



# CONFERENCE

Back to the Future

Czerwiec 2010

Opracowanie dr n. med. Agnieszka Wojtkiewicz

# CHILDREN'S TUMOR FOUNDATION GROUP

- Działa od 20 lat
- Organizuje i scala działanie ośrodków NF na całym świecie
- W 2006 roku przyjęto strategiczny plan przyspieszenia badań nad nerwiakowłókniakowatością
- .... I rzeczywiście go realizują



# STRATEGICZNY PLAN PRZYSPIESZENIA BADAŃ NAD NERWIAKOWŁÓKNIAKOWATOŚCIĄ OD LABORATORIUM DO ŁÓŻKA CHOREGO

- Pięć obszarów rozwoju:
- 1.Sponsorowanie badań przedklinicznych
- 2.Przygotowanie sieci NF
- 3.Pilotażowe badania kliniczne
- 4.Rejestr pacjentów z NF
- 5.BioBank



## PODZIAŁ NF

- NF 1
- NF 2
- Schwannomatosis
  
- I nowa jakość:
- Legius syndrom



# NOWE DEFINICJE

- NF 1 jak poprzednio
- NF 2 jak poprzednio
- Schwannomatosis
  
- Legius syndrom



# SCHWANNOMATOSIS

- Liczne guzki czaszkowe, rdzeniowe, obwodowe o jednolitym utkaniu schwannoma
- Nie ma guzów nerwów VIII (typowych dla NF2)
- Nie ma trudności szkolnych
- Zwykle nie rozwijają się nowotwory złośliwe
- Znaleziono gen INI1



# LEGIUS SYNDROM

- Nazwa od nazwiska lekarza doktora Erica Legiusa
- Przypomina NF 1 o łagodniejszym przebiegu
- Objawy: plamy CAL, zaburzenia poznawcze, łagodne zmiany kostne, bardzo rzadko guzy ośrodkowego układu nerwowego i złośliwy guz MPNST
- Jak rozpoznać:
- Objawy kliniczne
- Mutacja SPRED 1
- Który chromosom: 15



# CO SIĘ DZIAŁO NA KONFERENCJI DZIEŃ PO DNIU...

- Dzień 1:
- Dr Susan Lindquist-rola białka szoku cieplnego w rozwoju NF
- Dr Brigitte Widemann-światowy ekspert w dziedzinie badań klinicznych nad guzami w NF-  
”należy skupić się na nerwiakowłókniakach splotowatych...”
- Dr Dusica Bobowic (Mayo Clinic)-przedstawiła badanie z cediranibem
- Dr Michael Fisher –przedstawił badanie II fazy z sirolimusem





## DZIEŃ 1 C.D.

- Dr Maria Acosta-przedstawiła badanie II fazy z lowastatyną
- Dr Jay Gibbs-przedstawił współpracę firm Novartis, Genentech, Avila i Astra Zeneca



## DZIEŃ 2

- Dr Karen Cichorowski- omówiła skuteczność rapamycyny w skojarzeniu z inną substancją, która powodowała „samozjadanie się” komórek guza w modelu mysim



## DZIEŃ 3

- Dr Yuan Zhu omówił rolę środowiska i podłoża w rozwoju guza w przebiegu NF 1. Miejsce dla działania imatynibu (Glivec)
- Firma Novartis omówiła badanie z nową cząsteczką BEZ-235 inhibitora m-TOR, który zmniejszał wymiary guza w NF 2



# DZIEŃ 4

- Omówiono badania z lapatynibem i bewacyzumabem w NF 2



# PHASE I/II STUDY OF TARCEVA/RAPAMYCIN FOR RECURRENT PEDIATRIC LOW-GRADE GLIOMAS

- Tarceva- erlotynib
- Sirolimus- rapamycyna

- Roger Packer et al.



# PHASE II TRIAL OF CEDIRANIB FOR NF 1 PLEXIFORM AND/OR PARASPINAL NEUROFIBROMAS

- Dusica Babovic-Vuksanovic et al.



# A PHASE II STUDY OF THE MTOR INHIBITOR SIROLIMUS FROM NF1 ASSOCIATED PLEXIFORM NEUROFIBROMAS

- Michael Fisher et al.



# PHASE I TRIAL OF SORAFENIB IN CHILDREN WITH NF 1 AND INOPERABLE PLEXIFORM NEUROFIBROMAS

- Sorafenib-inhibitor kinaz tyrozynowych
- Zarejestrowany dotychczas w raku nerki i pierwotnym raku wątroby

- AeRang Kim et al.





# TREATING COGNITIVE DEFICITS WITH LOVASTATIN: PHASE 1 TRIAL IN CHILDREN WITH NF

- Maria Acosta et al.



