

LE RETI CLINICHE COME STRUMENTO PER CONIUGARE EFFICACIA ED EFFICIENZA NELL'ASSISTENZA. LA RETE ONCOLOGICA DELLA ROMAGNA

DOTT. TIZIANO CARRADORI ^{*}, DOTT. MATTIA ALTINI ^{**}, DOTT.SSA FRANCESCA BRAVI^{***}

* Direttore Generale Azienda USL Ravenna e Coordinatore delle DG Area Vasta Romagna

** Medico di Direzione Sanitaria AUSL Ravenna, Responsabile Innovazione e sviluppo IRST di Meldola

*** Medico di Direzione Sanitaria AUSL Bologna in comando presso AUSL Ravenna

ABSTRACT

L'oncologia è ancora, in ampia misura, una disciplina sperimentale in cui l'assistenza clinica e la ricerca non possono procedere disgiuntamente l'una dall'altra. I progressi contro le malattie neoplastiche richiedono che ci sia costante interazione tra la cura del paziente e la ricerca clinica e biologica, come evidenziato dall'impegno assistenziale e di ricerca profuso dai centri oncologici di eccellenza in tutto il mondo.

In Romagna, con un bacino di circa un milione di abitanti, l'oncologia ha sempre cercato di seguire questa filosofia, grazie al supporto e alla collaborazione storica dell'istituto oncologico romagnolo. Gli oncologi della Romagna hanno perseguito nel corso degli anni l'approfondimento delle conoscenze su tutti gli aspetti del problema cancro e della loro applicazione, per migliorare la qualità dell'assistenza e del trattamento dei pazienti. I dati più recenti del registro tumori della Romagna evidenziano una delle più elevate probabilità di sopravvivenza per i più comuni tipi di tumore e questo è anche il risultato dell'atteggiamento di stretta collaborazione tra i diversi servizi e unità operative di oncologia di questa area. Servizi sanitari territoriali e ospedalieri di elevata qualità certamente contribuiscono a una delle più alte aspettative di vita della popolazione alla nascita nell'area romagnola: tale positivo riscontro di sopravvivenza comporta, comunque, una forte domanda di assistenza medica, in particolare oncologica. Da questa realtà è originato il progetto della rete oncologica della Romagna e del suo nodo centrale (Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei tumori-Irst), con le finalità di garantire e incrementare la già eccellente qualità di assistenza oncologica del territorio.

Nell'ambito di questo processo, il progetto della rete oncologica vuole garantire un elevato rendimento delle risorse mobilitate. Esso va inteso infatti come sistema integrato che persegue l'accrescimento quali-quantitativo della già diffusa e capillare assistenza oncologica in Romagna, coordinando la ricerca traslazionale e clinica indispensabile per mantenere e innovare la qualità dell'assistenza oncologica.

Il modello di riferimento a cui la rete oncologica si ispira è quello di un network assistenziale riconducibile alle reti *Hub & Spoke*, che vede il centro *Hub* inserirsi come nodo nelle maglie della rete delle strutture oncologiche territoriali.

1. LA SITUAZIONE DI PARTENZA. LE CRITICITÀ RISPETTO AD UNA NUOVA DOMANDA E AD UN'OFFERTA NON PIÙ ADEGUATA

La Rete Oncologica della Romagna nasce in un contesto caratterizzato da un'elevata complessità per molteplici cause: l'aumento della prevalenza delle malattie cronico - degenerative, associato ad un invecchiamento della popolazione; l'innovazione e lo sviluppo di tecnologie all'avanguardia, sia in ambito diagnostico che terapeutico; l'aumento della complessità della domanda; l'aumento del consumo di prestazioni; gli elevati costi del servizio sanitario, con vincoli di spesa e di sostenibilità economica.

In questa cornice è stato inevitabile porsi interrogativi per coniugare al meglio le ragioni della concentrazione dei servizi con le ragioni della prossimità, nel rispetto dei principi cardine del nostro Servizio Sanitario Regionale e Nazionale, basati sull'equità dell'accesso alle cure, sulla responsabilità e qualità dei servizi offerti, perseguendo le logiche dell'efficacia e dell'efficienza.

La sfida è rappresentata dalla capacità di gestire le patologie croniche - tra cui quelle oncologiche - di garantire la presa in carico a lungo termine e la continuità delle cure, in un'ottica di appropriatezza clinica ed organizzativa, senza perdere di vista la responsabilità (termine questo'ultimo che racchiude in sé molteplici significati, tra cui: umanità, globalità, continuità, proattività e tempestività di risposta).

Nell'ambito del territorio della Romagna, che corrisponde alle Aziende USL della provincia di Rimini, della provincia di Forlì-Cesena e di Ravenna, si registra da sempre un'offerta particolarmente ricca di servizi nell'ambito dell'oncologia, sia di natura diagnostica che di servizi con finalità terapeutica.

Tabella 1. Popolazione residente complessiva in Emilia-Romagna

Popolazione residente complessiva al 1.1.2009									
Provincia di residenza	Valori assoluti al 1.1.2009			Indicatori 1.1.2009					
	Maschi residenti	Femmine residenti	Totale residenti	Grandi anziani 80+	Età media	Indice di vecchiaia	Indice di struttura della pop. attiva	% anziani 65 e più	% grandi anziani 80 e più
Piacenza	139.464	146.473	285.937	21.028	45,7	194,8	121,0	24,1	7,4
Parma	210.250	222.846	433.096	30.980	44,9	179,3	114,2	22,7	7,2
Reggio Emilia	256.300	263.180	519.480	31.605	42,8	132,9	105,5	19,8	6,1
Modena	337.357	350.929	688.286	43.450	43,7	149,1	113,2	20,8	6,3
Bologna	470.449	505.721	976.170	71.779	45,7	188,8	124,3	23,7	7,4
Ferrara	171.398	186.581	357.979	26.766	47,4	240,7	135,8	25,5	7,5
Ravenna	187.456	198.273	385.729	28.802	45,7	191,1	123,3	23,8	7,5
Forlì-Cesena	189.542	198.477	388.019	26.145	44,6	170,1	115,0	22,2	6,7
Rimini	147.270	156.000	303.270	17.902	43,6	148,9	114,4	20,4	5,9
RER	2.109.486	2.228.480	4.337.966	298.457	44,9	172,9	118,0	22,5	6,9

Tabella 2. Popolazione residente in Emilia-Romagna per provincia e classi di età

Popolazione residente in Emilia-Romagna per provincia e classi di età									
Provincia di residenza	Valori assoluti al 1.1.2009				Variazioni percentuali 2009/2008				
	0-14 anni	15-39 anni	40-64 anni	65 e oltre	0-14 anni	15-39 anni	40-64 anni	65 e oltre	TOTALE
Piacenza	35.320	82.262	99.551	68.804	3,1	0,7	2,4	0,6	1,5
Parma	54.770	130.781	149.334	98.211	3,5	1,0	2,8	0,2	1,7
Reggio Emilia	77.301	165.162	174.282	102.735	3,2	0,6	3,0	0,9	1,8
Modena	96.000	210.708	238.480	143.098	2,7	0,6	2,3	1,1	1,6
Bologna	122.338	277.654	345.187	230.991	2,7	0,4	2,0	0,5	1,3
Ferrara	37.884	97.063	131.832	91.200	2,9	-1,2	1,4	0,4	0,6
Ravenna	48.101	110.045	135.647	91.936	3,8	0,4	2,7	0,6	1,7
Forlì-Cesena	50.693	116.788	134.306	86.232	3,0	-0,2	2,2	0,9	1,3
Rimini	41.638	93.106	106.525	62.001	2,9	0,1	2,6	1,7	1,7
RER	564.045	1.283.569	1.515.144	975.208	3,0	0,3	2,3	0,7	1,5

La costruzione del progetto di Rete Oncologica era essenzialmente teso a (i) qualificare l'assistenza ai pazienti, in modo tale da ridurre le variabilità tra i diversi centri (parte integrante della rete) e (ii) qualificare, valorizzare e governare l'attività di ricerca scientifica in campo oncologico. Infatti, i cittadini con patologie simili seguivano traiettorie di cure diverse, a secondo dei centri in cui venivano trattati, cure rispetto alle quali non erano da escludere esiti di natura diversa.

Il progetto di rete aveva, quindi, l'ambizione di rispondere a questa molteplicità di problemi; ma, prima di tutto, si prefiggeva di dare una risposta tecnica e strutturata al problema dell'assistenza ai pazienti oncologici, in un ambito in cui le conoscenze progredivano rapidamente e che risultava strettamente legato alla qualificazione della ricerca condotta.

Laddove non esistono realtà di rete, infatti, esiste una quasi totale autonomia ed indipendenza delle strutture che si occupano di assistenza ai malati oncologici, strutture che quasi mai dialogano tra di loro e che, soprattutto, adottano protocolli sia di tipo organizzativo, sia di tipo assistenziale che terapeutico, talora molto diversi tra di loro. Di conseguenza il risultato è che cittadini, di aree omogenee per territorio, rischiano di ricevere prestazioni diverse a seconda del luogo in cui vivono, e viene meno, in una situazione del genere, il concetto di equità di accesso ai servizi. Al contrario, il primo obiettivo che si pone una rete è quello di realizzare uno standard terapeutico-assistenziale omogeneo sul territorio nel quale insiste.

La realizzazione dello standard omogeneo, nel ridurre le differenze dei percorsi terapeutico-assistenziali, inoltre, fornisce alle persone affette da patologia tumorale, l'opportunità di beneficiare di tecnologie emergenti e sperimentali, accesso alle quali, prima della strutturazione della rete e del suo nodo centrale, si rendeva possibile tendenzialmente migrando verso altri centri regionali o extraregionali.

Di qui, si ribadisce, nasce la necessità di creare uguali opportunità di accesso alle tecnologie innovative e sperimentali.

L'obiettivo della Rete Oncologica era, infatti, quello di ricomporre le ragioni della prossimità, facendo in modo tale che i servizi che adottano approcci diagnostici e terapeutici, ormai consolidati, si potessero ritrovare nell'ambito territoriale di appartenenza - a livello provinciale se non distrettuale - mentre invece gli altri venissero ad essere concentrati. La costruzione della rete infatti ha consentito un accesso appunto senza soluzione di continuità.

Altro elemento fondamentale, perché i livelli diagnostico- terapeutico-assistenziali siano di alta qualità, è che vi sia attività di ricerca nelle strutture che svolgono questo tipo di lavoro. Una rete oncologica in particolare (ma ciò vale anche per altri tipi di rete), quindi, oltre a lavorare per ottenere degli standard operativi omogenei, deve anche governare nel modo adeguato la ricerca

clinica e anche quella pre-clinica. Da ciò consegue un ulteriore obiettivo della Rete Oncologica: quello di promuovere la ricerca indipendente.

Figura 1. Area Vasta Romagna (AVR)

1.061.000 RESIDENTI

3.360 PL PUBBLICI

7 PRESIDI SEDE DI PS, TI, TIC

**CARDIOCHIRURGIA E 3 SEDI DI
EMODINAMICA CON
ANGIOPLASTICA PRIMARIA**

TRAUMA CENTER

22 TC

3 PET

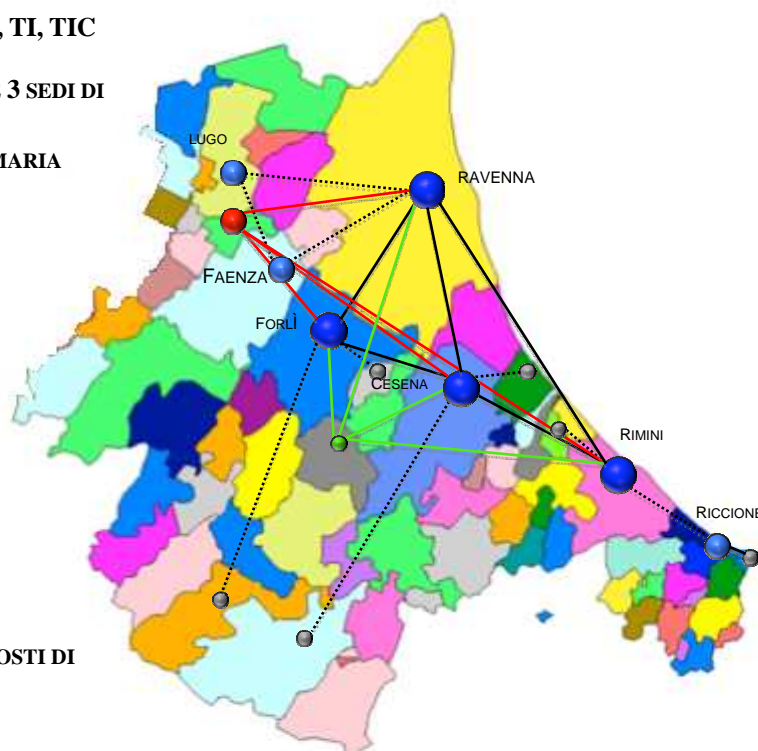
7 LINAC

1 TOMO TP

158.000 RICOVERI

13.600 DIPENDENTI

**CIRCA 2 MLD DI €I COSTI DI
PRODUZIONE**



2. IL RAZIONALE DELL'INTERVENTO PROPOSTO

La rete composta dai Dipartimenti Onco-ematologici delle AA.UU.SS.LL dell'Area Vasta Romagna (AVR) e dall'Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) si poneva l'obiettivo di accrescere la già elevata qualità assistenziale oncologica in Romagna; ma, soprattutto con la nascita del nodo *Hub* nel 2007, di creare un sistema integrato che inglobasse e perseguisse come finalità cardine la ricerca biomedica, essenziale ed indispensabile al progresso delle cure.

