

PROGETTO ESECUTIVO - PROGRAMMA CCM 2014

DATI GENERALI DEL PROGETTO

TITOLO:

Sviluppo di un nuovo modello di prevenzione delle patologie correlate ai trattamenti anti-tumorali nei pazienti lungo-sopravvivenenti affetti da linfoma.

ENTE PARTNER: Regione Puglia

NUMERO ID DA PROGRAMMA: 5

REGIONI COINVOLTE:

numero: 3

elenco:

Nord Friuli-Venezia Giulia

Centro Lazio

Sud Puglia

DURATA PROGETTO: 24 mesi

COSTO: 430.000 Euro

COORDINATORE SCIENTIFICO DEL PROGETTO

Nominativo: Attilio Guarini

Struttura di appartenenza: Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" - Bari

n. tel: 080 5555905 **n. fax:** 080 5555416 **E-mail:** attilioguarini@oncologico.bari.it

Allegato 1

TITOLO: Sviluppo di un nuovo modello di prevenzione delle patologie correlate ai trattamenti anti-tumorali nei pazienti lungo-sopravvivenenti affetti da linfoma.

ANALISI STRUTTURATA DEL PROGETTO

Descrizione ed analisi del problema

Nell'ultimo ventennio, il miglioramento delle strategie terapeutiche in campo onco-ematologico ha aumentato significativamente i tassi di sopravvivenza globale, producendo un raddoppiamento della percentuale di pazienti lungo-sopravvivenenti (LS), liberi da segni clinici e strumentali di neoplasia dopo più di dieci anni dalla diagnosi (1). Essi ora rappresentano la metà di tutta la popolazione oncologica italiana e si stima cresceranno fino a circa 20 milioni nei prossimi dieci anni. Una larga fetta di questi pazienti è costituita da soggetti di età avanzata, affetti da patologie onco-ematologiche (linfomi) e con una lunga aspettativa di vita (1). Tuttavia, gran parte di essi sperimenta effetti collaterali, immediati o tardivi, dei trattamenti anti-tumorali e, a causa delle co-morbidità preesistenti, richiede interventi sanitari o ospedalizzazioni ripetute. Le principali sequele delle terapie anti-tumorali includono patologie acute e croniche dell'apparato cardiovascolare e respiratorio, turbe endocrinologiche e metaboliche, patologie croniche neuro-cognitive, del sistema muscolo-scheletrico e di tipo psichiatrico, nonché la comparsa di seconde neoplasie (2).

Nonostante la lunga aspettativa di vita e la co-morbidità dei pazienti LS affetti da linfoma rappresentino una problematica di forte impatto socio-sanitario, essa è oggi sottostimata. Infatti, mentre i maggiori centri oncologici europei e statunitensi hanno da tempo istituito programmi ambulatoriali specifici di prevenzione e follow-up, in Italia manca un piano organizzativo che risponda efficacemente alle richieste sanitarie di questi pazienti. L'approccio medico è comunemente orientato a trattare le singole disfunzioni d'organo, mentre carente è l'integrazione tra le varie competenze specialistiche. Ne consegue un'insufficiente coordinazione delle prestazioni mediche con conseguente esubero del carico di spesa sanitaria. Al contrario, un approccio specialistico multidisciplinare basato sulla prevenzione delle patologie secondarie ai trattamenti oncologici rappresenta un modello di intervento in grado di soddisfare i bisogni sanitari di questa fetta di pazienti, riducendone l'impatto economico a lungo termine sul sistema sanitario nazionale.

Soluzioni proposte sulla base delle evidenze

Il presente progetto propone di implementare i programmi di prevenzione precoce e monitoraggio per pazienti affetti da linfoma con lunga aspettativa di vita. L'intento progettuale è quindi orientato alla realizzazione delle seguenti proposte operative:

1) *Istituzione di ambulatori multispecialistici* – I pazienti affetti da linfoma, in trattamento chemio/radioterapico e con lunga aspettativa di vita, inizieranno presso gli ambulatori dedicati in ciascuna U.O., decentrati rispetto agli ambulatori oncologici, percorsi integrati di prevenzione e follow-up degli effetti collaterali delle terapie oncologiche. Sulla base delle recenti evidenze scientifiche (3, 4), le principali attività saranno orientate ad attuare programmi di identificazione precoce di pazienti a rischio e prevenzione di i) patologie cardio-vascolari (scompenso cardiaco; ipertensione arteriosa); ii) deficit osteo-muscolari (fatigue; osteopenia; sarcopenia); iii) disordini endocrino-dismetabolici (sindrome metabolica; distiroidismi; osteoporosi); iv) disturbi neuro-cognitivi e/o psico-sociali (demenza; ansia; depressione).

2) *Pianificazione di programmi di screening e prevenzione* – Medici, biologi, esperti in scienze motorie, neurologi e psicologi concorreranno, in modo integrato, all'identificazione precoce dei pazienti a maggior rischio di sviluppare le principali sequele dei trattamenti antitumorali. Sarà riservata particolare importanza all'attivazione di programmi di prevenzione basati sull'attività motoria, poiché studi recenti dimostrano il ruolo cruciale dell'esercizio fisico nella prevenzione di deficit funzionali e patologie terapia-correlate (5, 6) (scompenso cardiaco; ipertensione arteriosa; sindrome metabolica; neuropatie periferiche; alterazioni cognitive e turbe psicologiche).

3) *Creazione di una rete telematica di screening e follow-up* – Grazie all'omogenea distribuzione geografica delle U.O. coinvolte, sarà creato un *database* informatico che permetterà di registrare i pazienti LS arruolati con lo scopo di definirne l'impatto epidemiologico su scala nazionale. La rete telematica consentirà, inoltre, di condividere in tempo reale i dati di screening e follow-up (dati di laboratorio, referti strumentali, piani terapeutici) con i medici di medicina generale (MMG) al fine di garantire una gestione domiciliare più accurata dei pazienti.

4) *Formulazione di percorsi di prevenzione e follow-up standardizzati nazionali* – La raccolta centralizzata di dati epidemiologici e la realizzazione di eventi di confronto tra gli operatori sanitari degli ambulatori nelle diverse U.O. consentiranno di formulare percorsi diagnostico-terapeutici per la prevenzione e gestione dei LS affetti da linfoma. Lo sviluppo di un piano organizzativo uniformato a livello nazionale permetterà, inoltre, di limitare le prestazioni sanitarie superflue e abbattere, a lungo termine, la spesa sanitaria per questi pazienti.

5) *Analisi biocliniche e qualità* - Parte dei prelievi ematici effettuati presso gli ambulatori multi-specialistici sarà conservata in previsione di un possibile sviluppo di biomarcatori di valore prognostico. Le metodologie di prelievo e gestione dei campioni saranno uniche per tutti i centri e messe a punto secondo i criteri di BBMRI. L'ISS, quale nodo nazionale dell'infrastruttura pan-europea "Biomolecular Resources Research Infrastructure" (BBMRI) (7), dedicata alla gestione dei campioni e dati clinici ed epidemiologici, fornirà il supporto per la gestione delle biorisorse del progetto secondo criteri di qualità europei ed in linea con la legislazione nazionale (8); garantirà che la disseminazione dei dati sia *open access* in accordo alle linee guida europee (9); organizzerà eventi per favorire una disseminazione internazionale dei risultati.

Fattibilità /criticità delle soluzioni proposte

La creazione di ambulatori multi-specialistici è realizzabile alla luce delle competenze medico-sanitarie e laboratoristiche già presenti nelle U.O. proponenti. Esse si gioveranno, infatti, di un'organizzazione interna già strutturata in percorsi specialistici integrati per un pieno supporto all'attività ambulatoriale di screening e follow-up. Inoltre, tutte le U.O. proponenti possiedono tecnologie all'avanguardia per un'efficace comunicazione telematica e la creazione di un database centralizzato per la condivisione dei dati. Il maggiore elemento di criticità sarà costituito dal perfezionamento dell'interazione telematica fra specialisti e MMG sul territorio. Lo sviluppo di una rete informatica dedicata (sito internet, credenziali informatiche e specifiche reti telefoniche), nonché l'organizzazione di eventi formativi presso le U.O. di riferimento consentiranno di implementare il dialogo tra centri specialistici e territorio di appartenenza. Inoltre, l'assenza di registri tumori completi in alcune aree geografiche italiane, con la conseguente difficoltà di arruolamento dei pazienti LS che hanno già terminato il proprio percorso oncologico, potrebbe rappresentare un ulteriore elemento di criticità. Il progetto, pertanto, consentirebbe di iniziare l'arruolamento di questi pazienti nelle alle aree geografiche sprovviste di registri oncologici e costituirà in punto di partenza per la raccolta di dati epidemiologici e statistici di rilievo nazionale.

Il potenziale scientifico e la rilevanza sanitaria dei progetti nazionali sono talvolta in parte depauperati dalla impossibilità di integrazione con altri studi a causa dell'adozione di standard eterogenei o non in linea con quelli internazionali. Tale proposta intende ovviare a questa criticità mediante la collaborazione con l'ISS che supporterà lo sviluppo di strumenti adeguati in linea con gli standard delle infrastrutture di ricerca europee (9).

Bibliografia

- 1) www.registri-tumori.it/cms/it/bancadati
- 2) Ng AK, et al. JCO 2011;29(14):1885-92;
- 3) Ng AK. Blood. 2014;124(23):3373-3379;
- 4) Khimani N, et al. Ann Oncol. 2013;24(1):226-30;
- 5) Bathia S. Hematology 2014: 495-502.
- 6) Streckmann F, et al. Ann Oncol. 2014 Feb;25(2):493-9.
- 7) Calzolari A, Napolitano M, Bravo E. Biopres Biobank 2013; 11(2): 124-128.
- 8) Calzolari A, et al. Ann. Ist. Super. Sanità 2014; Vol. 50 (2): 178-185
- 9) European Commission: Guidelines on open access to scientific publications and research data in Horizon 2020 version 1.0. 2013

OBIETTIVI E RESPONSABILITA' DI PROGETTO

<p>OBIETTIVO GENERALE: Realizzare un programma pilota di prevenzione e <i>follow-up</i> delle patologie correlate alla terapia anti-tumorale nei pazienti affetti da linfoma con lunga aspettativa di vita.</p>
<p>OBIETTIVO SPECIFICO 1: Istituzione di ambulatori multi-specialistici intraospedalieri; OBIETTIVO SPECIFICO 2: Creazione di programmi di screening, prevenzione e <i>follow-up</i> di patologie cardiovascolari, metaboliche e psicologiche correlate al trattamento chemio-radioterapico; OBIETTIVO SPECIFICO 3: Sviluppo di un piano di prevenzione degli effetti collaterali del trattamento anti-tumorale fondato sull'attività motoria; OBIETTIVO SPECIFICO 4: Sviluppo di un livello di interazione efficace tra ambulatori multi-specialistici e MMG sul territorio; OBIETTIVO SPECIFICO 5: Garantire una gestione eticamente, qualitativamente e tecnologicamente appropriata delle procedure e biorisorse coinvolte nella realizzazione del progetto; OBIETTIVO SPECIFICO 6: Redazione di percorsi standardizzati nazionali di diagnosi precoce, prevenzione e terapia nel <i>follow-up</i> dei pazienti LS con linfoma.</p>

CAPO PROGETTO: Dott. Attilio Guarini		
UNITA' OPERATIVE COINVOLTE		
Unità Operativa 1	Referente	Compiti
U.O. di Ematologia - Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" - Bari	Dott. Attilio Guarini	-Attivazione centro ambulatoriale; -Creazione programma di prevenzione e <i>follow-up</i> multidisciplinare (con particolare riferimento alle patologie di interesse cardiologico e metabolico); -Raccolta dati e creazione database informatizzato; -Organizzazione di incontri formativi ed eventi congressuali; -Coordinamento amministrativo;
Unità Operativa 2	Referente	Compiti
U.O. di Ematologia - A.O. "Sant'Andrea" -Roma	Dr.ssa Maria Christina Cox	-Attivazione centro ambulatoriale; -Creazione programma di prevenzione e <i>follow-up</i> multidisciplinare (con particolare riferimento all'attività motoria); -Raccolta dati; -Organizzazione di incontri formativi ed eventi congressuali.
Unità Operativa 3	Referente	Compiti
U.O. di Oncologia Medica - Centro di Riferimento Oncologico - Aviano	Dott. Michele Spina	-Attivazione e ampliamento centro ambulatoriale; -Ampliamento programma di prevenzione e <i>follow-up</i> multidisciplinare (con particolare riferimento alle patologie di interesse cardiologico e psicologico); -Raccolta dati; -Organizzazione di eventi formativi e congressuali.
Unità Operativa 4	Referente	Compiti
Istituto Superiore di Sanità - Roma	Dr.ssa Elena Bravo	-Sviluppo di procedure in qualità in linea con le norme nazionali; -Produzione di strumenti e procedure standardizzate per la raccolta, registrazione, gestione del campione biologico e analisi dei dati; -Disseminazione finalizzata al raccordo a reti oncologiche e iniziative europee.

Allegato 3 PIANO DI VALUTAZIONE

OBIETTIVO GENERALE	Realizzare un programma pilota di prevenzione delle patologie correlate alla terapia anti-tumorale nei pazienti affetti da linfoma con lunga aspettativa di vita.
<i>Indicatore/i di risultato</i>	Visite ambulatoriali multi-specialistiche in ciascuna U.O. in 18 mesi e aderenza dei pazienti ai programmi di screening e <i>follow-up</i> di patologie terapia-correlate;
<i>Standard di risultato</i>	Arruolamento di almeno il 90% dei pazienti con linfoma, in trattamento presso ciascuna U.O., nei programmi di prevenzione e follow-up proposti.

OBIETTIVO SPECIFICO 1	Istituzione di ambulatori multi-specialistici intraospedalieri.
<i>Attività 1</i>	Arruolamento di figure sanitarie specialistiche per ciascuna U.O.;
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. di figure sanitarie specialistiche arruolate per ciascuna U.O.;
<i>Standard di risultato</i>	Almeno 6 figure mediche (cardiologo, endocrinologo, radiologo, psicologo, neurologo, fisiatra), 1 biologo, 1 infermiere per ciascuna U.O.;
<i>Attività 2</i>	riunioni tra figure sanitarie (medici specialisti e operatori sanitari);
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. di riunioni multidisciplinari e n. di operatori coinvolti;
<i>Standard di risultato</i>	1 riunione ogni 2 mesi e almeno 3 figure mediche e 1 infermiere;
<i>Attività 3</i>	Arruolamento di pazienti con linfoma in trattamento o già in <i>follow-up</i> ;
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. pazienti arruolati in 18 mesi;
<i>Standard di risultato</i>	90% dei pazienti in trattamento/ <i>follow-up</i> onco-ematologico per ciascuna U.O. in 18 mesi;

OBIETTIVO SPECIFICO 2	Creazione di programmi di screening, prevenzione e <i>follow-up</i> di patologie cardiovascolari, metaboliche e psicologiche correlate al trattamento chemio-radioterapico;
<i>Attività 1</i>	Pianificazione e attivazione di un programma di screening, prevenzione e gestione di patologie cardiovascolari (scompenso cardiaco cronico; ipertensione arteriosa) fondato su visita specialistica, test di laboratorio (dosaggio Troponina I, pro-BNP) e strumentali (ecocardiogramma).
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. di visite specialistiche ed ecocardiogrammi eseguiti;
<i>Standard di risultato</i>	Visita specialistiche ed ecocardiogramma in almeno il 90% dei pazienti arruolati in 18 mesi;
<i>Attività 2</i>	Pianificazione e attivazione di un programma di screening, prevenzione e gestione di patologie metabolico-endocrinologiche (sindrome metabolica; osteoporosi; distiroidismi) basato su visita specialistica, test di laboratorio (assetto lipidico, assetto tiroidea) e strumentali (ecografia collo e addome superiore; DOC).
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. di visite specialistiche ed ecografie eseguite;
<i>Standard di risultato</i>	visita specialistiche ed ecografie in almeno il 90% dei pazienti arruolati in 18 mesi;
<i>Attività 3</i>	Pianificazione e attivazione di un programma di screening, prevenzione e gestione di patologie psicologiche (ansia-depressione) basato su visita e test psicologici;
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. di visite specialistiche ed test somministrati;
<i>Standard di risultato</i>	Visite test somministrati in almeno il 90% dei pazienti arruolati in 18 mesi;

OBIETTIVO SPECIFICO 3	Sviluppo di un piano di prevenzione degli effetti collaterali del trattamento anti-tumorale fondato sull'attività motoria in struttura e domiciliare;
<i>Attività 1</i>	Colloquio informativo e motivazionale per i pazienti;
<i>Indicatore/i di risultato</i>	n. di colloqui effettuati e n di adesioni in 18 mesi;
<i>Standard di risultato</i>	70% di pazienti arruolati nel programma di attività motoria in 18 mesi;
<i>Attività 2</i>	Esecuzione di test funzionali e antropometrici (Grip strength, Endurance); selezione dei pazienti per tipo di attività motoria; organizzazione di riunioni multidisciplinari;

Indicatore/i di risultato	n. test effettuati, n. di pazienti selezionati per attività motoria, n. di riunioni multidisciplinari in 18 mesi;
Standard di risultato	80% dei test previsti/totale pazienti, selezione del 100% dei pazienti, almeno 3 riunioni ogni 2 mesi;
Attività 3	Prescrizione dell'esercizio fisico individualizzato sulla base del colloquio, dei dati antropometrici, dei test cardiovascolari, motori e dalla valutazione geriatrica multi-dimensionale;
Indicatore/i di risultato	n. di programmi di attività motoria prescritti e n. di test di controllo effettuati;
Standard di risultato	Almeno 30 programmi/18 mesi e il 70% dei test di controllo previsti in 18 mesi.

OBIETTIVO SPECIFICO 4	Sviluppo di un livello di interazione efficace tra ambulatori e MMG sul territorio;
Attività 1	Creazione di un database centralizzato che raccolga i dati di screening e <i>follow-up</i> dei pazienti arruolati nelle diverse U.O.;
Indicatore/i di risultato	n. di credenziali informatiche rilasciate da ciascuna U.O.;
Standard di risultato	Credenziali informatiche per l'accesso ai dati rilasciate ad almeno il 30% dei MMG della ASL di riferimento;
Attività 2	Organizzazione di incontri formativi con MMG;
Indicatore/i di risultato	n. incontri formativi per ciascuna U.O. e n. MMG partecipanti;
Standard di risultato	Almeno 1 incontro ogni 6 mesi e il 30% dei MMG della ASL di riferimento;

OBIETTIVO SPECIFICO 5	Garantire una gestione eticamente, qualitativamente e tecnologicamente appropriata delle procedure e biorisorse coinvolte nella realizzazione del progetto.
Attività 1	Sviluppo di strumenti <i>ad hoc</i> per il progetto ed in linea con i criteri di qualità europei.
Indicatore/i di risultato	Produzione di consenso informato, questionari per la raccolta dei dati e modalità di somministrazione dei questionari; raccolta, registrazione e gestione dei dati; SOP per il i campioni biologici.
Standard di risultato	90%;
Attività 2	Realizzazione di eventi internazionali di raccordo del progetto con network/iniziative di eccellenza;
Indicatore/i di risultato	Eventi organizzati;
Standard di risultato	Almeno 1 evento / anno.

