



MyFIT – PNRR 2023
Protocollo di screening
dei tumori colorettali
modulato sul rischio

GISCoR
gruppo italiano screening coloretale

Radisson Blu Ghr Rome,
Roma, 21-22 novembre 2024

XVII CONGRESSO
NAZIONALE 2024

PNRR - Salute

Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza

2° Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC); 2. Tumori Rari (TR); 3. Malattie Rare (MR); 4. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: 4.1 Innovazione in campo diagnostico, 4.2 Innovazione in campo terapeutico; 5. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: 5.1 Fattori di rischio e prevenzione, 5.2 Eziopatogenesi e meccanismi di malattia

Background e razionale del progetto

- Lo screening del carcinoma del colon-retto (CRC) basato sul **test immunochimico fecale (FIT)** è un **intervento costo-efficace**.
- La **sensibilità** del FIT aumenta con la ripetizione nei round successivi, ma **rimane bassa in un singolo round di screening**.
- L'abbassamento del cut-off di positività del test potrebbe impattare negativamente sulla sostenibilità dei programmi di screening, data la limitatezza delle risorse endoscopiche.

Background e razionale

- Diversi studi* hanno dimostrato che le concentrazioni di emoglobina fecale (**f-Hb**) nei round di screening precedenti sono altamente **predittive** della futura individuazione di neoplasia avanzata (AN: adenoma avanzato o CRC)
- Vista la promettente capacità discriminatoria della concentrazione cumulativa di f-Hb, si stanno sviluppando **modelli di previsione del rischio** che combinano i **risultati della f-Hb** con **informazioni cliniche** e sullo **stile di vita**

*Senore C, Zappa M, Campari C, et al. Faecal haemoglobin concentration among subjects with negative FIT results is associated with the detection rate of neoplasia at subsequent rounds: a prospective study in the context of population based screening programmes in Italy. Gut. 2020 Mar;69(3):523-530.

Background e rationale

ALLEGATO

2022/0290 (NLE)

RACCOMANDAZIONE DEL CONSIGLIO

relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: **un nuovo**
approccio dell'UE allo screening dei tumori,

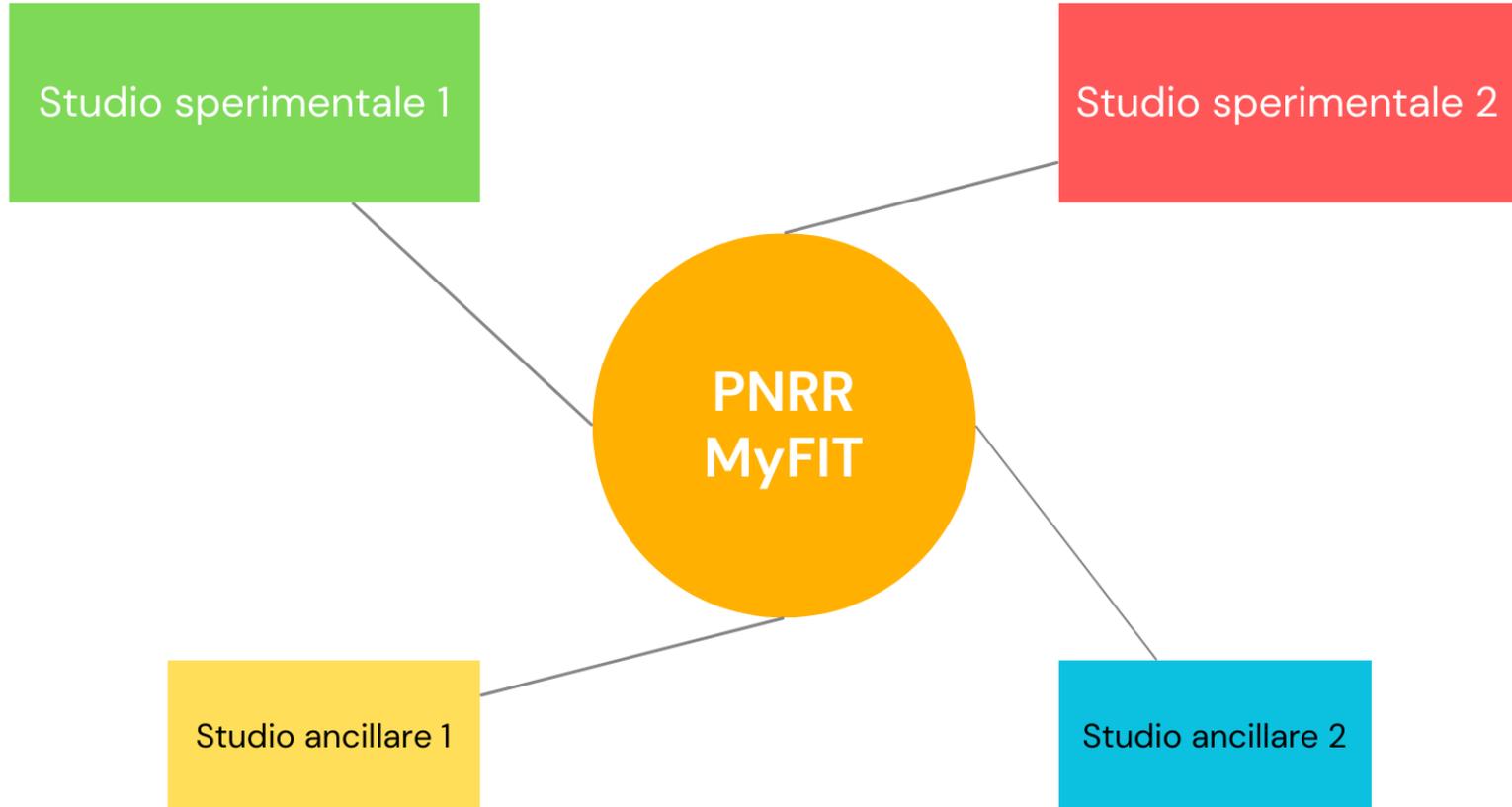
RACCOMANDA AGLI STATI MEMBRI DI:

