

Selumetynib w NF-1

Skutecznie i bezpiecznie ...
... tylko żeby nie wylać dziecka z kąpielą?



Centrum Koordynowanej Opieki Medycznej
nad Pacjentami z Neurofibromatozami
i pochodnymi im RASopatiami,
CKOM NF/RAS, UCK-DSK-WUM, Warszawa

Marek Karwacki

Katedra i Klinika Onkologii,
Hematologii Dziecięcej,
Transplantologii Klinicznej i
Pediatrii,
Warszawski Uniwersytet
Medyczny



Co wiemy o genie *Nf1*?



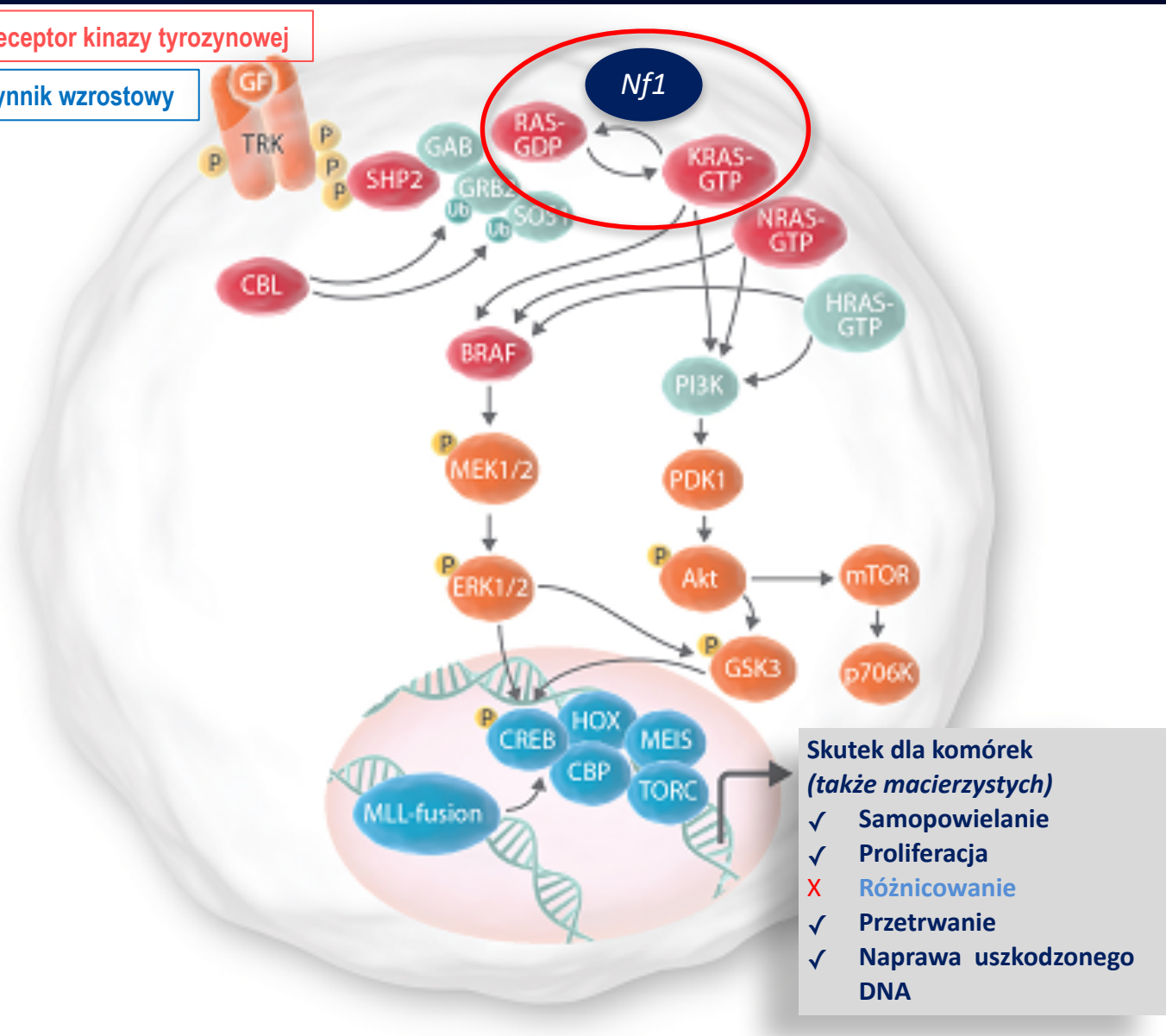
Co wiemy o neurofibrominie i genie *Nf1*?

- należy do rodziny **genów supresji nowotworów**
- odpowiada za **inaktywację onkogenu RAS**

TRK - Receptor kinazy tyrozynowej

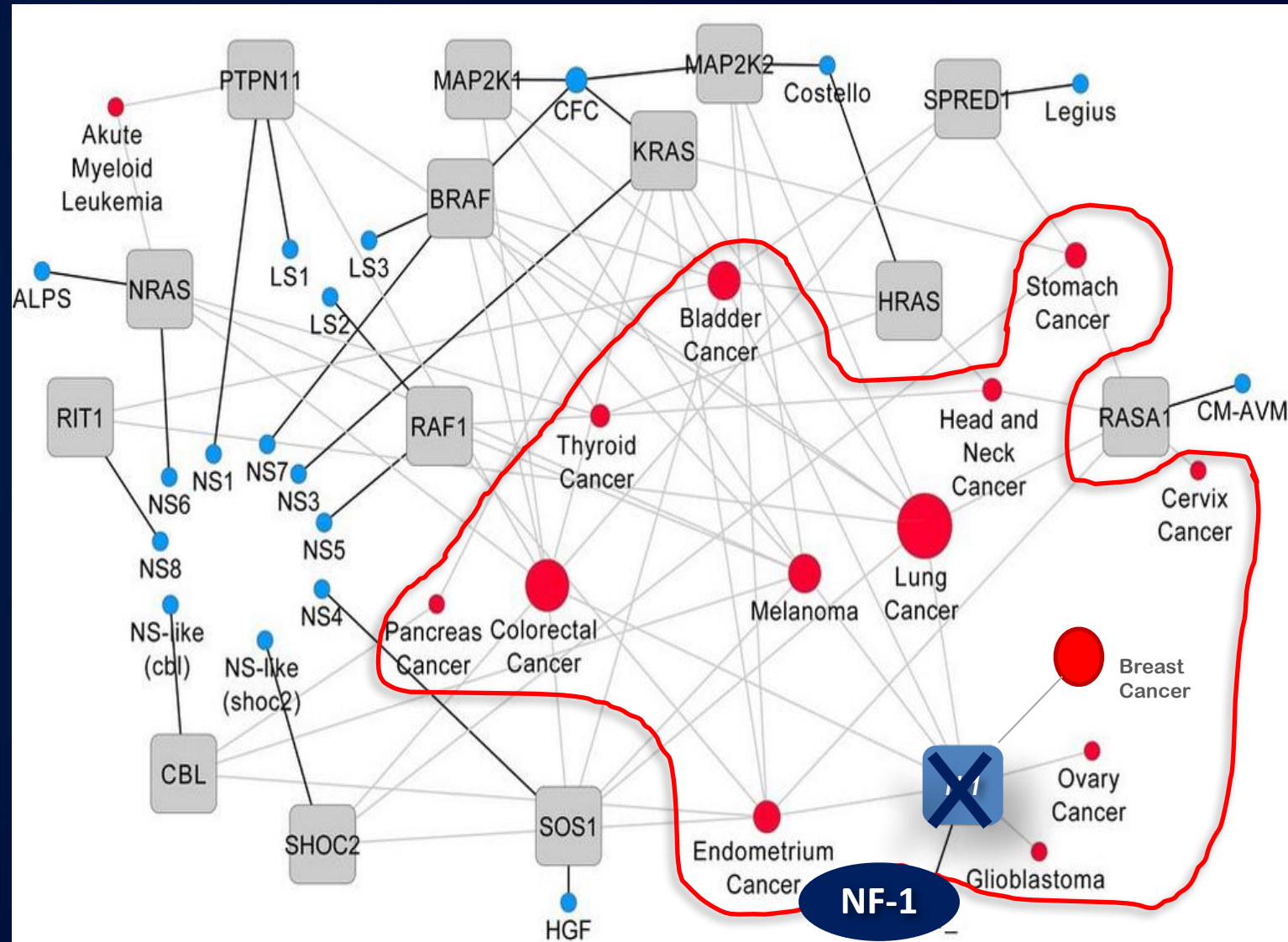
GF – czynnik wzrostowy

Lin, Andrew L. and David H. Gutmann. Advances in the treatment of neurofibromatosis-associated tumours. Nature Reviews Clinical Oncology, 2013; 10: 616-624.



SOMATYCZNE mutacje GENU *Nf1* w patogenezie nowotworów człowieka

Kiel Ch., Serrano L. Structure-energy-based predictions and network modelling of RASopathy and cancer missense mutations. Molecular Systems Biology, 2014, 10:727



Genetyka
typowych
nowotworów
człowieka:
miejsce genu *Nf1*
w
nowotworzeniu u
ludzi zdrowych



Skutki mutacji w genie *Nf1*

Dysfunkcja/wyłączenie NEUROFIBROMINY

NOWOTWORZENIE

Łagodne guzy oślonkowe (NFM, PNF)
Wysokozróżnicowane glejaki OUN, OPG
Mięsaki (**MPSNST!**) i inne nowotwory złośliwe (**BRCA!**)

ZABURZENIA ROZWOJU MÓZGU

Procesy zapamiętywania i uczenia się
Zdolność myślenia abstrakcyjnego
Zab. zachowania (spektrum)

ZABURZENIA ROZWOJU TKANKI ŁACZNEJ

Dysplazja kostna z zab. tworzenia macierzy
Dysfunkcja aparatu więzadłowego stawów
Zab. śródbłonna naczyniowego (tętniaki !)

