

Update zu p16-positiven Oropharynxkarzinomen

Michael Herzog
Klinik für HNO-Krankheiten, Kopf- und Hals-Chirurgie
Medizinische Universität Lausitz – Carl Thiem
Cottbus

Agenda

- p16-positive Oropharynxkarzinome im Wandel der TNM-Klassifikationen
- Deeskalation bei p16-positive Oropharynxkarzinomen
- Untersuchung zur chirurgischen Deeskalation auf Basis einer retrospektiven Datenanalyse

Agenda

- p16-positive Oropharynxkarzinome im Wandel der TNM-Klassifikationen
- Deeskalation bei p16-positive Oropharynxkarzinomen
- Untersuchung zur chirurgischen Deeskalation auf Basis einer retrospektiven Datenanalyse

TNM bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I	T1	N0	M0
-----------	----	----	----

Stadium II	T2	N0	M0
------------	----	----	----

Stadium III	T1	N1	M0
-------------	----	----	----

	T2	N1	M0
--	----	----	----

	T3	N0, N1	M0
--	----	--------	----

Stadium IVA	T1-3	N2	M0
-------------	------	----	----

	T4a	N0-N2	M0
--	-----	-------	----

Stadium IVB	jedes T	N3	M0
-------------	---------	----	----

	T4b	jedes N	M0
--	-----	---------	----

Stadium IVC	jedes T	jedes N	M1
-------------	---------	---------	----

TNM 7 bis Ende 2016

TNM 8 seit 2017

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

p16 -

Kleine Änderung des T-Stadiums

p16 +

T4: > 6 cm

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I T1 N0 M0

Stadium II T2 N0 M0

Stadium III T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N0, N1 M0

Stadium IVA T1-3 N2 M0

T4a N0-N2 M0

Stadium IVB jedes T N3 M0

T4b jedes N M0

Stadium IVC jedes T jedes N M1

TNM 7 bis Ende 2016

TNM 8 seit 2017

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis



p16 -

Kleine Änderung des T-Stadiums

p16 +

T4: > 6 cm

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I T1 N0 M0

Stadium II T2 N0 M0

Stadium III T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N0, N1 M0

Stadium IVA T1-3 N2 M0

T4a N0-N2 M0

Stadium IVB jedes T N3 M0

T4b jedes N M0

Stadium IVC jedes T jedes N M1

TNM 7 bis Ende 2016

TNM 8 seit 2017

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I T1 N0 M0

Stadium II T2 N0 M0

Stadium III T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N0, N1 M0

Stadium IVA T1-3 N2 M0

T4a N0-N2 M0

Stadium IVB jedes T N3 M0

T4b jedes N M0

Stadium IVC jedes T jedes N M1

p16 -

p16 +

N-Stadium klinisch

cN0 kein LK

cN1 unilaterale LKs ≤ 6 cm

cN2 kontralaterale oder bilaterale LKs ≤ 6 cm

cN3 LK > 6 cm

N-Stadium pathologisch

pN0 kein LK

pN1 1 – 4 LKs

pN2 ≥ 5 LKs

Fallbeispiel aus dem Tumorboard

- T2 Oropharynxkarzinom
- p16-positiv
- cM0
- N: 1 LK ipsilateral > 6 cm im CT Metastasen-suspekt

➤ Vorstellung-TNM: cT2 cN3 cM0

➤ TNM bei Radiatio: cT2 cN3 cM0

➤ TNM bei OP: pT2 pN1 cM0

TNM 7 bis Ende 2016

TNM 8 seit 2017

T-Stadien

Tis: Carcinoma in situ

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder benachbarten Strukturen

T4a: Kieferknochen, Muskelweichteile

T4b: Schädelbasis, A. carotis int., V. jugularis

N-Stadien: klinisch + pathologisch

N0 kein LK

N1 1 unilateraler LK ≤ 3 cm

N2a 1 unilateraler LK > 3 cm - ≤ 6 cm

N2b multiple ipsilaterale LKs ≤ 6 cm

N2c multiple bilaterale LKs ≤ 6 cm

N3 LK > 6 cm

UICC

Stadium I T1 N0 M0

Stadium II T2 N0 M0

Stadium III T1 N1 M0

T2 N1 M0

T3 N0, N1 M0

Stadium IVA T1-3 N2 M0

T4a N0-N2 M0

Stadium IVB jedes T N3 M0

T4b jedes N M0

Stadium IVC jedes T jedes N M1

p16 -

p16 +

N-Stadium klinisch

cN0 kein LK

cN1 unilaterale LKs ≤ 6 cm

cN2 kontralaterale oder bilaterale LKs ≤ 6 cm

cN3 LK > 6 cm

UICC Klinisch

Stadium I T1,T2 N0,1 M0

Stadium II T1,T2 N2 M0

T3 N0,N1,N2 M0

Stadium III T1-T3 N3 M0

T4 jedes N M0

Stadium IV jedes T jedes N M1

N-Stadium pathologisch

pN0 kein LK

pN1 1 – 4 LKs

pN2 ≥ 5 LKs

UICC Pathologisch

Stadium I T1,T2 N0,1 M0

Stadium II T1,T2 N2 M0

T3, T4 N0,N1 M0

Stadium III T3,T4 N2 M0

Stadium IV jedes T jedes N M1

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-negativ

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms

Version 1.0 – März 2024
AWMF-Registernummer: 017-082OL

TNM 8 p16-positiv

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-negativ

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms

Version 1.0 – März 2024
AWMF-Registernummer: 017-082OL

Downstaging bei p16+

in **Abhängigkeit des p16-Status**

- p16- vs. p16+

TNM 8 p16-positiv

Fallbeispiel:

Oropharynx-CA T1N1M0
p16- vs. p16+

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

TNM 8 p16-negativ

S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms

Version 1.0 – März 2024
AWMF-Registernummer: 017-082OL

Downstaging bei p16+

in **Abhängigkeit der durchgeführten Therapie**

- Radio(chemo)therapie vs. OP + Adjuvanz

Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-positiv

Fallbeispiel:

- T2 Oropharynxkarzinom
- p16-positiv
- cM0
- N: 1 LK ipsilat. > 6cm im CT Metastasen-suspekt

- Vorstellungs-TNM: cT2 cN3 cM0
- TNM bei Radiatio: cT2 cN3 cM0
- TNM bei OP: pT2 pN1 cM0

Tabelle 5: Oropharynxkarzinom TNM p16-negativ: Definition der TNM-Stadien Einteilung (klinisch und pathologisch identisch; M1 immer St. IVc)

	N0	N1	N2a,b,c	N3a,b
T1	I	III	IVa	IVb
T2	II	III	IVa	IVb
T3	III	III	IVa	IVb
T4a	IVa	IVa	IVa	IVb
T4b	IVb	IVb	IVb	IVb

TNM 8 p16-negativ

Downstaging bei p16+

in **Abhängigkeit des p16-Status** und der **durchgeführten Therapie**

- p16- vs. p16+
- Radio(chemo)therapie vs. OP + Adjuvanz

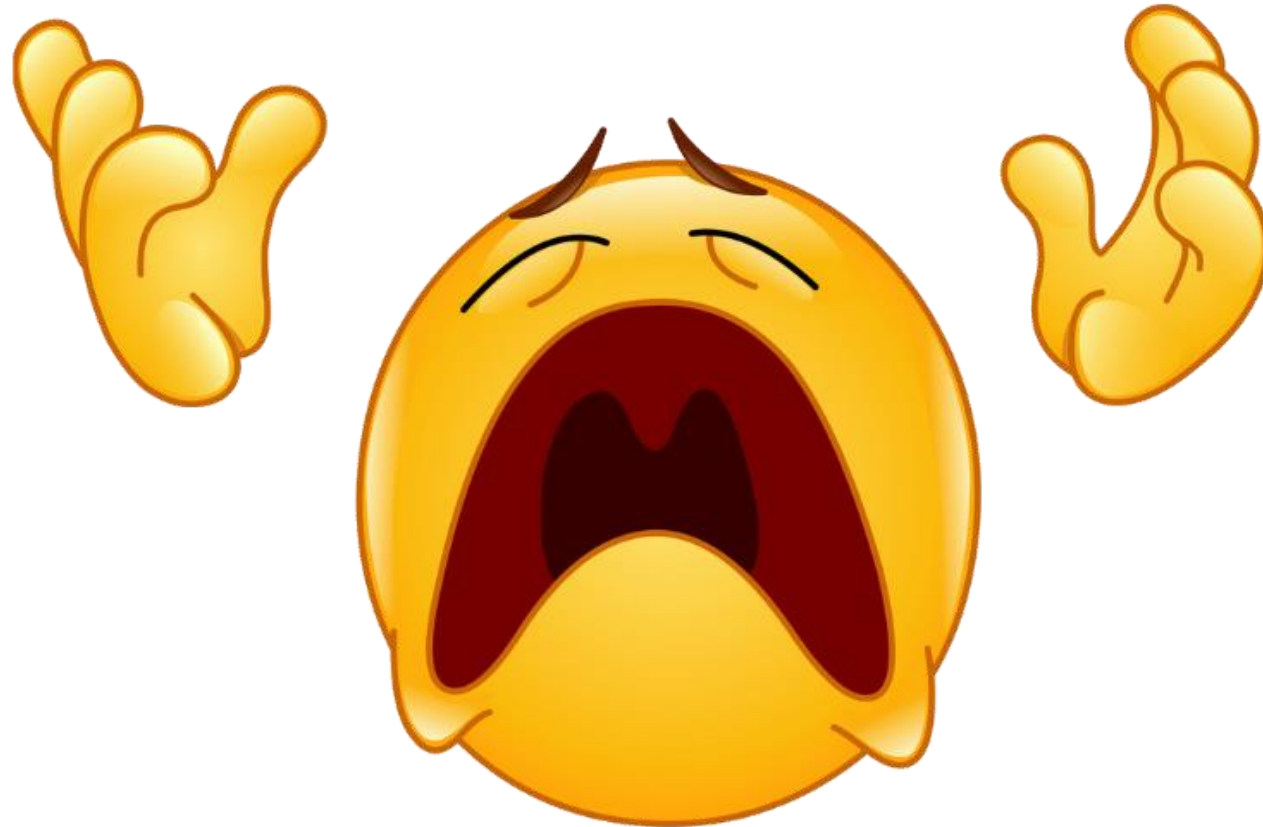
Tabelle 4: Oropharynxkarzinom TNM p16-positiv: Definition der klinischen und pathologischen TNM-Stadien Einteilung, incl. unbekanntem Primärtumor (CUP)

cTNM	cN0	cN1	cN2	cN3	pTNM	pN0	pN1	pN2
T0	I	I	II	III	T0	I	I	II
T1	I	I	II	III	T1	I	I	II
T2	I	I	II	III	T2	I	I	II
T3	II	II	II	III	T3	II	II	III
T4	III	III	III	III	T4	II	II	III

TNM 8 p16-positiv

Fallbeispiel:
Oropharynx-CA T2N2cM0
Je 1LK bilateral

TNM bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen



TNM bei HPV-assoziierte



Könnte das einen tieferen Hintergrund haben?



