

# Integrated Cancer Control (WP6): CCCN, EQUITY, PATIENT EMPOWERMENT

Lucio Luzzatto & Daniela D. Angelo

*Scientific Director, Istituto Toscano Tumori;  
Honorary Professor of Haematology,  
University of Firenze, Florence, ITALY*

CanCon Stakeholders Meeting  
*Bruxelles, 12 May 2015*

Lucio Luzzatto | *12 May 2015*



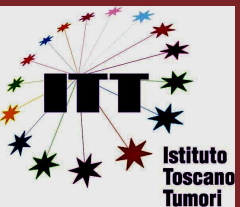
# WP6 - MAIN DELIVERABLE

**A document setting out in prescriptive terms what is required for setting up a Cancer network**

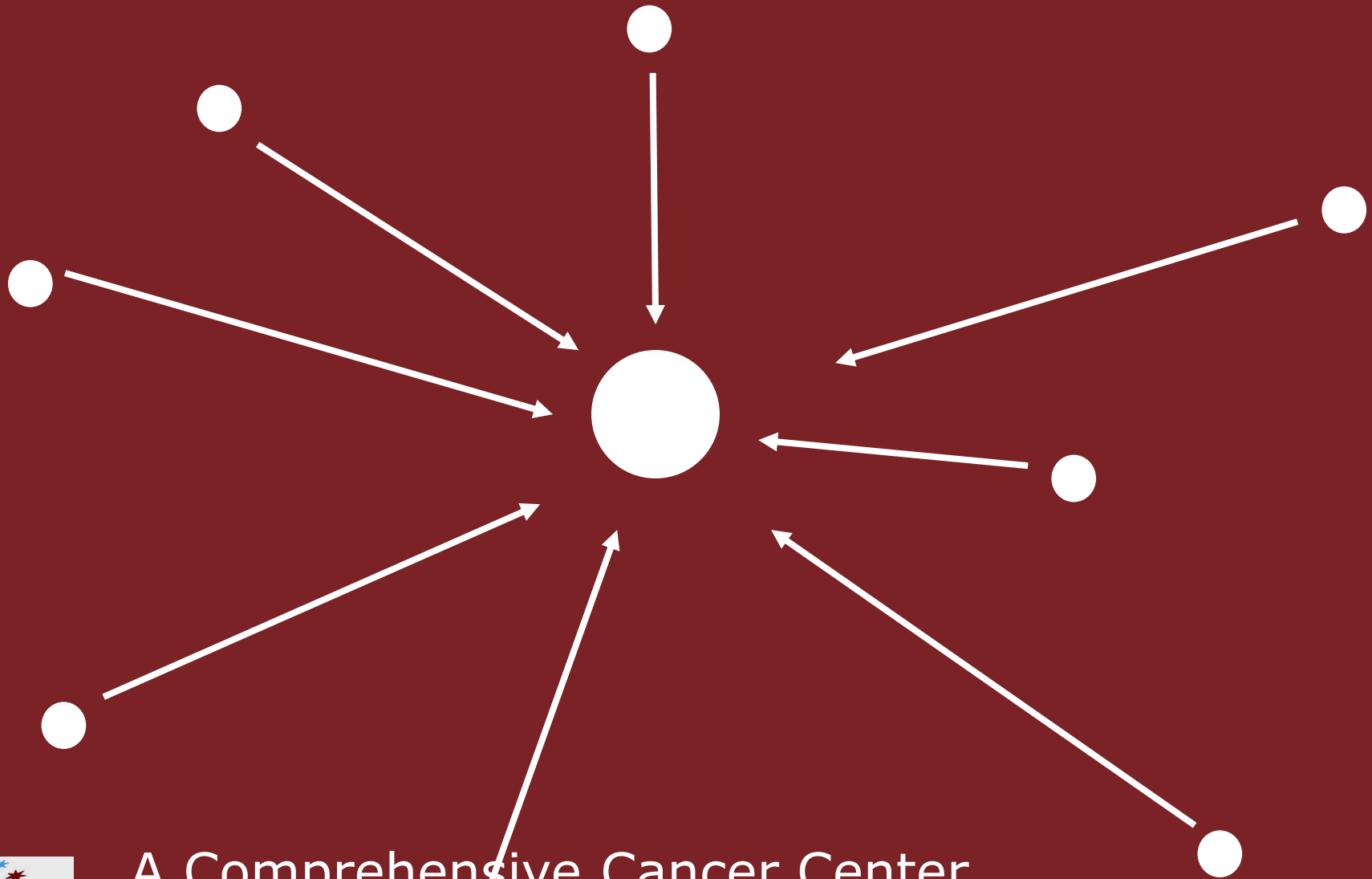
*The epidemiological data pertaining to any particular geographic region are the starting point for defining the needs of that region in terms of cancer care; the document will outline how, depending on the size and the density of the population, one or more comprehensive cancer care networks (CCCN) are needed in order to meet those needs, and how these should be established.*



