

STUDIO AIRC

la stratificazione del rischio nello screening colorettales

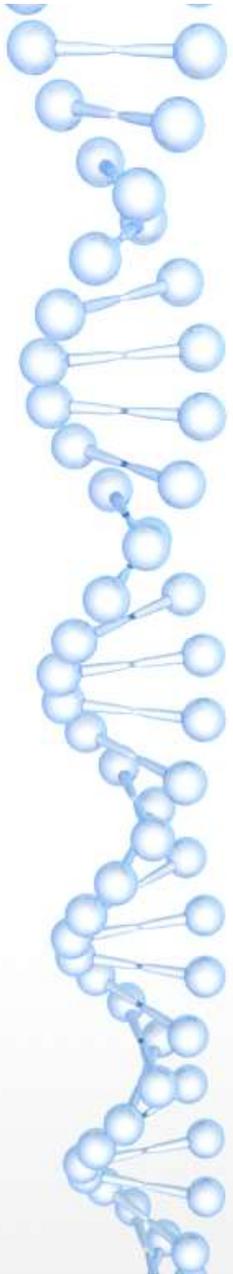


Centro di Riferimento per l'Epidemiologia
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

Sara Bulfamante

CPO Piemonte - WORKSHOP 30 Novembre 2022





STUDIO AIRC

Valutazione del potenziale valore di combinazioni di biomarcatori fecali per migliorare la previsione del rischio individuale di lesioni coloretali invasive e pre-invasive

- TRIAL RANDOMIZZATO
 - Razionale e obiettivi
 - Disegno del trial
- STUDIO CASO-CONTROLLO INNESTATO NEL TRIAL
 - Razionale e obiettivi
 - Metodi
- Cosa è stato fatto finora
- Aspettative e punti di forza

TRIAL RANDOMIZZATO: RAZIONALE

- La sensibilità del singolo round di FIT rimane bassa per gli adenomi avanzati

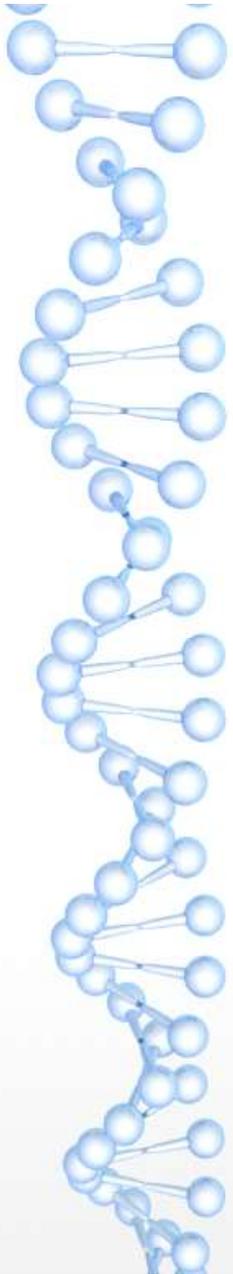
abbassare la soglia di positività avrebbe un impatto negativo sulla sostenibilità dei programmi

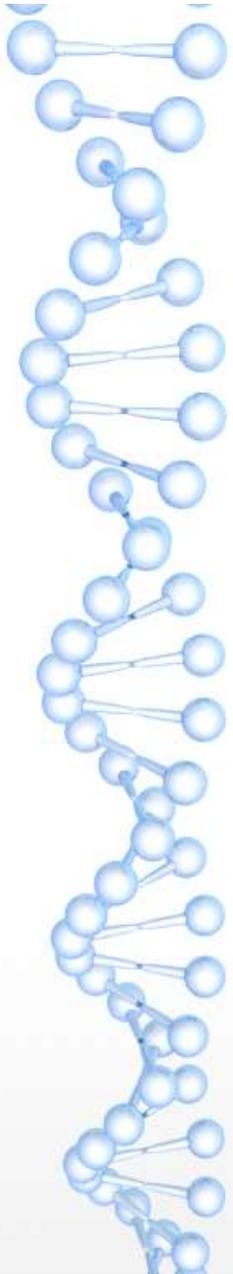
- Il FIT risulta falsamente positivo in circa la metà dei casi

induce una quota importante di colonscopie inutili



Provetta del Test immunochimico per la ricerca del sangue occulto fecale (FIT)