Attuazione dei programmi di screening dei tumori

- 1) **offrire screening dei tumori** basati su dati comprovati e incentrati sul paziente nell'ambito delle priorità nazionali, tenendo conto dei principi fondamentali di sicurezza, etica, impegno pubblico ed equità, attraverso programmi sistematici destinati alla popolazione e, **ove opportuno e pertinente, offrire "screening dei tumori stratificati per rischio"**; nell'allegato figurano i tipi di tumore e le rispettive popolazioni interessate che dovrebbero essere presi in considerazione;

Background e razionale

- Un protocollo di screening del **CRC personalizzato sul livello di rischio stimato** potrebbe migliorare il rapporto costo-efficacia dello screening
- L'adozione di protocolli basati sul rischio:
 - ottimizza l'uso delle risorse
 - aggiunge complessità all'organizzazione dei programmi
 - potrebbe impattare negativamente sulla partecipazione
- Sono necessarie informazioni da **progetti pilota** per guidare le decisioni di politica sanitaria, in particolare in Italia, dove esistono ampie **disparità geografiche** nella **copertura** e nella **partecipazione allo screening**



Obiettivi del progetto

- Studio sperimentale 1:

- **valutare l'impatto** di un protocollo di screening personalizzato in base al rischio **sulla capacità di identificare le neoplasie avanzate**

- Studio sperimentale 2:

- **valutare l'impatto** della richiesta di compilazione di un questionario per la valutazione del rischio, inviato insieme alla lettera di invito, **sull'adesione allo screening**

Obiettivi del progetto

- **Studio ancillare 1:**

- Valutare i costi, l'impatto organizzativo e l'accettabilità dello screening modulato sul rischio

- **Studio ancillare 2:**

- Costituire una biobanca per futuri studi caso-controllo innestati nella coorte dei soggetti arruolati nello studio sperimentale 1
- Sviluppare e validare modelli predittivi che combinino informazioni su fattori socio-demografici, stili di vita e concentrazione di f-Hb per migliorare la previsione del rischio futuro di neoplasie avanzate (AN)

Studio sperimentale 1

- **Criteria di eleggibilità e invito**

- Soggetti con precedente test FIT negativo nel programma di screening organizzato
- Invio di lettera con opuscolo informativo e modulo di consenso
- Restituzione del modulo firmato insieme al campione fecale per partecipare

Invito

PERCHÉ questo studio?

COSA SUCCEDERÀ se decido di partecipare?

