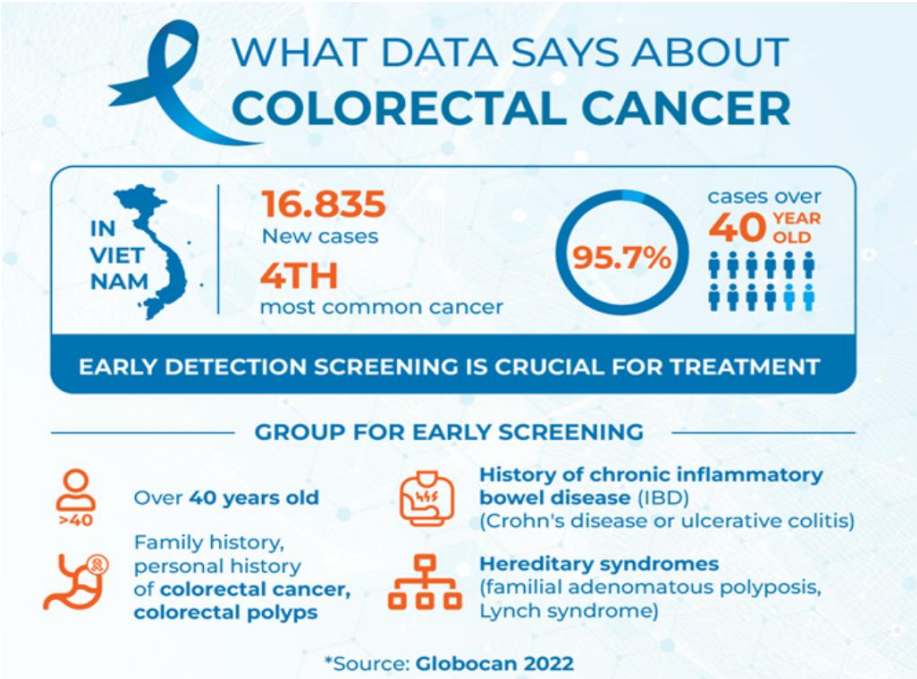
ColonFlag

Các nghiên cứu chính và khả năng ứng dụng trên thực hành lâm sàng



- Tại VN, UTĐTT đứng hàng thứ 4 trong các loại ung thư phổ biến
- UTĐTT có tỷ lệ mắc bệnh ngày càng tăng ở người trẻ và ở các quốc gia đang trong quá trình chuyển đổi kinh tế.

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

	New cases				Deaths				5-year prevalence	
Cancer	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Breast	24 563	1	13.6	4.1	10 008	4	8.3	1.6	72 617	17.7
Liver	24 502	2	13.6	2.4	23 333	1	19.4	2.3	33 191	8.1
Lung	24 426	3	13.5	2.5	22 597	2	18.8	2.3	34 477	8.4
Colorectum	16 835	4	9.3	1.7	8 454	5	7.0	0.80	46 140	11.3
Stomach	16 277	5	9.0	1.6	13 264	3	11.0	1.3	25 458	6.2

Morgan E, Arnold M, Gini A, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. *Gut*. 2023;72(2):338-344. doi:10.1136/gutjnl-2022-327736

Phát hiện sớm CRC giúp tăng cơ hội sống sót đáng kể

Tỷ lệ sống sót sau 5 năm của CRC ở Mỹ [1,2]