Il rationale dell'intervento proposto è basato sull'alleanza tra le Aziende del Servizio Sanitario Regionale, i soggetti privati *no profit* soci dell'IRST e le strutture private accreditate. La finalità è

quella di rendere disponibile alla popolazione servizi oncologici - di prevenzione, diagnosi e cura - di qualità costantemente adeguata allo stato delle conoscenze scientifiche, alle potenzialità tecnologiche e alle aspettative delle persone; si intende, inoltre, promuovere la ricerca e la sperimentazione indipendente e traslazionale.

Il modello di riferimento, a cui il progetto si è ispirato, è quello di un *network* assistenziale riconducibile alle reti *Hub & Spoke*, che interpreta e applica i principi e gli indirizzi della programmazione regionale sia del Piano Sanitario 1999-2001 sia di quello attuale Sociale e Sanitario 2008-2010.

L'Istituto, sorto a Meldola, viene quindi ad inserirsi come *nodo* nelle maglie della rete delle strutture oncologiche territoriali. Il *network*, che potremmo definire come AVR in ambito oncologico, fornisce alla comunità un'ampia gamma di servizi che spaziano dalla prevenzione primaria alle cure palliative per i malati terminali, perseguendo l'approfondimento delle conoscenze in diversi campi. L'IRST rappresenta un nodo nella rete oncologica territoriale, con funzioni di *Hub* per determinate attività di alta specializzazione ed eccellenza e di *Spoke* per altre attività condotte per conto di alcune Aziende Unità Sanitarie Locali del territorio.

Inoltre, l'Istituto incarna, dal punto di vista strategico e nelle sue competenze di *governance* della ricerca oncologica, il punto in cui naturalmente confluiscono e trovano prosecuzione le attività di ricerca che, dal 1979, le Oncologie della Romagna hanno condotto nell'ambito dell'organizzazione coesiva dell'Istituto Oncologico Romagnolo (IOR).

Il progetto di costruzione della Rete Oncologica della Romagna, sin dall'origine, conteneva elementi strategici programmatori ed organizzativi estremamente innovativi, anticipatori dell'attuale sistema sanitario regionale, ovvero:

- ***la stretta interconnessione fra cura e ricerca***, come fattore di qualità dell'assistenza;
- ***il modello Hub and Spoke per l'erogazione di servizi*** quale modalità ottimale di programmazione e gestione nel bacino di Area Vasta;
- ***l'integrazione delle risorse pubblico/privato*** quale sistema di valorizzazione del patrimonio economico e culturale locale.

La stretta interconnessione fra cura e ricerca:

I progressi contro le malattie neoplastiche sono frutto di una costante interazione tra la cura del paziente e la ricerca clinica e biologica, come evidenziato dall'organizzazione dei centri di eccellenza di tutto il mondo. La scelta fondante è quella di muoversi nella direzione della ricerca traslazionale, per garantire il diretto trasferimento delle acquisizioni della ricerca di laboratorio alla cura del paziente e prevede diverse aree tematiche:

- epidemiologia: descrittiva, analitica, clinica, metabolica, molecolare;
- ricerca pre-clinica, nei suoi aspetti di caratterizzazione molecolare e biofunzionale;
- ricerca clinica in oncologia (studi di fase I, II, III), immunologia ed immunoterapia, radioterapia e medicina radiometabolica, ematologia, cure palliative, osteoncologia, cardioncologia, dermatoncologia, terapia genica, diagnostica per immagini.

Il modello Hub and Spoke per l'erogazione di servizi:

Le ragioni forti e trainanti del progetto consistono principalmente nella peculiare e consolidata strutturazione organizzativa *a rete* del sistema di assistenza oncologica romagnola; e, nelle rimodulazioni dell'assistenza ospedaliera del triennio 1995-1997 delle AA.UU.SS.LL. della Romagna, già configuravano, in anticipo rispetto alla programmazione regionale, un sistema fortemente integrato.

Con il successivo *Piano di rete* del 2005 si è precisato l'obiettivo della creazione di una struttura in grado di provvedere:

- alle attività di Degenza Oncologica e ad attività assistenziali di II e III livello per i cittadini di Forlì e Cesena;
- ad attività Oncologiche di III livello per i cittadini di Ravenna e Rimini.

L'integrazione delle risorse pubblico-privato:

Il punto *Hub*, sin dalle prime ipotesi progettuali, è apparso come un modello di gestione innovativo e avanzato dal punto di vista della:

- *Corporate governance* per le scelte compiute in relazione all'assetto societario in grado di integrare capitali pubblici e privati, predisponendo un adeguato sistema di regole di governo in grado rendere possibile per il settore privato l'entrata in partnership con il settore pubblico e di garantire che la finalità pubblica sia mantenuta;
- *Network governance*, per la capacità di coordinamento delle attività e delle risorse mediante network (reti) e accordi istituzionali.

3. L'INVESTIMENTO INIZIALE: IL PERSONALE E GLI STRUMENTI (SISTEMA INFORMATIVO E COMUNICAZIONE)

Il primo investimento operato all'interno della *rete informale*, che sussisteva già in termini professionali tra gli oncologi della Romagna, lo si potrebbe definire di carattere *culturale*. Tale intervento ed investimento si è caratterizzato per aver cristallizzato, da un lato, tutte le informazioni

che già erano condivise a livello professionale; contestualmente ha contribuito a tracciare, in accordo con le Direzioni Generali di Area Vasta Romagna e la Direzione Scientifica IRST, la *vision* dell'attività oncologica dal 2005 al 2010, mentre parallelamente si apriva, strutturava e maturava la costituzione del nuovo polo di Meldola.

Ad oggi, gli strumenti di cui la rete oncologica della Romagna si è avvalsa sono:

- a. Unica Struttura tecnico-logistica di supporto alla ricerca
- b. Unico Comitato Medico Scientifico
- c. Unico Comitato Etico
- d. Unica Convenzione
 - Contratto trilaterale Promotore/IRST/ASL
 - Accordo Quadro
- e. Unico Sistema Informativo

4. RISULTATI DI PROCESSO

4.1. Percorsi formativi

Per quanto riguarda la formazione, sono attive convenzioni con l'Università: in particolare, il nodo *Hub*, attraverso convenzioni con le Università della Regione ed extraregione, è sede di attività formativa per le esigenze degli Atenei.

Le attività formative pre-laurea (tirocini curricolari) si svolgono nell'ambito dei Corsi di Laurea Specialistica in Scienze Biologiche (Università di Bologna, Ferrara, Urbino e Firenze), Biotecnologie Mediche e Farmacia (Università di Bologna, Ferrara, Modena e Reggio Emilia), Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Medicina e Chirurgia, Ingegneria Biomedica ed Infermieristica (Università di Bologna).

I tirocini formativi e di orientamento post-laurea si svolgono, sotto forma di frequenze volontarie autorizzate, per laureati in Medicina e Chirurgia, Scienze Biologiche, Biotecnologie Mediche, Ingegneria Biomedica e Statistica e Informatica per l'Azienda.

Le attività formative post-laurea si svolgono nell'ambito delle Scuole di Specializzazione in Medicina Nucleare, Fisica Sanitaria e Farmacia Ospedaliera dell'Università di Bologna, in Oncologia Medica, in Cardiologia in Radiodiagnostica e in Medicina Nucleare dell'Università di Ferrara, in Diagnostica per Immagini della Università di Parma.

L'IRST è inoltre sede formativa per studenti iscritti al Corso di Dottorato di Ricerca in Sanità Pubblica dell'Università di Bologna e al Corso di Dottorato di ricerca in "Patologia Osteoncologica" istituito presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma o iscritti ai Master di

ICS livello “Infermieristica in Oncologia” e “Management nell’Area Infermieristica, Ostetrica e Tecnico Sanitaria” (Università di Bologna), “Data Manager in Oncologia: esperto nella progettazione e gestione di uno studio clinico” (Università del Salento), “Gestione delle Sperimentazioni Cliniche” (Università di Modena e Reggio Emilia).

Per quanto riguarda l’educazione continua in medicina (ECM) e l’organizzazione di convegni rivolti alla comunità scientifica per soddisfare le esigenze di aggiornamento e di miglioramento delle competenze di tutti i professionisti, le oncologie romagnole hanno sempre organizzato iniziative di aggiornamento culturale e di approfondimento scientifico e attività di formazione specifica.

L’elevato numero di attività ed eventi formativi organizzati dall’IRST nell’anno 2008 testimoniano il forte impulso formativo che ha caratterizzato l’Istituto fin dalla sua inaugurazione nel settembre 2007. In particolare, hanno avuto luogo, dopo due anni di attenta pianificazione, un Congresso Internazionale con relatori europei ed extraeuropei di fama internazionale ed una giornata a carattere umanitario di portata internazionale.

Nell’anno 2008 sono stati attribuiti agli eventi organizzati dall’IRST un totale di 262 punti ECM.

4.2. Percorsi clinico-assistenziali e vocazioni dei nodi della rete Oncologica di AVR

La rete oncologica di AVR si è arricchita, a partire da ottobre 2007, del nodo IRST, sede presso la quale è stata progressivamente implementata l’offerta di alcune attività diagnostico-terapeutiche (anche sperimentali) precedentemente non rappresentate in AVR.

Nell’ambito di questo nuovo scenario, le Aziende sanitarie dell’Area Vasta Romagna e l’IRST hanno identificato in modo consensuale, con un documento redatto dalle Direzioni Sanitarie delle Aziende USL dell’AVR e dell’IRST di Meldola, in collaborazione con le rappresentanze aziendali dei professionisti appartenenti alle discipline di Oncologia, Ematologia, Radioterapia e Medicina Nucleare, le attività oncologiche di alta complessità e/o 3° livello da eseguire presso il nodo *Hub*.

Per attività oncologiche di 3° livello si intendono tutte quelle prestazioni che, per ragioni riconducibili alle caratteristiche costitutive della rete oncologica romagnola, alla *mission* dell’IRST, alla dotazione tecnologica e professionale ed alla esigenza di concentrare la produzione in modo da conseguire economie di scala e di scopo e di sviluppare le competenze professionali ed i requisiti organizzativi e strutturali indispensabili per assicurare qualità a prestazioni sempre più tecnicamente complesse, non possono essere svolte presso tutti i nodi della rete oncologica.

Le evidenze sul rapporto esistente fra volumi di attività, costi e qualità tecnica dei servizi sono ormai acquisite per numerosi interventi sanitari anche in campo oncologico; e suggeriscono di concentrare le funzioni più complesse in sedi che garantiscano un volume di attività sufficiente a

garantire gli assetti organizzativi ed i servizi di supporto necessari, e permettano a ciascun operatore coinvolto di acquisire e mantenere le competenze necessarie.

D'altro canto, esistono altrettanto valide ragioni in favore dell'attuale diffusione dei punti di erogazione dei servizi oncologici di 1° e 2° livello sul territorio, in modo da garantire accessibilità, tempestività e flessibilità rispetto alle esigenze e preferenze locali, favorire la partecipazione attiva ai processi assistenziali da parte dei cittadini e dei loro *caregivers* ed eludere gli oneri diretti ed indiretti legati alla mobilità delle persone.

La rete oncologica romagnola deve, pertanto, tendere a soddisfare contemporaneamente le esigenze di una diffusione ottimale di servizi di 1° e 2° livello sul territorio, con quelli della concentrazione dei servizi tecnicamente più complessi e ad alto costo; quanto sopra senza pregiudizio per la continuità dell'assistenza e abbandonando logiche competitive per ricercare la massima coerenza ed integrazione fra tutti i nodi della rete.

Lo sviluppo delle funzioni dell'IRST di Meldola è una opportunità che può conferire alla rete oncologica un valore aggiunto, in termini di possibilità incrementale per la popolazione di AVR di beneficiare delle più recenti conoscenze, delle più raffinate competenze e delle più moderne tecnologie nel campo della diagnosi e cura dei tumori tramite lo sviluppo della ricerca e la sperimentazione di tecnologie emergenti ed innovative. La presenza di un nodo della rete così qualificato assicura ai professionisti della rete oncologica il costante aggiornamento delle conoscenze e l'affinamento delle competenze, attraverso il governo unitario ed aggregato delle funzioni di ricerca, la promozione delle migliori pratiche cliniche ed assistenziali e il coordinamento della formazione continua dei professionisti.

D'altro canto, il territorio dell'AVR vede la presenza di servizi di Oncologia diffusi e decentrati che consentono al malato oncologico di trovare nelle strutture vicine la risposta ottimale alla domanda di cure.

Del tutto adeguata, sotto il profilo della distribuzione territoriale e del soddisfacimento delle condizioni di autosufficienza appare anche la dotazione di risorse delle UU.OO. di Radioterapia e Medicina Nucleare dell'AVR.

La qualificazione dei servizi e delle unità operative presenti sul territorio ed il miglioramento della qualità e dell'accesso agli stessi passano attraverso lo sviluppo di una rete integrata di servizi in cui l'IRST, gli ospedali aziendali e le strutture territoriali sono coerentemente concentrati sulla presa in carico del paziente e focalizzati nella messa a punto di percorsi sanitari appropriati in un contesto di continuità delle cure.

Dunque l'individuazione consensuale delle attività oncologiche di 3° livello è funzionale, da un lato, al pieno conseguimento della ragion d'essere dell'IRST e, dall'altro, al coerente sviluppo della

funzione di committenza delle Aziende Sanitarie di AVR ed al più completo sviluppo delle rispettive condizioni di autosufficienza produttiva.

L'alta complessità è rappresentata da attività svolte in diversi regimi assistenziali, che sono compiutamente descritte di seguito. Il documento sottoscritto intendeva, infatti, porsi come riferimento organizzativo e professionale per la definizione dei piani di committenza e degli accordi di fornitura fra i diversi soggetti dell'AVR.

Il contenuto del documento viene, inoltre, periodicamente aggiornato in relazione allo sviluppo progressivo delle conoscenze ed alla evoluzione nel tempo delle tecniche diagnostico-terapeutiche.

DRG 481 - Trapianto di Midollo/Cellule dendritiche. Attività di immunoterapia svolta in regime di degenza ordinaria

Nel paziente affetto da neoplasia le Cellule Dendritiche (DC) presenti all'interno del tessuto tumorale sono inibite ed incapaci di innescare il meccanismo di riconoscimento degli antigeni e di risposta immunitaria specifica. L'attività di Vaccinazione Antitumorale si basa sulla possibilità di raccogliere, tramite Leucoaferesi dal sangue periferico, monociti precursori delle DC. Con una successiva coltura in vitro per 6-7 giorni si ottengono DC che vengono messe a contatto (pulsing) con antigeni tumorali (lisato proteico del tumore autologo) per circa 12 ore.

Dopo la successiva fase di maturazione per 24-48 ore, le DC sono inoculate per via intradermica al paziente in sedi dove siano presenti linfonodi sani (inguini, ascelle). Le DC mature migrano ai linfonodi distrettuali, dove insegnano ai linfociti-T vergini il riconoscimento degli antigeni tumorali ed attivano la loro attività citotossica specifica.

Le prime 4 vaccinazioni vengono eseguite ogni 15-21 giorni, poi i trattamenti proseguono con cadenza mensile. I dati più recenti di letteratura sono concordi nel segnalare come l'avvenuta immunostimolazione specifica nei confronti degli antigeni tumorali correli fortemente con un sensibile aumento della sopravvivenza globale (nella nostra esperienza si passa da una sopravvivenza mediana di 5 mesi nei Non-Responders a 24 mesi nei Responders: Ridolfi R et al; J Transl Med 2006).

Il protocollo attualmente in uso prevede che siano trattati pazienti affetti da melanoma in fase avanzata (Aut. Ministero della Salute: Luglio 2001), con possibile futura estensione a pazienti affetti da carcinoma renale. L'uso di tale terapia cellulare, in attesa della piena attivazione delle Procedure di Good Manufacturing Practice (GMP), è consentito in base al DM 5 Dic 2006 ed alla successiva Determinazione del 21 Giugno 2007.

DRG in regime di degenza ordinaria con presenza di codice ICD9-CM 92.28. Attività di Medicina Radiometabolica

La terapia radiometabolica è un trattamento per la cura dei tumori che utilizza radiofarmaci, ovvero preparati radioattivi con caratteristiche chimico-fisico-biologiche che rispettano tutte le normative della farmacopea ufficiale per la somministrazione nell'uomo. E' un trattamento non invasivo che permette di irradiare selettivamente specifici tessuti bersaglio, privo di gravi effetti collaterali acuti e tardivi, come dimostrato da diversi studi di follow-up in pazienti trattati con diversi schemi di terapia radiometabolica. Tale attività viene svolta in regime di ricovero ordinario potendo disporre l'IRST di 6 posti letto dedicati. L'attività di ricerca in medicina radiometabolica potrà avvalersi di una radio farmacia, volta alla produzione di nuovi traccianti per diagnostica e terapia. Come definito nel Piano di Rete del 24 ottobre 2005 tra IRST e Aziende di AVR, le attività di medicina nucleare storicamente svolte dalle aziende non subiranno alcuna modificazione, restando immutati ed impregiudicati i livelli di autosufficienza in particolare delle AUSL di Cesena, Ravenna e Forlì; allo stato attuale, stante la propria capacità produttiva interna, l'AUSL di Cesena restringe la committenza radiometabolica all'IRST ai soli trattamenti con Lutezio.

Più in generale la terapia radiometabolica offre il vantaggio di poter effettuare un trattamento personalizzato, in quanto è possibile verificare in vivo, attraverso preliminari studi diagnostici, la distribuzione del radiofarmaco.

La base per un efficace trattamento radiometabolico è una elevata e selettiva captazione a livello tumorale con minima ritenzione a livello dei tessuti sani. Gli effetti della terapia dipendono dalla dose assorbita e dalla sensibilità della malattia alle radiazioni. Attraverso studi di biodistribuzione e di farmacocinetica è possibile valutare la dose assorbita dal tumore e dagli organi sani. Sono disponibili diversi radiofarmaci che agiscono con meccanismi diretti di accumulo (legame recettoriale, legame antigene-anticorpo, accumulo intracellulare) o in maniera indiretta tramite una somministrazione loco-regionale o intratumorale.

La scelta del radionuclide è determinata dalle sue caratteristiche fisiche. La maggior parte dei radionuclidi attualmente usata in terapia radiometabolica è costituita da beta-emettitori ad alta energia, che rilasciano radiazioni a basso LET.

La somministrazione del radiofarmaco può avvenire per via endovenosa (EV), intracavitaria o loco-regionale (LR). Le modalità EV o LR utilizzano sistemi di infusione dedicati e schermati in maniera appropriata e spesso richiedono l'ospedalizzazione del paziente in regime di degenza protetta, possibile solo nei Centri dotati di adeguati sistemi di radioprotezione.

L'attività del Reparto di Medicina Radiometabolica si è concentrata prevalentemente sull'adozione di protocolli di studio per la sperimentazione di nuovi radiofarmaci e radionuclidi.

Attualmente è attivo il primo protocollo italiano di fase II che prevede l'utilizzo di peptidi radiomarcanti (DOTATATE) con ¹⁷⁷Lutezio per la cura di tumori rari di origine neuroendocrina che sovra-esprimono i sottotipi recettoriali 2, 3 e 5 della somatostatina. Le caratteristiche fisiche favorevoli del Lutezio e la maggiore affinità del DOTATATE per i recettori sst2 consentono un maggiore irraggiamento del tessuto tumorale, preservando gli organi sani.

Il protocollo viene applicato anche in altri istotipi tumorali, sst2 positivi, dove le terapie convenzionali non offrono più alternative o a consolidamento dei risultati ottenuti. Tra queste patologie rientrano prevalentemente i carcinomi della mammella, i linfomi, i tumori polmonari a piccole cellule, tumori ben differenziati della tiroide non captanti lo Iodio, i paragangliomi, i meningiomi ed i gliomi ad alto grado.

Per quanto concerne la radioimmunoterapia oltre all'utilizzo di anticorpi monoclonali radioconiugati con Y90 (Zevalin[®]) a dosi standard nei linfomi non Hodgkin's CD20+, è stato allestito un protocollo di ricerca che prevede l'impiego di Zevalin[®] ad alte dosi con il supporto di cellule staminali autologhe CD34+ nei linfomi non Hodgkin's resistenti o refrattari alla chemioterapia.

E' inoltre in fase di attuazione un protocollo di studio di fase III che prevede l'impiego di radionuclidi alfa-emettitori (particelle pesanti composte da atomi di elio con due cariche positive ed alto LET) per la terapia delle metastasi ossee dei tumori prostatici ormonorefrattari trattati con chemioterapia versus chemioterapia più placebo. Il protocollo si propone di verificare l'utilità del radionuclide come agente terapeutico con effetto non solo palliativo e la conseguente applicazione in lesioni scheletriche secondarie derivanti da differenti istotipi tumorali (polmone, mammella, etc..) ed infine il futuro sviluppo delle particelle alfa nella terapia radiometabolica.

Laboratorio Biologico. Attività in regime di specialistica ambulatoriale o di ricovero

L'attività svolta dal laboratorio biologico riguarda principalmente la caratterizzazione dei tumori sia dal punto di vista biomolecolare (analisi di mutazione del gene K-ras, analisi di mutazione del gene EGFR, metilazione del gene MGMT, analisi dei geni correlati alla predisposizione genetica ai tumori quali BRCA1 e BRCA2, profili genomici predittivi di risposta alle terapie, ecc) che cellulare (test in vitro di resistenza a farmaci o combinazione di farmaci, caratterizzazione citofluorimetrica, ecc). Tale analisi possono essere effettuate, secondo la tipologia ed il quesito biologico/clinico, sia a partire da fluidi biologici (sangue, urine, feci ecc) che da prelievi biotici (a fresco o inclusi in paraffina). Queste attività sono rese ove possibile in regime di specialistica ambulatoriale, su richiesta del medico oncologo, prevedendo la sola movimentazione di prelievi biologici e non del paziente; laddove la complessità delle circostanze cliniche lo richiedano, talune tipologie di

indagine sono effettuate in costanza di ricovero; in tal caso l'attività di ricovero rientra nel terzo livello.

Per poter svolgere al meglio questo tipo di analisi sono necessarie tecnologie complesse, spesso non automatizzate, e una notevole esperienza nell'ambito della analisi biomolecolari e cellulari da parte del personale addetto. Questa esperienza e specializzazione può essere ovviamente individuata soltanto in quelle poche strutture altamente specializzate che attuano parallelamente alle analisi anche studi di ricerca e sono quindi in grado di rivolgere costantemente la loro attenzione alle nuove tecnologie ed ai marcatori biologici e molecolari più innovativi.

Le indagini svolte presso il laboratorio biologico dell'IRST, per le quali vi sono indicazioni in letteratura per un loro uso nella pratica clinica predittive di favorevole risposta clinica a terapia antiblastica con farmaci specifici, possono essere così classificate:

- i. Analisi con importanti indicazioni scientifiche e per le quali è assolutamente raccomandato l'utilizzo;
- ii. Analisi di mutazione di K-ras: pazienti con tumore coloretale avanzato programmati per trattamento con Cetuximab; pazienti con tumore polmonare programmati per trattamento con Erlotinib e altre farmaci anti-EGFR;
- iii. Analisi di mutazioni di EGFR: pazienti con tumore polmonare programmati per trattamento con Erlotinib e altre farmaci anti-EGFR;
- iv. Analisi dei livelli di amplificazione di EGFR tramite FISH: pazienti con tumore polmonare programmati per trattamento con Erlotinib e altre farmaci anti-EGFR;
- v. Analisi di mutazioni di c-Kit: pazienti con tumori stromali dell'apparato gastrointestinale (GIST) programmati per trattamento con Glivec;
- vi. Analisi stato di metilazione gene MGMT: pazienti con glioblastoma programmati per trattamento con agenti alchilanti/temozolide;
- vii. Analisi con buone indicazioni scientifiche e per le quali è suggerito l'utilizzo:
- viii. Analisi livelli di espressione di TS: pazienti con tumore polmonare o del colon trattati con 5-fluorouracile o Alimta;
- ix. Analisi livelli di espressione di ERCC1: pazienti con tumori polmonari programmati per trattamento con cisplatino;
- x. Analisi livelli di espressione di RRM1: pazienti con tumori polmonari programmati per trattamento con cisplatino/gemcitabina;
- xi. Analisi livelli di espressione di BRCA1: pazienti con tumori polmonari programmati per trattamento con cisplatino/taxani;

- xii. Analisi livelli di espressione di β tubulina classe III: pazienti con tumori polmonari programmati per trattamento con taxani.

L'elenco sopra-riportato viene dinamicamente aggiornato; infatti in funzione dei nuovi dati scientifici che nel tempo si vanno accumulando e validando, questo elenco di analisi e/o le loro indicazioni di uso sono in costante aggiornamento ed il laboratorio biologico viene ovviamente impegnato nel mantenere costantemente aggiornata la tipologia ed il numero delle analisi che può fornire.

Vi sono, inoltre, test che sono stati sviluppati e validati all'interno del laboratorio stesso e che hanno fornito importanti indicazioni per un loro utilizzo nella pratica clinica:

- Test chemiosensibilità in vitro: valutazione del miglior farmaco e/o combinazione di farmaci per il trattamento di pazienti con carcinosi peritoneale; pazienti con tumori di varia origine in terza/quarta linea di trattamento;
- Profili di espressione di un panel di geni predittori di risposta ai trattamenti: per predire la risposta al trattamento chemioterapico di pazienti con carcinosi peritoneale; pazienti con tumori di varia origine in terza/quarta linea di trattamento;
- Analisi attività telomerasica nelle urine tramite saggio TRAP: diagnosi precoce del tumore della vescica o monitoraggio di pazienti con storia di tumore della vescica;
- Analisi dell'integrità del DNA genomico estratto dalle feci (FL-DNA): diagnosi precoce del tumore coloretale.

Anche in questo caso l'elenco e la tipologia di analisi è in costante evoluzione, anche in base ai risultati delle ricerche che vengono condotte all'interno del laboratorio stesso.

Counselling genetico. Attività in regime di specialistica ambulatoriale

Il laboratorio biologico dell'IRST, in collaborazione con i Servizi di Prevenzione Oncologica delle AUSL di Forlì e Ravenna, si occupa da anni di identificare i fattori genetici coinvolti con la predisposizione al cancro e avviare opportuni percorsi di prevenzione per gli individui a rischio. Lo sviluppo ed il continuo aggiornamento di questo tipo di servizio è strettamente legato alla possibilità di effettuare analisi genetiche di elevata complessità e di poter coinvolgere in un unico obiettivo differenti professionalità (genetista medico, oncologo e biologo molecolare). Il laboratorio biologico dell'IRST ha oramai da anni acquisito queste caratteristiche e può vantare al riguardo pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali e un numero molto elevato di analisi in questo ambito. A conferma di questo deve essere inoltre ricordato che il laboratorio biologico dell'IRST è

stato referente nazionale di programmi di controllo di qualità delle analisi genetiche effettuate per lo studio della predisposizione ereditaria ai tumori della mammella e dell'ovaio.