TRIAL RANDOMIZZATO: RAZIONALE E OBIETTIVI

CORRELAZIONE POSITIVA

tra la **somma** della concentrazione di **emoglobina fecale in 2 FIT consecutivi** e

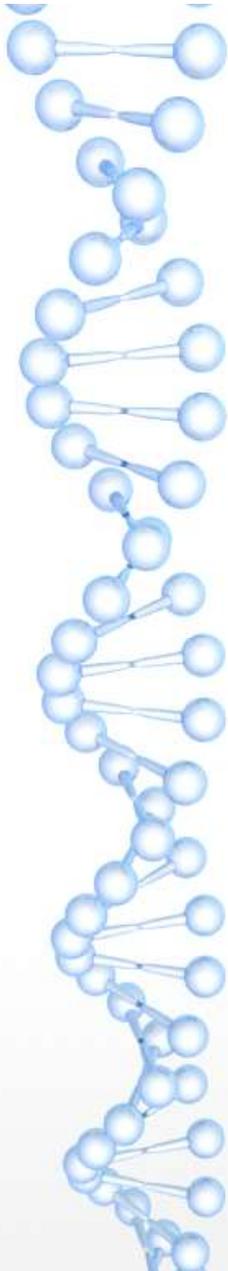
la probabilità cumulativa di avere un FIT positivo

- **7,8%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **non rilevabile**
- **48,4%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **≥ 20 µg/g feci (100 ng/ml)**

il tasso cumulativo di rilevamento di neoplasie avanzate

- **1,4%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **non rilevabile**
- **25,5%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **≥ 20 µg/g feci (100 ng/ml)**

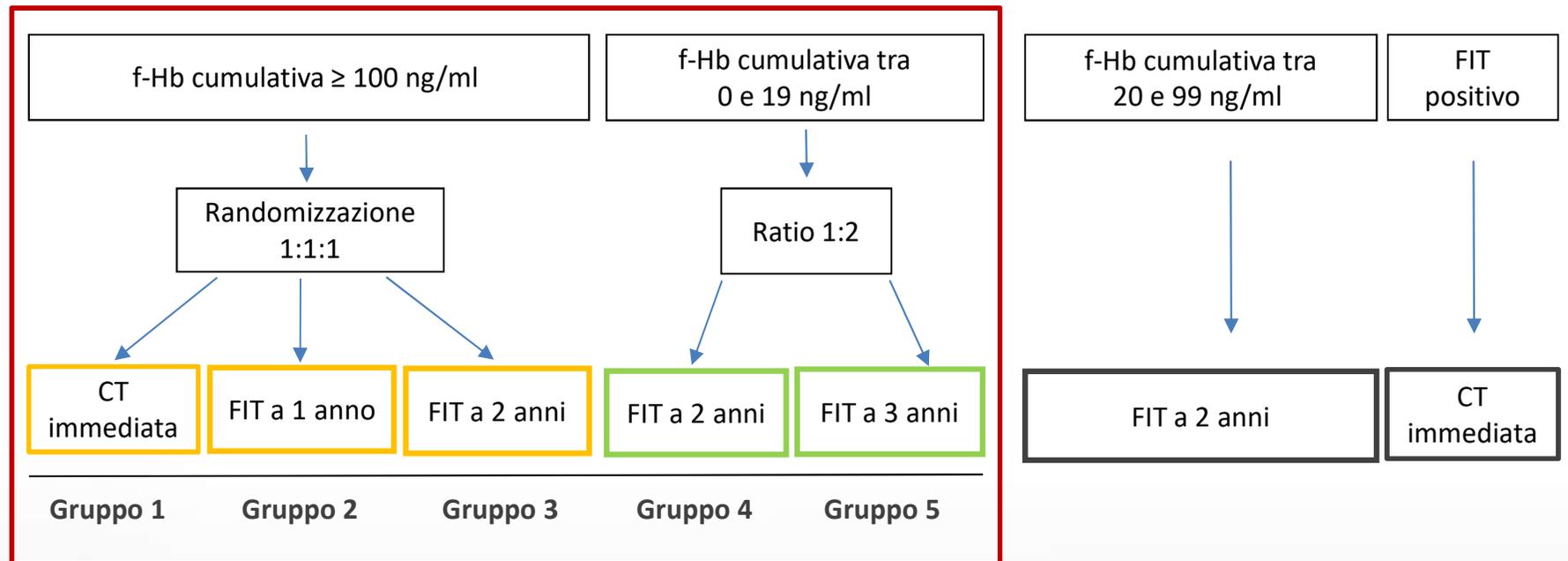
Obiettivo del trial: valutare l'impatto della stratificazione del rischio sul rilevamento di neoplasie avanzate, associando il rischio individuale alla somma di emoglobina in 2 FIT consecutivi