Ważniejsze inne

Niskorosłość złożona, przedwczesne/opóźnione dojrzewanie (M/K) i
przedwczesne przekwitanie (K), nieistotne wady serca, ...

OUN- ośrodkowy układ nerwowy, OPG – glejaki nerwu wzrokowego, NFM – nerwiakowłókniak,
PNF – nerwiakowłókniak spłotowaty, MPSNST - Złośliwe guzy otoczkowe nerwów obwodowych,
BRCA – gen, którego mutacje powodują rozwój nowotworów,



NF-1: CHOROBA PIERWOTNIE NOWOTWOROWA!

NF-1 - nerwiakowłókniakowatość typu 1

Zdjęcie z: <https://www.dailymail.co.uk/news/article-2509678/I-felt-heart-leaving-body-Terribly-disfigured-man-held-Pope-relives-moment-moved-world.html>

Czynnik wzrostowy

produkt genu *Nf1* - neurofibromina
(antyonkogen):

➤ należy do rodziny genów supresji nowotworów

➤ odpowiada za inaktywację onkogenu *RAS*



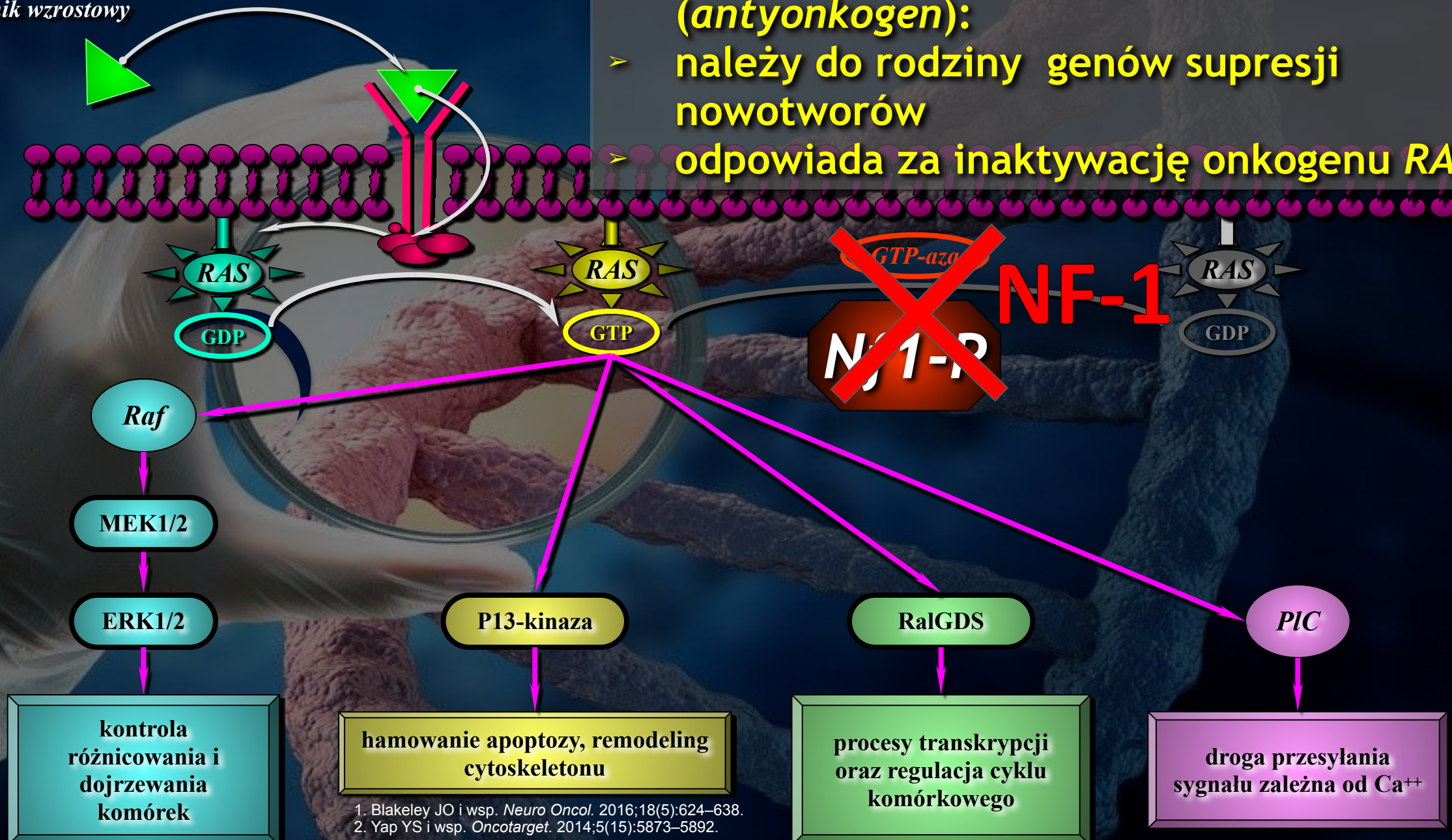
1. Blakeley JO i wsp. *Neuro Oncol.* 2016;18(5):624–638.
2. Yap YS i wsp. *Oncotarget.* 2014;5(15):5873–5892.

Czynnik wzrostowy

produkt genu *Nf1* - neurofibromina
(antyonkogen):

➤ należy do rodziny genów supresji nowotworów

➤ odpowiada za inaktywację onkogenu *RAS*



1. Blakeley JO i wsp. *Neuro Oncol.* 2016;18(5):624–638.
2. Yap YS i wsp. *Oncotarget.* 2014;5(15):5873–5892.

Leczenie u pacjenta z neurofibromatozą?



Czy leczenie u pacjentów
z NF jest w ogóle
możliwe?

Chirurgia w NF- ach...

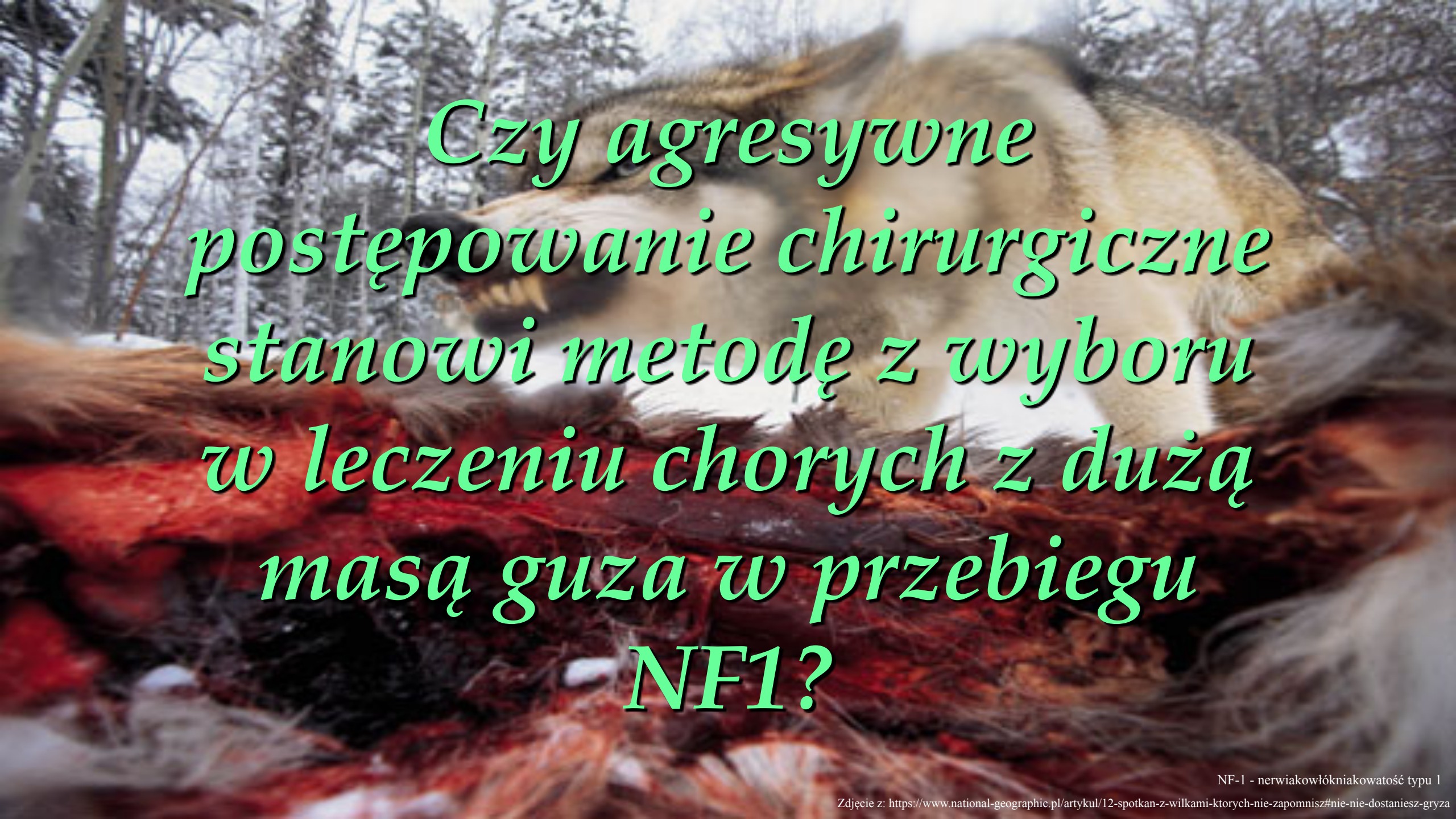


Geniusz technik chirurgicznych (!?)

