

GISCoR

gruppo italiano screening colorettale



T Hotel, Cagliari
6-7 Novembre 2025

**XVIII CONGRESSO
NAZIONALE 2025**

Lo screening stratificato sul rischio: primi risultati dello studio BIOFIT

Gianluigi Ferrante

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - CPO Piemonte

CONTESTO

13.12.2022

EN

Official Journal of the European Union

C 473/1

I

(Resolutions, recommendations and opinions)

RESOLUTIONS

COUNCIL

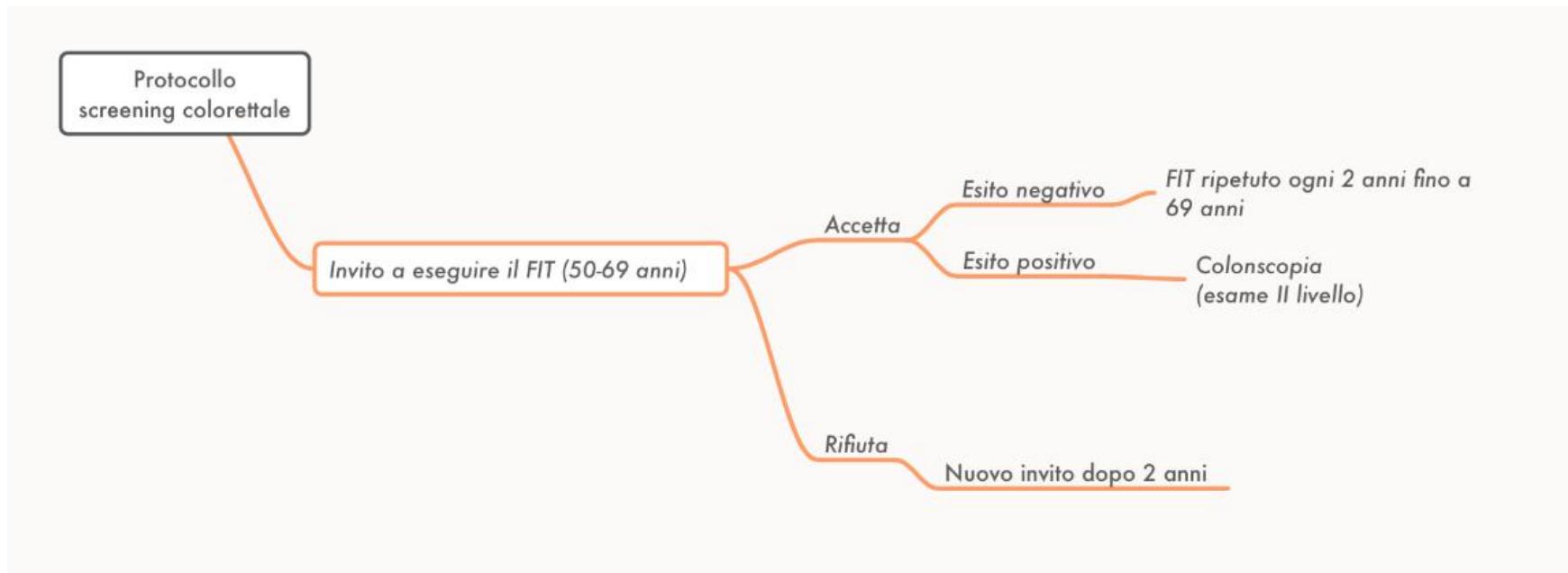
COUNCIL RECOMMENDATION

of 9 December 2022

**on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening
replacing Council Recommendation 2003/878/EC**

(2022/C 473/01)

PROGRAMMA ORGANIZZATO DI SCREENING COLORETTALE



CARATTERISTICHE TEST IMMUNOCHIMICO FIT



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

- Il test FIT è costo-efficace, ma la **sensibilità** del singolo round di screening del FIT è **bassa** per gli **adenomi avanzati**
- Abbassare il **cut-off** del test avrebbe un **impatto negativo** sulla **sostenibilità** dei programmi di screening
- Il FIT risulta falsamente positivo in circa la metà dei casi e **induce una quota importante di colonscopie non necessarie**

RAZIONALE STUDIO (sperimentale)

> *Eur J Cancer*. 2019 Jan;107:53-59. doi: 10.1016/j.ejca.2018.11.004. Epub 2018 Dec 10.

Changes in FIT values below the threshold of positivity and short-term risk of advanced colorectal neoplasia: Results from a population-based cancer screening program

Andrea Buron ¹, Marta Román ², Josep M Augé ³, Francesc Macià ², Jaume Grau ⁴,
Maria Sala ², Javier Louro ², Montserrat Martinez-Alonso ⁵, Cristina Alvarez-Urturi ⁶,
Montserrat Andreu ⁶, Xavier Bessa ⁶, Diana Zaffalon ⁶, Antoni Castells ⁷, Maria Pellisé ⁷,
Marta Aldea ⁴, Liseth Rivero ⁷, Cristina Hernández ⁸, Isabel Torá-Rocamora ⁴, Xavier Castells ²

Affiliations + expand

PMID: 30544059 DOI: [10.1016/j.ejca.2018.11.004](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.004)

> *Gut*. 2020 Mar;69(3):523-530. doi: 10.1136/gutjnl-2018-318198. Epub 2019 Aug 27.