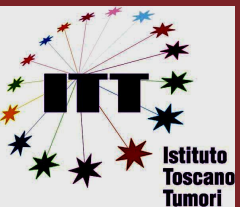
# A Comprehensive Cancer Center

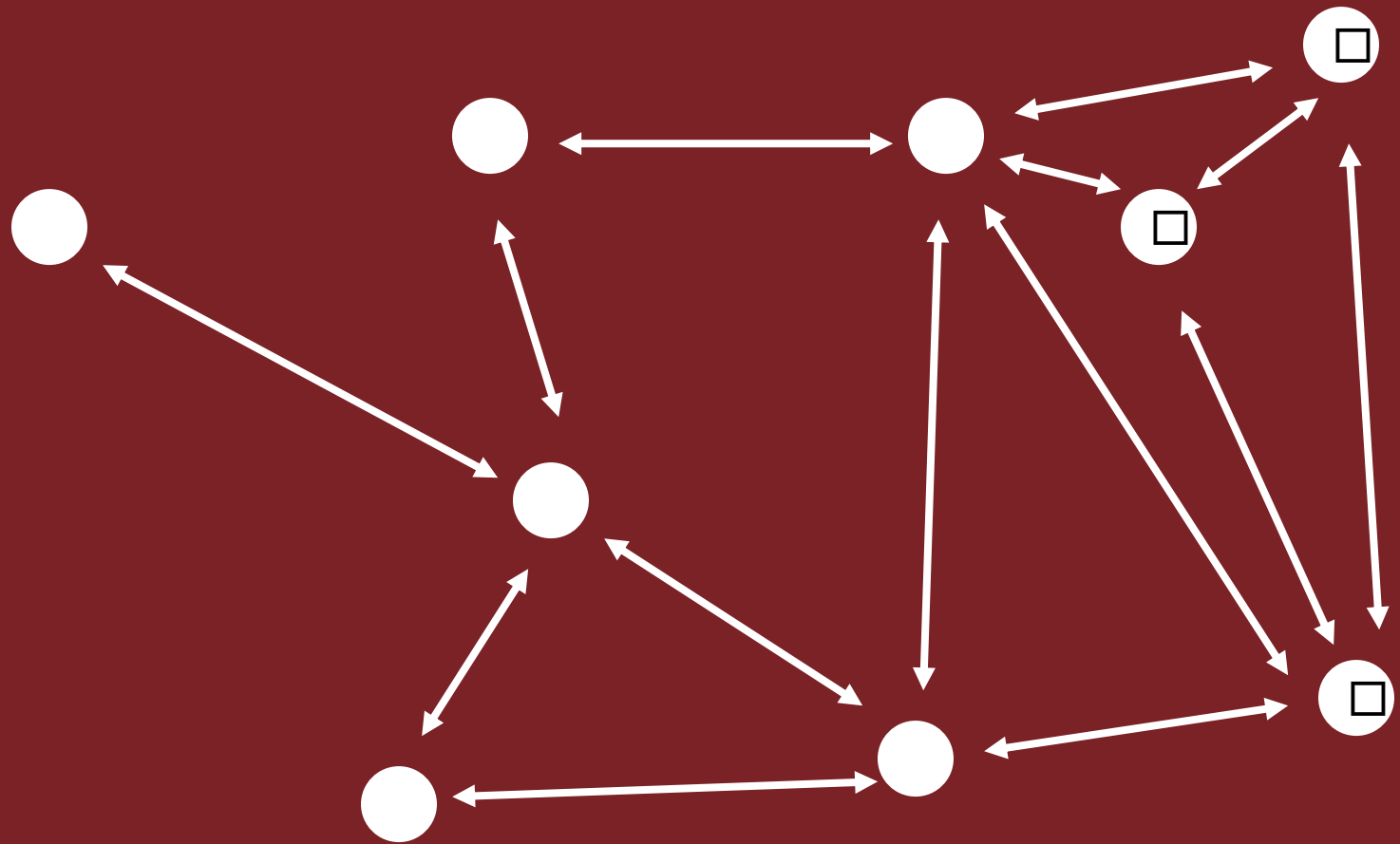


*(Hub-spokes arrangement)*

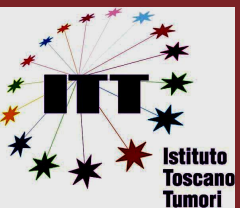


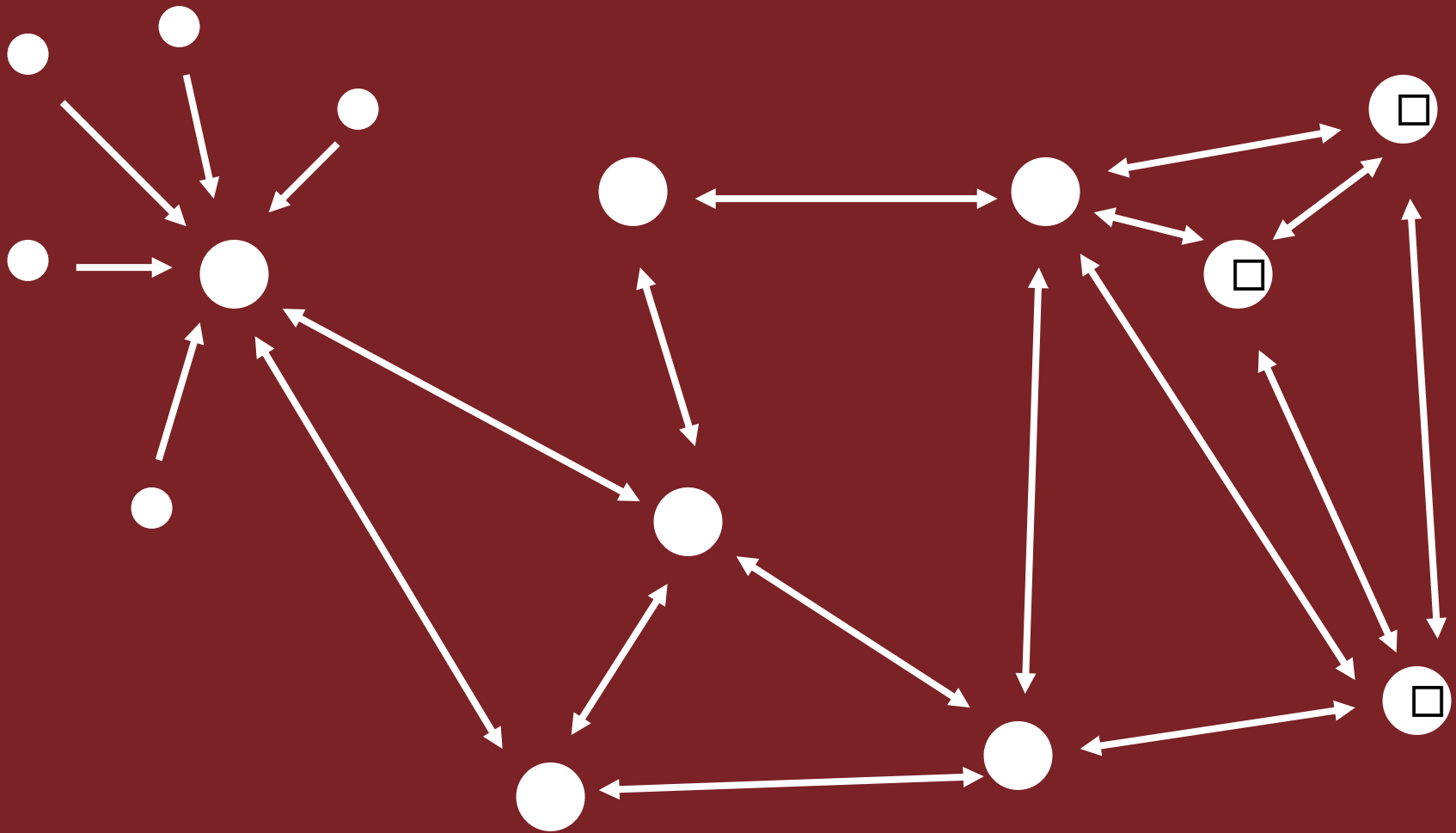
A Comprehensive Cancer Center



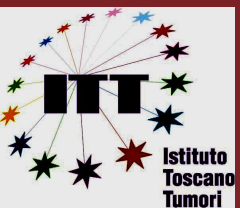


## A Comprehensive Cancer Care Network (1-tier)



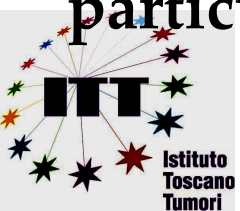


## A Comprehensive Cancer Care Network (2-tier)



## *Definition of a CCCN - 1*

- A CCCN consists of a number of Units belonging to different institutions (at least 3) dedicated to research, prevention, diagnosis, treatment and supportive care for the benefit of cancer patients.
- These Units interact and have stipulated a written agreement to collaborate consistently, in a structured way, with a common governance, in order to pursue their goals more effectively through synergy.
- Within the CCCN the care of patients is the responsibility of inter-professional teams that are multi-disciplinary and tumor-specific. Each team, or tumor management group (TMG) works together for the benefit of patients with that particular type of tumor.



# WP6 CHAPTER: INTEGRATED CANCER CONTROL

## *Definition of a CCCN - 2*

- A CCCN must have
  - standards of care for cancer-specific pathways that are binding for the entire Network;
  - a uniform system of quality assurance
  - a unified informatic system for optimal exchange of information.
- The institutional objective of a CCCN is to provide comprehensive cancer care to all the people living in a certain geographic area
- A CCCN can be local, regional, national or cross-border.
- Interaction among different Networks (CCCNs and others) can be beneficial



# CCCN

STRUCTURED SET  
OF INTERACTING  
COMPLEMENTARY  
INSTITUTIONS  
WITH COMMON GOVERNANCE

One set of patients

Universal access to  
specialized treatment

Sharing high technology

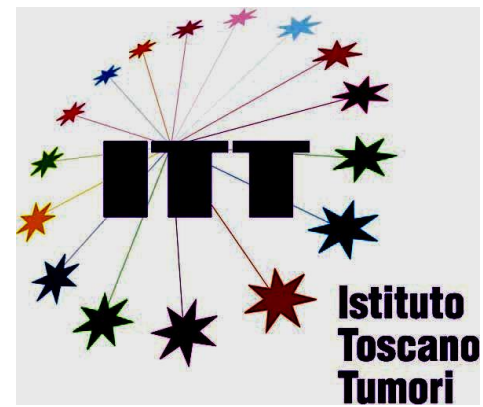
Cost saving through large  
numbers

Synergic pathways

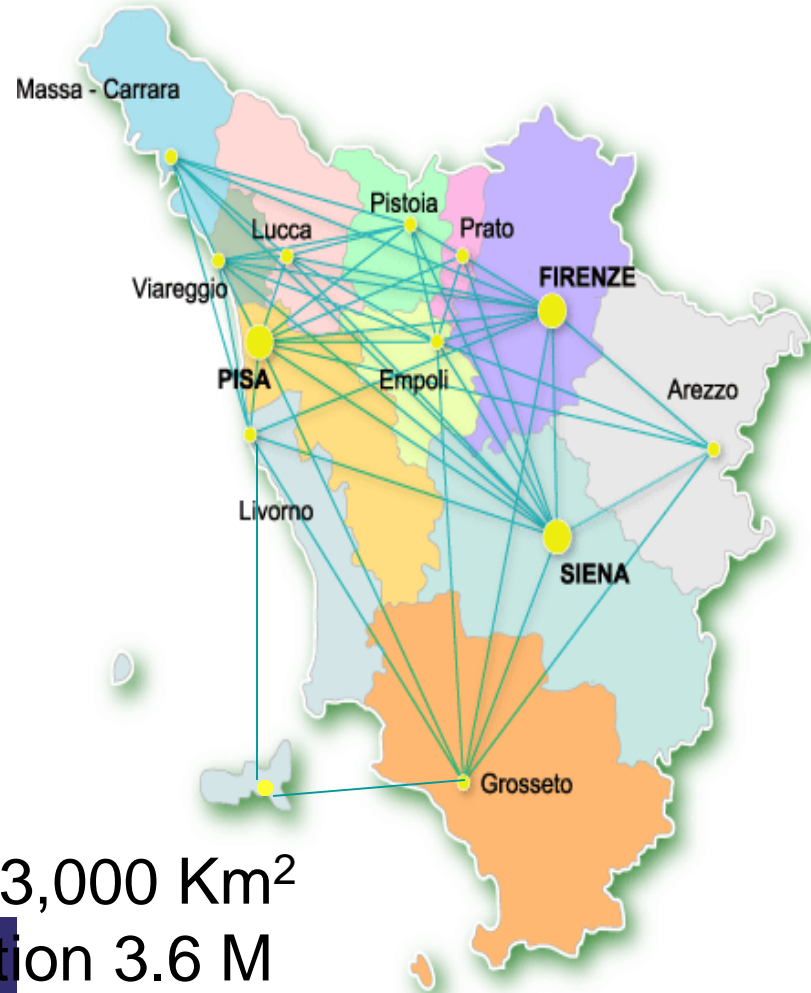
Seamless patient care

# WP6 - MAIN OBJECTIVE

- Size 2-5 million population
- Facilities for optimal cancer treatment
- Common cancers
- Rare cancers
- Highly specialized care as necessary
- Comprehensive Cancer Care Network (CCCN)



*To UNDERSTAND,  
To TREAT,  
To PREVENT CANCER  
AT BEST FOR ALL*



Area: 23,000 Km<sup>2</sup>  
Population 3.6 M

# HOW A CCCN CAN PROMOTE/IMPROVE *EQUITY*. I.

## THE MISSION OF A CCCN

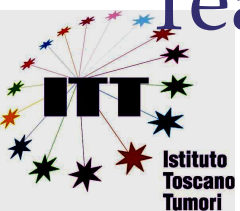
To Understand,  
to Treat,  
to Prevent Cancer  
***At Best for All***

# WP6

## OPTIMAL CARE FOR ALL

### A CCCN must:

- Adopt and implement best knowledge and practices available worldwide;
- Capitalize on the expertise of all professionals within the network for the benefit of each and every patient;
- Operate through the activity of tumor-specific Multi-Disciplinary Management Teams



# HOW A CCCN CAN PROMOTE/IMPROVE *EQUITY*. II.

- Multiple access points
- Every access point makes all the resources of the CCCN immediately available to every patient
- Access point nearer home
- In most cases most or all of the cancer care pathway can take place near home *without sacrificing quality*

# HOW A CCCN CAN PROMOTE/IMPROVE EQUITY. III.

- For most tumors all Units within a CCCN have common optimized protocols *that are binding*
- Thus, same treatment options are offered to every patient *regardless of entry point*
- For some tumors one Unit may have specially excellent expertise: that expertise is offered to every patient *regardless of entry point*

# QUALITY ASSURANCE AND OUTCOME INDICATORS. I.

- Quality assurance or quality controls are just as important in a CCCN as in a CCC or in any other Unit caring for cancer patients
- One of the most important outcome indicators *for any particular tumor* is the ratio  $R$ :

$$R = \frac{(\text{Patients with } \textit{good outcome})}{(\text{All patients treated})}$$



# QUALITY ASSURANCE AND OUTCOME INDICATORS. II.

Traditionally the denominator in this ratio  $R$

$$\frac{\text{(Patients with good outcome)}}{\text{(All patients treated)}}$$

is the number of patients treated *for that particular tumor* in a certain institution (*e.g.*, a CCC). Therefore  $R$  may *not* reflect the rate of good outcomes for the population at large.

# QUALITY ASSURANCE AND OUTCOME INDICATORS. III.

A major aim for a CCCN is to provide care for all patients in a certain geographic region. In this case the denominator in the ratio  $R$

$$\frac{\text{(Patients with good outcome)}}{\text{(All patients treated)}}$$

ought to be the number of *all* patients with that particular tumor in the region. In this case  $R$  will reflect the rate of good outcomes for the population at large.

