Stor skandinavisk studie finner ingen nytte av aspirin etter behandling av levermetastaser fra tarmkreft

En stor skandinavisk fase 3-studie viser at det å starte behandling med aspirin etter kurativ behandling av levermetastaser fra tykk- og endetarmskreft ikke reduserer risikoen for tilbakefall. Funnene er publisert i *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*.

Tykk- og endetarmskreft er blant de vanligste kreftformene, og opptil halvparten av pasientene utvikler levermetastaser i løpet av sykdomsforløpet. For disse pasientene er kirurgi, eventuelt kombinert med lokal ablasjonsbehandling, den viktigste potensielt kurative behandlingen. Risikoen for tilbakefall er imidlertid høy. ASAC-studien ble derfor gjennomført for å undersøke om aspirin, gitt etter kurativ behandling av levermetastaser, kunne redusere risikoen for tilbakefall.

Bakgrunn: Aspirin og tarmkreft

Aspirin har de siste årene fått betydelig oppmerksomhet som mulig behandling for å redusere både risikoen for å utvikle kreft og for tilbakefall etter kreftbehandling. Den nylig publiserte ALASCCA-studien viste redusert risiko for tilbakefall når aspirin ble startet som adjuvant behandling etter kirurgi hos molekylært selekterte pasienter med ikke-metastatisk tarmkreft. Disse funnene er i etterkant tatt inn i kliniske retningslinjer for utvalgte pasientgruppene.

I motsetning til dette fant den skandinaviske ASAC-studien ingen bedring i sykdomsfri overlevelse når aspirin ble startet etter kurativ behandling av levermetastaser fra tarmkreft. Samlet fremhever disse resultatene et viktig skille mellom ikke-metastatisk og metastatisk tarmkreft når det gjelder den potensielle nytten av aspirin som tilleggsbehandling for å forebygge tilbakefall.

Om ASAC-studien

ASAC er en randomisert, dobbeltblindet og placebokontrollert fase 3-studie gjennomført ved 14 sykehus i Norge, Sverige og Danmark. Totalt 466 pasienter ble randomisert til aspirin 160 mg daglig eller placebo etter kurativ behandling av levermetastaser med kirurgi og/eller ablasjon. Av disse startet 428 pasienter studiebehandlingen og inngikk i hovedanalysen.

Ingen reduksjon i tilbakefall

Studiens primære endepunkt var sykdomsfri overlevelse, det vil si tiden frem til tilbakefall av kreft eller død. Aspirin reduserte ikke risikoen for tilbakefall eller død sammenlignet med placebo (HR 1,08; 95,44% KI 0,85–1,38). Median sykdomsfri overlevelse var 1,13 år i aspiringruppen og 1,40 år i placebogruppen. Det ble heller ikke funnet holdepunkter for at effekten av aspirin var forskjellig i de undersøkte molekylære undergruppene, basert på mutasjonsstatus i genene PIK3CA og KRAS.

«Aspirin er et velkjent, rimelig og lett tilgjengelig legemiddel, og det er stor interesse for om det også kan redusere risikoen for tilbakefall av kreft. Våre resultater viser hvor viktig det er å teste slike behandlinger i gode randomiserte studier før de tas i bruk i nye pasientgrupper,»

sier professor Sheraz Yaqub ved Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo, som har ledet ASAC-studien.

Ingen nytte og flere alvorlige bivirkninger

Tre år etter oppstart av studiebehandlingen var 75,7% av pasientene i aspiringruppen i live, sammenlignet med 84,9% i placebogruppen (HR for død 1,64; 95 % KI 1,01–2,65). Selv om dette sekundære endepunktet nådde statistisk signifikans, må funnet tolkes med varsomhet fordi studien ikke primært var designet eller dimensjonert for å undersøke forskjeller i samlet overlevelse. Detaljerte data om behandling etter tilbakefall ble heller ikke samlet inn som del av studieprotokollen.

Alvorlige bivirkninger forekom hos 17 av 217 pasienter (7,8%) i aspiringruppen og fire av 211 (1,9%) i placebogruppen. Ingen dødsfall ble vurdert som relatert til studiebehandlingen.

«Resultatene bidrar til å avklare hvor aspirin kan, og ikke kan, ha en plass i behandling av tarmkreft. Mens nyere data støtter adjuvant aspirin hos utvalgte pasienter med ikke-metastatisk sykdom, viser ASAC ingen gevinst av å starte aspirin etter behandling av levermetastaser fra tarmkreft. Uten dokumentert nytte og med høyere forekomst av alvorlige bivirkninger, er det ingen grunnlag for rutinemessig å starte aspirin hos disse pasientene kun for å forebygge tilbakefall av kreft,» sier professor Per Sandström ved Linköping universitetssykehus, nasjonal hovedutprøver for ASAC-studien i Sverige.

