

# STUDIO AIRC

la stratificazione del rischio nello screening colorettales

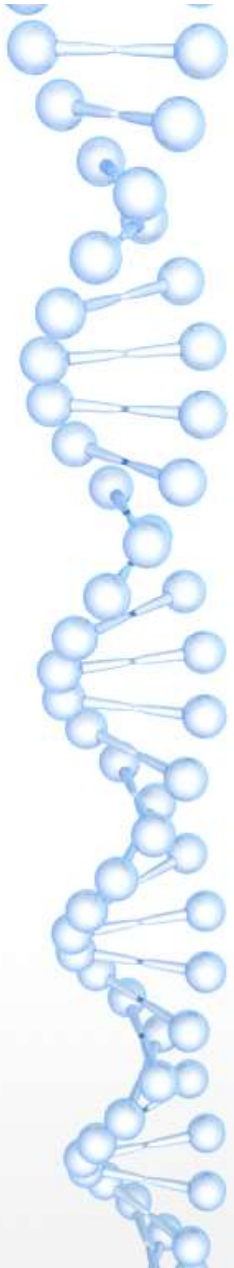


Centro di Riferimento per l'Epidemiologia  
e la Prevenzione Oncologica in Piemonte

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

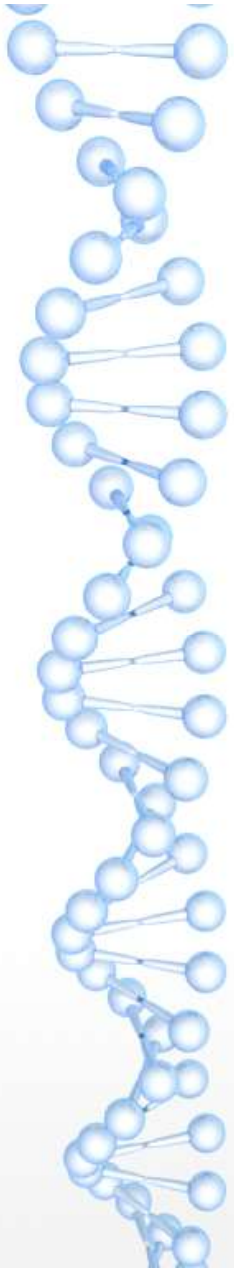
abbassare la soglia di positività avrebbe un impatto negativo sulla sostenibilità dei programmi

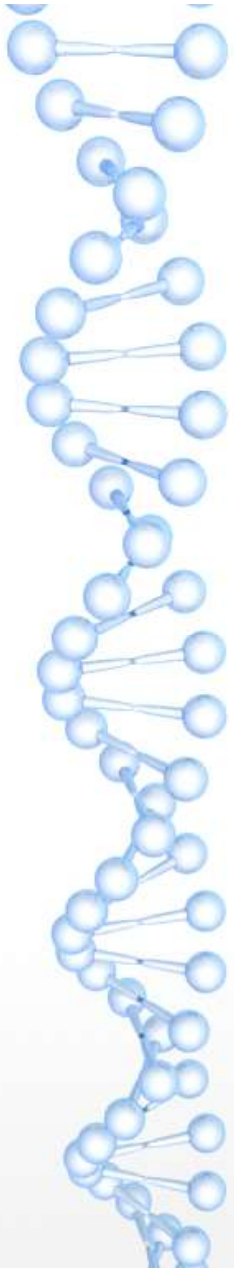
- Il FIT risulta falsamente positivo in circa la metà dei casi

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

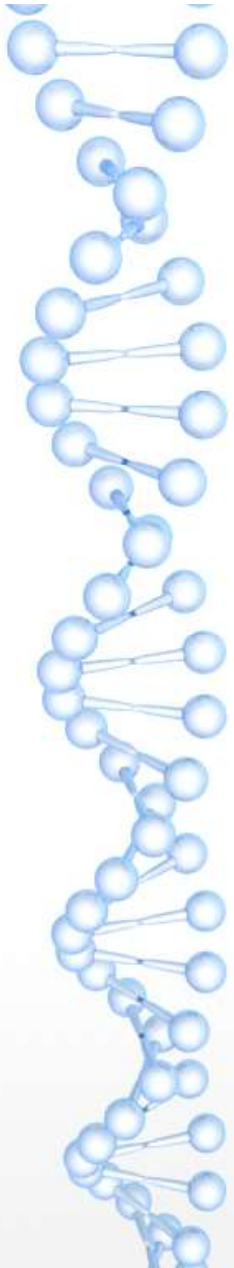
### la probabilità cumulativa di avere un FIT positivo

