



UNIKLINIK
KÖLN

Neues zum Speicheldrüsenkarzinom

PD Dr. Lisa Nachtsheim

04.11.2025 Berlin | PD Dr. Lisa Nachtsheim | HNO

Große Kopfspeicheldrüsen

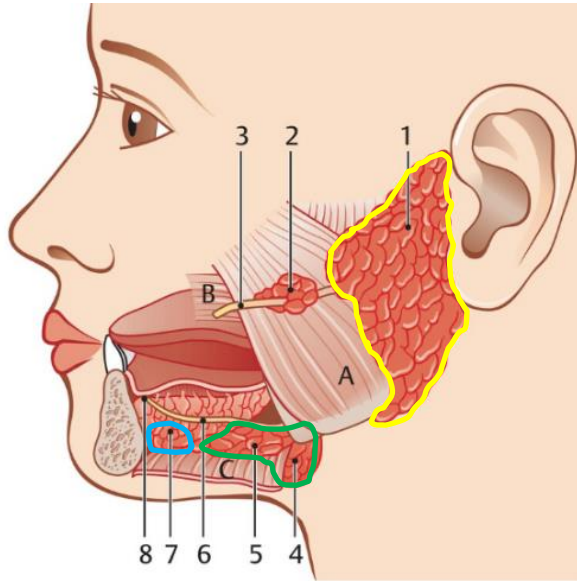
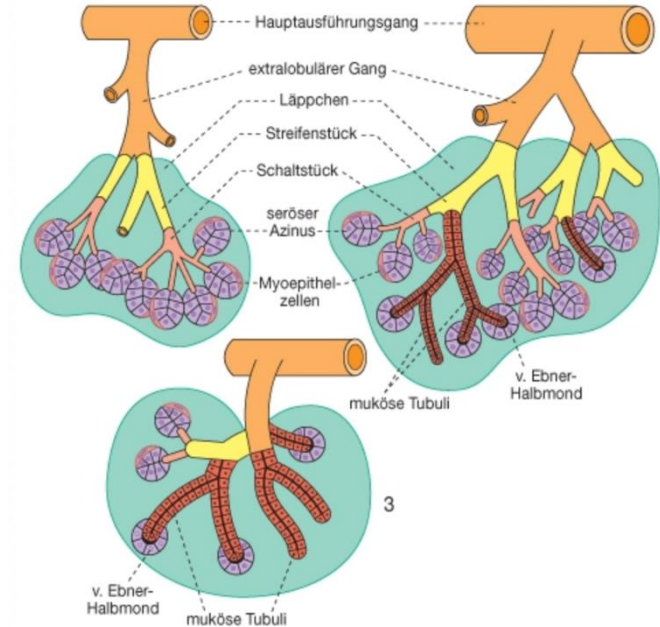


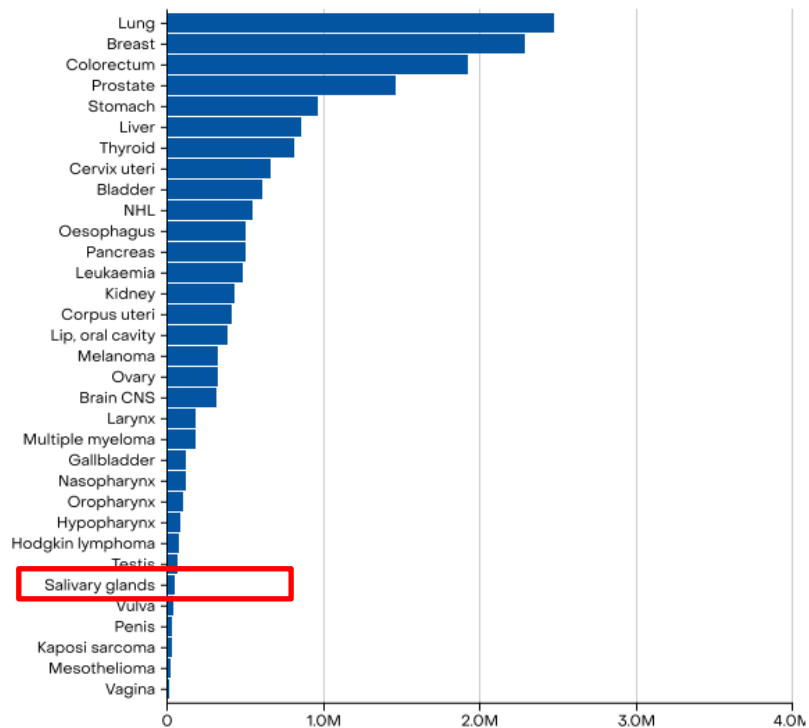
Abb. 8.1 Topografie der großen Kopfspeicheldrüsen. 1 Glandula parotis, 2 akzessorische Drüse, 3 Stenon-Gang, 4 Glandula submandibularis, 5 Proc. uncinatus, 6 Wharton-Gang, 7 Glandula sublingualis, 8 Caruncula sublingualis, A: M. masseter, B: M. buccinator, C: M. mylohyoideus

Behrbom et al. 2012



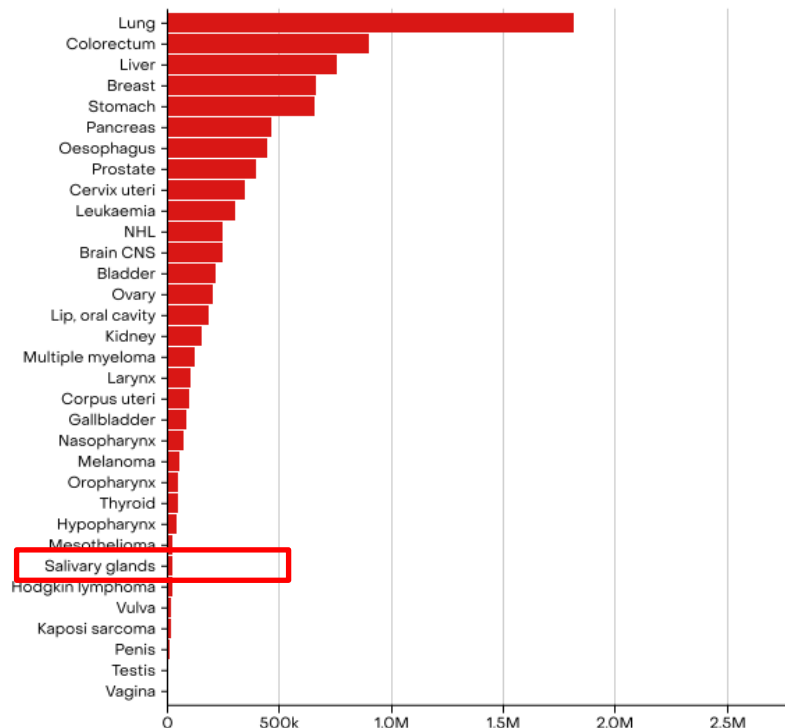
Welsch: Sobotta Lehrbuch Histologie, 2.A. © Elsevier GmbH. www.studentconsult.de

Incidence



Number of new cases, both sexes, all ages

Mortality



Number of deaths, both sexes, all ages

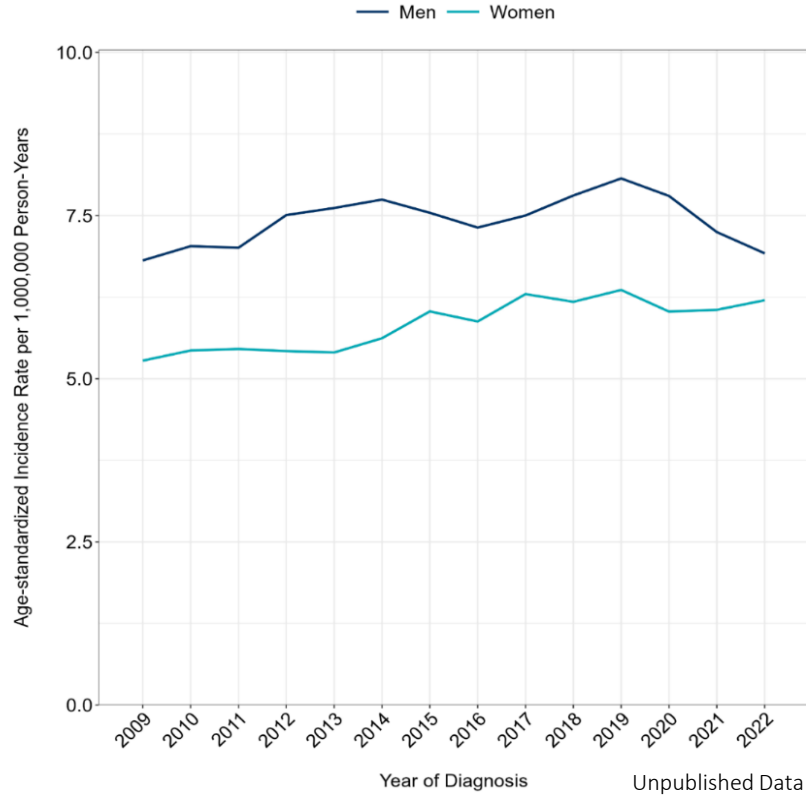
WHO, Cancer today, 2025

Ätiologie

- Risikofaktoren größtenteils ungeklärt
- Hinweis auf Assoziation mit
 - Radioaktiver Strahlung / Strahlentherapie
 - Gummie-verarbeitende Industrie / Nickel / Chrom / Asbest
 - Haar- und Kosmetikgewerbe
 - Umweltfaktoren
 - Virusinfektionen