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

Carlo Senore ¹, Marco Zappa ², Cinzia Campari ³, Sergio Crotta ⁴, Paola Armarnoli ⁵,
Arrigo Arrigoni ⁶, Paola Cassoni ⁷, Rossana Colla ³, Mario Fracchia ⁸, Fabrizio Gili ⁹,
Grazia Grazzini ¹⁰, Roberto Lolli ¹¹, Patrizia Menozzi ³, Lorenzo Orione ¹², Salvatore Polizzi ¹³,
Stefano Rapi ¹⁴, Emilia Riggi ⁵, Tiziana Rubeca ¹⁰, Romano Sassatelli ³, Carmen Visioli ²,
Nereo Segnan ⁵

Affiliations + expand

PMID: 31455608 DOI: [10.1136/gutjnl-2018-318198](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-318198)

> *Gut*. 2023 Jan;72(1):101-108. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327188. Epub 2022 May 10.

Faecal occult blood loss accurately predicts future detection of colorectal cancer. A prognostic model

Reinier G S Meester ¹, Hilliene J van de Schootbrugge-Vandermeer ², Emilie C H Breekveldt ²,
Lucie de Jonge ², Esther Toes-Zoutendijk ², Arthur Kooyker ², Daan Nieboer ²,
Christian R Ramakers ³, Manon C W Spaander ⁴, Anneke J van Vuuren ⁴, Ernst J Kuipers ⁴,
Folkert J van Kemenade ⁵, Iris D Nagtegaal ⁶, Evelien Dekker ⁷, Monique E van Leerdaam ^{8 9},
Iris Lansdorp-Vogelaar ²; Dutch colorectal cancer screening working group

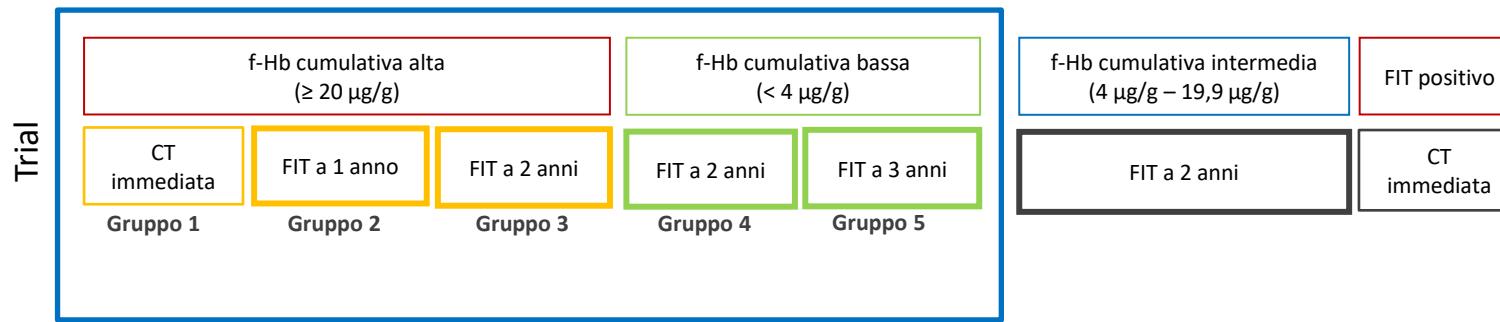
Affiliations + expand

PMID: 35537811 PMCID: [PMC9763180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9763180/) DOI: [10.1136/gutjnl-2022-327188](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327188)

OBIETTIVI DELLO STUDIO (sperimentale)

- Valutare l'impatto di un protocollo di screening che preveda l'adozione di percorsi differenziati **in base al livello di rischio**, definito dalla **sommatoria della concentrazione di emoglobina fecale (f-Hb)** misurata negli ultimi due FIT consecutivi.

DISEGNO DELLO STUDIO (sperimentale)



Vantaggi per il gruppo 1

CT immediata

anticipare la diagnosi di una eventuale lesione

Vantaggi per il gruppo 2

FIT a 1 anno

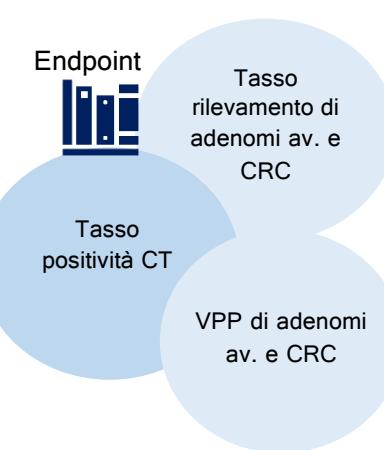
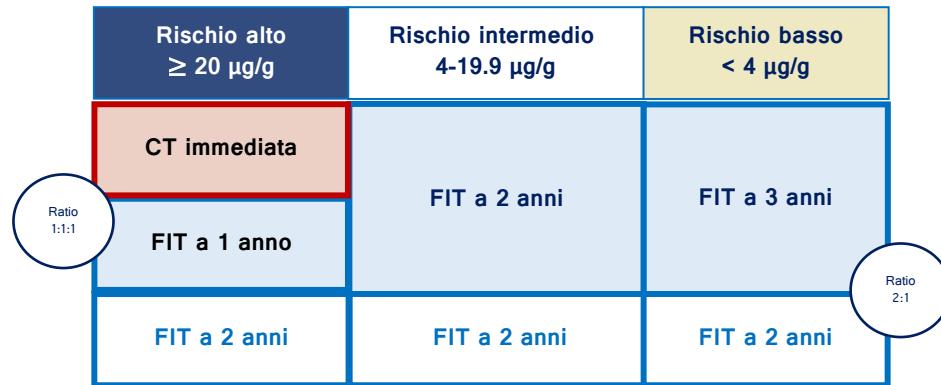
prevenire una lesione o di individuarla precocemente con uno screening più frequente