90% cơ hội sống sót
khi CRC được phát hiện ở giai đoạn sớm

14% cơ hội sống sót
khi CRC được tìm thấy tại giai đoạn tiến xa

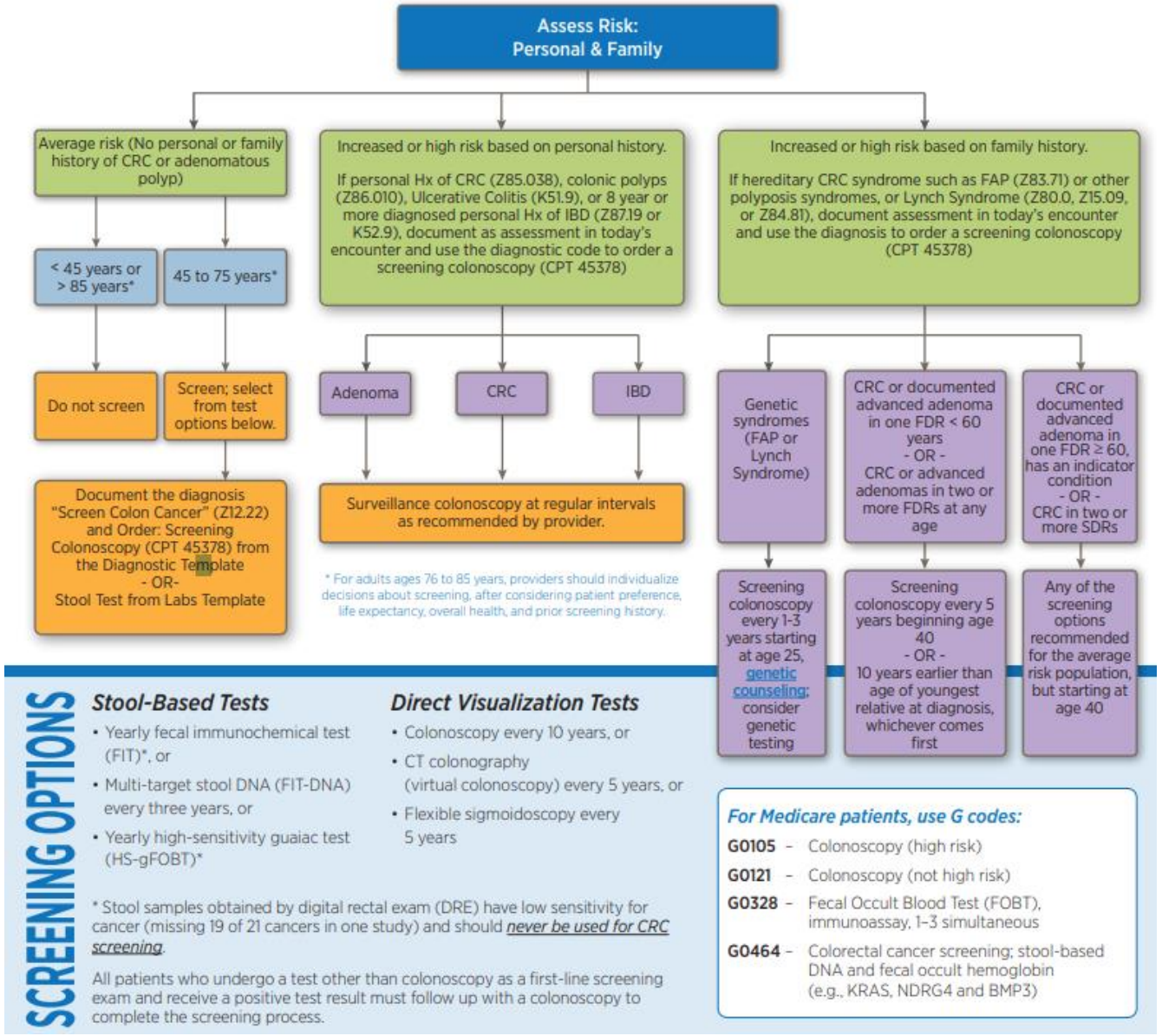
CHỈ 37%
được chẩn đoán ở giai đoạn đầu [3]

1 – National Cancer Institute – Survelinece , Epidemiology , and End Results Program - SEER*Explorer
2 – American Cancer society – Surveillence Research 2020
3 – Cancer. Net. Accessed Jan 2024

What's new?	The USPSTF expanded the recommended ages for colorectal cancer screening to 45 to 75 years (previously, it was 50 to 75 years). The USPSTF continues to recommend selectively screening adults aged 76 to 85 years for colorectal cancer.

KHUYẾN CÁO SÀNG LỌC UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG ASCO 2018, USPSTF 2021

Population	Recommendation	Grade
Adults aged 50 to 75 years	The USPSTF recommends screening for colorectal cancer in all adults aged 50 to 75 years. See the "Practice Considerations" section and Table 1 for details about screening strategies.	A
Adults aged 45 to 49 years	The USPSTF recommends screening for colorectal cancer in adults aged 45 to 49 years. See the "Practice Considerations" section and Table 1 for details about screening strategies.	B
Adults aged 76 to 85 years	The USPSTF recommends that clinicians selectively offer screening for colorectal cancer in adults aged 76 to 85 years. Evidence indicates that the net benefit of screening all persons in this age group is small. In determining whether this service is appropriate in individual cases, patients and clinicians should consider the patient's overall health, prior screening history, and preferences.	C