- **7,8%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **non rilevabile**
- **48,4%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina  $\geq 20 \mu\text{g/g}$  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  $\geq 20 \mu\text{g/g}$  feci (**100 ng/ml**)

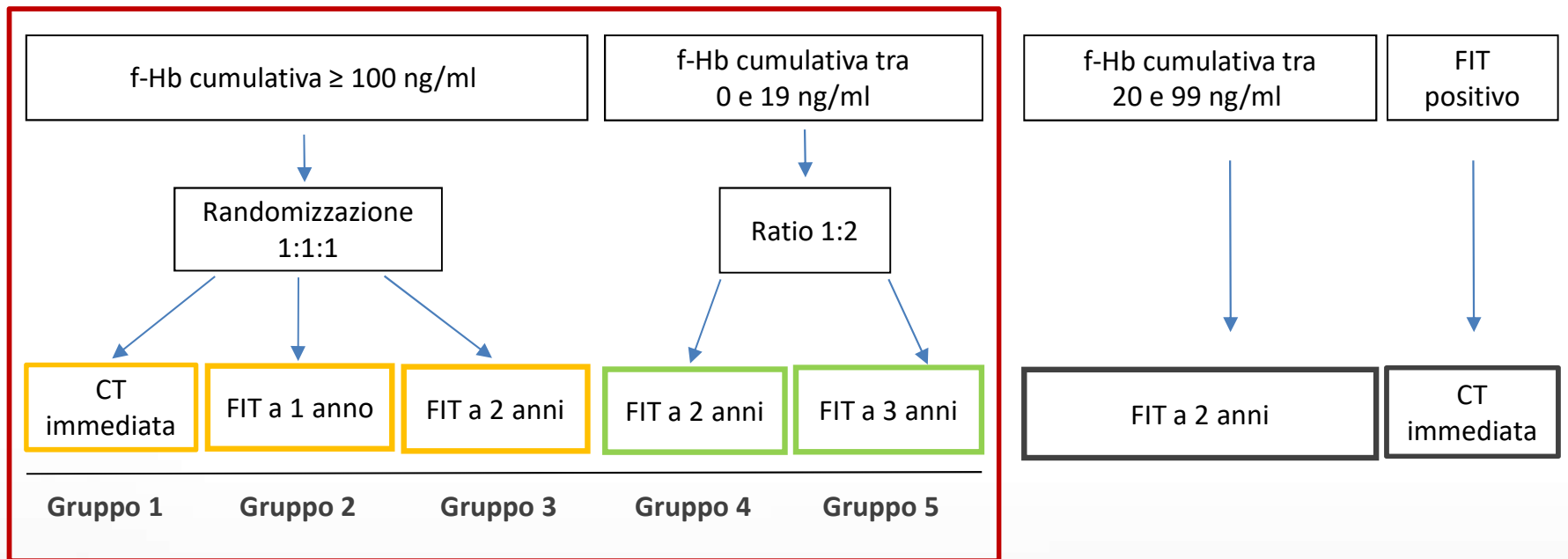
Obiettivo del trial: valutare l'impatto della stratificazione del rischio sul rilevamento di neoplasie avanzate, associando il rischio individuale alla somma di emoglobina in 2 FIT consecutivi



# DISEGNO DEL TRIAL RANDOMIZZATO

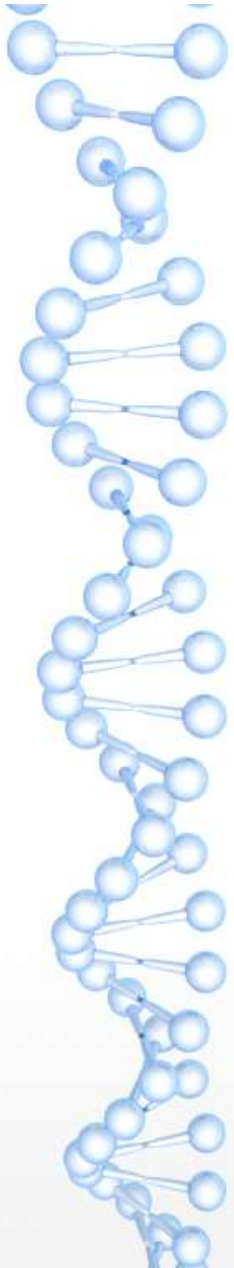
ASL attualmente partecipanti: Alessandria, Biella, Torino, To3, To5

