



AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA  
Città della Salute e della Scienza di Torino

SC FORMAZIONE PERMANENTE  
E RAPPORTI CON L'UNIVERSITÀ



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



**WORKSHOP**

**6**  
**DICEMBRE**  
**2023**

CRPT - PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING COLORETTALE  
PREVENZIONE SERENA - WORKSHOP 2023

**PREVENZIONE S E R E N A**

**LO SCREENING PER  
IL COLONRETTO**

**Sara Bulfamante**

CPO Piemonte

**LO SCREENING BASATO SUL RISCHIO**

**Dati preliminari dello Studio BIOFIT**

## 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



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

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

## TRIAL RANDOMIZZATO: RAZIONALE

### 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

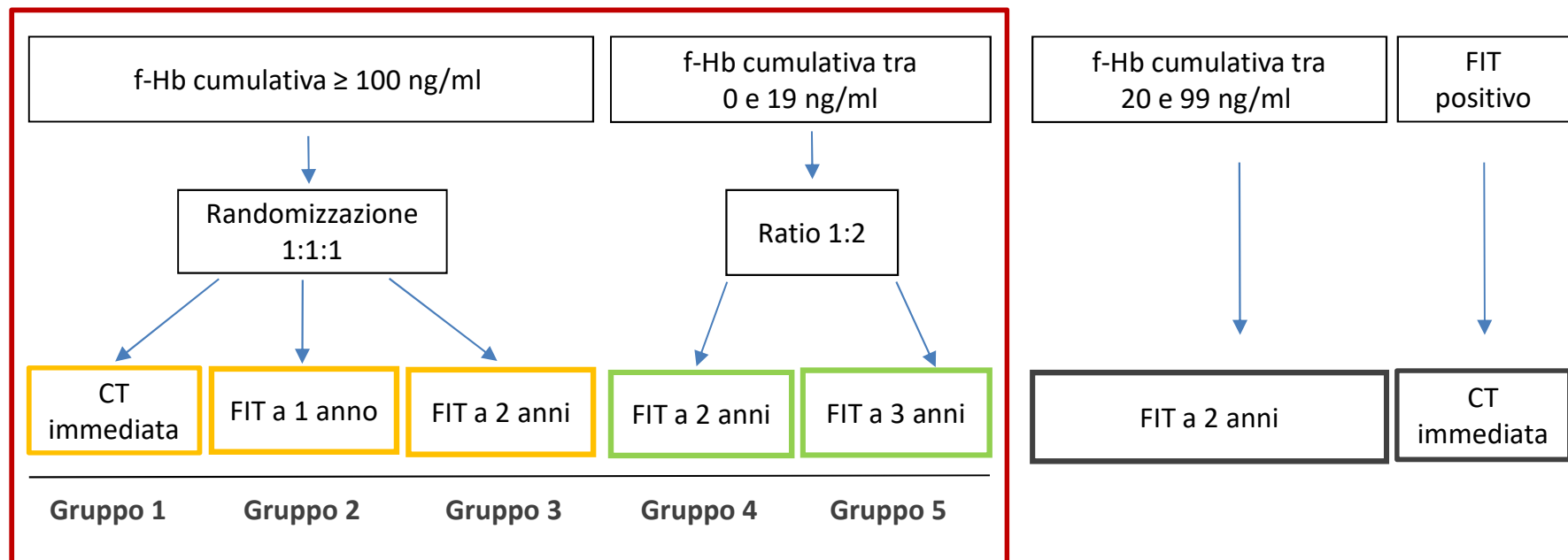
- **1,4%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **non rilevabile**
- **25,5%** per i soggetti con una concentrazione di emoglobina **≥ 20 µg/g feci (100 ng/ml)**

Obiettivo del trial: valutare l'impatto sul rilevamento di neoplasie avanzate della stratificazione del rischio, 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