*Cosa significa criterio casuale?
L'assegnazione al gruppo di studio avviene "a sorte", come con il lancio di una moneta.

COSA DEVO FARE per partecipare?



Oggi è disponibile un nuovo metodo per valutare il rischio individuale di sviluppare un tumore del colon retto: la somma delle quantità di sangue (livello cumulativo di emoglobina) presenti in due test consecutivi per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FIT).

Lo studio MyFIT ha l'obiettivo di valutare strategie di screening personalizzate in base alla misurazione del livello cumulativo di emoglobina di due test consecutivi.

Se il suo test risulterà negativo, lo assegneremo, con un criterio casuale*, a uno dei 2 gruppi di studio previsti dal progetto:

1) gruppo screening standard: se rientrerà in questo gruppo, seguirà il protocollo attuale di screening per il tumore del colon-retto, che prevede l'esecuzione del FIT ogni 2 anni;

2) gruppo screening personalizzato: se rientrerà in questo gruppo, misureremo il livello cumulativo di emoglobina (f-Hb) del suo attuale campione e di quello precedente e, in base a tale valore, le assegneremo un protocollo di screening per i prossimi 6 anni, secondo questo schema:

- con un f-Hb uguale o superiore a 20 µg/gr di feci (rischio alto) riceverà l'invito a eseguire una colonscopia
- con un f-Hb compreso tra 15 e 19,9 µg/gr di feci (rischio moderato) riceverà l'invito a ripetere il FIT a intervalli di 1 anno
- con un f-Hb compreso tra 4 e 14,9 µg/gr di feci (rischio medio) riceverà l'invito a ripetere il FIT a intervalli di 2 anni
- con un f-Hb inferiore a 4 µg/gr di feci (rischio basso) riceverà l'invito a ripetere il FIT a intervalli di 3 anni

Legga con attenzione questo foglio informativo e inquadri il QRcode a lato per visualizzare il video informativo.

Se intende partecipare allo studio compili e firmi il modulo sottostante e inserisca tutto il foglio nella busta per la consegna del campione in farmacia:

Io sottoscritto/a _____
nata/o a _____ il ____/____/____

confermo di aver letto e compreso il presente foglio informativo e presto il consenso alla mia partecipazione allo studio MyFIT come sopra descritto.

firma leggibile _____

010_00000001

Segue →

QUALI VANTAGGI O SVANTAGGI potrai avere dalla partecipazione a questo studio?

Se avrà l'indicazione di ripetere il FIT ogni 2 anni, per lei non cambierà nulla rispetto al normale protocollo di screening.

Se avrà l'indicazione di effettuare una colonscopia, avrà il vantaggio di anticipare la diagnosi di una eventuale lesione evitando di dover ripetere lo screening in futuro, con il rischio minimo di complicazioni che esiste per questo tipo di esame.

Se avrà l'indicazione a ripetere il FIT ogni anno, farà uno screening più frequente, con una maggiore possibilità di prevenire la malattia o di individuarla precocemente. Potrebbe anche incorrere più facilmente in risultati falsamente positivi, ma ciò è giustificato da un livello di rischio alto.

Se avrà l'indicazione a ripetere il FIT ogni 3 anni, potrà fare uno screening meno frequente, riducendo così la possibilità di avere risultati falsamente positivi con conseguenti colonscopie inutili. Potrebbe avere un ritardo nell'individuazione di eventuali lesioni, ma questo effetto è mitigato dal basso rischio di avere lesioni.

TRATTAMENTO DATI

Le persone assegnate al gruppo standard e quelle assegnate al gruppo screening personalizzato verranno seguite nell'ambito del programma Prevenzione Serena. I dati raccolti, inclusi quelli relativi ad accertamenti e trattamenti per neoplasie del colon retto oggetto di screening, anche se eseguiti al di fuori del programma, saranno analizzati per confrontare i due protocolli utilizzati.

Può consultare l'informativa sul trattamento dati inquadrando il QRcode.