I pazienti che possono essere sottoposti a tali test sono essenzialmente tutti quelli per i quali si sospetta una predisposizione ereditaria allo sviluppo di determinate neoplasie. Questi pazienti possono essere individuati attraverso interviste e valutazioni anamnestiche raccolte all'interno dei servizi di prevenzione oncologica e/o servizi di oncologia (per avere risposte a dubbi o perplessità riguardo il loro rischio di avere una predisposizione ereditaria ai tumori).

Il percorso del counselling genetico prevede innanzitutto una consulenza genetica allo scopo di verificare se effettivamente vi sono i presupposti per sospettare una familiarità per particolari neoplasie. In caso di esito positivo viene eseguita la valutazione del rischio familiare con l'eventuale valutazione della presenza di alterazioni genetiche a cui corrisponde un percorso diagnostico preventivo dedicato. La consulenza genetica è aperta alla valutazione del rischio di qualsiasi forma tumorale.

Per quanto riguarda la parte di biologia molecolare, il laboratorio attualmente si occupa prevalentemente di:

- Analisi dei geni BRCA1 e BRCA2: pazienti con sospetta predisposizione ereditaria ai tumori della mammella e dell'ovaio;
- Analisi dell'instabilità dei microsatelliti (MSI): pazienti con sospetta predisposizione ereditaria ai tumori coloretali non polipotici (HNPCC);
- Analisi del gene p53: pazienti con sospetta sindrome di Li-Fraumeni;
- Analisi del gene NF2: pazienti con sospetta neurofibromatosi di tipo 2.

Anche per il counseling genetico, come per il laboratorio biologico, le attività sono rese su richiesta dello specialista oncologo.

Centro di osteo-oncologia (CDO). Attività specialistica ambulatoriale multidisciplinare

Il Centro di Osteo-oncologia è organizzato in senso multispecialistico e prevede la partecipazione dell'oncologo medico, del palliativista, del radioterapista, dell'ortopedico, del radiologo, del medico nucleare, del fisiatra, del patologo clinico, dell'anatomo patologo, del data manager, del biologo e di un infermiere di ricerca. L'oncologo medico coordina l'attività del centro. I destinatari del progetto assistenziale sono pazienti con lesioni dubbie all'osso e con lesioni secondarie documentate (1a diagnosi o lesioni critiche con rischio di complicanze). Il Centro offre visite monodisciplinari gestite dall'osteoncologo (oncologo medico) e visite multidisciplinari presso gli ambulatori dell'Unità Operativa di Oncologia medica dell'IRST di Meldola, in presenza dell'oncologo medico, del palliativista, dell'ortopedico, del fisiatra, del radioterapista, del medico nucleare, del radiologo e

di un infermiere di ricerca. Spesso l'attività in oggetto è in stretta collaborazione con il laboratorio biologico dove vengono eseguite tra l'altro:

- stoccaggio dei prelievi riguardanti pazienti con metastasi ossee;
- panel di geni messi a punto in PCR real time: RANK-L, OPG, RANK, EPARANASI, opn, IL8, IL11, IL6, IL18, ET1, MMP9 e RUNX-2, CXCL12, CXCR4, UPR, TNF;
- messa a punto dell'estrazione di RNA da metastasi ossea: unione di più protocolli per l'ottenimento di RNA puro;
- messa a punto (in progress) di colture primarie da metastasi ossee su pezzo operatorio e selezione delle cellule tumorali rispetto ai fibroblasti.

Oltre a quella osteo-oncologica esistono ad oggi anche altre esperienze multidisciplinari come quelle di pneumo-oncologia (GIPO), il gruppo Neoplasie Neuroendocrine e l'Oncodermatologia che non sono ancora attività consolidate e con indicazioni condivise. Peraltro è in via di attivazione il primo centro di CardioOncologia, che a regime e dopo l'identificazione dei criteri di accesso potrà rientrare a pieno titolo nell'alta complessità.

Ricerca e sperimentazioni cliniche. Attività in regime di degenza

Sperimentazioni Cliniche di Fase I

Le sperimentazioni cliniche di Fase I rappresentano la fase iniziale di studio di un nuovo trattamento nell'uomo e hanno lo scopo principale di valutare la tollerabilità del nuovo trattamento. Questo tipo di sperimentazione offre una possibilità a pazienti che non hanno valide alternative terapeutiche per il trattamento della loro patologia. In conseguenza del fatto che si tratta della prima somministrazione di un trattamento, di un farmaco o di una combinazione di farmaci nell'uomo, è richiesto un monitoraggio costante e una segnalazione tempestiva di eventuali effetti collaterali. Questi studi vengono condotti in pochi Centri selezionati; l'IRST di Meldola offre un team specializzato con esperienza nella conduzione di tali studi.

Pertanto le sperimentazioni di Fase I sono da considerarsi a tutti gli effetti attività di terzo livello.

Sperimentazioni Cliniche di Fase II e III

Si tratta in genere di progetti di ricerca clinica promossi dall'IRST, da enti profit, da altri enti o dalle Aziende Sanitarie di AVR.

In coerenza con la pianificazione delle attività di ricerca coordinata dai Collegi di Direzione dell'Area Vasta Romagna, le attività di sperimentazione clinica non sono attività da definirsi esclusive o da concentrare presso l'IRST, fatta salva l'opportunità di potersi a tal fine avvalere della

presenza di particolari condizioni/tecnologie/strutture/know-how proprie dell'alta complessità. In effetti la complessità delle attività di ricerca clinica risiede anche nella tecnostuttura ad essa collegata (Disegno di studio; Comitato Medico Scientifico; CRP; istruttoria Comitato Etico; visiting dei monitor; analisi dati; pubblicazione dei dati).

Ciò premesso, ogni Servizio/UO di oncologia ed oncoematologia ha piena facoltà di reclutare pazienti in studi approvati dal Comitato Medico Scientifico e dal Comitato Etico di AVR, ed è in relazione a tale capacità che riceverà le quote derivanti dai Grant.

Pertanto si conviene che le sperimentazioni di Fase II e III non siano considerate attività di alta specialità, ad eccezione che non richiedano una tecnostuttura dedicata o un livello di intervento (il terzo livello di cui al presente documento) esclusivo dell'IRST.

Radioterapia

Risulta opportuno evidenziare che l'alta complessità dei trattamenti radioterapici non è solo riconducibile agli assetti tecnologici, ma anche alle strategie utilizzate per impostare il trattamento radiante e alle tecniche impiegate per l'erogazione della dose.

Le tecniche ad elevata complessità necessitano di una qualificata esperienza e maturità professionale di medici radioterapisti e fisici medici, numericamente adeguati agli obiettivi. Deve essere inoltre privilegiato il loro accesso all'aggiornamento professionale.

Tecniche speciali di conformazione: dalla 3DCRT, alla IMRT, alla Tomoterapia

La definizione dei criteri di scelta tra le diverse tecniche di radioterapia può risultare di grande difficoltà in quanto essi dipendono dagli obiettivi clinici che ci si propone di soddisfare.

Le tecniche conformazionali 3DCRT rappresentano ancora oggi lo standard di riferimento (la maggior parte delle U.O. di radioterapia è dotata di tecnologia adeguata a questo standard), pur essendo ormai numerosi gli studi che dimostrano una superiorità della conformazione della dose al target con le tecniche di modulazione statica (IMRT) ed ancora di più con le tecniche di modulazione dinamica (IMAT).

Tuttavia, per la relativamente recente introduzione delle tecniche di modulazione, non sono ancora numerosi gli studi clinici correlanti le migliori performance di tali tecniche con un "outcome" favorevole in termini di sopravvivenza; sono invece ormai numerose le segnalazioni che associano tali tecniche, a parità di dose sul target, ad una migliore "compliance" del paziente alle cure (minore tossicità).

A tal riguardo preme sottolineare come la realtà dell'AVR, con la presenza di quattro punti erogativi di Radioterapia, è un contesto ideale dove promuovere studi ad hoc.

In termini di impiego di risorse dedicate occorre infine tener conto del fatto che l'IMRT ed il confronto tra piani dosimetrici rivali ottenuti con tecniche diverse, richiedono, in fase di implementazione delle procedure di modulazione e di esecuzione delle cure :

- un allungamento del tempo di pianificazione del medico e del fisico;
- un allungamento del tempo della seduta radioterapica, sino a circa 30 minuti se si impiegano associate le procedure di IGRT; d'altro canto le tecniche IMAT e i relativi ipofrazionamenti accelerati possono consentire una riduzione del numero delle sedute.

Le Tecniche Conformazionali (3DCRT; IMRT e IMAT)

Si definiscono conformazionali le tecniche di radioterapia che mirano a rendere coerenti tra loro la geometria della distribuzione di dose e la geometria del volume target. L'evoluzione temporale della radioterapia conformazionale vede in origine le tecniche genericamente definite 3DCRT, che impiegano fasci radianti multipli con profili di dose uniforme; con tali metodiche la distribuzione spaziale della dose ed il volume trattato sono strettamente "conformi" al volume bersaglio tumorale definito nelle tre dimensioni. La localizzazione del target è ottenuta attraverso la TC, la RM e la TC/PET, utilizzate singolarmente o insieme, mediante la fusione delle loro immagini. La conformazione geometrica della dose è ottenuta grazie ad un dispositivo, il collimatore multilamellare (MLC), che permette di generare fasci di radiazioni aventi geometrie irregolari e asimmetriche, conformate alla forma reale del volume bersaglio e sagomati sul principio del "beam's eye view" del target, ovvero in una situazione in cui l'operatore "vede" il paziente ed il bersaglio in modo coincidente con la sorgente radiogena e lungo l'asse del fascio che da essa origina.

La conformazione della distribuzione di dose sul target migliora con le tecniche statiche che impiegano fasci radianti con profilo di dose non uniforme (IMRT o trattamenti ad intensità modulata) e ulteriormente migliora con le tecniche dinamiche con fluenza del fascio radiante modulata (IMAT). L'IMAT della tomoterapia elicoidale (fluenza modulata del fascio radiante sincronizzata sia col movimento del gantry che con quello del lettino) costituisce oggi la procedura radioterapica che consente la migliore conformazione con fotoni X di alta energia.

L'IGRT e la radioterapia guidata dalle immagini

Per controllare il posizionamento del paziente il sistema di Tomoterapia e gli acceleratori lineari (Siemens) integrano capacità di imaging CT megavoltaico (~3.5 MV). Dominando il "compton", la risoluzione di contrasto è determinata dalla differenza in densità elettronica tra tessuti adiacenti.

Pure alle dosi contenute che ne caratterizzano l'uso clinico (< 3 cGy), sono distinguibili dettagli del diametro di (4÷5) mm con differenze in densità elettronica paragonabili a quella tra muscolo e grasso (~10%). Anche se ridotta rispetto a quella offerta dai sistemi CT kilovoltai, tale risoluzione di contrasto appare sufficiente a distinguere la maggior parte degli organi critici adiacenti il bersaglio tumorale per i diversi distretti anatomici d'interesse.

Altre ditte (Elekta, Varian), integrano nei loro acceleratori lineari capacità di imaging CT Kilovoltai, con un imaging conseguente all'energia impiegata.

L'integrazione delle tecniche radioterapiche con tecniche di acquisizione di immagini permette di controllare immediatamente prima dell'esecuzione del trattamento radioterapico (ed eventualmente immediatamente dopo) il set-up del paziente (Radioterapia guidata da immagini- IGRT).

Il Valore Aggiunto dell'IMRT e dell'IMAT

L'IMRT e L'IMAT della tomo terapia, ridistribuendo favorevolmente la dose (quantità e geometria) tra il target e gli organi critici, consentono:

- di aumentare la dose al volume bersaglio mantenendo tollerabile la tossicità agli organi critici;
- di ridurre la dose agli organi critici mantenendo inalterata la dose al target;
- di impiegare schedule di frazionamento non convenzionale della dose;
- di impiegare livelli plurimi di dose simultaneamente erogata.

Per quanto sopra premesso, gli ambiti d'applicazione delle procedure di modulazione, con IMAT migliorativa sull'IMRT, come attività di III livello condivisi a livello professionale sono i seguenti, e prioritariamente quelli sottolineati:

- SNC: irradiazione dell'asse cranio spinale (IMAT);
- irradiazione di tumori maligni e benigni del basi-cranio, non suscettibili di trattamento radiochirurgico o in alternativa ad esso, in regime di ipofrazionamento accelerato della dose;
- irradiazione meningea con parziale rispetto della sostanza bianca;
- ritrattamenti in regime di ipofrazionamento accelerato della dose, quando possibile (sedi neurologicamente silenti);
- irradiazione in ipofrazionamento accelerato dei tumori gliali sopra e sottotentoriali di dimensioni superiori ai limiti imposti dalla Gamma Knife;
- irradiazione contemporanea con tre livelli di dose sensibilmente diversi in casi di metastatizzazione cerebrale numericamente limitata in pazienti con buon P.S. (panencefalica

+ radioterapia con BED equivalente alla radiochirurgia delle metastasi e con dose sensibilmente ridotta alla regione degli ippocampi).

Orbite e massiccio facciale:

- tumori solidi, primitivi o metastatici, retrobulbari, in regime convenzionale o di ipofrazione accelerato;
- linfomi della cavità orbitaria;
- tumori dei seni paranasali operati od inoperabili, in regime convenzionale o di ipofrazione accelerato della dose.

