



European Reference Networks Conference
23 June 2014

**Assessment of the use of EU clinical guidelines
in a Network environment:
Lombardy Cancer Network – ROL**

Marco A. Pierotti

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan

LOMBARDY

- The 4th largest Italian region
- 9.7 million residents



ECONOMIC PROSPERITY

GRP >21.1% of GDP

Unemployment 8.3% (Italy 11.4%)

Large industrial companies

Network of SMEs

RESEARCH-INTENSIVE AREA

35% of Italian biotech firms

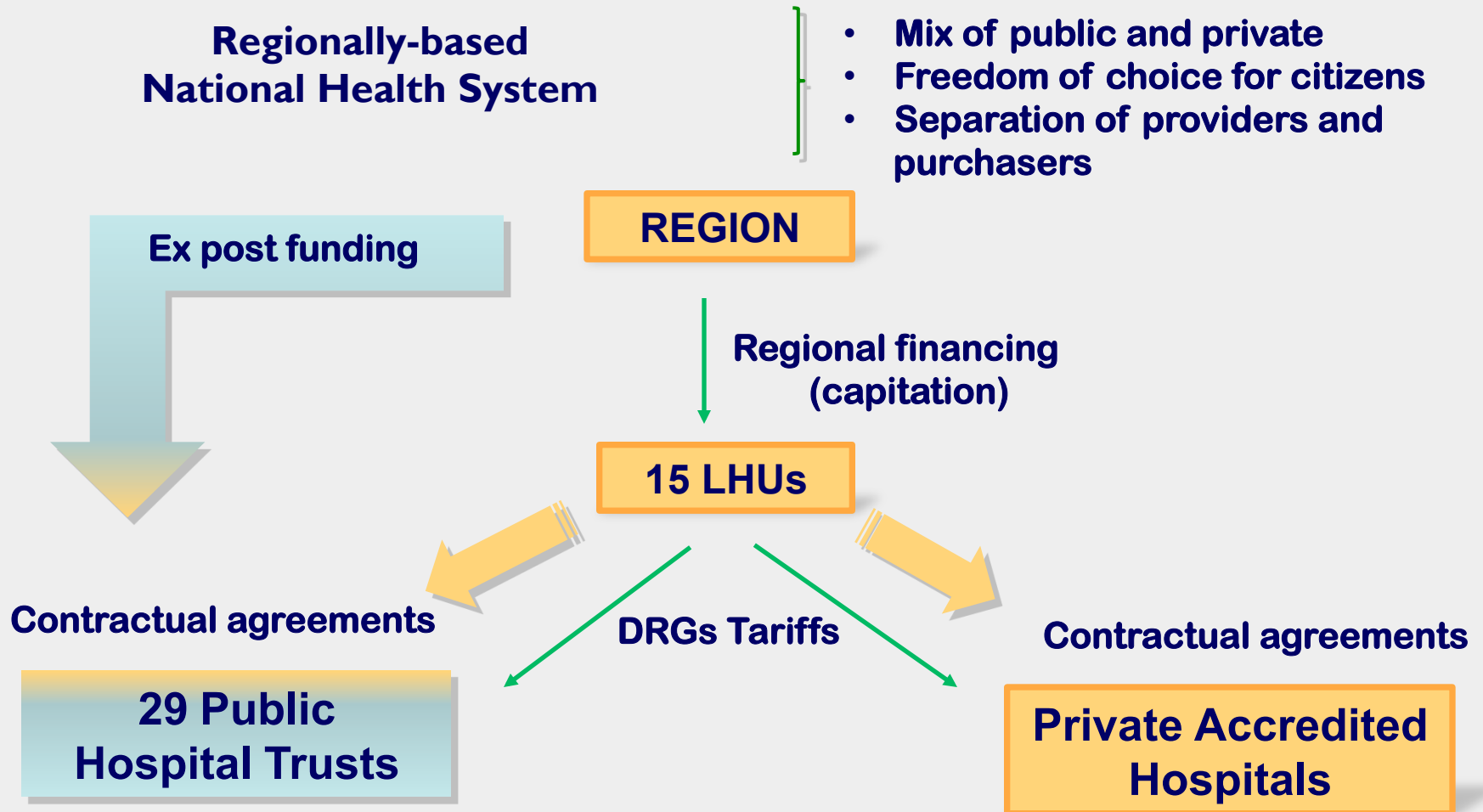
12 Universities

**> 400 Research & TT Centres
in Life Sciences**

HEALTH SYSTEM IN LOMBARDY

**Regionally-based
National Health System**

- **Mix of public and private**
- **Freedom of choice for citizens**
- **Separation of providers and purchasers**



THE HEALTH SECTOR

budget >17 billions €

70% of the global regional budget

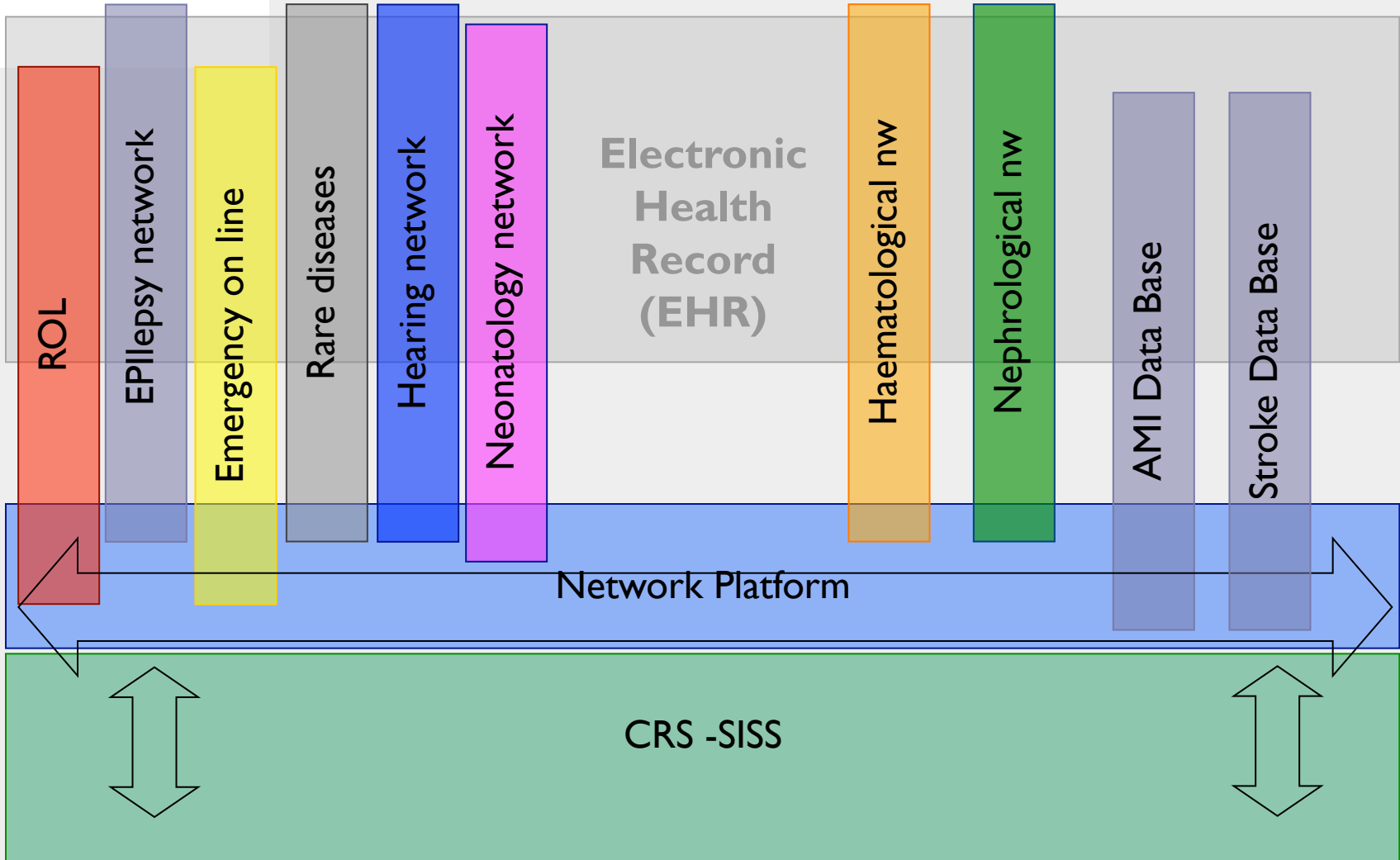


- 29 public Hospital Trusts (95 local hospitals)
- 91 private accredited hospitals
- 15 Local Health Authorities (purchasing services)
- 18 IRCCS (Research-oriented Hospitals, 42% of Italy)
- 9.000 GPs & Pediatricians
- 30.000 Healthcare Workers

- **Recognized centers of excellence for cancer care and research:**
 - The Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori of Milan
 - IRCCS European Institute of Oncology (IEO)
 - Humanitas Cancer Centre
 - IFOM-IEO Campus
 - etc...

- **Attractiveness:** >10% pts from other regions
(>50% pts in oncology)

HEALTH REGIONAL NETWORKS IN LOMBARDY



ADVANTAGES OF THE NETWORK MODEL coordinated by C.C.C.

•Appropriateness & quality of care

right drug - right time - right dose to the right pt..
integration of primary, secondary and
tertiary care (to ensure continuity of care)



•Equity

for every cancer patient, the best diagnosis and care

•Sustainability & Economy of scale

Shared infrastructures

(diagnostic, therapeutic, biobanks...)

Shared technical platforms

(Next-Generation Sequencing)

•Efficiency



THE REGIONAL PERSPECTIVE

A model for clinical governance

Innovative, feasible, measurable model,
based on networking of services
providing health benefits to the patient, such as:

- ✓ correct diagnosis
- ✓ appropriate treatment
- ✓ continuity of care
- ✓ rational access to resources

THE PROFESSIONAL PERSPECTIVE

- **Facilitating interprofessional interaction and developing collaboration by formalizing patterns of cooperation among stakeholders**
- **Sharing Good Clinical Practices**
- **Sharing clinical cases**

THE NETWORK MODEL

a “learning network”

- ✓ To develop the **community** of clinicians and researchers in Lombardy
- ✓ To create a **common language** by sharing and updating diagnostic and therapeutic guidelines for disease management
- ✓ To design and generate **clinical data: “ROL-DOC”** as a structured report, linked to the **ROL Guidelines** published in the Electronic Health Record aimed at monitoring clinical disease management
- ✓ To implement **integrated care pathways**
- ✓ To foster the transition from a competition-based network to a **managed care network**

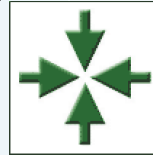
THE ORGANIZATION



Regione Lombardia

- Regional Health Directorate
- Cancer Board
- Steering Committee

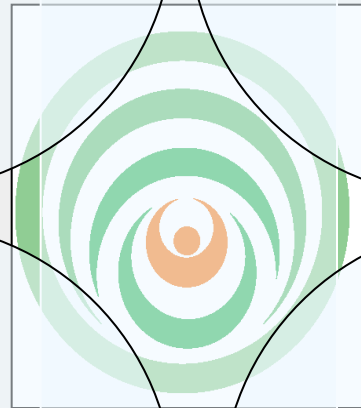
Governance



**FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE DEI TUMORI**

Comprehensive Cancer Center

Overall Coordination



Disease Coordinators



**Technology
Partner**

**Regional Oncology
«Community»**



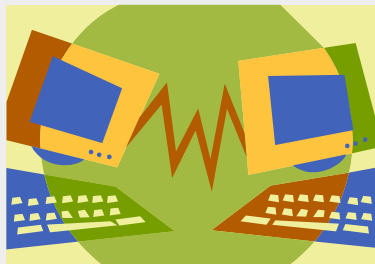
THE “NETWORK” SYSTEM

**Standardization of diagnosis and treatment
of cancer patients in Lombardy**

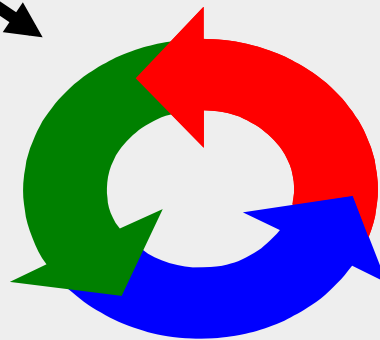
**Oncology specialists working
in Lombardy
(swarm intelligence ?)**



Identifying a **common language:**
guidelines for clinical practice in oncology



Technological support



The Results (1)

REGIONAL ONCOLOGY “COMMUNITY”

ROL promotes consensus initiatives among more than 1700 professionals in order to develop clinical practice guidelines for all solid tumors

The Results (2)

ROL GUIDELINES: A COMMON LANGUAGE



Consensus

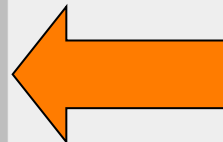


STate of the
ART
Oncology in Europe

**Defining
and sharing
clinical guidelines**



**Technological Partner
(LI SpA)**



Algorithms for guidelines

- Codified
- Matching *ROL-DOC*



- **START - An instrument to support physicians in their everyday oncology practice.**
- **START - Focus on effectiveness, available options for diagnosis and treatment are elaborated trying to combine objective knowledge and clinical expertise.**
- **START - The reference instrument for the preparation of ROL clinical practice guidelines.**
- **START - Evidence-based and formulated according to a consistent methodology. However, an effort is made to provide critical and descriptive information as well, with the goal of encouraging an individualized clinical decision-making at the patient's bedside (possibly an explicit, even quantitative decision making).**

AN EVIDENCE-BASED INSTRUMENT

- C** General consensus
- 1** Randomized, strong
- 2** Randomized, weak
- 3** Non-randomized evidence
- R** Rational basis
(logical inference from available evidence)

ROL GUIDELINES

Clinical
recommendations...

- **Standard**
- **Individualized**
 - ✓ suitable for individual clinical use
 - ✓ investigational or suitable for individual clinical use
- **Investigational only**

GUIDELINES BASED ON THERAPEUTIC OPTIONS



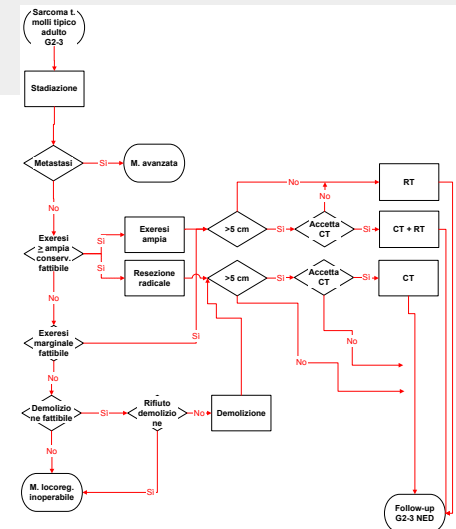
- evidence-based
- inclusive

Example of a guideline algorithm transposition for sarcomas

SARCOMI - 1

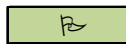
SARCOMA T. MOLLI ADULT-TYPE	Standard	Individualizzato	Sperimentale
Arti OR Tronco superficiale			
Massa tessuti molli profonda >5 cm	<ul style="list-style-type: none"> Invio a centro di riferimento AND Imaging (ECO -> RM) 		
Sospetto di sarcoma	<ul style="list-style-type: none"> Biopsia core needle 	<ul style="list-style-type: none"> Biopsia cielo aperto OR Biopsia fine needle 	
	<ul style="list-style-type: none"> Dgn (revisione) patol c/o centro rif. 		
Malattia localizzata AND Basso grado AND Superficiale	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" 		
Localizzato AND Basso grado AND Profondo AND <5 cm	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" 		
Malattia localizzata AND Basso grado AND Profondo AND >5 cm	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" 	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" AND Radioterapia adiuvante (pre/postop.) 	
Malattia localizzata AND Alto grado AND Superficiale	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" 		
Malattia localizzata AND Alto grado AND Profondo AND <5 cm	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" 	<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: exeresi "ampia" AND Radioterapia adiuvante 	
		<ul style="list-style-type: none"> Chirurgia: resezione "compartimentale" 	

- standard
- individualized
- investigational



GUIDELINES UPDATED ANNUALY

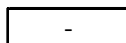
		Breast cancer	Melanoma	Rare tumors Head and Neck	Sarcomas and Gist	Mesothelioma and Thymoma	Neuroendocrine tumors NETs	Lung cancer	Colon cancer	Peritoneal carcinomatosis from colon cancer	Rectal cancer	Esophagus-Stomach cancer	Liver/hepatocellular and hilar bile duct cancer	Endometrium/Cervix Uteri cancer	Vagina/Vulva cancer	Oral Cavity cancer	Larynx/Nasal cavity cancer	Thyroid cancer	Genitourinary sites cancer (prostate, penis, kidney, urinary bladder)	Ovary cancer	Central Nervous System cancer	Pancreas cancer	Pediatric/Childhood Cancer	Germ cell tumors		
Dictionary: ROL-DOC V1	2006	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ																			
Dictionary: ROL-DOC V2	2009	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ		Ⓜ															
Dictionary: ROL-DOC V3	2010	-	-	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	-	Ⓜ		-	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ		Ⓜ										
Dictionary: ROL-DOC V4	2011	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	-		-	-	-	-	Ⓜ	-	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ			Ⓜ			Ⓜ	
Dictionary: ROL-DOC V5	2012	-	-	Ⓜ	Ⓜ	-	-	-	Ⓜ		Ⓜ	Ⓜ	-	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	-			-	
Dictionary: ROL-DOC V6	2013	-	Ⓜ	-	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	-	Ⓜ	-	Ⓜ	Ⓜ	-	-	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	Ⓜ	-	-	-			-	



Creation of the Guideline



Update of the Guideline



No need of updating process

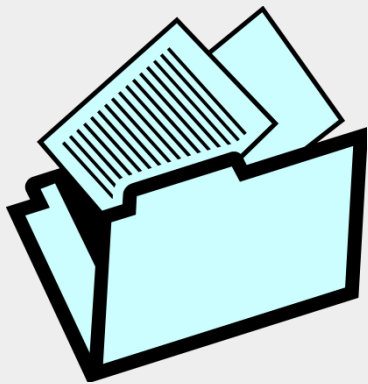
THE RESULTS (3)

THE ROL-DOC: AN INNOVATIVE APPROACH

A **virtual ward** is tailored around the single patients needs

- Discharge Letter (Day Hospital, Inpatient)
- Out-patient clinical report
- Teleconsultation
- Tumor Board report

- Clinical history
- Non-oncological clinical history
- Plan of care (treatment by disease stage)
- Patient status



ROL-DOC is a “structured doc”

Sharing coding systems / semantics

ROL
Unità Oncologica
Università

Dipartimento Oncologico Istituzionale di Milano
Clinica della Salute Oncologica
U.O. Chirurgia
Responsabile: Carlo Scavone

Relazione di Dimissione Ricovero

Sig. Bianchi Piero nato il 13/03/1939
Periodo di ricovero: dal 10/02/2006 al 14/02/2006

DIAGNOSI ONCOLOGICA
Anamnesi oncologica:
• luglio 2005: Ricovero di adenocarcinoma laterocervicale sin., confermata ecograficamente, sospetta per infezione da EBV.
• 12/12/2005: asportazione cilo Case di Cure S. Filippo di linfonodi laterocervicale sinistro E1.
• carcinoma scarsamente differenziato.
• 29/12/2005: presa in carico c/o Clinica della Salute Oncologica, effettuata visita ORL e biopsia rinofaringea. E.1.: carcinoma indifferenziato rinofaringeo.

Diagnosi oncologica:
Carcinoma indifferenziato del rinofaringeo con secondarismi linfonodali laterocervicali.

Estensione di malattia nella fase attuale:
Vista e versante sinistro del rinofaringeo, adenopatie laterocervicali laterali e sopradavenee sinistre.

CONDIZIONI ATTUALI
Extraoncologiche:
Progredita tonsillite, appendicectomia.
Frattura del braccio destro in età infantile, con intervento di osteosintesi.

PROGRAMMA DI TRATTAMENTO NELLA FASE ATTUALE DI MALATTIA
Scelto il programma terapeutico:
Chemioterapia di induzione per 2-3 cicli seguita da chemioradioterapia concomitante.

TRATTAMENTO EFFETTUATO NELL'ATTUALE PRESTAZIONE
11/02/2006: posizionamento di OCS tipo Gravidone.
13/02/2006: 1 ciclo di chemioterapia di induzione secondo schema TFF con Cisplatino 75 mg/m² (140 mg Tot.) e fluorouracile 750 mg/m² (140 mg Tot.) di 1, fluorouracile 750 mg/m² (140 mg Tot.) di 1,5.
14/02/2006: 1 ciclo di chemioterapia di induzione secondo schema TFF con Cisplatino 75 mg/m² (140 mg Tot.) e fluorouracile 750 mg/m² (140 mg Tot.) di 1, fluorouracile 750 mg/m² (140 mg Tot.) di 1,5.

SENTESI CLINICA
All'ingresso il Paziente si presentava in buone condizioni generali. È stato sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale tipo Gravidone, che si è svolto in assenza di complicanze, come confermato dalla radiografia del torace effettuata il giorno stesso e il giorno seguente all'intervento.
Come discusso obbligatoriamente con i Colleghi radioterapisti, il programma terapeutico prevede chemioterapia prima iniziata da chemioradioterapia concomitante.
Il giorno 13/02 è stato avviato il ciclo di chemioterapia secondo schema TFF. Il trattamento è stato ben tollerato dal paziente che non ha presentato episodi di nausea o vomito, né alterazione degli indici di funzionalità renale.
Si dimette il paziente in buone condizioni generali, con indicazione ad effettuare visita urologica ed ortopedica nell'interciclo.

PROSSIMO APPUNTAMENTO
Data: 19/02/2006

Relazione di dimissione per il sig. Bianchi Piero del 14-02-2006 pag. 1 di 2

ROL-DOC: INTEGRATION WITH ROL GUIDELINES



Dipartimento Oncologico Provinciale di Milano
Clinica della Salute Oncologica

U. O. Chirurgia
Responsabile: Dott. Novembre



Clinical history



Relazione di Dimissione Ricovero

Sig. Bianchi Piero nato il 13/03/1939
Periodo di ricovero: dal 10/02/2006 al 14/02/2006

DIAGNOSI ONCOLOGICA

Anamnesi oncologica:

- Luglio 2005: riscontro di adenopatie laterocervicali sin, confermate ecograficamente, sospette per infezione da EBV.
- 12/12/2005: asportazione c/o Casa di Cura S. Filippo di linfonodo laterocervicale sinistro E.I.: carcinoma scarsamente differenziato.
- 27/12/2005: presa in carico c/o Clinica della Salute Oncologica, effettua visita ORL e biopsia rinofaringea. E.I.: carcinoma indifferenziato rinofaringeo.

Diagnosi oncologica:

Carcinoma indifferenziato del rinofaringe con secondarismi linfonodali laterocervicali.

Estensione di malattia nella fase attuale:

Volta e versante sinistro del rinofaringe, adenopatie laterocervicali bilaterali e sopraclaveari sinistre.

COMORBIDITÀ ATTUALI

Extraoncoologiche:

Pregressa tonsillectomia, appendicectomia.
Frattura del braccio destro in età infantile, con intervento di osteosintesi.

PROGRAMMA DI TRATTAMENTO NELLA FASE ATTUALE DI MALATTIA

Sintesi del programma terapeutico:

Chemioterapia di induzione per 2-3 cicli seguita da chemioradioterapia concomitante.

TRATTAMENTO EFFETTUATO NELL'ATTUALE PRESTAZIONE

11/02/2006: posizionamento di CVC tipo Groshong.

13/02/2006: I ciclo di chemioterapia di induzione secondo schema TPF con Cisplatino 75 mg/mq (140 mg tot) e Taxotere 75 mg/mq (140 mg tot), die 1; 5-Fluorouracile 750 mg/mq/die (7000 mg tot), die 1-5.
Terapia di supporto idroelettrolitica, terapia antiemetica con corticosteroidi e antiserotoninergici.

SINTESI CLINICA

All'ingresso il Paziente si presentava in buone condizioni generali. E' stato sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale tipo Groshong, che si è svolto in assenza di complicanze, come confermato dalle radiografie del torace effettuate il giorno stesso e il giorno seguente all'intervento.

Come discusso collegialmente con i Colleghi radioterapisti, il programma terapeutico prevede chemioterapia primaria seguita da chemio-radioterapia concomitante.

Il giorno 13/02 è stato avviato il I ciclo di chemioterapia secondo schema TPF. Il trattamento è stato ben tollerato dal paziente che non ha presentato episodi di nausea o emesi, né alterazione degli indici di funzionalità renale.

Si dimette il paziente in buone condizioni generali, con indicazione ad effettuare visita odontoiatrica ed ortopantomografia nell'interciclo.

PROSSIMO APPUNTAMENTO

Data: 19/02/2006

Plan of care (treatment by disease stage)



ROL-DOC: FREE TEXT ANALYSIS PROJECT



Dipartimento Oncologico Provinciale di Milano
Clinica della Salute Oncologica

U. O. Chirurgia
Responsabile: Dott. Novembre



Relazione di Dimissione Ricovero

Sig. Bianchi Piero nato il 13/03/1939

Periodo di ricovero: dal 10/02/2006 al 14/02/2006

DIAGNOSI ONCOLOGICA

Anamnesi oncologica:

- Luglio 2005: riscontro di adenopatie laterocervicali sin, confermate ecograficamente, sospette per infezione da EBV.
- 12/12/2005: asportazione c/o Casa di Cura S. Filippo di linfonodo laterocervicale sinistro E.I.: carcinoma scarsamente differenziato.
- 27/12/2005: presa in carico c/o Clinica della Salute Oncologica, effettuata visita ORL e biopsia rinofaringea. E.I.: carcinoma indifferenziato rinofaringeo.

Diagnosi oncologica:

Carcinoma indifferenziato del rinofaringe con secondarismi linfonodali laterocervicali.

Estensione di malattia nella fase attuale:

Volta e versante sinistro del rinofaringe, adenopatie laterocervicali bilaterali e sopraclaveari sinistre.

COMORBIDITÀ ATTUALI

Extraoncoologiche:

Pregressa tonsillectomia, appendicectomia.

Frattura del braccio destro in età infantile, con intervento di osteosintesi.

PROGRAMMA DI TRATTAMENTO NELLA FASE ATTUALE DI MALATTIA

Sintesi del programma terapeutico:

Chemioterapia di induzione per 2-3 cicli seguita da chemioradioterapia concomitante.

TRATTAMENTO EFFETTUATO NELL'ATTUALE PRESTAZIONE

11/02/2006: posizionamento di CVC tipo Groshong.

13/02/2006: I ciclo di chemioterapia di induzione secondo schema TPF con Cisplatino 75 mg/mq (140 mg tot) e Taxotere 75 mg/mq (140 mg tot), die 1; 5-Fluorouracile 750 mg/mq/die (7000 mg tot), die 1-5.

Terapia di supporto idroelettrolitica, terapia antiemetica con corticosteroidi e antiemetici serotoninergici.

SINTESI CLINICA

All'ingresso il Paziente si presentava in buone condizioni generali. E' stato sottoposto a posizionamento di catetere venoso centrale tipo Groshong, che si è svolto in assenza di complicanze, come confermato dalle radiografie del torace effettuate il giorno stesso e il giorno seguente all'intervento.

Come discusso collegialmente con i Colleghi radioterapisti, il programma terapeutico prevede chemioterapia primaria seguita da chemio-radioterapia concomitante.

Il giorno 13/02 è stato avviato il I ciclo di chemioterapia secondo schema TPF. Il trattamento è stato ben tollerato dal paziente che non ha presentato episodi di nausea o emesi, né alterazione degli indici di funzionalità renale.