L'informativa dettagliata può essere visionata nei centri di screening ed è scaricabile dal sito: <https://www.regione.piemonte.it/web/temi/sanita/prevenzione/prevenzione-serena>

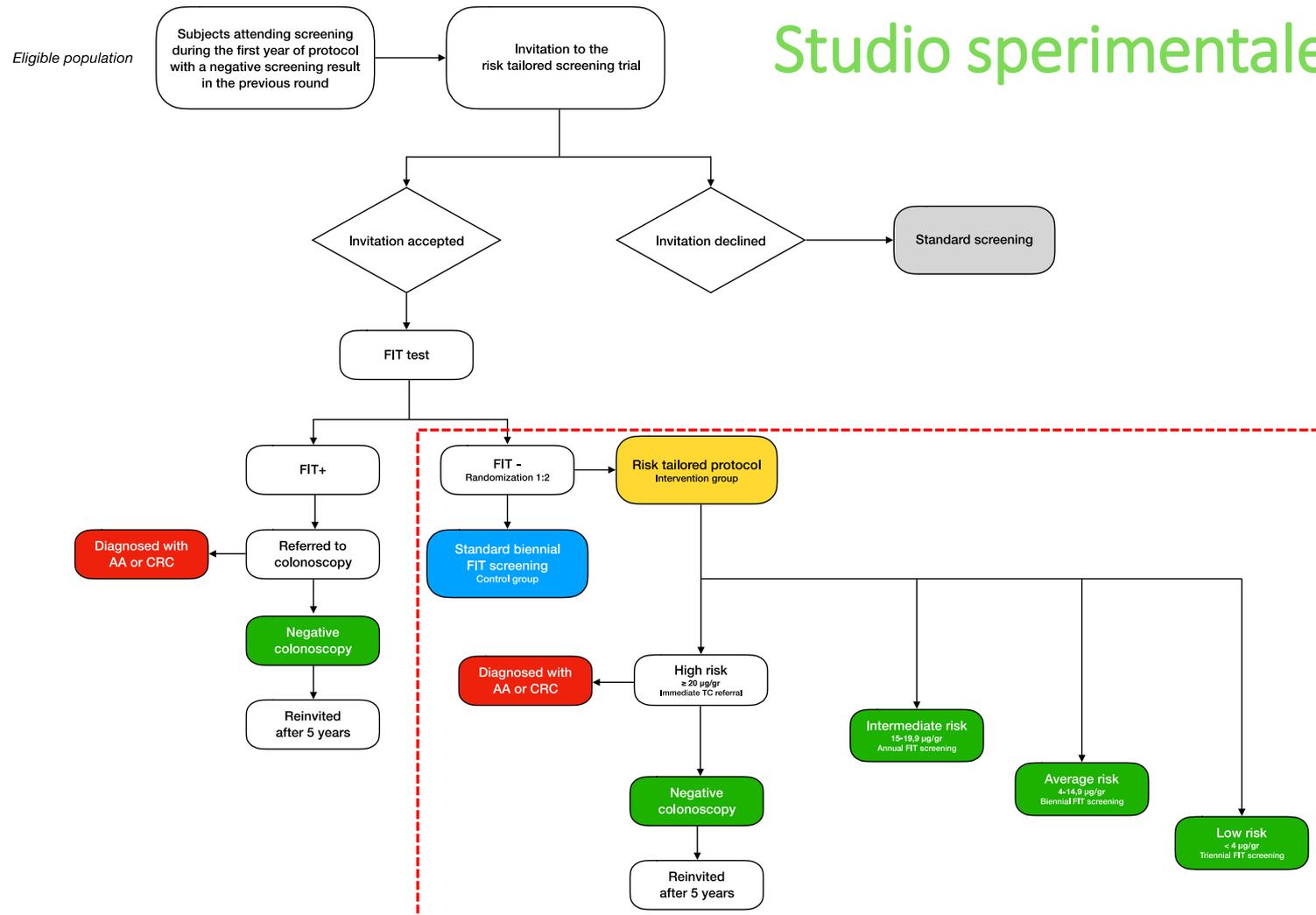
COSA SUCCEDERÀ se decido di NON partecipare?

L'adesione è volontaria ed è possibile ritirarsi in qualunque momento senza fornire giustificazioni. Chi non desidera prendere parte allo studio seguirà gli intervalli e le procedure attualmente previste dal programma di screening.