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

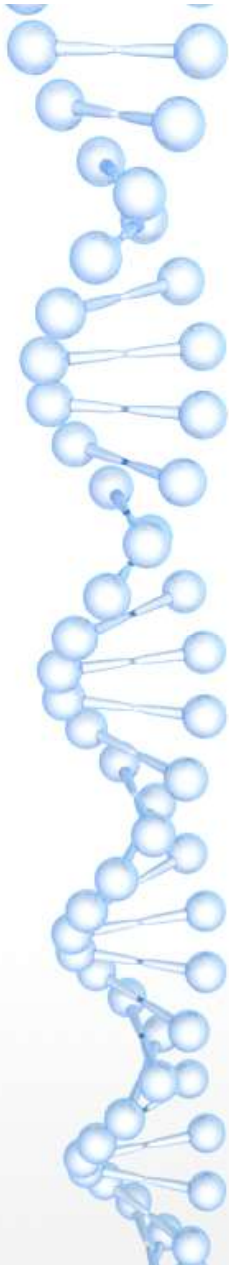
FIT a 1 anno

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**

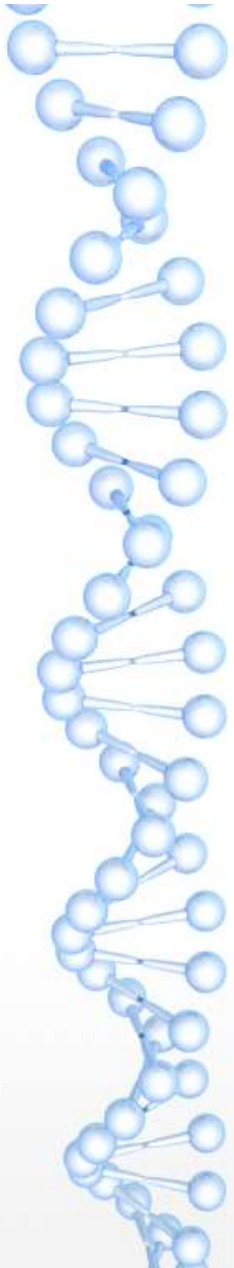
\* Emoglobina AIRC = Emoglobina esame corrente + Emoglobina esame precedente