DISEGNO DEL TRIAL RANDOMIZZATO

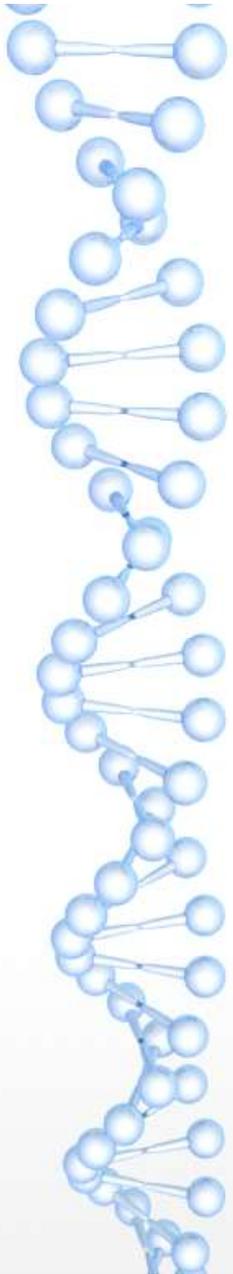
ASL attualmente partecipanti: Alessandria, Biella, Torino, To3, To5

Soggetti con un FIT precedente **NEGATIVO** eseguito entro 3 anni



Durata del trial: 4 anni

CT: colonscopia; f-Hb: emoglobina fecale



TRIAL RANDOMIZZATO

f-Hb cumulativa \geq 100 ng/ml



Prevalenza del 1% del totale dei FIT
Di cui 1/3 randomizzato al Gruppo 1 – CT immediata

f-Hb cumulativa tra
0 e 19 ng/ml



Prevalenza del 40% del totale dei FIT
Di cui 2/3 randomizzato al Gruppo 5 – FIT a 3 anni

Vantaggi per il gruppo 1

CT
immediata

anticipare la diagnosi di una eventuale lesione

Vantaggi per il gruppo 2

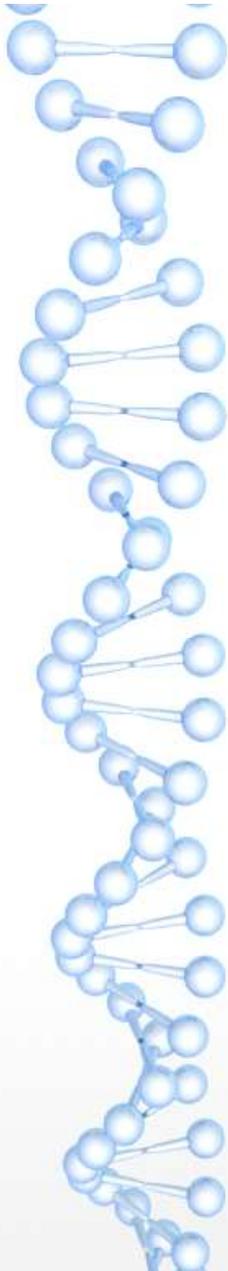
FIT a 1 anno

prevenire una lesione o di individuarla precocemente
con uno screening più frequente

