

5 FRAGEN

zum Thema ...

Präzisionsmedizin in der urologischen Onkologie



Dr. med. Nils Krochmann, Head of Medical and Scientific Affairs bei Johnson & Johnson Innovative Medicine (Janssen-Cilag GmbH)

In der Behandlung von Krebserkrankungen hat sich in den vergangenen Jahren viel getan. So wurden allein in 2024 weltweit 25 neuartige Wirkstoffe für die Krebstherapie auf den Markt gebracht.¹ Vor allem im Bereich der Präzisionsmedizin schreitet die Forschung voran: Mittlerweile erfolgt mehr als ein Drittel aller klinischen Studien zu neuen onkologischen Ansätzen, insbesondere den Zell- und Genterapien, Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ADCs) und multispezifischen Antikörpern.¹ So hat beispielsweise der Einsatz von chimären Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) die Behandlung im Bereich der Leukämien grundlegend verändert.² Bei den soliden Tumoren wie zum Beispiel dem Lungenkarzinom wären hier vor allem die immunonkologischen Therapien zu nennen.³ Ob es in der urologischen Onkologie ähnliche Entwicklungen gibt und welche Neuerungen in diesem Bereich zu erwarten sind, erläutert Dr. med. Nils Krochmann, Head of Medical and Scientific Affairs bei Johnson & Johnson Innovative Medicine (Janssen-Cilag GmbH) im Rahmen der „5 Fragen“.

1 Als Facharzt für Urologie und medikamentöse Tumorthherapie sind Sie bestens vertraut mit den Entwicklungen im Bereich der urologischen Erkrankungen. Wie beurteilen Sie die Fortschritte in der Behandlung urologischer Tumoren in den vergangenen Jahren?

Krochmann: Gerade in den letzten Jahren konnten in der urologischen Onkologie bemerkenswerte Fortschritte erzielt werden. Wo man als Arzt früher den Patientinnen und Patienten leider oft sagen musste, dass sie austerapiert sind, gibt es heute neue Möglichkeiten, nicht zuletzt dank der Einführung zielgerichteter Therapien sowie der Weiterentwicklung innovativer Ansätze in der Präzisionsmedizin. Den Betroffenen weitere Optionen zu bieten, das ist für uns bei

Johnson & Johnson ein wichtiges Anliegen, daher fokussieren wir uns gerade auch in der Urologie auf die Erforschung neuer Behandlungsansätze für Krebserkrankungen mit hohem unmet need, wie beispielsweise dem Prostata- oder Harnblasenkarzinom.

Mit zirka 65.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland zählt das Prostatakarzinom leider heute immer noch zu den häufigsten malignen Tumoren des Mannes und ist in dieser Population die zweithäufigste Todesursache.⁴ Trotz bemerkenswerter Fortschritte in der Therapie sind hier weiterhin neue Therapieansätze nötig, um die Prognose und Lebensqualität der Patienten nachhaltig zu verbessern. Ähnlich sieht es auch beim Harnblasenkarzinom aus: die Fünf-Jahres-Gesamtüberlebensrate lag hier in den vergangenen Jahren im fortgeschrittenen Stadium bei unter 15 Prozent.⁴

Heute wissen wir, dass bei beiden Tumorentitäten genetische Ursachen eine Rolle spielen können – dies bietet einen möglichen Ansatzpunkt für gezieltere und wirksamere Therapien.

2 Sie haben die Präzisionsmedizin erwähnt – ein Thema, das derzeit im Fokus der Forschung steht.

Wie weit ist hier die Entwicklung in der Urologie?

Krochmann: Die Urologie profitiert heute immer mehr von der Präzisionsmedizin. Vor allem durch den vermehrten Einsatz molekularer Diagnostik. Wenn wir genau wissen, welche genetischen Veränderungen vorliegen, können wir präzise wirkende Therapien wählen und ganz individuell für jede Patientin und jeden Patienten die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt zusammenstellen. Dies führt zu höheren Therapieerfolgen und besseren Outcomes für Patientinnen und Patienten. Aber gerade im Bereich der molekularen Diagnostik besteht hierzulande noch Verbesserungspotenzial. Leider wird diese in Deutschland noch nicht flächendeckend durchgeführt. Hier wäre es erstrebenswert, dass alle Beteiligten des Gesundheitswesens an einem Strang ziehen, um die Situation für Betroffene nachhaltig zu verbessern.