Resultatene gjelder oppstart av aspirin etter behandling av levermetastaser

Et viktig poeng er at ASAC undersøkte pasienter som ikke allerede brukte aspirin. Studien testet dermed effekten av å starte aspirin etter kurativ behandling av levermetastaser fra tarmkreft. Den kan ikke fastslå effekten av aspirin hos pasienter som allerede brukte legemidlet.

Tidligere forskning tyder på at effekten av aspirin kan variere mellom ulike stadier og biologiske undergrupper av tarmkreft. Registerbaserte studier har vist en sammenheng mellom langvarig bruk av aspirin og redusert risiko for å utvikle tarmkreft. Randomiserte studier har også vist redusert risiko for tilbakefall når aspirin startes som tilleggsbehandling hos utvalgte pasienter med PI3K-signalvei-forandringer og ikke-metastatisk sykdom.

ASAC undersøkte det samme prinsippet i en annen klinisk situasjon, etter behandling av metastatisk sykdom til leveren, og fant ingen gevinst.

«Det er viktig å skille mellom å starte aspirin som kreftbehandling og å fortsette aspirin som allerede brukes av andre medisinske årsaker. ASAC viser ingen gevinst av å starte aspirin for å forebygge tilbakefall etter behandling av levermetastaser fra tarmkreft. Studien undersøkte ikke pasienter som allerede brukte aspirin, og våre resultater bør derfor ikke tolkes som en grunn til at disse pasientene skal avslutte behandlingen. Pasienter som bruker aspirin av andre medisinske årsaker, bør fortsette behandlingen som forskrevet og diskutere eventuelle endringer med legen sin,» sier Yaqub.

Den biologiske og kliniske konteksten har betydning

Funnene føyer seg inn i økende dokumentasjon som tyder på at effekten av aspirin ved tarmkreft neppe er lik for alle pasienter, alle sykdomsstadier og alle behandlingssituasjoner. Planlagte molekylære analyser av ASAC-studien vil undersøke om tumorbiologi kan bidra til å forklare funnene, og om spesifikke pasientundergrupper kan respondere ulikt på aspirin.

«Funnene understreker at effekten av aspirin på kreft avhenger av den biologiske og kliniske konteksten. Å forstå hvorfor aspirin ser ut til å være gunstig i noen situasjoner, men ikke hos pasienter behandlet for metastatisk tarmkreft, vil være viktig for å avklare hvilke pasienter som kan ha nytte av aspirin som en del av kreftbehandlingen,» sier professor Kjetil Taskén ved Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo, med-hovedutprøver for ASAC-studien.

Et stort skandinavisk samarbeid

ASAC er et forskerinitiert, akademisk samarbeid mellom HPB-sentre i Norge, Sverige og Danmark, koordinert av Oslo universitetssykehus.

«ASAC-studien viser hva som kan oppnås gjennom tett skandinavisk samarbeid. Ved å samle sentre med stor erfaring og et høyt pasientvolum i tre land har vi kunnet gi robuste svar på et viktig klinisk spørsmål som ikke kunne vært besvart gjennom observasjonsstudier alene,» sier Peter Nørgaard Larsen, overlege i HPB-kirurgi ved København universitetssykehus, Rigshospitalet, og nasjonal hovedutprøver for ASAC-studien i Danmark.

De første resultatene fra ASAC studien vakte internasjonal oppmerksomhet da de i 2025 ble valgt ut til en «Late-Breaking oral presentation» på American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting i Chicago, verdens største kreftkongress. Artikkelen som nå publiseres i *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, presenterer de endelige analysene fra studien, inkludert analyser av molekylært definerte pasientundergrupper.

Studien ble finansiert av Norges forskningsråd, Kreftforeningen, det nasjonale programmet for klinisk behandlingsforskning (KLINBEFORSK) og Oslo universitetssykehus Fondsstiftelsen. Finansiørene hadde ingen rolle i innsamling, analyse eller tolkning av data, eller i skriving av manuskriptet.

Vitenskapelig artikkel:

Aspirin after curative-intent treatment of colorectal cancer liver metastases (ASAC): a multicentre, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial.
The Lancet Gastroenterology & Hepatology
DOI: xxxx

Kontakt for medier:

Norge:
Professor Sheraz Yaqub

Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo
Epost: sheraz.yaqub@medisin.uio.no
Telefon: +47-90953996

Sverige:
Professor Per Sandström
Universitetssjukhuset i Linköping
Epost: per.sandstrom@liu.se
Telefon: +46-734058581

Danmark:
Overlege Peter Nørgaard Larsen
Rigshospitalet
Epost: peter.noergaard.larsen@region.dk
Telefon: +45-27104290