



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**

**Risultati degli studi di confronto tra diverse  
strategie: sangue occulto e sigmoidoscopia**

**Carlo Senore**

*SSD Epidemiologia e screening – CPO  
AOU Città della Salute e della Scienza*

## Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates

*Nereo Segnan, Carlo Senore, Bruno Andreoni, Arrigo Arrigoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli, Guido Castiglione, Cristiano Crosta, Roberta DiPlacido, Arnaldo Ferrari, Roberto Ferraris, Franco Ferrero, Mario Fracchia, Stefano Gasperoni, Giuseppe Malfitana, Serafino Recchia, Mauro Risio, Mario Rizzetto, Giorgio Saracco, Mauro Spandre, Delio Turco, Patricia Turco, Marco Zappa, SCORE2 Working Group-Italy*

Journal of the National Cancer Institute, Vol. 97, No. 5, March 2, 2005

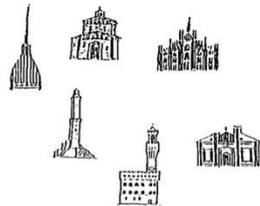
Progetto dimostrativo di screening dei tumori del colon-retto



Regione Piemonte - Assessorato alla Sanità  
 CPO Piemonte  
 ASL 1-4

AO S. Giovanni Battista-Molinette,  
 Ospedale Mauriziano "Umberto I" - IRCC  
 Medici di Medicina Generale  
 Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro

Studio multicentrico italiano per la valutazione di diverse strategie di screening dei tumori del colon-retto



CPO Piemonte  
 Fondo Edo Tempia - ASL 12 Biella  
 ASL Città di Milano  
 CSPO Firenze  
 ASL 13 Rimini

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro

Multicenter randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer.

