファチニブによる臨床的利点を受けた患者群は、再発性および転移性疾患に対する EGFR 標的の前治療を受けなかった患者 (進行/死亡のリスクが 37%減少) よりも、前治療を受けた患者 (リスクが 9%減少) と比べて 4 倍多かった。アファチニブは、p16 陰性疾患で ErbB 経路関連のバイオマーカー (EGFR 増幅、低 HER3、PTEN 高発現) の患者において、より顕著な抗腫瘍効果を示した。

「これらのデータは、選ばれたサブグループにおける予後の有効性に対し、重要な新しい知見をもたらしており、標的療法から最大の利益を得られるかもしれない患者を特定するのに役立つ可能性があります」と田原博士は述べた。「白金製剤療法中/後に増悪を認める再発性の HNSCC 患者、及び局所領域に進行性の HNSCC を認める患者におけるアファチニブの潜在的利益をさらに詳しく調べるため、前治療で非切除の LUX 頭頸部 3、LUX 頭頸部 2 (世界規模)、LUX 頭頸部 4 (アジア) の 3 つの追加第 3 相試験を現在行っています」

-終-

編集者への注意事項

免責事項

本プレスリリースに含まれる情報は、抄録作成者によって提供されたもので、研究内容に基づいています。ESMO の視点から伝える必要はありません。

Reference

- (1) Abstract 3150_PR, "Antitumor activity and safety of pembrolizumab in patients with PD-L1-positive nasopharyngeal carcinoma: Interim results from a phase 1b study", C. Hsu¹, S.-H. Lee², S. Ejadi³, C. Even⁴, R. Cohen⁵, C. Le Tourneau⁶, J. Mehnert⁷, A. Algazi⁸, E. van Brummelen⁹, S. Saraf¹⁰, P. Thanigaimani¹⁰, J. Cheng¹⁰, A. Hansen¹¹ ¹Department of Oncology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, ²Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, ³Clinical Trials, Virginia G. Piper Cancer Center at Scottsdale Healthcare, Scottsdale, AZ, USA, ⁴Head and Neck Department, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France, ⁵Division of Hematology and Oncology, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, ⁶Dept of Medical Oncology, Institut Curie, Paris, France, ⁷Medical Oncology, The Cancer Institute of New Jersey, New Brunswick, NJ, USA, ⁸Medicine (Hematology/Oncology), University of

California San Francisco, San Francisco, CA, USA, ⁹Clinical Pharmacology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Netherlands, ¹⁰, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA, ¹¹Medical Oncology and Hematology, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON, Canada, **will be presented during the Proffered Paper Session on 18 December at 14:30 SGT, Hall 332**

- (2) Abstract 314O_PR, "Second-line afatinib vs methotrexate (MTX) in patients (pts) with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC): Subgroup/biomarker analysis of LUX-head and neck 1 (LUX-H&N1)", **M. Tahara**¹, E.E.W. Cohen², R.I. Haddad³, J. Fayette⁴, L.F. Licitra⁵, P.M. Clement⁶, J.B. Vermorken⁷, T. Gauler⁸, D. Cupissol⁹, J.J. Grau¹⁰, J. Guigay¹¹, J.M. del Campo¹², K. Okami¹³, S. Takahashi¹⁴, B. Burtness¹⁵, X.J. Cong¹⁶, N. Gibson¹⁷, F. Solca¹⁸, E. Ehrnrooth¹⁹, J.-P.H. Machiels²⁰
- ¹Department of Head and Neck Medical Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan, ²Department of Medicine, University of California San Diego Moores Cancer Center, La Jolla, CA, USA, ³Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School and, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA, ⁴Léon Bérard Center and Hospices Civils de Lyon, University of Lyon, Lyon, France, ⁵Department of Medical Oncology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italy, ⁶Department of Oncology, KU Leuven, Leuven, Belgium, ⁷Department of Medical Oncology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium, ⁸West German Cancer Center, University Hospital Essen, Essen, Germany, ⁹Medical Oncology, Institut du Cancer de Montpellier Val d'Aurelle, Montpellier, France, ¹⁰Hospital Clínic de Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain, ¹¹Gustave Roussy, Villejuif and Centre Antoine Lacassagne, Nice, France, ¹²Medical Oncology Department, Hospital Universitario Vall D'Hebron, Barcelona, Spain, ¹³Department of Otolaryngology, Tokai University Hospital, Kanagawa, Japan, ¹⁴Department of Medical Oncology, Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan, ¹⁵Department of Medical Oncology, Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA, USA, ¹⁶Statistics, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Ridgefield, CT, USA, ¹⁷Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany, ¹⁸Pharmacology and Translational Research, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co. KG, Vienna, Austria, ¹⁹TA Oncology, Boehringer Ingelheim, Danmark A/s, Denmark, ²⁰Institut Roi Albert II, Service d'Oncologie Médicale, Cliniques Universitaires Saint-Luc and Institut de Recherche Clinique et Expérimentale (Pole MIRO), Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium, **will be presented during the Proffered Paper Session on 18 December at 14:30 SGT, Hall 332**