## 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.

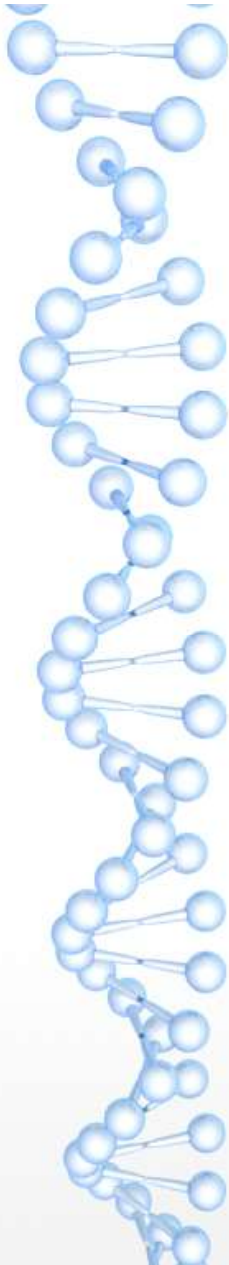
Aherne ST., et al, 2015 BMC Cancer

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

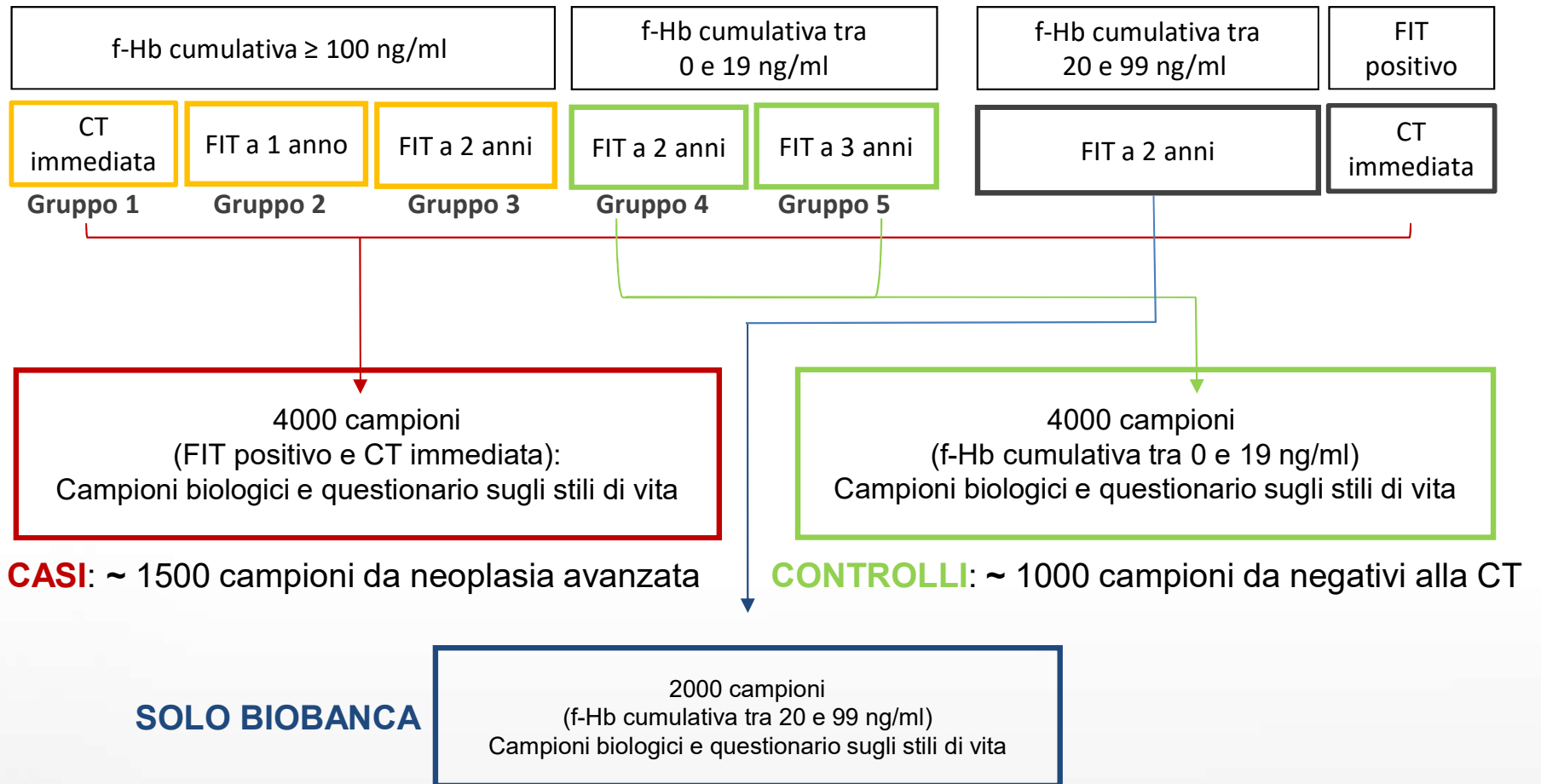
Obiettivo dello studio: valutare l'associazione tra biomarcatori fecali e/o indicatori dello stile di vita, con l'insorgenza di neoplasie avanzate