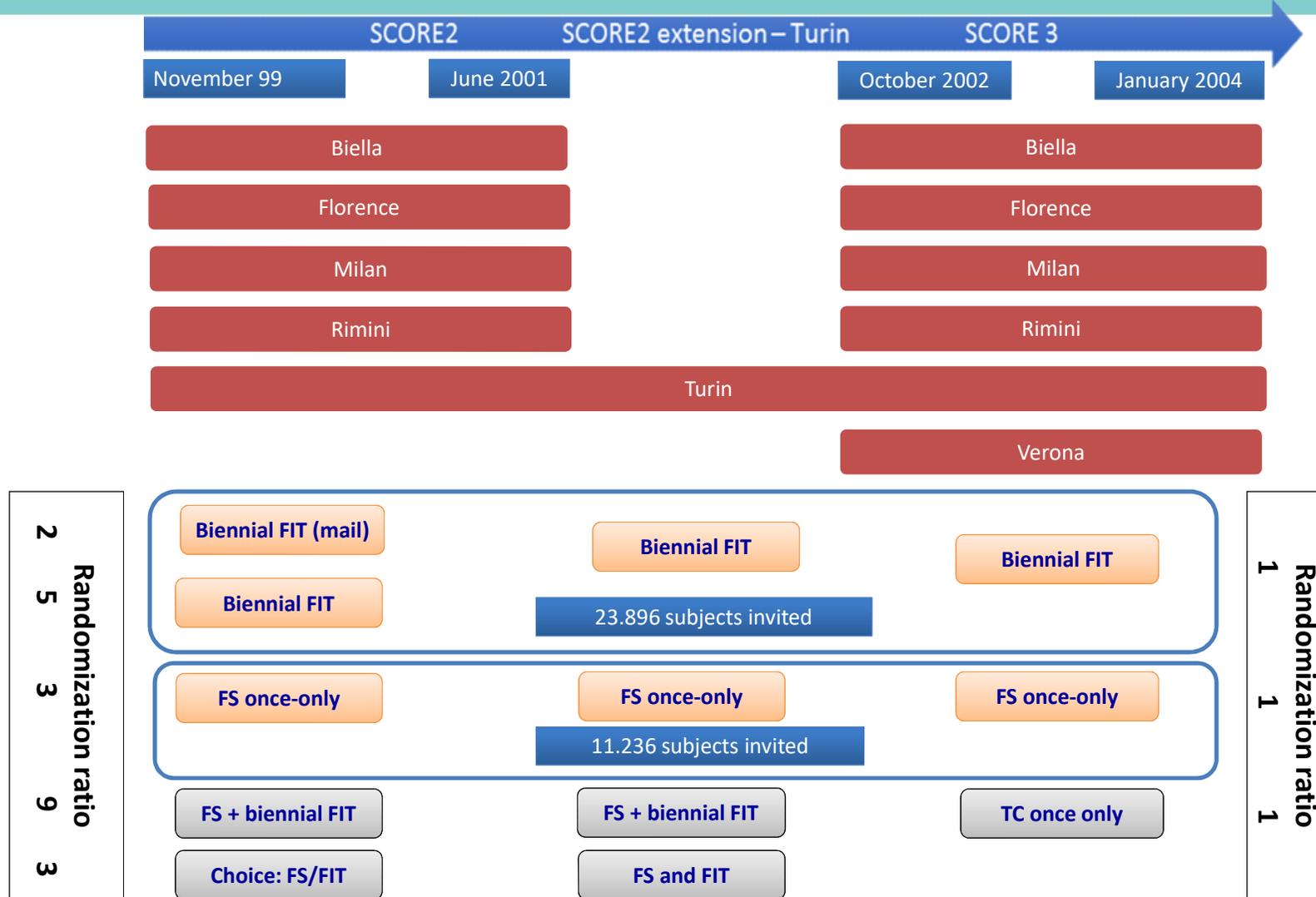


CPO Piemonte Fondo Edo Tempia - ASL 12 Biella  
 ASL Città di Milano CSPO Firenze AUSL Rimini  
 ASL 20 Verona Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori

## Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening

NEREO SEGNAV,\*, CARLO SENORE,\*, BRUNO ANDREONI,† ALBERTO AZZONI,‡ LUIGI BISANTI,§  
 ALESSANDRO CARDELLI,¶ GUIDO CASTIGLIONE,\* CRISTIANO CROSTA,\*\* ANDREA EDERLE,†† ALBERTO FANTIN,‡‡  
 ARNALDO FERRARI,§§ MARIO FRACCHIA,|| FRANCO FERRERO,† STEFANO GASPERONI,§ SERAFINO RECCHIA,¶¶  
 MAURO RISIO,\*\* TIZIANA RUBECA,\*\*\* GIORGIO SARACCO,††† MARCO ZAPPA,†††† and the SCORE3 Working Group-Italy

## Disegno dello studio

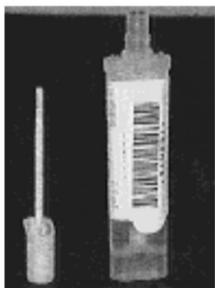


**FIT**

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

**Su un solo campione**

**Nessuna restrizione dietetica**



**SCORE 2 trial – primo e secondo round**  
**SCORE 3 trial - primo round**

Test immunochimico qualitativo

(Immudia-HemSp. Fujirebio Inc.)

Tutti i test analizzati in un unico  
laboratorio centralizzato (Firenze)

**Round successivi effettuati nell'ambito  
dei programmi locali di screening**

OC Sensor FIT (Eiken inc)

cut-off: 20  $\mu\text{g}$  f.-Hb/g feci

## Popolazione e reclutamento

6 DICEMBRE 2023  
PREVENZIONE SERENA  
LO SCREENING PER  
IL COLONRETTO

**Persone di età compresa tra 55 e 64**

Non reclutati in studi precedenti

Campione di medici di famiglia  
(Torino, Milano)

Residenti in aree geografiche / quartieri  
(Biella, Florence, Rimini, Verona)

### Lettera di invito con opuscolo informativo

- ✓ appuntamento pre-fissato per la sigmoidoscopia
- ✓ Indicazione a contattare il MMG o il centro screening per ricevere il kit

## SIGMOIDOSCOPIA

6 DICEMBRE 2023 PREVENZIONE SERENA  
LO SCREENING PER IL COLONRETTO



### Invio in colonscopia

- ✓ polipo  $\geq 10$  mm
- ✓ Polipo "HR"  $< 10$  mm  
( > 2 adenomi. 1 adenoma con componente villosa 20%, o dysplasia high-grade )
- ✓ Preparazione inadeguata, con riscontro di almeno un polipo

### Preparazione:

Singolo clistere autosomministrato  
2 ore prima dell'appuntamento

### Esame eseguito da gastroenterologi in servizi ospedalieri

No sedazione

Rimozione immediata di tutti i  
polipi  $< 10$  mm

## Follow-up di incidenza e mortalità

Follow-up da data randomizzazione/invito  
fino a

incidenza CCR, emigrazione, decesso,  
31/12/2017 (Biella, Torino)  
31/12/2018 (Firenze, Milano, Verona)  
31/12/2019 (Rimini)

### Durata del follow-up:

Incidenza : **14.3 anni** (IQR: 13.6 - 16.1)

Mortalità : **14.3 anni** (IQR: 13.6 - 16.1)