1. Wolf, A. M. D., Fontham, E. T. H., Church, T. R., Flowers, C. R., Guerra, C. E., LaMonte, S. J., Etzioni, R., McKenna, M. T., Oeffinger, K. C., Shih, Y. T., Walter, L. C., Andrews, K. S., Brawley, O. W., Brooks, D., Fedewa, S. A., Manassaram-Baptiste, D., Siegel, R. L., Wender, R. C., & Smith, R. A. (2018). Colorectal cancer screening for average-risk adults: 2018 guideline update from the American Cancer Society. CA: a cancer journal for clinicians, 68(4), 250–281. https://doi.org/10.3322/caac.21457
2. US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021;325(19):1965–1977. doi:10.1001/jama.2021.6238

Tuy nhiên, số lượng bệnh nhân tham gia sàng lọc không nhiều

Tại Hoa Kỳ, ước tính **chỉ có 66% người trưởng thành trên 50 tuổi được theo dõi bằng xét nghiệm sàng lọc**, với tỷ lệ sàng lọc CRC khác nhau đáng kể giữa các tiểu bang của Hoa Kỳ.

Việc tuân thủ xét nghiệm hàng năm và theo dõi kịp thời bằng nội soi sau khi xét nghiệm dương tính vẫn là một thách thức, đặc biệt là ở những nơi có nguồn lực hạn chế, nơi xét nghiệm phân phổ biến hơn.

American Cancer society – Surveillance Research 2020

ColonFlag là gì? Hỗ trợ cho bệnh nhân như thế nào? Sử dụng như thế nào?

- ColonFlag là phần mềm tính toán được thiết kế để xác định những đối tượng trên 40 tuổi cần được đánh giá thêm về Ung thư Đại Trực Tràng. **ColonFlag được chứng nhận CE Mark.**
- Dựa trên các chỉ số sẵn có của bệnh nhân: **Kết quả Công thức máu + Ngày sinh + Giới tính**
- **Giúp đánh giá nguy cơ ung thư đại trực tràng, giúp tăng sự tuân thủ phương pháp sàng lọc tiêu chuẩn, tăng cơ hội chẩn đoán UTĐTT**

Dataset	Cases	Ages	AUROC (CI 95%)	Odds Ratio by Specificity level			
				99.9%	99%	97%	95%
MHS Development & Cross-Validation	2,883	50-75	0.823	140.2 (122.9-156.7)	38.1 (35.3-40.9)	19.6 (18.2-21.0)	14.5 (13.4-15.5)
	4,150	40-100	0.872	161.1 (142.9-176.1)	44.9 (42.0-47.9)	24.5 (22.9-25.8)	18.8 (17.6-19.8)

- Dữ liệu nghiên cứu rất lớn, đánh giá trên các đối tượng từ 40 tuổi

1. Goshen R. et al., JCO Clinical Cancer Informatics, 2018, Vol.2. https://ascopubs.org/doi/10.1200/CCI.17.00130
2. Underberger D. et al. NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery. 2022, pp.16;3(4):CAT-21. DOI: 10.1056/CAT.21.0170

ColonFlag – Nhiều nghiên cứu được thực hiện, từ Bắc Mỹ, Châu Âu đến Châu Á (TQ,HK)

1. Create model	Maccabi Healthcare Services - **MHS*** (Israel)	Train & develop model (derivation set)[1] 466,107 people (2,437 CRC patients)
2. Check model performance on "blind" part of the same population		Blindly validate the model (validation set)[1] 139,205 people (698 CRC patients)
3. Check model performance on different population	The Health Improvement Network - **THIN** (UK)	Blindly validate on independent dataset[1] 25,613 people (5,061 CRC patients)
4. Retrospective validation	Worldwide	Studies in leading institutions around the world: **Oxford**[2] (UK), Kaiser Permanente Northwest - **KPNW**[3] (US), Kaiser Permanente Northern California - **KPNC**[4] (US), University of Calgary - **UOC**[5] (Canada), Chinese University of Hong Kong - **CUHK**[6] (China) totaling 5M individuals
5. Prospective real world evidence	Worldwide	**Geisinger**[7] (US), **Barts Health NHS Trust**[8] (UK), **MHS**[9] (Israel)

1. Kinar Y, et al. J Am Med Inform Assoc 2016;23:879–890. doi:10.1093/jamia/ocv195, Research and Applications
2. Birks J. et al. Cancer Medicine 2017; 6(10):2453–2460.https://doi.org/10.1002/cam4.1183
3. Hornbrook, M.C., Goshen, R., Choman, E. et al.. Dig Dis Sci 62, 2719–2727 (2017). https://doi.org/10.1007/s10620-017-4722-8
4. Schneider J. L., et al. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 18,12,2734-2741 (2020). https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.04.054
5. Hilsden RJ, Heitman SJ, Mizrahi B, Narod SA, Goshen R (2018) PLoS ONE 13(11): e0207848. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207848
6. SImon Ng et al. Journal of Gastroenterology and Hepatology. Vol. 32 (Suppl 3), pp. 146. Abstract: #P-0960
7. Underberger D. et al. NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery. 2022, pp.16;3(4):CAT-21. DOI: 10.1056/CAT.21.0170
8. Ayling RM, Wong A, Cotter F. BMJ Open Gastroenterol. 2021;8(1):e000639. doi:10.1136/bmjgast-2021-000639
9. Goshen R. et al., JCO Clinical Cancer Informatics, 2018, Vol.2. https://ascopubs.org/doi/10.1200/CCI.17.00130

Retrospective validation

MHS và THIN - Mô hình dự đoán đầu tiên được phát triển và xác thực bằng cách nguồn dữ liệu ở Israel & UK

Sites

Maccabi Healthcare Services (MHS), Israel;
United Kingdom Health Improvement Network (THIN), UK

Tiêu đề

Phát triển và xác nhận mô hình dự đoán phát hiện ung thư đại trực tràng trong chăm sóc ban đầu bằng cách phân tích công thức máu toàn phần

Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu
2 nguồn dữ liệu – MHS-Cohort, THIN-Case-Control, đối tượng từ 40 tuổi

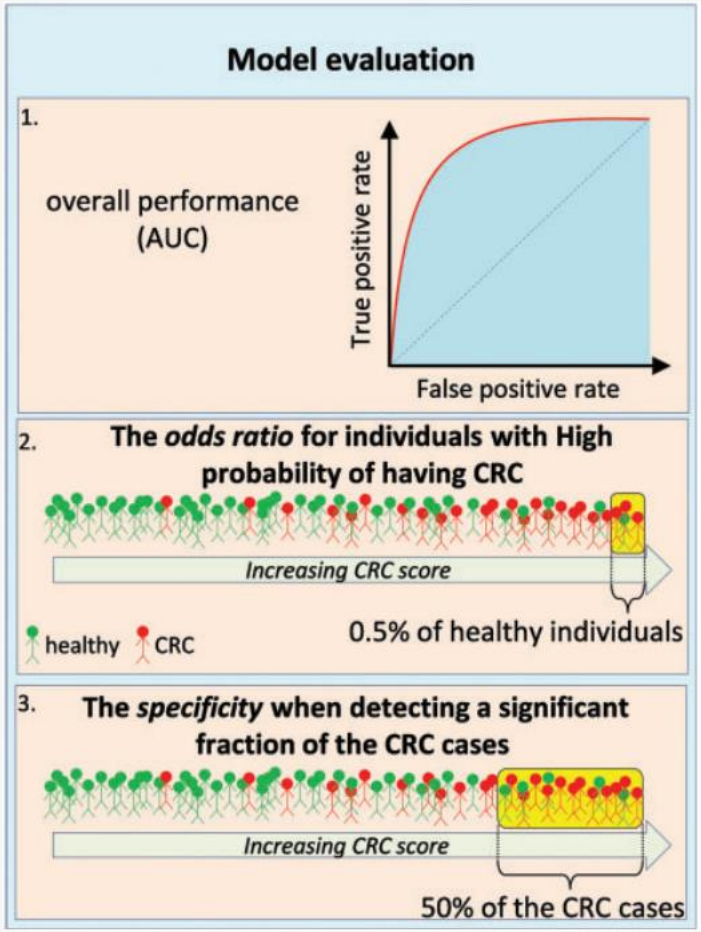
Cỡ mẫu

MHS - 606,403 (3,135 cancers)
THIN - 30,674 (5,061 cancers)

Publication

Kinar Y, et al. J Am Med Inform Assoc 2016;23:879–890. Research and Applications.
https://doi.org/10.1093/jamia/ocv195

Các chỉ số đánh giá



Retrospective validation

MHS và THIN – Kết quả

	Israeli dataset	UK dataset
Diện tích dưới đường cong (AUC*)	0.82±0.01	0.81
Độ đặc hiệu tại độ nhạy 50%	88±2%,	94±1%
Tỷ số nguy cơ (OR) tại tỷ lệ dương giả 0,5%	26±5	40±6

*Area under receiver operating characteristic curve

Israel: ColonFlag được sử dụng cùng với gFOBT đã làm tăng số ca UTĐTT được phát hiện lên 115% (từ 170 lên 365).