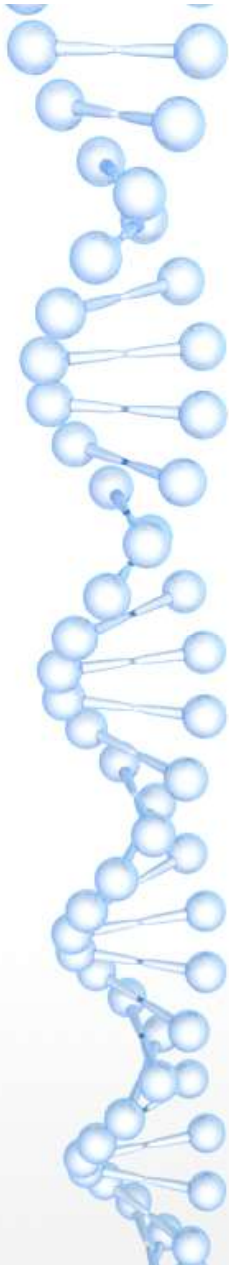




# STUDIO CASO-CONTROLLO

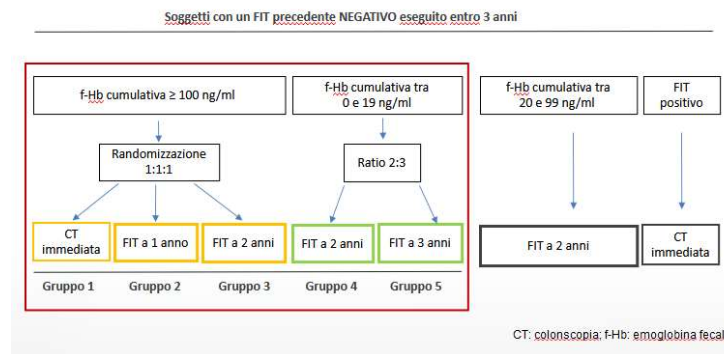
ASL attualmente partecipanti: Biella, Torino





# 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:

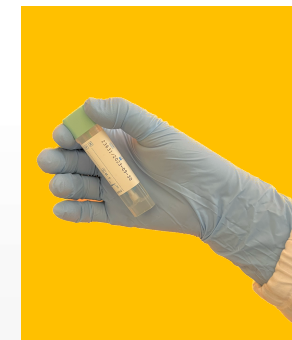
dal 1 Aprile 2022 sono stati raccolti 1390 campioni di feci dalle provette dei FIT

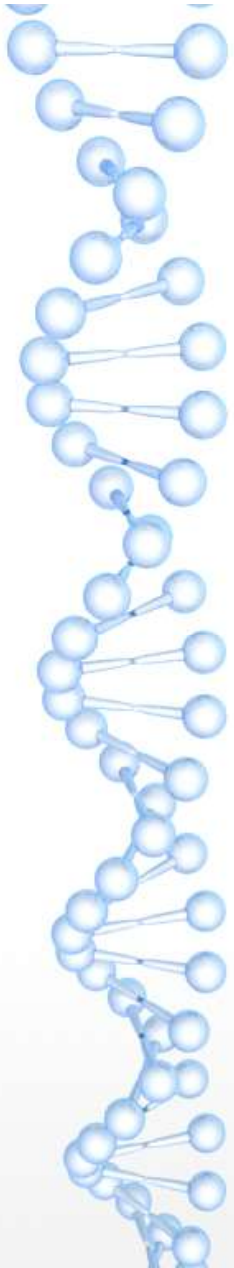
700 campioni da **FIT positivi**

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**

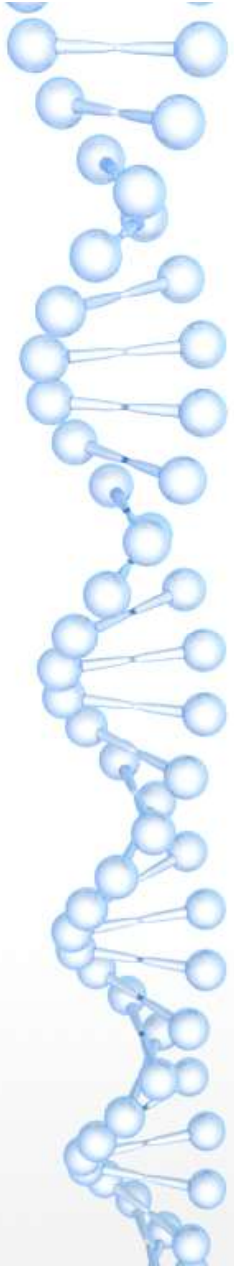


Protocollo di screening differenziato in base al rischio individuale



Maggiore efficacia ed efficienza  
del programma di screening

Personalizzazione della  
medicina/prevenzione



**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**