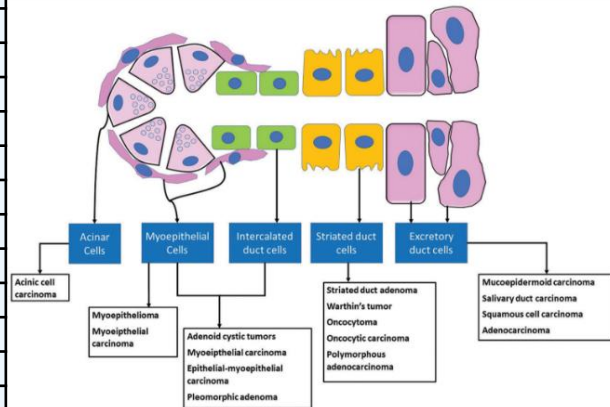
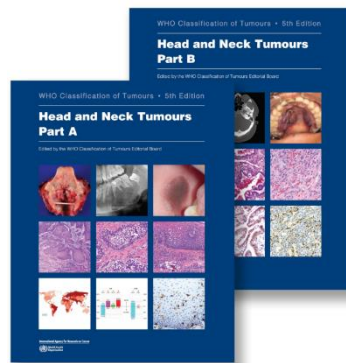
Inzidenz in Deutschland



- Inzidenz von 0,5 / 100.000
- Leichter Anstieg über 10 Jahre

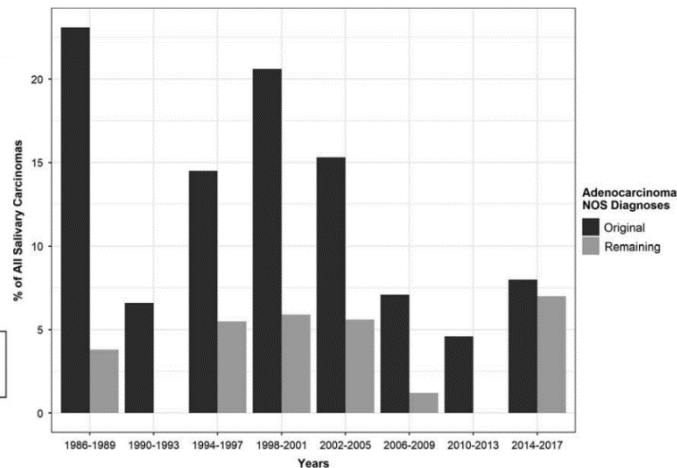
WHO Klassifikation

Mukoepidermoidkarzinom
Adenoidzystisches Karzinom
Azinuszellkarzinom
Sekretorisches Karzinom
Mikrosekretorisches Adenokarzinom
Polymorphes Adenokarzinom
Hyalinisierendes klarzelliges Karzinom
Basalzelladenokarzinom
Intraduktales Karzinom
Speichelgangkarzinom
Myoepitheliales Karzinom
Epithelial-myoepitheliales Karzinom
Muzinöses Adenokarzinom
Sklerosierendes mikrozystisches Adenokarzinom
Karzinom ex pleomorphes Adenom
Karzinosarkom
Sebaziöses Adenokarzinom
Lymphoepitheliales Karzinom
Plattenepithelkarzinom
Speicheldrüsenkarzinom, NOS* und sich entwickelnde Entitäten
Sialoblastom



The Decline of Salivary Adenocarcinoma Not Otherwise Specified as a Tumor Entity *Reclassification Using Contemporary Immunohistochemical Profiling and Diagnostic Criteria*

Lisa M. Rooper, MD,*† Mena Mansour, MD,‡ Raluca Yonescu, MD,* Bahram R. Oliai, MD,§
Justin A. Bishop, MD,|| and William H. Westra, MD¶



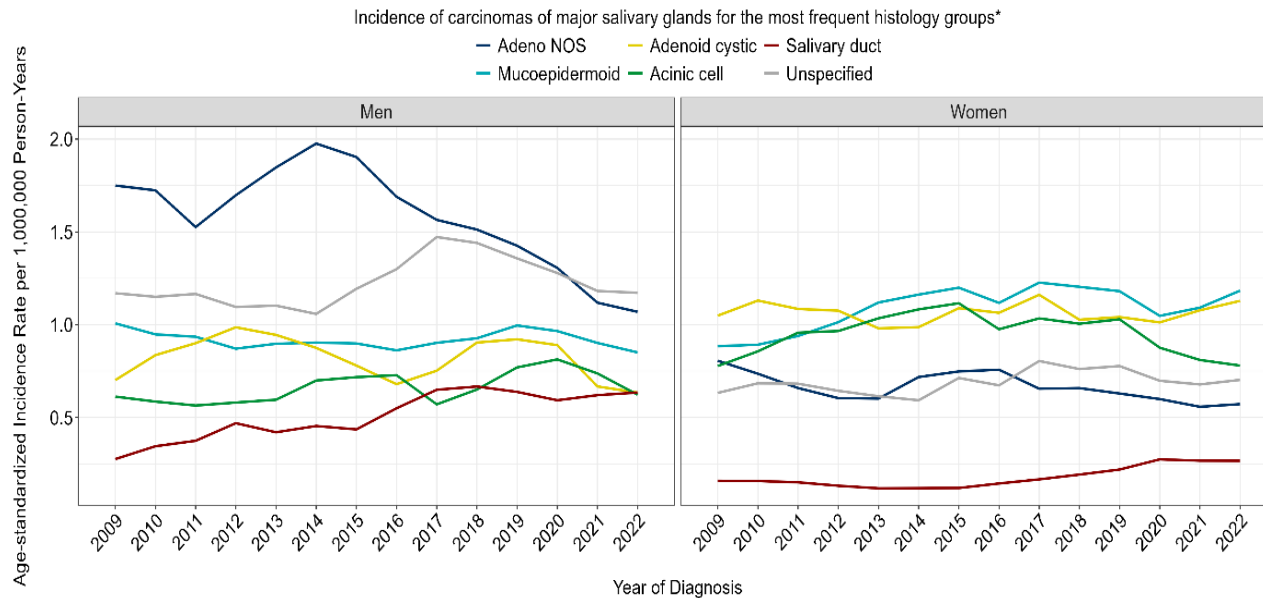
Rooper et al. 2021
Sonawane et al. 2022

Häufigkeit der einzelnen Entitäten in Deutschland

	Men N = 5,877 (%)	Women N = 4,931 (%)	Total N = 10,808 (%)
Histological group, n (%)			
Adenocarcinoma NOS	1,368 (22.7)	668 (13.2)	2,036 (18.4)
Mucoepidermoid carcinoma	680 (11.3)	814 (16.1)	1,494 (13.5)
Adenoid cystic carcinoma	618 (10.3)	853 (16.8)	1,471 (13.3)
Acinic cell carcinoma	463 (7.7)	687 (13.6)	1,150 (10.4)
Salivary duct carcinoma	458 (7.6)	178 (3.5)	636 (5.7)
Carcinoma ex pleomorphic adenoma	270 (4.5)	211 (4.2)	481 (4.3)
Epithelial-myoepithelial carcinoma	171 (2.8)	204 (4.0)	375 (3.4)
Myoepithelial carcinoma	177 (2.9)	139 (2.7)	316 (2.8)
Basal cell adenocarcinoma	153 (2.5)	161 (3.2)	314 (2.8)
Poorly differentiated –undifferentiated	127 (2.1)	52 (1.0)	179 (1.6)
Secretory carcinoma	45 (0.7)	52 (1.0)	97 (0.9)
Poorly differentiated – small cell carcinoma	62 (1.0)	34 (0.7)	96 (0.9)
Polymorphous adenocarcinoma	50 (0.8)	40 (0.8)	90 (0.8)
Carcinosarcoma	45 (0.7)	34 (0.7)	79 (0.7)
Oncocytic carcinoma	43 (0.7)	25 (0.5)	68 (0.6)
Poorly differentiated – large cell neuroendocrine carcinoma	29 (0.5)	15 (0.3)	44 (0.4)
Hyalinizing clear cell adenocarcinoma NOS	21 (0.3)	22 (0.4)	43 (0.4)
Sebaceous adenocarcinoma	3 (0.0)	5 (0.1)	8 (0.1)
Unspecified	1,115 (18.5)	821 (16.2)	1,936 (17.5)
Other rare morphologies	126 (2.1)	49 (1.0)	175 (1.6)