Hiệu năng trên các khối u ác tính ở các vị trí khác nhau của đại trực tràng

Vị trí Ung thư	Độ đặc hiệu tại độ nhạy 50% (95% CI)	Số ca
Trực tràng	85.9 (82.2–90.9)	177
ĐT trái	87.4 (81–91.5)	201
ĐT ngang	93.6 (90.4–98.9)	21
ĐT phải	96.1 (91.3–98.2)	116

ColonFlag cho thấy độc đặc hiệu tốt nhất cho các tổn thương ở đại tràng phải..

Kinar Y, et al. J Am Med Inform Assoc 2016;23:879–890. doi:10.1093/jamia/ocv195, Research and Applications

Prospective real world evidence

Geisinger - LGI-Flag giúp tăng tuân thủ sàng lọc UTĐTT ở những bệnh nhân có nguy cơ

Site

Geisinger Health System (GHS), PA, USA

Tiêu đề

Cải thiện việc sàng lọc ung thư đại tràng bằng cách công cụ học máy

Thiết kế nghiên cứu

Quan sát, tiến cứu, từ năm 2019 và 2020

Cỡ mẫu

25,610

Publication

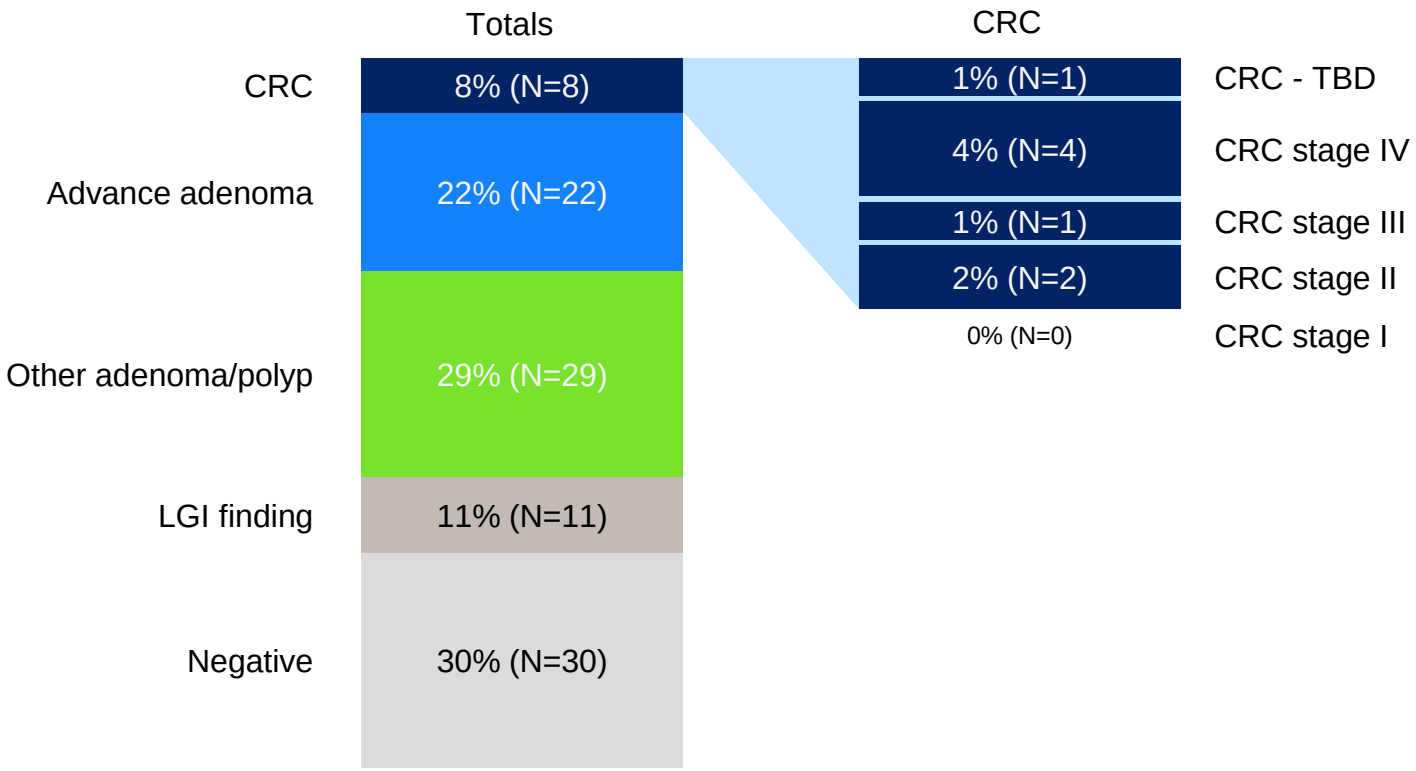
Underberger D. et al. NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery. 2022, pp.16;3(4):CAT-21. DOI: 10.1056/CAT.21.0170