PRZESZCZEP TWARZY u pacjenta z NF-1 (!?)

Zdjęcia z: <https://www.nytimes.com/2018/04/19/world/europe/jerome-hamon-face-transplant-france.html>





*Czy agresywne
postępowanie chirurgiczne
stanowi metodę z wyboru
w leczeniu chorych z dużą
masą guza w przebiegu
NF1?*

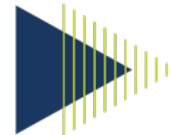
Jeśli nie chirurgia to co?

Metody leczenia guzów złośliwych w onkologii



- **Chirurgia**
- Radioterapia
- Chemioterapia
- **Terapie ukierunkowane na cel molekularny**
- Immunoterapia
- Terapie genowe

Metody leczenia guzów łagodnych w onkologii



- **Chirurgia**
- Radioterapia
- Chemioterapia
- ? *Terapie ukierunkowane na cel molekularny*
- ? *Immunoterapia*
- ? *Terapie genowe*

Główne OGRANICZENIA w „rutynowym” LECZENIU CHIRURGICZNYM guzów łagodnych



- **Chirurgia jest techniką obciążoną wieloma POWIKŁANIAMI MIEJSCOWYMI**

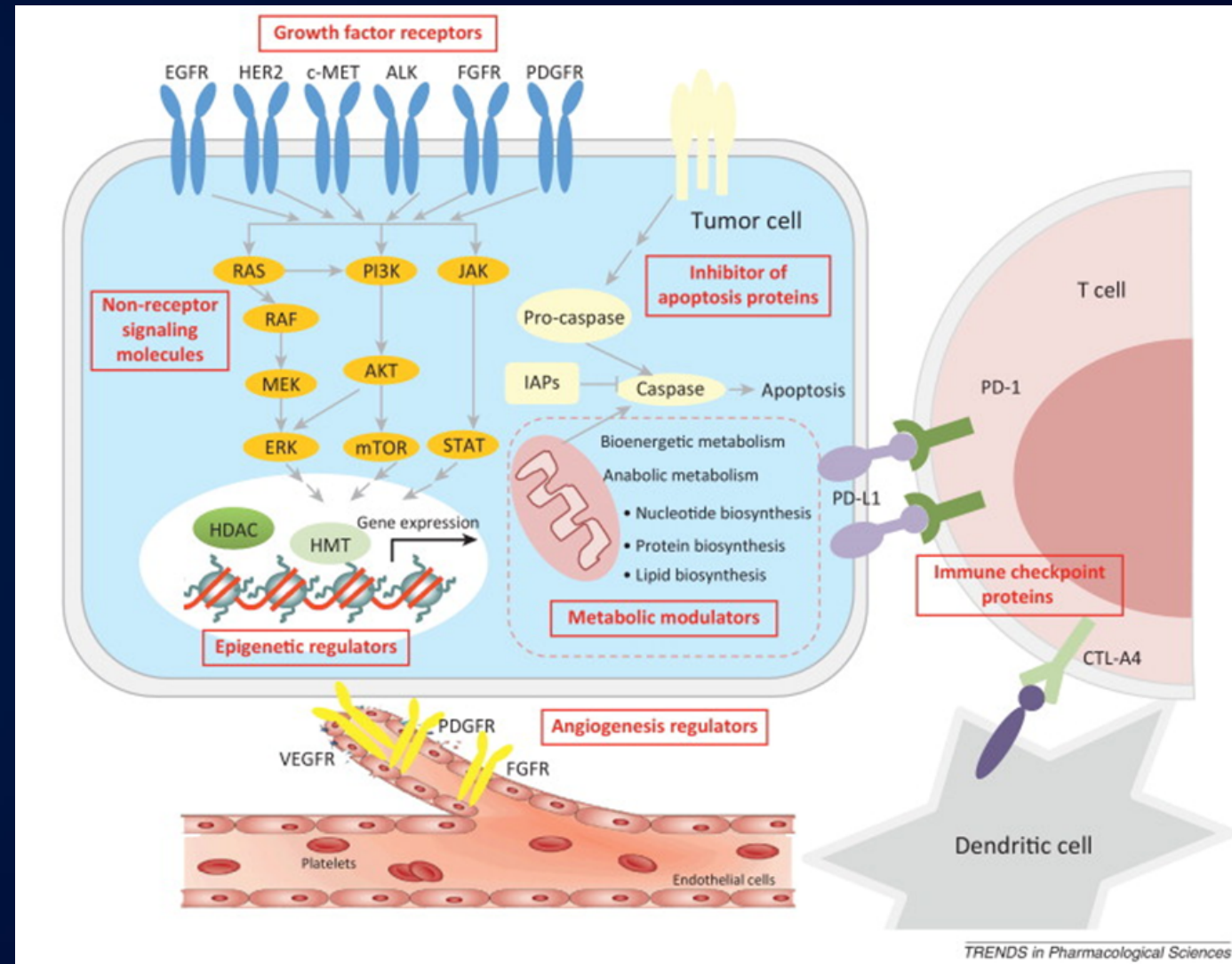
(zniszczenia miejscowe tkanki macierzystej i otoczenia; dysfunkcje narządowe i funkcjonalne, zakażenia, bliznowacenie, oszpecenie itp.)

- jednak **W PRZYPADKU PNF** powikłaniem **zabiegów na pniach i splotach nerwowych** zawsze są przynajmniej niedowłady, a najczęściej także porażenia (np. kończyn), zab. ruchomości, z dysfunkcją autonomiczną, bólem neuropatycznym i zab. czucia oraz koordynacji oraz wiele innych

Jak nowocześnie leczymy nowotwory?



Terapie **ukierunkowane na**
CEL molekularny i
antyangiogenne, modulatory
biochemiczne i epigenetyczne,
nowoczesna immunoterapia
przeciwnowotworowa
(inhibitory punktów kontrolnych
oraz swoistych inhibitorów TAM)



Huang et. Al., Molecularly targeted cancer therapy: some lessons from the past decade. Trends in Pharmacological Sciences, 2014, Vol 35 (1), 41-50, DOI: 10.1016/j.tips.2013.11.004

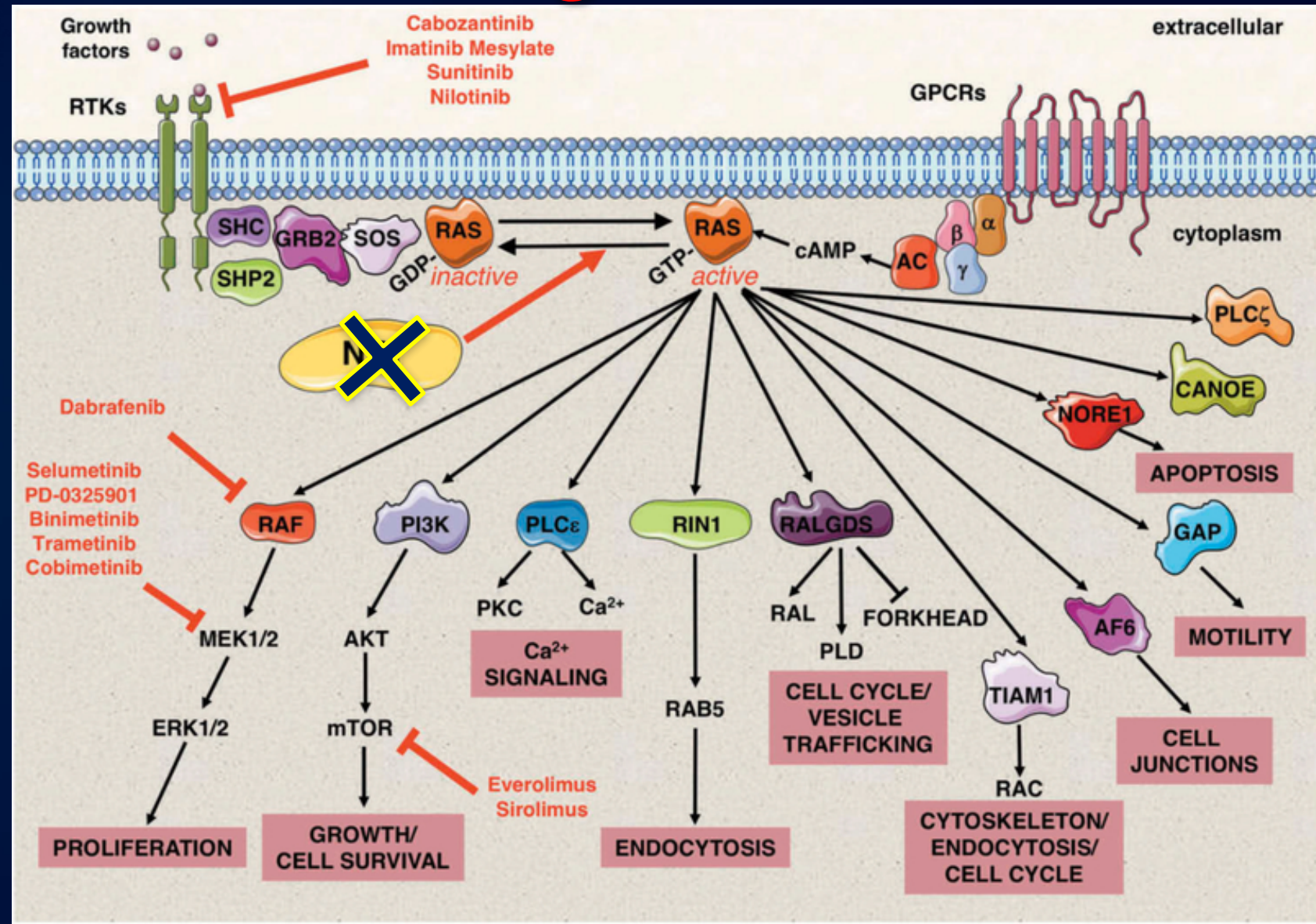
Tamoxifen Sandoz (tamoksyfenu cytrynian) Charakterystyka Produktu Leczniczego data aktualizacji: 03.03.2023r <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/6547/characteristic>

Zdjęcie z: [https://www.cell.com/trends/pharmacological-sciences/fulltext/S0165-6147\(13\)00220-4?script=true&mobileUi=0](https://www.cell.com/trends/pharmacological-sciences/fulltext/S0165-6147(13)00220-4?script=true&mobileUi=0)

TRENDS in Pharmacological Sciences

A czy można leczyć guzy tęgodne?

