

Cancervacciner til mænd med prostatacancer – magi eller morgendagens behandling?

Prostatacancer (PC) diagnosticeres hos ca. 4.000 patienter om året og er dermed den hyppigste kræftform hos mænd i Danmark. For patienter, der diagnosticeres med eller senere får metastatisk sygdom, er den primære behandling kastration. Efter en medianperiode på 12 måneder bliver patienterne kastrationsresistente, og efter en medianperiode på 42 måneder dør de [1]. I tidsrummet mellem kastrationsresistens og død kan der principielt tillægges seks forskellige, muligt livslængende behandlinger. Af disse er fem godkendt af Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin efter indstilling fra Dansk Prostatacancer Udvalg og kan dermed tilbydes danske patienter, der opfylder behandlingskriterierne. I dette nummer af Ugeskrift for Læger gennemgås data for den sjette behandlingsmulighed, en dendritcellevaccine, i en statusartikel om terapeutiske vacciner [2].

Sipuleucel-T, der blev godkendt af U. S. Food and Drug Administration i 2010 og af European Medicines Agency i 2013, er til dato den eneste vaccine, som er givet til patienter med cancer og er påvist at medføre en overlevelsesgevinst. Når den alligevel ikke har vundet stor klinisk udbredelse i behandlingen af metastatisk kastrationsresistent PC (mCRPC) skyldes det en kombination af flere faktorer: en omstændelig fremstillingsproces, der inkluderer leukaferese med henblik på oprensning af hvide blodlegemer forud for hver af de tre vaccinationer, at behandlingseffekten ikke kan evalueres med sædvanlige responskriterier, da der kan ses stigende niveauer af prostataspecifikt antigen (PSA) eller tumorvækst ved billeddiagnostik hos patienter, der senere viser sig at respondere på behandlingen, hvilket gør det vanskeligt at indplacere vaccinen i en i forvejen udfordret behandlingsalgoritme, at overlevelsesgevinsten ikke er de øvrige fem behandlingsmuligheder overlegen – og så prisen: ca. 90.000 USD for en behandlingsserie på tre vaccinationer.

Der er til gengæld stor interesse for en anden cancervaccine, PROSTVAC, med fase 2-data for overlevelsesgevinst, hvilket også gennemgås i statusartiklen, og hvor resultatet af et fase 3-forsøg afventes. Til forskel fra sipuleucel-T er PROSTVAC en viral, vektorbaseret vaccine med en mindre kompliceret fremstillingsproces og en subkutan administrationsform, hvilket kan gøre vaccinen lettere tilgængelig end sipuleucel-T-behand-

lingen. Derimod må PROSTVAC som sipuleucel-T forventes at være uden effekt på PSA eller tumorbyrde som udtryk for vaccinerens virkningsmekanisme, hvor overlevelsesgevinsten ikke afspejles af et fald i PSA-niveauet eller længere radiologisk progressionsfri overlevelse, men af en langsomtindsættende, og på længere sigt accelereret, immunologisk proces [3].

Om PROSTVAC vedbliver at være magi eller en dag bliver et behandlingstilbud til danske patienter med mCRPC vil naturligvis afhænge af både resultatet af fase 3-forsøget og mulighederne for en bedre patientseleksion samt klinikernes evne til at acceptere andre spilleregler for immunbehandling af cancer. Endelig vil prisen fortsat være afgørende, for selvom alle, der behandler denne patientgruppe, ønsker sig mange og helst atoksiske behandlingsmuligheder, er sundhedsvæsenet under pres, og det kan blive for dyrt, som det er med sipuleucel-T. Det gælder især, hvis overlevelsesgevinsten skal regnes i måneder, når nye data for kemoterapi med Docetaxel givet tidligt i forløbet sammen med kastrationsbehandling ser ud til at medføre en overlevelsesgevinst, der skal regnes i år og ikke blot måneder [4, 5].

LITTERATUR

1. James ND, Spears MR, Clarke NW et al. Survival with newly diagnosed metastatic prostate cancer in the "Docetaxel Era": data from 917 patients in the control arm of the STAMPEDE Trial. *Eur Urol* 2015;67:1028-38.
2. Djurhuus SS, Brasso K, Berg KD et al. Terapeutiske vacciner er et nyt behandlingsprincip ved kastrationsresistent prostatacancer. *Ugeskr Læger* 2015;177:V11140628.
3. Madan RA, Gulley JL, Fojo T et al. Therapeutic cancer vaccines in prostate cancer: the paradox of improved survival without changes in time to progression. *Oncologist* 2010;15:969-75.
4. Sweeney C, Chen Y, Carducci MA et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *New Engl J Med* 2015;373:737-46.
5. James ND, Sydes MR, Mason MD et al. Docetaxel and/or zoledronic acid for hormone-naïve prostate cancer: first overall survival results from STAMPEDE. *J Clin Oncol* 2015;33(suppl;abstr 5001).

LEDER

Henriette Lindberg

Ugeskr Læger
2015;177:V67471

KORRESPONDANCE:

Henriette Lindberg,
Onkologisk Afdeling,
Herlev Hospital.
E-mail: henriette.lindberg@regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:
ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk