

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN CHIRURGIA MAXILLO FACCIALE

DIRETTORE: PROF. ENRICO SESENNA

SEDE CAPOFILA: ATENEO DI PARMA

SEDI AGGREGATE: ATENEI DI BOLOGNA E FERRARA

ORAMOD PROJECT

*VPH based predictive model for oral cancer reoccurrence in the clinical
practice*

Relatore

Prof. Sesenna Enrico

Specializzando

Dott. Davide Lanfranco

Anno Accademico

2013/2014

INDEX

RIASSUNTO

ABSTRACT

INTRODUCTION

ORAMOD EVALUATION OF PATIENTS AFFECTED BY ORAL AND OROPHARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMA

- The internal background from NeoMark
- How OraMod complements and goes beyond NeoMark
- Progress beyond state of art
- Tumor reoccurrence prediction the case of Oral Cancer Baseline
- Oramod strategy for diagnostic image fusion and lymphnodes segmentation
- Advantages in clinical practice and rationale for the adoption of the RT-PCR instrument in OraMod

PROTOCOL FOR DATA COLLECTION

PRELIMINARY RESULTS

DISCUSSION

REFERENCES

RIASSUNTO

Il concetto alla base del progetto Oramod nasce dall'esigenza avvertita dagli specialisti coinvolti nel trattamento di pazienti oncologici testa-collo di migliorare la rappresentazione multilivello dei processi biologici notoriamente implicati nella genesi tumorale per prevedere la crescita e la disseminazione delle neoplasie, in particolare del carcinoma squamocellulare del cavo orale e dell'orofaringe.

Poiché una visione omnicomprensiva del paziente è oggi preclusa da una sua valutazione settoriale per differente campo di competenza (clinico, radiologico, anatomopatologico, ecc.), risulterebbe estremamente utile poter disporre di un sistema informatico in grado di assemblare dati di varia origine appianando le problematiche derivanti da differenti scale di valutazione (alfa numerica, percentuale, ecc.).

Lo scopo di Oramod è di portare alla pratica clinica l'approccio VPH (Virtual physical human) per supportare i medici nella gestione di aspetti chiave nella predizione della recidiva del carcinoma del cavo orale.

Il modello VPH è già stato validato dal precedente progetto ICT Neomark (ICT-VPH-224483) dove il reparto di chirurgia maxillo facciale di Parma ha svolto il ruolo di coordinatore e di partner clinico.

L'approccio proposto, basato appunto sull'integrazione di dati clinici, conoscenze mediche, collaborazione multidisciplinare, tecnologie dedicate migliorerà: 1) l'approccio multi specialistico alla diagnosi, valutazione del rischio e decisione del trattamento 2) l'integrazione delle evidenze scientifiche con la pratica clinica.

I trial preclinici sul carcinoma del cavo orale hanno dimostrato l'efficienza di questo modello per facilitare le decisioni cliniche e verrà valutato l'impatto socioeconomico e i benefici di questo approccio per i pazienti, i medici e il sistema sanitario nazionale.

Gli obiettivi principali del progetto sono quindi: 1) Concetto VPH di malattia e la sua

virtualizzazione 2) l'integrazione con le attuali infrastrutture ospedaliere 3) la conformità con gli attuali standard industriali 4) l'integrazione con gli attuali workflow clinici.

Il modello precedentemente sviluppato nel progetto Oramod verrà implementato e adattato alle esigenze cliniche rendendolo maggiormente interattivo ed aumentando la capacità di simulazione oltre ad affinare l'accuratezza nel determinare il rischio di recidiva. Questo modello implementato verrà integrato in un strumento web-based integrato che includerà:

I) una cartella clinica elettronica con un sistema di supporto decisionale.

II) un collettore di dati multi sorgente integrabile con i sistemi operativi aziendali.

III) un sistema altamente interattivo per la visualizzazione e la simulazione dei dati del paziente in linea con il concetto di "Paziente Digitale"

IV) un collaborative decision- making space, il "Virtual Tumor Board" per supportare l'approccio multidisciplinare grazie all'integrazione di differenti specialisti

V) un sofisticato analizzatore di immagini ed estrattore di caratteristiche per la diagnostica Head and neck

VI) un dispositivo RT-PCR lab-on-chip per la determinazione rapida e precisa dei marker genomici inclusi nel modello predittivo.