TNM 9 *ab 01/2026*



TNM 9

T-Stadien

T0: Kein Primärtumor aber p16-positive / HPV-assoziierte Halsmetastase (CUP)

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Fläche der Epiglottis

T4: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus). M. pterygoideus medialis oder lateralis, harter Gaumen, Unterkiefer, Lamina medialis oder lateralis des Processus pterygoideus, Nasopharynx, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna

cTNM = pTNM



TNM9 Oropharynx p16+

T-Stadien

T0: Kein Primärtumor aber p16-positive / HPV-assoziierte Halsmetastase (CUP)

T1: Tumor ≤ 2 cm

T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Fläche der Epiglottis

T4: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus). M. pterygoideus medialis oder lateralis, harter Gaumen, Unterkiefer, Lamina medialis oder lateralis des Processus pterygoideus, Nasopharynx, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna



TNM9 Oropharynx p16-

T-Stadien

T0: Kein Primärtumor aber p16-positive / HPV-assoziierte Halsmetastase (CUP)

T1: Tumor ≤ 2 cm

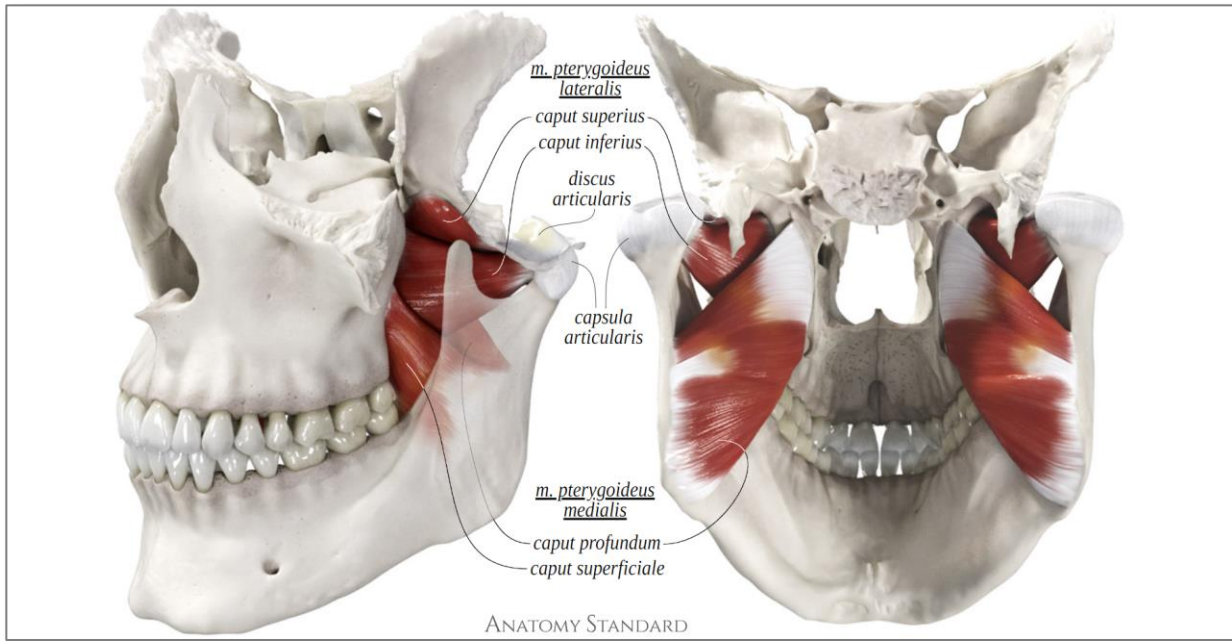
T2: Tumor > 2 cm und ≤ 4 cm

T3: Tumor > 4 cm oder Ausbreitung zur lingualen Fläche der Epiglottis

T4a: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: Larynx, äußere Muskulatur der Zunge (M. genioglossus, M. hyoglossus, M. palatoglossus, M. styloglossus), Lamina medialis des Processus pterygoideus, harter Gaumen, Unterkiefer

T4b: Tumor infiltriert eine der folgenden Nachbarstrukturen: M. pterygoideus lateralis, Lamina lateralis des Processus pterygoideus, Nasopharynx, Schädelbasis oder Umschließen der A. carotis interna



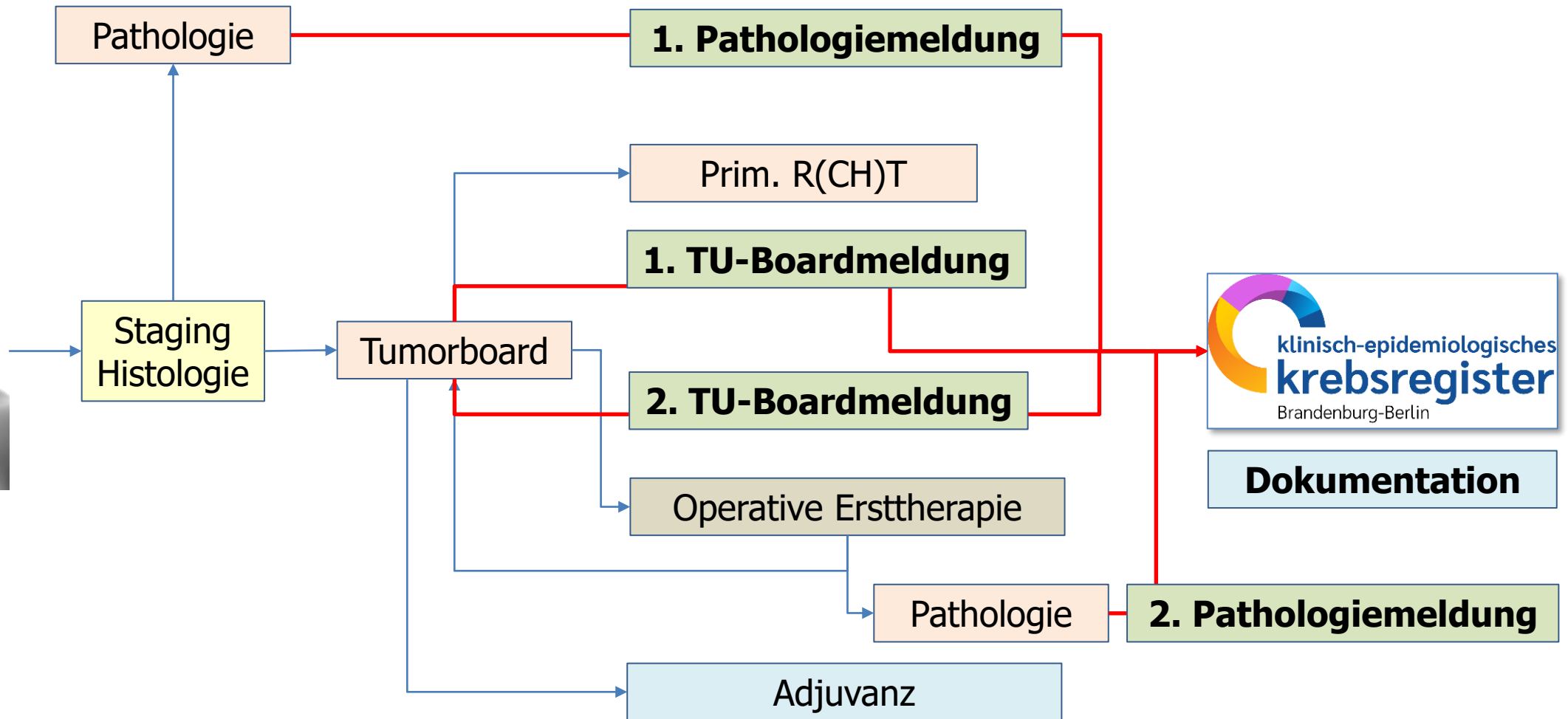
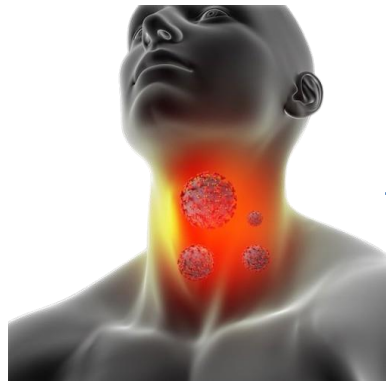


**Liebe Doctores,
Holt Euer Anatomiebuch aus
dem Schrank und bereitet
Euch auf TNM 9 vor.**



CAVE: pT3 und pT4 kann nicht mehr durch die Pathologie allein bestimmt werden.
Enge Abstimmung mit den Operateuren und Radiologen notwendig.

