

**STUDIUM**  
— GENETICS —

---

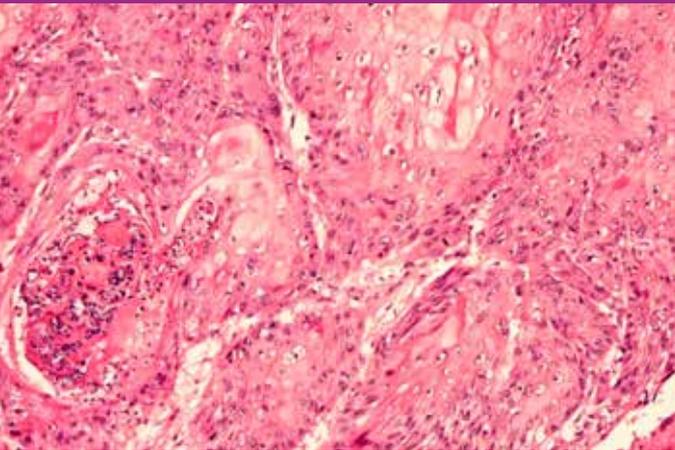
# L'epigenetica arriva nello studio odontoiatrico

TEST PER LA DIAGNOSI  
PRECOCE DEI  
TUMORI ORALI



**BIOMAX**  
avere cura

## Epidemiologia del cancro orale



I tumori del cavo orale e dell'orofaringe, raggruppati insieme, sono il sesto tumore più comune al mondo. L'incidenza annuale stimata è di circa 750.000 casi all'anno, due terzi dei quali si verificano nei Paesi in via di sviluppo, con stime in aumento nelle prossime due decadi.

I tassi di mortalità di questi tumori sono rimasti invariati (50% entro 5 anni dalla diagnosi).

I fattori di rischio sono legati al fumo, all'assunzione di alcol e nei carcinomi dell'orofaringe all'infezione da HPV.

## Necessità clinica

Il carcinoma orale a cellule squamose (oral squamous cell carcinoma: OSCC), che rappresenta il 95% di tutti i tumori del cavo orale, viene solitamente diagnosticato in uno stadio avanzato (stadio III e IV), associato a una prognosi peggiore.

**Se la malattia viene identificata in stadi più precoci (stadio I o II), il tasso di sopravvivenza globale a cinque anni è superiore all'80%.**

Il cancro orale viene solitamente diagnosticato sulla base di una biopsia incisionale che richiede un approccio chirurgico invasivo e può non essere effettuato routinariamente da tutti gli operatori sanitari che si occupano del cavo orale. Il ritardo di una diagnosi corretta ha un impatto sul tasso di sopravvivenza di questi pazienti, poiché questi tumori crescono molto rapidamente.

Pertanto, **lo sviluppo di metodi non invasivi di facile interpretazione per individuare precocemente le lesioni maligne e premaligne orali è una strategia di sicuro interesse per ridurre il peso socio-economico del cancro orale.**

## Limiti delle attuali procedure diagnostiche

Sebbene la cavità orale sia facilmente accessibile per l'esame visivo, diversi fattori limitano l'identificazione e il conseguente trattamento precoce degli OSCC.

L'attuale approccio per lo screening e l'individuazione degli OSCC è l'esame visivo e la palpazione durante un esame intra-orale da parte di professionisti nel settore odontoiatrico, maxillo-facciale o otorinolaringoiatrico nel corso di visite di routine.

Tuttavia, **questa lesione maligna non è facile da identificare nelle sue prime fasi** e spesso sfugge al paziente e al professionista perché asintomatica e difficile da distinguere rispetto ad altre lesioni di origine benigna.

Di conseguenza, **ancora oggi due terzi dei casi vengono diagnosticati in fase avanzata (stadio III-IV)**, ovvero quando le lesioni infiltrano gli strati profondi e possono metastatizzare a livello dei linfonodi del collo. In casi avanzati, purtroppo, il tasso di sopravvivenza diminuisce significativamente e per curare la malattia diventa necessario un intervento chirurgico radicale e spesso mutilante in un'area sensibile da un punto di vista estetico e funzionale come la regione testa-collo, con una significativa perdita della qualità di vita del paziente.

# SG-OCRA™: La tecnologia rivoluzionaria

Sensibilità: 97%  
Specificità: 88%

Il Kit SG-OCRA contiene il necessario per l'esecuzione del test su 5 pazienti:

- / 5 spazzolini per raccolta del campione della mucosa orale
- / 5 provette per la conservazione del campione
- / 5 buste per la spedizione della provetta al laboratorio accreditato (spedizione prepagata)



Studium Genetics ha sviluppato e brevettato l'Oral Carcinoma Risk Algorithm (SG-OCRA™), un metodo per l'**individuazione precoce dei pazienti con carcinoma orale a cellule squamose (OSCC)** o il suo precursore: la displasia di alto grado. L'innovazione si basa sull'indagine epigenetica inerente l'analisi quantitativa della metilazione del DNA mediante sequenziamento parallelo (NGS).