ORL:

- ritrattamento, in regime di ipofrazione accelerato, di tumori recidivi, del faringe (rinofaringe in particolare), e talora del laringe;
- la maggior parte dei trattamenti primari della sfera ORL (descrivibile il dettaglio).

Torace:

- tumori polmonari primitivi dallo stadio I al IIIB (pleura negativa) in regime di ipofrazione accelerato della dose, neoadiuvante alla chirurgia o curativa, associata o meno alla chemioterapia;
- metastasi uniche o plurime numericamente limitate, da sola o complementare ad altre procedure;
- irradiazione pan pleurica nel mesotelioma nei pazienti non operabili per co-patologie o rifiuto;
- tumori esofagei con intendimento neoadiuvante alla chirurgia o radicale;
- carcinoma timico non resecabile, in ipofrazione accelerato o in regime di erogazione convenzionale della dose;
- tumori mediastinici rari (paragangliomi, sarcomi, ecc.) o recidive limitate di linfomi.

Addome superiore:

- casi selezionati di Neoplasie primitive e secondarie del fegato, dell'ilo epatico e delle vie biliari;
- neoplasie del pancreas in regime convenzionale ed ipofrazionato accelerato della dose, neoadiuvanti, curativi o postoperatori;
- casi selezionati di neoplasie gastriche.

Pelvi:

- neoplasie ano-rettali;
- neoplasie genitali della femmina e del maschio;
- neoplasie urologiche.

Mammella:

- casi selezionati di neoplasia mammaria.

4.4. Protocolli e procedure

L'obiettivo strategico della qualità si realizza nella qualità dei meccanismi organizzativi e gestionali, nella qualità delle scelte di programmazione, nella qualità delle procedure e nella sicurezza e qualità delle cure per il paziente, tanto più garantita quanto più sorretta da un continuo aggiornamento scientifico e dal frequente scambio culturale dei diversi punti di vista di tutti gli operatori della salute.

Il nodo *Hub* applica, nelle proprie attività cliniche e di ricerca, un approccio metodologico e culturale volto al miglioramento continuo e alla gestione del rischio clinico, ponendo sempre il paziente al centro di ogni sua scelta e azione.

Al fine di garantire l'eccellenza dei percorsi di assistenza e cura delle attività di ricerca clinica ed in coerenza con le raccomandazioni del documento di indirizzo del Piano Nazionale del Ministero della Salute, l'Istituto si è dotato di un programma di gestione del rischio clinico e di linee-guida basati sulle migliori evidenze scientifiche. Per un'ulteriore garanzia di qualità, le linee guida, prima di essere utilizzate, vengono sottoposte alla valutazione critica mediante metodologie basate sui principi della *evidence-based medicine*, sviluppate con il concorso dell'Agenzia Sanitaria della Regione Emilia Romagna.

Contemporaneamente, sono stati adottati strumenti, come l'audit clinico e la revisione periodica dell'attività, atti a favorire il miglioramento continuo in ambito assistenziale e di ricerca.

I principali strumenti di governo clinico già implementati sono:

- completa gestione informatizzata, totalmente integrata con le UU.OO. dell'AUSL, dei pazienti assistiti, con lo scopo di garantire la circolarità delle informazioni cliniche, biologiche e farmaceutiche, il monitoraggio real-time dei processi di cura e l'utilizzo appropriato delle risorse nel costante ed attento rispetto della privacy del paziente;
- centralizzazione della preparazione dei farmaci antitumorali e terapie di supporto (con la possibilità del riutilizzo dei residui dei farmaci ad alto costo con notevole risparmio sui costi

- in ambito AV) e organizzazione del Laboratorio di Farmacia Oncologica con obiettivi di efficienza e di efficacia orientati al miglioramento dei risultati e delle garanzie per il paziente e per il sistema;
- l'utilizzo del sistema informatizzato consente la precisa tracciabilità di ogni passaggio per la prevenzione degli errori nelle fasi di prescrizione, trascrizione, preparazione, distribuzione e somministrazione dei farmaci;
 - suddivisione dell'attività clinica oncologica in gruppi di patologia multidisciplinari organizzati in modo tale da garantire per ogni paziente l'individuazione del medico referente ed il team di professionisti che sono a conoscenza della storia clinica dell'assistito per tutto il suo percorso. Definizione e condivisione nell'ambito di ciascun gruppo delle linee guida e di Protocolli Operativi Standardizzati (SOP) ed appropriati e di linee di comportamento standard nell'utilizzo dei farmaci chemioterapici, con particolare attenzione ai nuovi farmaci ad alto costo;
 - *briefing* quotidiani clinico-organizzativi-scientifici, che coinvolgono, oltre all'equipe medica, i responsabili delle diverse UU.OO. IRST;
 - percorsi clinico-assistenziali multidisciplinari relativi a specifiche problematiche e patologie oncologiche importanti da un punto di vista epidemiologico-gestionale;
 - percorsi clinico-organizzativi per la gestione del flusso dei pazienti;
 - predisposizione ed applicazione di SOP per la gestione di tutte le principali attività, da quelle più strettamente assistenziali a quelle proprie della ricerca;
 - valutazioni di *performance* cliniche ed economiche per garantire un migliore rapporto tra costo, efficacia e sicurezza nell'utilizzo dei farmaci antitumorali;
 - costituzione di un apposito gruppo di lavoro per il governo clinico ed il monitoraggio attivo dell'appropriatezza nell'uso dei farmaci con attenzione alle ripercussioni organizzative ed economiche ed alle indicazioni PRIER (Referente del Programma Ricerca Innovazione Emilia-Romagna);
 - costituzione del Comitato Medico Scientifico per la *governance* della ricerca in oncologia attraverso la discussione, la promozione, la condivisione e il controllo delle iniziative di ricerca;
 - utilizzo delle competenze di un Comitato Revisione dei Protocolli di ricerca che assiste e indirizza sulle corrette ed efficaci modalità tecniche di predisposizione dei protocolli per le sperimentazioni indipendenti promosse dall'IRST;
 - istituzione di un servizio di *web searching* per individuare fonti/bandi di finanziamento per la ricerca e favorire l'accesso dei ricercatori a tali opportunità;

- creazione di una struttura di *data management* con personale dipendente che opera presso l'IRST come strumento di governo e di garanzia di qualità della ricerca;
- audit clinico per argomenti specifici;
- bilancio trimestrale dell'andamento dei progetti di ricerca avviati;
- riesame globale dell'attività, con frequenza annuale, a livello di UO e di Istituto;
- monitoraggio sistematico degli indicatori di qualità tecnico-professionale dell'assistenza;
- monitoraggio di *performance* professionale relative a singole patologie;
- redazione ed implementazione di procedure, istruzioni operative e di moduli per la rilevazione atti a governare il rischio clinico e gli eventi critici;
- analisi periodica dei reclami, delle segnalazioni e degli elogi.

Il Comitato Medico-Scientifico – IRST

L'IRST, al fine di perseguire la propria *mission* di governo della ricerca scientifica in oncematologia in AVR, è dotato di un Comitato Medico Scientifico (CMS).

Il CMS dell'IRST è formato dal Direttore Scientifico, dai tre coordinatori di area tematica (Ricerca Preclinica, Ricerca Traslazionale, Ricerca Clinica), dal responsabile dell'area Biostatistica e Data Management, dal Direttore della Radioterapia dell'IRST, dal Responsabile dei Programmi di Screening e del Registro Tumori.

Il CMS è affiancato da un Comitato Internazionale di *Referee* (CIR), il cui compito è consultivo e che è composto da esperti di chiara fama nei vari campi della Medicina Oncologica.

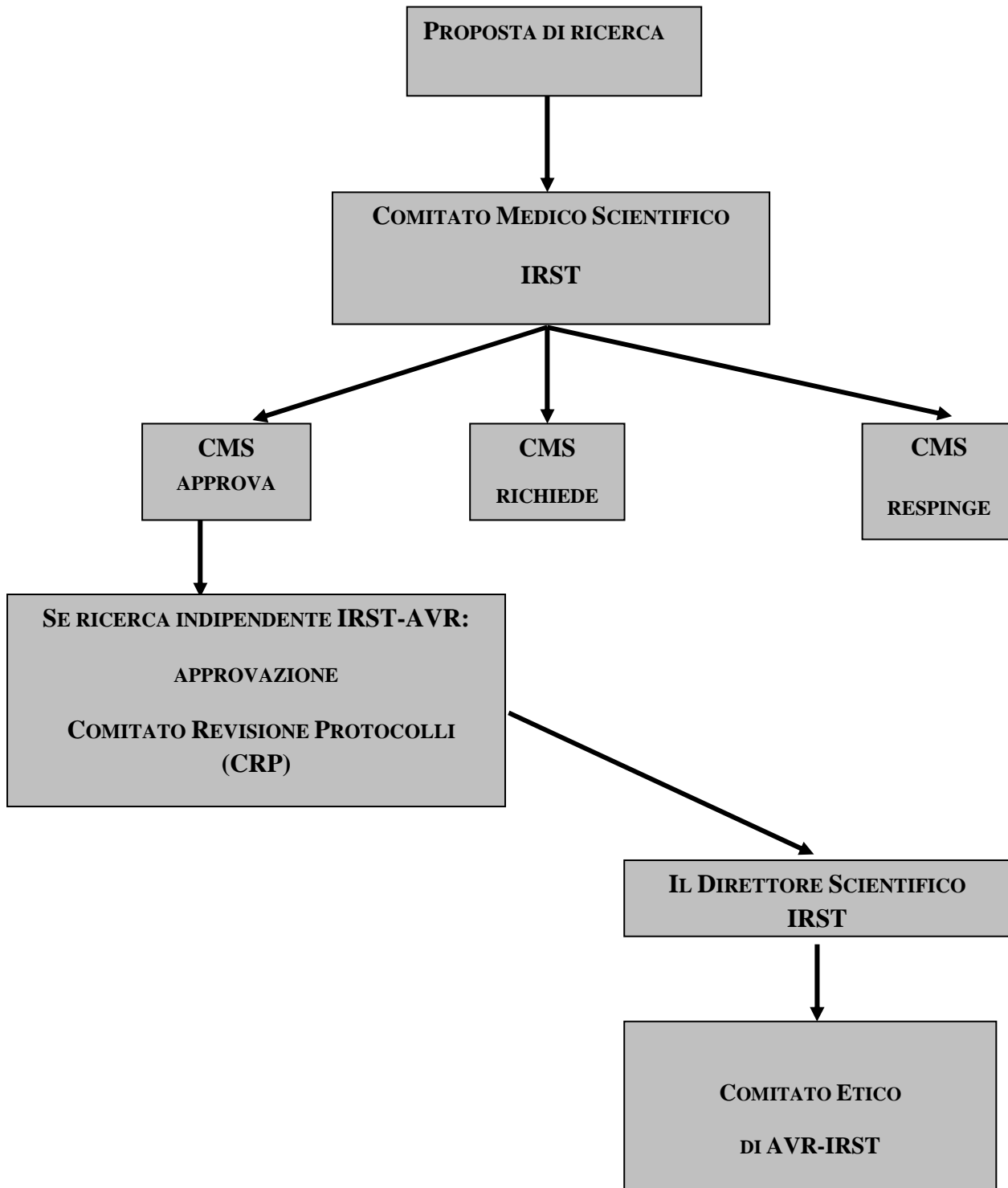
Nello specifico, il CMS individua gli indirizzi della ricerca scientifica in oncematologia in AVR e ne pianifica le strategie ed organizza le modalità, ponendo particolare attenzione all'originalità ed alla innovazione, alla qualità secondo parametri internazionalmente accettati e alla trasferibilità alla pratica clinica.

Per quanto attiene la ricerca indipendente promossa in AVR-IRST, il CMS si avvale del Comitato di Revisione dei Protocolli (CRP) (già presente in ambito IOR) che è una commissione tecnica nella quale sono rappresentate le professionalità coinvolte nella ricerca in AVR, col compito di uniformare nei vari punti della Romagna gli aspetti metodologici della ricerca.

La sottomissione di un protocollo clinico al Comitato Etico di AVR-IRST è subordinata alla sua accettazione da parte del CMS.

L'IRST è l'unico interlocutore in AVR autorizzato a stipulare contratti con gli eventuali sponsor della ricerca. Le relazioni tra IRST e le Unità Operative di AVR coinvolte sono regolamentate da specifici accordi.

Figura 2. Flow chart proposte di ricerca



4.4. I flussi informativi

4.4.1 Strumenti informatici

Le aziende USL coinvolte nel progetto di *network* si sono impegnate nella messa in funzione del medesimo sistema informatico operativo (cartella clinica oncologica informatizzata); questo soprattutto dopo la messa a regime del nodo *Hub*. Il progetto della piattaforma informatica di AVR è di tipo *web-based*.

Si tratta di un progetto attualmente ancora in divenire, teso a fare in modo che vi sia una reale integrazione tra i sistemi informativi locali, tenendo conto ora del ruolo importante del modello di condivisione efficace ed efficiente delle risorse comuni proposto con il laboratorio di analisi unico di Pievesestina.

La rete informatica di AVR deve poter diventare, quindi, uno strumento elettronico atto a favorire l'allocazione efficiente di risorse comuni e propedeutico all'abbattimento di ridondanza di mezzi e risorse.

Rete Informatica Oncologica di Area Vasta

a. CED DI AVR – PIATTAFORMA ONCOLOGICA DI AVR

Con l'ormai prossima messa a regime degli spazi del *data-center* unico delle Aziende di AVR ed IRST, (c/o l'Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì), si profila un'opportunità tecnica preziosa di realizzazione di un unico Sistema Informatico Oncologico condiviso.