Auswirkung auf die Dokumentation



Auswahl CAVE: pT3 und pT4 kann nicht mehr durch die Pathologie allein bestimmt werden.

Enge Abstimmung mit den Operateuren und Radiologen notwendig.

1. Patho < 1. TU-Board < 2. Patho < 2. TU-Board

Pathologie

Tumorboard

1. TU-Boardmeldung

2. TU-Boardmeldung

Operative Ersttherapie

Pathologie



Dokumentation

2. Pathologiemeldung

Adjuvant

N-Status

Das ist aber noch nicht das Ende...



N-Status

TNM 8

N-Stadium klinisch

cN0	kein LK
cN1	unilaterale LKs $\leq 6\text{cm}$
cN2	kontralaterale oder bilaterale LKs $\leq 6\text{cm}$
cN3	LK $> 6\text{cm}$

N-Stadium pathologisch

pN0	kein LK
pN1	1 – 4 LKs
pN2	≥ 5 LKs

TNM 9

N-Stadien: p16+ klinisch

cN0	kein LK
cN1	Metastase(n) in <u>ipsilateralen</u> Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ <u>ohne</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung
cN2	Metastase(n) in <u>ipsilateralen</u> Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ <u>mit</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung oder Metastase(n) in <u>kontralateralen</u> Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ <u>ohne</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung
pN3	Metastase(n) in Lymphknoten $\leq 6\text{ cm}$ oder <u>contra- oder bilaterale</u> Metastasen <u>mit</u> eindeutigen Nachweis in der Bildgebung und / oder extranodale Ausbreitung

N-Stadien: p16 + pathologisch

pN0	kein LK
pN1	Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten <u>ohne</u> pathologisch gesicherte extranodale Ausbreitung pN1a Metastase(n) in 1 Lymphknoten <u>ohne</u> pathologisch gesicherte extranodale Ausbreitung pN1b Metastase(n) in 2 bis 4 Lymphknoten <u>ohne</u> pathologisch gesicherte extranodale Ausbreitung
pN2	Metastase(n) in bis zu 4 Lymphknoten <u>mit</u> pathologisch gesicherter extranodaler Ausbreitung oder Metastasen in <u>5 oder mehr</u> Lymphknoten <u>ohne</u> gesicherte extranodale Ausbreitung
pN3	Metastasen in <u>5 oder mehr</u> Lymphknoten <u>mit</u> gesicherter extranodale Ausbreitung

TNM 9

Beispiel:
Oropharynx-CA T1N3M0



p16-			
UICC I	T1	N0	M0
UICC II	T2	N0	M0
UICC III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
UICC IVa	T1, T2, T3	N2	M0
	T4a	N0, N1, N2	M0
UICC IVb	T4b	Jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
UICC IVc	Jedes T	Jedes N	M1

p16+ klinisch			
UICC I	T0, T1, T2	N0, N1	M0
UICC II	T0, T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
UICC III	Jedes T	N3	M0
	T4	Jedes N	M0
UICC IV	Jedes T	Jedes N	M1

p16+ pathologisch			
UICC I	T0, T1, T2	N0, N1a, N1b	M0
UICC II	T0, T1, T2	N2, N3	M0
	T3	N0, N1a, N1b, N2	M0
UICC III	T3	N3	M0
	T4	Jedes N	M0
UICC IV	Jedes T	Jedes N	M1

TNM 9

Beispiel:
Oropharynx-CA T1N3M0

IVb

Downstaging bei p16+

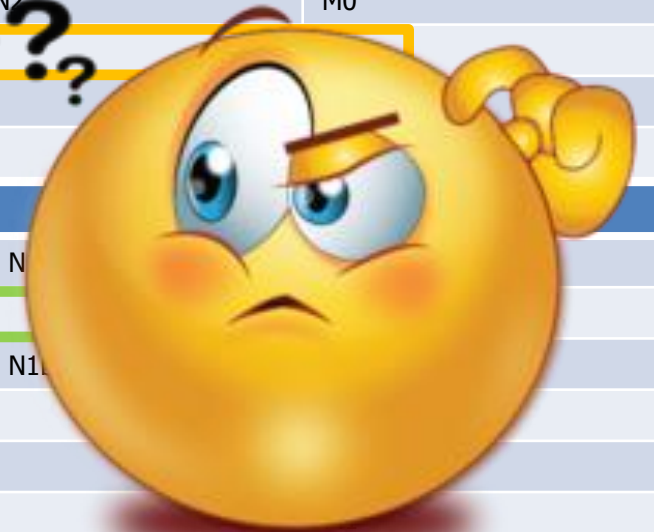
in **Abhängigkeit des p16-Status** und
der **durchgeführten Therapie**

- p16- vs. p16+
- Radio(chemo)therapie vs. OP + Adjuvant

II

Warum ist das so?
Darf man das so einfach machen?

p16-			
UICC I	T1	N0	M0
UICC II	T1, T2	N0, N1	M0
UICC III	T1, T2	N2, N3	M0
UICC IV	T3, T4	N0, N1, N2, N3	M0, M1
p16+ klinisch			
UICC I	T0, T1, T2	N0, N1	M0
UICC II	T0, T1, T2	N2, N3	M0
UICC III	T3	N0, N1, N2, N3	M0
UICC IV	Jedes T	N3	M0, M1
UICC V	T4	Jedes N	M0, M1
UICC VI	Jedes T	Jedes N	M0, M1
UICC VII	T0, T1, T2	N0, N1a, N1b, N2, N3	M0, M1
UICC VIII	T0, T1, T2	N2, N3	M0, M1
UICC IX	T3	N0, N1a, N1b, N2, N3	M0, M1
UICC X	T3	N3	M0, M1
UICC XI	T4	Jedes N	M0, M1
UICC XII	Jedes T	Jedes N	M0, M1



Agenda

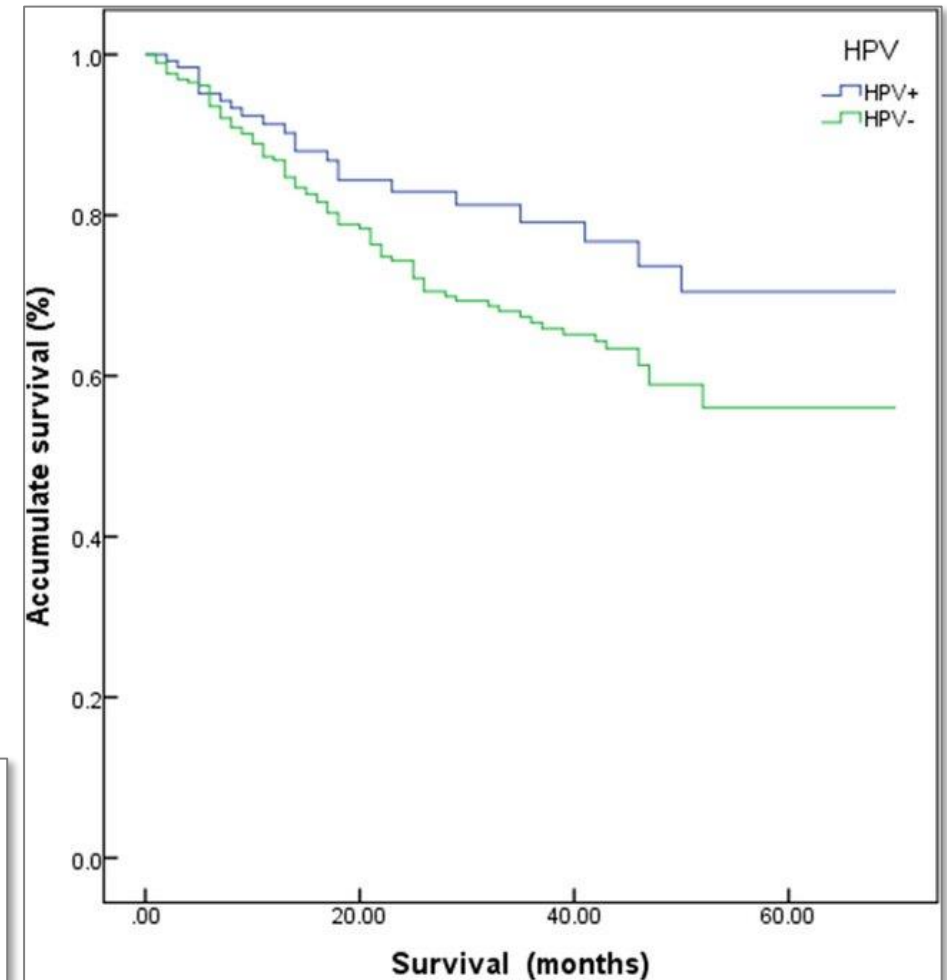
- p16-positive Oropharynxkarzinome im Wandel der TNM-Klassifikationen
- Deeskalation bei p16-positive Oropharynxkarzinomen
- Untersuchung zur chirurgischen Deeskalation auf Basis einer retrospektiven Datenanalyse

Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Hintergrund

- HPV-assoziierte Oropharynxkarzinome (p16+) haben eine bessere Prognose im Vergleich zu nicht HPV-assoziierten Karzinomen (p16-).
 - Besseres Gesamtüberleben
 - Bessere lokale Tumorkontrolle
 - Unabhängig von der angewandten Therapie



Article Publisher preview available

Clinical data, survival, and prognosis of 426 cases of oropharyngeal cancer: a retrospective analysis