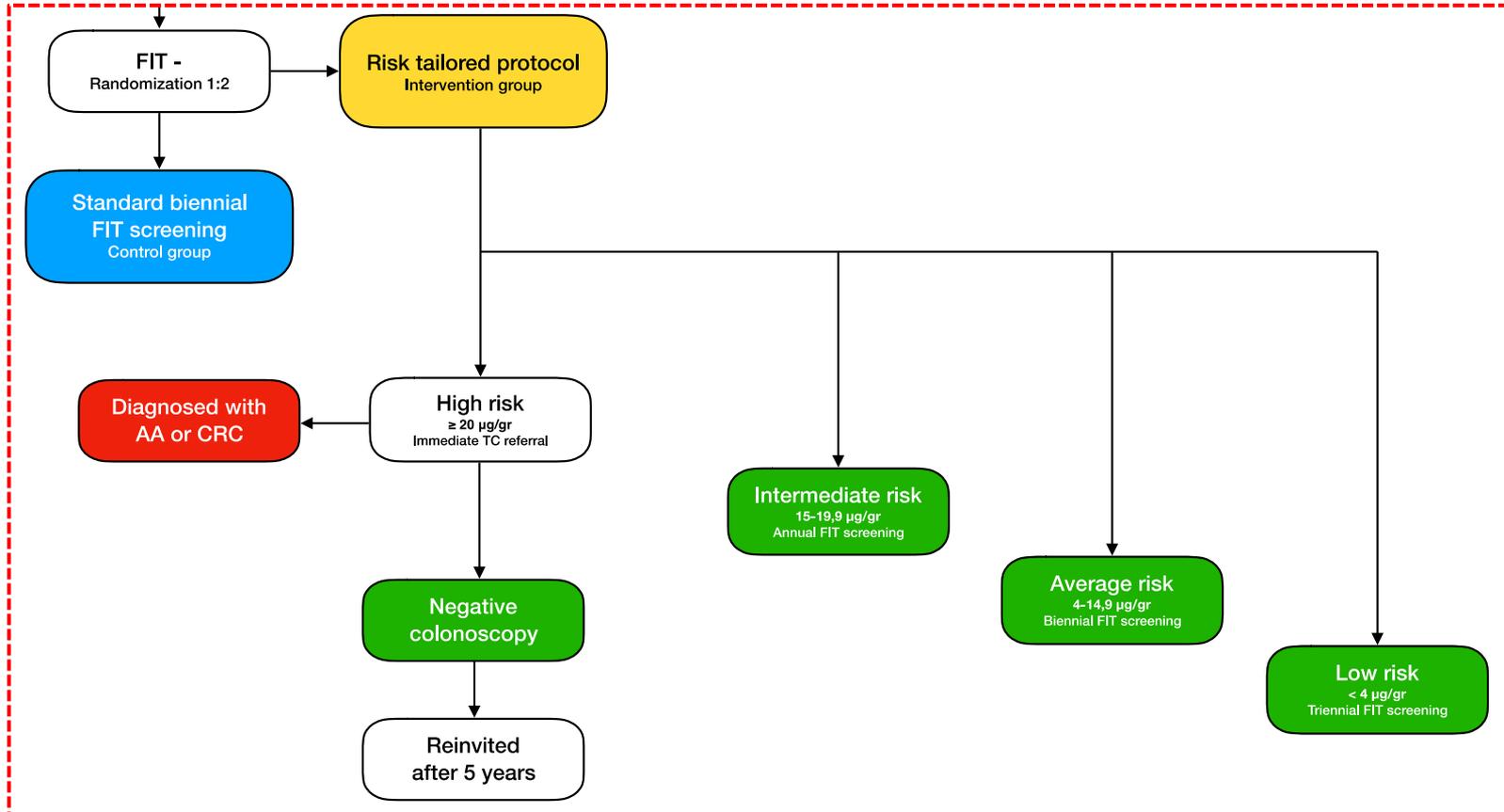
DOVE POSSO TROVARE maggiori informazioni?