Vantaggi per il gruppo 5

FIT a 3 anni

avere una minore probabilità di eseguire colonoscopie inutili

DISEGNO DELLO STUDIO (sperimentale)



Il rischio è valutato in funzione della concentrazione cumulativa di emoglobina fecale (f-Hb) degli ultimi due FIT consecutivi

MATERIALI E METODI

STATO RECLUTAMENTO (studio sperimentale)



Nov 2022 Inizio studio
Nov 2023 Aggiornamento
metodo reclutamento

I round del progetto

	n.	CT	AA
GR1 - CT immediata	71	47	8
GR2 - FIT a 1 anno	70	--	--
GR3 - FIT a 2 anni	65	--	--
GR4 - FIT a 2 anni	5.012	--	--
GR5 - FIT a 3 anni	10.020	--	--
Totale	15.238		



74,6 %

ha aderito all'invito al programma di screening

29,1 %

ha dato il consenso alla partecipazione
allo studio e alla randomizzazione

II round del progetto

	n.	FIT+	CT	AA
GR1 - CT immediata	4	2	2	2
GR2 - FIT a 1 anno	29	9	6	2
GR3 - FIT a 2 anni	9	1	1	1
GR4 - FIT a 2 anni	341	7	6	2
GR5 - FIT a 3 anni	79	5	4	0
Totale	462			

VPP per adenomi avanzati
20,4 % (10 AA/49 CT)

RAZIONALE (studio caso-controllo)

Multicenter Study > *Gastroenterology*. 2023 Sep;165(3):582-599.e8.

doi: 10.1053/j.gastro.2023.05.037. Epub 2023 May 30.

A Fecal MicroRNA Signature by Small RNA Sequencing Accurately Distinguishes Colorectal Cancers: Results From a Multicenter Study

Barbara Pardini ¹, Giulio Ferrero ², Sonia Tarallo ³, Gaetano Gallo ⁴, Antonio Francavilla ⁵, Nicola Licheri ⁶, Mario Trompetto ⁷, Giuseppe Clerico ⁷, Carlo Senore ⁸, Sergio Peyre ⁹, Veronika Vymetalkova ¹⁰, Ludmila Vodickova ¹⁰, Vaclav Liska ¹¹, Ondrej Vycital ¹¹, Miroslav Levy ¹², Peter Macinga ¹³, Tomas Huci ¹³, Eva Budinska ¹⁴, Pavel Vodicka ¹⁰, Francesca Cordero ⁶, Alessio Naccarati ¹⁵

Affiliations + expand

PMID: 37263306 DOI: 10.1053/j.gastro.2023.05.037

> *BMC Cancer*. 2015 Apr 30;15:329. doi: 10.1186/s12885-015-1327-5.

Circulating miRNAs miR-34a and miR-150 associated with colorectal cancer progression

Sinéad T Aherne ¹, Stephen F Madden ², David J Hughes ³, Barbara Pardini ⁴, Alessio Naccarati ⁵ ⁶, Miroslav Levy ⁷, Pavel Vodicka ⁸, Paul Neary ⁹, Paul Dowling ¹⁰ ¹¹, Martin Clynes ¹²

Affiliations + expand

PMID: 25924769 PMCID: PMC4417244 DOI: 10.1186/s12885-015-1327-5

> *Nat Med*. 2019 Apr;25(4):667-678. doi: 10.1038/s41591-019-0405-7. Epub 2019 Apr 1.

