

Ambulatorio di precisione diabetologica: le sfide per un nuovo modello organizzativo



Dott. Basilio Pintaudi
S.S.D. Diabetologia
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
Milano

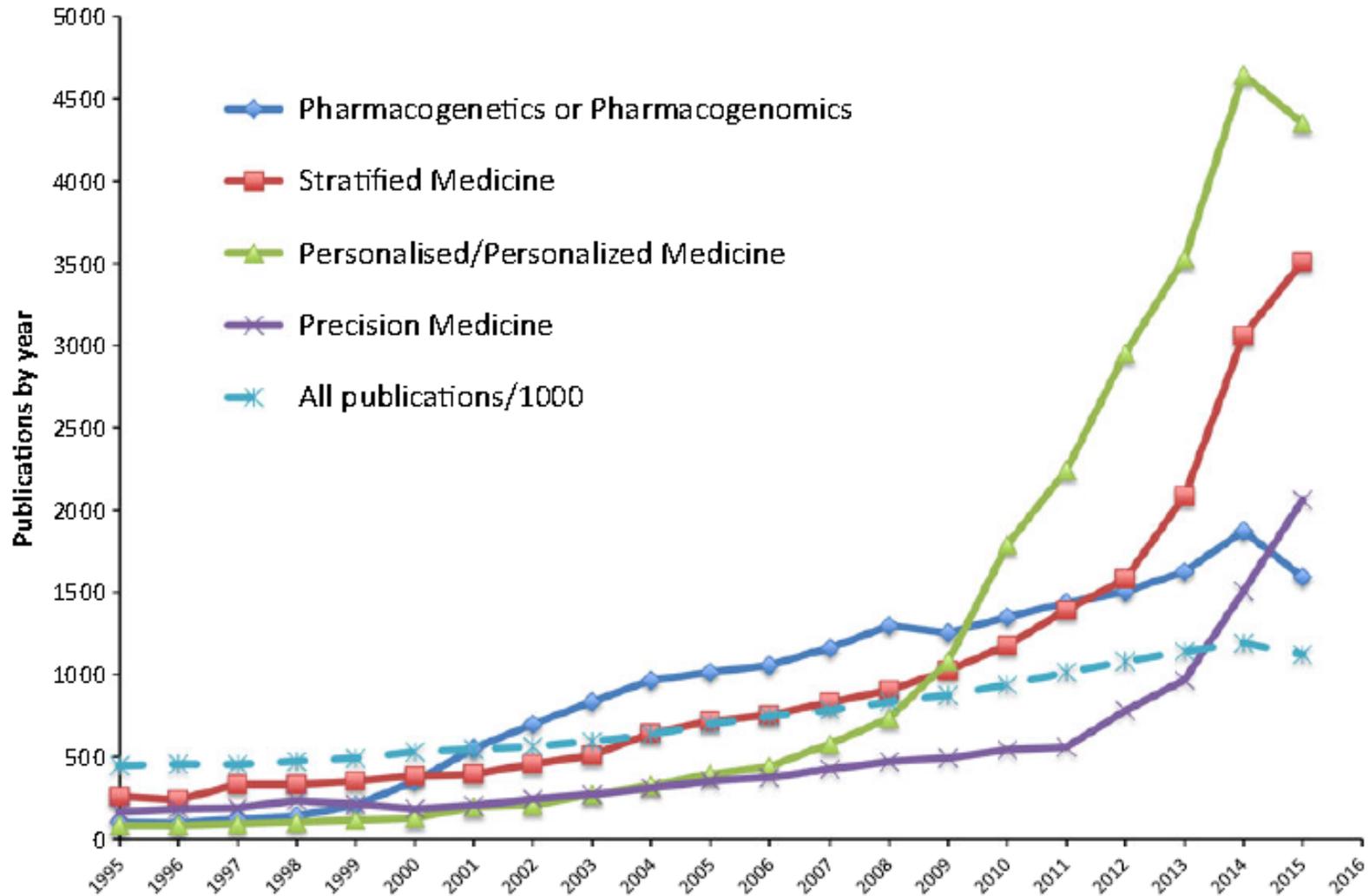
Conflitti di interesse

- Roche (consulenza scientifica)
- Lo.Li. Pharma (consulenza scientifica)



427-347 a.C.

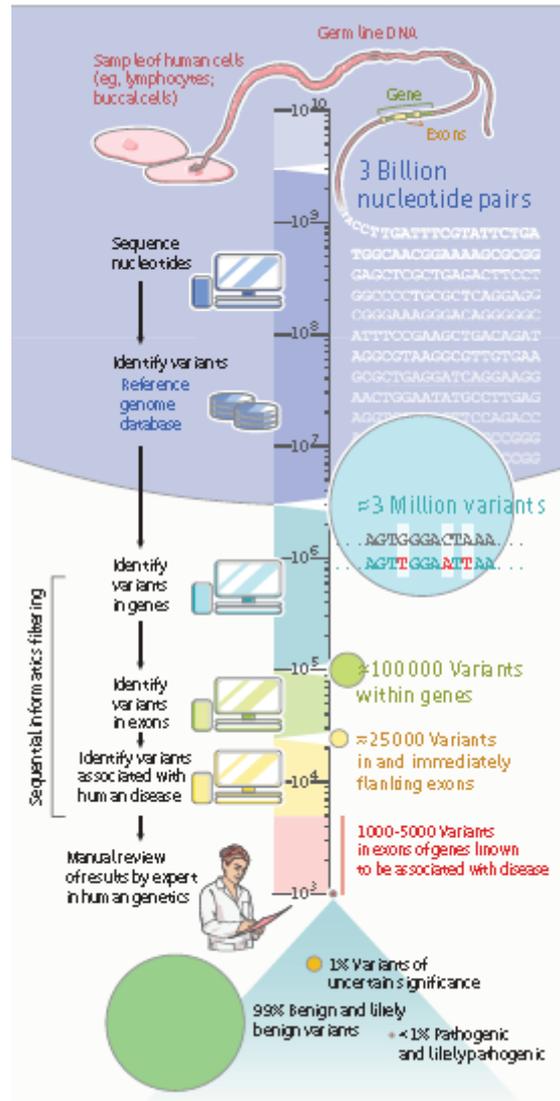
Personalized medicine in diabetes: the role of 'omics' and biomarkers



GENOMICS AND PRECISION HEALTH

Introducing “Genomics and Precision Health”

Finding the Rare Pathogenic Variants in a Human Genome



THE COMPLEMENTARY ICEBERG TIPS OF DIABETES AND PRECISION MEDICINE.