„NATURALNE”
cele molekularne
dla NF-1



NF-1 - nerwiakowłóknikowość typu 1

Zdjęcie z: Walker JA, Upadhyaya M. Emerging therapeutic targets for neurofibromatosis type 1. Expert Opinion on Therapeutic Targets. 2018 May;22(5):419-437

Cele molekularne dla NFÓw?

- Wyniki badań fazy 2 leczenia PNF w progresji (kompilacja wyników)
 - Celem pierwszorzędowym badań była ocena przeżycia wolnego od progresji
 - PEG-Intron (N=30) 29.4 miesiący
 - Sirolimus (N=49) 15.4 miesiący
 - Pirfenidone (N=36) 13.2 miesiąca
 - Placebo (N=29) 10.6 miesiąca
 - Cel drugorzędowy: ocena odsetka regresji masy guza > 20%
 - 2/146 pacjentów 1.4% chorych

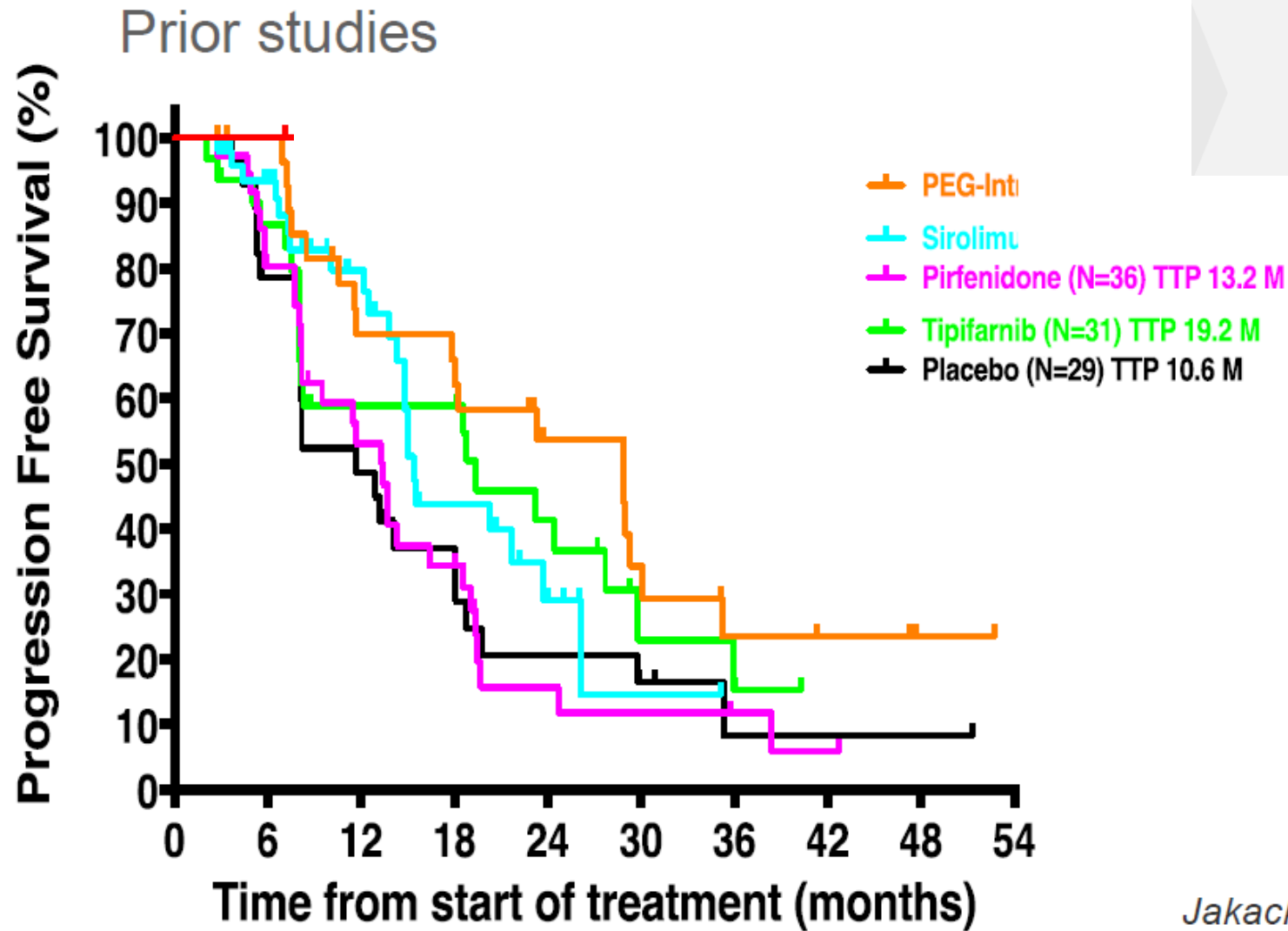
Widemann BC, et al.. Phase 2 randomized, flexible crossover, double-blinded, placebo-controlled trial of the farnesyltransferase inhibitor tipifarnib in children and young adults with neurofibromatosis type 1 and progressive plexiform neurofibromas. Neuro Oncol. 2014 May;16(5):707-18. doi: 10.1093/neuonc/nou004. Epub 2014 Feb 4.

Pegasys (peginterferon alfa-2a) Charakterystyka Produktu Leczniczego data dostępu: 15.09.2023 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pegintron-epar-product-information_en.pdf, Rapamune (sirolimus) Charakterystyka Produktu Leczniczego data dostępu 15.09.2023 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rapamune-epar-product-information_pl.pdf, Esbriet (pirfenidon) Charakterystyka Produktu Leczniczego data dostępu 15.09.2023 https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/esbriet-epar-product-information_pl.pdf

NCI IRP Neurofibromatosis Type 1 (NF1) Program

Brigitte Widemann, M.D.

<https://deainfo.nci.nih.gov/advisory/ncab/0220/Widemann.pdf>



NF-1 - nerwiakowłókniaowatość typu 1, PN - nerwiakowłókniaki splotowate (ang. plexiform neurofibromas)