Abstracts will be available online on 17th December 2015, 23:55 hours (SGT)
<https://cslide.ctimeetingtech.com/library/esmo/browse/itinerary/5225>

About the European Society for Medical Oncology

欧州臨床腫瘍学会 (European Society for Medical Oncology : ESMO) について

ESMO は、世界中のがん患者の予後改善を重要な目的に掲げている、腫瘍内科学の有力な専門組織です。腫瘍学の教育や情報発信を行っている組織であり、当学会の会員が日々進化し続けている環境において治療法の開発を進めていけるよう支援するために尽力しています。

1975 年に設立した ESMO は、欧州に拠点を持ちながらも世界中の腫瘍学専門家を受け入れており、グローバルに活動しています。多種多様な専門知識や経験を持つ専門家が集まり、腫瘍学分野を包括する専門家としての意見を発信しています。

当学会の教育及び情報ソースは、腫瘍内科学の見地から総合的かつ専門的なアプローチでがん治療を行うことをサポートしています。国や専門分野を問わず、がん治療の壁を取り去り、世界中で腫瘍学に関する私たちの使命を遂行する道を模索しています。

ESMO コミュニティには、130 개국以上から 12,000 人以上の腫瘍学専門家が集まっています。40 年に渡る実績と約 500 人の専門会員で構成される ESMO は、腫瘍学コミュニティや会員に下記のサービスを提供しています：

- 大学院生・研究員対象の腫瘍学教育や研修
- 次世代の腫瘍学者向けのキャリアアップ研修やリーダーシップ
- 専門知識やスキル、成功事例を共有し、最先端の科学的知見について学び、関連分野の研究者とのネットワークを作るための国際学会やワークショップ
- 欧州における継続的に見直された、根拠に基づくがん治療基準

- 科学研究にとって好ましい環境を作るための支援活動やコンサルタント業務

がん治療の統合化及び専門化は急速に進んでいます。研究、診断、治療、看護、支援活動という専門分野の枠を超えて、腫瘍学の専門家は自らの専門家としての知識を確立すると同時に、世界中の様々な分野における成功事例とその知識を結びつける必要があります。ESMOの会員制度はこれを可能にしています。

詳しくは esmo.org をご覧ください。世界に広がる腫瘍学研究

ABSTRACTS

3140_PR

Second-line afatinib vs methotrexate (MTX) in patients (pts) with recurrent and/or metastatic head and neck squamous cell carcinoma (R/M HNSCC): Subgroup/biomarker analysis of LUX-head and neck 1 (LUX-H&N1)

M. Tahara¹, E.E.W. Cohen², R.I. Haddad³, J. Fayette⁴, L.F. Licitra⁵, P.M. Clement⁶, J.B. Vermorken⁷, T. Gauler⁸, D. Cupissol⁹, J.J. Grau¹⁰, J. Guigay¹¹, J.M. del Campo¹², K. Okami¹³, S. Takahashi¹⁴, B. Burtness¹⁵, X.J. Cong¹⁶, N. Gibson¹⁷, F. Solca¹⁸, E. Ehrnrooth¹⁹, J.-P.H. Machiels²⁰