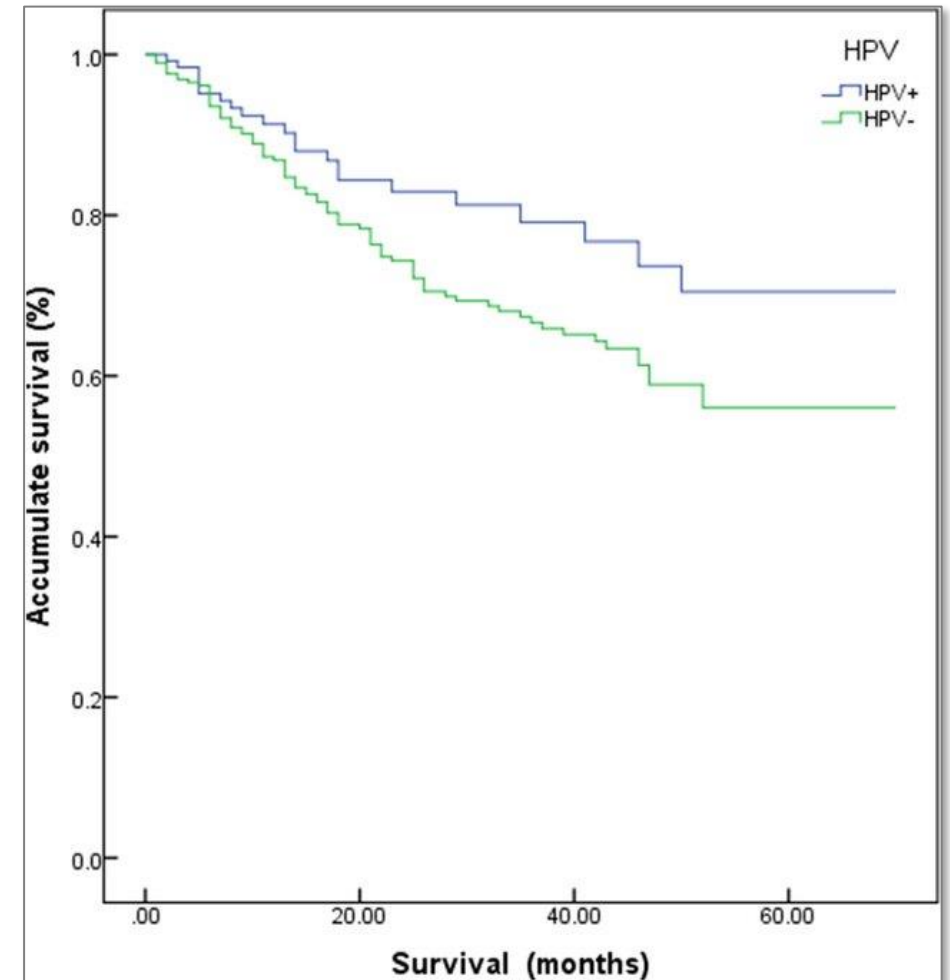
September 2023 · *Clinical Oral Investigations* 27(11):1-10
DOI: [10.1007/s00784-023-05265-y](https://doi.org/10.1007/s00784-023-05265-y)

Jiancheng Li · Feng Zhuo · Xuji Wang · [Show all 5 authors](#) · Lina Jiang

Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Die Idee der Deeskalation:

Weniger Therapienebenwirkungen
durch **schonendere Therapieformen** mit
Verbesserung der Lebensqualität bei
bleibendem Überlebensvorteil



Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Downstaging

- Seit TNM8 Unterscheidung zwischen p16-positiven und p16-negativen Tumoren - Downstaging
- Weiteres Downstaging bei TNM9

Deeskalation

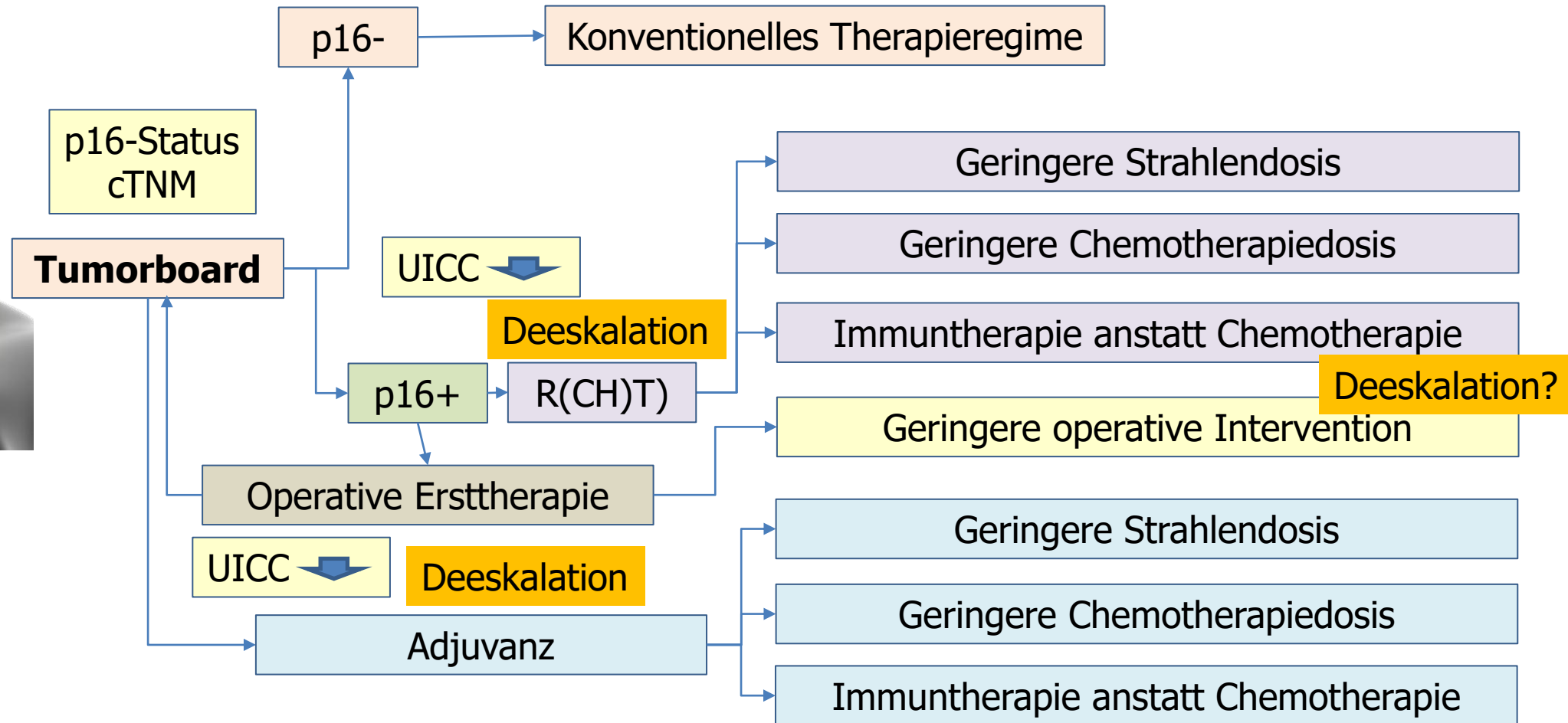
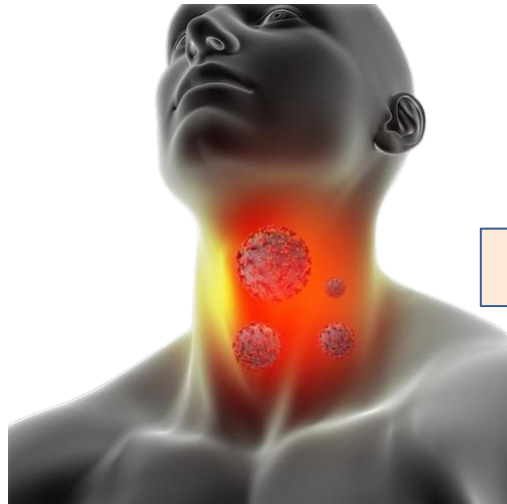
Änderung von TNM und UICC Stadien in **Abhängigkeit des p-16-Status**

- Stadienänderung **vor Beginn der Tumorthherapie**
 - Ändert sich die Therapie in Abhängigkeit des Stadiums?

Änderung von TNM und UICC Stadien bei p16+ in **Abhängigkeit der Therapie**

- Stadienänderung **nach operativer Ersttherapie**
 - Ändert sich das Adjuvanzregime (R(CH)T) in Abhängigkeit des Stadiums?