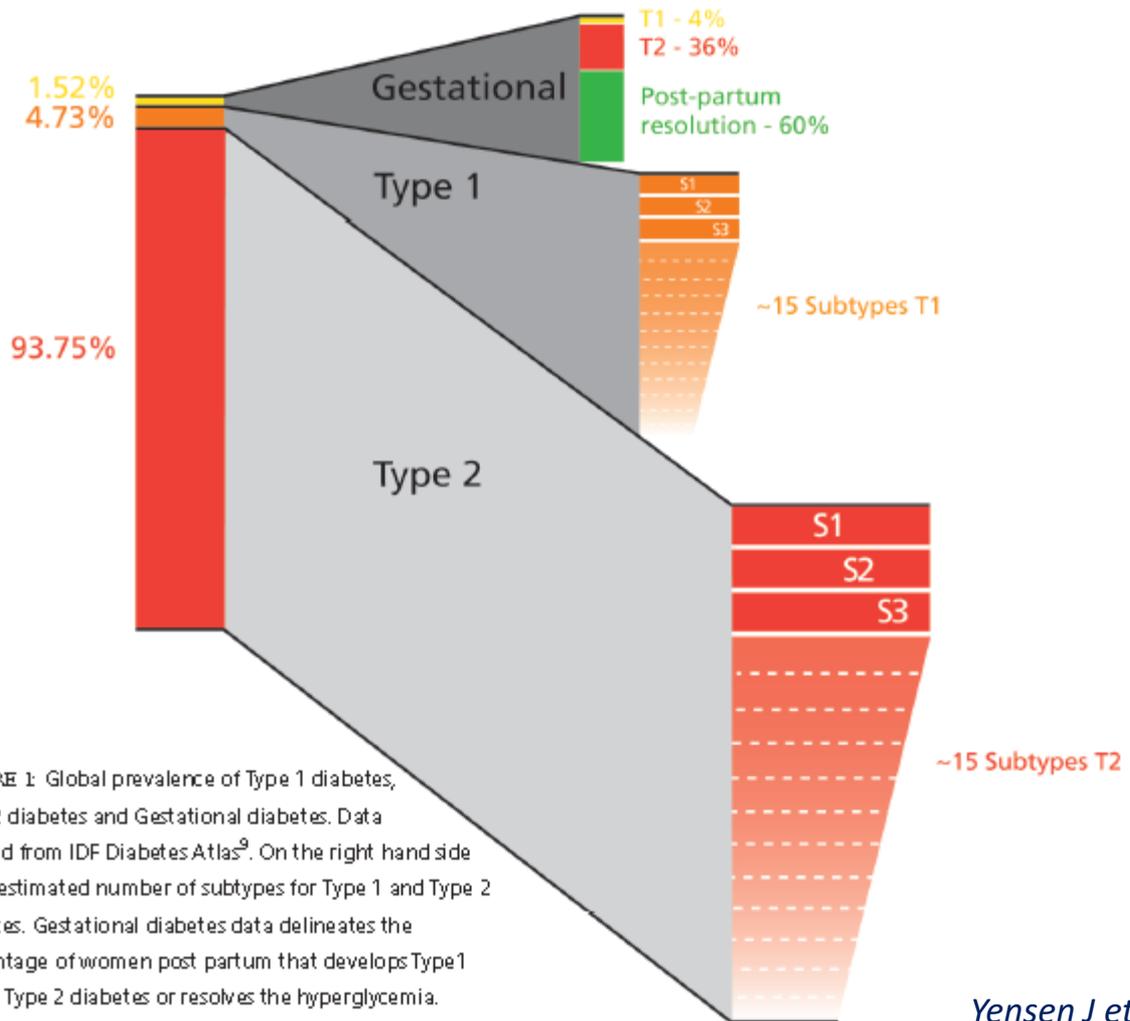


FIGURE 1: Global prevalence of Type 1 diabetes, Type 2 diabetes and Gestational diabetes. Data derived from IDF Diabetes Atlas⁹. On the right hand side is the estimated number of subtypes for Type 1 and Type 2 diabetes. Gestational diabetes data delineates the percentage of women post partum that develops Type 1 versus Type 2 diabetes or resolves the hyperglycemia.

Preparing for Precision Medicine

Health Care Stakeholders and Their Roles in Ensuring the Success of Precision Medicine.

| Stakeholder | Recommended Actions |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Government | Generation of transparent privacy laws Identification of socioeconomic priority areas likely to benefit most from precision-medicine strategies Public consultation regarding “opt in–opt out” strategies for research participation |
| Research industry | Development of effective clinical decision support tools for integration into electronic health records Setting up and conducting appropriate pilot studies for data collection in targeted precision-medicine areas |
| Biomedical community | Changes to undergraduate training to develop improved understanding of molecular mechanisms involved in disease Development and contribution to an evolving new system of disease classification incorporating emerging molecular information Introduction of a more transparent, participatory role for patients considered for recruitment to clinical trials |
| Pharmaceutical industry | Development of effective diagnostic tests with or without tandem therapeutic agents for management of conditions identified as major socioeconomic burdens |
| Patient groups | Increasing participation in health and well-being initiatives Use of novel means of providing data for research purposes, including social networks and mobile phone applications |
| Regulatory bodies | Ensuring that regulatory frameworks are in place to safeguard patient safety, while ensuring that scientific progress is not hampered |

Essere preparati alla medicina di precisione: le chiavi del successo

- Istituzioni**
- Promozione di leggi trasparenti sulla **privacy**.
 - Identificazione di **aree di priorità socio-economica** con maggiore probabilità di beneficiare di strategie di medicina di precisione.
 - Consultazione pubblica su strategie per la **partecipazione alla ricerca**.

Essere preparati alla medicina di precisione: le chiavi del successo

- Istituzioni**
- Promozione di leggi trasparenti sulla **privacy**.
 - Identificazione di **aree di priorità socio-economica** con maggiore probabilità di beneficiare di strategie di medicina di precisione.
 - Consultazione pubblica su strategie per la **partecipazione alla ricerca**.

- Industria della ricerca**
- Sviluppo di strumenti efficaci di **supporto decisionale** per l'integrazione di electronic health records.
 - Ideazione e conduzione di **studi pilota** appropriati per raccolta dati in aree target di medicina di precisione

Essere preparati alla medicina di precisione: le chiavi del successo

- Istituzioni**
- Promozione di leggi trasparenti sulla **privacy**.
 - Identificazione di **aree di priorità socio-economica** con maggiore probabilità di beneficiare di strategie di medicina di precisione.
 - Consultazione pubblica su strategie per la **partecipazione alla ricerca**.

- Industria della ricerca**
- Sviluppo di strumenti efficaci di **supporto decisionale** per l'integrazione di electronic health records.
 - Ideazione e conduzione di **studi pilota** appropriati per raccolta dati in aree target di medicina di precisione

- Industria farmaceutica**
- Sviluppo di **test diagnostici** efficaci
 - Collaborazione** con i centri di medicina di precisione

Essere preparati alla medicina di precisione: le chiavi del successo

- Comunità
biomedica**
- Cambiamento culturale volto a **imparare** i meccanismi molecolari coinvolti nella patologia.
 - Contributo alla definizione di un **nuovo sistema di classificazione** delle malattie che incorpori le emergenti informazioni molecolari.
 - Introduzione di un ruolo più trasparente e partecipativo per favorire il **reclutamento** dei pazienti nei clinical trials.

Essere preparati alla medicina di precisione: le chiavi del successo

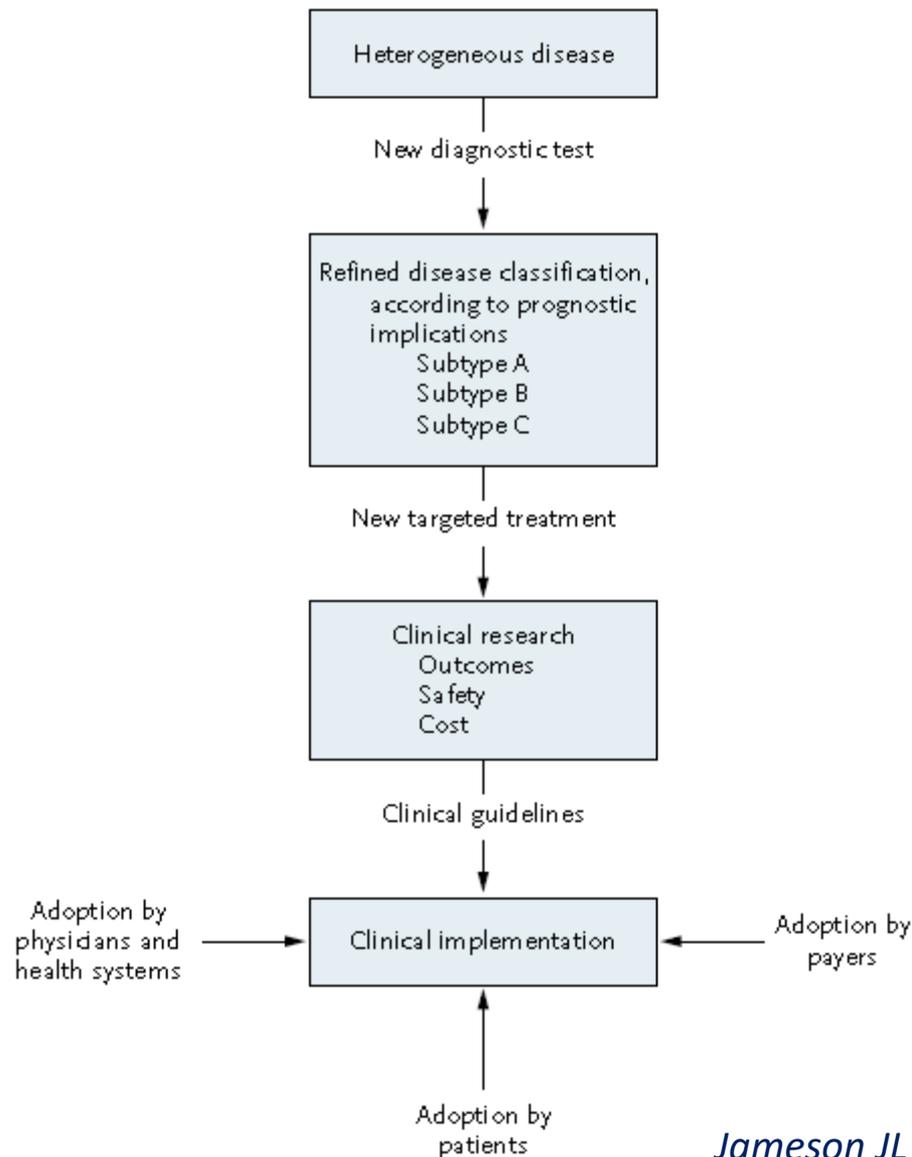
- Comunità biomedica**
- Cambiamento culturale volto a **imparare** i meccanismi molecolari coinvolti nella patologia.
 - Contributo alla definizione di un **nuovo sistema di classificazione** delle malattie che incorpori le emergenti informazioni molecolari.
 - Introduzione di un ruolo più trasparente e partecipativo per favorire il **reclutamento** dei pazienti nei clinical trials.

- Gruppi di pazienti**
- **Aumentare la partecipazione** in iniziative di salute e benessere.
 - Utilizzo di **nuovi mezzi per fornire dati** ai fini di ricerca, inclusi i social networks e le mobile phone applications.