Il materiale di partenza è costituito da cellule prelevate dalla mucosa orale con uno spazzolino, rendendo il test **assolutamente non invasivo**.

I marcatori coinvolti in questa invenzione sono un insieme di 13 geni in cui il pattern di metilazione aberrante è indicativo di displasia grave e/o OSCC.

L'analisi della metilazione del DNA di questi 13 geni permette di calcolare un punteggio utilizzando un algoritmo sviluppato e brevettato internamente per identificare i pazienti con OSCC e displasia di alto grado.



Lo Studium Genetics SG-Oral Collection kit consente di conservare i campioni a temperatura ambiente; la soluzione di conservazione elimina la catena del freddo e garantisce la stabilità del DNA/RNA durante il trasporto dei campioni a temperatura ambiente.

## Obiettivo del test per la diagnosi precoce

Questo test è rivolto a **tutti i pazienti con lesioni sospette del cavo orale.**

I pazienti ad alto rischio di sviluppare carcinoma orale sono i forti fumatori e gli alcolisti (V-VI decade di vita) anche se recentemente sono in aumento anche casi giovanili privi dei comuni fattori di rischio. **Una caratteristica del carcinoma orale è che spesso è preceduto da lesioni potenzialmente maligne orali (Oral Potentially Malignant Disorders: OPMD) che devono essere individuate e tenute sotto controllo da dentisti, chirurghi maxillo-facciali e otorinolaringoiatri. Le forme più comuni di OPMD comprendono la leucoplachia (OL), l'eritroplachia e il lichen planus (OLP) come riportato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO).**



Eritroplachia



Leucoplachia



Lichen planus orale

L'OL è definita come una lesione bianca della mucosa che non può essere ascritta a nessuna condizione benigna nota nella quale il carcinoma è molto più probabile che si sviluppi rispetto ad una zona con normali caratteristiche. La prevalenza di questa patologia è del 2,6% e il tasso di conversione in malignità varia dallo 0,1% al 17,5%.

L'eritroplachia è una rara lesione con un elevato rischio di trasformazione (70-80%).

L'OLP è la conseguenza di una condizione immunitaria cronica cellulo-mediata di eziologia sconosciuta. Il tasso di trasformazione maligna annuale dell'OLP riportato è intorno allo 0,5-2%.

## Obiettivo del test finalizzato alla prognosi

Una caratteristica sfavorevole del carcinoma orale a cellule squamose (OSCC) è che, anche una volta curata, la malattia presenta un **rischio significativo di sviluppare recidive locali o secondi tumori primari durante il follow-up.**

Questa tecnologia, oltre ad avere un'applicazione diagnostica, ha anche un valore prognostico se il test viene effettuato nell'area adiacente alla resezione chirurgica, durante il follow-up nelle visite di routine ogni 3 mesi dopo l'intervento chirurgico.

Sulla base dei dati ottenuti in studi pubblicati su riviste internazionali, è stato dimostrato che esistono tre tipologie di pazienti: alla prima classe appartengono pazienti ripetutamente negativi, alla seconda pazienti che si ripositivizzano a fasi alterne e alla terza pazienti che diventano positivi e rimangono tali per tutto il follow-up. Rispetto alla prima classe, i pazienti della seconda hanno un rischio relativo di 32 volte di sviluppare recidive rispetto alla prima, mentre per la terza classe il rischio relativo è aumentato a 42.

Il test ha mostrato una **accuratezza diagnostica di identificare eventi neoplastici secondari del 90%.**