OBIETTIVO SPECIFICO 6	Redazione di percorsi standardizzati di diagnosi precoce e terapia nel <i>follow-up</i> dei pazienti LS con linfoma.
Attività 1	Raccolta e analisi statistico-epidemiologica dei dati di screening e follow-up dei pazienti arruolati in ciascuna U.O.;
Indicatore/i di risultato	Creazione di curve statistico-epidemiologiche relative a i) impatto socio-sanitario dei pazienti LS con linfoma; ii) impatto dei programmi di screening e prevenzione attuati sulla qualità di vita dei pazienti.
Standard di risultato	Acquisizione di dati quantitativi e qualitativi sui programmi di prevenzione e follow-up multidisciplinare in onco-ematologia.
Attività 2	Organizzazione di eventi di confronto tra operatori sanitari degli ambulatori;
Indicatore/i di risultato	n. di eventi e entità del personale sanitario coinvolto;
Standard di risultato	Almeno 1 evento/anno e almeno il 50% del personale sanitario per ciascuna U.O.

Allegato 4
PIANO FINANZIARIO PER CIASCUNA UNITA' OPERATIVA

Unità Operativa 1		
Risorse	Razionale della spesa	Euro
<i>Personale</i>	Attivazione borse di studio e/o contratti a progetto per medici (n°1) e fisioterapisti /esperti in scienze motorie (n°1); coordinamento amministrativo.	90.000
<i>Beni e servizi</i>	Creazione database informatizzato centralizzato; Software e loro aggiornamento, toner, spese open access fees, materiale di cancelleria, servizi.	20.000
<i>Missioni</i>	Partecipazione meeting di progetto, eventi di aggiornamento e di formazione.	5.000
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	Organizzazione eventi formativi multidisciplinari.	5.000
<i>Spese generali</i>	Spese generali di infrastruttura.	5.000

Unità Operativa 2		
Risorse	Razionale della spesa	Euro
<i>Personale</i>	Attivazione borse di studio e/o contratti a progetto per medici (n°1) e fisioterapisti /esperti in scienze motorie (n°1).	70.000
<i>Beni e servizi</i>	Software e loro aggiornamento, toner, spese open access fees, materiale di cancelleria, servizi.	20.000
<i>Missioni</i>	Partecipazione meeting di progetto, eventi di aggiornamento e di formazione.	6.000
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	Eventi formativi multidisciplinari correlati al progetto.	4.000
<i>Spese generali</i>	Spese generali di infrastruttura.	5.000

Unità Operativa 3		
Risorse	Razionale della spesa	Euro
<i>Personale</i>	Attivazione borse di studio e/o contratti a progetto per medici (n°1) e fisioterapisti /esperti in scienze motorie (n°1).	65.000
<i>Beni e servizi</i>	Software e loro aggiornamento, toner, spese open access fees, materiale di cancelleria, servizi.	20.000
<i>Missioni</i>	Partecipazione meeting di progetto, eventi di aggiornamento e di formazione.	6.000
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	Eventi formativi multidisciplinari correlati al progetto.	4.000
<i>Spese generali</i>	Spese generali di infrastruttura.	5.000

Unità Operativa 4		
Risorse	Razionale della spesa	Euro
<i>Personale</i>	Ricercatore 60% per tutta la durata del progetto (2 anni Attività attinenti alla realizzazione dell'obiettivo 2 del progetto.	60.000
<i>Beni e servizi</i>	Software e loro aggiornamento, toner, spese open access fees, materiale di cancelleria, videoconferenze etc...	8.000
<i>Missioni</i>	Partecipazione meeting di progetto, eventi di aggiornamento, di formazione (intra- ed extra- progetto).	6.000
<i>Incontri/Eventi formativi</i>	Eventi a carattere internazionale di interconnessione con le reti nazionali ed internazionali di onco-ematologia, i consorzi legali delle infrastrutture di ricerca biomediche, anche con finalità formative /informative.	16.000
<i>Spese generali</i>	Spese generali di infrastruttura	10.000