



Biomarcatori del carcinoma renale

Team - Leadership

Francesco Trevisani, MD, PhD
CEO and Founder



Alessandra Cinque, PhD
President and Founder



CONSULENTI

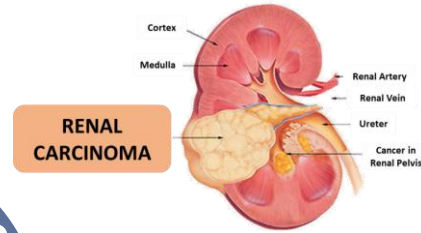
- Legali: **Orsingher Ortu avvocati associati**
- Commercialisti: **Trotter Studio Associato**
- Avvocati specializzati in proprietà intellettuale: **De Simone & Partners**
- Modello di mercato/Accesso al mercato – Consulenza strategica: **Ismar Healthcare**

COMITATO SCIENTIFICO:

- **Luca Rampoldi**, Professore associato di Genetica Medica presso l'università Vita-Salute San Raffaele (Milano); Direttore della divisione di Genetica e Biologia cellulare
- **Andrea Alimonti**, Professore ordinario di Oncologia Medica presso l'Università di Padova (Padova) e presso l'Università della Svizzera Italiana (Lugano, Svizzera)
- **Paolo Crivelli**, Direttore marketing europeo presso Insightec
- **Camillo Porta**, Professore ordinario di Oncologia Medica presso l'Università Aldo Moro di Bari e Direttore della Divisione di Oncologia Medica del Policlinico di Bari

Carcinoma a Cellule Renali (RCC)

Il RCC rappresenta uno dei tumori più letali al mondo, costituendo il 3% di tutte le neoplasie¹



90%

Di tutte le neoplasie renali

140k

Morti all'anno (a livello globale)²

400K

Nuove diagnosi all'anno²

10/100.000

Incidenza annuale di RCC (EU5+US)³

Il RCC è il “Killer silenzioso”

- > Il RCC rimane clinicamente silente fino a quando raggiunge uno stadio avanzato⁴
- > Circa il 30% dei pazienti si presenta già in stato avanzato/metastatico, mentre un ulteriore 20-30% sviluppa metastasi successivamente alla rimozione del tumore primitivo⁵
- > La sopravvivenza globale a 5 anni per il RCC è 76%⁶, scendendo al 12% per RCC metastatico⁷
- > Il picco di incidenza è tra i 60 e i 70 anni⁸, con incidenza crescente nei giovani

Prima il tumore è scoperto, maggiore è la possibilità di sopravvivenza con la chirurgia

BIOREK consente una diagnosi precoce e una migliore gestione del paziente in termini di diagnosi e prognosi

¹ Cohen, H.T.; McGovern, F.J. Renal-cell carcinoma. N. Engl. J. Med. 2005, 353, 2477–2490.

² Pierorazio, P.M. et al. Management of Renal Masses and Localized Renal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. J. Urol. 2016, 196, 989–999.

³ Padala SA et al Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. World J Oncol. 2020 Jun;11(3):79-87

⁴ Maestroni, U et al Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma: The Great Pretender and the Great Dilemma. World J. Oncol. 2021, 12, 178–182

⁵ Porta C, D'Attino R. Epidemiologia e standard di cura attuale del carcinoma renale metastatico in Italia. Ital J Public Health. 2011;8((3)(suppl 2)):S7–S16; Unverzagt S, Moldenhauer I, Nothacker M et al. Immunotherapy for metastatic renal cell carcinoma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5):CD011673; Associazione Italiana di Oncologia Medica. Linee Guida. Tumori del rene. 2018

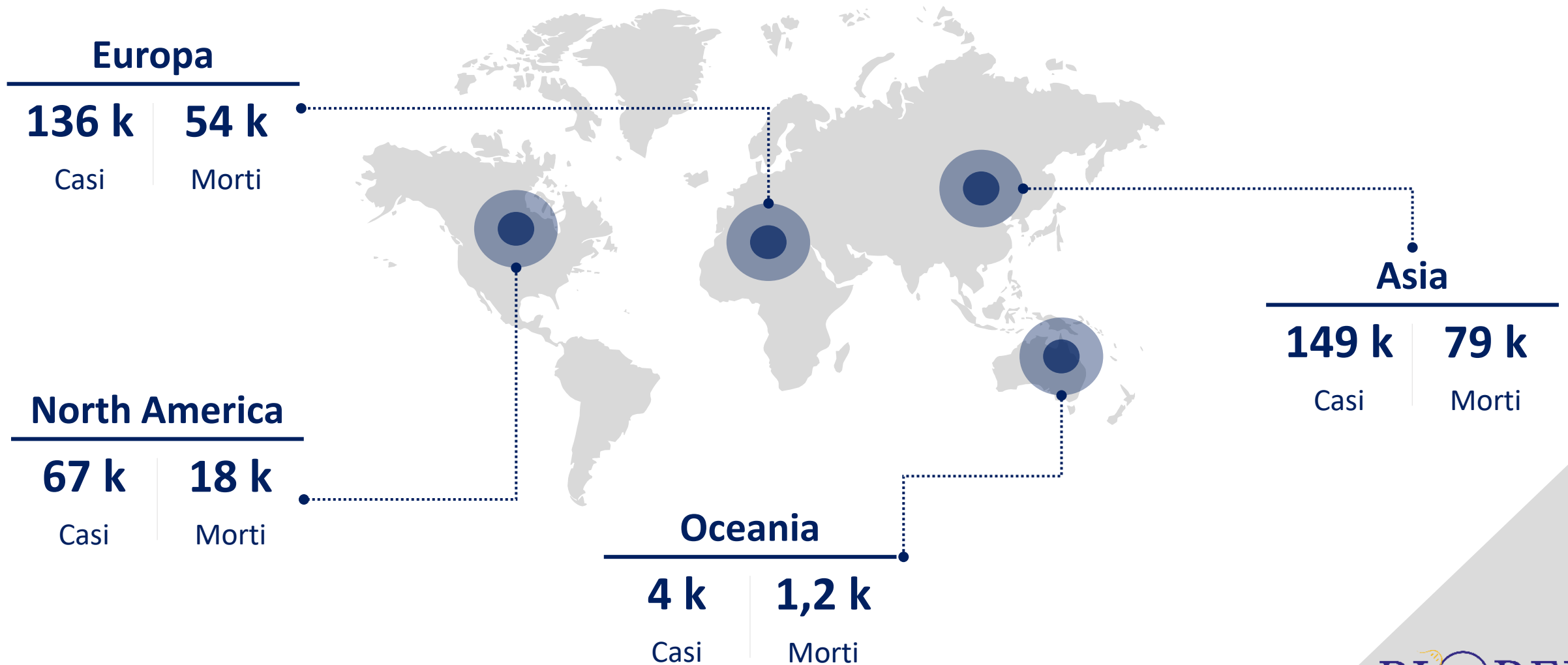
⁶ Chow, W.H.; Dong, L.M.; Devesa, S.S. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nat. Rev. Urol. 2010, 7, 245–257

⁷ Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2012. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2015.

⁸ [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(18\)30633-X/fulltext](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(18)30633-X/fulltext)

Carcinoma Renale – Incidenza

L'incidenza media annuale del carcinoma renale a livello mondiale è stimata in 5,3 pazienti ogni 100.000 individui



Carcinoma Renale – I numeri continuano a crescere

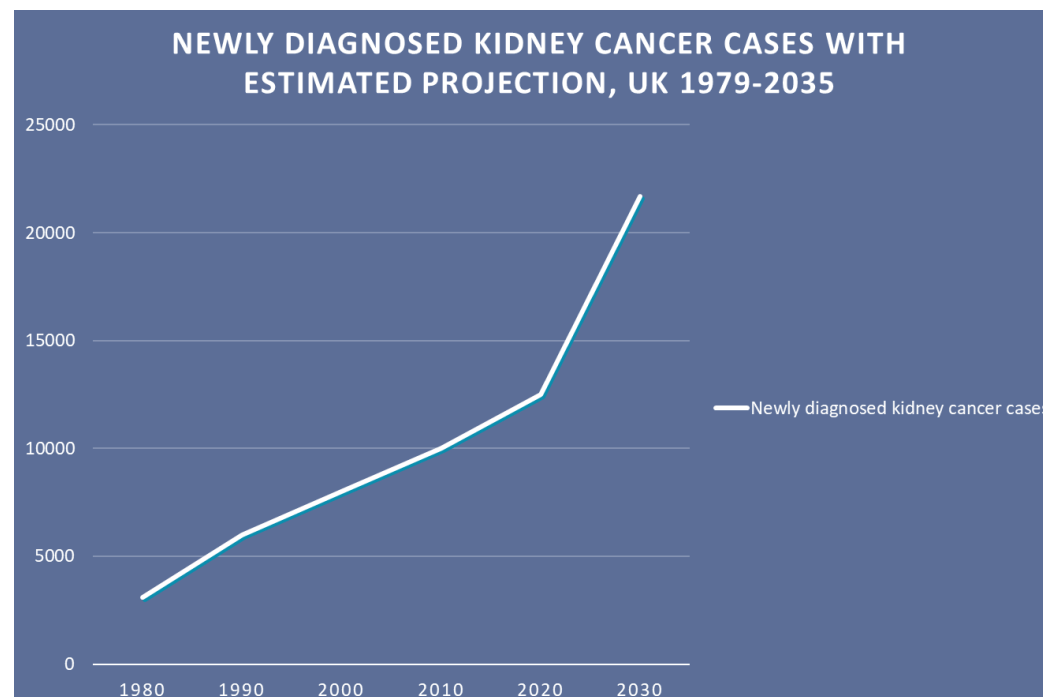
Si prevede che sarà uno dei tumori con il più rapido aumento nei prossimi 20 anni



5°
TUMORE PIU' FREQUENTE²



10°
TUMORE PIU' FREQUENTE²



Source: cruk.org/cancerstats

LET'S BEAT CANCER SOONER
cruk.org



RCC – “Bisogno medico insoddisfatto”

La diagnosi di RCC è spesso incidentale, invasiva e non-informativa circa l’aggressività del tumore

NO SINTOMI

- > Le caratteristiche cliniche comuni del RCC si osservano in una minoranza di pazienti⁹
- > La maggior parte dei pazienti affetti da RCC presenta sintomi non specifici (ad esempio, ipertensione), facilmente confusi con altre condizioni patologiche/tipologie di tumori⁹

NO BIOMARCATORI

- > **Ecografia addominale:** limitate specificità ed accuratezza
- > **fMRI:** no distinzione certa tra masse benigne e maligne. Invasiva
- > **TAC:** incertezza nella distinzione tra masse benigne e maligne e nella determinazione dell’aggressività tumorale. Invasiva
- > **Biopsia Renale:** incertezza nella determinazione dell’aggressività tumorale (a causa dell’eterogeneità tumorale) & altamente invasiva (rischio di infezioni, sanguinamento, fistola)

DIAGNOSI TARDIVA o ERRATA; INTERVENTI CHIRURGICI NON NECESSARI

- > Una diagnosi tardiva induce un aumentato rischio di sviluppare una malattia metastatica;
- > Vengono effettuati interventi chirurgici non necessari per masse benigne o tumori indolenti che richiederebbero la sola sorveglianza attiva, con potenziali gravi effetti collaterali (insufficienza renale cronica, insufficienza renale acuta ed emorragie, ospedalizzazione prolungata).

Necessità di uno strumento diagnostico non invasivo in grado (i) di rilevare la presenza del tumore sin dalle fasi iniziali, (ii) di discernere tra massa renale benigna o maligna e (iii) di discernere tra tumore aggressivo o indolente

⁹ Cinque, A.; Vago, R.; Trevisani, F. Circulating RNA in Kidney Cancer: What We Know and What We Still Suppose. Genes 2021, 12, 835.

BIOREK TEST

SCREENING

**Identificazione
della presenza di
una massa renale**



DIAGNOSI

**Distinzione tra
una massa renale
benigna o maligna**



PROGNOSI

**Determinazione
dell'aggressività
tumorale**

I risultati del test Biorek potranno migliorare la gestione e la cura dei pazienti affetti da RCC in tutte le fasi del processo decisionale clinico: screening, diagnosi e prognosi

Screening



TEST di screening BIOREK ogni due anni nelle categorie di pazienti ad alto rischio (almeno due fattori di rischio concomitanti)*

È presente una massa al rene?

sì

Test di secondo livello per capire se la massa è benigna o maligna



no

Ripetere il test dopo due anni

SCREENING

*Fattori di rischio:

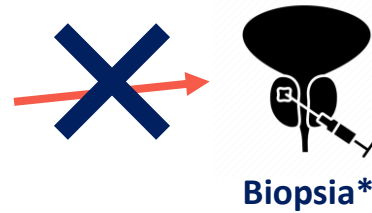
- > Età avanzata
- > Fumo
- > Obesità/Diabete
- > Ipertensione
- > Malattia renale cronica
- > Storia familiare di tumore al rene
- > Malattia renale policistica
- > Malattia renale multicistica

Diagnosi

Test di screening Biorek / Imaging radiologico



È PRESENTE UNA MASSA RENALE?



TEST DIAGNOSTICO BIOREK
per discriminare tra

Massa Maligna

Test di terzo livello per capire se la massa è aggressiva o indolente per guidare il clinico nelle scelte terapeutiche

Massa benigna

Decisione terapeutica se osservare solo la massa o se intervenire a seconda del giudizio medico

* Limiti

- > Costosa
- > Altamente invasiva
- > Pericolosa (alto rischio di diffusione)
- > Procedura operatore-dipendente
- > Rischio di sanguinamento
- > Richiede tempo
- > Procedura TC-guidata



Prognosi



Massa maligna



TEST PROGNOSTICO BIOREK



**Tumore
aggressivo**



Prioritizzazione del
trattamento chirurgico (liste
di attesa); selezione pazienti
per terapie adiuvanti



Tumore indolente



Sorveglianza attiva se il
paziente è fragile o corretta
programmazione del
trattamento chirurgico (liste
di attesa)



PROGNOSI

Biorek – Vantaggi competitivi

Test Biorek: uno strumento diagnostico in grado di migliorare la vita dei pazienti, ridurre il carico di lavoro dei medici e abbassare i costi relativi ai pazienti per i sistemi di assicurazione sanitaria pubblici e privati