Beyond Genes and Molecules — A Precision Delivery Initiative for Precision Medicine

| Feature | Priorities to Address | Potential Applications |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Use of integrated and real-time clinical analytics | <ul style="list-style-type: none"> Training additional informatics professionals Developing scalable analytics methods Promoting interoperability of medical records | <ul style="list-style-type: none"> Real-time prediction of clinical deterioration in the ICU using EMR vital-sign and laboratory data Targeting intensive discharge planning using claims and hospitalizations |
| Use of innovative sources of data | <ul style="list-style-type: none"> Expanding the evidence base regarding using unstructured data to directly support health interventions Identifying conditions that can be reliably detected and tracked using social media data Establishing benchmarks to validate and train predictive algorithms, possibly using all-payer claims databases or real-time electronic registries Developing techniques for extracting valid, reliable signals from vast amounts of social media and personal data | <ul style="list-style-type: none"> Tracking infectious disease outbreaks using Twitter and Facebook Using publicly available government data to predict food insecurity and target home-delivered meals |
| Patient ownership of data | <ul style="list-style-type: none"> Relieving fears about data privacy Relaxing regulatory barriers to sharing of protected health information Developing technology to share data electronically in patient-friendly formats Amending HIPAA regulations to make patient-accessible data more machine-readable | <ul style="list-style-type: none"> Patient sharing of genomic, medical, and demographic data in clinical trials Personalized health dashboard integrating data from EMR, wearable technology, social media, and other sources |

Precision Medicine — Personalized, Problematic, and Promising

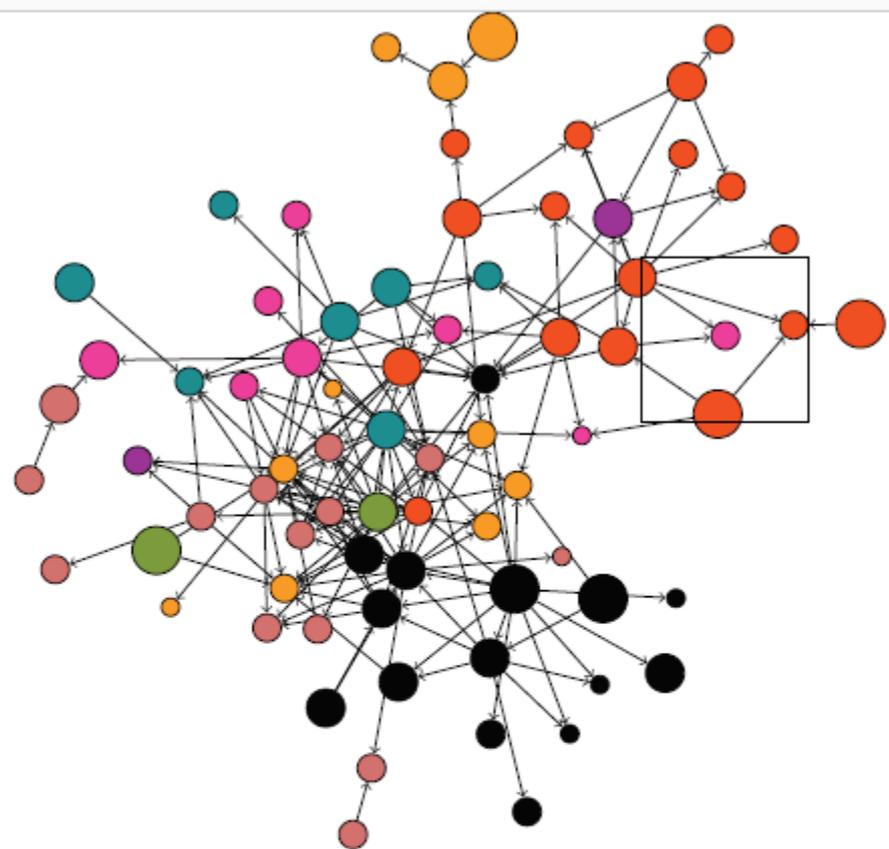


Precision Medicine for Managing Diabetes

Table 1. Modern Tools for Collecting Data That Can Be Incorporated Into Precision Medicine.

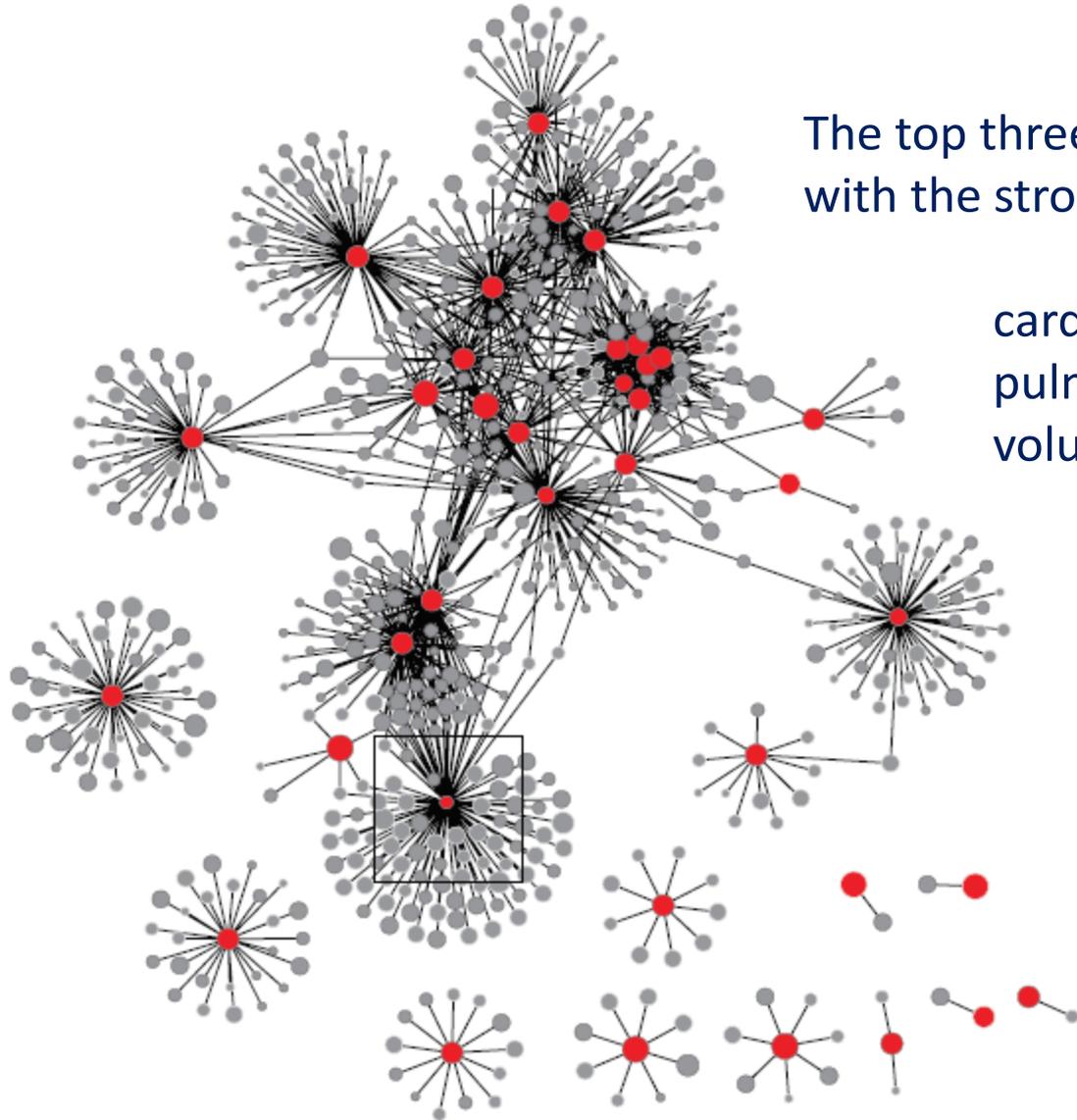
- 1 Gene sequencers
- 2 Omics testing
- 3 Lab-on-a-chip for biomarkers
- 4 Electronic nose
- 5 Microbiome analysis
- 6 3-D medical imaging
- 7 Accelerometers
- 8 Global positioning systems
- 9 Wearable physiologic sensors
- 10 Implanted physiologic sensors
- 11 Ubiquitous video cameras
- 12 Medication compliance systems
- 13 Electronic medical record
- 14 Social media

Data Mining for Identifying Novel Associations and Temporal Relationships with Charcot Foot



- ICD-9 category
- Infectious and parasitic diseases
 - Neoplasms
 - Endocrine, metabolic, and immunity
 - Blood and blood-forming organs
 - Mental disorders
 - Nervous system
 - Sense organs
 - Circulatory system
 - Respiratory system
 - Digestive system
 - Genitourinary system
 - Pregnancy and childbirth
 - Skin and subcutaneous tissue
 - Musculoskeletal system and connective tissue
 - Congenital anomalies
 - Perinatal period conditions
 - Signs, symptoms, and ill-defined conditions
 - Injury and poisoning
 - External causes of injury and miscellaneous