Unpublished Data

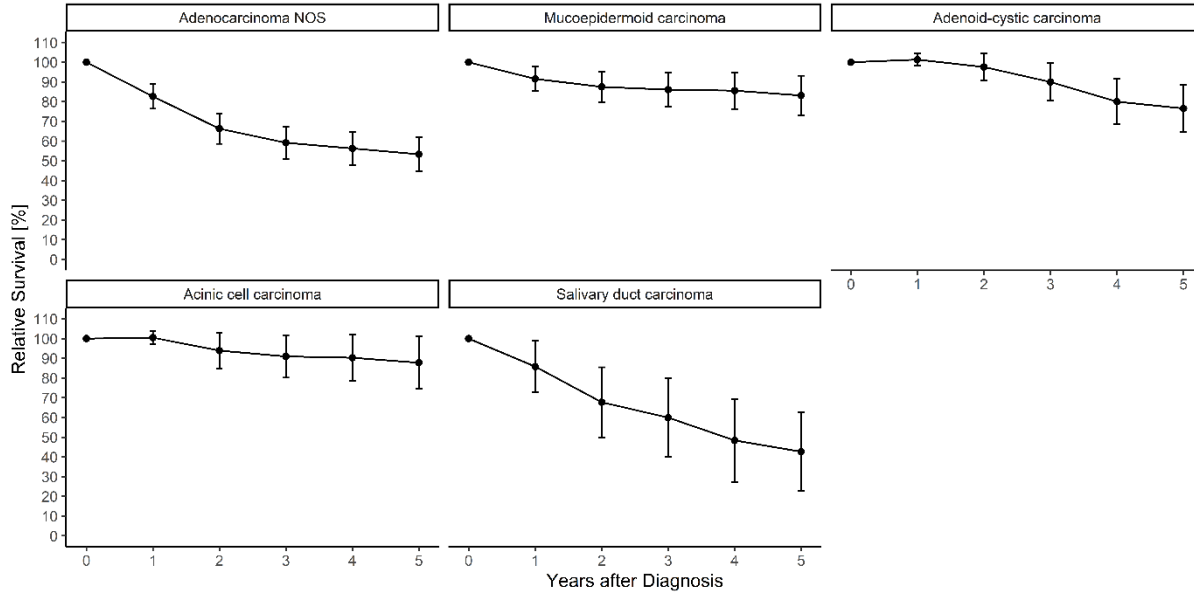
Inzidenztrend der einzelnen Entitäten



Insbesondere bei Männern Abnahme der Diagnose Adenokarzinom NOS zugunsten z.B. Speicheldrüsengkarzinom

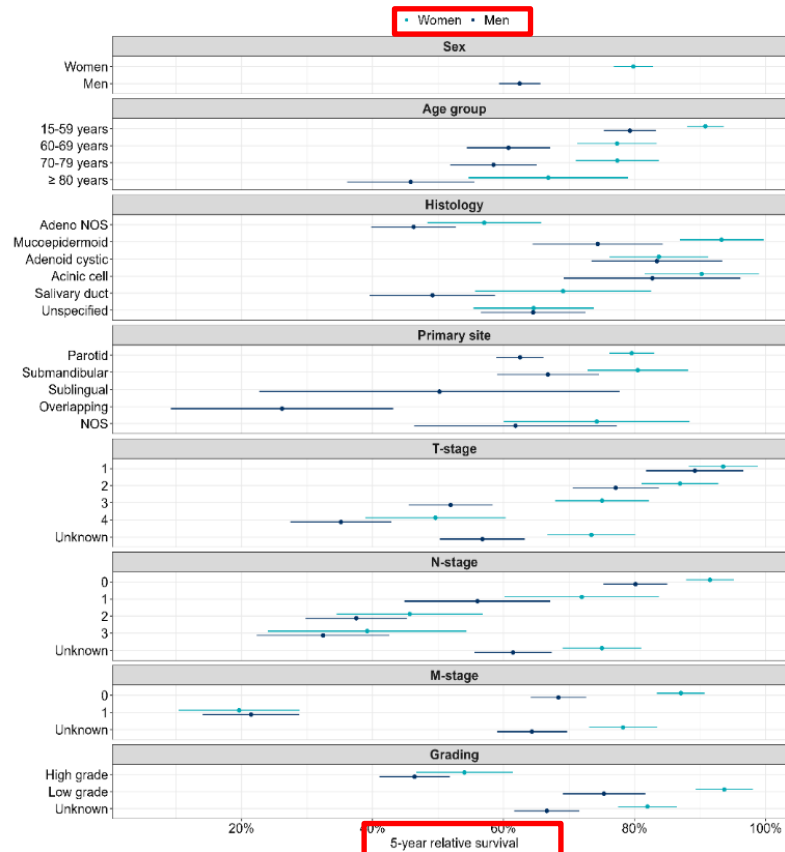
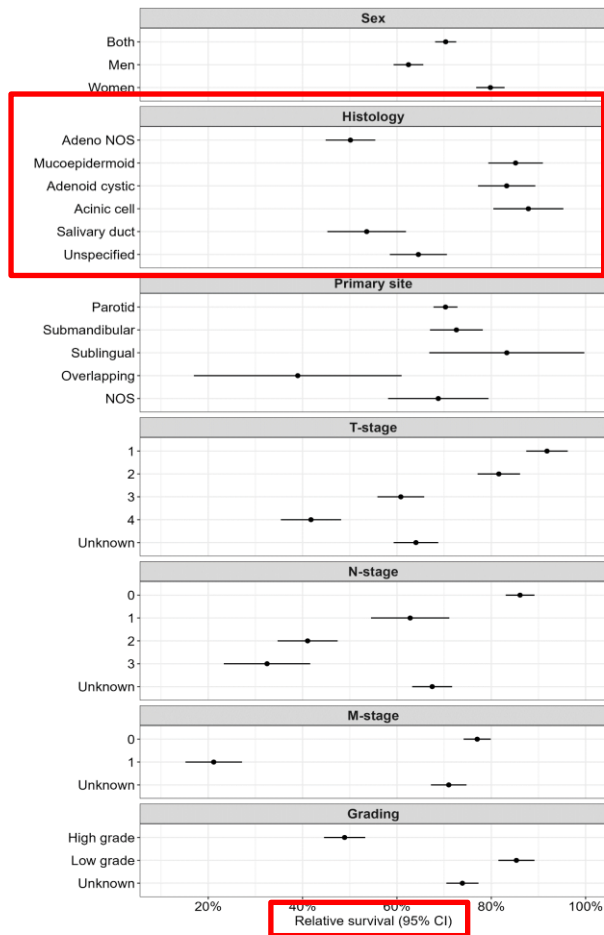
Unpublished Data

Relatives 5-Jahres Überleben



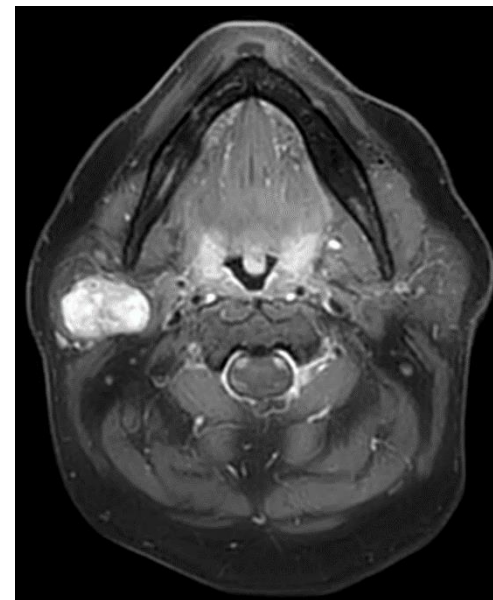
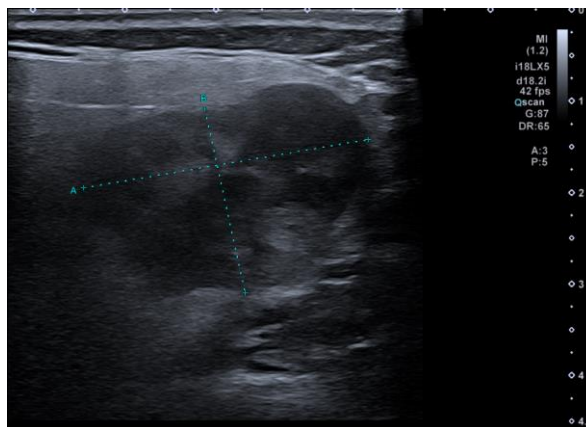
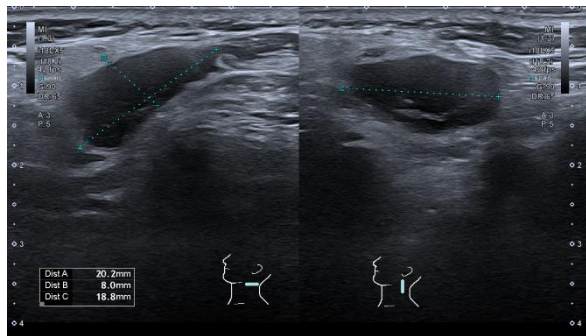
Nachtsheim et al. 2022

Relatives 5-Jahres
Überleben hängt stark
von Entität ab



Unpublished Data

Diagnostik



Präoperative Diagnostik

- Feinnadelpunktionszytologie:
 - Ultraschallgesteuerte Aspiration von Zellen
 - Probe auf Objektträger trockenfixiert
 - Milan - Kriterien
- Grobnadelbiopsie / Stanzbiopsie:
 - Ultraschallgesteuerte Gewebstanze mit Hohlneedle
 - Formalinfixiert
 - Färbungen und IHC möglich

→ Präoperative Dignitätseinschätzung / Diagnosestellung

The Impact of Lesion-Specific and Sampling-Related Factors on Success of Salivary Gland Fine-Needle Aspiration Cytology

Table 4 Diagnostic efficacy of the Milan System for Reporting Salivary Gland Cytopathology (MSRSGC) for different settings

Setting	Sensitivity, %	Specificity, %	Accuracy, %	PPV, %	NPV, %
Setting 1	87.5	97.7	96.3	85.0	98.1
Setting 2	91.6	81.6	83.2	48.3	98.1



izimed.com



Internationale Leitlinien

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

Head and Neck Cancers

- USA
- Jährlich aktualisiert
- Therapiealgorithmen, kaum Diagnostik

Management of Salivary Gland Malignancy: ASCO Guideline

- USA
- Herausgegeben 2021
- Unterscheidet „hoch aggressive“ und „wenig aggressive“ Karzinome