A seguito delle installazioni e la messa in funzione dei nuovi armadi rack, l'IRST provvederà, in tempi brevi, alla migrazione del proprio sistema su una risorsa hardware completamente dedicata. Tale operazione getta le basi tecniche per l'implementazione di una piattaforma oncologica comune in grado di assicurare servizi, funzioni e processi omogenei e permettere, al tempo stesso, un'efficiente condivisione delle risorse del network oncologico.

b. MIDDLEWARE – ARCHITETTURA SERVICE ORIENTED (SOA)

Contestualmente alla migrazione dell'intero sistema su risorse dedicate, il gestionale subirà una serie di significativi interventi atti principalmente, oltre che a renderne più modulari le funzionalità già presenti, ad implementare nuove interfacce di comunicazione standardizzate ed indipendenti dalla piattaforma. Tali nuove interfacce di comunicazione consentiranno di supportare l'interoperabilità tra i diversi sistemi su di un'unica medesima rete e si baseranno principalmente su servizi Web (Web Services) e su protocolli di comunicazione Health Level 7 (HL7). Verrà quindi

implementata un vero e proprio “middleware software” basato su architettura Service-Oriented ed in grado, quindi, di soddisfare tutte le richieste di comunicazione in modo integrato e trasparente implementando, al tempo stesso, un modello di comunicazione ad elevato livello di astrazione.

c. REALIZZAZIONE DELLA VERSIONE STABILE – STABLE RELEASE

L'introduzione di nuove interfacce di comunicazione affiancate ad una maggiore modularità del gestionale porteranno l'intero sistema ad una maggiore scalabilità e robustezza complessiva ed ovviamente, le astrazioni introdotte, consentiranno un maggior grado di integrazione. Tale processo consentirà di ottenere una versione più stabile ed efficiente del software. A seguito delle opportune fasi di beta-test che verranno effettuate presso l'IRST si avvierà il processo di definizione di release “stabile” del software. Tale *release* sarà la base su cui fondare la piattaforma oncologica AVR. Tale *release* sarà soggetta solo ad aggiornamenti periodici, opportunamente testati, tali da non minare sia la stabilità globale che la sicurezza ed il *risk management*. A seguito della definizione ufficiale della release stabile, tutti i gestionali oncologici di AVR verranno migrati sulla piattaforma hardware unica sopracitata e sostituiti, gradualmente, dall'unica versione ritenuta stabile dall'IRST. Un consulente per la privacy (commissionato dall'IRST), inoltre, si farà carico di revisionare tutte le componenti front-end del sistema al fine di implementare, in accordo con la normativa vigente in materia di privacy, una più corretta e granulare politica degli accessi. Le interfacce grafiche subiranno le necessarie modifiche atte a renderne più idoneo il loro utilizzo.

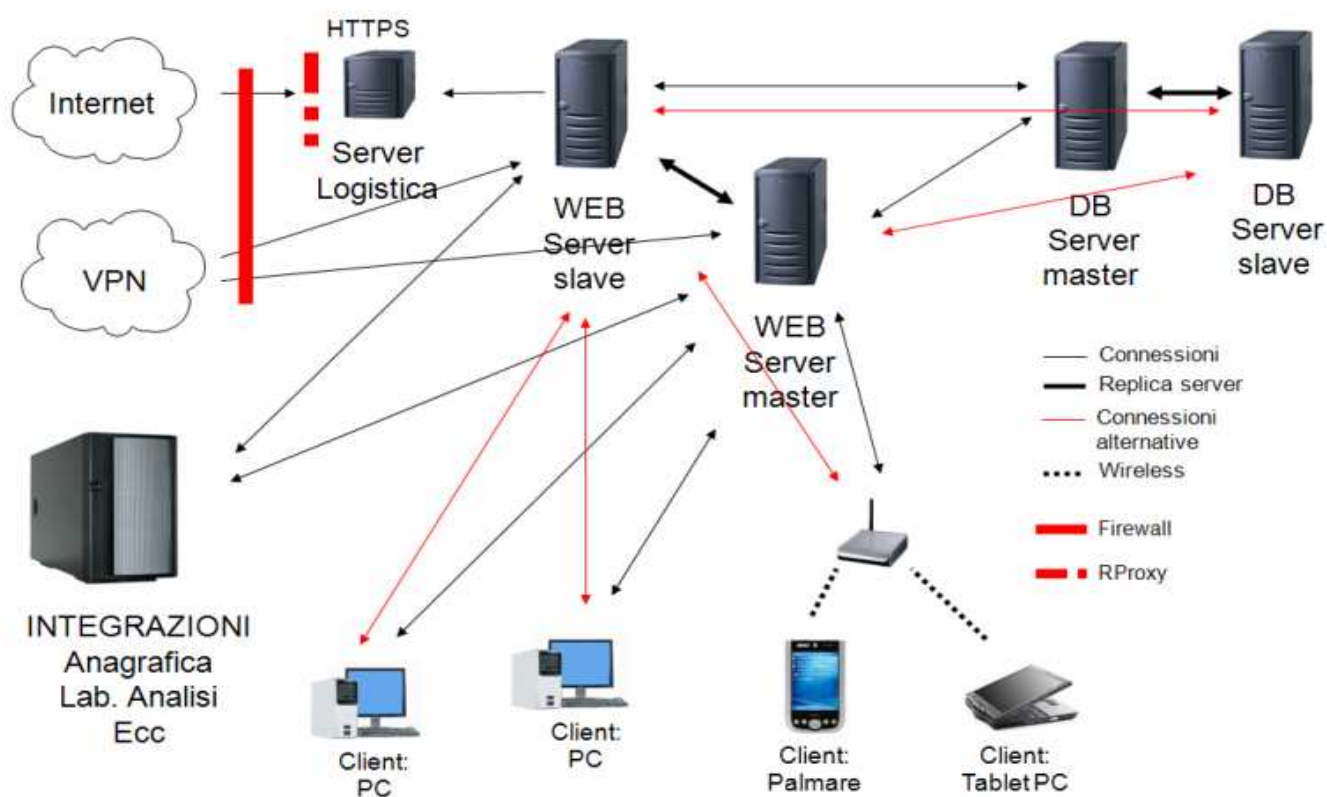
d. RILASCIO DELLE MODIFICHE – TESTING RELEASE

A seguito del completo passaggio alla *release* stabile, gli unici aggiornamenti concessi saranno quelli concordati di comune accordo tra le Aziende di AVR e l'IRST attraverso, ovviamente modi e tempi rigorosamente prestabiliti. Tutti gli aggiornamenti necessari saranno definiti e vagliati da un apposito gruppo di lavoro composto dai referenti identificati dalle singole Aziende, che si incontreranno a cadenza periodica (gruppo di lavoro della cartella clinica oncologica informatizzata di AVR). Indicativamente, gli aggiornamenti si prevede che possano avvenire a cadenza semestrale. Le modifiche individuate dal gruppo di lavoro verranno inizialmente introdotte nel solo gestionale di cui sarà dotato l'IRST (*release* ufficiale di *testing*) e testate per un tempo non inferiore a 30 gg. Trascorso tale periodo di *testing*, la *release* sarà candidata a divenire la successiva *release* stabile. Trascorsi ulteriori 30gg. La *release testing* diverrà ufficialmente la nuova *release* stabile e le modifiche verranno ufficialmente rilasciate nel successivo aggiornamento programmato per le *release* delle Aziende.

A seguito della messa a regime del sistema sopradescritto, lo scenario che si delinea è quello di una unica piattaforma oncologica di AVR, che utilizza la medesima *release* di software, soggetto a rigide regole di aggiornamento che ne salvaguardino omogeneità, integrità, funzionalità e sicurezza. Un sistema siffatto bene si presta alla realizzazione di un *network* oncologico in grado di condividere informazioni e risorse comuni a tutte le Aziende. Attraverso un supporto tecnico/legale, si potrà delineare le regole di condivisione dei dati e delle informazioni, così da creare un percorso assistenziale unico per il paziente oncologico.

Come ultima fase, il progetto si prefigge la definizione e la condivisione di risorse e strumenti comuni indispensabile per garantire al paziente oncologico un percorso assistenziale veramente integrato sull'intera AVR. L'IRST metterà a disposizione delle Aziende i propri archivi al fine di produrre linee assistenziali comuni. Verrà implementato un catalogo Oncologico di rete contenente gli schemi terapeutici adottati a livello AVR, con regole di codifica, proposta e validazione chiare e condivise. Verranno inoltre resi condivisibili le informazioni relative agli studi clinici e l'arruolamento dei pazienti. Verrà inoltre previsto, a seguito della messa a regime della piattaforma comune, un progetto di Centro Unico di Prenotazioni Oncologico di AVR, in grado di gestire la disponibilità di prestazioni che si ritenga opportuno allocare in modo condiviso e coordinato. Tale progetto sarà descritto e disciplinato da un progetto a sé stante e subordinato alla corretta implementazione della rete informatica oncologica qui descritta.

Figura 3. Schema Funzionale Infrastruttura AVR



5. RISULTATI DI ESITO

5.1. Risultati di esito o proxy

Nella tabella che segue si mostrano i risultati di esito, confrontando gli anni 2006 e 2008, prima e dopo lo *start up* dell'IRST e la strutturazione della rete.

Tabella 3 Autosufficienza dell'Area Vasta Romagna in ambito oncologico

	Anno 2007				Anno 2008			
	Dimessi		Importi		Dimessi		Importi	
Dimessi da AVR	7.919	93 %	30.777.891	96 %	8.714	96 %	35.068.625	97 %
<i>di cui da IRST</i>	3.024	36 %	11.737.976	37 %	3.496	38 %	14.047.062	39 %
Dimessi RER Extra AVR	332	4%	855.185	3%	180	2%	533.615	1%
Dimessi fuori regione	229	3%	525.257	2%	221	2%	666.810	2%

Da questi dati si desume che l'autosufficienza nell'anno 2008 in AVR in ambito oncologico è pari al 97%, si osserva un aumento dell'autosufficienza in AVR grazie alla strutturazione della rete oncologica pari a 3 punti percentuale in più, di cui 2 punti grazie alla nascita del nodo *Hub* che ha lavorato particolarmente sull'alta complessità, inoltre il volume complessivo di "Giro d'affari" pari a 35 ml di Euro.

Tabella 4. Numero totale dimessi da oncologia in AVR

Azienda di ricovero	Anno 2007				Azienda di ricovero	Anno 2008			
	Dimessi		Importo			Dimessi		Importo	
IRST	3.897	13,96%	14.866.112,46	13,76%	IRST	4.963	16,66%	20.924.596,24	18,07%
AOSP BOLOGNA	3.603	12,91%	15.517.662,85	14,36%	BOLOGNA	3.643	12,23%	11.960.307,57	10,33%
BOLOGNA	3.369	12,07%	10.989.585,55	10,17%	AOSP BOLOGNA	3.366	11,30%	13.625.485,31	11,77%
AOSP MODENA	3.301	11,82%	12.482.343,19	11,55%	AOSP MODENA	3.161	10,61%	11.497.200,60	9,93%
RAVENNA	2.475	8,87%	9.389.026,69	8,69%	PIACENZA	2.770	9,30%	9.480.304,96	8,19%
PIACENZA	2.375	8,51%	8.247.684,28	7,63%	RAVENNA	2.622	8,80%	9.735.982,83	8,41%
RIMINI	2.063	7,39%	9.454.727,94	8,75%	RIMINI	2.248	7,55%	9.956.133,53	8,60%
AOSP PARMA	1.607	5,76%	6.967.327,40	6,45%	AOSP PARMA	1.723	5,78%	7.074.273,72	6,11%
AOSP FERRARA	1.490	5,34%	6.226.038,58	5,76%	AOSP REGGIO E.	1.415	4,75%	6.634.538,08	5,73%
AOSP REGGIO E.	1.370	4,91%	6.571.047,66	6,08%	AOSP FERRARA	1.370	4,60%	5.810.598,48	5,02%
II.OO.R.	1.215	4,35%	3.143.657,51	2,91%	II.OO.R.	1.324	4,45%	3.652.382,76	3,15%
CESENA	796	2,85%	2.083.989,11	1,93%	CESENA	856	2,87%	3.573.611,41	3,09%
IMOLA	356	1,28%	2.130.402,63	1,97%	IMOLA	323	1,08%	1.876.716,02	1,62%

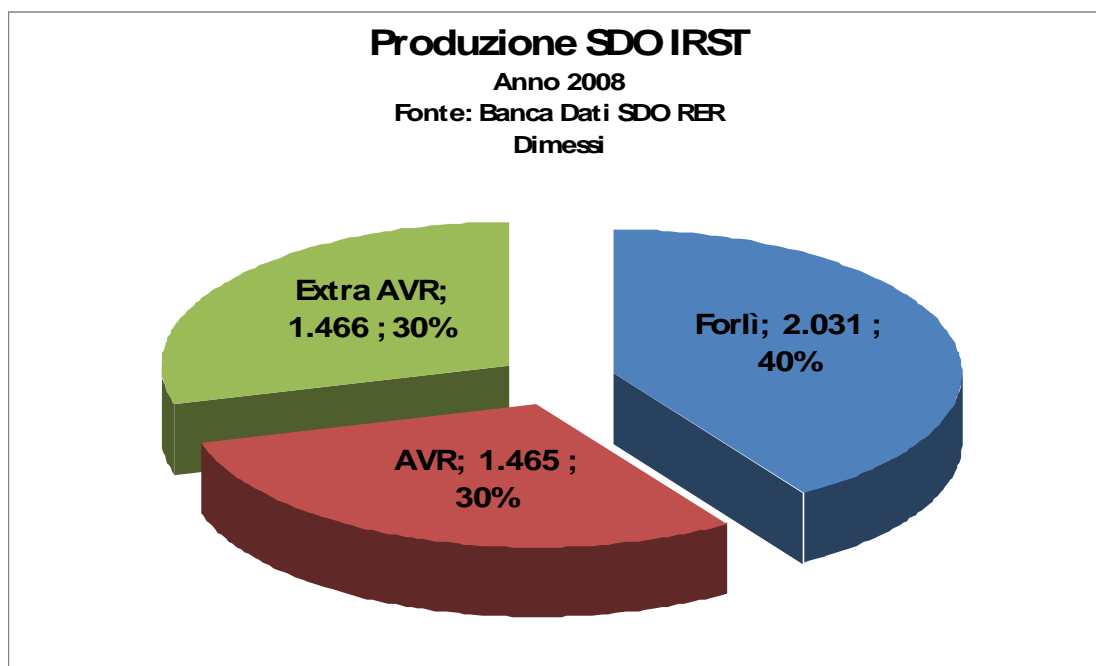
Dal confronto tra l'anno 2007 e l'anno 2008 emerge che l'IRST, quale nodo della rete oncologica romagnola, nei soli primi due anni dalla sua attivazione si è posizionato tra le prime oncologie della Regione Emilia-Romagna per numero di dimessi; questi infatti sono passati infatti per l'IRST da 13,96% nel 2007 a 16,66% nel 2008, e si denota una ulteriore crescita nel primo semestre 2009, inoltre si osserva il crescere in controtendenza anche di tutte le altre oncologie facenti parte del network, si può notare un trend rilevante ed in crescita per Ravenna infatti si è passati da 8,87% a 9,30%, per Rimini da 7,39% a 7,55%, infine per Cesena da 2,85% a 2,87%.