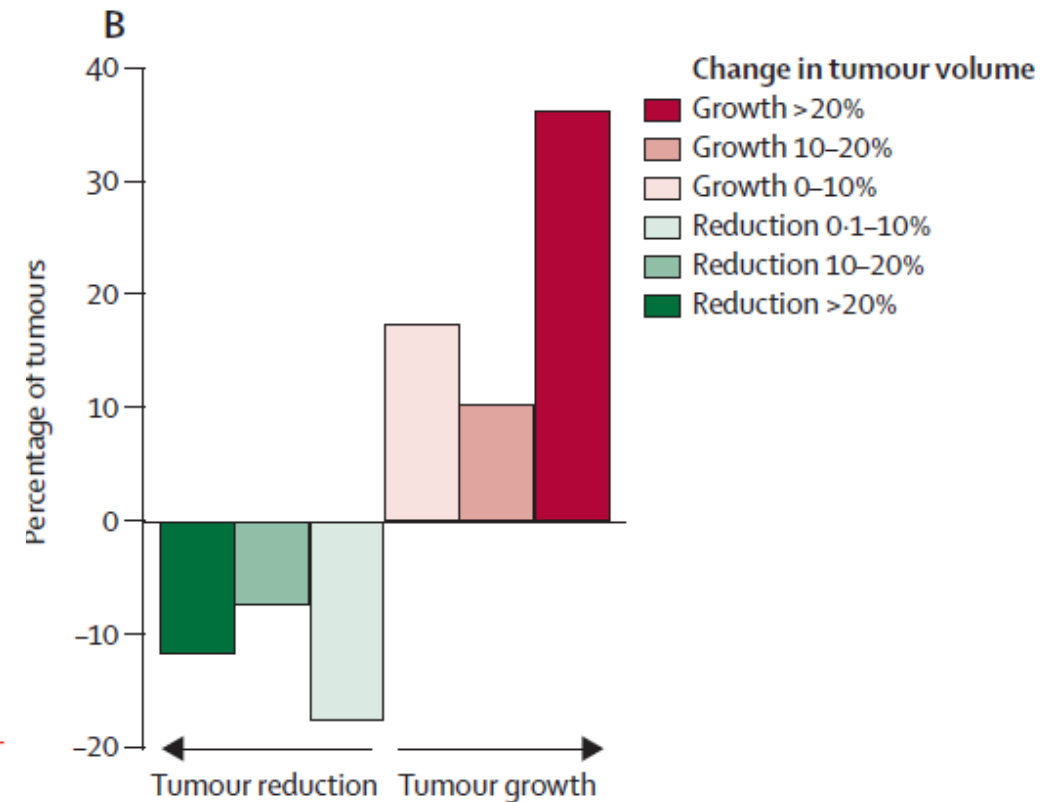
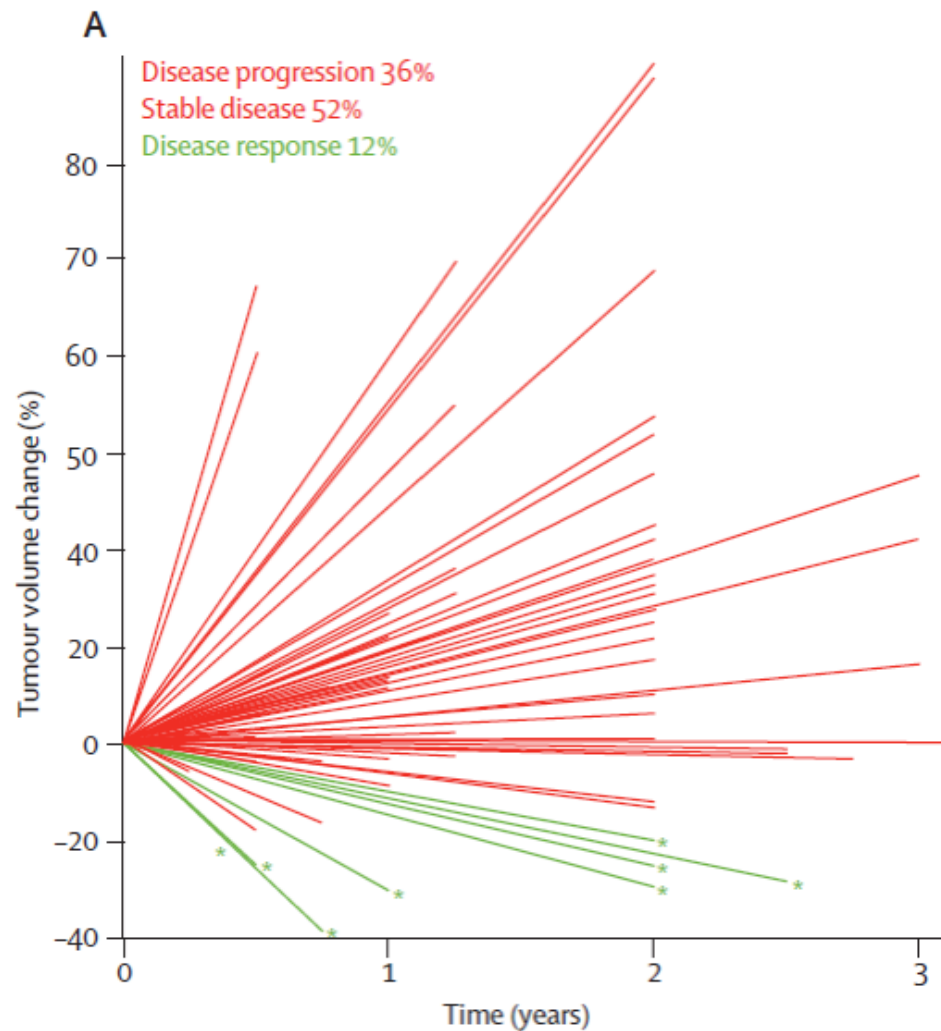
Jakacki R, ...Widemann B. *Neuro-Oncol*, 2017

Weiss B, Widemann B...Fisher M. *Neuro-Oncol*, 2015

Widemann B...Balis F: *Neuro-Oncol* 2014

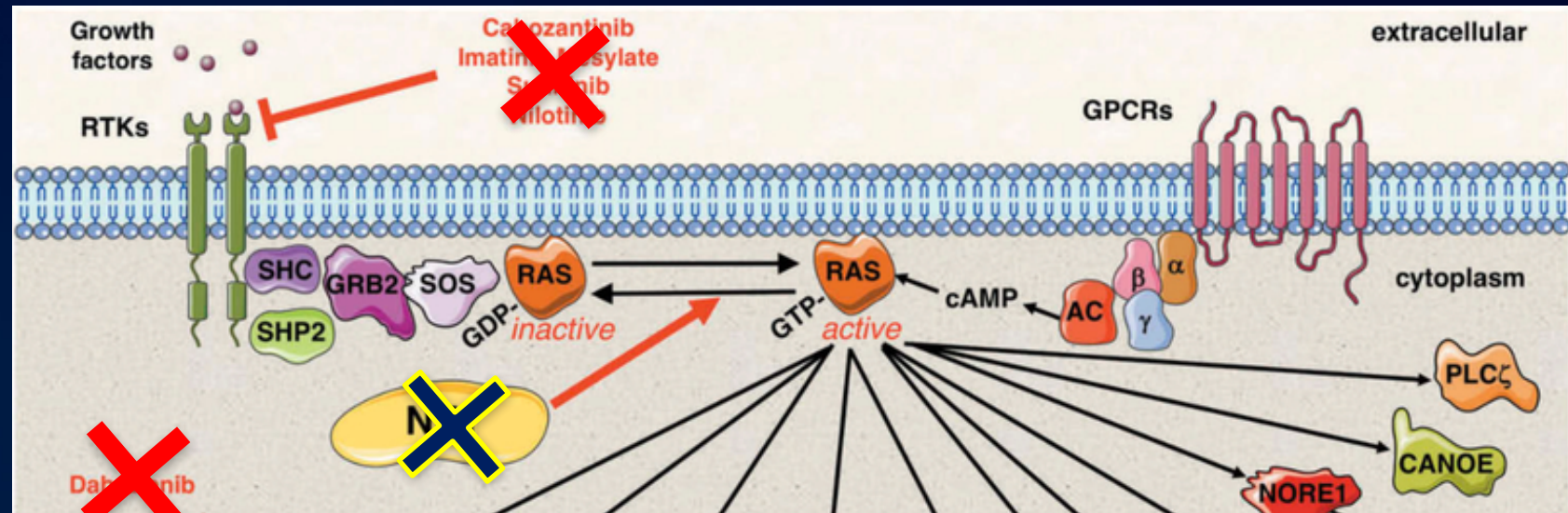
Widemann B, Babovic D...Packer R. *PBC*, 2014

Cele molekularne dla NFów?

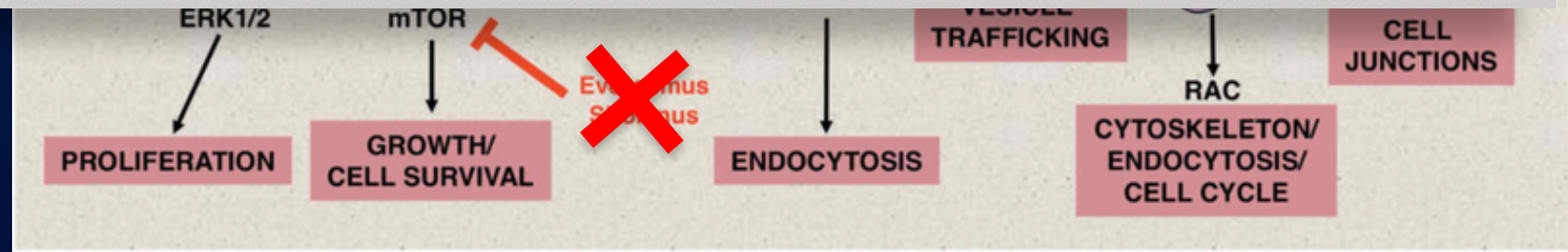
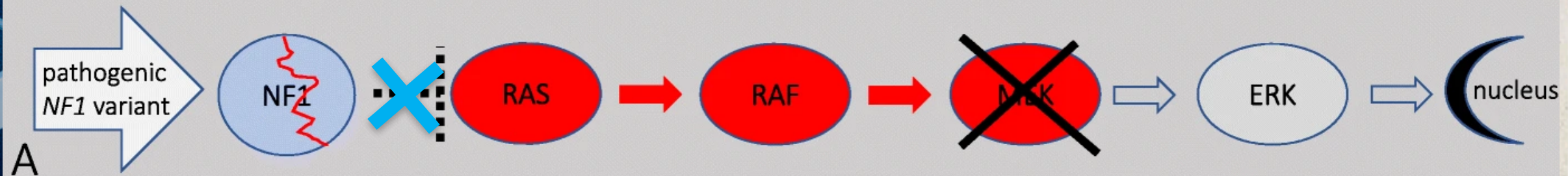


Przełom 1/2 dekady XXI wieku

Cele molekularne dla NF-1



MEK inhibitors specifically block *NF1* alteration induced RAS-MAPK cascade overactivation.





Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas

A.M. Gross, P.L. Wolters, E. Dombi, A. Baldwin, P. Whitcomb, M.J. Fisher, B. Weiss, A.R. Kim, M. Bornhorst, A.C. Shah, S. Martin, M.C. Roderick, D.C. Pichard, A. Carbonell, S.M. Paul, J. Therrien, O. Kapustina, K. Heisey, D.W. Clapp, C. Zhang, C.J. Peer, W.D. Figg, M. Smith, J. Glod, J.O. Blakeley, S.M. Steinberg, D.J. Venzon, L.A. Doyle, and B.C. Widemann

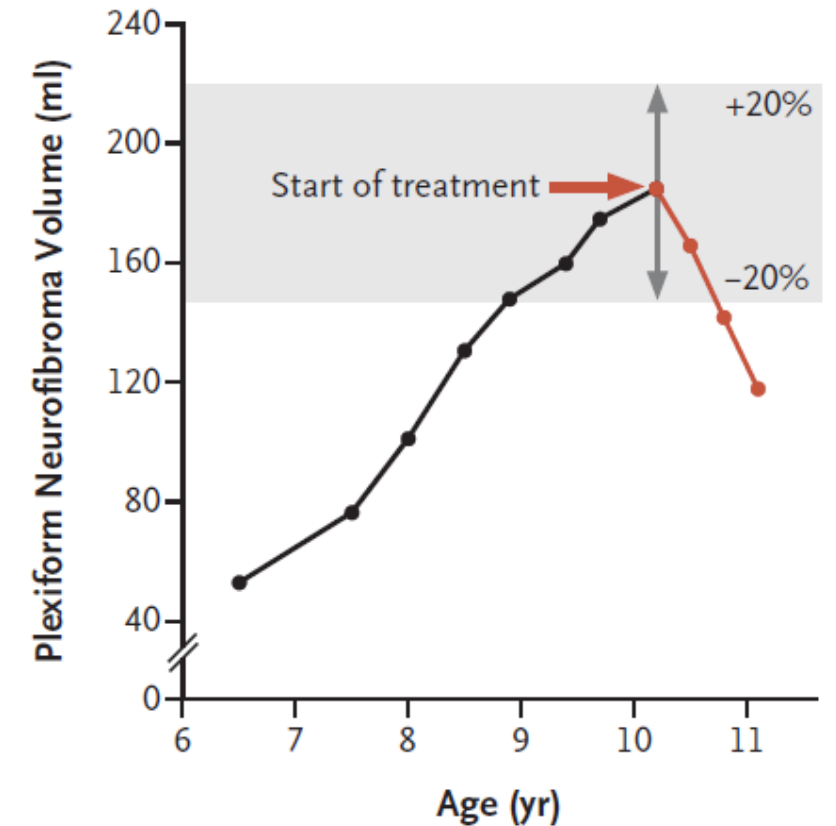
D Patient 2 at Baseline



E Patient 2 before Cycle 13



F Tumor Volume in Patient 2





Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas

A.M. Gross, P.L. Wolters, E. Dombi, A. Baldwin, P. Whitcomb, M.J. Fisher, B. Weiss, A.R. Kim, M. Bornhorst, A.C. Shah, S. Martin, M.C. Roderick, D.C. Pichard, A. Carbonell, S.M. Paul, J. Therrien, O. Kapustina, K. Heisey, D.W. Clapp, C. Zhang, C.J. Peer, W.D. Figg, M. Smith, J. Glod, J.O. Blakeley, S.M. Steinberg, D.J. Venzon, L.A. Doyle, and B.C. Widemann

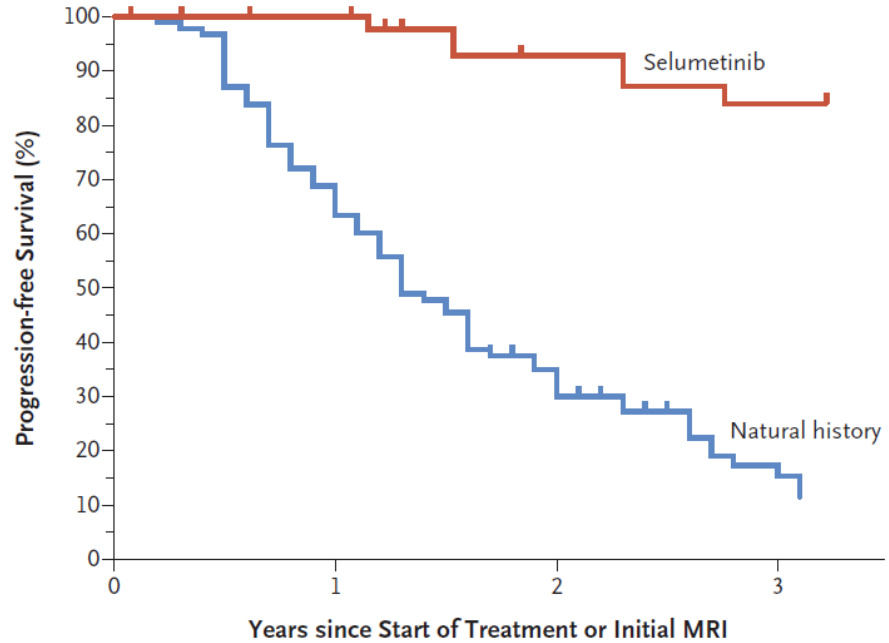
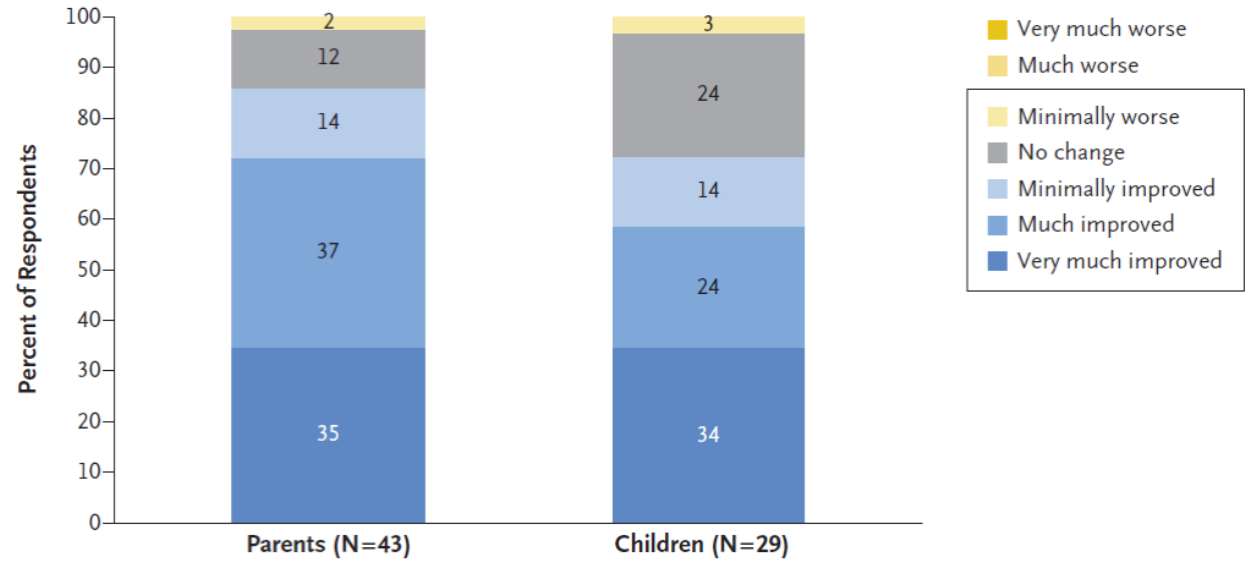


Figure 1. Target Plexiform Neurofibroma Progression-free Survival during Selumetinib Treatment as Compared with Natural History of Neurofibromatosis Type 1.

At 3 years of follow-up, the progression-free survival was 15% in the natural-history group and 84% in the selumetinib group.

B Global Impression of Change in Tumor-Related Complications at Evaluation before Cycle 13





Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas

A.M. Gross, P.L. Wolters, E. Dombi, A. Baldwin, P. Whitcomb, M.J. Fisher, B. Weiss, A.R. Kim, M. Bornhorst, A.C. Shah, S. Martin, M.C. Roderick, D.C. Pichard, A. Carbonell, S.M. Paul, J. Therrien, O. Kapustina, K. Heisey, D.W. Clapp, C. Zhang, C.J. Peer, W.D. Figg, M. Smith, J. Glod, J.O. Blakeley, S.M. Steinberg, D.J. Venzon, L.A. Doyle, and B.C. Widemann