SPECIAL ARTICLE

Salivary gland cancer: ESMO—European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up¹

- Europäisch
- Herausgegeben 2022
- Therapeutische und diagnostische Algorithmen für jede Drüse getrennt
- Sehr dezidierte Angaben auch zur R/M Therapie

S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes

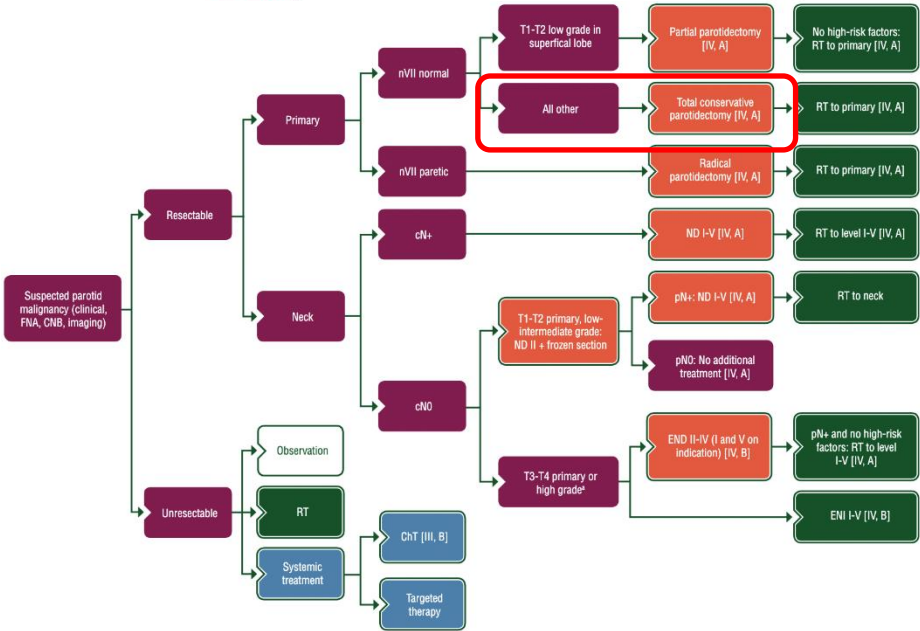
Version 1.0 - Juli 2025
AWMF-Registernummer: 007-102OL

- Herausgegeben Juli 2025
- Erstmals Leitlinie für gutartige und bösartige Tumore
- Evidenzbasierte Empfehlungen zu Therapie, Diagnostik und Nachsorge



SPECIAL ARTICLE

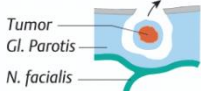
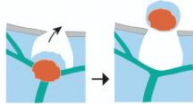
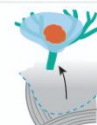
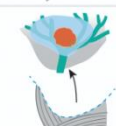
Salivary gland cancer: ESMO—European Reference Network on Rare Adult Solid Cancers (EURACAN) Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[†]

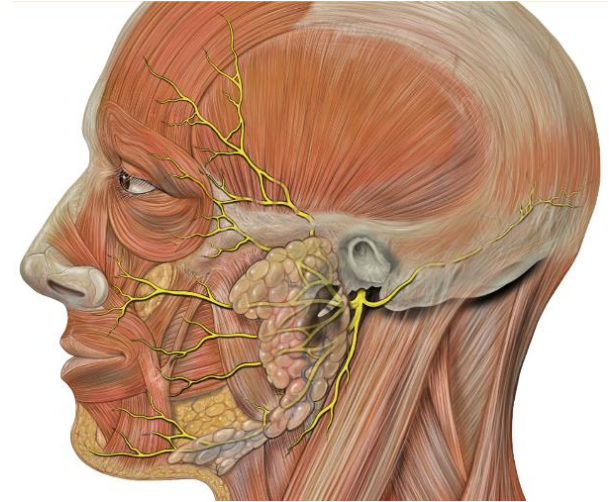


S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes

Version 1.0 - Juli 2025
AWMF-Registernummer: 007-1020L

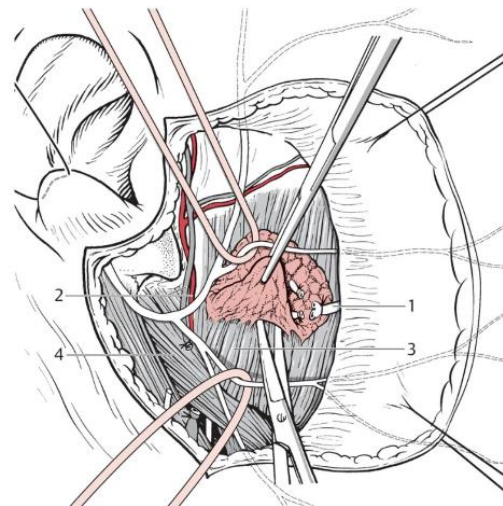
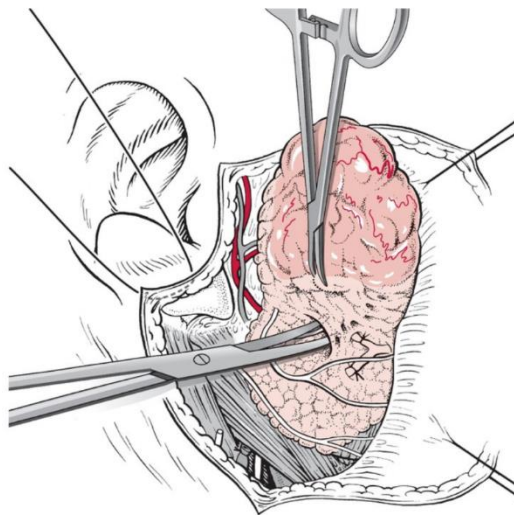
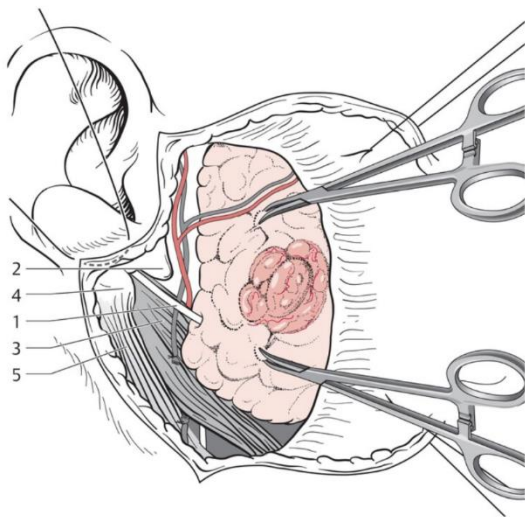
4.15	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Bei histologisch gesicherten primären Speicheldrüsenkarzinomen der Gl. parotidea soll die totale Parotidektomie erfolgen. Bei kleinen, niedrig-malignen Karzinomen im superziziellen Blatt ohne direkten Bezug zum N. facialis kann eine laterale Parotidektomie ausreichend sein, sofern ein den Tumor umgebender Saum gesunden Parotisgewebes gewährleistet werden kann.	
	Starker Konsens	
4.25	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad A	Bei einem positivem zervikalen Lymphknotenbefund in der prätherapeutischen Diagnostik soll eine therapeutische, modifiziert radikale zervikale Lymphknotendissektion durchgeführt werden.	
Evidenzlevel 4	[83], [58], [84]	
	Starker Konsens	
4.17	Konsensbasierte Empfehlung	2024
EK	Im Falle eines adenoid-zystischen Karzinoms kann bei präoperativ eingeschränkter Funktion des N. facialis und/oder intraoperativer Infiltration des Ners durch die selektive Entfernung infiltrierter Äste die lokale Kontrolle verbessert und somit das Risiko eines Lokalrezidivs gesenkt werden.	
	Starker Konsens	

Term	Beschreibung	Skizze
Extrakapsuläre Dissektion	Entfernung des Tumors mit einer umgebenden Manschette aus unbeteiligttem Drüsenparenchym	
Partielle Parotidektomie	Entfernung des Tumors unter Darstellung des Hauptstammes des N. facialis und maximal dessen erster Aufteilung ohne Darstellung der peripheren Äste	
Laterale Parotidektomie	Entfernung des gesamten Drüsenparenchyms lateral des N. facialis	
Subtotale Parotidektomie	Entfernung des gesamten Drüsenparenchyms lateral des N. facialis und Anteile des Parenchyms medial des Nervenfächers	
Totale Parotidektomie	Entfernung des gesamten Drüsenparenchyms lateral und medial des N. facialis	
Radikale Parotidektomie	Entfernung des gesamten Drüsenparenchyms lateral und medial des N. facialis mit Entfernung des N. facialis oder einzelner Fazialisäste	
Erweiterte radikale Parotidektomie	Radikale Parotidektomie mit Entfernung mindestens einer dieser umgebenden Strukturen: Haut, Mastoid, Unterkiefer, Masseter, Fossa infratemporalis	