3 Die Präzisionsmedizin ist also mittlerweile auch aus der urologischen Onkologie nicht mehr wegzu-denken, können Sie uns ein konkretes Beispiel dazu nennen, wo und wie gezielte Therapien in diesem Bereich eingesetzt werden?

Krochmann: Ein gutes Beispiel ist hier aus meiner Sicht die Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms (mPC). Über viele Jahre stand bei dieser Krebserkrankung die antihormonelle Behandlung und später

auch die Chemotherapie im Vordergrund. Inzwischen gibt es vor allem für das metastasierte kastrationsresistente Prostatakarzinom (mCRPC) weitere Therapieansätze. Auf Basis einer molekularen Testung auf Mutationen in Genen der homologen Rekombinationsreparatur (HRR) können dabei ganz gezielt Wirkstoffe gewählt werden. So liegen beispielsweise bei etwa 30 Prozent der Patienten mit mCRPC Veränderungen im *BRCA*-Gen (Breast Cancer-Gen) vor. Es gibt zunehmend Hinweise, dass diese Alterationen in *BRCA1* oder *-2* zu einem aggressiveren klinischen Subtyp des mCRPC mit schlechterer Prognose führen.⁵

Ein Ansatz, den wir bei Johnson & Johnson gerade für diese Patientengruppe verfolgen, ist der Einsatz von zielgerichteten PARP-Inhibitor-Kombinationswirkstoffen aus einem PARP-Inhibitor und einem Androgenrezeptor-Signalweg-Inhibitor wie Niraparib + Abirateron. Die Kombination wird in Verbindung mit Prednison oder Prednisolon als Dual-Action-Tablette eingesetzt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mCRPC und *BRCA1/2*-Mutationen (in Keimbahn und/oder somatisch), bei denen eine Chemotherapie nicht klinisch indiziert ist.⁶

Niraparib + Abirateron zeigte in der Zulassungsstudie MAGNITUDE gegenüber Abirateron eine signifikante Überlegenheit beim primären Endpunkt radiologisches progressionsfreies Überleben. So lag das PFS unter der Kombination aus Niraparib + Abirateron bei median 19,5 Monaten im Vergleich zu 10,9 Monaten unter Abirateron alleine (Hazard Ratio [HR] 0,55; 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,39; 0,78; $p_{\text{nominal}} = ,0007$). Auch das Gesamtüberleben (OS, sekundärer Endpunkt) war unter der Kombination signifikant länger (median 30,4 Monate vs. 28,6 Monate; HR* 0,663; 95 %-KI 0,464; 0,947; $p_{\text{nominal}} = 0,0237$).^{5,7}

Dies verdeutlicht, wie wichtig eine frühzeitige molekulare Testung sein kann. Gerade beim mCRPC ist eine Untersuchung auf Mutationen in den Genen *BRCA1/2* vor Beginn der Erstlinientherapie sinnvoll.

4 Sehen Sie ähnlich gute Entwicklungen auch beim Harnblasenkarzinom?

Krochmann: Die Behandlungsoptionen des metastasierten Harnblasenkarzinoms waren über viele Jahre unbefriedigend und die Prognose für Betroffene oft sehr schlecht. Glücklicherweise hat es auch hier zuletzt deutliche Fortschritte gegeben: Beispielsweise wurde erst im Herbst letzten Jahres mit dem FGFR-Tyrosinkinase-Hemmer Erdafitinib die erste zielgerichtete Therapie für Patientinnen und Patienten mit FGFR3-Aberrationen beim fortgeschrittenen Urothelkarzinom zugelassen.⁸

Die Zulassung erfolgte auf Basis der Phase-III-Studie THOR, die Patientinnen und Patienten mit nicht resezierbarem oder metastasiertem Urothelkarzinom mit bestimmten genetischen Veränderungen des FGFR-Rezeptors untersuchte.

Mit Erdafitinib konnte dabei eine signifikante Verlängerung des Gesamtüberlebens (12,1 Monate vs. 7,8 Monate) und eine viermal so hohe Gesamtansprechrate (45,6 % vs. 11,5 %) im Vergleich zur Chemotherapie (Docetaxel oder Vinflunin) erreicht werden.⁹ Zusätzlich erreichten die Studienteilnehmenden im Erdafitinib-Arm eine im Median doppelt so lange progressionsfreie Zeit von 5,6 Monaten versus 2,7 Monaten unter Docetaxel oder Vinflunin. Das Progressionsrisiko im untersuchten Zeitraum konnte dabei um 42 Prozent gesenkt werden (HR 0,58; 95 %-KI 0,44–0,78; $p < 0,001$).⁹

Auch wenn diese Ergebnisse vielversprechend sind, bleibt im Bereich des Urothelkarzinoms weiterhin ein „unmet need“ – insbesondere bei Patientinnen und Patienten ohne FGFR-Alterationen. Hier wird intensiv an weiteren zielgerichteten Therapieoptionen gearbeitet, etwa den sogenannten Antikörper-Wirkstoff-Konjugaten (ADCs) oder innovativen Immuntherapien.

