

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

Bästa kollega!

Sommaren är nu här och många är på väg mot välförtjänt ledighet. Vi vill därför passa på att ge en kort uppdatering om progressen i ALASCCA studien.

### ***Vad innebär ALASCCA studien?***

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 i genen *PIK3CA* förekommer hos ca 15-20% av alla patienter med tjock- och ändtarmscancer och leder till en ökad aktivitet i COX-2 enzymet. 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 tänkt att vara nationellt heltäckande och samtliga patienter med lokaliserad tjock- och ändtarmscancer i Sverige kan komma 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 komma att påverka tid till återfall hos patienter tjock- och ändtarmscancer med förvärvade mutationer i *PI3K* signalvägen. Vi kommer också att studera huruvida sjukdomsfri

överlevnad och total överlevnad påverkas samt säkerhet och tolerabilitet med den nya behandlingen. Samtliga patienter kommer prospektivt följas i Svenska Kolorektalcancer 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, billig läkemedel med låg risk för biverkningar. Studien stöds av Vetenskapsrådet, RCC i samverkan samt styrgruppen för Svenska Kolorektalcancer Registret.

#### *Vårens arbete*

Arbetet med uppbyggnad av studiens alla delar har under våren varit intensivt. Etikgodkännande har erhållits, eCRF är under uppbyggnad, placeboframtagning samt läkemedelsverkets godkännande är pågående mm. Det har vidare gjorts några site visits för att informera om studien och detta arbete fortsätter under hösten i en ökande takt. Centra som i dag har gått med är Karolinska Universitetssjukhuset, Ersta sjukhus, Danderyds sjukhus AB, Akademiska sjukhuset i Uppsala, Skånes universitetssjukhus samt Östra sjukhuset i Göteborg dvs de enheter som vi fram till idag har besökt. Det finns en bred nationell uppslutning kring studien i styrgruppen för Svenska Kolorektal Cancer Registret och sammanlagt räknas ca 25 kliniker att delta i studien när den är fullt utbyggd. Alla är välkomna!

Under maj och juni har vi genomfört en första pilot avseende provtagning och genanalys. Denna kommer under sommaren utvärderas för att sedan övergå i en större pilot nr 2 med fler deltagande centra (se nedan).

#### *Vad händer i höst?*

En andra pilot kommer att genomföras under september månad med fler deltagande centra med test av flöde (från patientprov till svar på genetisk analys tillbaka till behandlande kliniker), eCRF mm mm.

Vi räknar sedan med att komma igång och inkludera patienter "skarpt" i läkemedelsdelen from mitten av oktober/början av november. Successivt under hösten kommer vi genomföra flera besök på enskilda kliniker och informera om studien, svara på frågor och hjälpa till med uppstart. Vi finner också behov att även försöka samla alla intresserade vid en ALASCCA informationsträff tidigt på hösten. Denna träff kommer att äga rum som del i ett dagsprogram då vi samlas i Swedish Colorectal Cancer Study Group (Planeringsgrupp för kolorektal cancerforskning med stöd av Cancerfonden) **fredagen den 11 september kl 9.30-16.00 i Stockholm. Lokal meddelas senare.** Utöver ALASCCA studien kommer även en eventuell ny nationell strålstudie vid rektalcancer diskuteras. **Ni är alla hjärtligt välkomna till denna ALASCCA "KICK-OFF" och informationsträff!**

Juni 2015

För de som redan nu vet att de vill komma igång med studien tidigt under hösten bifogas nedan en sammanfattning/synopsis av ALASCCA protokollet samt mall för resursintyg som krävs för det utökade etikstillståndet för varje centra. Vi kommer sedan samla resursintyg och skicka in dessa samlat i omgångar under hösten.

**Återigen – välkommen 11 september 2015 till Stockholm. Detaljerat program kommer i augusti månad. Du kan redan nu anmäla dig till Forskningsnätverksdagen/ALASCCA informationsträff via mail till: [christina.edberg@karolinska.se](mailto:christina.edberg@karolinska.se)**

Trevlig sommar!



Anna Martling  
Inst. för molekylär medicin  
och kirurgi  
Karolinska Institutet  
E-post: [anna.martling@ki.se](mailto:anna.martling@ki.se)  
Tfn: 076 – 050 57 97



Mef Nilbert  
Inst. för kliniska vetenskaper  
Lunds Universitet

Bengt Glimelius  
Inst. för immunologi genetik och  
patologi, Experimentell och klinisk  
onkologi  
Uppsala Universitet



Henrik Grönberg  
Inst. för epidemiologi  
och biostatistik  
Karolinska Institutet

### **Bilagor**

1. Studiesynopsis
2. Mall för resursintyg