# HOW A CCCN CAN SUPPORT *PATIENT EMPOWERMENT*. I.

- A CCCN has a common patient database to which the patient herself/himself has access
- Within a CCCN a patient can obtain seamless transfer from one Unit to another
- Should the patient request an opinion or transfer elsewhere the complete record is available in one single package

# HOW A CCCN CAN SUPPORT *PATIENT EMPOWERMENT. II.*

- A major option in cancer care is, nowadays, participation in a clinical trial.
- A CCCN will normally run a number of trials for all common tumors, and possibly also for rarer tumors.
- As a result, entry into a trial will be offered within the CCCN whenever a patient is eligible.
- This option will be offered to all eligible patients regardless of point of entry.

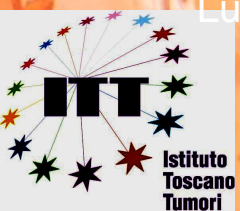
# Integrated Cancer Control (WP6): CCCN, EQUITY, PATIENT EMPOWERMENT

Lucio Luzzatto & Daniela D. Angelo

*Scientific Director, Istituto Toscano Tumori;  
Honorary Professor of Haematology,  
University of Firenze, Florence, ITALY*

CanCon Stakeholders Meeting  
*Bruxelles, 12 May 2015*

Lucio Luzzatto | [www.istitutotumori.it](http://www.istitutotumori.it) | 12 May 2015





POTERE AL PAZIENTE

# Così Elana Simon cura sé stessa

di Lucio Luzzatto

**P**atient empowerment è un termine forte, non facilissimo da tradurre, ma dal significato chiaro: più potere al paziente vuol dire che sia meglio informato, che capisca meglio la natura della malattia, che possa conoscere altri che hanno la stessa: in complesso, per dirla con Wikipedia, che possa avere «un ruolo attivo nelle decisioni che riguardano la sua salute».

Elana Simon, alunna della Dalton High School di New York (una scuola di élite che accetta solo il 14% di quelli che fanno domanda, ma è deliberatamente multi-etnica), aveva 12 anni quando le fu diagnosticato un carcinoma fibrolamellare del fegato: un tumore molto raro con caratteristiche insolite. Anzitutto, al microscopio è facile differenziarlo dai tumori del fegato più comuni per la presenza dei tralci connettivali o fibrolamelle che gli hanno dato il nome. In secondo luogo, quando si sviluppano tumori nel fegato, questo è quasi sempre già affetto da epatite cronica o da cirrosi: per contro, il carcinoma fibrolamellare insorge in un fegato che è per il resto perfettamente sano. La terza caratteristica è per certi versi la più conturbante: in contrapposizione con ciò che tutti sanno,

cioè che il cancro è in genere una malattia dell'età matura o avanzata, il carcinoma fibrolamellare colpisce i giovani o i giovanissimi, come Elana, che per fortuna veniva prontamente operata allo scopo di asportare completamente il tumore.

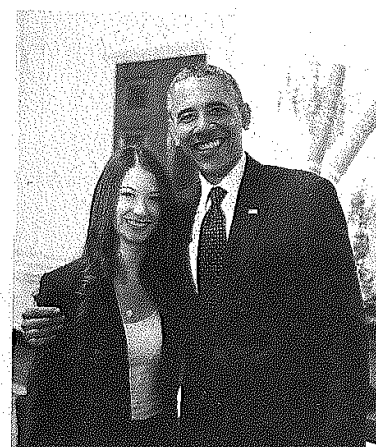
Negli anni successivi Elana indicò chiaramente che non si accontentava di essere una ragazzina con una «malattia rara», apparentemente sotto controllo: decise insomma che ne voleva capire il perché e il per come, e che poteva incominciare dallo studio in laboratorio del proprio tumore. Non ha guastato il fatto che il padre di Elana,

**Alunna della Dalton High School di New York, a 12 anni le fu diagnosticato un raro tumore e a 17 anni iniziò a studiarlo con risultati pubblicati su «Nature»**

Sanford Simon, sia a capo di un laboratorio di ricerca alla Rockefeller University: ma egli si era sempre occupato di biologia cellulare, non di tumori del fegato. Non conosco i dettagli della dinamica familiare; ma a 17 anni Elana ha convinto il padre a lasciarla entrare in laboratorio, che ha riconvertito a un obiettivo di ricerca nuovo – il carcinoma fibrolamellare. È riuscita a

recuperare da altri 14 pazienti vicini e lontani frammenti di questo tumore, dai quali ha estratto il DNA che poi, insieme con colleghi più esperti, ha studiato a tappeto (sequenziamento totale) per identificare quali mutazioni potesse contenere.