Kết quả chính

- Hiệu năng tương đương với các bằng chứng thế giới thực khác từ MHS
- Bệnh nhân “Flag” được liên hệ đã đồng ý thực hiện nội soi đại tràng – 76%
- Tỷ lệ nội soi đại tràng cho kết quả – 70%
- Giá trị tiên đoán dương tính
  - UTĐTT – 8.0%
  - Advanced Adenoma – 22.0%
  - Adenoma/Polyps – 29.0%

Prospective real world evidence

Geisinger – Kết quả



Colonoscopy results. Note: four incomplete results were not included in the totals.

LGI-Flag đã phân tích 25.610 CBC và đánh dấu “Flag” trên 706 bệnh nhân.

Trong số những bệnh nhân được đánh dấu “Flag”, 104 bệnh nhân đã nội soi đại tràng và có những phát hiện sau:

- 8% CRC
- 22% Adenoma tiến triển
- 29% Adenoma/Polyp khác

Underberger D. et al. NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery. 2022, pp.16;3(4):CAT-21. DOI: 10.1056/CAT.21.0170

Tổng kết

1. Tại Việt Nam, ung thư đại trực tràng **phổ biến thứ 4** trong số các loại ung thư với số ca mới mắc ngày càng gia tăng.
2. Một trong những nguyên nhân khiến tỷ lệ phát hiện trễ cao là do **bệnh nhân không tuân thủ với các biện pháp sàng lọc** hiện tại được khuyến cáo (FIT/FOBT và Nội soi đại trực tràng, tùy theo địa phương áp dụng)
3. ColonFlag được chứng minh hiệu quả lâm sàng trong việc **cải thiện tỷ lệ tuân thủ sàng lọc** từ đó **tăng % phát hiện UTĐTT và các sang thương ĐTT khác** qua nhiều nghiên cứu tiến cứu/ hồi cứu, trên nhiều quốc gia

Doing now what patients need next

BACK UP SLIDE

NCCN GUIDELINES FOR PATIENTS®

2021

Tầm soát Ung thư Đại Trực tràng

Tuổi 45 đến 75

Thực hiện tầm soát (trừ khi bạn có bệnh đe dọa nghiêm trọng tới tính mạng).

Tuổi 76 đến 85

Tầm soát là quyết định cá nhân. Tìm hiểu ưu và nhược điểm đối với bạn.

Tuổi 86 trở lên

Tầm soát không cần thiết.

Hướng dẫn 1. Các cấp độ nguy cơ của ung thư đại trực tràng

Nguy cơ trung bình	Bạn ở trong độ tuổi 45 trở lên và không có yếu tố nguy cơ lớn nào khác
Nguy cơ tăng	Gia đình ruột thịt của bạn có tiền sử bị ung thư đại trực tràng hoặc polyp tiến triển tiền ung thư
	Bạn từng bị ung thư đại trực tràng hoặc có polyp làm tăng nguy cơ mắc ung thư
	Bạn có một trong hai bệnh viêm đường ruột sau đây: • Viêm loét đại trực tràng • Bệnh viêm đại tràng Crohn
Nguy cơ cao	Bạn có một trong các hội chứng ung thư di truyền sau đây: • Hội chứng Lynch • Các hội chứng đa polyp, chẳng hạn như đa polyp tuyến gia đình cổ điển và suy yếu

Hướng dẫn 2. Tầm soát lại dựa trên nguy cơ trung bình

Các lựa chọn tầm soát	Thời gian tới khi cần tầm soát lại nếu kết quả trước đây bình thường
Nội soi đại tràng	Tầm soát lại sau 10 năm
Nội soi đại tràng sigma linh hoạt	Tầm soát lại sau 5 đến 10 năm
Chụp CT đại tràng	Tầm soát lại sau 5 năm
Xét nghiệm ADN trong phân đa mục tiêu	Tầm soát lại sau 3 năm
Xét nghiệm dựa trên guaiac độ nhạy cao	Tầm soát lại sau 1 năm
Xét nghiệm hóa miễn dịch phân	Tầm soát lại sau 1 năm