In caso di dubbi può contattarci al numero: 011 6332051 oppure può inviarci una e-mail all'indirizzo: MyFIT@cpo.it

Studio sperimentale 1

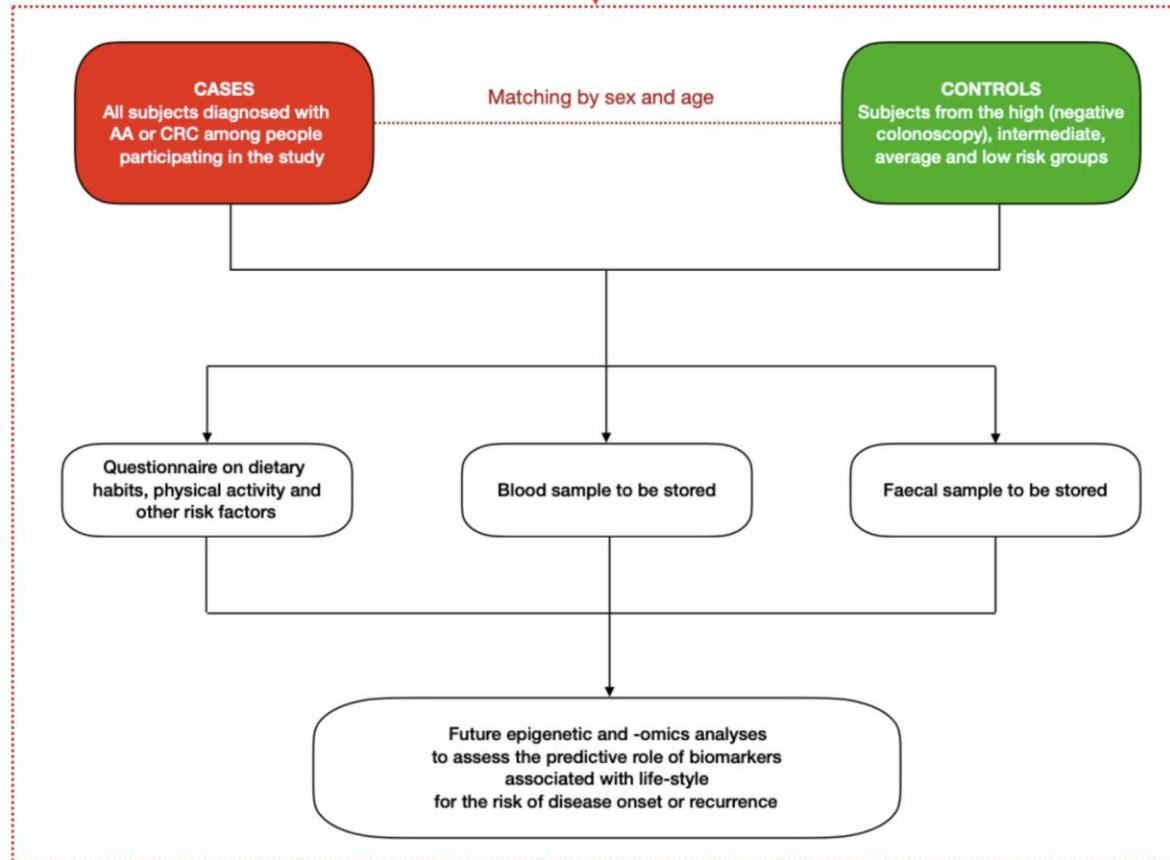


Studio sperimentale 1



Preparation of a biobank for a future nested case-control

Studio ancillare 2



Studio sperimentale 1

- **Endpoint primari**

- **tasso di identificazione diagnostica** di adenomi avanzati e carcinomi
- **distribuzione per sede e stadio alla diagnosi** dei CRC diagnosticati allo screening
- **tasso di positività**
- **valore predittivo positivo** per AA

- **Endpoint secondari**

- **tasso di identificazione** dei cancri intervallo
- **distribuzione dei cancri intervallo per sede e stadio alla diagnosi**

Studio sperimentale 2

- Lo studio coinvolgerà **uomini e donne di età 50-69 anni**, eleggibili per i programmi di screening locali di **Torino, Reggio-Emilia e Palermo**.
- Randomizzazione dei partecipanti in due gruppi (1:1):
 - **Braccio di invito standard (controllo)**: riceverà la lettera di invito standard
 - **Braccio di invito standard + questionario (intervento)**: riceverà la lettera standard più richiesta di compilare un questionario
- Randomizzazione automatica tramite sistema gestionale dello screening

Lettera

Lo studio MyFIT sperimenta nuovi metodi per **definire il rischio personale** di sviluppare un tumore del colon-retto e individuare così strategie di screening più mirate.

Uno degli **obiettivi** di MyFIT è studiare il ruolo dei **biomarcatori** del tumore dell'intestino e il loro rapporto con gli **stili di vita** (alimentazione, attività fisica, fumo).