¹Department of Head and Neck Medical Oncology, National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan, ²Department of Medicine, University of California San Diego Moores Cancer Center, La Jolla, CA, USA, ³Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School and, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA, ⁴Léon Bérard Center and Hospices Civils de Lyon, University of Lyon, Lyon, France, ⁵Department of Medical Oncology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori, Milano, Italy, ⁶Department of Oncology, KU Leuven, Leuven, Belgium, ⁷Department of Medical Oncology, Antwerp University Hospital, Edegem, Belgium, ⁸West German Cancer Center, University Hospital Essen, Essen, Germany, ⁹Medical Oncology, Institut du Cancer de Montpellier Val d'Aurelle, Montpellier, France, ¹⁰Hospital Clínic de Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain, ¹¹Gustave Roussy, Villejuif and Centre Antoine Lacassagne, Nice, France, ¹²Medical Oncology Department, Hospital Universitario Vall D'Hebron, Barcelona, Spain, ¹³Department of Otolaryngology, Tokai University Hospital, Kanagawa, Japan, ¹⁴Department of Medical Oncology, Japanese Foundation for Cancer Research, Tokyo, Japan, ¹⁵Department of Medical Oncology, Fox Chase Cancer Center, Philadelphia, PA, USA, ¹⁶Statistics, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., Ridgefield, CT, USA, ¹⁷Drug Metabolism & Pharmacokinetics, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Biberach, Germany, ¹⁸Pharmacology and Translational Research, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co. KG, Vienna, Austria, ¹⁹TA Oncology, Boehringer Ingelheim, Denmark A/s, Denmark, ²⁰Institut Roi Albert II, Service d'Oncologie Médicale, Cliniques Universitaires Saint-Luc and Institut de Recherche Clinique et Expérimentale (Pole MIRO), Université Catholique de Louvain, Brussels, Belgium

Aim/Background: In the Phase III LUX-H&N1 trial, afatinib, an irreversible ErbB family blocker, significantly improved progression-free survival (PFS) vs MTX (median 2.6 vs 1.7 mos; HR 0.80; p=0.03) in pts with second-line R/M HNSCC (Machiels, Lancet Oncol 2015). Here we report PFS and response rates (RR) in the pre-defined subgroups and biomarker-defined populations.

Methods: R/M HNSCC pts progressing on/after platinum therapy were randomized 2:1 to 40 mg/d oral afatinib (n=322) or 40 mg/m²/wk IV MTX (n=161), stratified by ECOG PS (0/1) and prior use of anti-EGFR monoclonal antibody (mAb) therapy (Yes/No) in the R/M setting. The primary endpoint was PFS by independent review. Optional tumor biomarker assessments, including human papillomavirus status assessed by p16, EGFR amplification, HER3 and PTEN, were conducted in a central laboratory.

Results: Improvements in PFS and RR with afatinib vs MTX in subgroups based on geographical region (Asia, Europe, or North/Latin America) and age (<65 or ≥65 yrs) were consistent with the overall study population (Table). Afatinib demonstrated a more pronounced effect in pts not previously treated with anti-EGFR mAb therapy. In the biomarker subgroups, improvements in PFS were observed with afatinib vs MTX in pts with p16-negative, HER3-low, and PTEN-high disease; a trend towards prolonged PFS was observed in pts with EGFR-amplified tumors (Table). Higher RRs with afatinib vs MTX were observed in all biomarker subgroups, with the exception of p16-positive disease.

*Odds ratios are not available for comparisons of subgroups with no responders; †p16 staining was analyzed in tumors from all subsites;

‡ ≥50% of cells with ≥4 copies, or ≥1 cell with ≥8 copies

CI, confidence interval; HR, hazard ratio; H-score, histology score; NE, not estimable

Conclusions: More pronounced anti-tumor effects were observed with afatinib vs MTX in subgroups of R/M HNSCC pts with p16-negative, EGFR-amplified, HER3-low, and PTEN-high disease. Future prospective studies based on these subgroups and biomarkers are needed to provide a more robust readout of clinical outcomes.