Flussdiagramm



Stand der Deeskalation bei p16+

Current Oncology Reports (2025) 27:355–361
<https://doi.org/10.1007/s11912-025-01652-8>

REVIEW

De-escalation for Human Papillomavirus-Positive Oropharyngeal Cancer: A Look at the Prospective Evidence

Allen M. Chen¹

Table 1 Current prospective trials investigation de-escalation for HPV-positive oropharyngeal cancer

Intent	Trial	Institution	Trial design (sample size)	RT details	Primary endpoint
RT, CRT, or SBRT	NCT04900623	Dana Farber	Phase II (n = 145)	RT 70 Gy/35 vs de-escalated dose (NS) ± chemo based on circulating HPV/DNA	2-year PFS
	NCT03799445	MDACC	Phase II (n = 180)	RT 55–60 Gy/30 (reduced field) with concurrent ipilimumab + nivolumab	2-year PFS
	NCT05600842	UC Irvine	Phase II (n = 111)	RT 60 Gy/30 (6 fractions per week) with chemo in select patients	2-year PFS
	NCT03215719	NYU	Phase II (n = 144)	CRT 70 Gy/35 vs de-escalated dose with concurrent cisplatin	2-year PFS
		Duke	Phase II (n = 120)	CRT 70 Gy/35 vs de-escalated dose based on mid treatment response in lymph nodes	2-year PFS
		MSKCC	Phase II (n = 121)	CRT 30 Gy/15 with various chemo regimens incorporating hypoxia	2-year LRC
	NCT03323463	MSKCC	Phase II (n = 316)	CRT 70 Gy/35 vs CRT 30 Gy/15 based on hypoxia	2-year LRC
	NCT03416153	Michigan	Phase II (n = 75)	CRT 70 Gy/35 vs CRT 54 Gy with concurrent carboplatin and taxol	1-year LRC
	NCT03952585	NRG Oncology	Phase II (n = 711)	CRT 70 Gy/35 vs nivolumab + RT 60 Gy/30	6-year PFS
	NCT04178174	Montreal	Phase II (n = 106)	SBRT (14 Gy/3) + 40 Gy/20 with concurrent cisplatin versus CRT 70 Gy/33	2-year LRC
Induction chemo	NCT04867330	Fudan	Phase II (n = 46)	Induction chemo (toripalimab + docetaxel + cisplatin); CRT 70 Gy/35 with cisplatin vs RT 60 Gy/30	2-year PFS
	NCT04572100	U-Chicago	Phase I (n = 50)	Induction chemo (paclitaxel + carboplatin) followed by TORS or RT or CRT	HPV-DNA 20 weeks
PORT			Phase I/II (n = 98)	Induction chemo (paclitaxel + carboplatin) with tumor vaccines followed by TORS or CRT	2-year DLT and 2-year RR
	NCT02945631	Mount Sinai	Phase II (n = 50)	Induction chemo; CRT 56 Gy/28 vs CRT 50.4 Gy/28	3-year PFS
	NCT04277858	McGill	Phase II (n = 60)	Induction docetaxel + cisplatin followed by TORS ± PORT	2-year PFS
	NCT03396718	Dresden	Phase I (n = 384)	Multiple PORT regimens including 48.5–55 Gy	2-year LRC
	NCT04920344	Rutgers	Phase II (n = 40)	PORT 50 Gy/25 vs PORT 60 Gy/30	MDADI at 2 months
	NCT05119036	Indiana	Phase II (n = 75)	PORT 54 Gy/27 vs PORT 44 Gy/22	2-year DFS
	NCT03729518	Pennsylvania	Phase II (n = 150)	TORS alone or TORS + reduced volume PORT 50 Gy/25	2-year LRC
			Phase I (n = 45)	TORS + standard PORT vs reduced volume PORT	2-year LC
	NCT03875716	Dana Farber	Phase II (n = 111)	PORT 60 Gy vs PORT 46 Gy vs observation	2-year DFS
	NCT04502407	Cedars Sinai	Phase II (n = 40)	PORT with cisplatin: 50 Gy/25 vs 30 Gy/15	2-year PFS
Post-OP-Therapie	NCT02215265	PATHOS	Phase III (n = 1100)	Low risk: No PORT; Int Risk PORT 60 Gy/30 vs PORT 50Gy/25; High Risk: PORT 60Gy/30 vs 60Gy/30 with cisplatin	1-year MDADI/OS

Prim. R(CH)T

Induktionstherapie

Post-OP-Therapie

Stand der Deeskalation bei p16+

European Archives of Oto-Rhino-Laryngology (2019) 276:1275–1281
<https://doi.org/10.1007/s00405-019-05387-8>

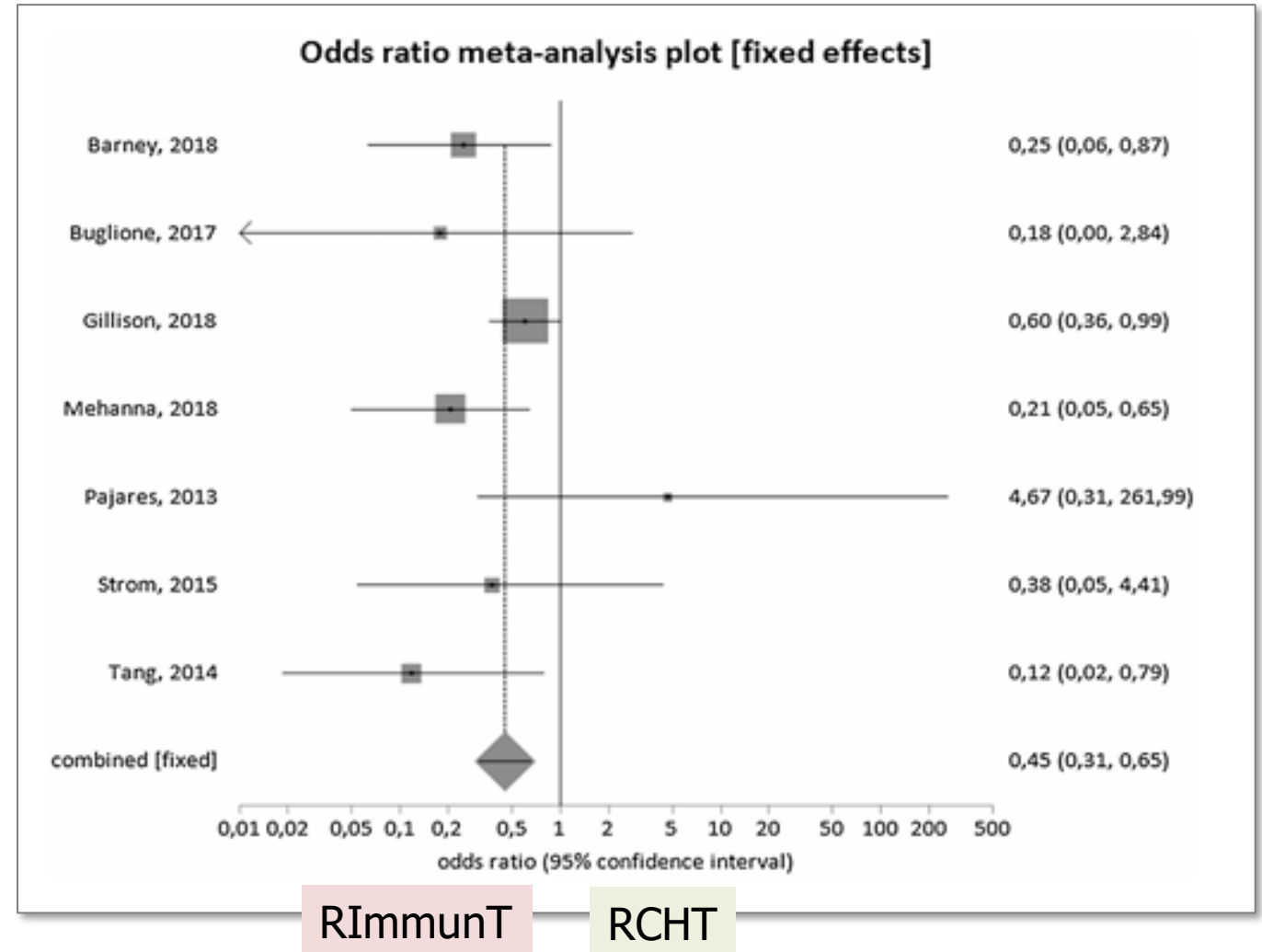
REVIEW ARTICLE

Cisplatin-based chemoradiotherapy vs. cetuximab-based bioradiotherapy for p16-positive oropharyngeal cancer: an updated meta-analysis including trials RTOG 1016 and De-ESCALaTE

Petar Suton¹ · Marko Skelin² · Zoran Rakusic³ · Stjepan Dokuzovic⁴ · Ivica Luksic⁵

2-Jahres-Überleben

RCHT > RImmunT



Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Deeskalation durch Downsizing

Reduktion der Tumorgröße durch neoadjuvante Behandlung

- Keine Änderung des initialen Tumorstadiums (TNM, UICC)
- Neoadjuvanz bisher systemisch (Immun, Chemo) und radiotherapeutisch
- Bei (partieller) Remission durch neoadjuvante Therapie Änderung des radioonkologischen Folgeregimes

Deeskalation bei HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen

Deeskalation durch Downsizing

Reduktion der Tumorgröße durch neoadjuvante Behandlung

- Keine Änderung des initialen Tumorstadiums (TNM, UICC)
- Neoadjuvanz bisher systemisch (Immun, Chemo) und radiotherapeutisch
- Bei (partieller) Remission durch neoadjuvante Therapie Änderung des radioonkologischen Folgeregimes
- Bisher keine Deeskalation eines chirurgischen Konzeptes

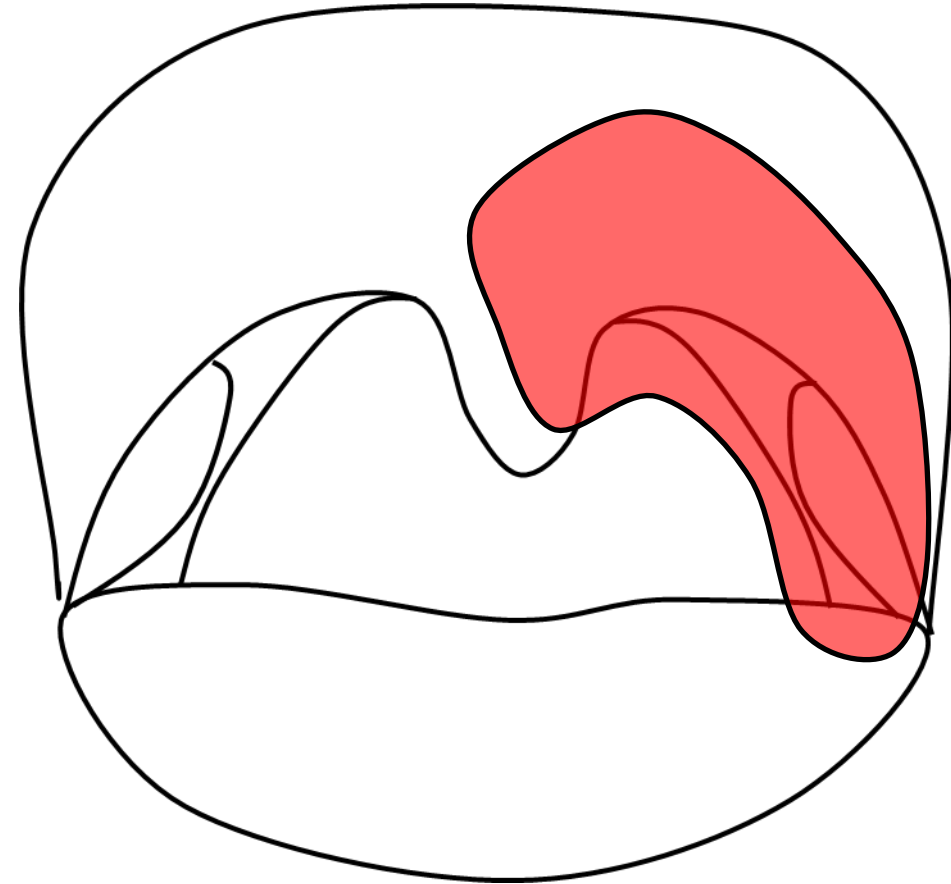
Warum?

