

Kasuistik

Pembrolizumabbehandling af prostatacancer

Anne Hauge Thostrup^{1, 2}, Andreas Carus³, Morten Ladekar³ & Astrid Johanneson Hjelholt^{1, 4, 5}

1) Klinisk Farmakologisk Enhed, Aalborg Universitetshospital, 2) Nuklearmedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, 3) Onkologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, 4) Klinisk Farmakologi, Aarhus Universitetshospital, 5) Hormon- og Knoglesygdomme, Aarhus Universitetshospital

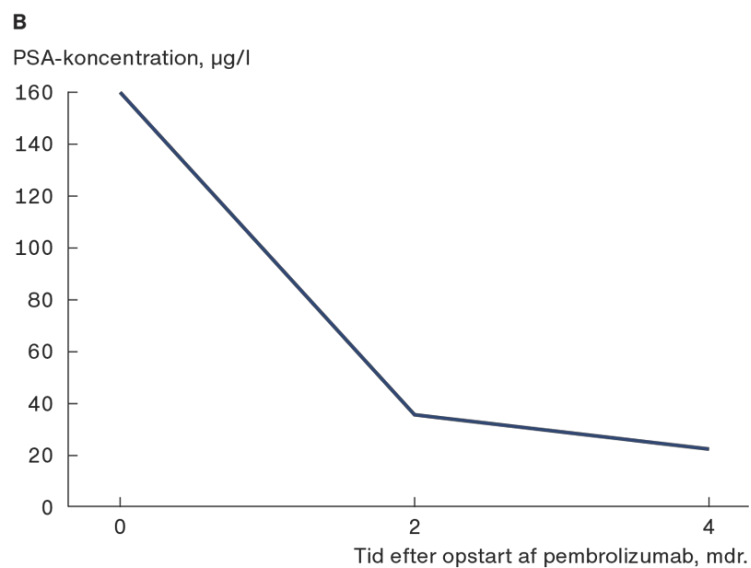
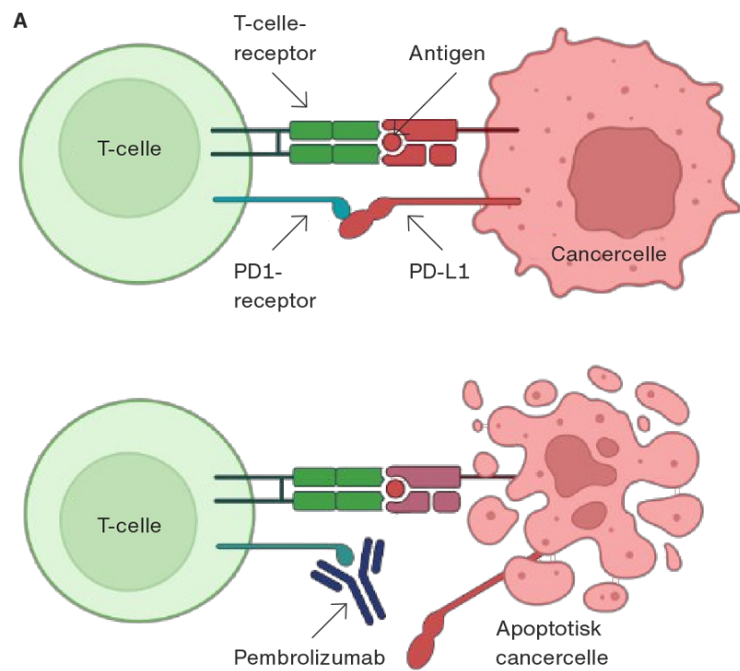
Ugeskr Læger 2025;187:V05250410. doi: 10.61409/V05250410

Prostatacancer er den hyppigste kræftform blandt mænd. Hos de 10%, der har fjernmetastaser på diagnosetidspunktet, er femårsoverlevelsen 37%. Standardbehandling ved metastatisk sygdom er kastrations- og antiandrogenbehandling samt taxanbaseret kemoterapi [1].

Pembrolizumab er et antistof målrettet programmeret cell death-protein 1 (PD-1)-receptoren, som især udtrykkes på aktiverede T-celler. Når PD-1 binder sin ligand, programmeret death-ligand 1 (PD-L1), hæmmes T-celleaktiviteten (**Figur 1 A**). Tumorceller kan udtrykke PD-L1 og derved undgå T-cellemedieret celledrab. Ved at blokere denne hæmning stimulerer pembrolizumab immunsystemet til tumorgenkendelse og -elimination [2, 3]. Effekten er særlig udtalt i tumorer med høj mikrosatellitinstabilitet (MSI-H) og/eller defekt mismatch repair (dMMR), som øger tumormutationsbyrde (TMB) og neoantigendannelse. FDA har godkendt pembrolizumab til MSI-H/dMMR-solide tumorer uanset oprindelsesvæv eller PD-L1-status. Det er den første checkpointinhibitor, hvor indikationen er defineret ud fra biomarkører [2].

Evidensen for anvendelse af pembrolizumab ved prostatacancer er begrænset, og lægemidlet er ikke godkendt til prostatacancer i Europa. Tumorer i prostata har typisk lav immunogenicitet, og studier uden selektion på biomarkører har fundet lav responsrate ved pembrolizumab. Det tyder dog på, at de 3-5% af patienter, hvor tumor klassificeres som MSI-H/dMMR, kan have gavn af behandlingen [3]. Denne kasuistik viser, at effekten af pembrolizumab kan være udtalt ved dMMR-prostatacancer, selv efter erhvervet resistens over for standardbehandling.