Clinical trial identification: ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01345682

Table. Efficacy outcomes according to subgroups/biomarkers (all comparisons are afatinib vs MTX)

Subgroup/biomarker	Median PFS, mos	PFS HR (95% CI)	RR, %	RR odds ratio (95% CI)*
Prior anti-EGFR mAb				
Yes (n=287)	1.6 vs 1.6	0.91 (0.70–1.19)	3.7 vs 4.1	0.90 (0.26–3.17)
No (n=196)	2.8 vs 2.0	0.63 (0.45–0.88)	19.6 vs 7.9	2.82 (1.03–7.73)
Region				
Asia (n=43)	2.7 vs 1.5	0.62 (0.32–1.20)	23.1 vs 11.8	2.25 (0.40–12.75)
Europe (n=369)	2.6 vs 1.9	0.82 (0.64–1.04)	8.4 vs 5.8	1.49 (0.61–3.60)
North/Latin America (n=60)	2.9 vs 1.6	0.41 (0.21–0.79)	12.8 vs 0	NE
Age, yrs				
<65 (n=355)	2.6 vs 1.6	0.79 (0.62–1.01)	10.0 vs 5.2	2.05 (0.81–5.15)
≥65 (n=128)	2.8 vs 2.3	0.68 (0.45–1.03)	10.8 vs 6.7	1.70 (0.44–6.64)
p16-neg[†] (H-score <210; n=199)	2.7 vs 1.6	0.70 (0.50–0.97)	14.1 vs 1.6	10.32 (1.35–78.90)
p16-pos (H-score ≥210; n=35)	2.0 vs 2.3	0.81 (0.39–1.69)	0 vs 8.3	NE
EGFR-amplified[‡] (n=66)	2.8 vs 1.6	0.66 (0.35–1.24)	14.0 vs 0	NE
EGFR not amplified (n=80)	1.7 vs 2.4	1.13 (0.68–1.86)	3.8 vs 0	NE
HER3-low (H-score ≤50; n=66)	2.9 vs 2.0	0.47 (0.25–0.86)	12.2 vs 0	NE
HER3-high (H-score >50; n=90)	1.7 vs 2.4	1.33 (0.79–2.24)	9.4 vs 0	NE
PTEN-high (H-score >150; n=42)	2.9 vs 1.4	0.36 (0.16–0.81)	6.7 vs 0	NE
PTEN-low (H-score ≤150; n=115)	2.6 vs 2.7	1.01 (0.65–1.58)	12.2 vs 0	NE

Disclosure: M. Tahara: MT reports advisory board participation for Merck Sharp & Dohme; honoraria from Merck Serono, Bristol-Myers Squibb, Eisai, Otsuka and Bayer; and research funding from Eisai, Merck Sharp & Dohme, Boehringer Ingelheim and AstraZeneca.
 E.E.W. Cohen: EEWC reports advisory board participation for Merck and Pfizer; and honoraria from Eisai and Bayer.
 R.I. Haddad: RIH reports advisory board participation for BMS, Merck and Bayer; and corporate-sponsored research from Merck, BMS, Celgene and Boehringer Ingelheim.
 L.F. Licitra: Full conflict of interest statement for Lisa F. Licitra has been sent via email to programme@esmo.org.
 J.B. Vermorken: JBV reports advisory board participation for Boehringer Ingelheim and being on the steering committee of the LUX H&N trials.
 T. Gauler: TG reports stock ownership or options from Bayer AG since 1984; advisory board participation for Boehringer Ingelheim, Merck Serono, Novartis and MSD; honoraria from Novartis, Merck Serono, Boehringer Ingelheim and Roche.
 J. Guigay: JG reports advisory board participation from BMS and Merck Serono; and research grants from BMS, Boehringer Ingelheim, Chugai, GSK, MSD, Merck Serono and Sanofi.
 K. Okami: KO reports honoraria from Merck Serono and Bristol-Myers Squibb.
 S. Takahashi: ST reports corporate-sponsored research from Boehringer Ingelheim.
 B. Burtness: BB reports advisory board participation for VentiRX, Medimmune, Amgen, Bayer and Boehringer Ingelheim; corporate-sponsored research for Merck; and expert testimony for Johnson & Johnson.
 X.J. Cong: XJC reports employment by Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.
 N. Gibson: NG reports employment by Boehringer-Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
 F. Solca: FS reports employment by Boehringer Ingelheim RCV.
 E. Ehrnrooth: EE reports employment by Boehringer Ingelheim.
 J.-P.H. Machiels: J-PHM reports advisory board participation for Boehringer Ingelheim (without compensation).
 All other authors have declared no conflicts of interest.