Come le abbiamo anticipato telefonicamente, lei fa parte del gruppo selezionato per rispondere a un **questionario** su stili di vita e salute

I dati dei questionari saranno usati per studiare il possibile ruolo degli stili di vita nello sviluppo del tumore del colon retto.

NON LE VERRANNO PERTANTO RILASCIATI ESITI O INFORMAZIONI CLINICHE PERSONALI

Io sottoscritto/a

nata/o a _____ il / / _____

confermo di aver letto e compreso il presente foglio informativo e presto il consenso alla **mia partecipazione allo studio MyFIT** come sopra descritto.

firma partecipante

firma operatore sanitario



Cos'è il **MICROBIOMA**?
Il microbioma, o flora intestinale, è l'insieme dei micro-organismi che popolano l'intestino.

Cosa sono i **MIRNA**?
Sono piccole molecole attive nella regolazione dell'espressione dei geni. Loro eventuali anomalie sono implicate nell'insorgenza di molte malattie.

Cosa sono i **BIOMARCATORI**?
I biomarcatori sono molecole che "marcano" una certa condizione biologica, come ad esempio la presenza di un tumore precoce o di un'alterazione pre-tumorale.

CODICE IDENTIFICATIVO PARTECIPANTE



Questionario sugli stili di vita

Il questionario è composto da **6 sezioni**:

- **introduzione**
- **attività fisica**
- **alimentazione**
- **fumo**
- **stato di salute**
- **gestione dello stress**

Il questionario può essere compilato anche in diversi momenti.

I dati inseriti verranno salvati ogni volta che si clicca il pulsante **"PROSEGUI"** e/o **"INDIETRO"**.

Si assicuri di aver risposto a **TUTTE** le domande **PRIMA** di cliccare **"Termina il questionario"**.

Il questionario è compilabile **online** direttamente sul sito **www.xvxxvxxvxxc xv** e **NON** deve essere scaricato né stampato.



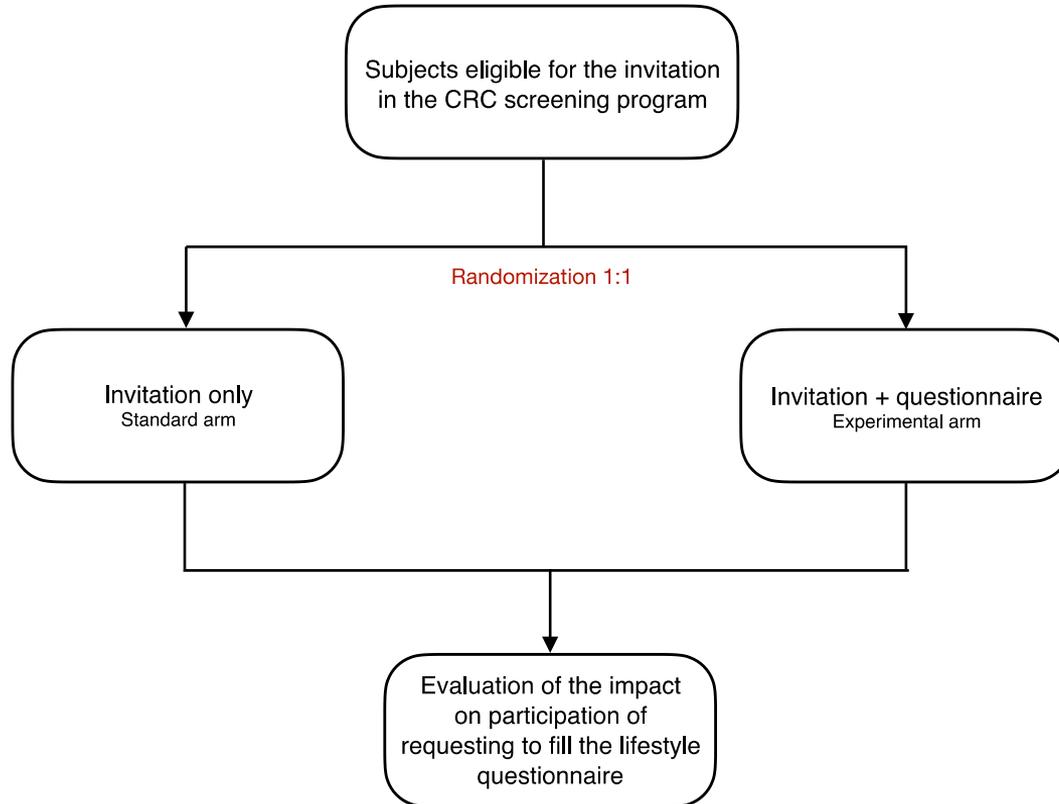
Inquadrare il QR Code per accedere al questionario