Tabella 5. Attrazione AVR; Volume SDO; Volume Pazienti; “giro d'affari”

		Indici di attrazione			
		Dimessi		Pazienti	
		RER Extra AVR	Extra RER	RER Extra AVR	Extra RER
AVR	2006	5,70%	8,87%	4,50%	7,26%
	2008	8,12%	10,51%	5,88%	9,14%
		2,42%	1,63%	1,38%	1,88%

Altro indicatore indiretto di gradimento del servizio ricevuto dai pazienti - paradigmatico della corretta interpretazione della *mission* dell'IRST - è il risultato ottenuto in ambito di attrazione extra Area vasta Romagna e extra-Regionale: infatti, il 30% circa dei dimessi proviene da aree non limitrofe e da regioni anche ricche e qualificate in termini di offerta oncologica.

Figura 4. Produzione SDO IRST



Altro trend che merita di essere analizzato, sempre in riguardo alla provenienza dei pazienti, è legato ad una riflessione multifattoriale: infatti, la progressiva maturazione delle reti oncologica dovrebbe portare ad un calo della presa in carico di pazienti presso l'IRST di I e II livello provenienti dalle province di Ravenna e Rimini, forti di servizi di prossimità, la contestuale sostituzione di questa attività "contrattualmente" impropria con attività di alta complessità dai medesimi territori o extra-RER o extra-AVR, mantenendo comunque i volumi di attività costanti o addirittura aumentandoli. Quindi, preso il valore complessivo della produzione della rete oncologica, ciò che ci si aspetta che accada - e che in parte già sta avvenendo- è un valore costante del "giro di affari" ma con una riconversione dei fattori produttivi che lo compongono, sintomo della maturazione del concetto di rete tra i vari nodi.

Tabella 6. Volume economico

		AVR	RER Extra AVR	Extra RER
AVR	2006	28.075.243	2.088.757	3.775.963
	2008	35.068.625	3.601.851	5.532.214
		24,91%	72,44%	46,51%

Tabella 7. Equità di accesso alle nuove chance terapeutiche in AVR: Sperimentazioni cliniche

UO	ATTIVITÀ 2006 Situazione al 31/12/2006			ATTIVITÀ 2008 Situazione al 31/12/2008		
	N. studi attivi *	N. PAZIENTI Inseriti in studi clinici **	N. PAZIENTI reclutati nel 2006	N. studi attivi *	N. PAZIENTI Inseriti in studi clinici **	N. PAZIENTI reclutati nel 2008
Forli-Meldola	43	110	143	69	244	247 (65 osserv.)
Ravenna	33	37	37	43	80	80 (10 osserv.)
Lugo	25	95	74	27	109	48 (0 osserv.)
Faenza	17	59	50	27	102	48 (8 osserv.)
Rimini-	40	101	126	53	80	98 (23osserv.)
Cattolica	35	28	34	43	31	55 (20osserv.)
Cesena	1	2	5	11	29	29 (0 osserv.)

* conta degli studi attivi (con pazienti in trattamento). Sono esclusi gli studi con pazienti solo in follow-up

** conta dei pazienti inseriti in studi clinici ancora in trattamento

Da questi dati emerge in maniera preponderante l'aumentata accessibilità da parte dei pazienti di tutti i territori, anche quelli storicamente più deboli dal punto di vista professionale che oggi possono vantare in modo omogeneo in ambito di AVR di nuove chance terapeutiche e sperimentazioni cliniche in ambito oncologico.

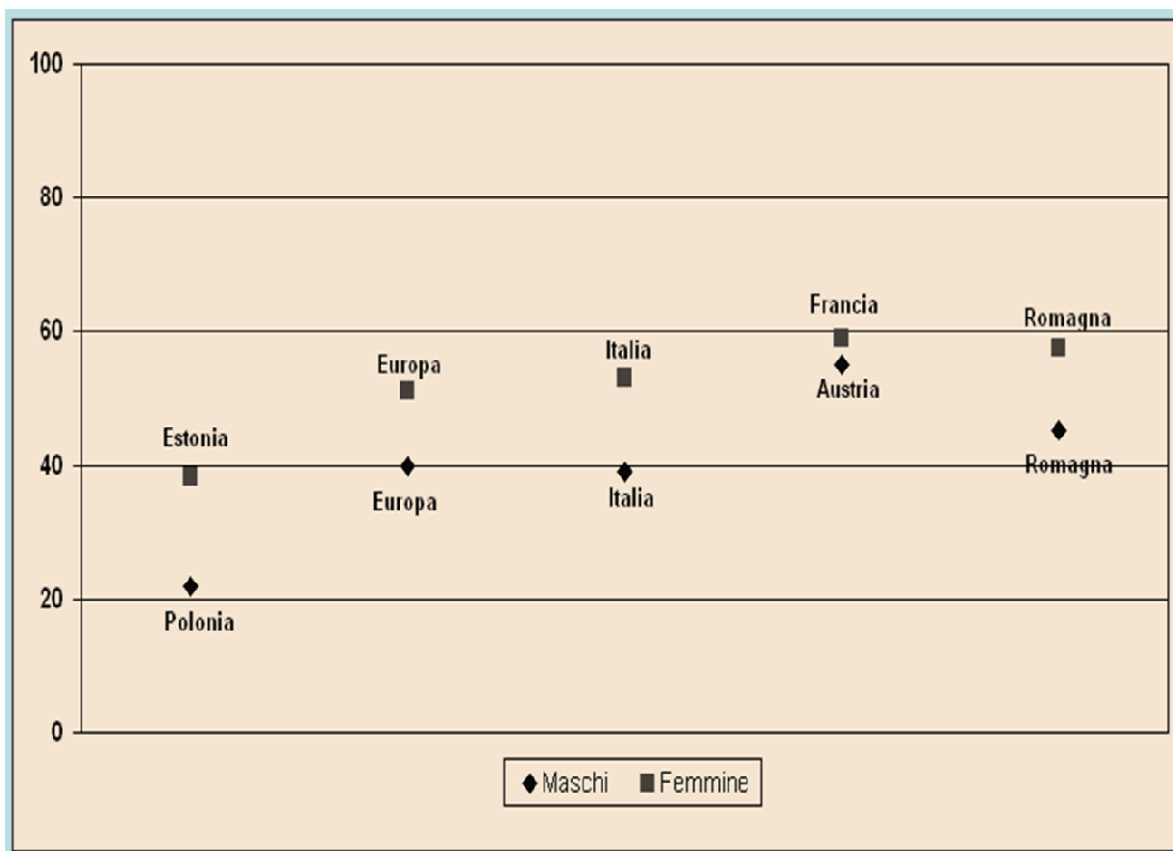
Volendo fare un confronto tra 2006 ed il 2008, questo fenomeno si osserva distribuito equamente in AVR in particolare alcune Unità Operative che prima non avevano la possibilità di partecipare a studi clinici come Cesena oggi possono vantare tale possibilità, infatti in soli 2 anni sono passati da 1 studio ad 11.

Esiti di sopravvivenza

Sopravvivenza relativa standardizzata a 5 anni per i casi diagnosticati nel 1990-1994 con follow-up al 1999 (Popolazione con età ≥ 14 anni).

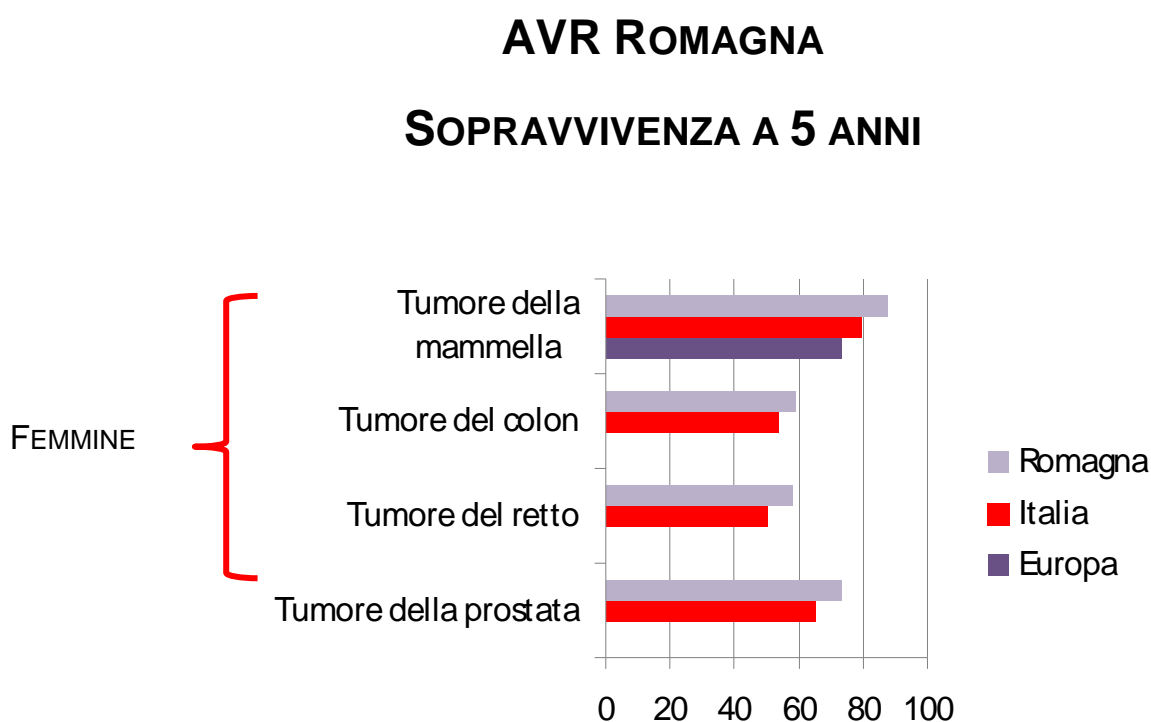
MASCHI		FEMMINE	
POLONIA	21,9	ESTONIA	38,3
EUROPA	39,8	EUROPA	51,2
ITALIA	39,1	ITALIA	53,1
AUSTRIA	55,0	FRANCIA	58,9
ROMAGNA	45,2	ROMAGNA	57,7

Figura 5. Esiti di sopravvivenza (1)



Da questi dati, pubblicati su Eurocare, si osserva come la sopravvivenza relativa, standardizzata a 5 anni per i casi diagnosticati nel 1990-1994 seguiti tramite follow-up sino al 1999 per patologie oncologiche, in Romagna sia aumentata passando da 45,2 a 57,7 e sia tra le più alte in Europa.

Figura 6. Esiti di sopravvivenza (2)



M.P. COLEMAN. CANCER SURVIVAL IN FIVE CONTINENTS: A WORLDWIDE POPULATION-BASED STUDY (CONCORD). LANCET ONCOLOGY 2008; 9: 730-756.

In questa figura si osserva come le patologie con elevata sopravvivenza a 5 anni in Romagna sono il carcinoma della mammella e della prostata, infine il colon ed il retto. Questi dati, pubblicati nel 2008 su Lancet Oncology, mostrano come la sopravvivenza sia tra le più alte in Italia ed in Europa.

Produzione scientifica ed attività formative AVR

Le attività formative in AVR di ambito oncologico sono aumentate, passando da 16 del 2006 a circa 70 del 2008. In particolare, gli eventi formativi sono stati in totale 100: 32 convegni scientifici, 25 *Meet the Professor*, 23 corsi teorico-pratici, 8 iniziative sul campo su lungo periodo, 7 incontri con aziende farmaceutiche, 4 master universitari ed infine 1 congresso internazionale.

Per quanto concerne il volume della produzione scientifica, si osserva un aumento nella produzione di articoli scientifici da 47 nel 2006 a 67 nel 2008, nel dettaglio l'*Impact Factor* del nodo *Hub* è aumentato da 166 del 2007 a 237 del 2008.