Si dimette il paziente in buone condizioni generali, con indicazione ad effettuare visita odontoiatrica ed ortopantomografia nell'interciclo.

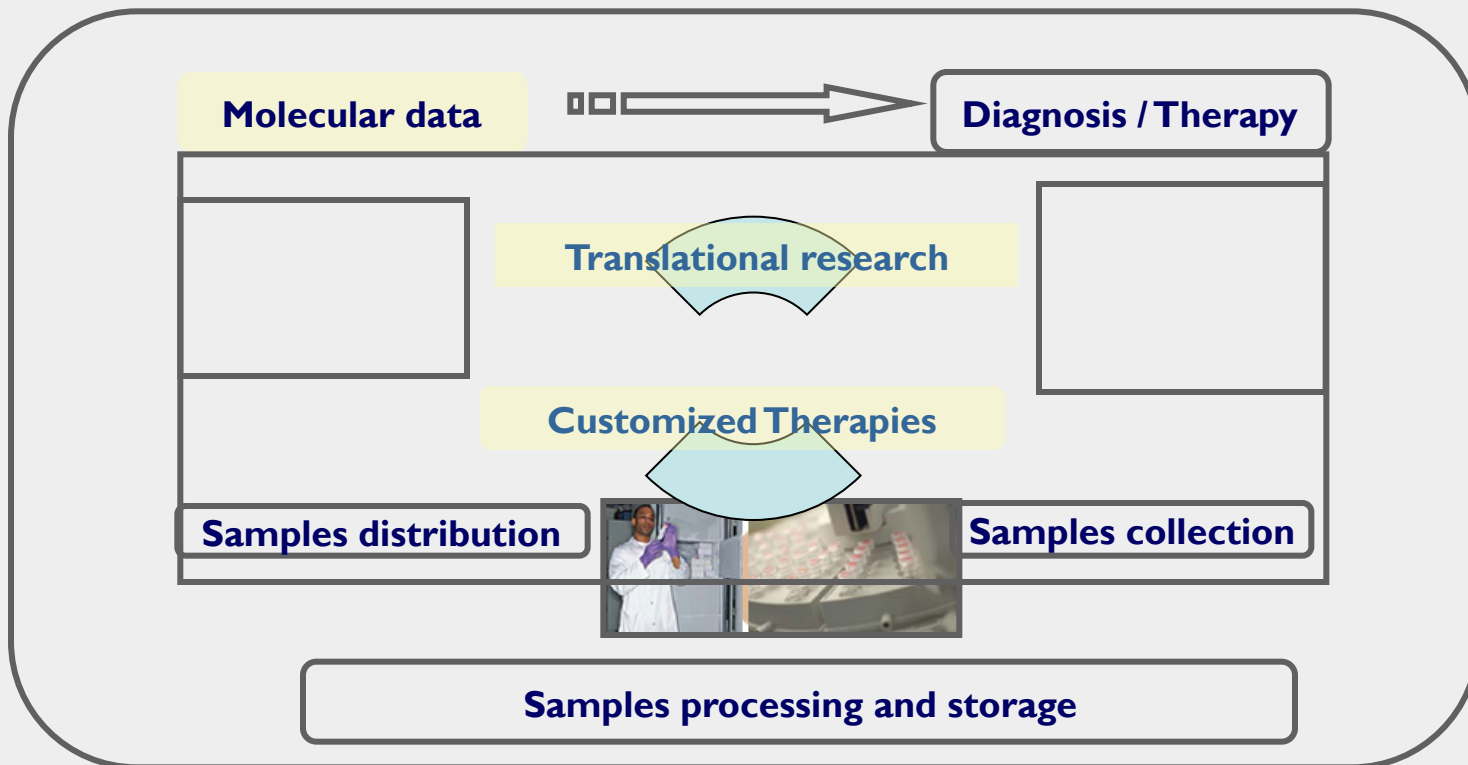
PROSSIMO APPUNTAMENTO

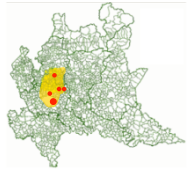
Data: 19/02/2006

**FREE TEXT analytics
technology based on the IBM
Clinical Genomics Analysis
Platform (Cli-G)**



SYNERGY BETWEEN HEALTHCARE AND RESEARCH





REGIONAL VIRTUAL BIOBANK, BIOLOGICAL TISSUE BANK AND STRUCTURED REPORT

S. Gerardo Hospital, Monza



Vimercate Hospital



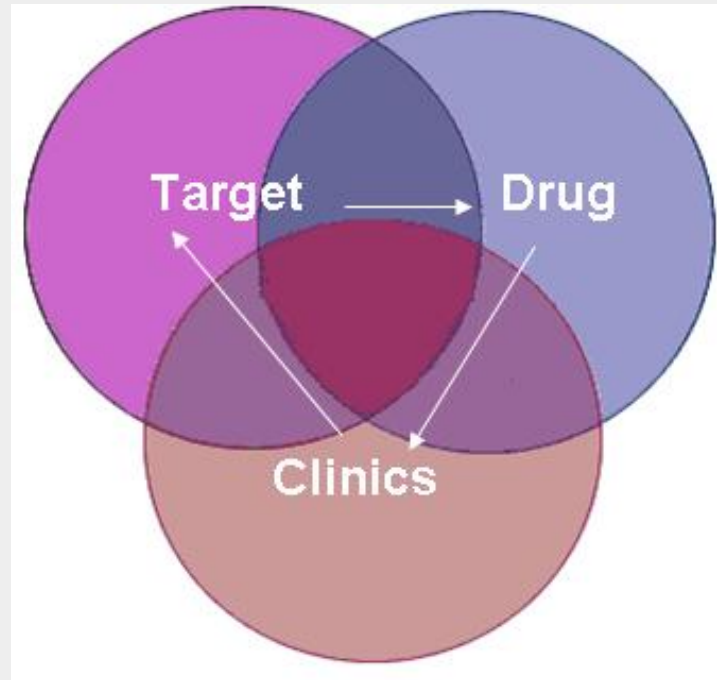
**Other regional health
care facilities**

TARGETED THERAPY TODAY: KEY CHALLENGES

Innovative, relevant,
preclinically validated
targets

Predictive biomarkers
for patient selection

Adequate **clinical**
specimens
for genomic analyses



Well characterized
preclinical models
that better represent
the clinical population

Selected **patient**
population

Rare tumors
or “niche indications”.

Resistance
mechanisms

The new paradigm for the development of targeted drug requires close interaction between **Academia, Pharma and Hospitals**

NERVIANO MEDICAL SCIENCES S.R.L.

- a research-based Italian company dedicated to the **discovery and development of new drugs** for the treatment of cancer.