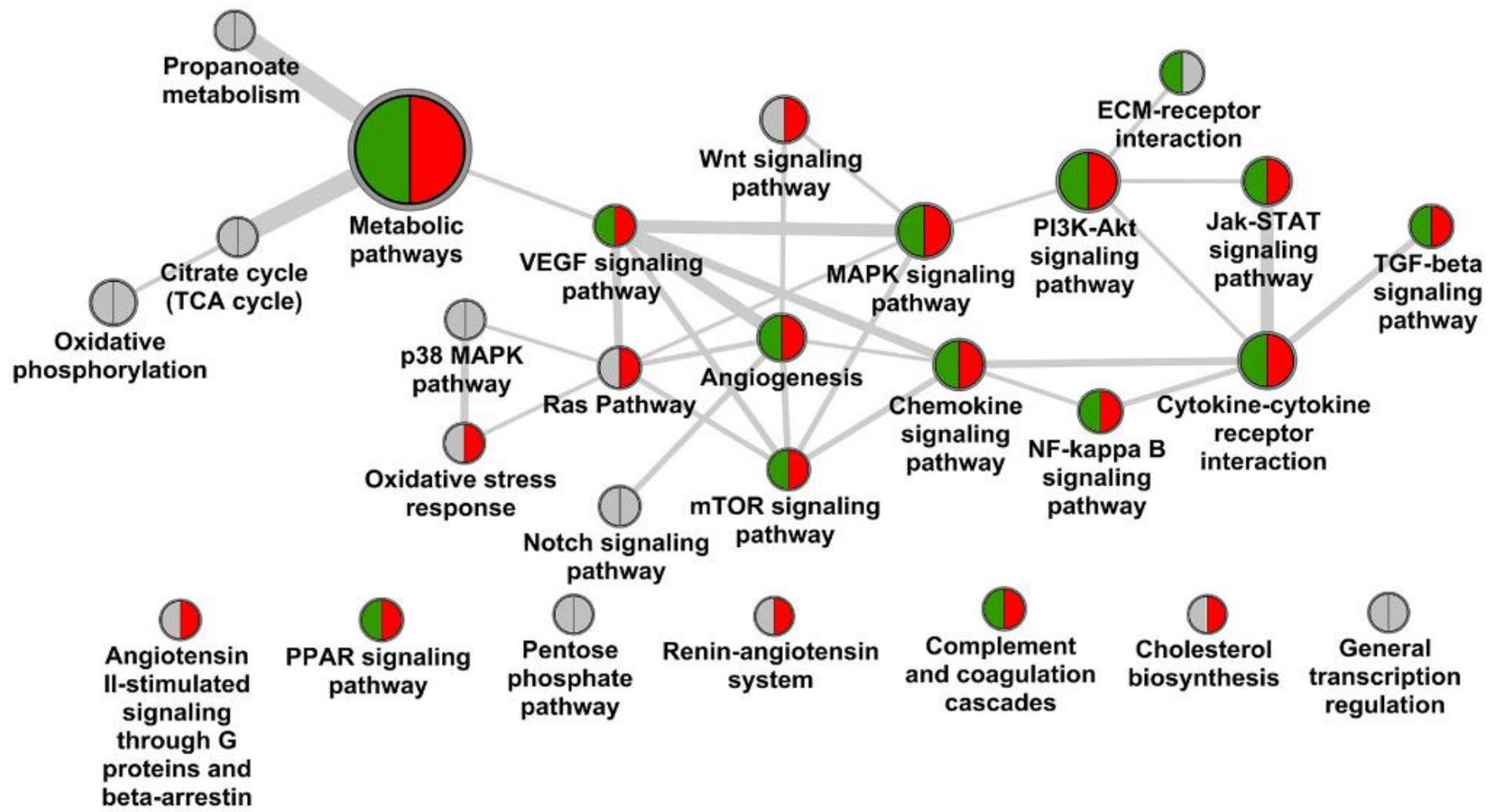
Data Mining for Identifying Novel Associations and Temporal Relationships with Charcot Foot



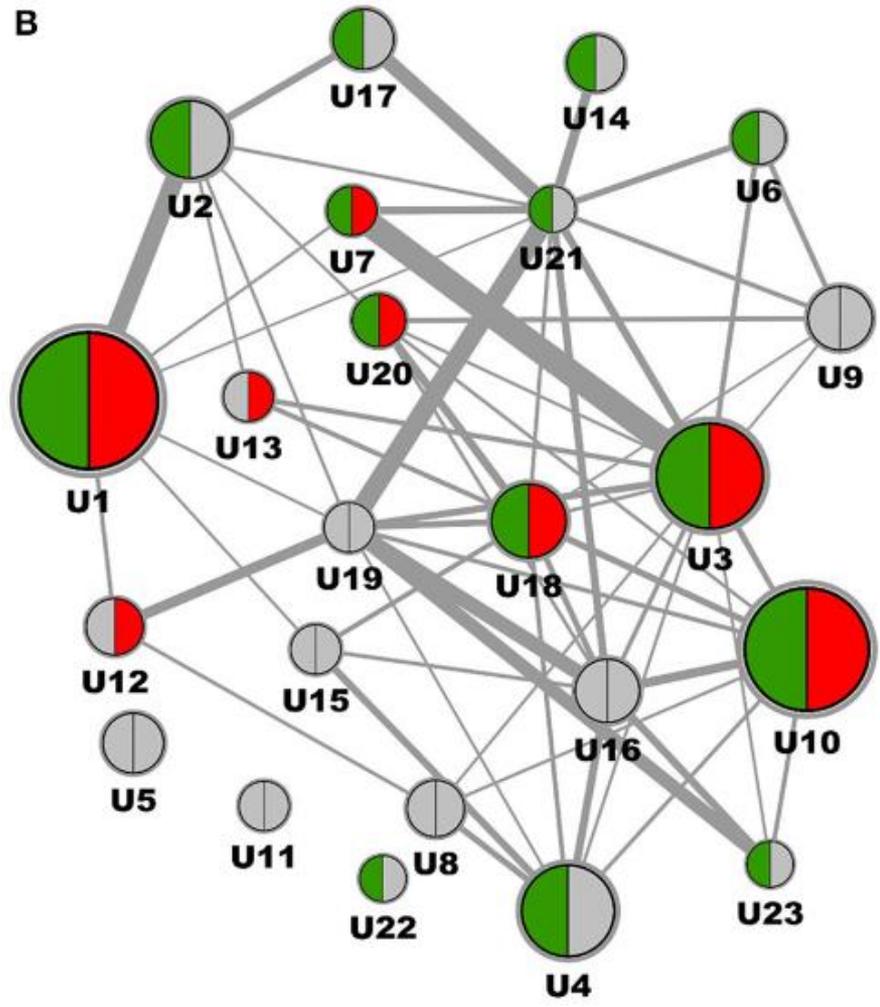
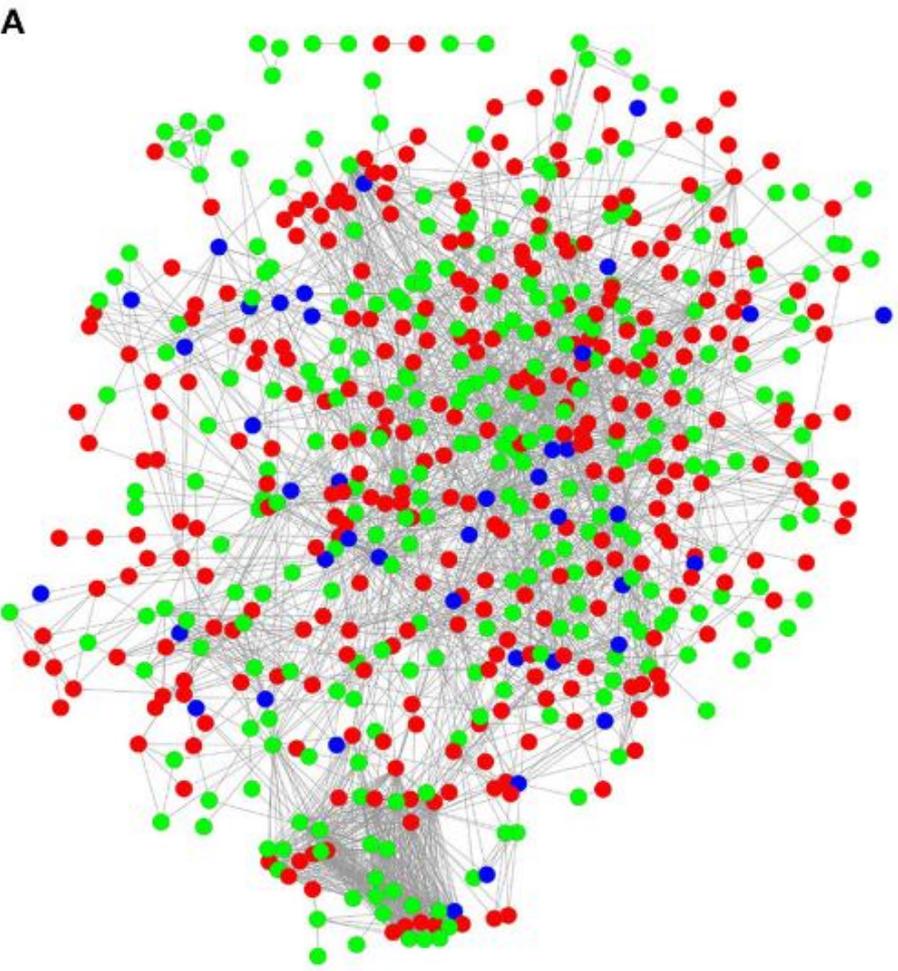
The top three novel/poorly known associations with the strongest temporal component were:

cardiac dysrhythmia
pulmonary eosinophilia
volume depletion disorder

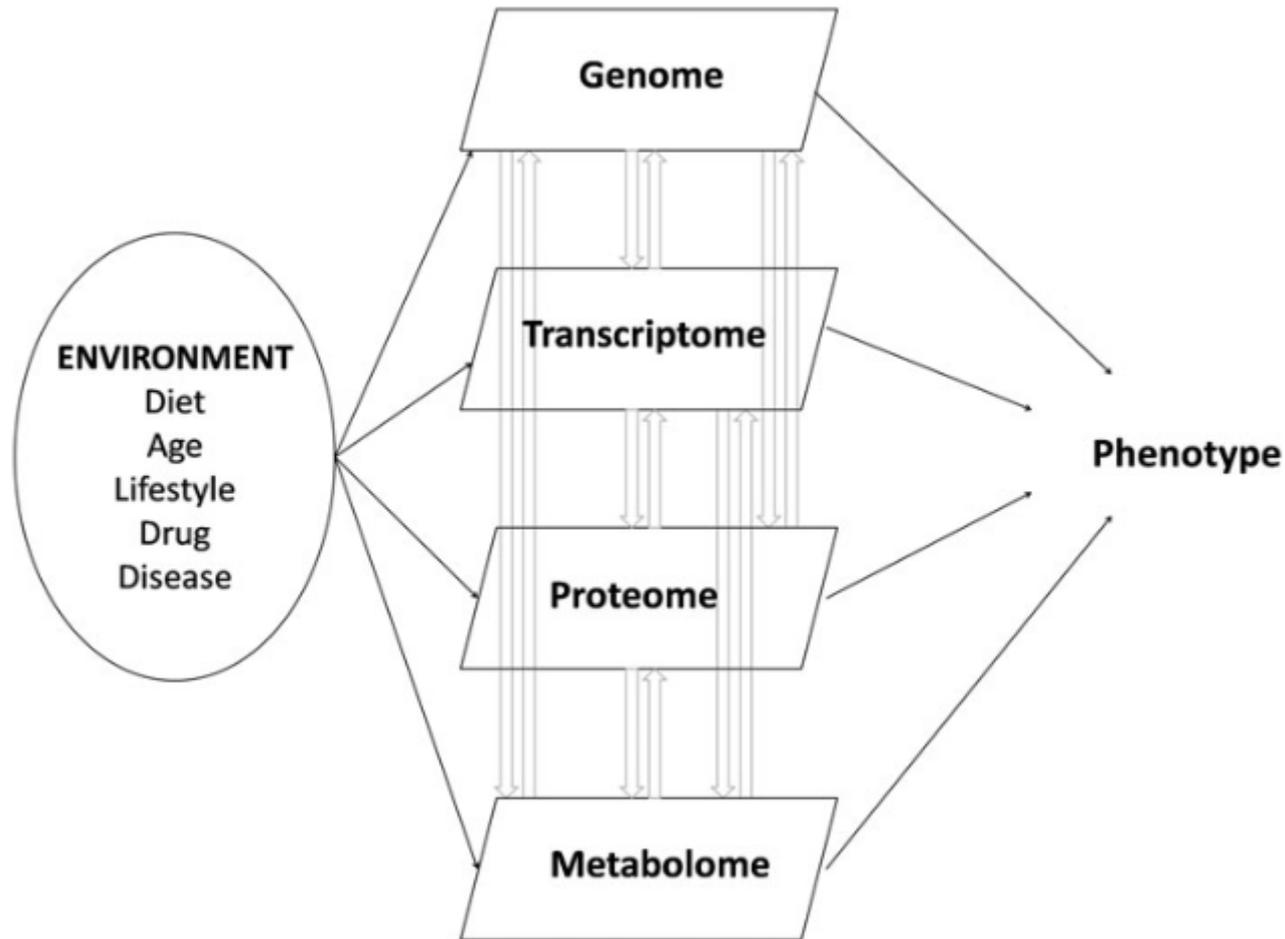
From molecular signatures to predictive biomarkers: modeling disease pathophysiology and drug mechanism of action



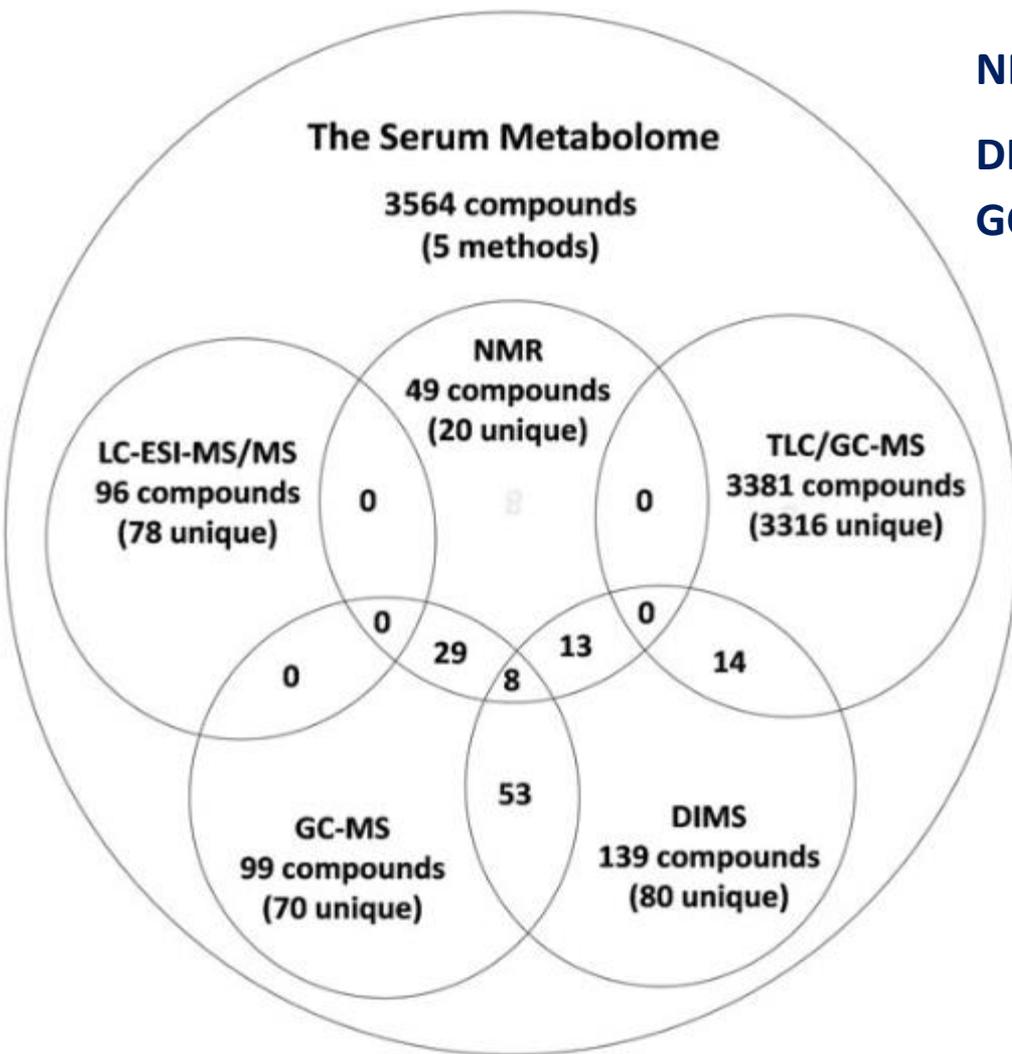
From molecular signatures to predictive biomarkers: modeling disease pathophysiology and drug mechanism of action



