

Regionala riktlinjer ASA vid kolorektalcancer Stockholm-Gotland

ALASCCA-studien

ALASCCA visade att lågdos acetylsalicylsyra (ASA) (Trombyl 160 mg dagligen i 3 år med start inom 3 mån postoperativt) halverar risken för återfall hos patienter med kolorektalcancer vars tumörer har genetiska förändringar i PI3K-signalvägen.

Reflextestning

Gentestning av alla biopsier med kolorektalt adenocarcinom utförs rutinmässigt på alla prover som hanteras på Klinisk patologi och cancerdiagnostik Karolinska (oavsett vilken site) sedan 2023. I mitten av oktober 2025 införs gentestning med GMCK-panel (Genomik Medicine Center Karolinska, en bred genpanel) för att få med alla genetiska varianter av potentiell behandlingsprediktiv betydelse. Parallellt kommer immunhistokemi för MMR-status och BRAF utföras på biopsi för att säkerställa att svar på dessa finns till preterapeutisk MDK. Svar på GMCK-panelen kommer finnas inom 4 veckor.

Hur vet jag om ASA ska ges?

Svar på GMCK-panelen kommer i form av ett PAD-svar. I svaret finns en sammanfattning av fynden.

- Mutationer som föranleder adjuvant ASA kommer att framgå genom att det står: "PI3K signaleringsvägen: Mutation påvisad."
- Om det står "PI3K signaleringsvägen: Mutation EJ påvisad" föreligger inte indikation för adjuvant ASA.

I en pdf som är bifogad PAD-svaret finns mer detaljer kring de genetiska fynden, t.ex. vilken PI3K-gen som är muterad. Detta har ingen betydelse för behandlingsindikationen.

Vilka patienter ska erbjudas ASA?

I ALASCCA inkluderades stadium II-III koloncancer och stadium I-III rektalcancer. Vi bedömer att man sannolikt kan extrapolera ALASCCA-resultaten till alla patienter som är **potentiellt kurativt behandlade** för kolorektalcancer. Detta i princip oavsett stadium och oavsett vilken typ av behandling som har givits. Dock saknas evidens för ASA till patienter som haft stadium IV-sjukdom och i de fall där man har givit tung onkologisk behandling i konverteringssyfte kan komplikationsrisken av ASA eventuellt vara högre varför eventuell ASA-behandling till de patienterna får göras efter medicinsk bedömning om man så finner lämpligt. All övrig onkologisk behandling ges i enlighet med gällande nationella vårdprogram.

När ska de få ASA?

Vid det postoperativa återbesöket hos kirurg ska kirurgen kontrollera PAD-svaret avseende reflextestning och vid PI3K-mutation förklaras fyndet för patienten mot bakgrund av ALASCCA-resultaten. Bedöm patienten avseende eventuella kontraindikationer (se nedan). Om relevanta sådana inte föreligger, skriv recept på Trombyl 160mg x 1. Behandlingen ska ges i 3 år. Man ska inte ange att behandlingen avser kolorektalcancer i receptet, då läkemedlet inte är godkänd för denna indikation. Detta handlar i stället om en sk *off label*-indikation. ASA ska sättas in helst inom 8 veckor, max inom 12 veckor från operationsdatum eller från behandlingsslut, om patienten inte är opererad (W&W). Vid situation som föranleder utsättning av ASA, t.ex patient som står på adjuvant cytostatika och sjunker i trombocyter, kan man göra ett tillfälligt stopp ASA behandlingen under tiden cytostatikabehandling pågår. Onkologen eller annan vederbörande läkare som satt ut ASA ska då återinsätta ASA när biverkan avtagit.

Kontraindikationer (vissa relativa) mot ASA. Läkarbedömning krävs.

- Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
- Känd blödningsbenägenhet (t.ex. hemofili)
- Känd allergi mot NSAID eller ASA
- Samtidig trombocythämmande behandling eller antikoagulantibehandling (warfarin, lågmolekylärt heparin, NOAK). Postoperativ behandling med lågmolekylär heparin måste avslutas före start av ASA.
- Aktiv gastrit eller magsår, eller signifikant postoperativ blödning, under de senaste tre månaderna. Det är ok att sätta in samtidig PPI om man bedömer lämpligt att behandla.
- Pågående regelbunden behandling med kortikosteroider eller NSAID
- Graviditet eller amning
- Spridd palliativ sjukdom
- Läkarbedömning: Njursvikt? Leversvikt? Okontrollerad hypertoni? Medicinsk bedömning av förskrivande läkare

Exempel på vanliga frågor och förslag till svar:

- "Kan ni gentesta min tumör som opererades för två år sedan?"
 - Svar: Nej, det är bara studerat att ge ASA med start en kort tid efter operation, så vi testar inte tumörer som är bortopererade för länge sedan.
- "Ska patienten ta ASA, eftersom hans tumör som opererades för ett år sedan hade en PIK3CA- mutation?"
 - Svar: Det finns ingen evidens för att det har effekt vid insättning så långt efteråt.
- "Men är det farligt att börja med ASA nu ett år efter canceroperationen?"
 - Svar: Det finns en liten risk för biverkningar.
- "Är det ok att jag börjar med ASA fastän jag inte vet om min tumör som opererades för ett år sedan hade relevant mutation?"
 - Svar: Det finns inte indikation och jag skriver inte recept.
- "Det har tagits bort ett adenom. Ska det reflextestas?"
 - Svar: Nej, inte om endast adenom.
- "Det har tagits bort ett adenom med en tidig cancer i. Ska den canceren reflextestas?"
 - Svar: Ja

Kommer PI3K-svar alltid att finnas?