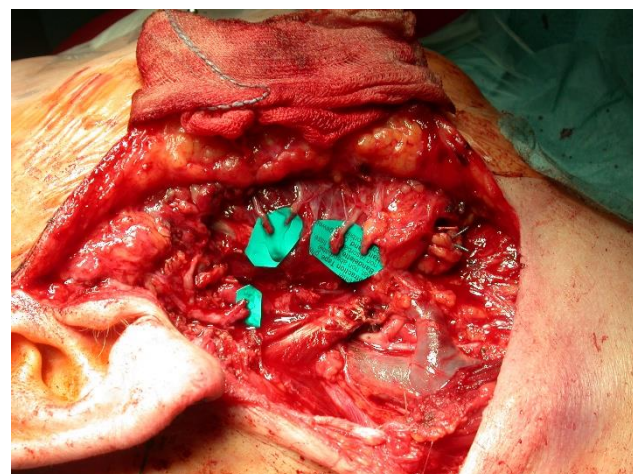
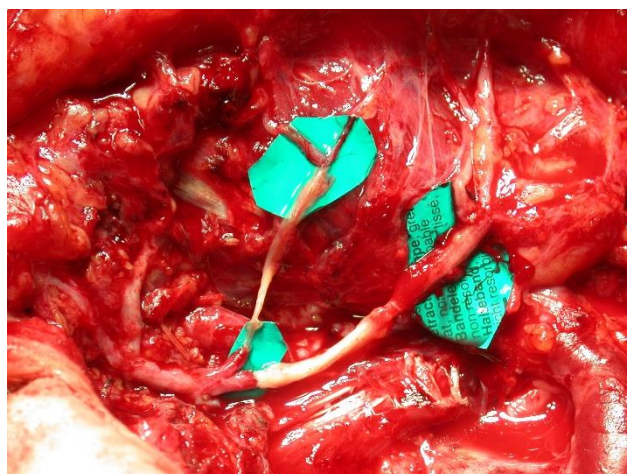
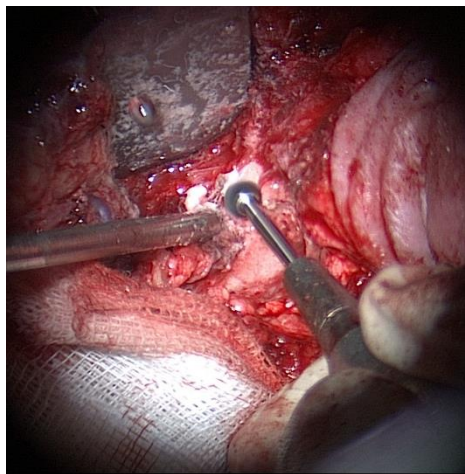
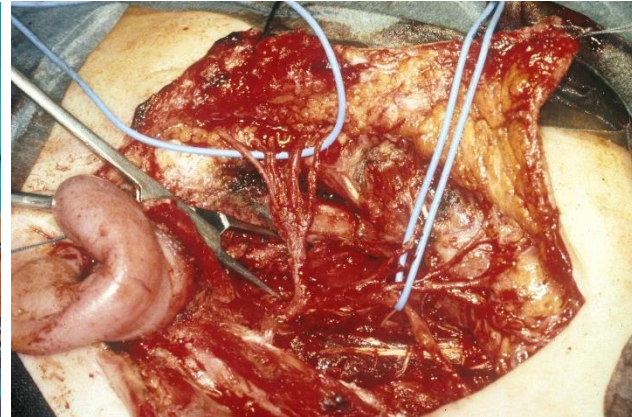
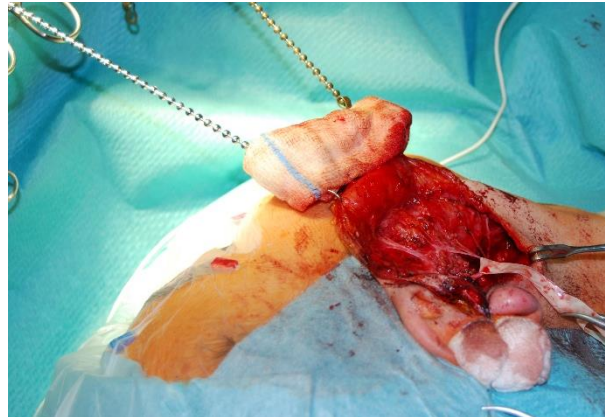


Lynch 2025

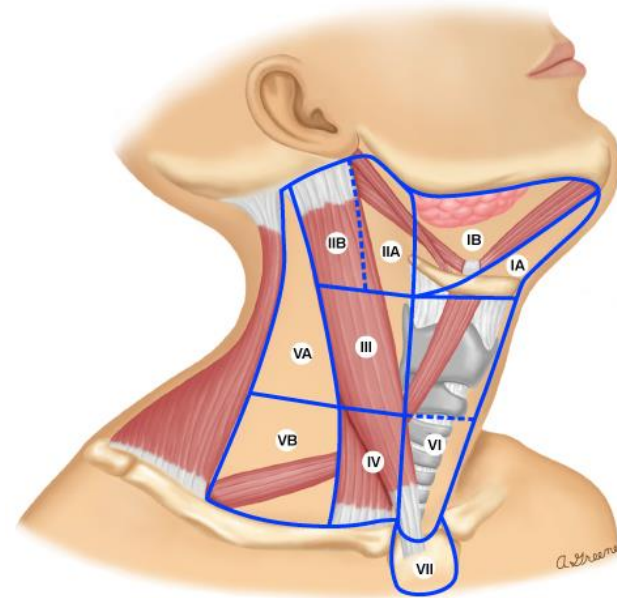
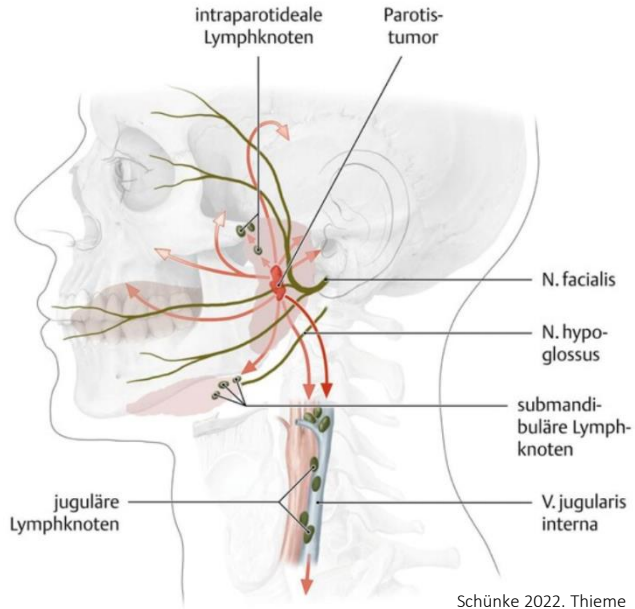
Parotidektomie



Rettinger 2017



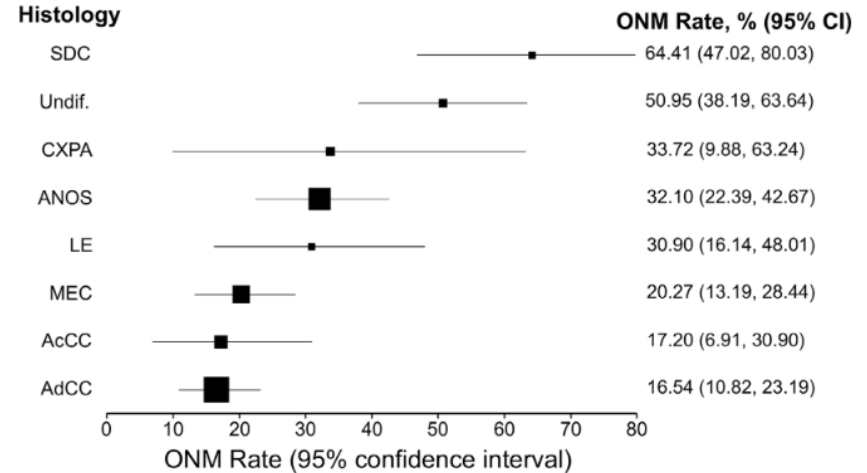
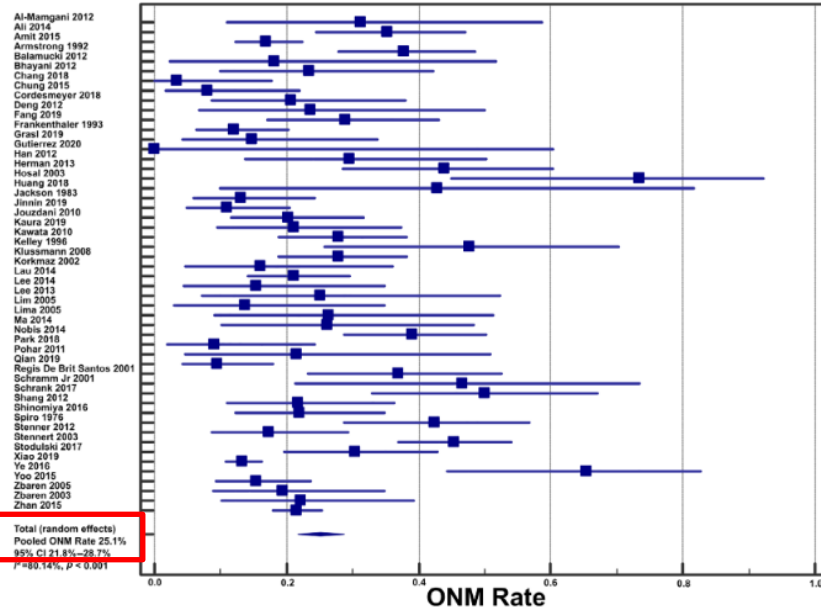
Lymphknotenmetastasen und Neck dissection