Agenda

- p16-positive Oropharynxkarzinome im Wandel der TNM-Klassifikationen
- Deeskalation bei p16-positive Oropharynxkarzinomen
- Untersuchung zur chirurgischen Deeskalation auf Basis einer retrospektiven Datenanalyse

Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

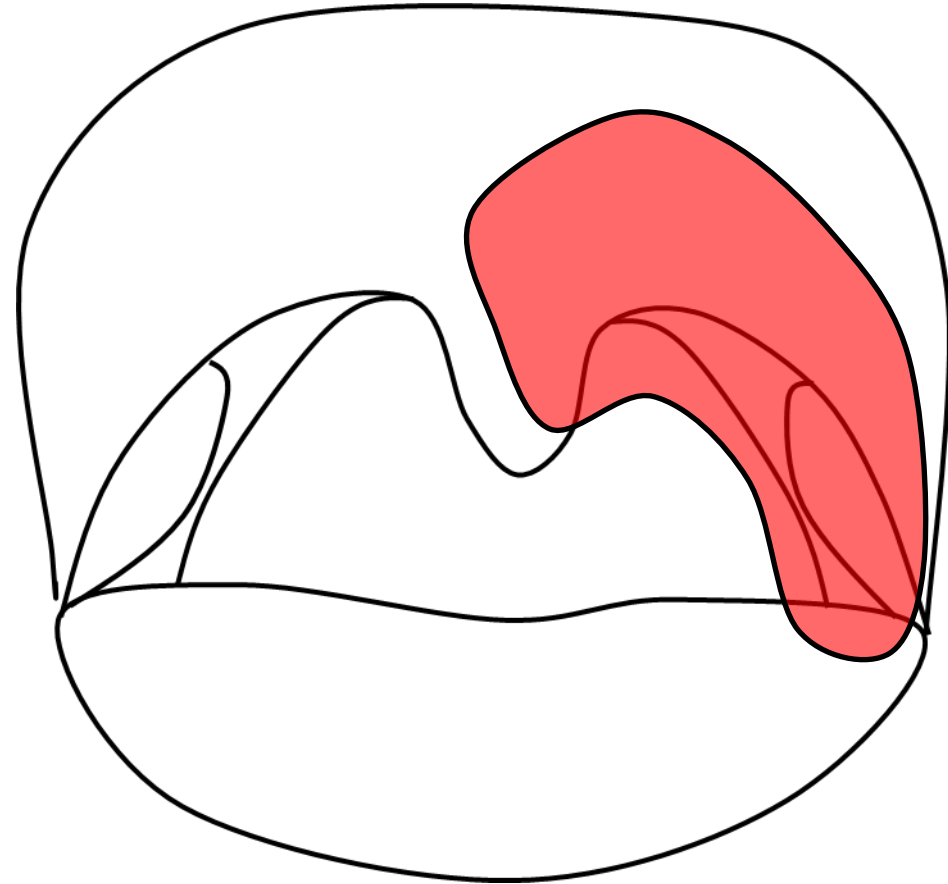


Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Oropharynxkarzinom links

▪ Lokalisation:

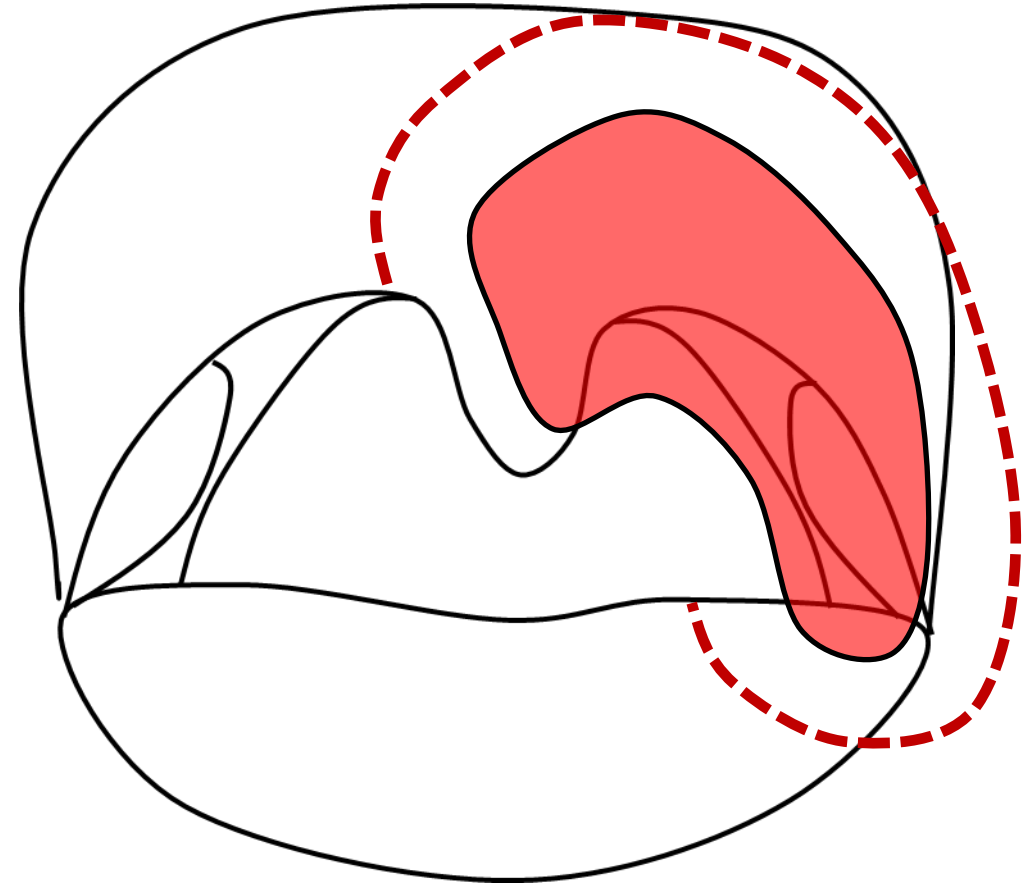
- Tonsille
- weicher Gaumen



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Oropharynxkarzinom links

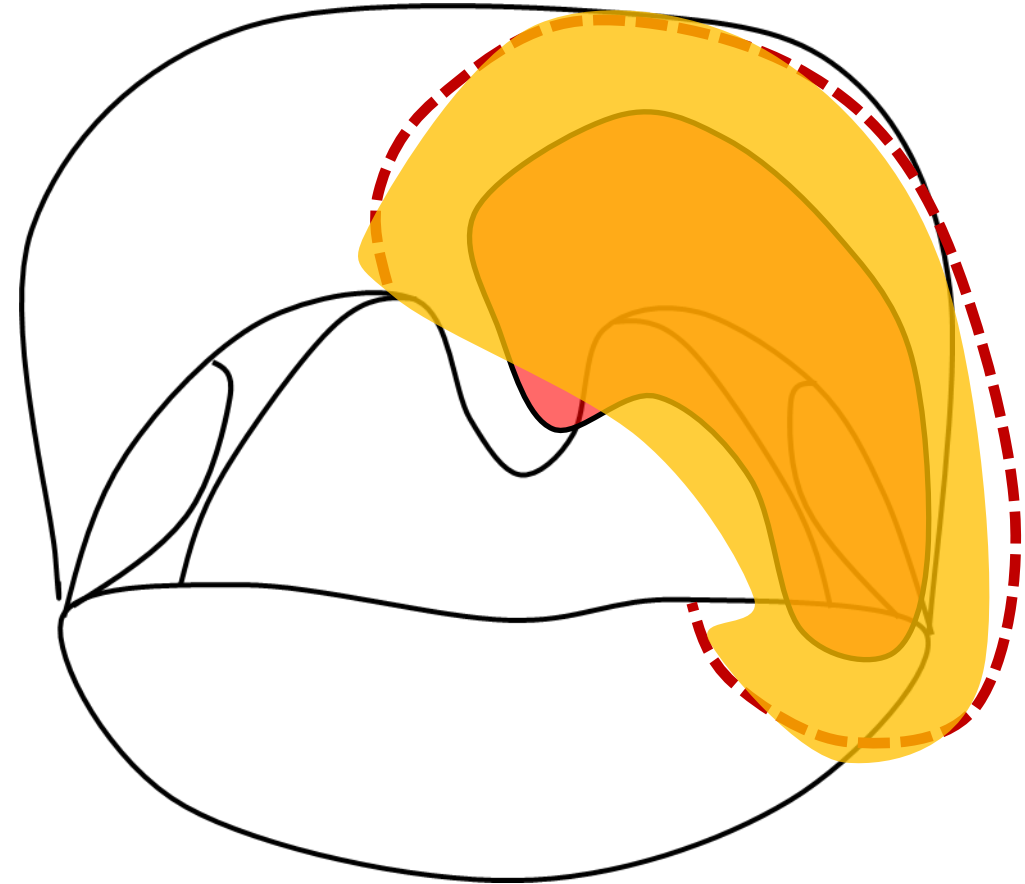
- **Lokalisation:**
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- **Resektion**
 - Sicherheitsabstand >5mm