USE OF GENTICALLY ENGINEERED KNOCKOUT MICE  
TO IDENTIFY MOLECULAR TARGETS IN  
MICROENVIRONMENT OF PLEXIFORM NEUROFIBROMAS



# PRECLINICAL TESTING OF THE COVALENT PAN- ERBB INHIBITOR CNX-222 IN NF2 MOUSE MODELS



# PHASE II CLINICAL TRIAL OF LAPATINIB IN CHILDREN AND ADULTS WITH NF2-RELATED TUMORS



# TREATMENT OF MOUSE SCIATIC NERVE MPNSTS WITH ONCOLYTIC HSV EXPRESSING THERAPEUTIC TRANSGENS



# PROLIFERATIVE INHIBITORS OF THE PI3K/AKT/MTOR SIGNALING PATHWAYS IN MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMORS



# ANTIPROLIFERATIVE EFFECTS OF ALL-TRANS RETINOIC ACID (ATRA) ON NEUROFIBROMA CULTURES AND MPNST CELL LINES



# HEALTH CARE SITUATION OF PATIENTS WITH NF1 IN GERMANY

- Ankieta
- 228 pacjentów od 18-79 lat
- Ocena charakterystyki klinicznej, psychosocjalnej, wiedzy, dostępności informacji, opieki medycznej
- Najczęściej odwiedzani lekarze: specjalista NF, neurolog
- Najlepiej oceniane ośrodki NF, dalej neurologi, chirurdzy, dermatolodzy i lekarze pierwszego kontaktu





## CO CIEKAWEGO NA ŚWIECIE...

- Ciekawa publikacja:
- Response of NF 1 related plexiform neurofibroma to high-dose carboplatin

- Hummel et al. *Pediatr Blood Cancer* 2010 Nov 11



# CO SIĘ DZIEJE W STWARDNIENIU GUZOWATYM ?



# TOPICAL RAPAMYCIN THERAPY TO ALLEVIATE CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF TSC AND NF 1

- Maść na zmiany skórne w NF 1 i TS



# EFFICACY AND SAFETY OF RAD 001 IN PATIENTS OF ALL AGES WITH SUBEPENDYMAL GIANT CELL ASTROCYTOMA.

- Badanie EXIST
- Substancja badana ewerolimus
- Badanie fazy III



## ZA ROK...

- Mam nadzieję, że będzie można zaproponować leczenie





- **Diagnostic Criteria for Schwannomatosis**
- Individual is age over 30 years  
AND has two or more non-intradermal Schwannomas, at least one with histological confirmation  
AND has no evidence of vestibular tumor on high-quality MRI scan  
AND has no known constitutional NF2 mutation
- OR
- Has one pathologically confirmed non-vestibular Schwannoma plus a first-degree relative who meets the above criteria
- Possible Additional Diagnostic Criteria for Schwannomatosis:

Individual is age less than 30 years  
AND has two or more non-intradermal Schwannomas, at least one with histological confirmation  
AND no evidence of vestibular tumor on high quality MRI scan  
AND no known constitutional NF2 mutation

- OR
- Individual is age over 45 years  
AND has two or more non-intradermal Schwannomas, at least one with histological confirmation  
AND has no symptoms of 8th cranial nerve dysfunction  
AND has no known constitutional NF2 mutation
- OR
- Has radiographic evidence of a non-vestibular Schwannoma and first degree relative meeting criteria for definite Schwannomatosis
- Diagnostic Criteria for Segmental Schwannomatosis:  
Individuals who meet the above diagnostic criteria (or proposed diagnostic criteria) for Schwannomatosis but where this is limited to one limb, or to five or fewer contiguous segments of the spine.
- We gratefully acknowledge the contributions to this page from the research of Dr. Mia MacCollin, recently retired, formerly of Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital

**Upcoming Events**

Sat Nov 27, 2010 @ 1:00pm - 02:00pm  
[New Jersey: Nick Folk and NY Jets Meet and Greet](#) Sat Dec 04, 2010 @ 3:00pm - 05:00pm  
[Georgia - NF Holiday Party](#) Sun Dec 05, 2010 @ 2:00pm - 04:00pm  
[Colorado: 6th Annual Gingerbread House Decorating Party](#) Wed Dec 08, 2010 @ 7:00pm - 09:00pm  
[Georgia - NF Holiday Party](#) Wed Dec 22, 2010 @ 5:30pm - 07:30pm  
[Wine Tasting](#) Fri Jan 28, 2011 @ 8:00am - 05:00pm  
[Florida: Racing4Research 2011](#)

**Register Now!**

[2011 NF Conference](#) 06-11-2011 - 06-14-2011