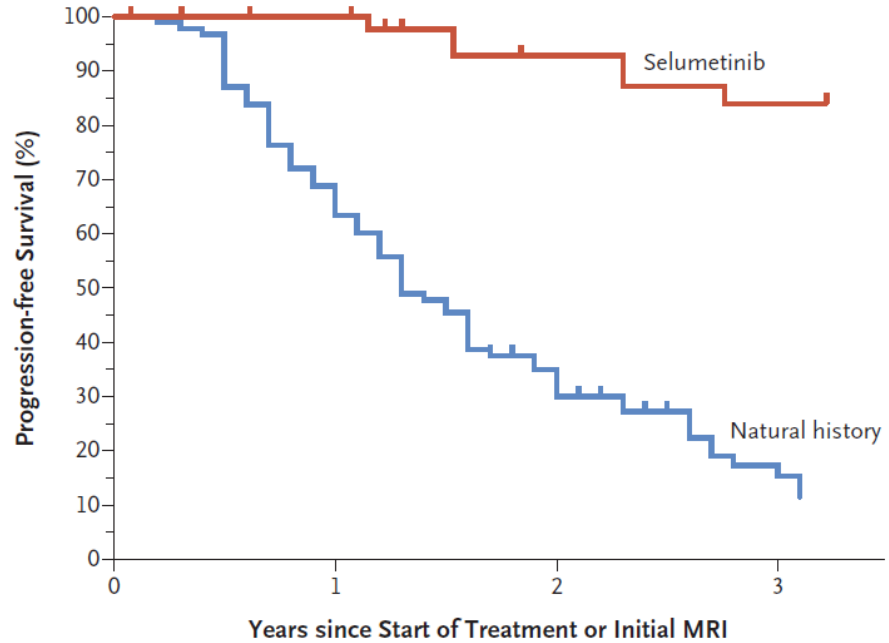
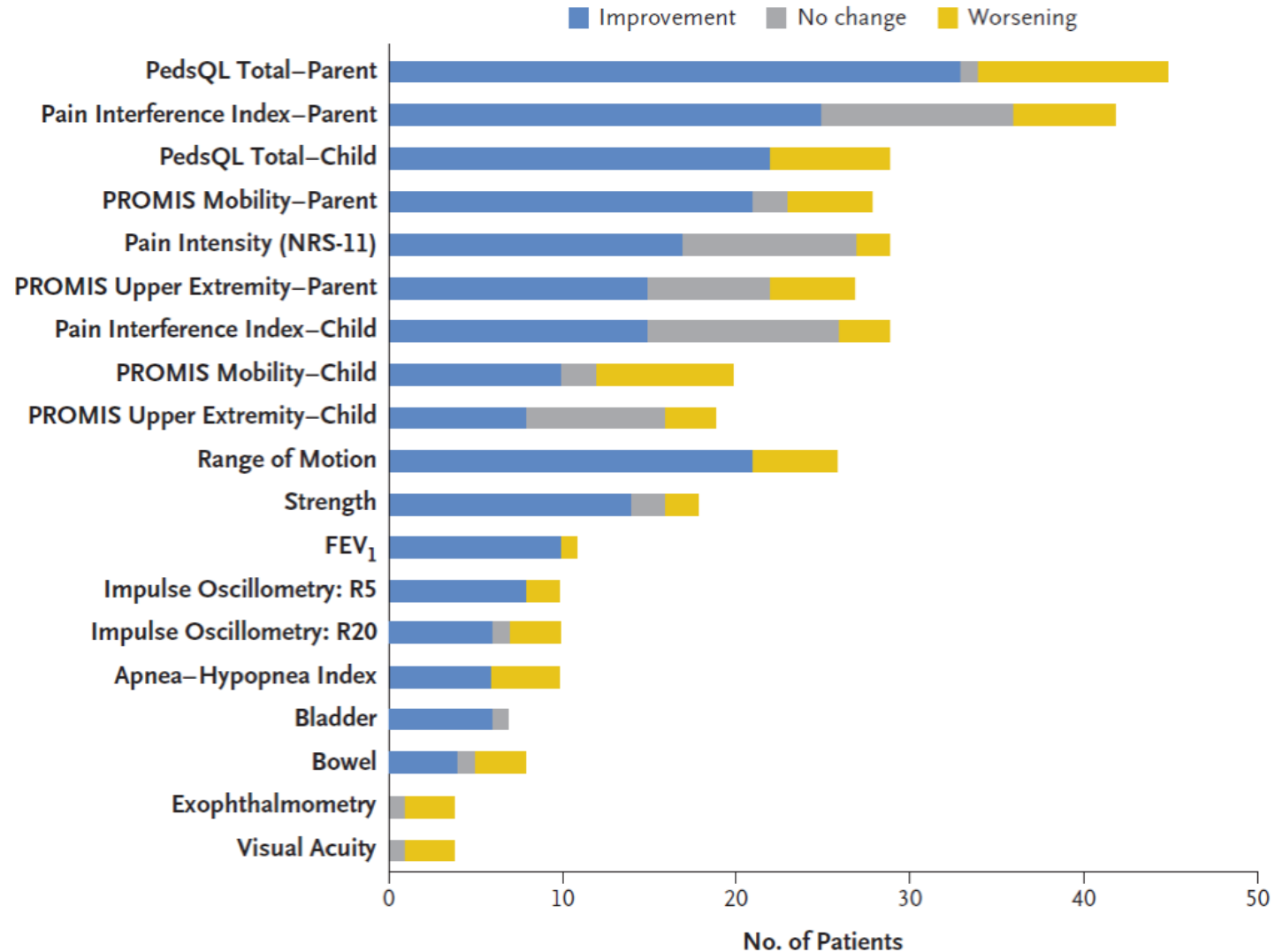


Figure 1. Target Plexiform Neurofibroma Progression-free Survival during Selumetinib Treatment as Compared with Natural History of Neurofibromatosis Type 1.

At 3 years of follow-up, the progression-free survival was 15% in the natural-history group and 84% in the selumetinib group.

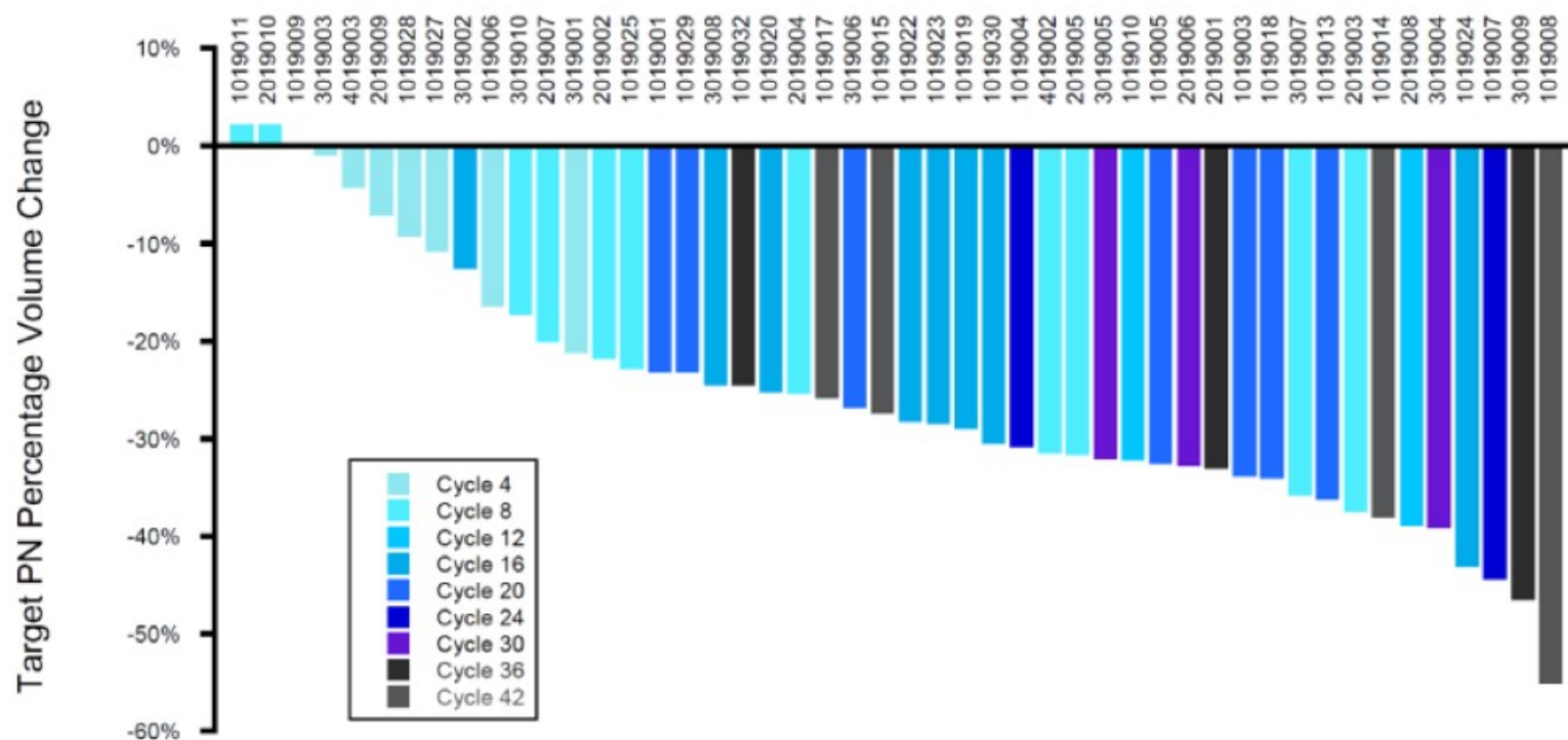
A Clinical Outcome Measures



Selumetinib in Children With NF1-Associated Inoperable PN

SPRINT Trial Efficacy

Best Volumetric Response at Target PN



Other Outcomes

- 70% achieved confirmed PR
- 68% reported improvement in ≥ 1 functional PRO
- Clinically meaningful improvements in pain and QoL

Adverse reactions (≥20%) in patients who received Koselugo in SPRINT Phase II Stratum 1¹

Adverse Reaction	Koselugo N=50	
	All Grades (%)	Grade ≥3 (%) [*]
Gastrointestinal		
Vomiting	82	6
Abdominal pain [†]	76	0
Diarrhea	70	16
Nausea	66	2
Stomatitis [†]	50	0
Constipation	34	0
Skin and subcutaneous tissue		
Rash (all) [§]	80	6
Dry skin	60	0
Rash acneiform	50	4
Paronychia [¶]	48	6
Pruritus	46	0
Dermatitis [#]	36	4
Hair changes ^{**}	32	0
Musculoskeletal and connective tissue		
Musculoskeletal pain ^{††}	58	0
General		
Fatigue ^{††}	56	0
Pyrexia	56	8
Edema ^{§§}	20	0
Nervous system		
Headache	48	2
Respiratory, thoracic and mediastinal		
Epistaxis	28	0
Renal and urinary system		
Hematuria	22	2
Proteinuria	22	0
Metabolism and nutrition		
Decreased appetite	22	0
Cardiac system		
Decreased ejection fraction	22	0
Sinus tachycardia	20	0
Infections		
Skin infection	20	2

Selumetinib in Children With NF1-Associated Inoperable PN *SPRINT Trial Efficacy*

Gross AM, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:1430-1442.