Vantaggi per il gruppo 5

FIT a 3 anni

avere una minore probabilità di eseguire colonscopie inutili



TRIAL RANDOMIZZATO

Per avviare il trial sono state implementate delle modifiche nell'applicativo CSI

Gruppo 1

STUDIO
Studio: ARC - Studio AIRC
Gruppo: **GR1 - Studio AIRC - Gruppo 1**
Data reclutamento: 09/11/2022
Adesione: SI

Numero	Data accettazione	Uo	Data refertazione	Laboratorio	N. round	Ordine	Data round	Emoglobina	Emoglobina AIRC*
001	08/11/2022	02 - CENTRO RACCOLTA A1 - D8	09/11/2022	AOU CITTA' DELLA SALUTE	3	1	06/10/2022	49	104
002	21/07/2020	02 - CENTRO RACCOLTA A1 - D8	22/07/2020	AOU CITTA' DELLA SALUTE	2	1	17/06/2020	55	
003	05/07/2018	02 - CENTRO RACCOLTA A1 - D8	06/07/2018	AOU CITTA' DELLA SALUTE	1	1	28/05/2018	40	

Laboratorio: **AOU CITTA' DELLA SALUTE**
Data richiesta referto: 08/11/2022
Esito esame: **Negativo**
Codice a barre: LUTYMO

Campione: **OK**
Data referto: 09/11/2022
Quota emoglobina: 49
Quota emoglobina AIRC*: 104

Esito studio AIRC: **Positivo**

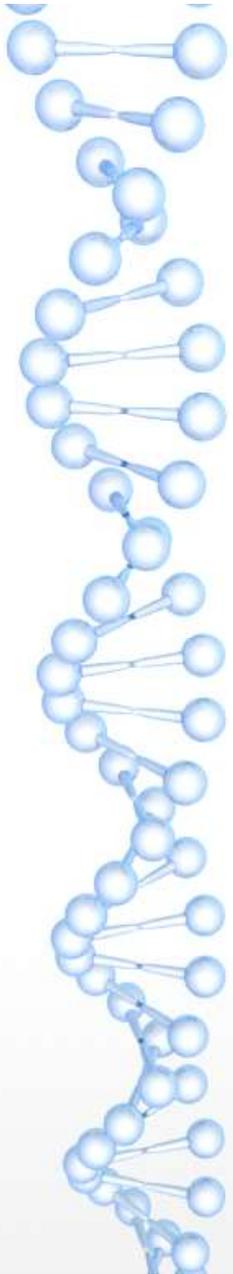
* Emoglobina AIRC = Emoglobina esame corrente + Emoglobina esame precedente

Gruppo 5

DATI SCREENING
Stato assistito: R102 - Studio AIRC - Esito Negativo - reinvito a 3 anni
Medico:
Giudizio del medico FOBT:
Giudizio del medico SIGMO:

STUDIO
Studio: ARC - Studio AIRC
Gruppo: **GR5 - Studio AIRC - Gruppo 5**
Data reclutamento: 07/11/2022
Adesione: SI

Numero	Data accettazione	Uo	Data refertazione	Laboratorio	N. round	Ordine	Data round	Emoglobina	Emoglobina AIRC*
001	04/11/2022	05 - CENTRO RACCOLTA A2 - D2	07/11/2022	AOU CITTA' DELLA SALUTE	3	1	06/10/2022	19	19
002	20/10/2020	05 - CENTRO RACCOLTA A2 - D2	21/10/2020	AOU CITTA' DELLA SALUTE	2	1	17/06/2020	0	
003	14/09/2017	S01 - S. G. ANTICA SEDE- NON ATTIVA	15/09/2017	AOU CITTA' DELLA SALUTE	1	1	21/10/2016	0	