Il risultato, pubblicato poche settimane fa su *Nature*, è stato dal punto di vista scientifico spettacolare. Si è scoperto che nel cromosoma 19 del tumore è avvenuta la perdita (delezione) di un segmento di DNA: di conseguenza, una parte del gene immediatamente a monte della delezione (chiamato *DNAJB1*) si è saldato ad una parte del gene immediatamente a valle della delezione (chiamato *PRKACA*). Dalla fusione delle due parti si è letteralmente prodotto un gene nuovo, e pertanto anche la proteina prodotta da quel gene è nuova. Come la mitica chimera aveva parti del corpo di animali diversi, così la nuova proteina ha elementi molecolari appartenenti a proteine diverse, e in gergo viene perciò chiamata chimerica. Conoscevamo già numerose proteine chimeriche in vari tipi di tumori, ma non questa, che ha l'improbabile sigla *DNAJB1-PRKACA*. Ancora non è chiaro il meccanismo preciso attraverso il quale la proteina di fusione causa la trasformazione di una cellula da normale a tumorale: siccome la parte predominante del gene di fusione appartiene a *PRKACA*, ma la quantità della proteina prodotta è



**GIOVANE SCIENZIATA** | Elana Simon con il presidente Barack Obama

dettata da *DNAJB1*, l'ipotesi più probabile è che ci sia un eccesso di questa proteina, che causa proliferazione incontrollata, cioè il tumore.

Ci dà altri due messaggi importanti la ricerca brillantemente portata a termine da Sanford ed Elana Simon con i loro collaboratori. Il primo è che, mentre i tumori più comuni sempre più si rivelano etero-

genei a livello molecolare (cioè tumori considerati uguali contengono in realtà mutazioni diverse) in un tumore raro si trova sempre la stessa mutazione: la diagnosi di carcinoma fibrolamellare del fegato implica automaticamente che il colpevole è il gene chimerico *DNAJB1-PRKACA*. Il secondo riguarda quella che potremmo chiamare la potenza tumorale genica di una mutazione. Le mutazioni più semplici sono quelle in cui viene sostituita nel DNA una singola base: sebbene anche queste possano avere talvolta effetti pesanti, una di queste non basta a causare un tumore. Non è strano che una mutazione più complessa, come una delezione che genera una fusione genica, possa essere più devastante. Quante mutazioni occorrono per dare un tumore è questione ancora dibattuta: probabilmente se ne devono accumulare da 3 a 6 in una stessa cellula. Ma se una delle mutazioni produce una fusione genica forse basta quella sola; e questo potrebbe spiegare anche perché il carcinoma fibrolamellare del fegato colpisce i giovani: non occorre accumulare altre mutazioni, come avviene per i tumori più comuni.

È raro che in un colpo solo si identifichi la base molecolare di un tumore; ma questa è la prima volta che il nome di un paziente figura al primo posto tra gli autori della rispettiva pubblicazione; ora Elana andrà a studiare informatica all'Università di Harvard. Pur nel crescendo di promozione di *patient empowerment*, Wikipedia non aveva ancora contemplato che una paziente decidesse di scoprire la natura della propria malattia, e ci riuscisse.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

# HOW A CCCN CAN PROMOTE/IMPROVE *EQUITY*. I.

## THE MISSION OF A CCCN

To Understand,  
To Identify,  
to Treat,  
to Prevent Cancer  
***At best for All***

# HOW A CCCN CAN SUPPORT *PATIENT EMPOWERMENT. I.*

- A CCCN has a common patient database to which the patient herself/himself has access
- Within a CCCN patient can obtain seamless transfer from one Unit to another
- Should the patient request an opinion or transfer elsewhere the complete record is available in one single package



# HOW A CCCN CAN SUPPORT *PATIENT EMPOWERMENT. II.*

- A major option in cancer care is, nowadays, participation in a clinical trial.
- A CCCN will normally run a number of trials for all common tumors, and possibly also for rarer tumors.
- As a result, entry into a trial will be offered within the CCCN whenever a patient is eligible.
- This option will be offered to all eligible patients regardless of point of entry.