Hướng dẫn 3. Tầm soát dựa trên tiền sử gia đình

Tiền sử gia đình của bạn		Bắt đầu tầm soát bằng phương pháp nội soi đại tràng ở thời điểm sớm hơn	Thời gian tới khi cần tầm soát lại nếu kết quả trước đây bình thường
Một hoặc nhiều người họ hàng cấp một từng bị ung thư đại trực tràng	40 tuổi hoặc	10 năm trước lần chẩn đoán đầu tiên của người họ hàng	Tầm soát lại sau mỗi 5 năm
Một hoặc nhiều người họ hàng cấp hai và cấp ba từng bị ung thư đại trực tràng	45 tuổi hoặc	Trước 45 tuổi nếu người họ hàng mắc ung thư sớm	Tầm soát lại sau mỗi 10 năm
Một hoặc nhiều người họ hàng cấp một từng có u tuyến tiến triển hoặc polyp răng cưa không cuống tiến triển	40 tuổi hoặc	Cùng tuổi với người họ hàng của bạn khi được chẩn đoán	Tầm soát lại sau mỗi 5 đến 10 năm

Intended use

ColonFlag 3.1 is a software system that performs algorithm-based analysis of demographic information and lab test results and provides personal scores to indicate individuals with higher probability of harboring colorectal cancer (CRC) compared to the general population.

ColonFlag 3.1 is intended to be used by healthcare organizations and healthcare professionals to aid in identifying individuals, age 40 and above, of the general population who are at increased risk of harboring CRC compared to the general population for whom further evaluation is recommended.

ColonFlag 3.1 is intended to support healthcare professionals in decision-making and is not intended as a screening or standalone diagnostic tool. It is not intended to rule-out or to be used to waive screening or further diagnosis.

What are potential use cases for ColonFlag?

There are several possible ways in which ColonFlag can be used:

1

Raise compliance to standard screening method

2

Raise compliance to colonoscopy, if no show after positive FIT screening

3

Prioritize colonoscopy scheduling

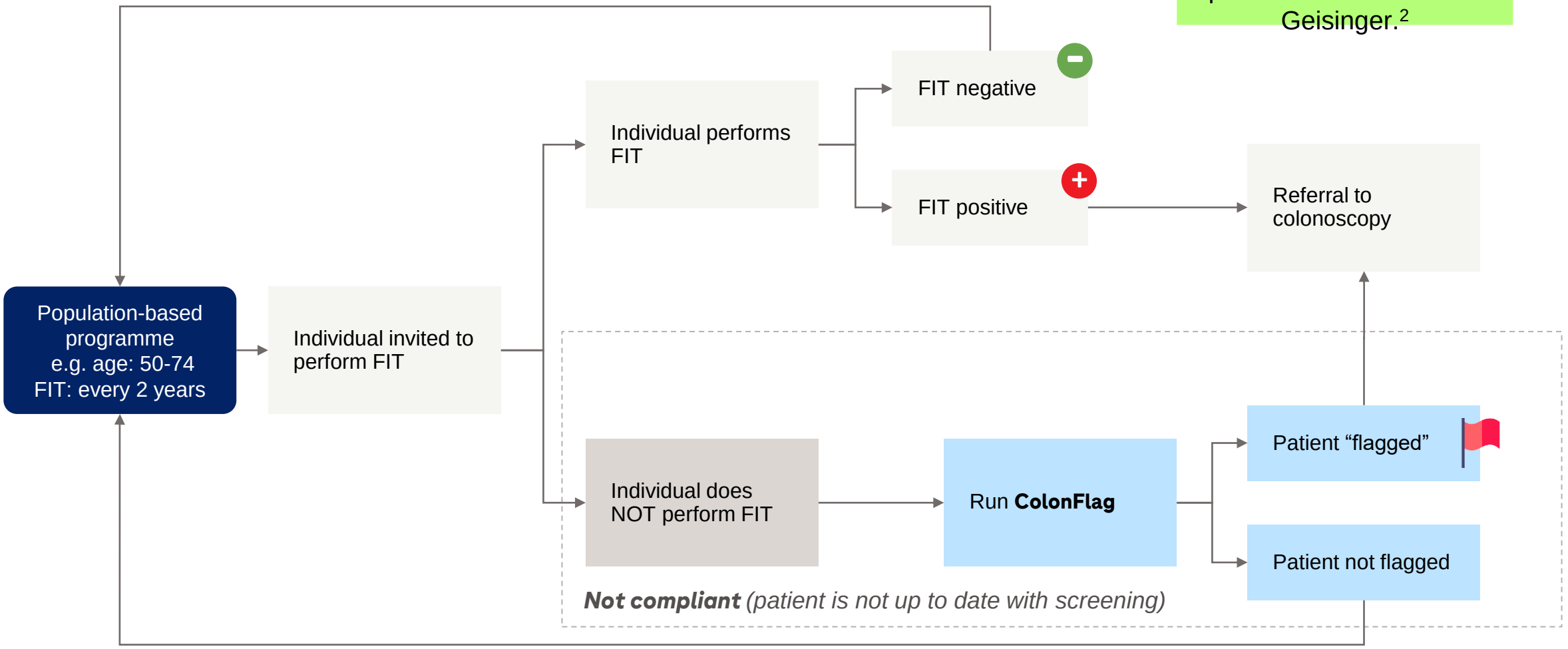
4

Safety net to standard screening method

These are further described in the next few slides.