# Storia di screening - FIT

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

Randomizzati a screening **FIT**

**80%  $\geq$  3 inviti**

**60%  $\geq$  4 inviti**

**48% aderenti ad almeno un test**

**Aderenti primo invito**

**66%  $\geq$  3 FIT      44%  $\geq$  4 FIT**

**Non aderenti primo invito**

**8%  $\geq$  3 FIT      3%  $\geq$  4 FIT**



# Detection rate allo screening

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

|                         | Invitati  | CRC          | Adenoma avanzato | Neoplasia avanzata |
|-------------------------|-----------|--------------|------------------|--------------------|
| FS                      | 11236     | <b>0.16%</b> | <b>1.54%</b>     | <b>1.70%</b>       |
| FIT                     | 23896     | <b>0.44%</b> | <b>1.57%</b>     | <b>2.00%</b>       |
|                         | Esaminati | CRC          | Adenoma avanzato | Neoplasia avanzata |
| Singola FS              | 3377      | <b>0.53%</b> | <b>5.12%</b>     | <b>5.66%</b>       |
| Almeno 1 FIT su 6 round | 11311     | <b>0.92%</b> | <b>3.32%</b>     | <b>4.23%</b>       |

## Contaminazione Braccio FS

6 DICEMBRE 2023  
PREVENZIONE SERENA  
LO SCREENING PER  
IL COLONRETTO

**Intervallo tra invito FS e invito FIT**  
**mediana: 6 anni**  
range: 1.3 - 14.9 anni

**6729 (59.9%)** persone assegnate al braccio FS sono state invitate a eseguire almeno una volta

**4589 non rispondenti FS**

1458 (31.8%) aderenti FIT

AN DR: 3.6% (7 CRCs)

**2140 rispondenti FS**

1560 (72.9%) aderenti FIT

AN DR: 1.9% (7 CRCs)

# Incidenza e mortalità per braccio di screening

## ITT analysis

| Incidence     | FIT                  |                        |         |         | FS                   |                       |         |         | IRR*        | 95% CI    | P-value |
|---------------|----------------------|------------------------|---------|---------|----------------------|-----------------------|---------|---------|-------------|-----------|---------|
|               | 322.090 person-years |                        |         |         | 150.040 person-years |                       |         |         |             |           |         |
|               | Casi                 | Tasso <sup>&amp;</sup> | Lower   | Upper   | Casi                 | Rate <sup>&amp;</sup> | Lower   | Upper   |             |           |         |
| CRC all sites | 620                  | <b>192,50</b>          | 177,93  | 208,26  | 238                  | <b>158,50</b>         | 139,59  | 179,97  | <b>0,85</b> | 0.73-0.99 | 0,04    |
| Mortality     | FIT                  |                        |         |         | FS                   |                       |         |         | IRR*        | 95% CI    | P-value |
|               | 325.380 person-years |                        |         |         | 151.320 person-years |                       |         |         |             |           |         |
|               | Casi                 | Tasso <sup>&amp;</sup> | Lower   | Upper   | Casi                 | Rate <sup>&amp;</sup> | Lower   | Upper   |             |           |         |
| CRC all sites | 130                  | <b>39,95</b>           | 33,64   | 47,45   | 48                   | <b>31,69</b>          | 23,88   | 42,06   | <b>0,84</b> | 0.60-1.17 | 0,29    |
| All causes    | 3812                 | <b>1171,50</b>         | 1134,90 | 1209,30 | 1618                 | <b>1068,40</b>        | 1017,50 | 1121,60 | <b>0,97</b> | 0.91-1.03 | 0,26    |

## Follow-up of subjects in the FS arm censored at first positive FIT

| Incidence     | FIT                 |                        |        |        | FS                  |                       |        |        | IRR*        | 95% CI    | P-value |
|---------------|---------------------|------------------------|--------|--------|---------------------|-----------------------|--------|--------|-------------|-----------|---------|
|               | 322090 person-years |                        |        |        | 148270 person years |                       |        |        |             |           |         |
|               | Casi                | Tasso <sup>&amp;</sup> | Lower  | Upper  | Casi                | Rate <sup>&amp;</sup> | Lower  | Upper  |             |           |         |
| CRC all sites | 620                 | <b>192,50</b>          | 177,93 | 208,26 | 231                 | <b>155,68</b>         | 136,85 | 177,11 | <b>0,85</b> | 0.73-0.99 | 0,04    |
| Mortality     | FIT                 |                        |        |        | FS                  |                       |        |        | IRR*        | 95% CI    | P-value |
|               | 325380 person-years |                        |        |        | 149540 person years |                       |        |        |             |           |         |
|               | Casi                | Tasso <sup>&amp;</sup> | Lower  | Upper  | Casi                | Rate <sup>&amp;</sup> | Lower  | Upper  |             |           |         |
| CRC all sites | 130                 | <b>39,95</b>           | 33,64  | 47,45  | 48                  | <b>31,69</b>          | 23,88  | 42,06  | <b>0,84</b> | 0.60-1.17 | 0,29    |

