

Institutionen för molekylär medicin och kirurgi

Anna Martling, professor, överläkare
Forskargrupsledare
anna.martling@ki.se

ALASCCA - En randomiserad, placebo-kontrollerad, multicenter studie avseende värdet av tillägg av låg dos acetylsalicylsyra (ASA) till patienter med tjock-och ändtarmscancer

Tjock-och ändtarmscancer (kolorektal cancer) drabbar årligen ca 6000 personer i Sverige. Behandlingen är i huvudsak kirurgisk. Under de senaste 20-30 åren har behandlingen avsevärt förbättrats med förfinad kirurgi, tillägg av strålbehandling (vid ändtarmscancer) samt förbättrad medicinsk behandling med cytostatika och biologiska läkemedel. Detta har lett till en ökad överlevnad i sjukdomen, men fortfarande drabbas nästan hälften av patienterna av svårbehandlade återfall i sjukdomen. Trots en lokaliserad tumör, kommer 20-40% av patienter med tjock-och ändtarmscancer utveckla fjärrspridning med hög risk för död. Vid spridd sjukdom finns nya medicinska behandlingar som förlänger överlevnaden, men endast hos en liten andel av patienterna leder till bot. Förbättrade tilläggsbehandlingar (adjuvanta) behandlingar – i syfte att minska risken för återfall – skulle därför vara av största värde.

Behandling med låg dos acetylsalicylsyra (ASA) har i tidigare studier visat minska risken för tjock-och ändtarmscancer, minska förekomsten av polyper och även minska risken att utveckla dottertumörer efter diagnos. ASA verkar genom att hämma enzymet COX-2 som är överuttryckt i tjock-och ändtarmscancer. Förändringar (s.k. mutationer) i genen *PIK3CA* förekommer hos ca 15-20% av alla patienter med tjock-och ändtarmscancer. Två retrospektiva studier har nyligen visat att patienter med tjock-och ändtarmscancer som bär på en mutation i genen *PIK3CA* har extraordinär nytta av behandling med ASA. Bägge dessa studier pekar i samma riktning och visar en påfallande minskning av risken för återfall vid användning av ASA hos patienter tjock-och ändtarmscancer och samtidig mutation i *PIK3CA* genen. Fyndet är logiskt eftersom en mutation i *PIK3CA* genen leder till uppreglering av COX-2 enzymet. Fler retrospektiva studier behövs inte, men däremot prospektiva randomiserade studier som validerar fynden på hög

vetenskaplig nivå innan denna behandling kan rekommenderas och introduceras brett i klinisk praxis.

ALASCCA (Adjuvant Låg dos ASA vid Colorektal CAncer) är den första randomiserade, placebo-kontrollerade, biomarkör baserade multicenterstudien av tilläggsbehandling med ASA hos patienter med tjock-och ändtarmscancer. Studien är nationellt heltäckande och samtliga patienter med lokaliserad tjock-och ändtarmscancer i Sverige kommer att erbjudas att delta i studien. Patienter i vars tumör en muterad PIK3CA gen påvisas kommer att lottas till ASA behandling eller icke-aktivt läkemedel. Primärt syfte är att studera om tilläggsbehandling med 160 mg ASA dagligen under 3 år kan förbättra sjukdomsfri överlevnad hos patienter tjock-och ändtarmscancer med förvärvade mutationer i PI3K signalvägen. Vi kommer också att studera huruvida tid till återfall, total överlevnad påverkas samt säkerhet och tolerabilitet med den nya behandlingen. Samtliga patienter kommer prospektivt följas i Svenska Kolorektal Cancer Registret avseende uppföljning samt med skiktröntgen och kontroll av tumörmarkörer 1 och 3 år efter operation. Denna helt unika studie kan leda till förbättrade behandlingsstrategier och avsevärt förbättra överlevnaden i en stor grupp av cancerpatienter genom att införa en ny indikation hos ett väl beprövat, billigt läkemedel med låg risk för biverkningar. Studien är den första av sitt slag och bedöms kunna ge mycket stor patientnytta, vara väl tillämpbar i klinisk praxis samt komma patienterna omedelbart till godo.

För mer information om studien var god kontakta ansvarig huvudprövare (PI): Professor Anna Martling, Institutionen för molekylärmedicin och kirurgi, Karolinska Institutet. Mobil: 0760-505797, anna.martling@ki.se