Gli obiettivi scientifici del progetto Oramod sono l'identificazione dei pazienti a più alto rischio di recidiva e la diagnosi preclinica dell'eventuale ripresa di malattia.

L'identificazione di pazienti ad alto o basso rischio di recidiva dovrebbe invece razionalizzare la scelta di trattamenti adiuvanti radio/chemioterapici, riservando l'impiego di tali terapie complementari ai soli pazienti in cui gli effetti terapeutici sono tali da poter giustificare una tossicità ancora oggi elevata, nonché consentire il contenimento dei costi per il S.S.N..

Una più precoce diagnosi di recidiva permetterebbe infine la realizzazione di trattamenti meno demolitivi nei pazienti affetti da carcinomi del cavo orale ed orofaringeo, aumentandone qualità e aspettativa di vita.

In questo studio vengono presentati i risultati preliminari del suddetto progetto Oramod.

ABSTRACT

The idea behind Oramod project rised from the need felt by experts working in head-neck cancer field to improve the multilevel representation of the biological processes notoriously implicated in the cancerogenesis to foresee the growth and the dissemination of the tumors, particularly of the oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma.

As a comprehensive vision of the patient is hampered by a sectoralized evaluation accomplished in each different field of competence (clinical, radiological, pathological, biomolecular) it would be extremely useful to dispose of an informatic system able to assemble data of various origin each one characterized by a different staircase of evaluation (numerical alpha, percentage, etc.).

OraMod will translate into the clinical practice a VPH-based approach for supporting the management of key aspects in the prediction of the reoccurrence of oral cancer.

The supporting VPH model has already been validated in the previous ICT project NeoMark (ICT-VPH-224483), where some of the OraMod clinical and technical Partners (including the Coordinator) were participating, and will be advanced into a clinically-oriented system.

The proposed approach, relying on secure integration of huge health datasets, medical knowledge, multidisciplinary collaborative best clinical practices and cutting-edge technologies, including modelling and insilico simulation, will improve (1) the multi-specialist approach to diagnosis, risk assessment, and treatment decisions and (2) the integration of research-derived evidences into the clinical practice (i.e. the evidencedriven approach).

A pre-clinical trial on Oral Cavity Cancer will demonstrate the effectiveness of the model to improve clinical decisions and will evaluate the socioeconomic impacts and benefits for patients, clinicians, the Healthcare Systems and the external payers.

The key IT pillars of the project are: (1) the VPH concept of disease and patient virtualization, (2) the integration with the current IT hospital infrastructures, (3) the compliance with the current international standards in the field, and in the device industry, and (4) the integration with the current clinical workflow.

The NeoMark model will be adapted for clinical implementation, and advanced to include interactivity and simulation functionalities and to dynamically improve prediction accuracy from a variety of multi-scale data.

Finally this enhanced model will be integrated into a web-based modular framework of tools, services and diagnostic devices including:

- i. an Electronic Health Records (EHRs) management and decision support system,
- ii. a multi-source data collection layer, interoperable with legacy hospital systems,
- iii. a highly interactive Knowledge Assisted Visualization and Simulation environment for the "virtual" presentation of patients' data, in line with the "Digital Patient" concept,
- iv. a collaborative decision-making space, the "Virtual Tumour Board", to support the multi-disciplinary approach through the interaction of the different specialists concerned with treatment decisions,
- v. a sophisticated suite for image analysis and feature extraction for head&neck diagnostics
- vi. a RT-PCR device and lab-on-chip for fast, precise, quantitative detection of the genomic markers included in the prediction model.

The predictive model will envisage multi-domain data collection (clinical, imaging, histology, genomics, etc.) and will be built on the integration of automated data extraction (i.e. biomarkers and imaging analysis), self-learning automated modelling techniques, and clinical experience of the user.

The scientific objectives of the Oramod project are the identification of the patients with higher risk of relapse and the preclinical diagnosis of tumor recurrence.

Identification of patients with higher or lower risk of recurrence should rationalize the decision to complete the patient's treatment with adjuvant (radio/chemotherapy), limiting the use of such complementary therapies only to patients for whom the therapeutic effects are of paramount importance to justify a still elevated toxicity, as well as to allow the containment of the costs for the S.S.N.. A earlier diagnosis of recurrence would finally allow to perform less demolitive treatments in patients effected by oral and oropharyngeal carcinoma increasing their quality of life.

In this study the above mentioned results of the Oramod project are presented.