# QUALITY ASSURANCE AND OUTCOME INDICATORS. I.

- Quality assurance or quality controls are just as important in a CCCN as in a CCC or in any other Unit caring for cancer patients
- One of the most important outcome indicators *for any particular tumor* is the ratio  $r$ :

$$\frac{\text{(Patients with good outcome)}}{\text{(All patients treated)}}$$

# QUALITY ASSURANCE AND OUTCOME INDICATORS. II.

Traditionally the denominator in this ratio  $R$   
$$\frac{\text{(Patients with good outcome)}}{\text{(All patients treated)}}$$

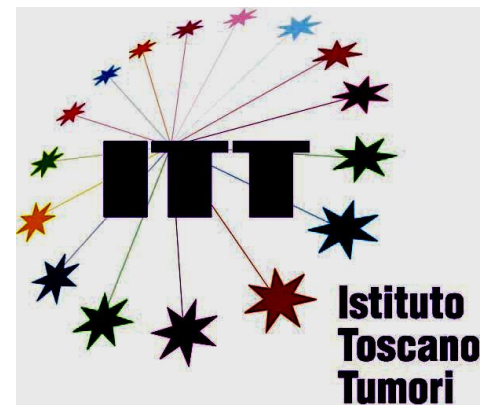
is the number of patients treated *for that particular tumor* in a certain institution (e.g., a CCC). Therefore  $R$  may *not* reflect the rate of good outcomes for the population at large.

# QUALITY ASSURANCE AND OUTCOME INDICATORS. III.

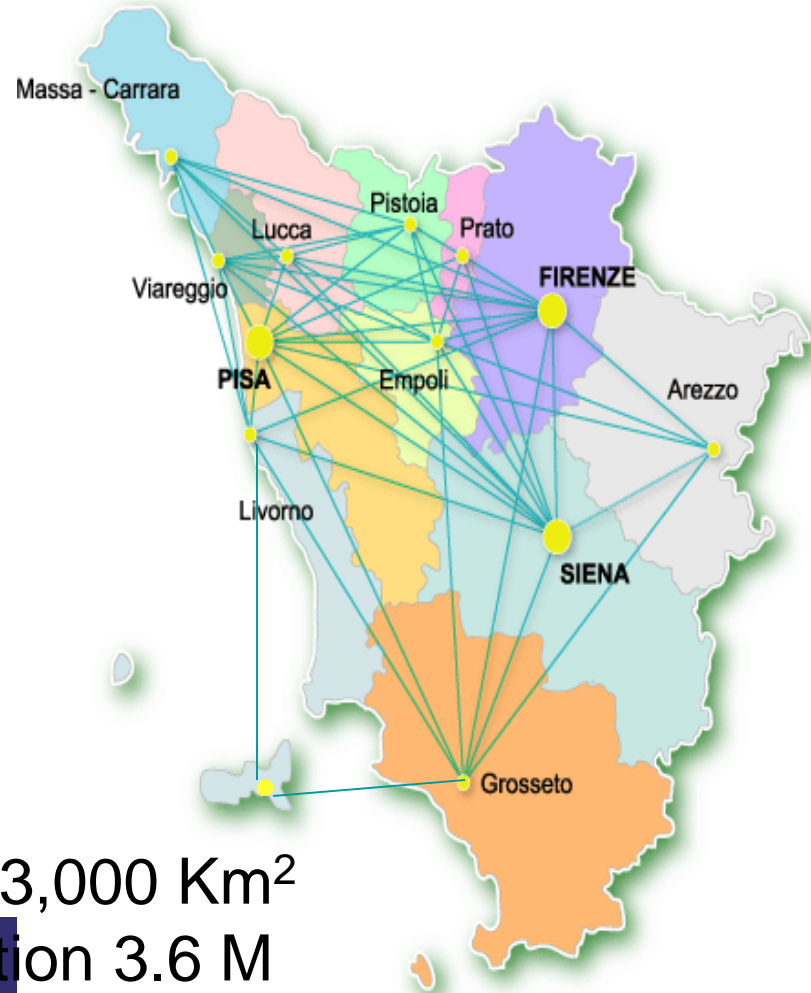
A major aim for a CCCN is to provide care for all patients in a certain geographic region. In this case the denominator in this ratio

$$\frac{\text{(Patients with *good outcome*)}}{\text{(All patients treated)}}$$

ought to be the number of *all* patients with that particular tumor in the region. In this case *R will* reflect the rate of good outcomes for the population at large.



*To UNDERSTAND,  
To TREAT,  
To PREVENT CANCER  
AT BEST FOR ALL*



Area: 23,000 Km<sup>2</sup>  
Population 3.6 M