CT: colonscopia; f-Hb: emoglobina fecale

## TRIAL RANDOMIZZATO

f-Hb cumulativa alta



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

f-Hb cumulativa bassa



**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

## DATI PRELIMINARI DEL TRIAL RANDOMIZZATO

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

Periodo di randomizzazione: da Novembre 2022 ad Aprile 2023



Gruppo di studio	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
			cumulativa	cumulativa
<b>Gruppo 1</b>	29	1 %	29	1 %
<b>Gruppo 2</b>	28	1 %	57	2 %
<b>Gruppo 3</b>	27	1 %	84	3 %
<b>Gruppo 4</b>	865	32 %	949	36 %
<b>Gruppo 5</b>	1724	65 %	2673	100 %

<b>Gruppo 1</b>	29
<b>No CT (%)</b>	9 (31%)
<b>SI CT (%)</b>	20 (69%)
<b>Adenomi basso rischio</b>	3
<b>PPV</b>	15 %



## STUDIO CASO-CONTROLLO: RAZIONALE ED OBIETTIVI

6 DICEMBRE 2023 PREVENZIONE SERENA  
LO SCREENING PER  
IL COLONRETTO



La valutazione metagenomica del microbioma intestinale, ha evidenziato 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

Le analisi dei miRNA circolanti hanno identificato una *signature* di miRNA in campioni di plasma che discrimina i soggetti con carcinoma del colon-retto, o lesioni precancerose, da soggetti sani.

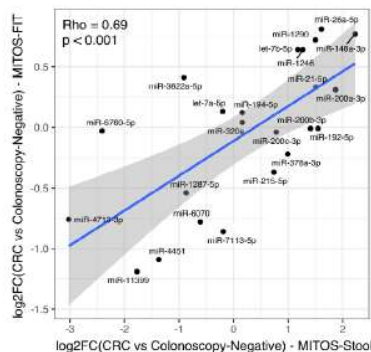
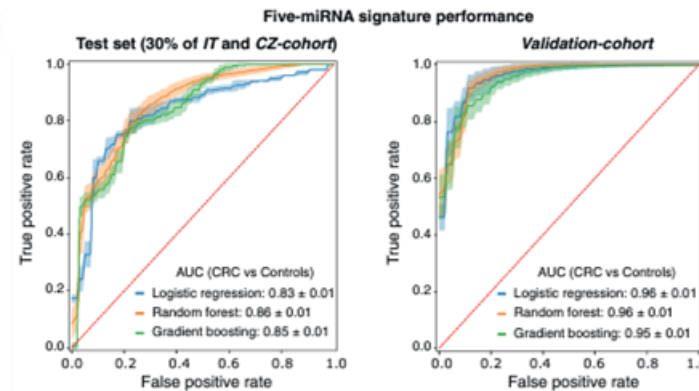
Aherne ST., et al, 2015 BMC Cancer



## STUDIO CASO-CONTROLLO: RAZIONALE ED OBIETTIVI

Una *signature* di 5 miRNA è stata rilevata in campioni di feci, la cui presenza discrimina i pazienti con tumore coloretto dai soggetti di controllo nelle due coorti testate e coorte di validazione.