In caso di dubbi può contattarci al numero 011 6332051 oppure può inviarci una e-mail all'indirizzo MyFIT@cpo.it

Lo studio ha ricevuto un finanziamento dal Ministero della Salute – Bando PNRR su fondi Next Generation EU ed è coordinato dal Centro per la Prevenzione Oncologica in Piemonte (CPO) della Città della Salute e della Scienza di Torino, in collaborazione con l'IRCCS in Tecnologie Avanzate e Modelli Assistenziali in Oncologia di Reggio Emilia, l'Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli - Dipartimento di Salute mentale e Fisica e di Medicina Preventiva e l'Assessorato Regionale della Salute - Dipartimento per le attività sanitarie e Osservatorio epidemiologico – ASP Palermo.

Studio sperimentale 2



Studio sperimentale 2

- **Endpoint primario**
 - **adesione allo screening colorettaie** nel braccio di intervento e nel braccio di controllo
- **Endpoint secondario**
 - valutazione, nel braccio di intervento, dell'**associazione tra stili di vita e neoplasie avanzate**

Durata studio e numero soggetti da reclutare

Data inizio studio	1 settembre 2024
Durata dello studio	24 mesi
	I soggetti arruolati nello studio sperimentale 1 saranno seguiti per 72 mesi al fine di monitorare l'insorgenza di neoplasie avanzate
Numero di soggetti da reclutare	
<i>studio sperimentale 1</i>	58.880
<i>studio sperimentale 2</i>	27.000 (9.000 per centro)

Unità operative coinvolte

Regioni	Unità operative	Coinvolgimento
Piemonte	1. AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Studio sperimentale 1 Studio sperimentale 2 Studio ancillare 1
Emilia-Romagna	2. IRCCS in Tecnologie Avanzate e Modelli Assistenziali in Oncologia di Reggio Emilia	Studio sperimentale 1 Studio sperimentale 2 Studio ancillare 2
Campania	3. Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli	Studio sperimentale 2 Studio ancillare 1
Sicilia	4. ASP Palermo	Studio sperimentale 1 Studio sperimentale 2

Conclusioni

- Il **progetto MyFIT** valuta due possibili strategie di screening:
 - quella basata sulla storia di screening
 - quella basata sulla valutazione del rischio di base
- Gli interventi saranno personalizzati in funzione del **rischio individuale** di sviluppare una **neoplasia avanzata**
- L'implementazione di un **protocollo di screening basato sul rischio** potrebbe portare a una **migliore identificazione delle neoplasie avanzate** nei gruppi ad alto rischio, ottimizzando l'efficacia e l'efficienza dei programmi di screening

Conclusioni

- Inoltre, lo studio valuterà anche **l'accettabilità** e la **fattibilità** di protocolli personalizzati, considerando anche **l'impatto sulla partecipazione** delle strategie basate sul rischio
- I risultati di questo studio potrebbero fornire preziose informazioni per **l'ottimizzazione dei programmi di screening del CRC**, con potenziali benefici in termini di salute pubblica e gestione delle risorse sanitarie.

Gruppo di lavoro

Unità operativa	Gruppo di lavoro
1. AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Carlo Senore (PI), Livia Giordano (co-PI), Elisa Camussi, Gianluigi Ferrante, Francesca Garena, Tiziana Miniero, Azzurra Manuti
2. IRCCS in Tecnologie Avanzate e Modelli Assistenziali in Oncologia di Reggio Emilia	Cinzia Campari, Massimo Vicentini, Francesco Venturelli, Giulia Coccozza
3. Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli	Vittorio Simeon, Rosa Santo, Valentina Crimaldi
4. ASP Palermo	Antonella Usticano, Mario Valenza, Carlo Gambino

Grazie per l'attenzione

gianluigi.ferrante@cpo.it