Soluzione Biorek – Un futuro migliore per i pazienti

BIOREK ha sviluppato test
molecolari ad alta **sensibilità** e
specificità

per lo **screening**, la **diagnosi** e la
prognosi del carcinoma renale

basati sull'analisi combinata di
Polimorfismi a Singolo Nucleotide
(**SNP**) e **microRNA** su campioni di
sangue

BIOREK TEST

Campione Biologico

1. Sangue intero
2. Plasma



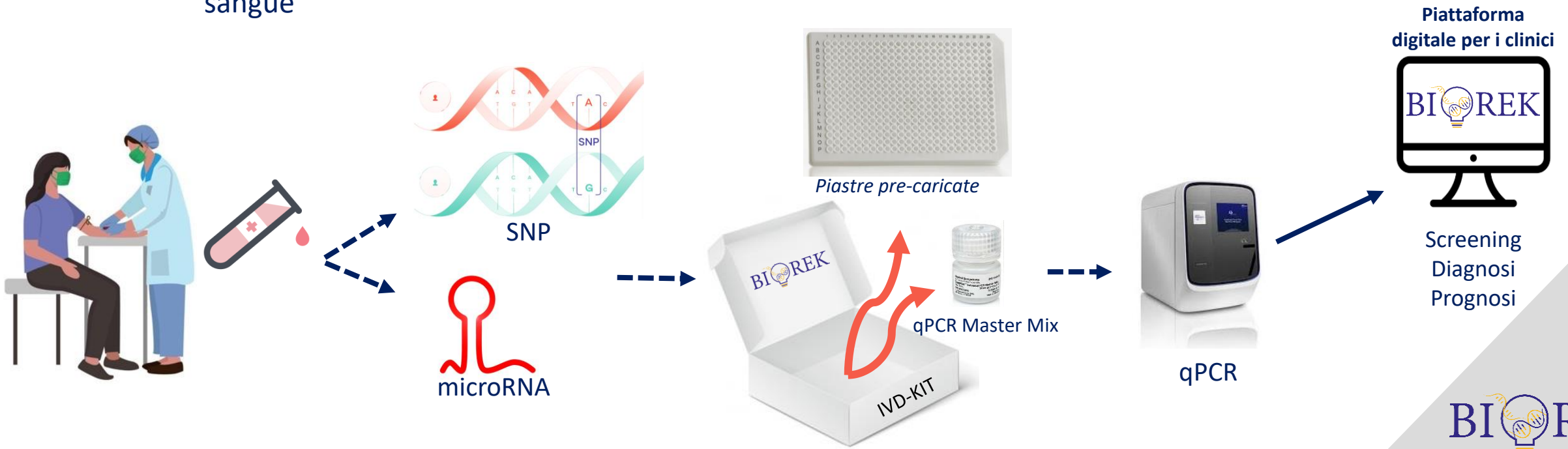
Biomarcatori

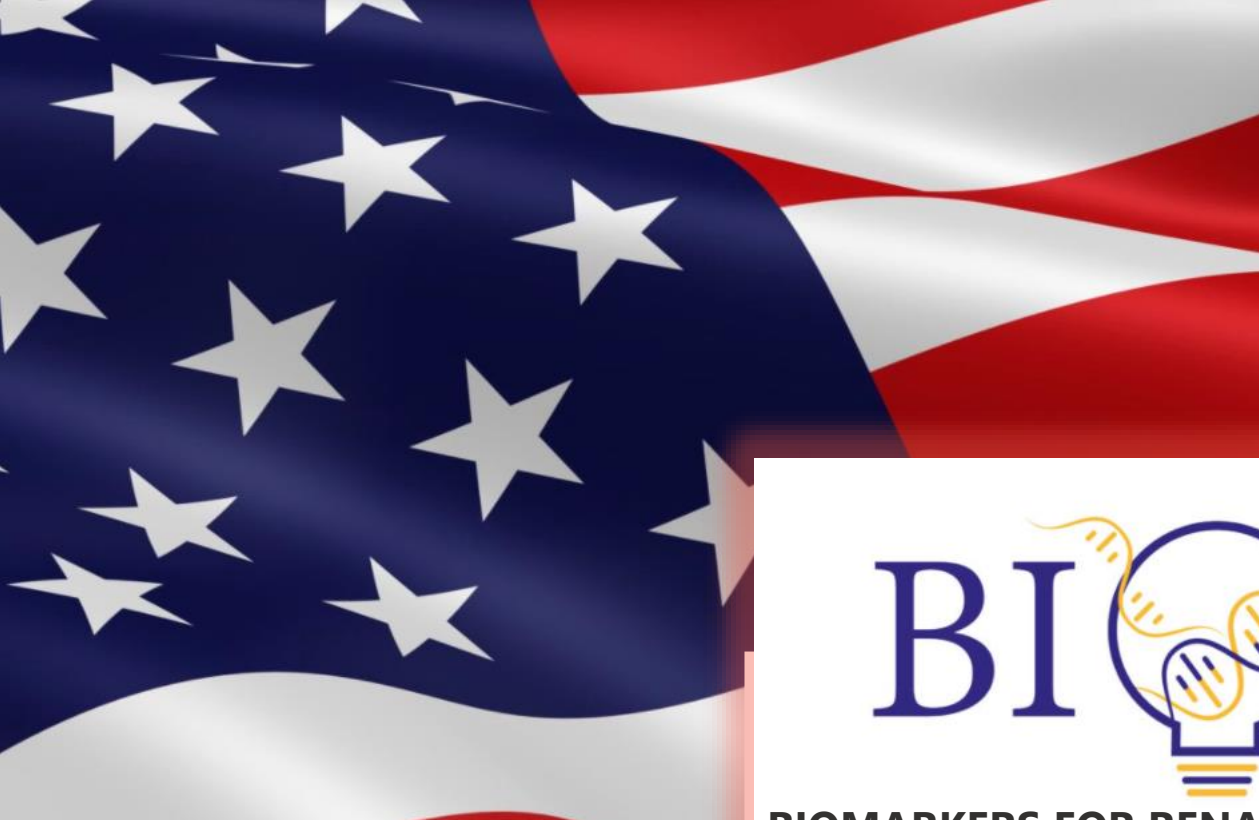
1. SNP
2. microRNA



Piattaforma digitale per i clinici

(machine learning – algoritmo
proprietario)





Domanda di Brevetto

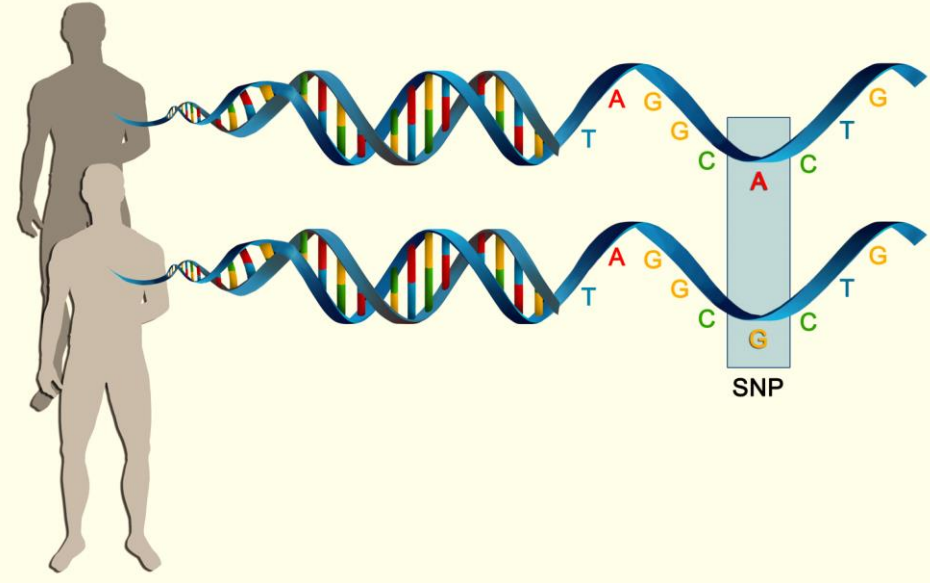
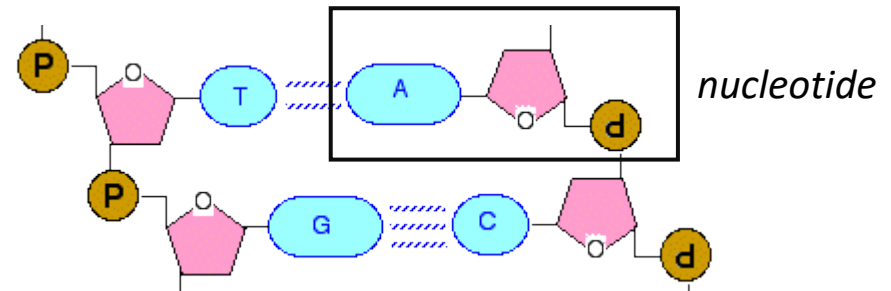
BI  **REK**

BIOMARKERS FOR RENAL CELL CARCINOMA (biomarcatori per il carcinoma renale) PCT/EP2020/051053



Polimorfismi a singolo nucleotide (SNP)

Un nucleotide è l'elemento costitutivo di base del DNA. Un nucleotide è costituito da una molecola di zucchero (desossiribosio nel DNA) attaccata a un gruppo fosfato e a una base azotata. Nel DNA le basi azotate sono adenina (A), citosina (C), guanina (G) e timina (T).



Un polimorfismo a singolo nucleotide (SNP) è una variazione di un singolo nucleotide in una sequenza genomica che si verifica con una frequenza superiore all'1% in una popolazione. Gli SNP sono il tipo più comune di variazioni genetiche nel genoma umano.