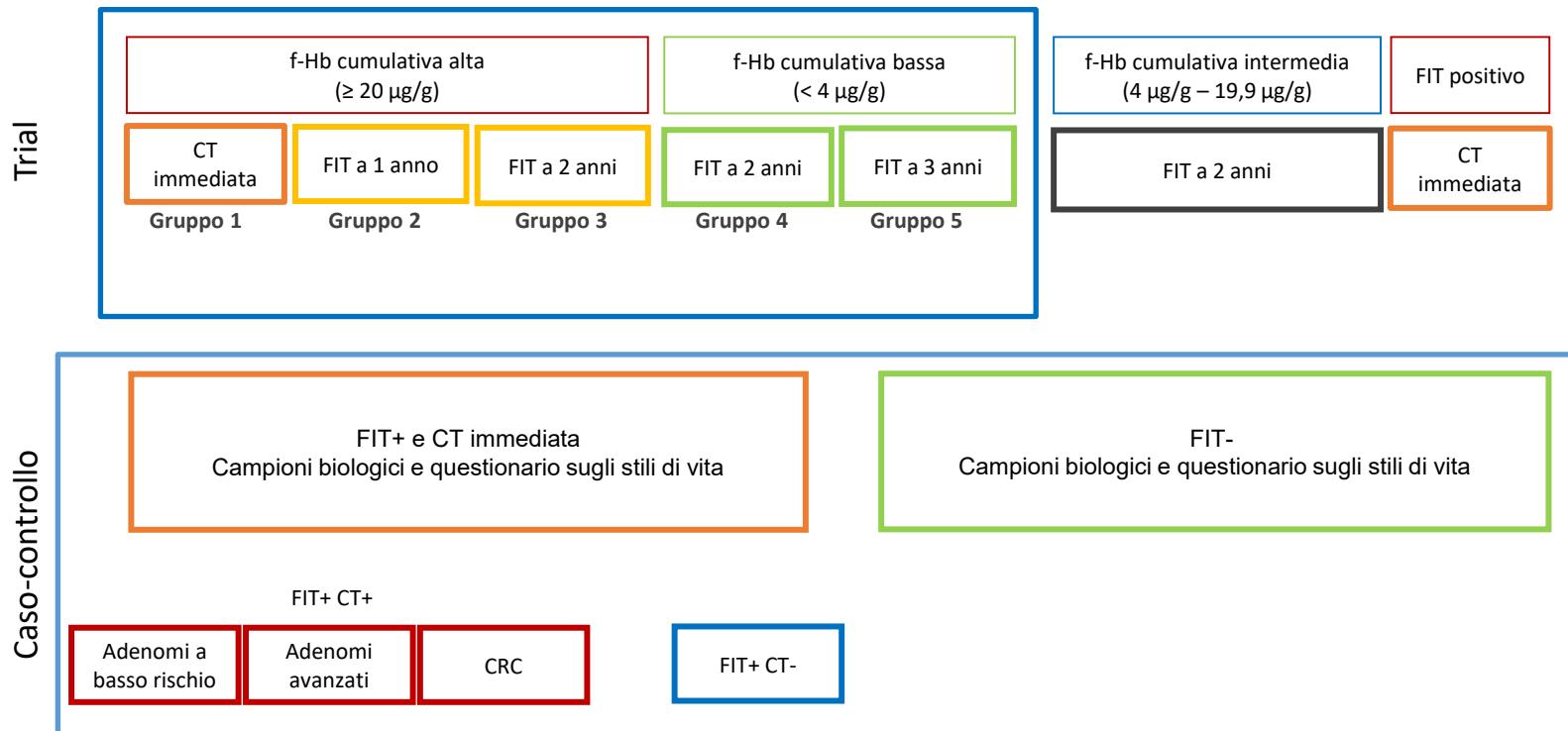
Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation

Andrew Maltez Thomas ^{# 1 2 3}, Paolo Manghi ^{# 1}, Francesco Asnicar ¹, Edoardo Pasolli ¹, Federica Armanini ¹, Moreno Zolfo ¹, Francesco Beghini ¹, Serena Manara ¹, Nicolai Karcher ¹, Chiara Pozzi ⁴, Sara Gandini ⁴, Davide Serrano ⁴, Sonia Tarallo ⁵, Antonio Francavilla ⁵, Gaetano Gallo ⁶ ⁷, Mario Trompetto ⁷, Giulio Ferrero ⁸, Sayaka Mizutani ⁹ ¹⁰, Hirotugu Shiroma ⁹, Satoshi Shiba ¹¹, Tatsuhiko Shibata ¹¹ ¹², Shinichi Yachida ¹¹ ¹³, Takuji Yamada ⁹ ¹⁴, Jakob Wirbel ¹⁵, Petra Schrotz-King ¹⁶, Cornelia M Ulrich ¹⁷, Hermann Brenner ¹⁶ ¹⁸ ¹⁹, Manimozhiyan Arumugam ²⁰ ²¹, Peer Bork ¹⁵ ²² ²³ ²⁴, Georg Zeller ¹⁵, Francesca Cordero ⁸, Emmanuel Dias-Neto ³ ²⁵, João Carlos Setubal ² ²⁶, Adrian Tett ¹, Barbara Pardini ⁵ ²⁷, Maria Rescigno ²⁸, Levi Waldron ²⁹ ³⁰, Alessio Naccarati ⁵ ³¹, Nicola Segata ³²

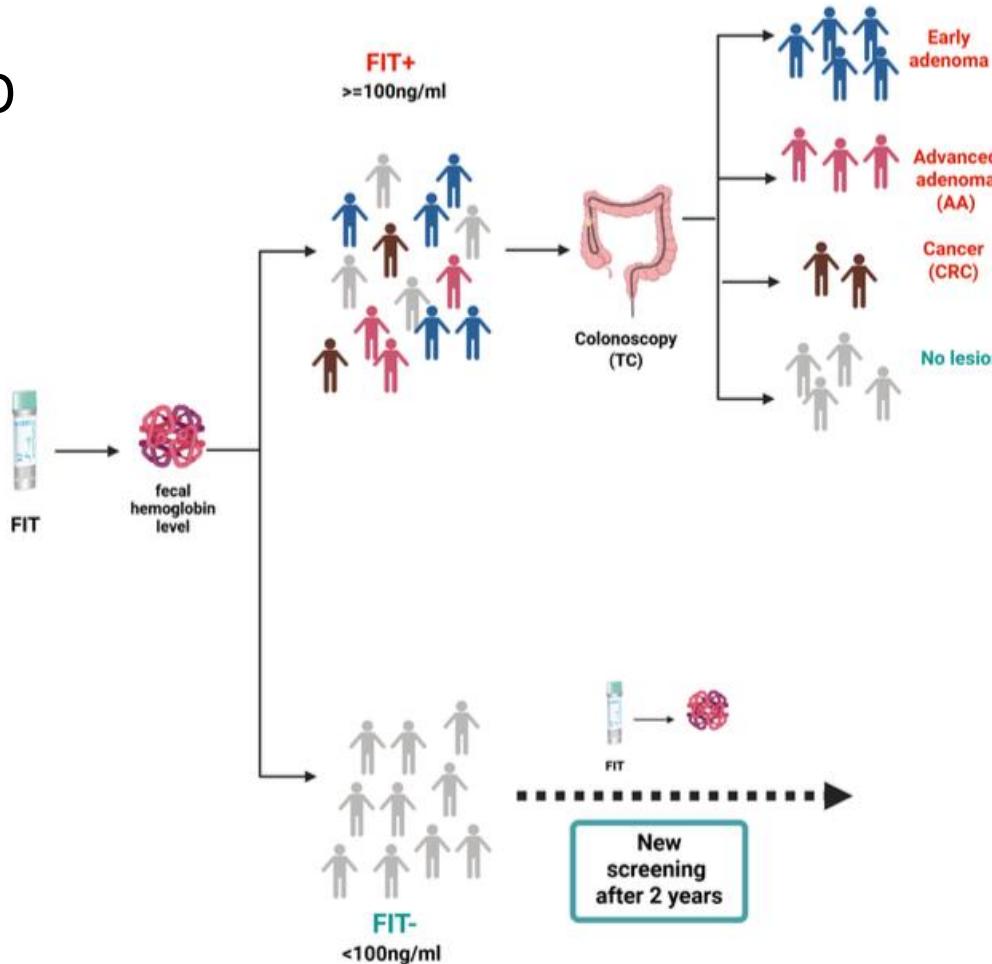
Affiliations + expand

PMID: 30936548 PMCID: PMC9533319 DOI: 10.1038/s41591-019-0405-7

DISEGNO DELLO STUDIO (caso-controllo)