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Oropharynxkarzinom links

- **Lokalisation:**
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- **Resektion**
 - Sicherheitsabstand >5mm
- **Rekonstruktion**
 - Freies Transplantat
 - Sensibilitätsverlust
 - Motilitätsverlust
 - Stenose
 - Retronasale Penetration
 - Nasaler Stimmklang

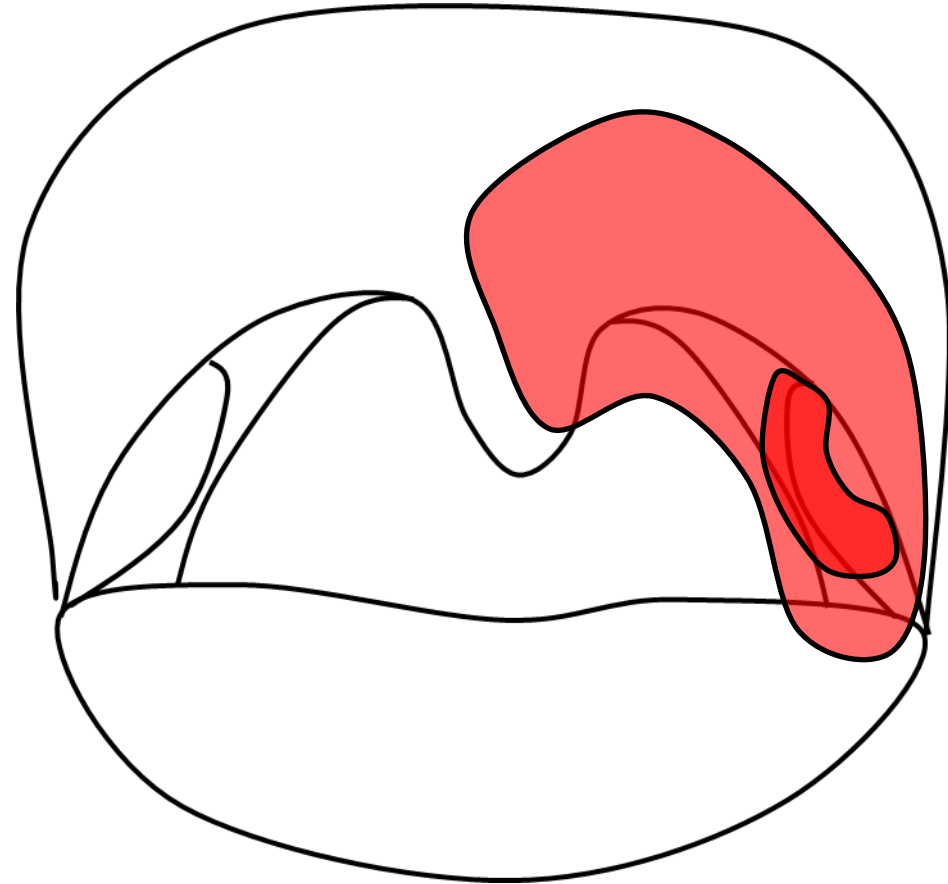


Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Downsizing

■ Neoadjuvante Therapie

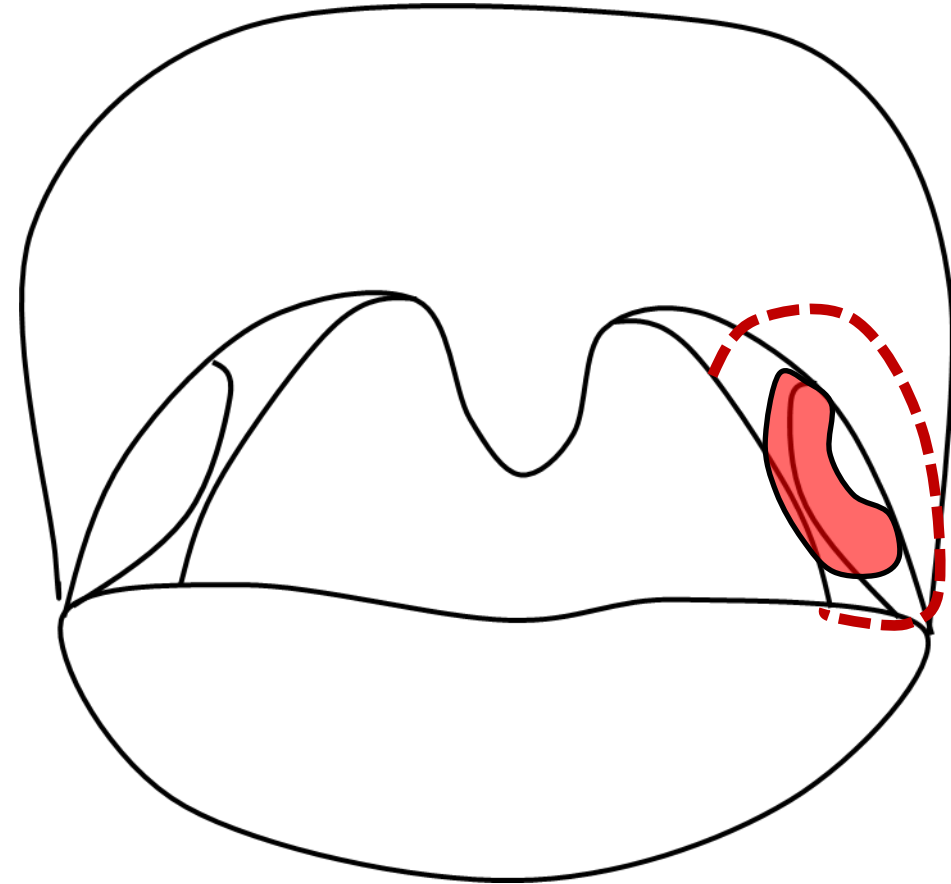
- Immun
- Chemo
- Radiatio



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Downsizing

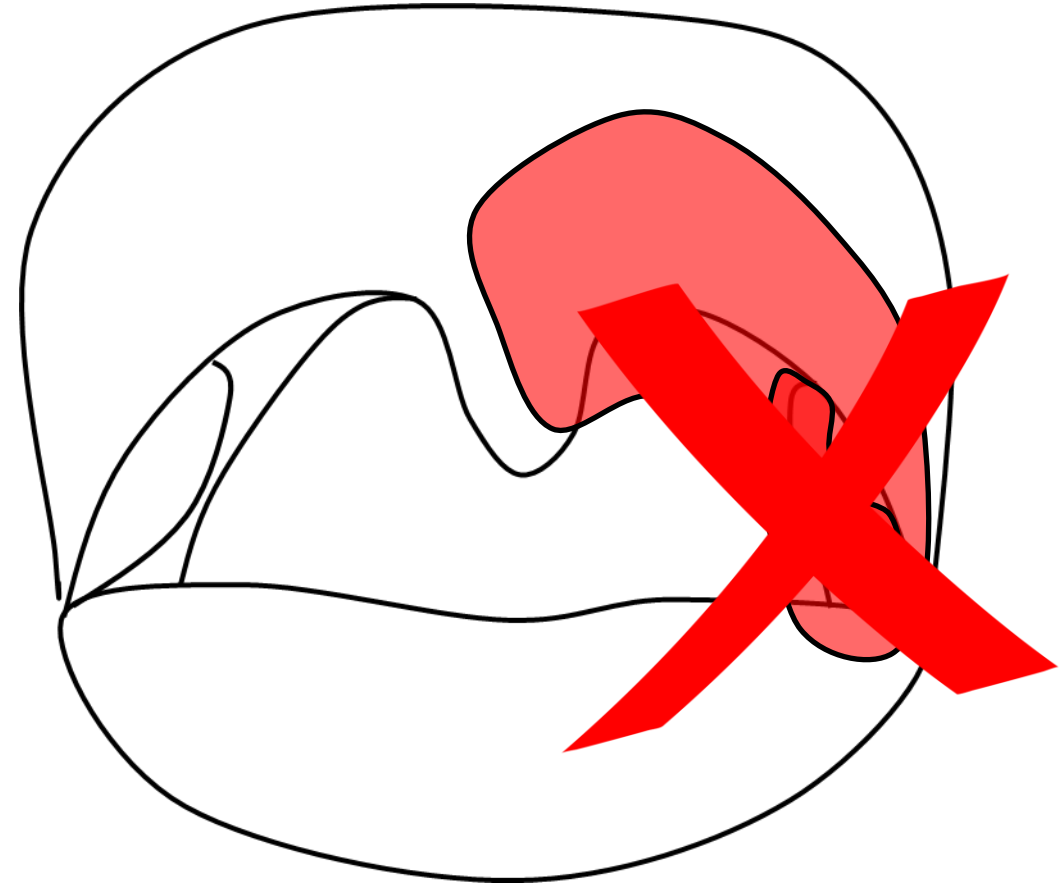
- **Neoadjuvante Therapie**
 - Immun
 - Chemo
 - Radio
- **Reduktion des Resektionsareals**
 - Geringe Funktionsausfälle