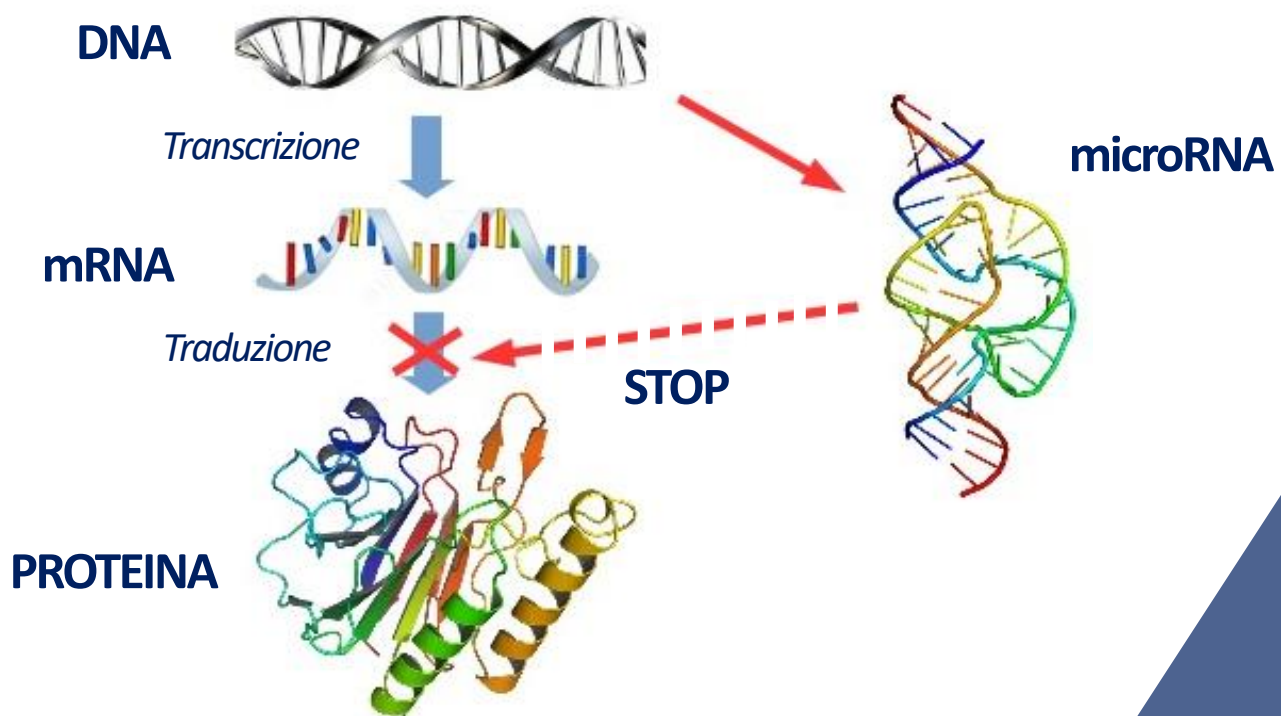
Gli SNP possono non causare direttamente una malattia ma possono determinare la suscettibilità di una persona alle malattie e possono influenzare la sua risposta ai trattamenti farmacologici.

Una differenza significativa nella frequenza allelica o nella frequenza genotipica di uno SNP tra due gruppi di individui (ad esempio, casi e controlli) è considerata la prova dell'associazione tra SNP e malattia.

Sono state dimostrate associazioni tra alcuni SNP e il rischio di sviluppare diversi tipi di tumore. Pertanto, gli SNP stanno emergendo come nuovi potenziali biomarcatori diagnostici e terapeutici in molti tipi di tumore.

Gli studi di associazione genetica possono determinare se una variante genetica è associata a una malattia

MicroRNA (miRNA)



MicroRNA

I microRNA (miRNA) sono piccole molecole di RNA non codificanti che hanno un ruolo cruciale nella regolazione dell'espressione genica.

Modulano il livello di sintesi proteica legandosi agli RNA messaggeri bersaglio (mRNA), causando repressione della traduzione o degradazione dell'mRNA.

Sono coinvolti in numerosi processi biologici e il loro livello di espressione viene modulato in molte condizioni patologiche, come il cancro.

I miRNA vengono rilasciati nei fluidi corporei, come il sangue periferico, dove sono notevolmente stabili e abbondanti.

Queste caratteristiche rendono i miRNA adatti come biomarcatori non invasivi o minimamente invasivi per varie condizioni patologiche, compreso il cancro.

