

Nytt sätt att hitta rätt behandling vid prostatacancer

Källa: **Karolinska Institutet**

2 Maj 2019

Forskare vid Karolinska Institutet har hittat markörer som i ett blodprov kan förutsäga vilka patienter som har nytta av läkemedel mot spridd prostatacancer. Resultaten publiceras i tidskriften JAMA Oncology. Forskarna hoppas att fyndet kan leda till ett test som bidrar till en mer individanpassad behandling av sjukdomen.

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen i Sverige och ungefär var fjärde drabbad man får spridd cancer. Initial hormonell behandling fungerar väl för de flesta med spridd prostatacancer. Men med tiden utvecklar tumören resistens, vilket resulterar i kastrationsresistent prostatacancer.

Även för detta tillstånd finns idag behandlingsalternativ, till exempel läkemedlen Zytiga (abirateronacetat) och Xtandi (enzalutamid). Men alla patienter svarar inte på behandlingen. För att undvika onödiga biverkningar och läkemedelskostnader finns därför behov av att innan behandlingsstart kunna identifiera de män som kommer att ha nytta av läkemedlen.

Detta problem har nu kommit närmare en lösning genom nya resultat av forskare vid Karolinska Institutet.



Johan Lindberg och Bram De Laere, forskare vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet. Fotograf: Ulf Sirborn

– Vår metod kan identifiera patienter med mycket dålig prognos som bör erbjudas andra alternativ, i de fall sådana finns, säger Bram De Laere, forskare vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik och studiens försteförfattare.

Forskarnas metod bygger på analys av så kallade resistensmarkörer i blodet från patienter med spridd kastrationsresistent prostatacancer.

Vid prostatacancer kan behandlingsresistens orsakas av förändringar i genen för den så kallade androgenreceptorn, AR, men också i en gen kallad TP53. Dessa resistensmarkörer har oftast undersökts en och en vilket har lett till motstridiga resultat.

KI-forskarna har i stället utvecklat en metod för att testa alla kända resistensmarkörer i AR och TP53 samtidigt. Detta gjorde de först i ett större patientmaterial i en studie som publicerades förra året, där de visade att individuella markörer i AR-genen inte hade någon klinisk relevans.

Nu visar de att i en undergrupp av patienterna, de som inte har förändringar i TP53, kan antalet resistensmarkörer i AR ge viktig information.

– Vi ser att män med tre eller fler resistensmarkörer i androgenreceptorn har mycket sämre prognos. Det tyder på att patienter med normal TP53-gen, utan eller med ett litet antal resistensmarkörer i androgenreceptorn, har nytta av behandling med läkemedel som Zytiga och Xtandi, säger Johan Lindberg, forskare vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik vid Karolinska Institutet, och studiens huvudförfattare.

Forskargruppen inför därför ett nytt begrepp, AR-börda – ett mått på antalet behandlingsrelevanta förändringar i AR-genen.

Forskarna arbetar nu vidare med att förbättra sin mätmetod och testa den vidare på större patientmaterial, vilket de kommer att kunna göra i den nyligen initierade kliniska studien ProBio (NCT03903835).

– Målet är att skapa ett test som kan användas rutinmässigt i den kliniska vardagen, så att patienter med spridd prostatacancer kan få mer individanpassad behandling, säger Johan Lindberg.

Forskningen finansierades av the Belgian foundation against cancer, the Flemish cancer society, Cancer Research UK, Radiumhemmets forskningsfonder, Familjen Erling-

Perssons stiftelse, Vetenskapsrådet och Cancerfonden. Forskarna har lämnat in en patentansökan rörande sina upptäckter.

Publikation: "AR burden can identify poor responders to abiraterone or enzalutamide in TP53 wild-type metastatic castration-resistant prostate cancer". Bram De Laere, Prabhakar Rajan, Henrik Grönberg, Luc Dirix & Johan Lindberg, on behalf of the CORE-ARV-CTC and ProBIO Investigators. JAMA Oncology, online 2 maj 2019, doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0869.

För mer information, kontakta:

Johan Lindberg, forskare

Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

Telefon: 076-050 9767

E-post: johan.lindberg@ki.se

Bram De Laere, forskare

Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

Telefon: +32 496 058 111

E-post: bram.de.laere@ki.se