STUDIO CASO-CONTROLLO: RAZIONALE E OBIETTIVI

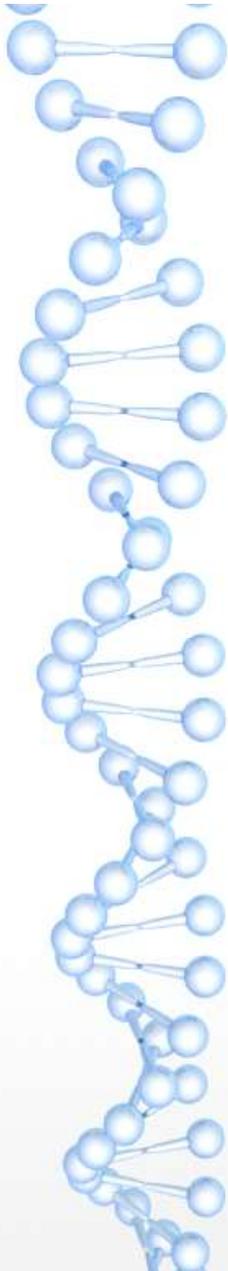
Analisi di espressione di miRNA circolanti in campioni di plasma, hanno identificato una "firma molecolare" di miRNA che discrimina i soggetti con carcinoma del colon-retto, o lesioni precancerose, da soggetti sani.

Aherne ST., et al, 2015 BMC Cancer

Analisi metagenomiche del microbioma intestinale, hanno identificato un profilo del microbioma specifico per soggetti con carcinoma del colon-retto, che a differenza dei soggetti sani, è riproducibile tra le diverse coorti analizzati.