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

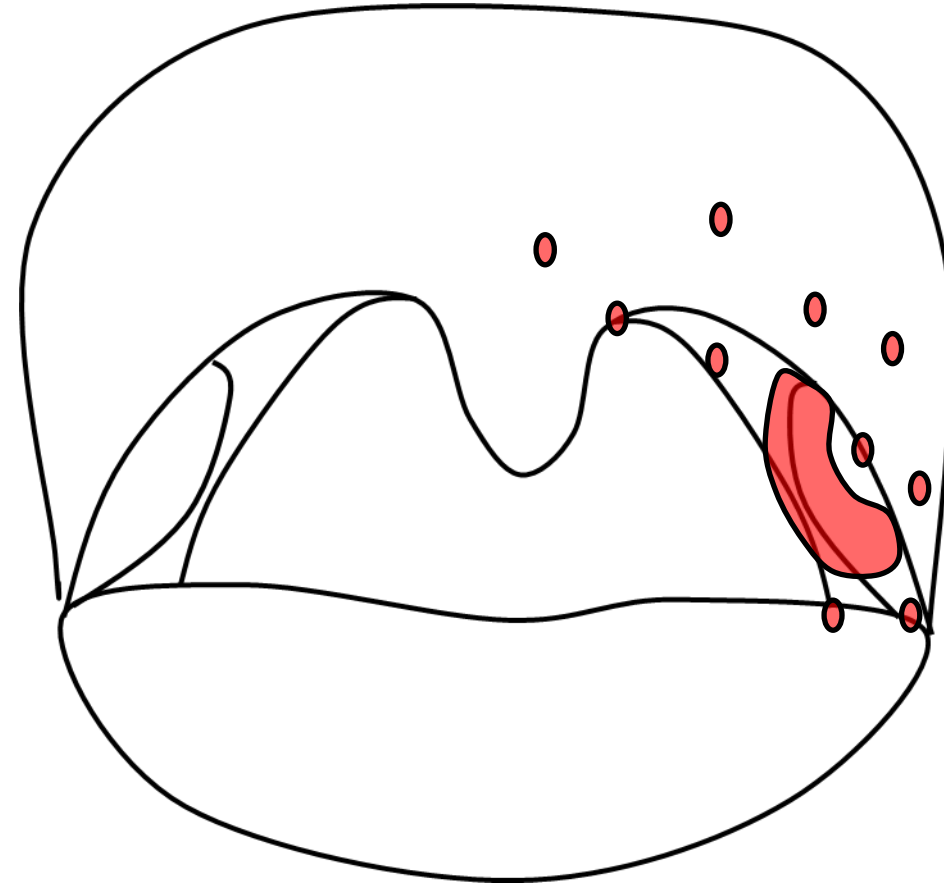
- **Keine zentripetale Größenreduktion**
 - Tonsille
 - weicher Gaumen



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

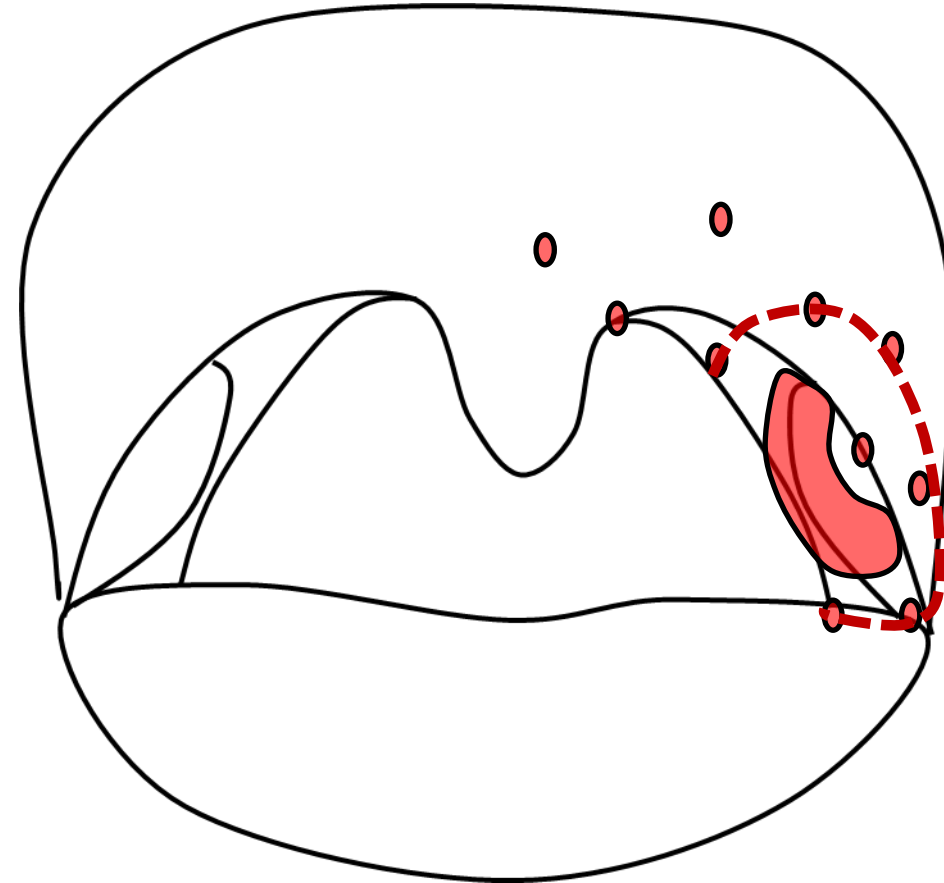
- **Keine zentripetale Größenreduktion**
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- **Persistierende Tumorinseln**



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

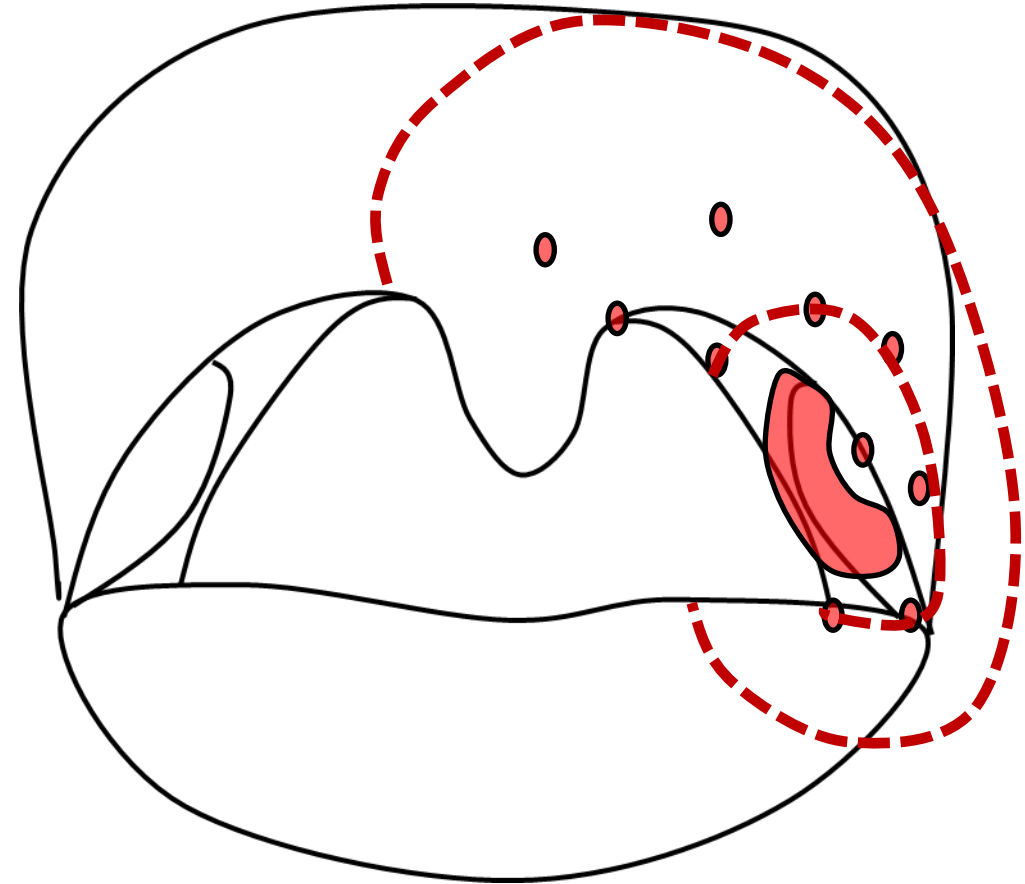
- **Keine zentripetale Größenreduktion**
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
- **Persistierende Tumorinseln**
- **Resektion in den „neuen“ Grenzen**
 - Verbleibende Tumorinseln
 - = R1-Resektion



Chirurgisches Therapiekonzept bei Oropharynxkarzinomen

Problem

- **Keine zentripetale Größenreduktion**
 - Tonsille
 - weicher Gaumen
 - **Persistierende Tumorinseln**
 - **Resektion in den „neuen“ Grenzen**
 - Verbleibende Tumorinseln
 - = R1-Resektion
 - **R0-Resektion ist stärkster prognostischer Faktor für Überleben / lokale Tumorkontrolle**
-
- **Resektion in den „alten“ Grenzen**
 - **Kein Downsizing**
 - **Keine chirurgische Deeskalation**



Überlegung zur chirurgischen Deeskalation

Prämisse:

P16+ Oropharynxkarzinome haben ein gutes Therapieansprechen

- Downsizing durch neoadjuvante Therapie
- Resektion in den neuen Grenzen
 - Bewusstes Inkaufnehmen einer R1-Situation
 - Geringere Funktionseinschränkung
- Therapie der R1-Tumorperipherie durch adjuvanten Therapie (R(CH)T)

Potentielltes Ergebnis:

Gleiches Gesamtüberleben / lokale Tumorkontrolle im Vergleich zu p16-

HPV-assoziierte Oropharynxkarzinome – es bleibt schwierig