Okkulte cervikale Lymphknotenmetastasen

Elective neck dissection in salivary gland malignancies: Systematic review and meta-analysis

Flora Yan MD¹ | Wilson P. Lao MD² | Shaun A. Nguyen MD³ |
Anand K. Sharma MD⁴ | Terry A. Day MD³

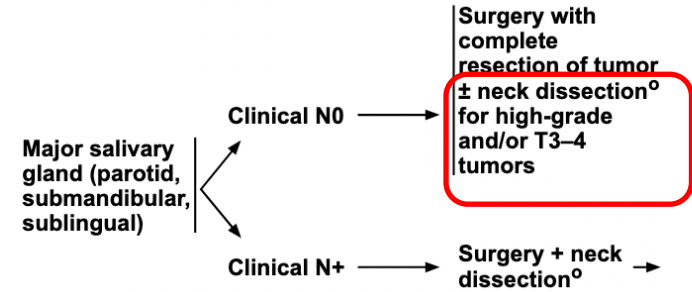
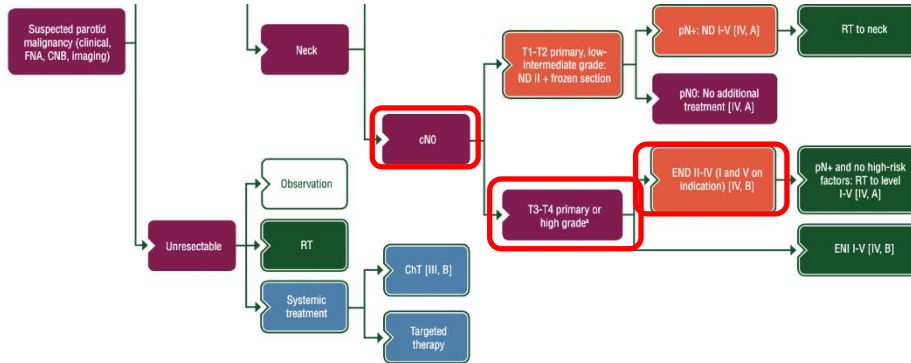


Head and Neck Cancers

ASCO Guideline

Recommendation 2.7

Surgeons should offer an elective neck treatment over observation in a clinically negative neck in T3 and T4 tumors and high-grade malignancies (Type: evidence based; Evidence quality: intermediate; Strength of recommendation: moderate).



S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie von Speicheldrüsentumoren des Kopfes

Version 1.0 - Juli 2025
AWMF-Registernummer: 007-102OL

4.26	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad A	Bei high-grade Histologien und Karzinomen mit high-grade Transformation, fortgeschrittener Tumorgroße (T3/T4) oder Tumoren der Ohrspeicheldrüse mit extra-parenchymalem Wachstum soll auch ohne Hinweis auf eine zervikale lymphogene Aussaat (cN0) eine ipsilaterale elektive zervikale Lymphadenektomie erfolgen.	
Evidenzlevel 4	[84], [85], [86], [87], [88], [89]	
	Starker Konsens	
4.27	Evidenzbasierte Empfehlung	2024
Empfehlungsgrad B	Bei lokal fortgeschrittenen adenoid-zystischen Karzinomen (T3, T4) sollte im cN0 Stadium eine elektive Neck Dissektion durchgeführt werden.	

Lokalrezidive

- Schlechte Prognose
- Prinzipiell **chirurgische Therapie** empfohlen
- Therapie limitiert durch Vorbehandlung
- Große Unterschiede zwischen Entitäten

Recurrence after primary salivary gland carcinoma: Frequency, survival, and risk factors

Lisa Nachtsheim MD¹ | L. Jansen¹ | S. Shabli MD¹ | C. Arolt MD² | A. Quaas MD² | J. P. Klussmann MD¹ | M. Mayer MD¹ | P. Wolber MD¹

Results: 21.7% of the patients developed recurrent disease after a mean of 38.2 months.

		HR (95%CI)	p-value
Resection status	R0	1	0.022
	R+	3.267 (1.186–9)	
Perineural invasion	Pn0	1	0.785
	Pn1	0.828 (0.213–3.22)	
Vascular invasion	V0	1	0.011
	V1	4.425 (1.411–13.883)	
Extracapsular spread	Ecs–	1	0.691
	Ecs+	0.76 (0.197–2.934)	
Localization	Parotid	1	0.016
	Submandibular	4.166 (1.3–13.351)	
	Sublingual	0.01 (0)	
	Small salivary glands	4.924 (1.669–14.527)	
T-status	T1–T2	1	0.991
	T3–T4	1.005 (0.383–2.642)	
N-status	N0	1	0.637
	N+	1.302 (0.435–3.896)	

Abbreviations: CI, confidence interval; Ecs, extracapsular spread; HR, hazard ratio.

Was tun in rezidivierender/metastasierter Situation?



Agent/regimen	Histology		
	Adenoid cystic cancer	Mucoepidermoid cancer	Adenocarcinoma
	Number of responses/total number of patients (%)	Number of responses/total number of patients (%)	Number of responses/total number of patients (%)
Cisplatin ^[1,2]	2/32 (6)	1/5	0/5
Vinorelbine ^[3]	2/13 (15)	-	2/5
Mitoxantrone ^[4,5]	5/50 (10)	-	-
Epirubicin ^[6]	2/20 (10)	-	-
Methotrexate ^[7]	-	2/5 (40)	-
Paclitaxel ^[8]	0/14	3/14 (21)	5/17 (29)
CAP or CAP/FU^[7,9-14]	12/43 (28)	5/6 (83)	23/37 (62)
Cisplatin/anthracycline ± FU ^[15-18]	6/19 (32)	1/4	8/14 (57)
Cyclophosphamide/doxorubicin ^[7,19]	2/6	0/6	1/1
Cisplatin/MTX/bleomycin ^[7,19]	0/3	2/3 (66)	-
Cisplatin/FU ^[20]	0/11	-	-
Cisplatin/vinorelbine ^[3]	4/9 (44)	-	1/5
Cisplatin/doxorubicin/bleomycin ^[2]	3/9 (33)	-	-
Carboplatin/paclitaxel ^[21,22]	2/10 (20)	-	1/1
Cisplatin/gemcitabine ^[23]	2/10 (20)	1/4 (25)	3/8 (38)

CAP: cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin; FU: fluorouracil; MTX: methotrexate.

Graphic 81091 Version 4.0 www.uptodate.com

TABLE 3. CAP Chemotherapy for Salivary Gland Tumors

Author	No. of patients (%) with										Reference no.
	Total	Salivary gland		Histologic type		Prior therapy		Response (%)			
		Minor	Major	Adenoid cystic	Adenocarcinoma	RT	CT	Total	Complete	Duration, mo. (median)	
Dreyfuss <i>et al.</i>	13	6	7	9 (69)	4 (31)	11 (85)	3 (23)	6 (46)	3 (23)	2-9 (5)	
Creagan <i>et al.</i>	14	5	9	4 (25)	7 (44)	11 (69)	3 (19)	8 (57)	2 (14)	5-16 (11)	15
Alberts <i>et al.</i>	5	—	5	0	3 (60)	3 (60)	NA	5 (100)	2 (40)	1-7 (5)	16
Eisenberger	4	2	2	0	1 (25)	3 (75)	1 (25)	4 (100)	3 (75)	3-11 + (7.0+)	17
Total	36	13 (36)	23 (64)	13 (36)	15 (42)	28 (78)	7 (19)	23 (64)	10 (28)		

CAP: cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin; RT: radiotherapy; CT: chemotherapy; NA: data not available.

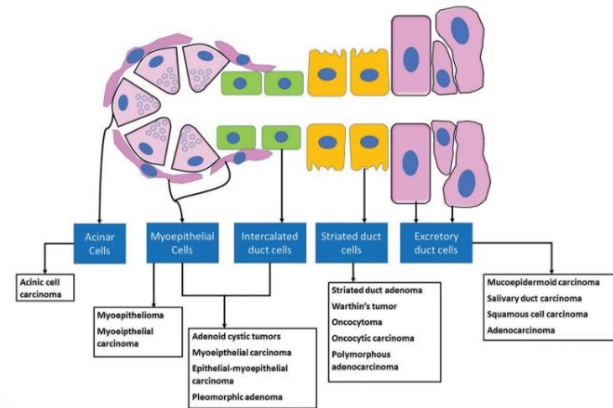
Dreyfuss *et al.* 1987

Table 1 Studies with cytotoxic chemotherapy alone or in combination with biologic agents