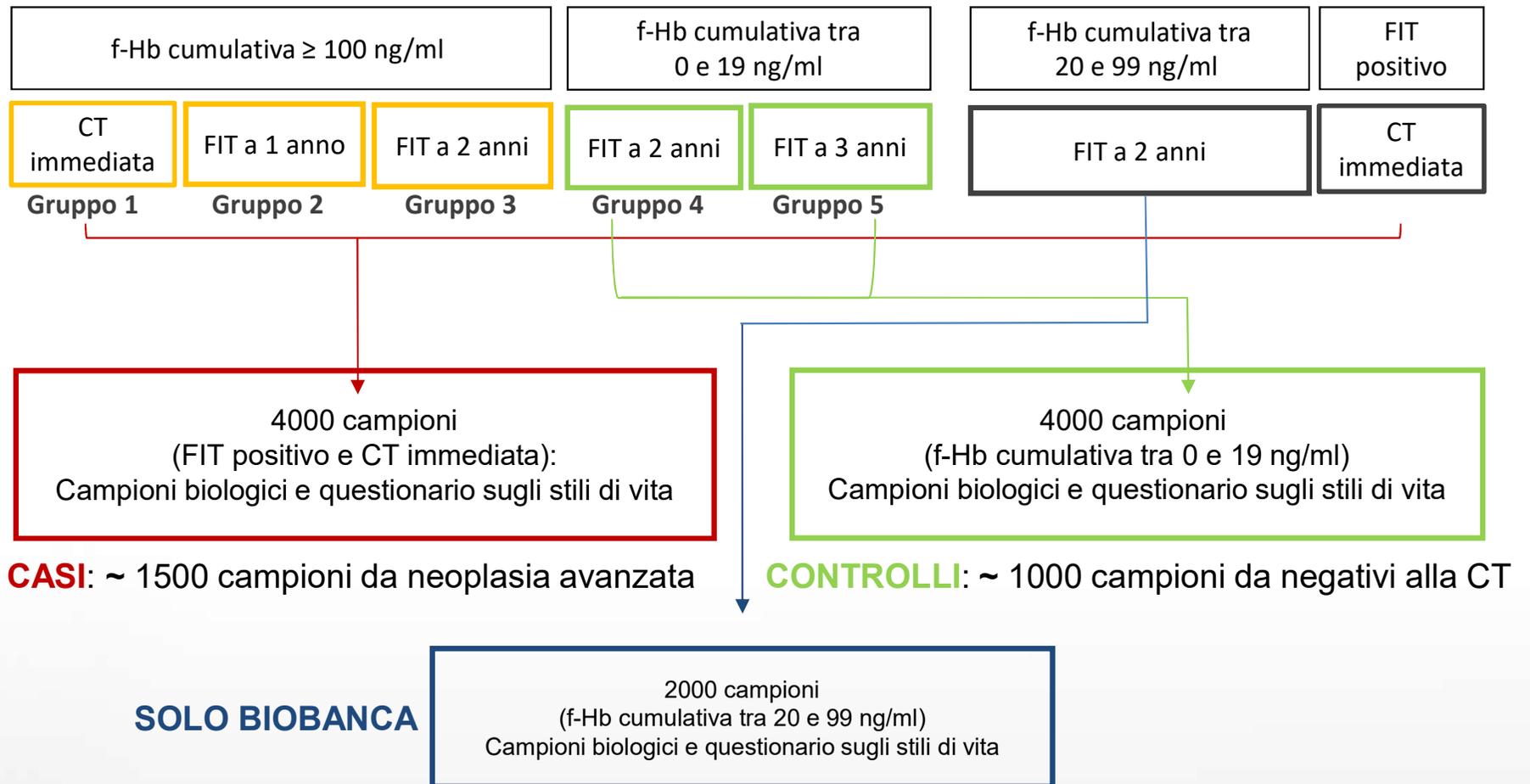
Thomas AM, et al, 2019 Nat Med

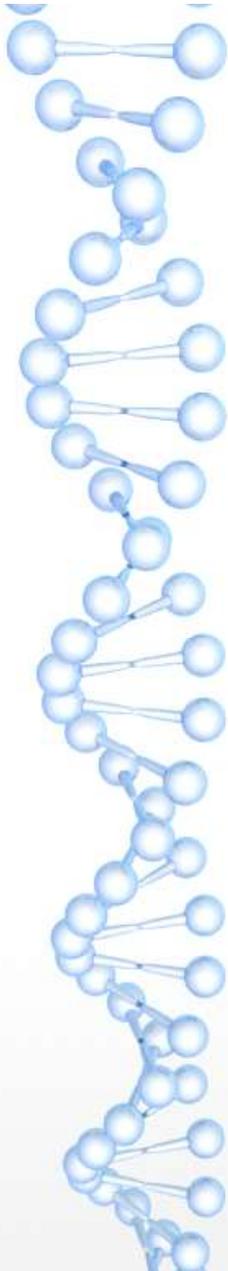
Obiettivo dello studio: valutare l'associazione tra biomarcatori fecali e/o indicatori dello stile di vita, con l'insorgenza di neoplasie avanzate



STUDIO CASO-CONTROLLO

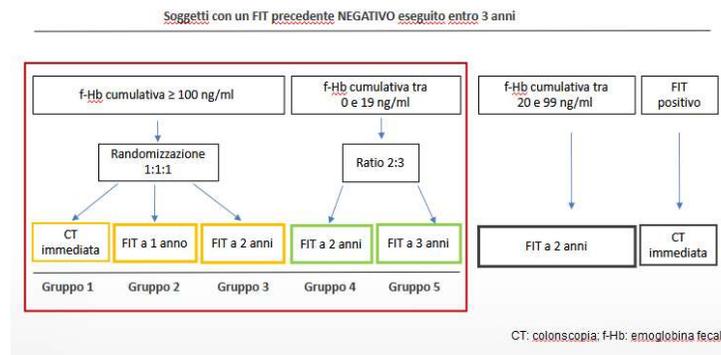
ASL attualmente partecipanti: Biella, Torino