FIGUR 1 A. Når antistoffet pembrolizumab binder til programmed cell death-protein 1 (PD-1)-receptoren på T-cellen, hæmmes det immunologiske checkpoint mellem PD1 på T-cellen og programmed death-ligand 1 (PD-L1) på cancercellen. Dette medfører, at »bremsen« på T-cellen hæmmes, hvilket muliggør et antitumorrespons, hvis cancercellen genkendes som fremmed af immunforsvaret. Udført med BioRender.
B. Prostata-specifikt antigen (PSA)-niveau ved behandlingsstart og de fire efterfølgende måneder.



Patienten blev som 73-årig diagnosticeret med high volume-knogle- og lymfeknudemetastatisk prostatacancer. De initiale histologiske tests viste adenokarcinom med en høj Gleason-score på 9. Niveaue af serum af prostataspecifikt antigen (PSA) var 2.881 µg/l (ved alder > 70 år er øvre grænseværdi 5 µg/l). Efter medicinsk kastration og upfront kemoterapi med docetaxel udviklede patienten kastrationsresistent cancer og blev behandlet med enzalutamid i 3,5 år. Herefter steg PSA-niveaue fra 24 til 37 µg/l, og en CT viste forandringer, der tydede på progression af primærtumor og metastaser. En ny biopsi grundet progressionsmistanke påviste neuroendokrin uddifferentiering, hvorfor patienten fik tre serier carboplatin/etoposid og siden tre serier cabazitaxel uden effekt. Herefter var standardmulighederne udtømte. Patienten blev rebiopoteret i henhold til Proseq-protokollen, som er et personlig medicin-program [4]. En immunhistokemisk analyse viste dMMR. En genomisk analyse var mindre egnet, men viste en somatisk activin A-receptor type 2A-mutation, som ofte ses ved MSI-H-tumorer. Efter individuel vurdering af ibrugtagning blev behandling med pembrolizumab påbegyndt.

Forud for behandling med pembrolizumab havde patienten metastasesmerter i pelvis og gennemgik palliativ strålebehandling. Han var i performancestatus 1, og PSA-niveaue var 161 µg/l. Efter tre behandlingsserier var der markant klinisk respons og ingen bivirkninger; smerterne i pelvis var i det væsentlige ophørt, performancestatus var 0, og PSA-niveaue var faldet til 35 µg/l (Figur 1 B). En CT viste regression af lymfeknudemetastaser (targetlæsioner). Efter seks serier (fire mdr.) var patienten i uændret god klinisk tilstand, PSA-niveaue var faldet til 22 µg/l, og billeddiagnostisk sås markant regression af tumor ved prostata (tumorsvind 50%) og targetlæsioner. Samlet set tolkedes det som fortsat respons, og patienten er efter seks mdr. stadig i behandling.

Diskussion

FDA's godkendelse af pembrolizumab til MSI-H/dMMR-tumorer uagtet tumortype afspejler en udvikling, hvor kræftbehandling i stigende grad baseres på tumors molekulære profil frem for dens anatomiske oprindelse [2]. Små studier tyder på, at patienter med MSI-H/dMMR-positiv prostatacancer kan have effekt af pembrolizumab og andre checkpointinhibitorer, men effekten varierer fra markant og langvarig til helt fraværende [3]. Effekten ved MSI-H er ikke kun betinget af en højere TMB; i et lille studie fandt man højere responsrate hos patienter med både høj TMB og MSI-H sammenlignet med høj TMB alene [5]. Sammenhængen mellem tumors biomarkører og respons på immunterapi er ikke fuldt klarlagt, og aktivering af et immunologisk respons påvirkes af andre faktorer end mutationer, herunder tumors mikromiljø [2, 3]. Denne sygehistorie illustrerer, at pembrolizumab kan have betydelig effekt hos en mindre patientgruppe med prostatacancer, og understreger betydningen af molekulær diagnostik i det voksende felt af præcisionsonkologi, herunder vigtigheden af adgang til personlig medicin-programmer [4].

Korrespondance *Anne Hauge Thostrup*. E-mail: a.thostrup@rn.dk

Antaget 9. september 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 24. november 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V05250410

doi 10.61409/V05250410

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Pembrolizumab treatment of prostate cancer

In this case report, a 73-year-old male with metastatic prostate cancer is presented. After progression on available standard treatments, he was enrolled in a precision medicine program. Re-biopsy revealed a defect in mismatch repair and an Activin A receptor type 2A mutation associated with high microsatellite instability. Pembrolizumab was started with clinical response, tumor regression, PSA-decline, and no adverse reactions. After 5 months, the treatment is ongoing. This illustrates that pembrolizumab can have an effect in some patients with prostate cancer and underscores the importance of molecular diagnostics.

REFERENCER

1. Raychaudhuri R, Lin DW, Montgomery RB. Prostate cancer: a review. JAMA. 2025;333(16):1433-1446. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.0228>
2. Duffy MJ, Crown J. Biomarkers for predicting response to immunotherapy with immune checkpoint inhibitors in cancer patients. Clin Chem. 2019;65(10):1228-1238. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.303644>
3. Venkatachalam S, McFarland TR, Agarwal N, Swami U. Immune checkpoint inhibitors in prostate cancer. Cancers (Basel). 2021;13(9):2187. <https://doi.org/10.3390/cancers13092187>
4. Ladekarl M, Nøhr AK, Sønderkær M et al. Feasibility and early clinical impact of precision medicine for late-stage cancer patients in a regional public academic hospital. Acta Oncol. 2023;62(3):261-271. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2185542> Epub 11. mar 2023
5. Mosalem O, Tan W, Bryce AH et al. A real-world experience of pembrolizumab monotherapy in microsatellite instability-high and/or tumor mutation burden-high metastatic castration-resistant prostate cancer: outcome analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2025;28(1):138-144. <https://doi.org/10.1038/s41391-024-00799-y> Epub 10. feb 2024