5 Können Sie uns einen Ausblick geben, wie die Entwicklung im Bereich der Uroonkologie weitergehen wird?

Krochmann: Die Zukunft der Präzisionsonkologie bei urologischen Tumoren liegt meiner Meinung nach in der zunehmenden Integration molekularer Diagnostik und der Entwicklung neuer innovativer patientenindividueller Ansätze. Diese beschränken sich nicht nur auf rein pharmakologische Lösungen. Bei der Entwicklung neuer Therapieansätze ist mehr und mehr auch eine Verbindung von Pharmakologie und Medizintechnik zu beobachten – ein Bereich, dem wir uns bei Johnson & Johnson ebenfalls intensiv widmen. Zu nennen wären hier beispielsweise innovative „drug-device-Kombinationen“, die Wirkstoffe kontinuierlich und topisch „direkt vor Ort“ abgeben.

Weitere Schwerpunkte unserer Forschung liegen auf der Entwicklung von Radioligandentherapien und von bispezifischen Antikörpern (bsAbs) zur T-Zellaktivierung. Bei den hämatologischen Erkrankungen konnten solche bsAbs gute Ergebnisse zeigen. Ein ähnliches Potenzial sehen wir für die soliden Tumore, auch in Kombination mit anderen therapeutischen Ansätzen, wie Immuncheckpoint-Inhibitoren. So können wir gezielt Synergien zwischen den unterschiedlichen Wirkmechanismen nutzen.

Des Weiteren haben Antikörper-Wirkstoff-Konjugate (ADC) einen

hohen Stellenwert in der Präzisionsonkologie. Die Forschungsschwerpunkte liegen bei Johnson & Johnson dabei unter anderem auf der Identifikation neuer, hochselektiver Tumorantigene und der Optimierung des ADC-Designs, um den therapeutischen Effekt zu maximieren und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren.

Präzisionsmedizinische Ansätze werden sicherlich zukünftig bei der Behandlung urologischer Tumoren immer mehr Raum einnehmen.

* Vorab geplante multivariate Analyse (MVA) unter Verwendung vorab festgelegter Prognosefaktoren

Literatur

1. IQVIA Institute. Global Oncology Trends 2025. www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/global-oncology-trends-2025. Zuletzt abgerufen: August 2025.
2. Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 17.01.2020: Präzisionsmedizin: Bewertung unter medizinisch-wissenschaftlichen und ökonomischen Aspekten. www.bundesae-rztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/pdf-Ordner/MuE/20200601_Stellungnahme_Praezisionsmedizin.pdf. Zuletzt abgerufen: August 2025.
3. Griesinger, F. Onkopedia-Leitlinie Lungenkarzinom, nicht-kleinzellig (NSCLC). Stand: April 2025. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/lungenkarzinom-nicht-kleinzellig-nsclc/@@guideline/html/index.html. Zuletzt abgerufen: August 2025.
4. Krebs in Deutschland für 2019/2020 Robert Koch-Institut, Berlin 2023. Abrufbar unter: www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/krebs_in_deutschland_2023.pdf?__blob=publicationFile. Zuletzt abgerufen: Juni 2025.
5. Chi KN et al. Ann Oncol 2023;34:772–782.
6. Akeega® Fachinformation, aktueller Stand.
7. Chi KN et al. Ann Oncol 2023;34(Suppl 2); Abstract LBA85 und Vortrag.
8. Balversa® Fachinformation, aktueller Stand.
9. Loriot Y et al. Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med 2023;389(21):1961–1971.

Die aktuelle Fachinformationen finden Sie hier:



https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Germany/uploads/FI/Pflichttexte/pt_bal-versa.pdf



https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Germany/uploads/FI/Pflichttexte/pt_akeega.pdf

Mit freundlicher Unterstützung von Johnson & Johnson Innovative Medicine (Janssen-Cilag GmbH)