Pardini & Ferrero et al, 2023 Gastroenterology



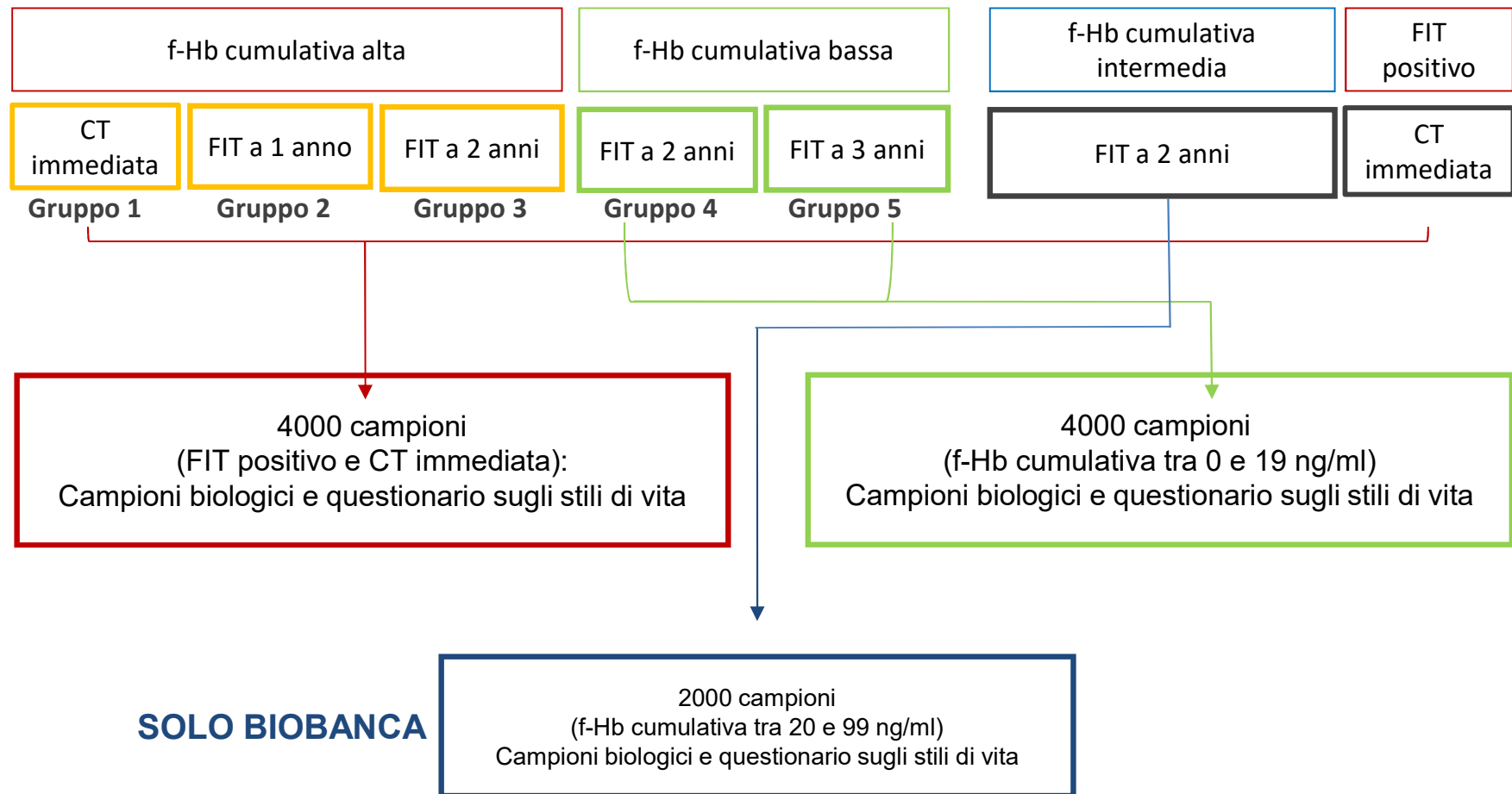
I miRNA rilevati nei campioni di feci usando il buffer specifico per RNA, sono presenti in modo coerente anche nei campioni con buffer del FIT.

Birkeland E. et al, 2023 Molecular Cancer

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

## DISEGNO DELLO STUDIO CASO-CONTROLLO

ASL attualmente partecipanti: Biella, Torino



## DATI PRELIMINARI DELLO STUDIO CASO-CONTROLLO

ASL attualmente partecipanti: Biella, Torino



Periodo del reclutamento  
studio Caso-Controllo  
da Settembre 2022 ad oggi

Gruppo di studio	n. partecipanti
FIT positivo/somma alta	278
FIT somma bassa	476
FIT somma intermedia	57
<b>TOTALE</b>	<b>811</b>

Periodo di raccolta leftover FIT  
da Aprile 2022 ad oggi

Gruppo di studio	n. campioni
FIT positivo	2223
FIT somma alta	121
FIT somma bassa	1442
FIT somma intermedia	880
<b>TOTALE</b>	<b>4666</b>