Postgenomics Diagnostics: Metabolomics Approaches to Human Blood Profiling



Postgenomics Diagnostics: Metabolomics Approaches to Human Blood Profiling

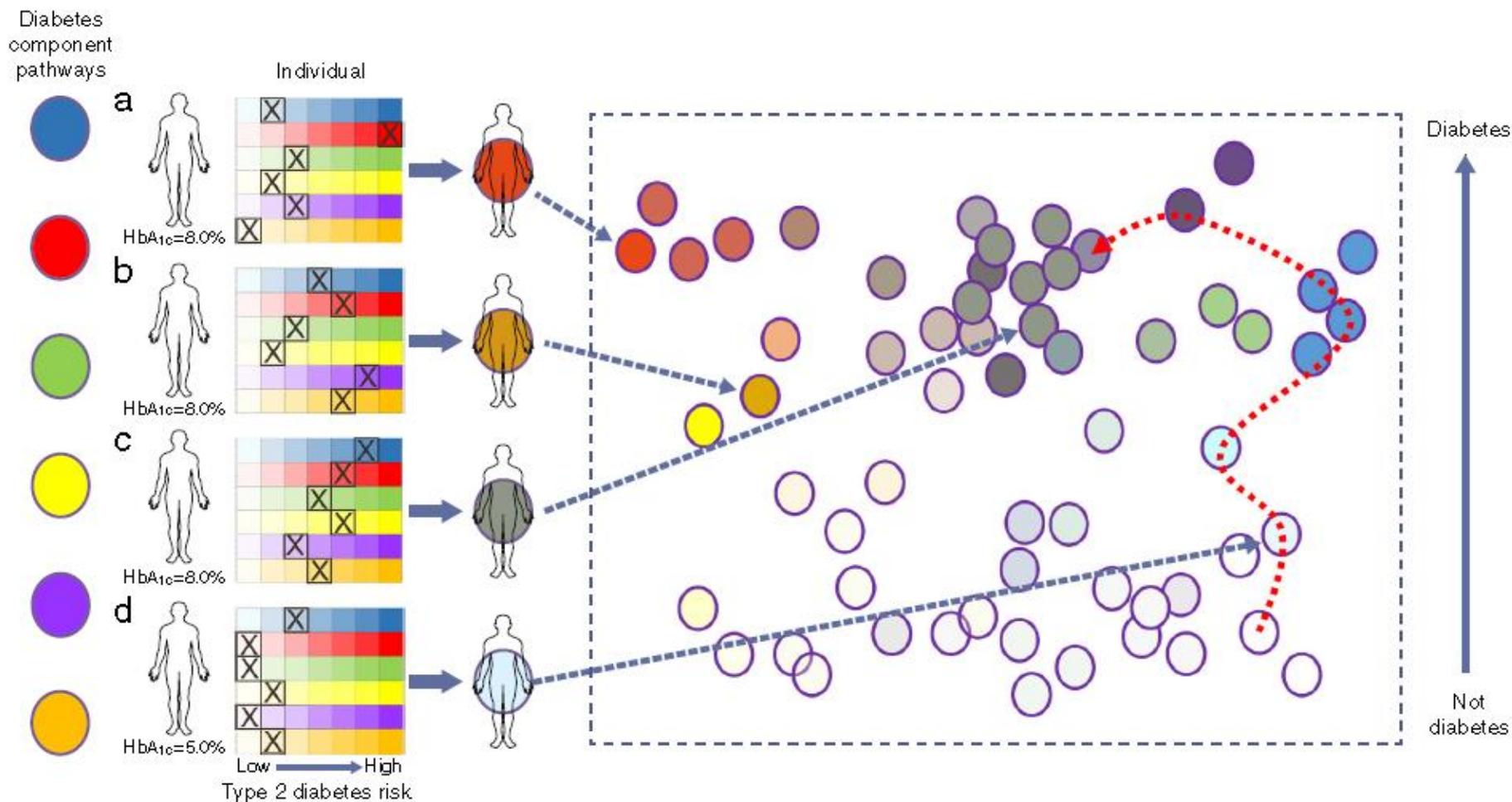


NMR: Nuclear Magnetic Resonance

DIMS: Direct Infusion Mass Spectrometry

GC-MS: Gas Chromatography coupled
with Mass Spectrometry

Painting a new picture of personalised medicine for diabetes



Ambulatorio di medicina
di precisione:
mito o realtà?

PRECISION MEDICINE

The Center for Individualized Medicine, Mayo Clinic

by Alk Katsnelson, M.D.

10

In its 150-year history, the Mayo Clinic has stayed true to its patient-centered model of care. That same vision has guided the trajectory of its precision medicine initiative, the Center for Individualized Medicine. The idea behind the Center, which launched five years ago, was to create a new entity within the institution that was positioned to engage existing centers and departments as the vision and reach of precision medicine evolved. For this reason, too, the Center was conceived as an enterprise-wide effort, involving clinicians and researchers at the Minnesota, Arizona, and Florida campuses. At the three sites combined, Mayo sees some 1.4 million patients each year, and the aim was to bring genomic medicine to as many of these patients as possible. Rather than pursuing large-scale genomics or bioinformatics efforts, says Keith Stewart, professor of medicine and the Center's director, "we've been more and more focused on delivering the power of genomics to the bedside."



We're beginning to diversify into areas that aren't traditional grounds for such efforts.





Sequenziamento di 1013 geni implicati nel metabolismo dei farmaci



Il 99% dei pazienti avevano almeno una variante genetica potenzialmente attivabile dei 5 principali geni responsabili del metabolismo dei farmaci

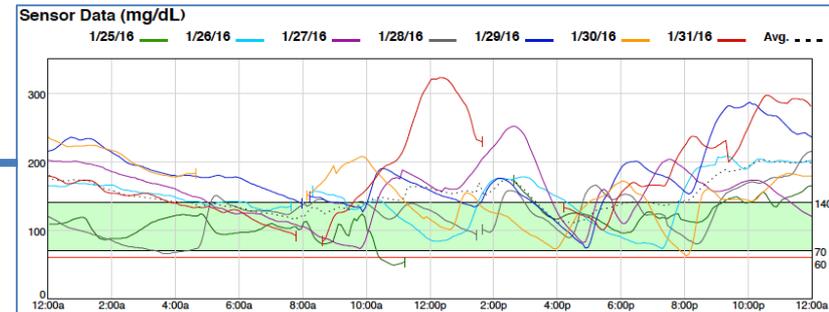
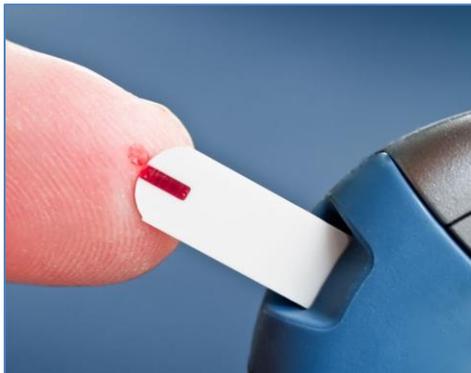


5 geni noti che metabolizzano più della metà dei farmaci esistenti in commercio

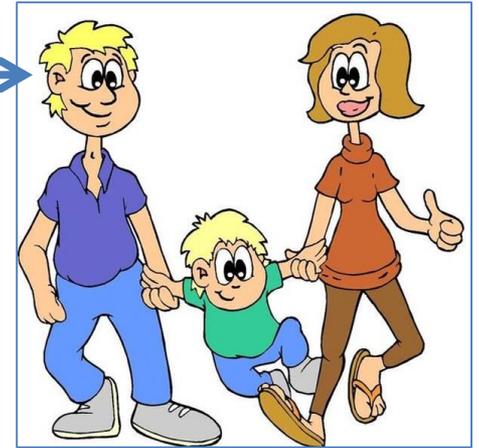
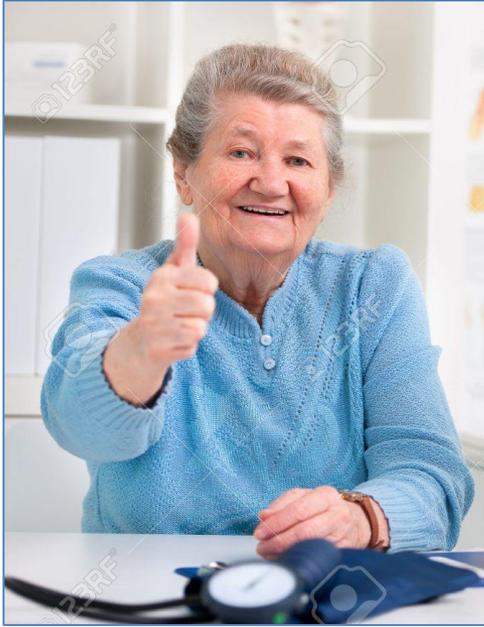
Ambulatorio di precisione diabetologico

- Multidisciplinare
- Enfasi sulla prevenzione delle persone con pre-diabete
- Aderenza alla terapia per le persone con diabete
- Utilizzo di devices tecnologici specifici per il diabete e mobile health tools.

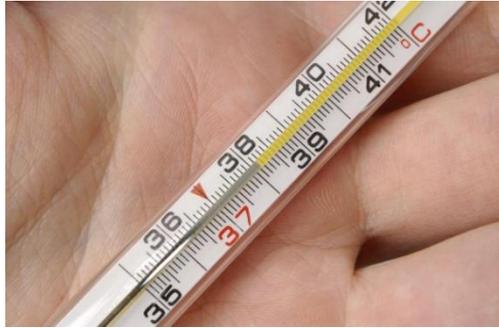
Ambulatorio di precisione diabetologico



Ambulatorio di precisione diabetologica



Ambulatorio di precisione diabetologica



Ambulatorio di precisione diabetologico

Nuove tecnologie per monitorare
adesione al trattamento



Outcome sfavorevole

Potenziamento posologia

Nuova terapia
(talvolta più costosa o più rischiosa)

Ambulatorio di precisione diabetologico

Ai pazienti della clinica potrebbero essere eseguiti:

- test per la determinazione di biomarcatori di recente scoperta
- sequenze genomiche
- biomarcatori circolanti e altri tipi di biomarkers.