Keywords: afatinib, methotrexate, HNSCC, Phase III

3150_PR

Antitumor activity and safety of pembrolizumab in patients with PD-L1-positive nasopharyngeal carcinoma: Interim results from a phase 1b study

C. Hsu¹, S.-H. Lee², S. Ejadi³, C. Even⁴, R. Cohen⁵, C. Le Tourneau⁶, J. Mehnert⁷, A. Algazi⁸, E. van Brummelen⁹, S. Saraf¹⁰, P. Thanigaimani¹⁰, J. Cheng¹⁰, A. Hansen¹¹

¹Department of Oncology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, ²Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea, ³Clinical Trials, Virginia G. Piper Cancer Center at Scottsdale Healthcare, Scottsdale, AZ, USA, ⁴Head and Neck Department, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France, ⁵Division of Hematology and Oncology, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, ⁶Dept of Medical Oncology, Institut Curie, Paris, France, ⁷Medical Oncology, The Cancer Institute of New Jersey, New Brunswick, NJ, USA, ⁸Medicine (Hematology/Oncology), University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA, ⁹Clinical Pharmacology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Netherlands, ¹⁰, Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA, ¹¹Medical Oncology and Hematology, Princess Margaret Cancer Centre, Toronto, ON, Canada

Aim/Background: Nasopharyngeal carcinoma (NPC) exhibits high expression of PD-1, and expression of PD-1/PD-L1 correlated with poor outcome. Pembrolizumab is a potent, highly selective, humanized monoclonal antibody against PD-1 designed to block interaction with PD-L1 and PD-L2 and enhance antitumor immune response. We present results on safety and antitumor activity of pembrolizumab in patients (pts) with PD-L1+ advanced NPC.

Methods: KEYNOTE-028 (NCT02054806) is a nonrandomized, multicohort, phase 1b trial of pembrolizumab in pts with PD-L1+ advanced solid tumors. Key eligibility criteria for the NPC cohort included advanced (unresectable and/or metastatic) solid tumor, failure of prior therapy, and PD-L1 expression in $\geq 1\%$ of cells in tumor nests or PD-L1+ bands in stroma as determined by a prototype immunohistochemical assay at a central laboratory. Pembrolizumab 10 mg/kg was given every 2 weeks for up to 2 years or until confirmed progression or unacceptable toxicity. Primary end points were safety, tolerability, and preliminary efficacy. Response was assessed per RECIST v1.1 by investigators every 8 weeks for the first 6 months and every 12 weeks thereafter.

Results: 27 pts were treated with pembrolizumab. Median (range) age was 52.0 (18-68) years; 63% were Asian. 92.5% received prior therapies for recurrent/metastatic disease (33.3% received ≥ 5 therapies). 7 pts experienced partial response and 14 had stable disease. Best overall (confirmed and unconfirmed) response rate was 25.9% (95% CI, 11.1-46.3). Most common adverse events (AEs) ($\geq 20\%$) were fatigue (37.0%), pruritus (29.6%), nausea (25.9%), pyrexia (25.9%), and myalgia (22.2%). Drug-related AEs occurred in 74.1% of pts; most common ($\geq 10\%$) were pruritus (25.9%), fatigue (18.5%), hypothyroidism (18.5%), rash (11.1%), maculopapular rash (11.1%), pneumonitis (11.1%), herpes zoster infection (11.1%), and hepatitis (11.1%); grade ≥ 3 drug-related AEs occurred in 8/27 (29.6%) pts. 5 pts remain on pembrolizumab treatment.

Conclusions: Pembrolizumab was well tolerated with significant antitumor activity in pts with NPC. This preliminary signal will be further investigated.

Clinical trial identification: ClinicalTrials.gov: NCT02054806

Disclosure: J. Mehnert: Advisory board member for Amgen. Received research funding from Amgen, Novartis, Merck & Co., Inc., and sanofi-aventis.
A. Algazi: Received research funding from Merck & Co., Inc.
S. Saraf: Employee of Merck & Co., Inc.
P. Thanigaimani: Employee of Merck & Co., Inc. Owns stock in Gilead Sciences.
J. Cheng: Employee of and owns stock in Merck & Co., Inc.
All other authors have declared no conflicts of interest.

Keywords: PD-1, nasopharyngeal carcinoma, pembrolizumab