BRC: Studio Clinico sponsorizzato da BIOREK

Studio clinico Europeo Multicentrico - ClinicalTrials.gov n° NCT05785052

- > Ospedale San Raffaele (Italia)
- > Azienda Ospedaliero Universitaria "Careggi" (Italia)
- > Azienda Ospedaliero Universitaria S. Luigi Gonzaga (Italia)
- > Fundació Puigvert Hospital Universitari (Spagna)



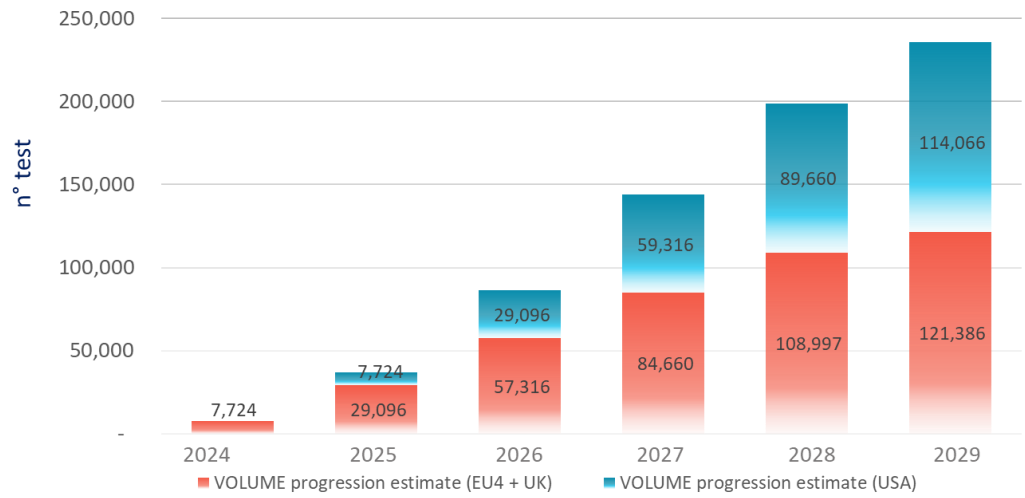
Biobanca-BIOREK con campioni di sangue intero, plasma e urine (ottenuti prima dell'intervento chirurgico) di **1000 pazienti**

Marzo 2023: arruolamento pazienti concluso

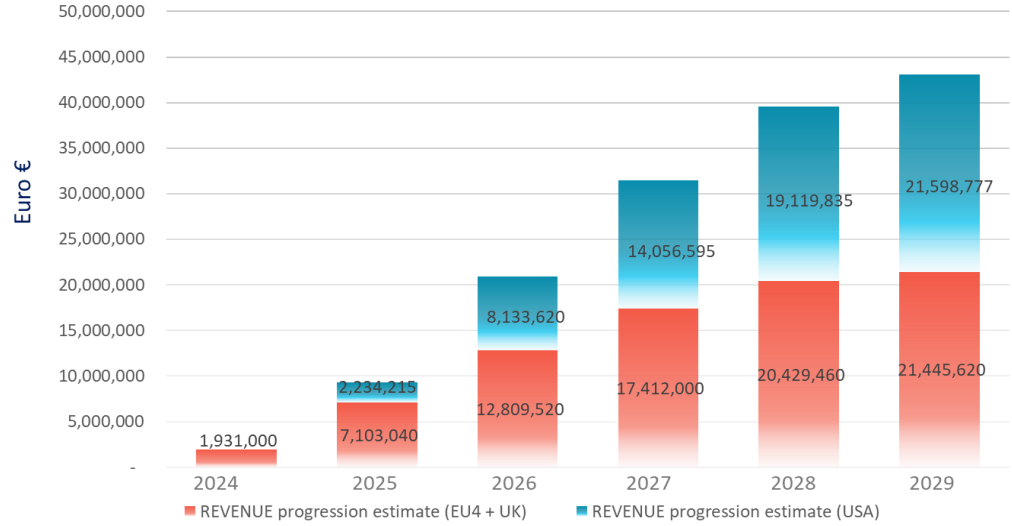
EU4 (Italia, Francia, Germania, Spagna) più UK & USA