Questi test sarebbero utili per:

- 1) la classificazione della malattia e le sue complicanze
- 2) l'assistenza per la selezione dei trattamenti
- 3) la prognosi delle complicanze per aiutare anche a determinare gli obiettivi di trattamento

Ambulatorio di precisione diabetologica



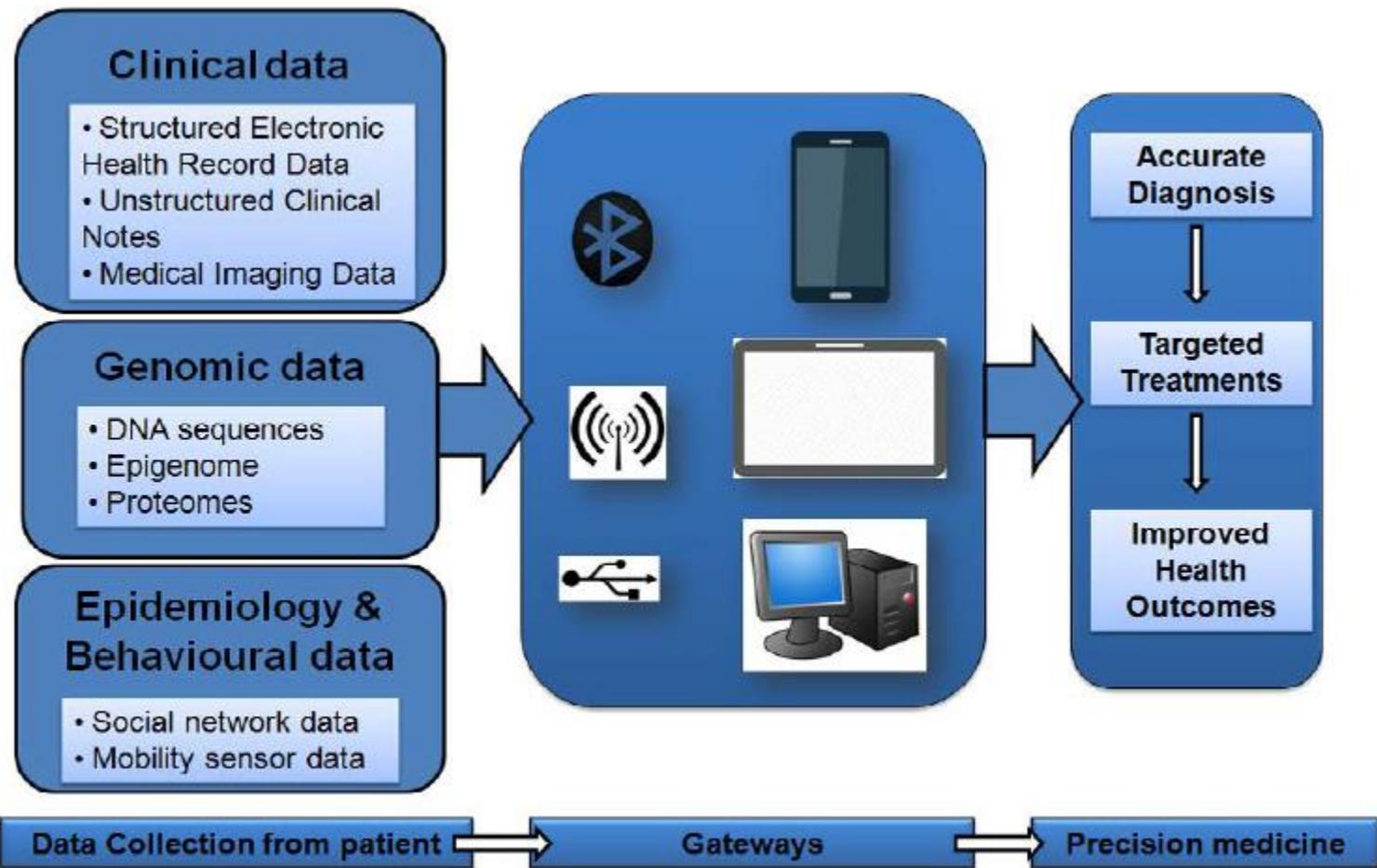


Figure 1: Sources and practices implicated in precision diabetes clinics.

Ambulatorio di precisione diabetologica: le barriere al successo.

Tecniche

- ✓ Analisi
- ✓ Fruibilità
- ✓ Privacy
- ✓ Sicurezza

Ambulatorio di precisione diabetologico: le barriere al successo.

Tecniche

- ✓ Analisi
- ✓ Fruibilità
- ✓ Privacy
- ✓ Sicurezza

Cliniche

- ✓ Specificità della terapia
- ✓ Costi
- ✓ Rimborso
- ✓ Accuratezza

Ambulatorio di precisione diabetologico e barriere al successo: ANALISI.

Review Article

Managing, Analysing, and Integrating Big Data in Medical Bioinformatics: Open Problems and Future Perspectives

–Le grandi banche dati possono essere distribuite attraverso più repository di dati, fogli di calcolo, applicazioni mobili, cache di memoria ad accesso casuale, clouds esterni, video e siti web social media non strutturati.

– Sono necessari nuovi strumenti di analisi per l'analisi e l'interpretazione di diversi tipi di dati al fine di rivelare intuizioni significative.

From a hypothesis-driven to a data-driven approach.

Ambulatorio di precisione diabetologico e barriere al successo: FRUIBILITA'.

È importante per una clinica che utilizza grandi dati avere un'interfaccia utente in grado di decomporre efficacemente le query e quindi comporre velocemente e con precisione i risultati.

Ambulatorio di precisione diabetologico: le barriere al successo.

Tecniche

- ✓ Analisi
- ✓ Fruibilità
- ✓ Privacy
- ✓ Sicurezza

Cliniche

- ✓ Specificità della terapia
- ✓ Costi
- ✓ Rimborso
- ✓ Accuratezza

Ambulatorio di precisione diabetologico e barriere al successo: SPECIFITA' DELLA TERAPIA.

Harvard
Business
Review

DECISION MAKING

Good Data Won't Guarantee Good Decisions

by Shvetank Shah, Andrew Horne, and Jaime Capellá

FROM THE APRIL 2012 ISSUE

 SAVE  SHARE  COMMENT  TEXT SIZE  PRINT  \$6 BUY COPIES

Global businesses have entered a new era of decision making. The ability to gather, store, access, and analyze data has grown exponentially over the past decade, and companies now spend tens of millions of dollars to manage the information streaming in from suppliers and customers.

Ambulatorio di precisione diabetologico e barriere al successo: SPECIFITA' DELLA TERAPIA.

Harvard
Business
Review

DECISION MAKING

Good Data Won't Guarantee Good Decisions

by Shvetank Shah, Andrew Horne, and Jaime Capellá

FROM THE APRIL 2012 ISSUE



Genetic and genomic variants

Accuratezza dei sensori

 SAVE  SHARE  COMMENT  TEXT SIZE  PRINT  \$6 BUY COPIES

Global businesses have entered a new era of decision making. The ability to gather, store, access, and analyze data has grown exponentially over the past decade, and companies now spend tens of millions of dollars to manage the information streaming in from suppliers and customers.

Ambulatorio di precisione diabetologico e barriere al successo: ACCURATEZZA.

- ✓ La specificità dei tests e la misura seriale di biomarkers deve essere validata.
- ✓ Differenze di risultato rispetto ai diversi gruppi etnici.

Ambulatorio di precisione diabetologico e barriere al successo: COSTI e RIMBORSO.

LA DIABETOLOGIA TRA LEA E MERCATO

J AMD 2016 | VOL. 19 | N. 3

La diabetologia tra LEA e mercato: quali equilibri, quali sviluppi?

Market and essential level of care (LEA) in Diabetology:
what balances, what developments?

Intramoenia

Low cost

Partnership pubblico-privato



Ministero della Salute

I nuovi livelli essenziali di assistenza

Il nuovo nomenclatore della specialistica ambulatoriale

- individua chiaramente tutte le **prestazioni di procreazione medicalmente assistita (PMA)** che saranno erogate a carico del Servizio sanitario nazionale (fino ad oggi erogate solo in regime di ricovero)
- rivede profondamente l'**elenco delle prestazioni di genetica** e, per ogni singola prestazione, fa riferimento ad un elenco puntuale di patologie per le quali è necessaria l'indagine su un determinato numero di geni
- introduce la **consulenza genetica**, che consente di spiegare al paziente l'importanza ed il significato del test al momento dell'esecuzione, le implicazioni connesse al risultato al momento della consegna del referto ed, eventualmente, di fornire allo stesso il sostegno necessario per affrontare situazioni spesso emotivamente difficili
- introduce prestazioni di elevatissimo contenuto tecnologico (**adroterapia**) o di tecnologia recente (**enteroscopia con microcamera ingeribile**, radioterapia stereotassica)