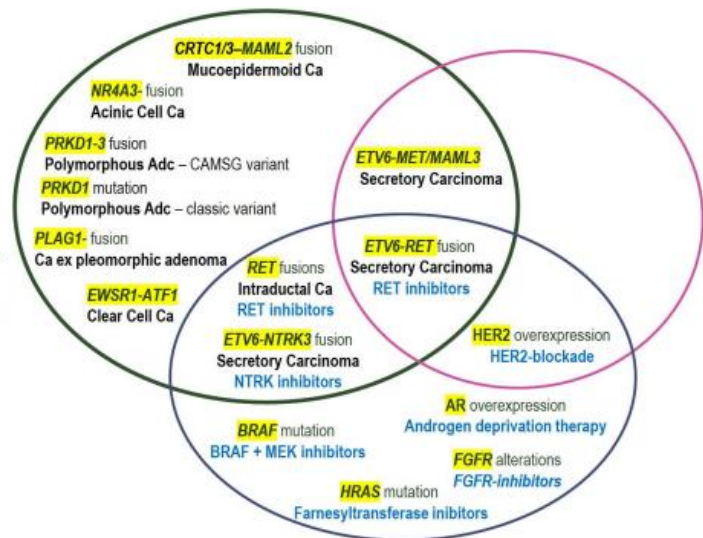
Author (year)	Regimen	No of patients	Histology	Progression required	ORR	CBR	Median OS (months)
Airoldi <i>et al.</i> [6]	Vino vs Cis + Vino	20 vs 16	Ad (9), ACC (22), MEC (1), others (4)	Yes	20 % vs 44 %	65 % vs 81 %	8.5 vs 10
Gedlicka <i>et al.</i> [7]	Mitoxantrone + Cis	14	NR	No	14 %	79 %	27
Gilbert <i>et al.</i> [11]	Paclitaxel	45	Ad (17), ACC (14), MEC (14)	No	18 %	51 %	12.5
van Herpen <i>et al.</i> [12]	Gemcitabine	21	ACC (21)	No	0 %	52 %	NR
Ross <i>et al.</i> [10]	Epirubicin + Plat + 5FU	8	ACC (8)	No	12 %	75 %	27
Laurie <i>et al.</i> [8]	Plat + Gemcitabine	33	Ad (8), ACC (10), MEC (4), others (11)	Yes ^a	24 %	82 %	13.8
Ghosal <i>et al.</i> [47]	Cis + Imatinib	28	ACC (28)	No	11 %	79 %	35
Argiris <i>et al.</i> [50]	Bor → Bor + Dox	24	ACC (24)	Yes	0 % and 8 % ^b	63 % and 58 % ^b	21
Hitre <i>et al.</i> [49]	Cetuximab + Cis + 5FU	12	ACC (12)	No	42 %	92 %	24
Airoldi <i>et al.</i> [9]	Cis + Vino	60	Ad (15), ACC (34)	Yes	23 %	57 %	10 ^c

Chintakuntlawar *et al.* 2016

Zielgerichtete Therapien



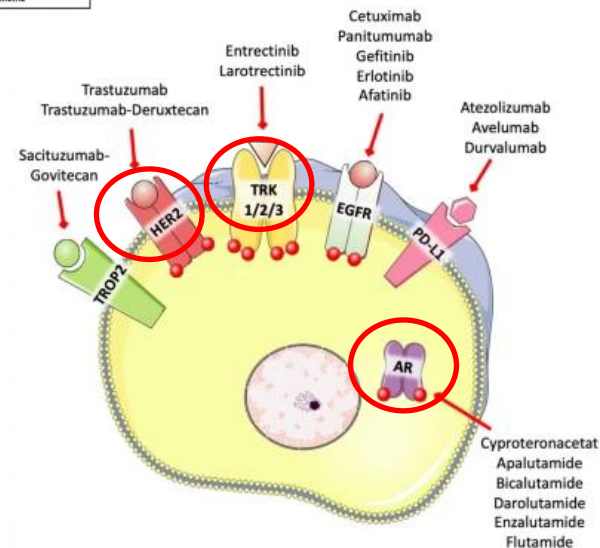
Diagnostic
(when a molecular alteration is found in >80% cases of a certain histotype)



(potentially) Predictive

for targeted therapy
Mueller et al. 2022

Prognostic
(dismal prognosis)



Linxweiler et al. 2024

A prospective phase II study of combined androgen blockade in patients with androgen receptor-positive metastatic or locally advanced unresectable salivary gland carcinoma

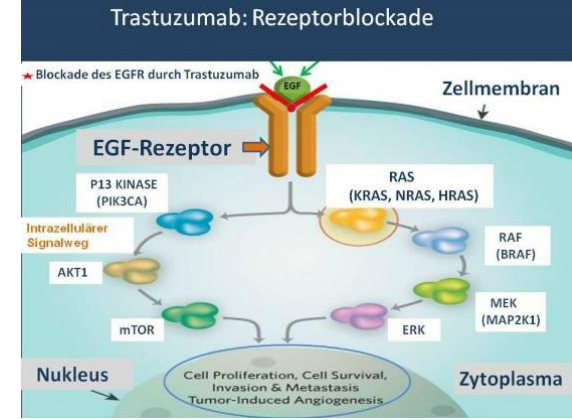
C. Fushimi¹, Y. Tada^{1*}, H. Takahashi¹, T. Nagao², H. Ojiri³, T. Masubuchi¹, T. Matsuki¹, K. Miura¹, D. Kawakita⁴, H. Hirai², E. Hoshino⁵, S. Kamata¹ & T. Saotome⁶

Target: Androgenrezeptor

- Expression von Androgenrezeptoren bei
 - 44 % der Speicheldrüsenangkarzinomen und
 - 21 % der Speicheldrüsenkarzinome NOS
- ESMO Leitlinie: Wenn >70% AR+ in IHC
- Kombinierte Androgenrezeptorblockade mit GnRH-Analogen Leuprorelin (3,6mg s.c., einmal/Monat) und Antiandrogen Bicalutamid (50-150mg per os, einmal tgl.)
- Medianes PFS -> 8,8 Monate; Medianes OS -> 30,5 Monate
- Nebenwirkungsspektrum und therapieassoziierte Toxizität im Vergleich zur zytotoxischen Chemotherapie deutlich geringer, keine myelosuppressive Wirkung

Target: HER2/neu

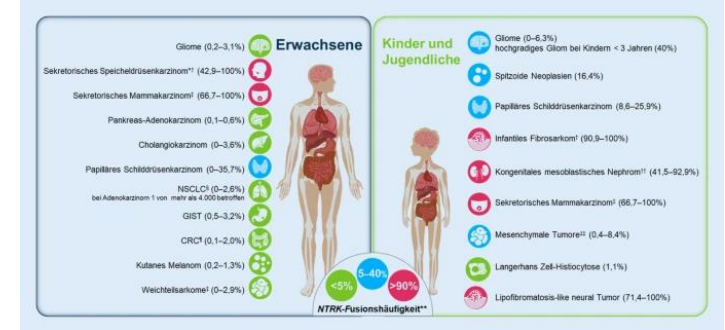
- Überexpression des Wachstumsfaktorrezeptors HER2/neu bei 30% der Mukoepidermoidkarzinome und 40% der Speicheldrangkarzinome
- Therapie mit monoklonalem HER-2-Inhibitor Trastuzumab möglich bei DAKO-Score 3+ in Immunhistochemie (>10% der Tumorzellen mit starker membranärer Expression) oder FISH-Positivität
- In der Monotherapie medianes progressionsfreies Überleben 4 Monate
- In Kombination mit Docetaxel Ansprechrate von 70%, medianes progressionsfreies Überleben von ca. 9 Monaten
- Antikörper-Wirkstoffkonjugat Trastuzumab Deruxtecan 58,8 % Ansprechrate bei HER2+ SGC in Phase I Studien



Altmeyer 2024

Target: ETV6-NTRK3 Genfusion

- Pathognomonisch für das sekretorische Karzinom, in > 90 % nachweisbar
- Therapieziel für TKI in verschiedenen soliden Tumoren
- Larotrectinib (Vitrakvi) und Entrectinib (Rozlytrek) sind in der EU entitätsunabhängig zugelassen
- Larotrectinib: ORR 90% in 20 Speicheldrüsenkarzinomen
- Entrectinib: ORR 57% in Basketstudie
- Weitere TKI in Phase II Studien



Stenzinger et al. 2020

Phase	Agent	Target	Pts(n)	Subtype	Objective Response Rate	Median Progression-Free Survival (Months)	Median Overall Survival (Months)
II [96]	Trastuzumab	HER2	14	HER2+ AdCC and Non-AdCC, including MEC, adeno, and SCC	8%	4.2	-
II [92]	Trastuzumab + Pertuzumab	HER2	16	HER2+ non-AdCC, including MEC, SDC, and adeno	56%	9.1	20.4
II [90]	Trastuzumab + Docetaxel	HER2	57	HER2+ SDC	70%	8.9	39.7
II [97]	Ado-trastuzumab emtansine	HER2-targeted ADC	10	HER2+	90%	Not reached	Not reached
II [119]	Enzalutamide	AR	46	AR+ AdCC and non-AdCC, including SDC and ex pleomorphic adenoma	15%	5.6	17
II [117]	Abiraterone acetate	CYP17A1	24	AR+ non-AdCC, including SDC and adeno	21%	3.7 (SDC: 4.0, Adeno: 2.5)	22.5 (SDC: Not reached, Adeno: 8.8)
II [115]	Leuprorelin acetate + Bicalutamide	GnRH receptor agonist + AR	36	AR+ non-AdCC, including SDC and adeno	42%	8.8	30.5
II [78]	Larotrectinib	NTRK1/2/3	24	TRK fusion-positive salivary gland cancers	92% (95% CI: 73–99)	78% at 24 months	Not reported
I/II [84]	Entrectinib	NTRK1/2/3, ROS1	150 (Various tumors)	Multiple solid tumors	61.3% (95% CI: 53.1–69.2)	13.8 months (95% CI: 10.1–20.0)	37.1 months (95% CI: 27.2-NE)
II [80]	Entrectinib	NTRK, ROS1, ALK	10	NTRK fusion-positive AdCC and non-AdCC	86%	Not reported	Not reported