- the **largest pharmaceutical R&D** center in Italy and among the largest oncology-focused, integrated R&D sites in Europe.
- in partnerships with the **biopharmaceutical industry** and with **academia**.
- provides **pre-clinical development, manufacturing and clinical CRO** services to pharmaceutical companies world-wide.



NMS Oncology



Preclinical development



Clinical development



Pharmaceutical development
Manufacturing

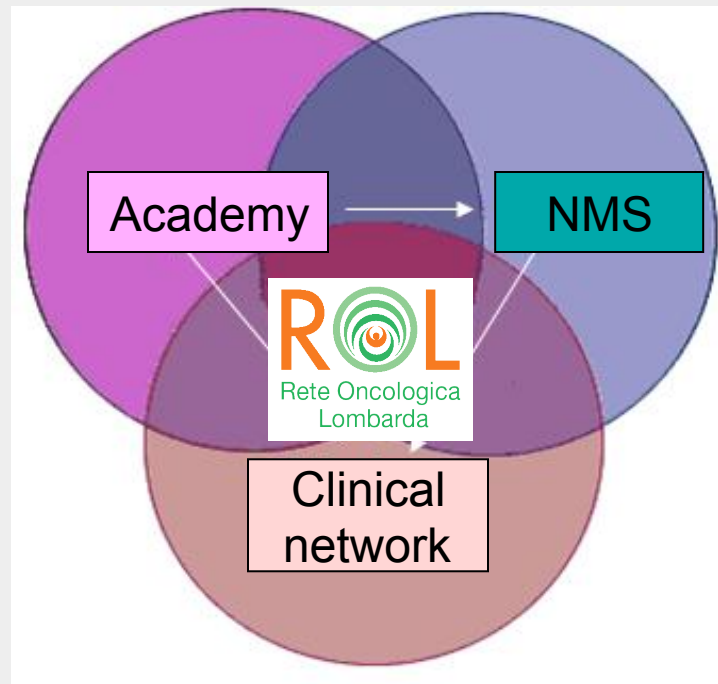


THE ONCOLOGY NETWORK OF LOMBARDY

**Pathway
knowledge**

Target biology

Biological tools



**Drug
development**

**From target
to clinic**

**Biomarker
identification**

Clinical expertise

Tumor/tissue samples



Validate new targets

Develop biomarkers

Develop new drugs

The Managed Care Network
leading to
Integrated clinical pathways

- All patients should be included in the network
 - Qualify the healthcare enabling the choice of the most appropriate hospital for each treatment
- Accreditation and designation programs for cancer centres
- Measure performance of the participants in the Network
 - Foster the integration of public (Academia) and private (Pharma) to bring innovation to the patient bed

Thank you for your attention!

Marco A. Pierotti