STUDIO AIRC: ATTIVITÀ SVOLTE AD OGGI

- Inizio del trial randomizzato: 1 Novembre 2022



Gruppo 1: **5 assistiti**

Gruppo 2: **4 assistiti**

Gruppo 3: **4 assistiti**

Gruppo 4: **102 assistiti**

Gruppo 5: **200 assistiti**

- Studio Caso-Controllo:

dal 1 Aprile 2022 sono stati raccolti 1390 campioni di feci dalle provette dei FIT

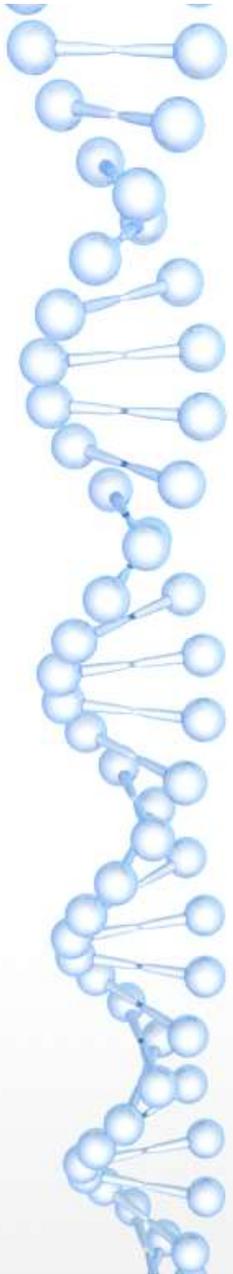
700 campioni da **FIT positivi**

50 campioni da **FIT con somma alta**

380 campioni da **FIT con somma bassa**

260 campioni da **FIT con somma intermedia**





STUDIO AIRC: ASPETTATIVE E PUNTI DI FORZA

L'introduzione della **concentrazione cumulativa di f-Hb** nel calcolo del **rischio individuale** può portare a:

- una identificazione ancora più precoce di lesioni intestinali in soggetti ad alto rischio
- una diminuzione di falsi positivi in soggetti a basso rischio

+

Identificare firme molecolari di **miRNA fecali** e profili del **microbioma** associati allo sviluppo di lesioni intestinali

+

Associare fattori individuali come lo **stile di vita** e la **dieta**, con l'espressione dei **biomarcatori** selezionati per il calcolo di **rischio individuale**

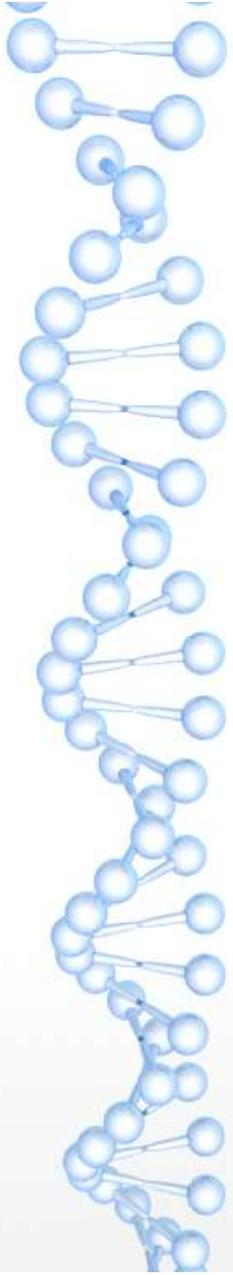


Protocollo di screening differenziato in base al rischio individuale



Maggiore efficacia ed efficienza
del programma di screening

Personalizzazione della
medicina/prevenzione



GRAZIE PER L'ATTENZIONE