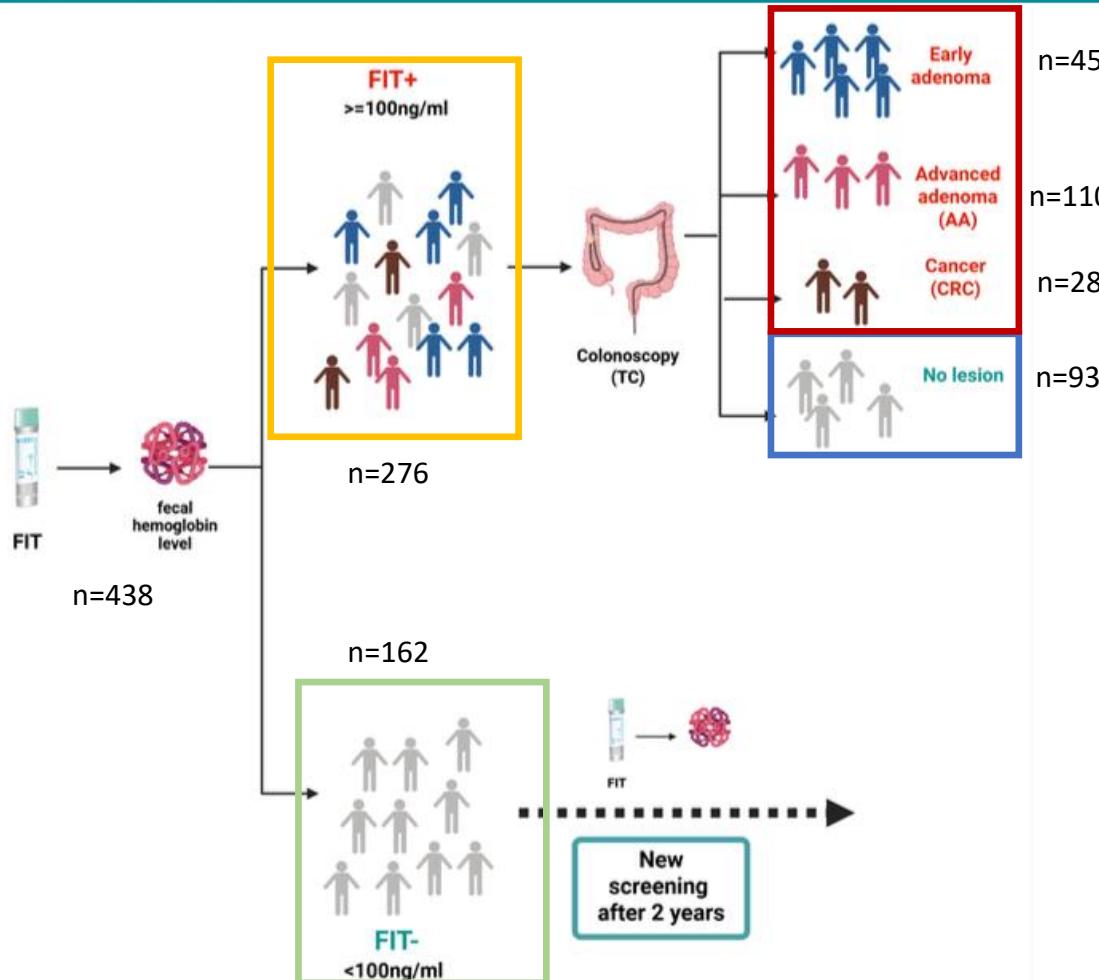


STUDIO CASO-CONTROLLO



OBIETTIVI DELLO STUDIO (caso-controllo)

- Valutare se i **miRNA** rilevati nel nei **leftover del FIT**, attraverso la tecnica del Next-Generation Sequencing (**NGS**), possano funzionare da **biomarcatori di triage** nello screening colorettale.
- Indagare la capacità delle **firme molecolari di miRNA** di predire adenomi o CRC **nei successivi round di screening**.
- Valutare il valore predittivo di alcuni **biomarcatori fecali** insieme a uno **score di rischio calcolato a partire da questionari ad-hoc sugli stili di vita**, per il rischio di adenomi avanzati (AA) e carcinomi colorettali (CRC).



STUDIO CASO-CONTROLLO (biomarcatori triage)

