

# Autoantikroppstest – lovande metod för prostatacancerscreening



Prostata-specifikt antigen (PSA) i blodet som screeningstest för tidig upptäckt av prostatacancer [N Engl J Med. 1991;324:1156-61]

har kritiserats allt mer på senare år på grund av otillräcklig specificitet [J Urol. 2004;172:1297-301].

Med ny teknologi (genomics, proteomics) kan man idag utveckla kombinerade test för olika biomarkörer och skapa specifika profiler som kännetecknar olika tumörer (s k fingeravtryck).

Det känsligaste instrumentet för att upptäcka nya biomarkörer är sannolikt vårt immunsystem, som bildar autoantikroppar mot tumörantigener, och detta kan man idag utnyttja för att skapa nya diagnostiska test och bedöma sjukdomens prognos. Nyligen beskrevs att patienter med prostatacancer bildar autoantikroppar mot  $\alpha$ -metylacyl-koenzym A-racemas (AMACR) i ett test med 72 procents specificitet och 62 procents sensitivitet för att upptäcka sjukdomen [J Natl Cancer Inst. 2004;96:834-43].

Lovande resultat med andra tumörformer har väckt förhoppningar om att en kombination av olika antikroppstest kan skapa ett bättre screeninginstrument för prostatacancer med högre specificitet och sensitivitet än dagens metod att mäta koncentrationen av PSA i serum.

**I denna uppmärksammade studie** har Wang och medarbetare använt ett proteomikromatristest för att detektera autoantikroppar mot olika tumörantigener. Från sex olika patienter användes cDNA från prostatacancervävnad till att uttrycka fusionsproteiner/peptider i ett fag-displaysystem, och i serum från patienter med prostatacancer identifierade man autoantikroppar mot 22 olika tumörantigener av vilka sex var tidigare identifierade proteiner: bromodomain-containing-protein 2 (BRD2), eukaryotic translation initiation factor 4 gamma 1 (eIF4G1), ribosomalt protein L22 (RPL22), ribosomalt protein L13a (RPL13a), och hypothetical protein XP\_373908. Övriga 17 tumörantigener motsvarade gener som normalt inte uttrycks till protein eller andra cancerspecifika ämnen.

Man analyserade serum från 119 patienter med prostatacancer och från 138 patienter utan känd prostatacancer och delade upp proven i tränings- och valide-

ringsset och utvecklade ett autoantikroppstest baserat på 22 olika tumörantigener. Serumprov från 60 patienter med och 68 utan känd prostatacancer analyserades sedan för att validera metoden. Man påvisade en specificitet på 88,2 procent och en sensitivitet på 81,6 procent för att skilja mellan grupperna.

Vid lätt till måttligt förhöjt PSA-värde i serum (2,5–10 mg/ml) var specificiteten för PSA-testet endast 50 procent, medan det nya autoantikroppstestet indikerade cancer korrekt i 94 procent av fallen. Totalt sett hade den nya metoden en träffsäkerhet på 93 procent för att upptäcka prostatacancer jämfört med 80 procent för PSA-testet (analyserat med ROC-kurvor).

Logistisk regressionsanalys visade att metoden var överlägsen PSA-testet ( $P < 0,001$ ) för att ställa diagnosen genom att specifikt identifiera autoantikroppar i serumprov från patienter med prostatacancer jämfört med serum från patienter utan känd sjukdom.

Författarna föreslår att ett test som mäter autoantikroppar mot prostatacancerantigener kan användas för framtida prostatacancerscreening.

**Detta är en** mycket intressant studie där man använder »immunomics« för att skapa ett autoantikroppstest mot tumör-specifika antigener för diagnostik och screening av prostatacancer. Även om metoden är mycket lovande måste den kunna verifieras från annat håll och med ett större antal patienter innan den kan betraktas som tillförlitlig. Författarna påpekar själva att kontrollgruppen inte har genomgått prostatabiopsi, och man kan inte säkert utesluta att den innehåller fall av prostatacancer.

**Studien har redan** kommenterats av olika forskargrupper. Tan och Koziol [N Engl J Med. 2005;353:2815-7; Clin Cancer Res. 2003;9:5120-6], som tidigare har publicerat ett liknande test baserat på fem olika tumörantigener med motsvarande specificitet och sensitivitet, påpe-

.....  
**»Totalt sett hade den nya metoden en träffsäkerhet på 93 procent för att upptäcka prostatacancer jämfört med 80 procent för PSA-testet ...«**



Foto: Karl Gabor

Prostatacancerkirurgi.

kar att den nya metoden kan detektera antigener som inte är relaterade till prostatacancer och att det inte finns direkta hållpunkter för att rekommendera den för screening för prostatacancer.

Kida [N Engl J Med. 2005;353:2815-7] hävdar att ett av de identifierade tumörantigenerna (eIF4G1) förekommer rikligt hos 72 procent i ett material av patienter med lungcancer, men det är oklart om några av dessa möjligen också hade prostatacancer. Thorat och Badwe [N Engl J Med. 2005;353:2815-7] ifrågasätter om metoden verkligen validerats på ett korrekt vis.

Artikelförfattarna (Wang och medarbetare) medger att man skulle kunna begränsa metoden från 22 till 10 autoantikroppar med samma resultat, att man inte specifikt mäter autoantikroppar mot prostatacancervävnad och att korsreaktivitet mot lungcancer är vanligt.

Sammanfattningsvis har vi fortfarande inte något tillräckligt bra screeningstest för prostatacancer, men jakten fortsätter och det finns stora förväntningar på att »cancer immunomics« kan öppna nya vägar åt oss.

**Anders Bjartell**

docent, urologiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö professor, Skejby Universitetssygehus, Danmark

Wang X, et al. Autoantibody signatures in prostate cancer. N Engl J Med. 2005;353:1224-35.