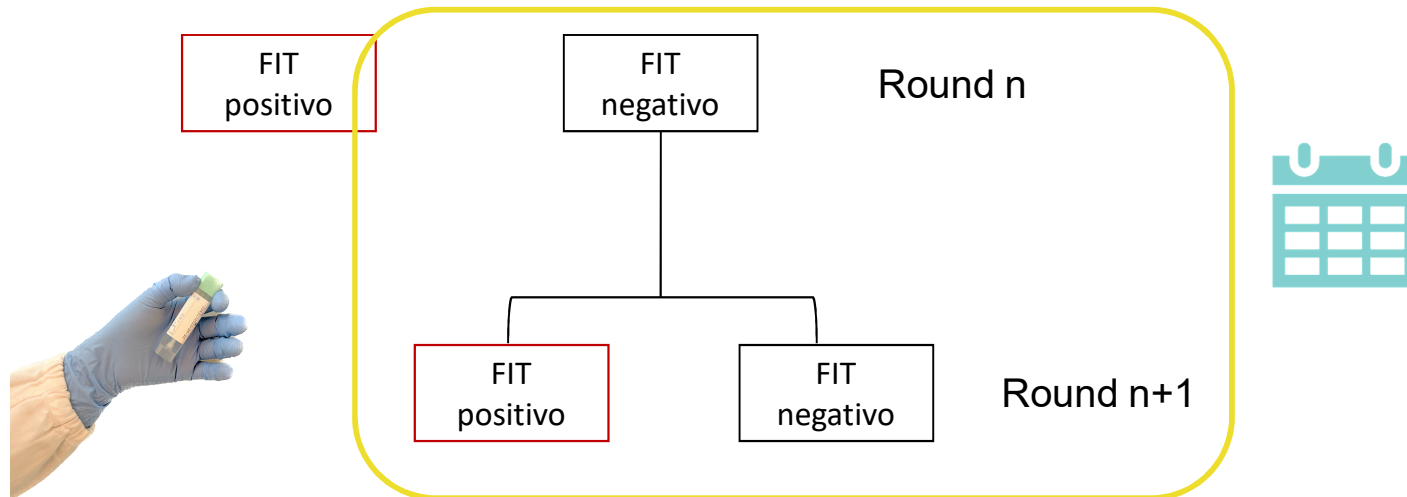


## DATI PRELIMINARI DELLO STUDIO CASO-CONTROLLO

Studio Mitos



Studio Biofit



Ad oggi sono stati collezionati circa 1000 campioni di feci (round n+1)

## 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

**6** PREVENZIONE **SERENA**  
**DICEMBRE** LO SCREENING PER  
2023 IL COLONRETTO

<sup>1</sup>Carlo Senore  
<sup>1</sup>Gianluigi Ferrante  
<sup>1</sup>Tiziano Bonatti  
<sup>1</sup>Giulia Casnati  
<sup>1</sup>Matilde Ceresa  
<sup>1</sup>Fabrizio Cosso  
<sup>1</sup>Aurora Di Leo  
<sup>1</sup>Laura Massari  
<sup>1</sup>Sabina Pitarella  
<sup>1</sup>Loredana Rubino  
<sup>1</sup>Marco Silvani

<sup>2</sup>Alessio Naccarati  
<sup>2</sup>Barbara Pardini  
<sup>2</sup>Virginia Alberini  
<sup>2</sup>Carla Di Battista  
<sup>2</sup>Giulio Ferrero  
<sup>2</sup>Giulia Francescato  
<sup>2</sup>Sonia Tarallo

<sup>3</sup>Giovanna Chiorino  
<sup>3</sup>Ilaria Gregnanin  
<sup>3</sup>Giulia Coda  
<sup>3</sup>Sandra De Bianchi  
<sup>3</sup>Sonia Simonetti  
  
<sup>4</sup> Caterina Maconi  
<sup>5</sup> Milena Vettorello  
<sup>6</sup> Annalisa Castella  
<sup>7</sup> Vittoria Grammatico  
UVOS AL, BI, TO3, TO5

<sup>1</sup> CPO Piemonte - Torino  
<sup>2</sup> IIGM - Candiolo  
<sup>3</sup> Fondo Edo ed Elvo Tempia - Biella

<sup>4</sup> ASL AL – Alessandria  
<sup>5</sup> ASL BI - Biella  
<sup>6</sup> ASL TO3 – Torino  
<sup>7</sup> ASL TO5 - Torino

Sara Bulfamante  
[sara.bulfamante@cpo.it](mailto:sara.bulfamante@cpo.it)