Sreenivasan et al. 2025

Target: Immun-Checkpoint Inhibition

- Tumore mit hoher Mikrosatelliteninstabilität, Mismatch-Reparatur-Defizit oder hoher tumor mutational burden höhere Empfindlichkeit für PD1-Inhibitoren:
 - Pembrolizumab empfohlen bei Progress unter anderer Therapie
- Bei Tumoren ohne diese Alterationen bislang wenig vielversprechende Ergebnisse aus klinischen Studien:
 - NISCAHN-Studie: 98 Patienten mit rezidiv./metast. Speicheldrüsen Ca erhielten Nivolumab ⁽⁴⁴⁾: nur bei 33% der adenoidzystischen Karzinome der primäre Endpunkt eines progressionsfreien 6-Monats-Zeitraums erreicht
 - Ergebnisse der Keynote-028 zeigten eine Ansprechrate von 12% für Pembrolizumab bei fortgeschrittenen Speicheldrüsenkarzinomen ⁽⁴⁵⁾

Target	Medikamentöse Therapie*	Histologischer Typ
ETV6-NTRK-Genfusion	Larotrectinib Entrectinib Selitrectinib	Sekretorisches Karzinom
Androgenrezeptor	Bicalutamid Leuprorelin Abirateronacetat	Speicheldrüsenkarzinom Speicheldrüsenkarzinom NOS
HER2/neu	Trastuzumab (±Pertuzumab) Ado-Trastuzumab Emtansine	Speicheldrüsenkarzinom Adenokarzinom**** Mukoepidermoidkarzinom
PI3KCA	Alpelisib	Speicheldrüsenkarzinom Adenokarzinom****
RET-Genfusion	Selpercatinib	Speicheldrüsenkarzinom
BRAF p.V600E	Dabrafenib Trametinib	Speicheldrüsenkarzinom
PD-L1 + CTLA-4	Nivolumab Pembrolizumab Avelumab Nivolumab + Ipilimumab	ohne Selektion bzw. bei positivem PD-L1 Status, TMB/MSI high; die genannte Kombination bei allen Tumoren außer beim adenoidzystischen Karzinom; beim adenoidzystischen Karzinom als Kombination mit VEGFR Inhibitor möglich
VEGFR	Axitinib Lenvatinib Sorafenib	ohne Selektion, aber vor allem bei adenoidzystischem Karzinom
EGFR	Cetuximab	ohne Selektion
c-MET	Cabozantinib**	adenoidzystisches Karzinom
NOTCH	CB-103 (Limantrafin) Nirogacestat***	adenoidzystisches Karzinom

Onkopedia: Speicheldrüsenkarzinome

SYSTEMIC THERAPY FOR SALIVARY GLAND TUMORS

Recurrent, Unresectable, or Metastatic Salivary Gland Tumors (with no surgery or RT option)

- The choice of systemic therapy should be individualized based on patient characteristics (eg, PS, goals of therapy).
- An FDA-approved biosimilar is an appropriate substitute for any recommended systemic biologic therapy in the NCCN Guidelines.

Preferred Regimens

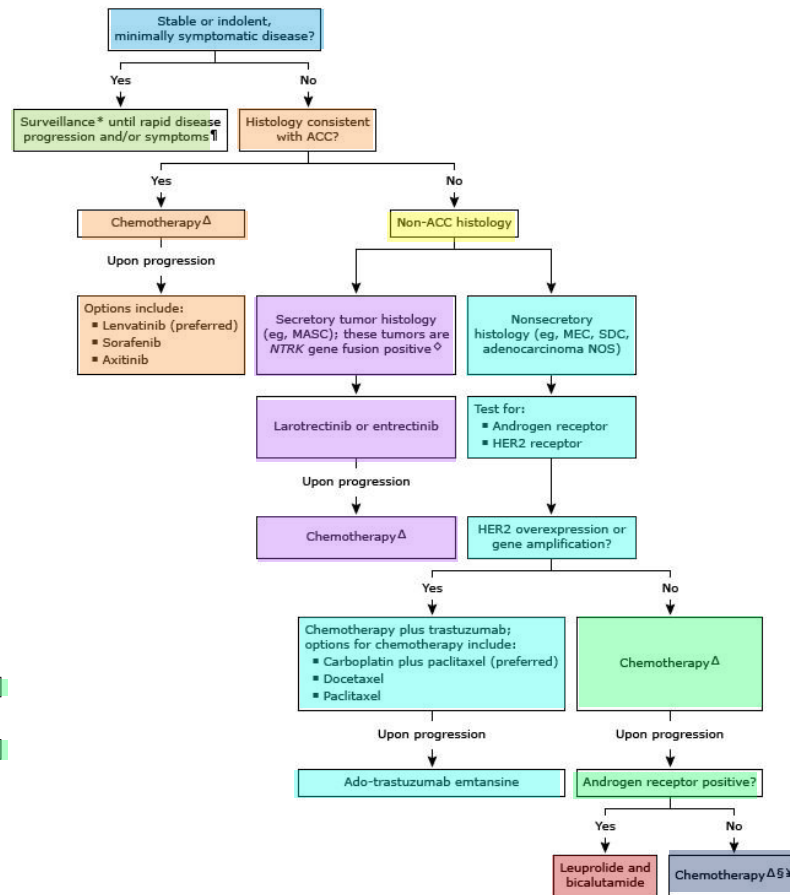
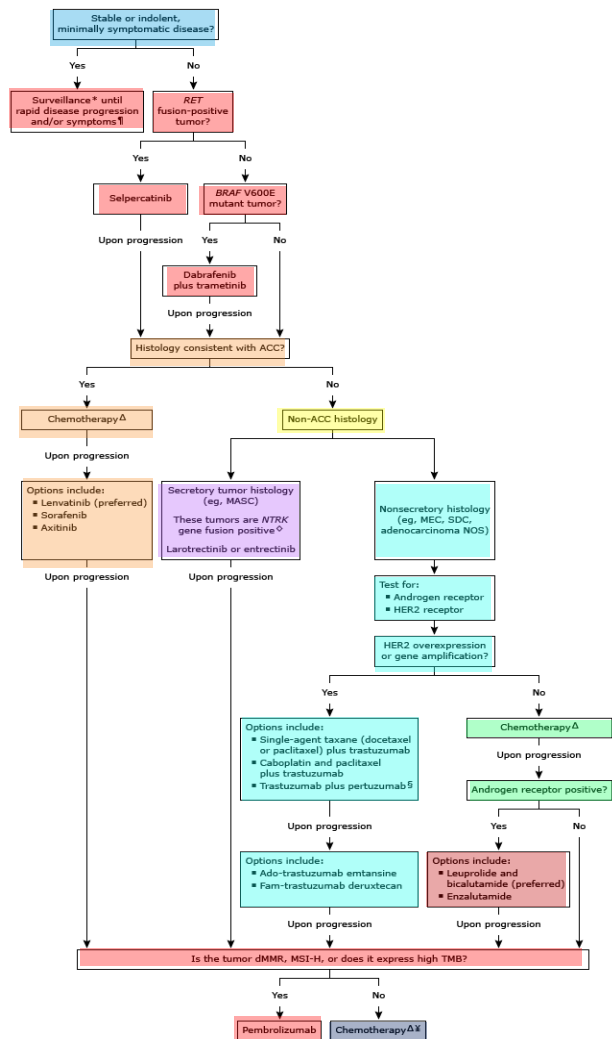
- None

Other Recommended Regimens

- Cisplatin/vinorelbine¹
- Cisplatin/doxorubicin/cyclophosphamide² (category 2B)
- Paclitaxel (category 2A for non-adenoid cystic carcinoma [ACC]; category 2B for ACC)³
- Carboplatin/paclitaxel^{4,5}
- Carboplatin/gemcitabine⁶

Useful in Certain Circumstances

- Androgen receptor (AR) therapy for AR+ tumors
 - Leuprolide⁷
 - Bicalutamide⁸
 - Abiraterone⁹ + prednisone + luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist (triptorelin, leuprolide, or goserelin)
 - Goserelin (category 2B)^{10,11,12}
- *NTRK* therapy for *NTRK* gene fusion-positive tumors
 - Larotrectinib^{13,14}
 - Entrectinib¹⁵
 - Repotrectinib¹⁶
- HER2-targeted therapy for HER2+ tumors^a
 - Trastuzumab¹⁷
 - Ado-trastuzumab emtansine (TDM-1)¹⁸
 - Trastuzumab/pertuzumab¹⁹
 - Docetaxel/trastuzumab²⁰
 - Fam-trastuzumab deruxtecan-nxki²¹
- Sorafenib (category 2B)²²
- Axitinib (category 2B)²³
- Axitinib + avelumab for ACC (category 2B)²⁴
- Erdafitinib for *FGFR* mutations or fusions and disease progression with at least one line of prior systemic therapy and no availability of an alternative systemic therapy (category 2B)²⁵
- Lenvatinib for ACC (category 2B)²⁶
- Pembrolizumab (for microsatellite instability-high [MSI-H], mismatch repair deficient [dMMR], TMB-H [≥ 10 mut/Mb] tumors, or PD-L1 tumors)²⁷
- Dabrafenib/trametinib for *BRAF* V600E-positive tumors²⁸
- Selpercatinib for *RET* gene fusion-positive tumors²⁹



Fazit

- Primärtherapie von Speicheldrüsenkarzinomen ist die Chirurgie
- Rezidierte / metastasierte Karzinome sind therapeutische Herausforderungen
- Zielgerichtete Therapien halten Einzug in palliative Therapie
- Zukünftig sind neue therapeutische Optionen für einzelne Entitäten zu erwarten



Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!