Tabella 8. Produzione scientifica

IRST			
Anno	N°	Impact Factor (Somma)	I.F. Norm.
2007	47	166	112,7
2008	67	237	135,8
2009 (6 mesi)	34	98	92,3

Altri IRCCS Oncologici	Somma IF grezzo		
	2005	2007	2008
CROB - Rionero in Vulture	6,6	11,6	//
I.O. (Bari)	255	213	//
INT (Milano)	1559	1500	2239
IST (Genova)	1195	1285	1018
IEO (Milano)	1651	1875	//

Inoltre, per quanto riguarda la ricerca, da dicembre 2007 a giugno 2009 si sono tenute 17 sedute del Comitato Medico Scientifico; sono stati valutati 172 studi, di cui 120 sono stati approvati, 36 rifiutati e 16 sono in sospeso.

5.2. Accesso

Per quanto riguarda la responsività del sistema, la presa in carico del paziente nella sua globalità ed accessibilità, si può sottolineare l'importanza delle seguenti azioni:

- medico referente del caso clinico (definito in cartella);
- gestione del paziente per gruppi di patologia;
- presa in carico totale dal primo accesso ai *follow up*;

- progressiva centralizzazione della produzione di antitumorali in 3 laboratori di farmacia oncologica per l'intera AVR (Ravenna; Rimini; IRST);
- gestione unica della contrattualistica per i promotori di ricerca clinica;
- informatizzazione totale del percorso paziente e *visibilità* della storia su AVR.

5.3. Efficienza: produttività, risorse/costi

Per poter correttamente valutare i risultati dei bilanci 2007 e 2008, è necessario tener presente che:

- la gestione IRST è stata avviata da marzo 2007, si tratta quindi di un periodo di 10 mesi 2007 rispetto ai 12 mesi 2008;
- nel 2008 è avvenuto l'incremento della capacità produttiva, sia come aumento dei posti letto, che per l'avvio di nuove linee di produzione, in particolare Radioterapia con il secondo acceleratore lineare, e Medicina Radiometabolica.

L'anno 2008 si può ritenere, perciò, il primo anno con attività a regime per quanto concerne i volumi di produzione assistenziale.

L'attività non è da considerarsi, invece, ancora a regime per quanto riguarda la ricerca, che avrà un ulteriore incremento, anche in relazione al fatto che nei primi due anni di avvio del nuovo ospedale il personale presente è stato in gran parte impegnato nelle diverse fasi dello start up delle attività assistenziali, sottraendo così parte del tempo da dedicare alla ricerca istituzionale.

L'anno 2007 è stato caratterizzato da importanti investimenti: le acquisizioni di attrezzature, arredi ed informatizzazione, fra le quali in particolare si evidenzia l'acquisizione della Tomotherapy, avvenuta in parte attraverso l'azione di *fund raising*, la cui attività è stata avviata dal 1 ottobre 2007. Le condizioni determinanti dell'equilibrio economico annuale sono state caratterizzate, da un lato, dal sostenimento di tutta una serie di costi legati allo *start up* della gestione tipica aziendale e, dall'altro, dalla necessità d'implementare puntuali sistemi di rilevazione dell'attività e di condividere, da parte dei soci pubblici e privati, un adeguato sistema di rimborso per le terapie innovative svolte dall'Istituto e per la somministrazione dei farmaci oncologici ad alto costo, nel rispetto delle regole e dei vincoli dettati dal sistema sanitario regionale.

Dal Bilancio 2008 risulta un volume d'affari di circa €30.355.145, che riflette la stima effettuata nel piano economico pluriennale (€31.060.913), così come si registra un sostanziale allineamento nella struttura dei costi (confronto piano pluriennale anno a regime e bilancio di chiusura 2008). Emerge quindi come la dinamica economica in corso rispecchia il perseguimento di quelle condizioni di sostenibilità previste inizialmente.

6. CONCLUSIONI

6.1. Punti di forza

Uno dei punti di forza del progetto di Rete Oncologica è dato dal consenso sociale, di cui ha infatti goduto sin dall'inizio per le condizioni storiche da cui partiva.

In Area Vasta Romagna, l'offerta dei servizi in ambito oncologico è molto ricca sia in ambito diagnostico che terapeutico. Inoltre, in Romagna per la realizzazione di questi ambiziosi obiettivi vi è stata sinergia tra i diversi attori della rete; si è attuata un'alleanza tra il livello politico-istituzionale, i professionisti, cittadini e il volontariato.

Senza queste premesse non sarebbe stato possibile produrre importanti innovazioni.

Il progetto di Rete Oncologica è stata un'opportunità per la popolazione di avere accesso ai migliori servizi disponibili, per i professionisti è stata un'occasione per esprimere il loro potenziale in un contesto lavorativo di qualità, infine è stato uno strumento per le aziende sanitarie per raggiungere gli obiettivi di responsività ed efficacia rileggendo la propria organizzazione interna in chiave di rete e facendo un buon uso delle risorse.

6.2. Criticità

La costruzione del progetto di rete ha incontrato una certa diffidenza da parte di coloro che sarebbero poi divenuti gli attori della rete stessa. Tale criticità è naturale, tanto più quando la rete contempla un nodo *sovra ordinato* (il cosiddetto *Hub*) rispetto agli altri: i nodi non sono chiamati solo a relazionarsi *tra pari*, ma devono riconoscere – e, per questa stessa ragione, cedere - *sovranità* al nodo *Hub*.

Le diffidenze sono di natura diversa:

- organizzativa, ossia timore di gestione autoreferenziale;
- politica, ossia timore di depauperamento-dequalificazione vs rafforzamento-qualificazione di un territorio rispetto ad un altro;
- economica, ossia timore dei costi da mobilità passiva e da mancata mobilità attiva;
- professionale, ossia timore di vedere intaccato il potere/autonomia decisionale ed il prestigio professionale o di struttura.

Una forte criticità iniziale, inoltre, era data dal fatto che molti non avevano chiaro quale fosse il ruolo dell'IRST.

Attualmente questa difficoltà è stata superata: tutti hanno compreso il compito del nodo *Hub*, che per l'Azienda Sanitaria Locale di Forlì è quello di assistere tutti i pazienti perché quest'ultima ha ceduto il ramo di azienda all'Istituto, mentre per le altre Aziende è quello di ricevere una quota di prestazioni di secondo livello soprattutto per prossimità geografica o per mancanza nella loro sede di un'adeguata assistenza, ad esempio in regime di ricovero, come accade per l'Azienda di Cesena, che non ha il reparto di degenza; inoltre il punto Hub effettua il III livello su attività quando la tecnologia o il know how sia presente in questa sede e non nelle altre.

Quindi è chiaro che si persegue il principio della non ridondanza, rispetto, ad esempio, alle innovazioni e tecnologie tra le diverse Oncologie; e che non viene sottratto nulla alle altre Aziende. La sfida per il futuro, per i servizi e per i professionisti, risiede nell'adozione di una cultura di sistema che superi le autoreferenzialità professionali e politiche.

6.3. Breve riepilogo storico delle tappe fondanti la rete e sviluppi futuri dell'intervento

Nodo Hub da IRST a IRCCS

Il progetto IRST fu presentato in prima istanza dalla Regione Emilia-Romagna (RER) nel giugno del 1999 alla Conferenza Stato-Regioni, che nel **febbraio 2000** ha autorizzato la sperimentazione gestionale. Nel marzo dello stesso anno la Regione Emilia Romagna ha deliberato il “nulla osta” per la costituzione dell'IRST. **La Sperimentazione gestionale è stata prorogata** con D.G.R. n. 1342/2003 del 7/7/2003 e quindi con D.G.R. n. 737/2007 del 21/05/2007. Nel mese di marzo 2007 si è avuto lo start-up gestionale amministrativo dell'Istituto; nel successivo mese di luglio è stata trasferita presso il nuovo Istituto di Meldola la Unità Operativa (UO) di Radioterapia; ad ottobre 2007 si è avuto il trasferimento dell'UO di Oncologia Medica e annesso Laboratorio di Bioscienze e del Laboratorio di Farmacia Oncologica dall'AUSL di Forlì all'IRST attraverso la stipula di apposita formula “affitto di ramo d'azienda”, che si configura come una successione fra enti nell'ottica dei rapporti giuridici facenti capo all'AUSL di Forlì, in relazione all'espletamento delle specifiche attività istituzionali. Tale trasferimento ha determinato l'integrale trasferimento all'IRST s.r.l. delle specifiche finalità proprie dell'AUSL di Forlì.

La RER ha, in seguito, definito **il percorso di riconoscimento dell'IRST a IRCCS** che si è delineato attraverso:

- la L.R. del 19 febbraio 2008, n. 4 che contiene una specifica ed apposita disciplina di riconoscimento in IRCCS dell'IRST di Meldola e prevede la duplice ed inderogabile necessità di individuazione di elementi di garanzia a salvaguardia del ruolo pubblico

detenuto dall'Istituto e di conformazione dell'assetto dell'ente in analogia a quanto previsto dalla normativa vigente;

- la D.G.R. n. 241/2008 di proposta all'assemblea, approvata il 25/2/2008, di avvio del percorso di riconoscimento dell'IRST;
- il protocollo d'intesa per la determinazione di garanzie in ordine allo svolgimento del ruolo pubblico dell'IRST s.r.l. siglato il 18 febbraio 2008 da tutti i soggetti coinvolti nel processo regionale di promozione in IRCCS (Assessorato Regionale alle politiche per la salute, Direttori Generali AA.UU.SS.LL della Romagna e rispettivi Presidenti delle Conferenze Territoriali Sociali e Sanitarie (CTSS), gli altri soci, e le Organizzazioni Sindacali (OO.SS) confederali, territoriali e regionali) in ordine agli elementi di garanzia a salvaguardia delle gestione e del ruolo pubblico dell'istituto.

Figura 7. Da IRST a IRCCS

DA IRST a IRCCS

Come misurare un istituto a carattere scientifico

1. Impact factor totale
2. Numero pubblicazioni totali
3. Volume totale di finanziamenti per progetti ricerca non ministeriali
4. Volume totale di finanziamento da privati
5. Numero contratti con ricercatori ad alta produttività scientifica
6. Numero linee guida originali, protocolli terapeutici, trials sviluppati
7. Capacità di attrazione
8. Numero paz in sperim. Clinica arruolati in studi non profit
9. Numero paz in sperim. Clinica arruolati in studi sponsorizzati
10. Numero innovazioni assistenziali

Creazione di un sistema valutativo premiante

Sino ad ora ci si è preoccupati essenzialmente di costruire la rete; e non è stato messo a regime quello che è il sistema di valutazione in tutte le sue molteplici dimensioni.

Si osservano costantemente alcuni aspetti, quali, ad esempio, la capacità attrattiva della rete rispetto alla popolazione residente, da cui indirettamente se ne desume un apprezzamento. Però, ad esempio, una valutazione dell'effettiva corrispondenza del funzionamento della rete agli obiettivi qualitativi dei destinatari, non è sistematizzata; così come non è sistematizzata se non indirettamente (attraverso la valutazione di bilanci aziendali), l'opportunità economica.

Il corretto funzionamento della rete, teso ad evitare che i nodi finiscano per fare ciò che organizzativamente, secondo il progetto, è considerato inappropriato, non è ancora messo a sistema. Quando si parla di “inappropriatezza rispetto agli intenti progettuali” si fa riferimento all’eventuale rischio che arrivino al punto di riferimento (*Hub*) coloro che dovrebbero essere trattati in prossimità di casa; oppure che non arrivino al punto di riferimento (*Hub*) coloro che è opportuno che vi arrivino. In sintesi, si vuole ridurre il rischio che vi sia una selezione limitante o, viceversa, una assenza di selezione che determina un accesso inappropriato.

Il futuro della Rete oncologica romagnola dovrà prevedere, da un lato, il consolidamento dell’esperienza di rete e, conseguentemente, la risoluzione delle criticità che abbiamo delineato precedentemente; dall’altro, proseguire nello sviluppo di strumenti volti alla crescita culturale intrapresa.

Tale secondo aspetto dovrà coinvolgere primariamente anche gli aspetti relativi alla ricerca scientifica quale metodo per riportare nell’ambito della scienza dell’organizzazione quelle innovazioni legate al progredire delle conoscenze scientifiche in ambito oncologico.

Si riportano di seguito due importanti esempi, in fase di studio, che si ritiene possano avere grande impatto a livello di rete:

- monitoraggio dell’uso dei farmaci target e dell’appropriatezza delle analisi molecolari di III livello ad essi correlati;
- identificazione di indicatori di struttura, processo ed esito per la valutazione dell’attività di Chirurgia Oncologica in AVR sulla base di letteratura internazionale.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Il Sole24ore Sanità 16-22 maggio 2006. Amadori D, Altini M
2. Il Sole24ore Sanità 18-24 settembre 2007. Amadori D, Altini M
3. Il Sole 24 Ore Sanità L'Oncologia <<Fa rete>> all'IRST 13-19 Gennaio 2009. Carradori T, Amadori D, Altini M
4. Piano Sociale e Sanitario regionale Emilia-Romagna BUR n92 del 3 giugno 2008
5. Piano Sanitario Regionale 1999-2001 Emilia-Romagna (delibera 556/2000; delibera 1267/2002)
6. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE study. IARC Scientific Publications 132 F Berrino et al (eds). IARC Press, Lyon 1995
7. Survival of cancer patients in Europe: the EURO CARE-2 study. IARC Scientific Publications 151. F Berrino et al (eds). IARC Press, Lyon 1999