Första veckan i november 2025 infördes bred genpanel (GMCK-panel) på alla biopsier av kolorektalt adenocarcinom på alla Karolinska-patologlab (K, SÖS, DS). Patienter vars biopsi undersökts på ett privat patologlab kommer inte vara rutinmässigt gentestade. Om GMCK-panel inte är beställd på biopsin får kolorektalkirurg bedöma om det ska beställas på operationspreparat, på PAD-remissen för op-preparat, alternativt med eftergranskningsremiss. Remissen skickas till ordinarie patologlab (som handhar preparat från respektive klinik). Skriv "Reflextestning med GMCK-panel" på remissen. Om ingen gentestning finns/är beställd vid postop MDK eller vid postop återbesök, överväg eftergranskningsremiss för GMCK-panel. Har det gått mer än 3 månader sedan op finns ingen evidens för att det är indicerat att reflextesta postoperativt. Ej heller om patienten har kontraindikationer för ASA eller redan står på ASA av annat skäl.

I fall där adenocarcinom T1 utan riskfaktorer är upptäckt som överraskningsfynd efter endoskopisk åtgärd finns inte indikation att efterbeställa GMCK-panel i de fall där reflextestning inte är utförd, eftersom återfallsrisken i de fallen är oerhört låg.

Hur ska vi komma ihåg ASA?

- Kontrollera genpanel-svar på postop MDK och ge där en rekommendation om ASA eller ej.
- Vid postop återbesök ska genpanel-svar kontrolleras och behandlingsbeslut fattas i samråd med patient.

Verison	Datum	Ändringar jfrt med tidigare	Författare	Fastställt av
1	251218	-	Annika Sjövall, Anna Martling	RAG kolorektalcancer Stockholm-Gotland

Mer om ALASCCA

ALASCCA-studien är den första prospektiva, randomiserade och biomarkördrivna studien som visar att lågdos acetylsalicylsyra (Trombyl 160 mg dagligen i tre år) signifikant minskar risken för återfall hos patienter med kolorektalcancer vars tumörer har genetiska förändringar i PI3K-signalvägen

Estimerad 3 års kumulativ incidens för recidiv i den hopslagna kohorten var 7,7% hos ASA-användare

jämfört med 15,4% hos placebo gruppen (HR 0,45; 95% C.I (0.28-0.74), $p < 0,001$).

Motsvarande siffra för DFS var 88,8% (ASA användare) jämfört med 80,1% för placebogruppen (HR 0,55; 95% C.I (0.37-0.81), $p = 0,003$)

Effekten sågs både hos patienter med kända hotspot-mutationer i *PIK3CA* och hos patienter med andra PI3K-relaterade mutationer (*PIK3CA* utanför hotspots, *PIK3R1* och *PTEN*). Sammanlagt 37% av patienterna hade någon av dessa genförändringar sin tumör, vilket innebär att mer än en tredjedel av alla patienter med opererad kolorektalcancer kan ha nytta av behandlingen.

Biverkningsprofilen var i linje med tidigare erfarenheter av lågdos aspirin och allvarliga biverkningar var ovanliga.

Ref: Martling A, Hed Myrberg I, Nilbert M et al. J for the ALASCCA Study Group Low-Dose Aspirin for PI3K-Altered Localized Colorectal Cancer
N Engl J of Med 2025; 393:1051-1064

Länk till kortfilm som summerar studien på 2 minuter: [NEJM Quick Take clip](#)

Vilka patienter inkluderades i ALASCCA studien?

Patienter, kurativt opererade, med koloncancer stadium pTNM II-III, Rektalcancer stadium (y)pTNM I -III och samtidig mutation inom PI3K signalvägen i sin primärtumör.

Exklusionskriterier i studien:

- Inflammatorisk tarmsjukdom (Crohns sjukdom eller ulcerös kolit)
- Fjärrmetastaser?
- Känd blödningsbenägenhet (t.ex. hemofili)
- Samtidig trombocythämmande behandling eller antikoagulantibehandling (warfarin eller lågmolekylärt heparin). Postoperativ behandling med lågmolekylärt heparin måste avslutas före start av studieläkemedel
- Aktiv gastrit eller magsår, eller signifikant postoperativ blödning, under de senaste tre

månaderna

- Pågående regelbunden behandling med kortikosteroider eller NSAID
- Okontrollerad hypertoni enligt läkares bedömning
- Kliniskt betydande leverfunktionsnedsättning enligt läkares bedömning
- Befintlig njursvikt enligt provarens bedömning. Nedsatt kreatininclearance <60 bör föranleda konsultation med nefrolog
- Graviditet eller ammande kvinnor
- Känd allergi mot NSAID eller ASA

Sedvanlig läkarbedömning inför insättande.

Vilket läkemedel, dos och duration?

Trombyl 160 mg 1 tabl dagligen i 3 års tid. Inom studien skulle pat komma igång med sin adjuvanta ASA behandling helst inom 6–8 veckor postoperativt (max 12 veckor. Pat som står på adjuvant cytostatika och tex sjunker i trombocyter kan göra ett tillfälligt stopp i sin ASA behandling under tiden adjuvant cytostatikabehandling pågår.