# Esecuzione del test

CLINICO

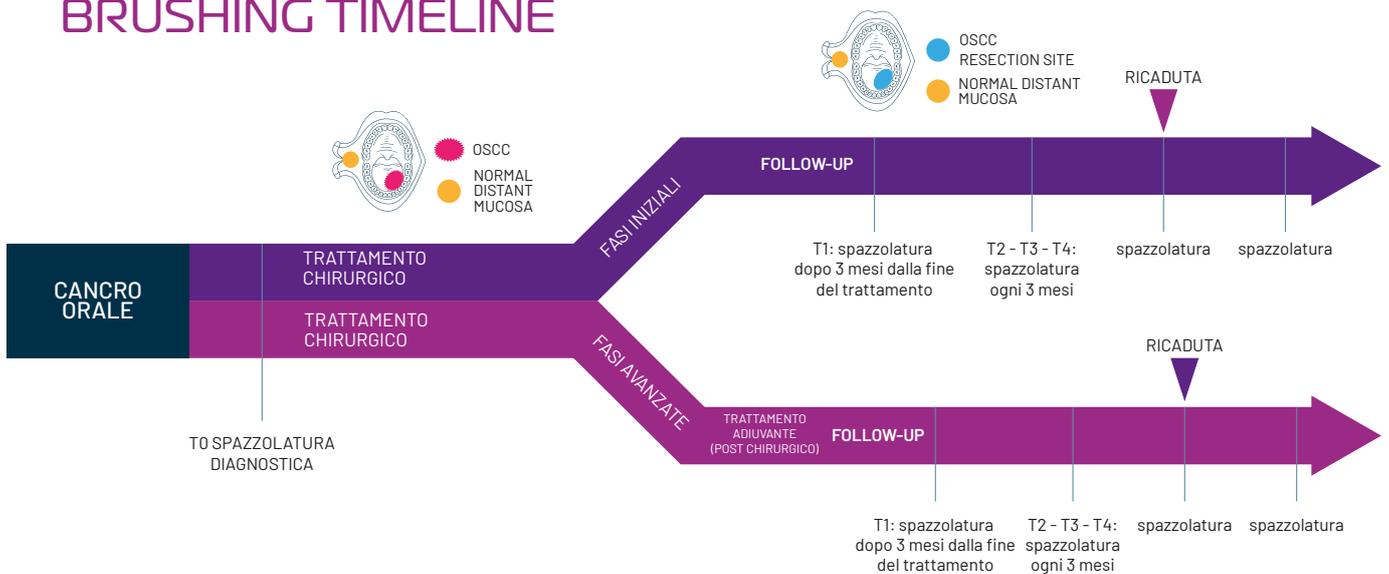
✓ Raccolta del campione della mucosa orale finalizzata alla diagnosi precoce attraverso uno spazzolino per identificare OSCC/displasie di alto grado. Lo stesso protocollo di raccolta viene effettuato anche in caso di valutazione prognostica in pazienti già trattati chirurgicamente per un OSCC, durante il follow up per identificare precocemente eventuali recidive.

LABORATORIO

✓ Sequenziamento parallelo dopo trattamento con sodio bisolfito (NGS) di 13 geni.  
 ✓ Analisi quantitativa della metilazione del DNA e calcolo del punteggio discriminante mediante un algoritmo proprietario brevettato.



## BRUSHING TIMELINE



## Unicità del test

- / Alta sensibilità senza **essere invasivo**
- / Basato sul metodo di sequenziamento di nuova generazione con sodio bisolfito ad alta precisione
- / **Il campione può essere consegnato a temperatura ambiente**, grazie alla soluzione di conservazione
- / Fornisce **informazioni diagnostiche e prognostiche**
- / Individua i **tumori in fase precoce, migliorando la possibilità di sopravvivenza del paziente e riducendo l'invasività dell'intervento chirurgico, con conseguenze positive per il recupero e la qualità di vita post-operatoria.**
- / Protocollo **rapido ed economico**, ideale per i **programmi di screening di secondo livello**

Attualmente non esistono tecnologie alternative sul mercato per la diagnosi precoce dell'OSCC.

Nonostante in passato siano stati sperimentati diversi approcci (ad esempio citologia esfoliativa, metodo diagnostico ottico, ecc.), nessuno di essi è stato validato su campioni clinici e implementato nella pratica clinica.

Il metodo brevettato SG-OCRA è disponibile per il pubblico, per i pazienti e per gli operatori sanitari.

Brevetto n°EP3374527

# STUDIUM GENETICS

Con sede a Bologna, Studium Genetics è una società spin-off dell'Alma Mater Studiorum - Università di Bologna che sviluppa metodi di diagnosi precoce e prognosi predittiva nel campo dell'oncologia molecolare, con particolare riguardo al cancro orale.

Studium Genetics è un'azienda focalizzata sulla medicina di precisione grazie a test genomici ed epigenetici all'avanguardia, che hanno contribuito in modo significativo a migliorare l'accuratezza diagnostica e la previsione prognostica di cancro, disturbi neurologici e malattie complesse dell'invecchiamento.

L'epigenetica fornisce una spiegazione molecolare per colmare il divario tra genoma e fattori ambientali che influenzano lo sviluppo di queste malattie. L'indagine sulle alterazioni della metilazione del DNA è la caratteristica principale dello Studium Genetics.

Consultare il sito [www.studiumgenetics.com](http://www.studiumgenetics.com) per ulteriori informazioni riguardanti i diversi lavori pubblicati su riviste internazionali e video tutorial.



**BIOMAX SpA**  
via Zamenhof 615  
36100 Vicenza  
T. 0444 913410  
[info@biomax.it](mailto:info@biomax.it)  
[www.biomax.it](http://www.biomax.it)