CONFRONTI

FIT+ CT+ vs. FIT+ CT-

FIT+ LR Adenoma vs. FIT+ CT-

FIT+ HR Adenoma vs. FIT+ CT-

FIT+ CRC vs. FIT+ CT-

FIT+ vs. FIT-

FIT+ CT- vs. FIT-

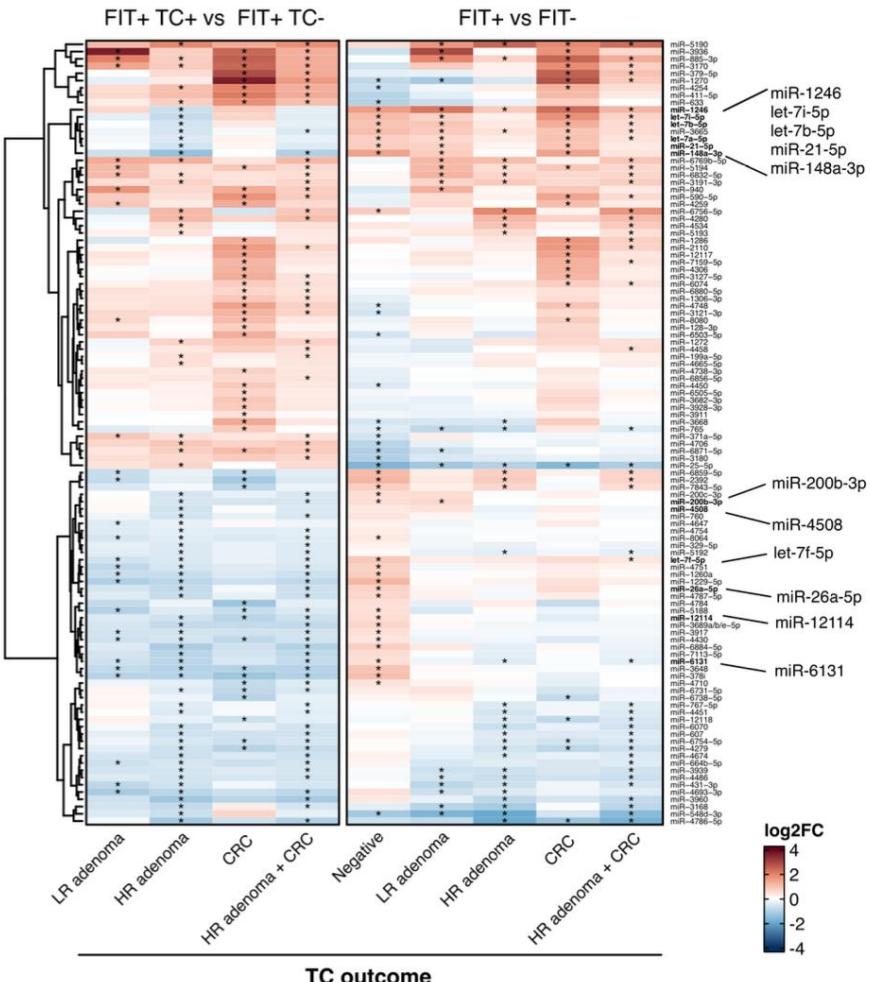
FIT+ LR Adenoma vs. FIT-

FIT+ HR Adenoma vs. FIT-

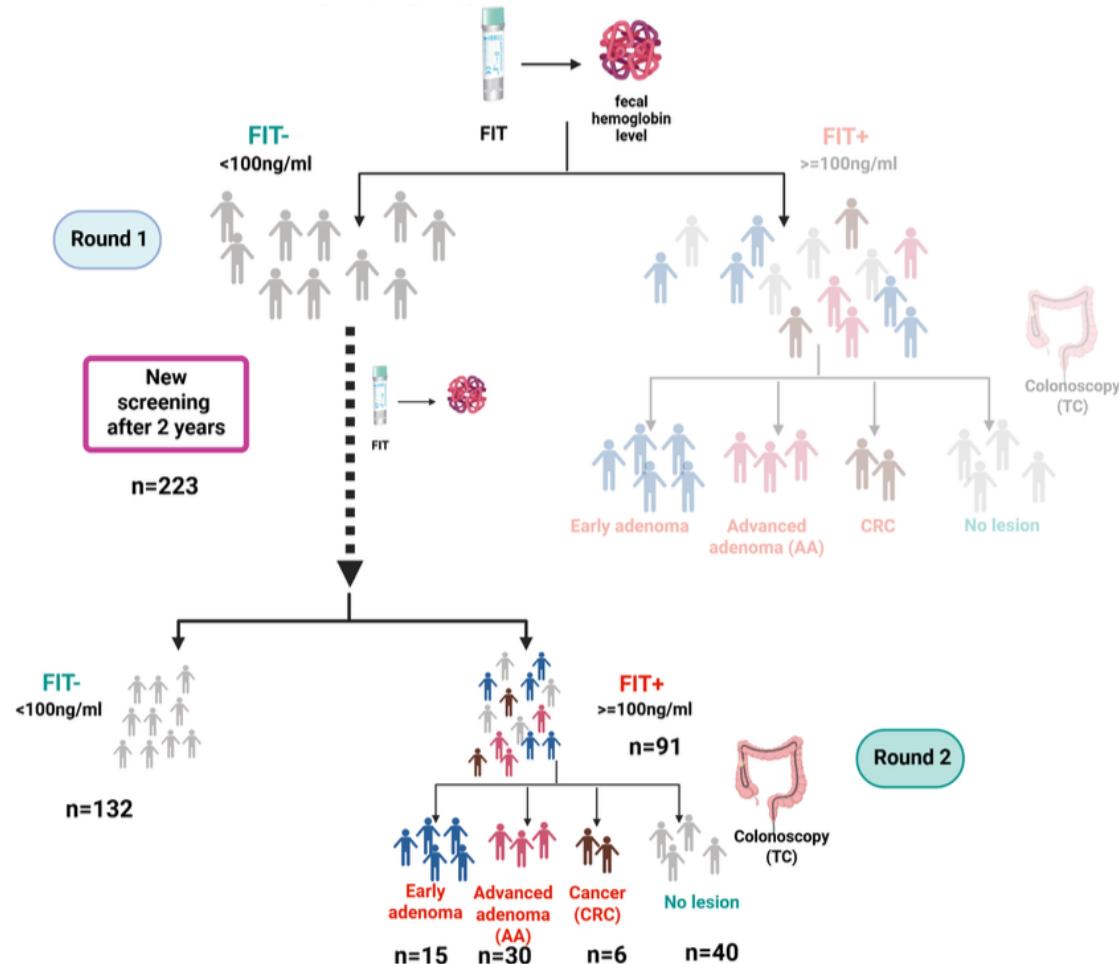
FIT+ CRC vs. FIT-

RISULTATI (biomarcatori triage)

Figura. Heatmap che rappresenta i miRNA DE dal confronto tra campioni FIT+ con/senza lesioni e campioni FIT- (lato destro) o tra FIT+ con/senza lesioni versus FIT+ senza lesioni (lato sinistro).