1 Raise compliance to standard screening method

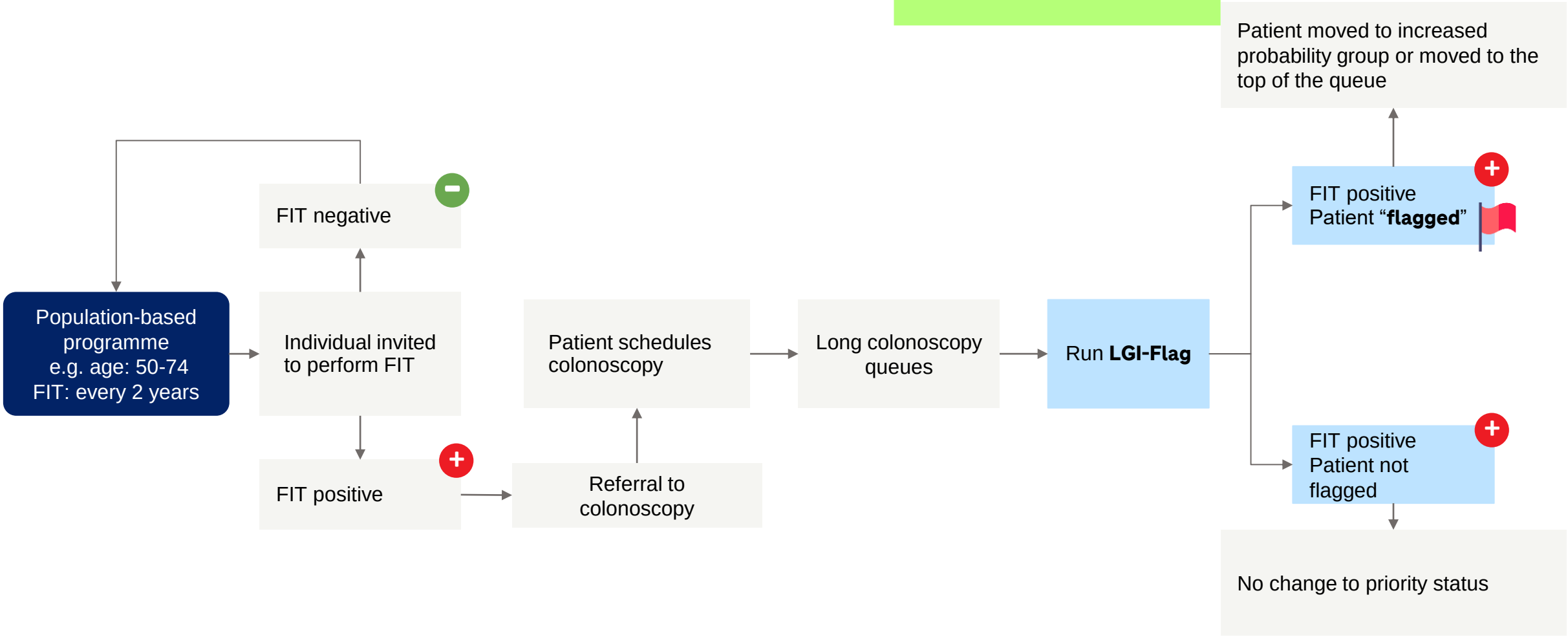
This use case is illustrated in studies performed at MHS[1] and Geisinger.[2]



1. Goshen R. et al., JCO Clinical Cancer Informatics, 2018, Vol.2. https://ascopubs.org/doi/10.1200/CCI.17.00130
2. Underberger D. et al. NEJM Catalyst Innovations in Care Delivery. 2022, pp.16;3(4):CAT-21. DOI: 10.1056/CAT.21.0170

2 Prioritize colonoscopy scheduling

This use case is illustrated in BARTH's[1]



1. Ayling RM, Wong A, Cotter F. BMJ Open Gastroenterol. 2021;8(1):e000639. doi:10.1136/bmjgast-2021-000639

3 “Safety net” to standard screening method (e.g., FIT test)