Ministero della Salute

DIPARTIMENTO DELLA PROGRAMMAZIONE E
DELL'ORDINAMENTO DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE

DIREZIONE GENERALE PER LA PROGRAMMAZIONE SANITARIA

Commissione Nazionale Diabete

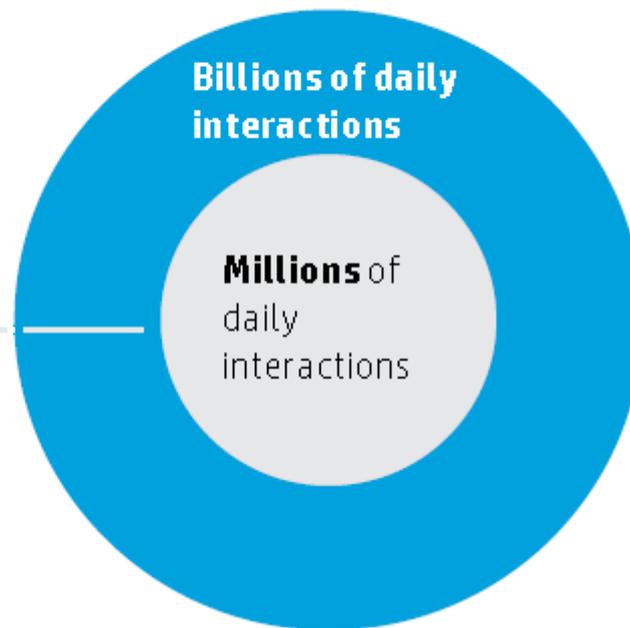
Piano sulla malattia diabetica

Business white paper

Big Data and healthcare

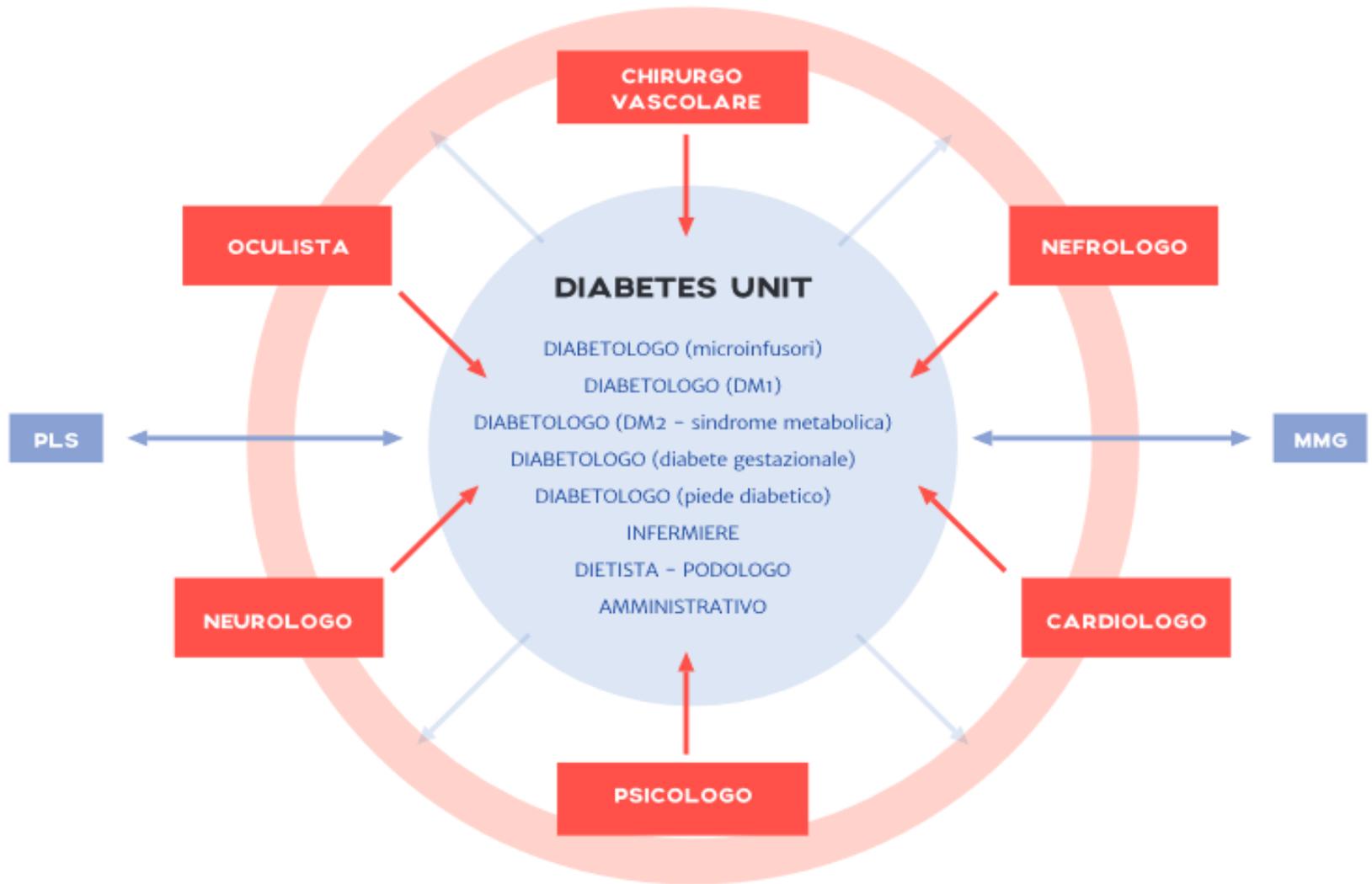
How data analytics can improve patient care and reduce costs

- Revenue management
- Claims
- EMRs
- ICD 9–10
- Meaningful use
- Lab/radiology notes
- P4P reporting
- Quality reporting
- Clinical quality measures
- Transcription
- Population health management

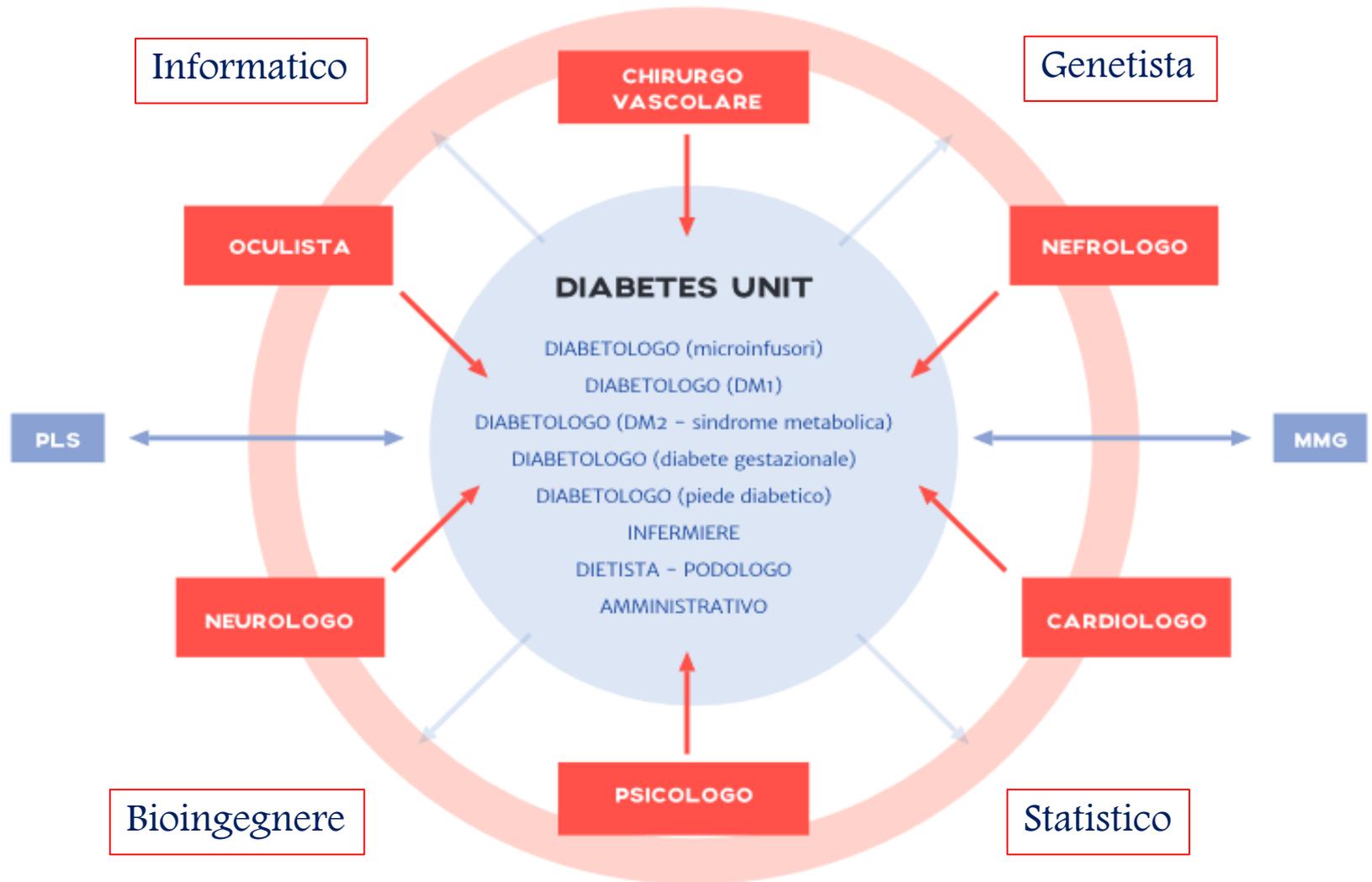


- Video conferences
- Downloads
- Call notes
- SMS
- Web chats
- Blogs
- Social networks
- Mobile apps
- Sensors
- Survey response
- Emails

■ ospedale ■ medicina territoriale ■ diabetes unit



■ ospedale ■ medicina territoriale ■ diabetes unit



Medicina di Precisione



Medicina **CON** Precisione



Medicina
CON
Precisione



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**