Diagnosi & Prognosi

STIMA DELLA PROGRESSIONE DEL NUMERO DI KIT VENDUTI

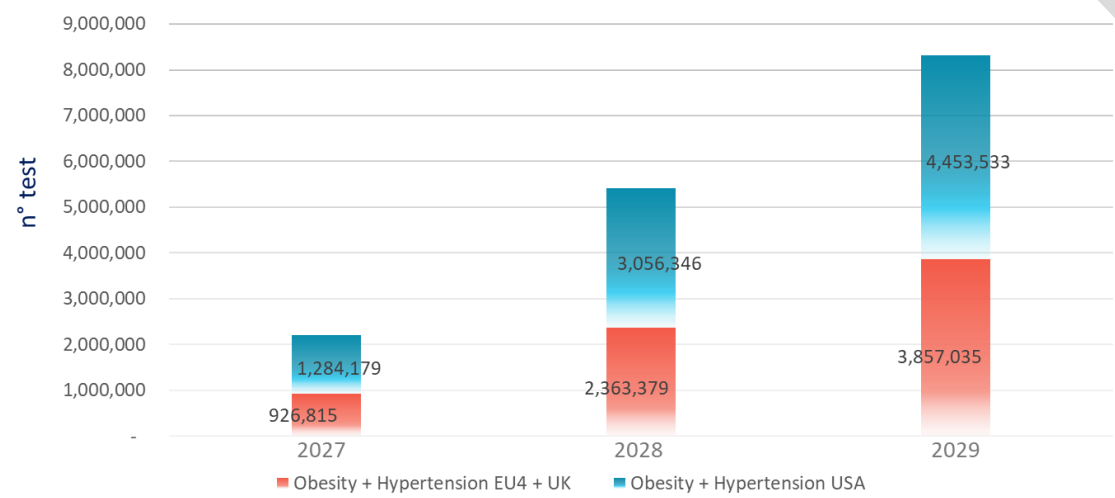


STIMA DELLA PROGRESSIONE DEI RICAVI (€)

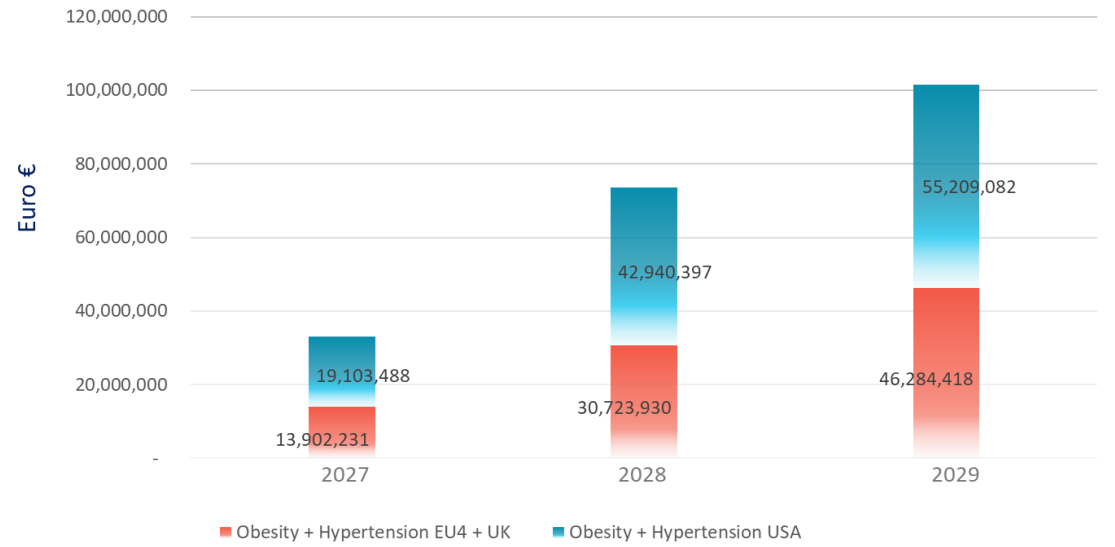


Screening (Fattori di rischio: Obesità & Ipertensione)

STIMA DELLA PROGRESSIONE DEL NUMERO DI KIT VENDUTI

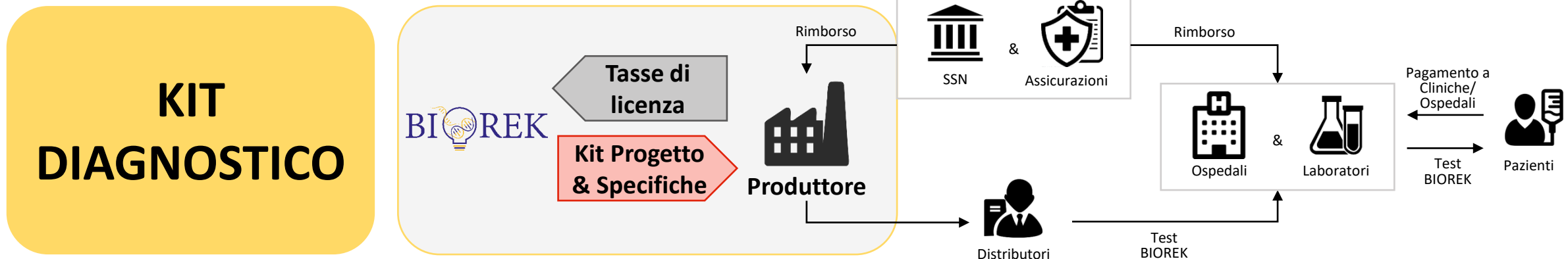


STIMA DELLA PROGRESSIONE DEI RICAVI (€)



Modello di Business

I test BIOREK verrebbero offerti come strumenti diagnostici a pazienti, ospedali e laboratori di ricerca attraverso urologi, nefrologi, radiologi e oncologi (prescrittori del test).



Milestones