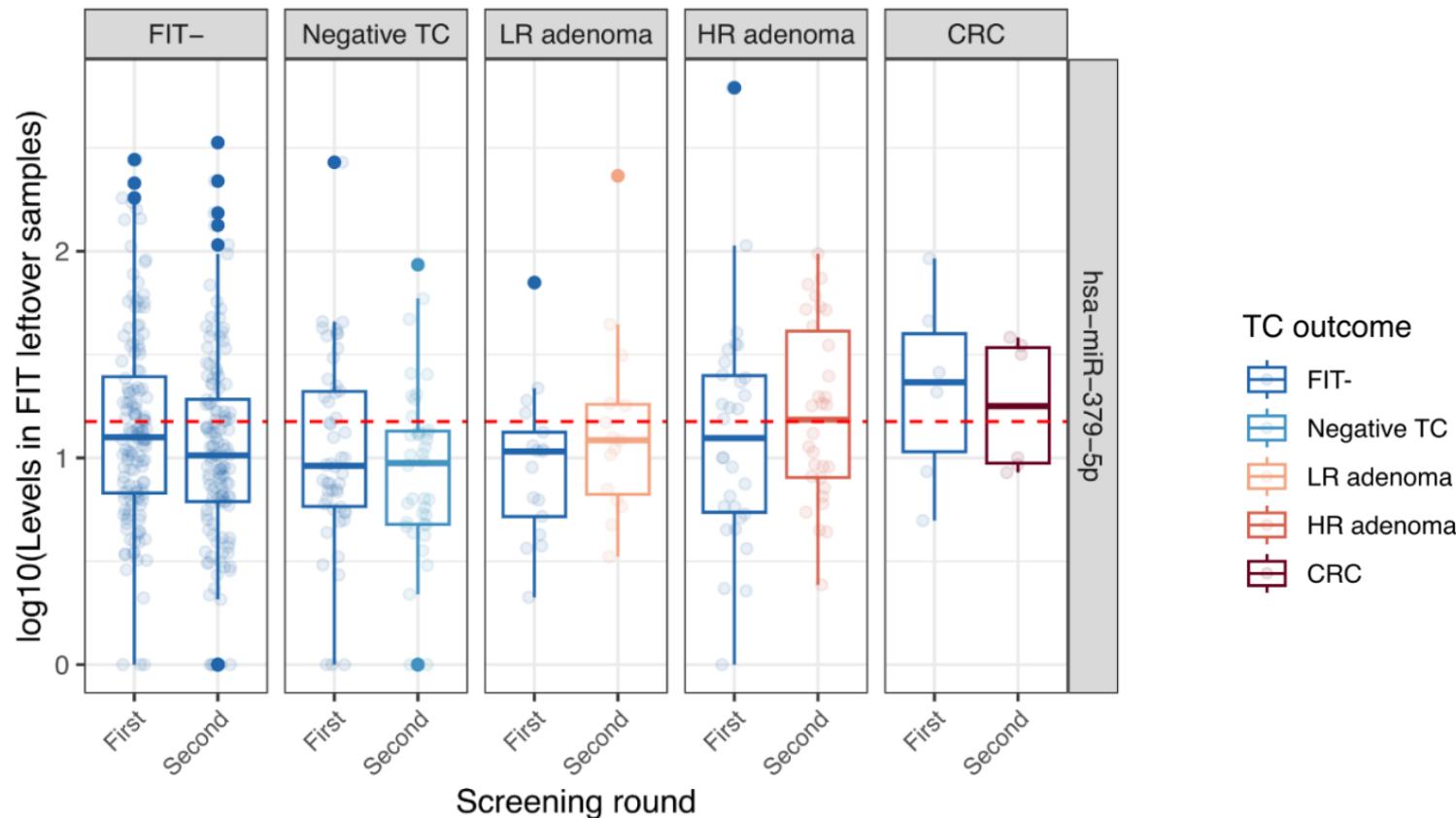
STUDIO CASO-CONTROLLO (biomarcatori predittivi CRC)



RISULTATI (biomarcatori predittivi CRC)

- Confrontando i livelli di espressione dei miRNA tra il primo e il secondo round di screening e stratificando per gli esiti della CT, **22 miRNA risultavano già espressi in modo differenziale** circa 2 anni prima del rilevamento della lesione.
- Tra questi, **miR-379-5p** e **miR-12118** hanno mostrato un significativo trend di diminuzione/aumento dei livelli quando si passa da campioni FIT- a FIT+ senza lesioni e a FIT+ con lesioni.

RISULTATI (biomarcatori predittivi CRC)



CONCLUSIONI

- I **miRNA delle feci**, potrebbero in futuro essere utilizzati come biomarcatori per migliorare lo screening di popolazione e per anticipare la diagnosi di cancro del colon-retto (CRC).
- Lo studio ha individuato **108 miRNA** che hanno livelli diversi nelle persone con cancro o altre lesioni precancerose rispetto a quelle sane.

CONCLUSIONI

- I miRNA **miR-12118** e **miR-379-5p** hanno mostrato un cambiamento significativo e graduale nei loro livelli quando si passava da persone sane (FIT-) a persone con test FIT positivo ma sane (FIT+ senza lesioni) fino a persone con lesioni (FIT+ con lesioni).
- Per confermare questi risultati e renderli applicabili nella pratica, sono necessarie **ulteriori analisi su gruppi di persone più ampi e indipendenti**, possibilmente utilizzando strumenti di machine learning (apprendimento automatico) per analizzare i dati.

GRUPPO DI LAVORO

¹Carlo Senore

¹Gianluigi Ferrante

¹Sara Bulfamante

¹Tiziano Bonatti

¹Giulia Casnati

¹Matilde Ceresa

¹Fabrizio Cocco

¹Aurora Di Leo

¹Laura Massari

¹Sabina Pitarella

¹Loredana Rubino

¹Marco Silvani

²Alessio Naccarati

²Barbara Pardini

²Virginia Alberini

²Davide Ricupero

²Giulio Ferrero

²Giulia Francescato

²Sonia Tarallo

³Giovanna Chiorino

³Ilaria Gregnanin

³Giulia Coda

³Sandra De Bianchi

³Sonia Simonetti

⁴ Caterina Maconi

⁵ Milena Vettorello

⁶ Annalisa Castella

⁷ Vittoria Grammatico

¹ CPO Piemonte - Torino

² IIGM - Candiolo

³ Fondo Edo ed Elvo Tempia - Biella

⁴ ASL AL - Alessandria

⁵ ASL BI - Biella

⁶ ASL TO3 - Torino

⁷ ASL TO5 - Torino

Gianluigi Ferrante
gianluigi.ferrante@cpo.it