\* IRR Adjusted for center, sex and age. <sup>&</sup> x 100,000 Pys FIT as reference

# SIR per braccio di screening

| CRC            | FIT      |          |             |       |       |                | FS once only |          |             |       |       |
|----------------|----------|----------|-------------|-------|-------|----------------|--------------|----------|-------------|-------|-------|
|                | Observed | Expected | SIR         | Lower | Upper |                | Observed     | Expected | SIR         | Lower | Upper |
| <b>Overall</b> | 620      | 635      | <b>0,98</b> | 0,90  | 1,06  | <b>Overall</b> | 238          | 289      | <b>0,82</b> | 0,72  | 0,93  |
| <b>ETA'</b>    | Observed | Expected | <b>SIR</b>  | Lower | Upper | <b>AGE</b>     | Observed     | Expected | <b>SIR</b>  | Lower | Upper |
| <b>55-59</b>   | 28       | 28       | <b>0,99</b> | 0,68  | 1,43  | <b>55-59</b>   | 25           | 15       | <b>1,62</b> | 1,09  | 2,40  |
| <b>60-64</b>   | 144      | 119      | <b>1,21</b> | 1,03  | 1,43  | <b>60-64</b>   | 50           | 59       | <b>0,85</b> | 0,65  | 1,12  |
| <b>65-70</b>   | 228      | 212      | <b>1,08</b> | 0,94  | 1,22  | <b>65-70</b>   | 69           | 101      | <b>0,69</b> | 0,54  | 0,87  |
| <b>70-75</b>   | 220      | 275      | <b>0,80</b> | 0,70  | 0,91  | <b>70-75</b>   | 94           | 114      | <b>0,82</b> | 0,67  | 1,01  |



## Conclusioni

6 DICEMBRE 2023  
PREVENZIONE SERENA  
LO SCREENING PER  
IL COLONRETTO

Lo screening con sigmoidoscopia offerto una sola volta nella vita a persone tra 55 e 64 anni è associato ad una riduzione del 15% dell'incidenza di cancro coloretale rispetto allo screening con FIT biennale

La riduzione di mortalità osservata non raggiunge il livello di significatività statistica

Si osserva un trend ad una riduzione con l'età dell'incidenza osservata rispetto a quella attesa. L'effetto protettivo si manifesta in età più giovane nel gruppo con sigmoidoscopia rispetto al gruppo FIT

## Conclusioni

- Efficacia** superiore per FS o analoga per livelli di adesione FIT elevati
- Fattibilità** impegno di risorse endoscopiche per lo screening simile  
risorse per la sorveglianza ridotte
- Accettabilità** *popolazione invitata*: variabile, ma differenziale ridotto  
con strategia sequenziale  
*operatori*: molto bassa

## Grazie per l'attenzione

Carlo Senore<sup>1</sup>, Emilia Riggi<sup>1</sup>, Paola Armaroli<sup>1</sup>, Marco Zappa<sup>2</sup>,  
Cristiano Crosta<sup>3</sup>, Manuel Zorzi<sup>4</sup>, Franco Ferrero<sup>5</sup>, Orietta Giuliani<sup>6</sup>  
Fabio Falcini<sup>6</sup>, Carmen Visioli<sup>2</sup>, Arrigo Arrigoni<sup>7</sup>, Nereo Segnan<sup>1</sup>

1. Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino, Piemonte, Italy.
2. ISPRO, Florence, Italy.
3. Istituto Europeo di Oncologia, Milano, Lombardia, Italy.
4. Azienda Zero, Padova, Veneto, Italy.
5. Ospedale Infermi ASL Biella, Biella, Italy.
6. Istituto scientifico romagnolo per lo studio e la cura dei tumori, Meldola, Italy.
7. CPO Piemonte, Turin, Italy.
8. Candiolo Cancer Institute, Candiolo, Piemonte, Italy.

## Scenari

**1) FIT 50-54 anni + FS una tantum a 56 anni + FIT biennale fino a 74 anni**

**2) FIT biennale 50 - 74 anni**

**Adesione : 55%**

**Positività FIT: 5%**

**Fabbisogno di colonscopie:** sovrapponibile nei due scenari

**N. Invii a sorveglianza:**  1000-1500 invii per anno

**N esami FIT risparmiati : 170,000 /anno**