Clinical Trial Neuro Oncol. 2023 Oct 3;25(10):1883-1894. doi: 10.1093/neuonc/noad086.

Long-term safety and efficacy of selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 on a phase 1/2 trial for inoperable plexiform neurofibromas

Andrea M Gross ¹, Eva Dombi ¹, Pamela L Wolters ¹, Andrea Baldwin ², Anne Dufek ¹, Kailey Herrera ¹, Staci Martin ¹, Joanne Derdak ¹, Kara S Heisey ², Patricia M Whitcomb ¹, Seth M Steinberg ³, David J Venzon ³, Michael J Fisher ⁴, AeRang Kim ⁵, Miriam Bornhorst ⁵, Brian D Weiss ⁶, Jaishri O Blakeley ⁷, Malcolm A Smith ⁸, Brigitte C Widemann ¹

Eur J Med Genet. 2023 May;66(5):104734. doi: 10.1016/j.ejmg.2023.104734. Epub 2023 Mar 2.

French cohort of children and adolescents with neurofibromatosis type 1 and symptomatic inoperable plexiform neurofibromas: CASSIOPEA study

Pierre Wolkenstein ¹, Yves Chaix ², Natacha Entz Werle ³, Mona Amini-Adle ⁴, Sébastien Barbarot ⁵, Christine Boileau ⁶, Anissa Miled ⁷, Talha Rashid ⁶, Isabelle Aerts ⁸

Cancer Control. 2023 Jan-DEC;30:10752748221144930. doi: 10.1177/10752748221144930.

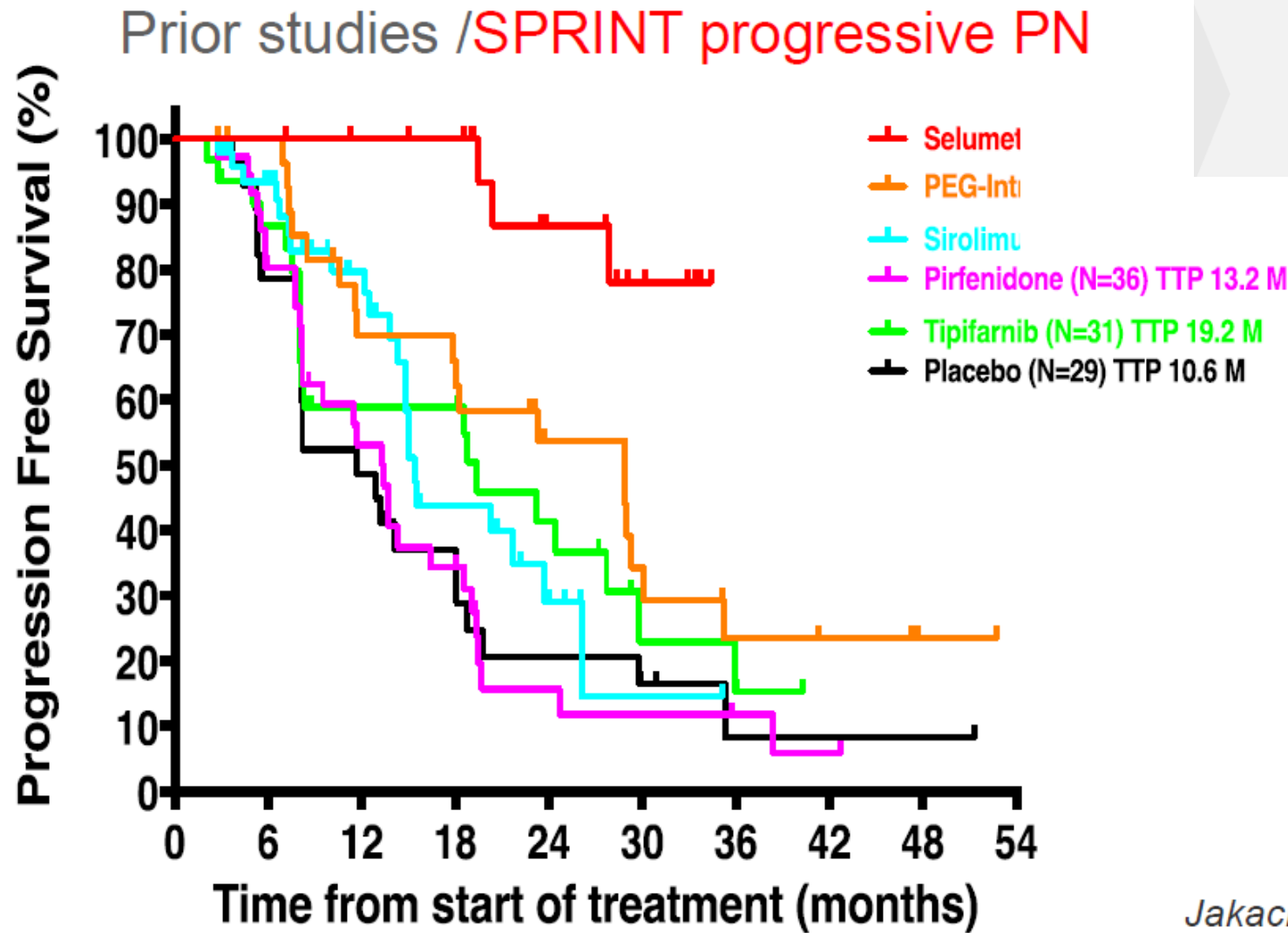
Safety and Efficacy of Mek Inhibitors in the Treatment of Plexiform Neurofibromas: A Retrospective Study

Antonella Cacchione ¹, Francesco Fabozzi ^{1,2}, Andrea Carai ³, Giovanna Stefania Colafati ⁴, Giada Del Baldo ¹, Sabrina Rossi ⁵, Martino Diana ¹, Giacomina Megaro ¹, Giuseppe Maria Milano ¹, Marina Macchiaiolo ⁶, Alessandro Crocoli ⁷, Maria Antonietta De Ioris ¹, Luigi Boccuto ⁸, Domitilla Elena Secco ⁹, Mario Zama ⁷, Emanuele Agolini ¹⁰, Paolo Tomà ⁴, Angela Mastronuzzi ^{1,11}

NCI IRP Neurofibromatosis Type 1 (NF1) Program

Brigitte Widemann, M.D.

<https://academic.oup.com/neuro-oncology/advance-article-abstract/doi/10.1093/neuro-oncology/nwz001/5400001>



Jakacki R, ...Widemann B. *Neuro-Oncol*, 2017
Weiss B, Widemann B...Fisher M. *Neuro-Oncol*, 2015
Widemann B...Balis F: *Neuro-Oncol* 2014
Widemann B, Babovic D...Packer R. *PBC*, 2014

MEK inhibitors for neurofibromatosis type 1 manifestations: Clinical evidence and consensus

Peter M K de Blank ¹, Andrea M Gross ², Srivandana Akshintala ², Jaishri O Blakeley ³, Gideon Bollag ⁴, Ashley Cannon ⁵, Eva Dombi ², Jason Fangusaro ⁶, Bruce D Gelb ⁷, Darren Hargrave ⁸, AeRang Kim ⁹, Laura J Klesse ¹⁰, Mignon Loh ¹¹, Staci Martin ², Christopher Moertel ¹², Roger Packer ⁹, Jonathan M Payne ¹³, Katherine A Rauen ¹⁴, Jonathan J Rios ¹⁵, Nathan Robison ¹⁶, Elizabeth K Schorry ¹, Kevin Shannon ¹¹, David A Stevenson ¹⁷, Elliot Stieglitz ¹¹, Nicole J Ullrich ¹⁸, Karin S Walsh ⁹, Brian D Weiss ¹, Pamela L Wolters ², Kaleb Yohay ¹⁹, Marielle E Yohe ², Brigitte C Widemann ², Michael J Fisher ²⁰

Affiliations

PMID: 35788692 PMCID: PMC9629420 DOI: 10.1093/neuonc/noac165

[Free PMC article](#)

Abstract

The wide variety of clinical manifestations of the genetic syndrome neurofibromatosis type 1 (NF1) are driven by overactivation of the RAS pathway. Mitogen-activated protein kinase kinase inhibitors (MEKi) block downstream targets of RAS. The recent regulatory approvals of the MEKi selumetinib for inoperable symptomatic plexiform neurofibromas in children with NF1 have made it the first medical therapy approved for this indication in the United States, the European Union, and elsewhere. Several recently published and ongoing clinical trials have demonstrated that MEKi may have potential benefits for a variety of other NF1 manifestations, and there is broad interest in the field regarding the appropriate clinical use of these agents. In this review, we present the current evidence regarding the use of existing MEKi for a variety of NF1-related manifestations, including tumor (neurofibromas, malignant peripheral nerve sheath tumors, low-grade glioma, and juvenile myelomonocytic leukemia) and non-tumor (bone, pain, and neurocognitive) manifestations. We discuss the potential utility of MEKi in related genetic conditions characterized by overactivation of the RAS pathway (RASopathies). In addition, we review practical treatment considerations for the use of MEKi as well as provide consensus recommendations regarding their clinical use from a panel of experts.



Jak nie wylać dziecka z



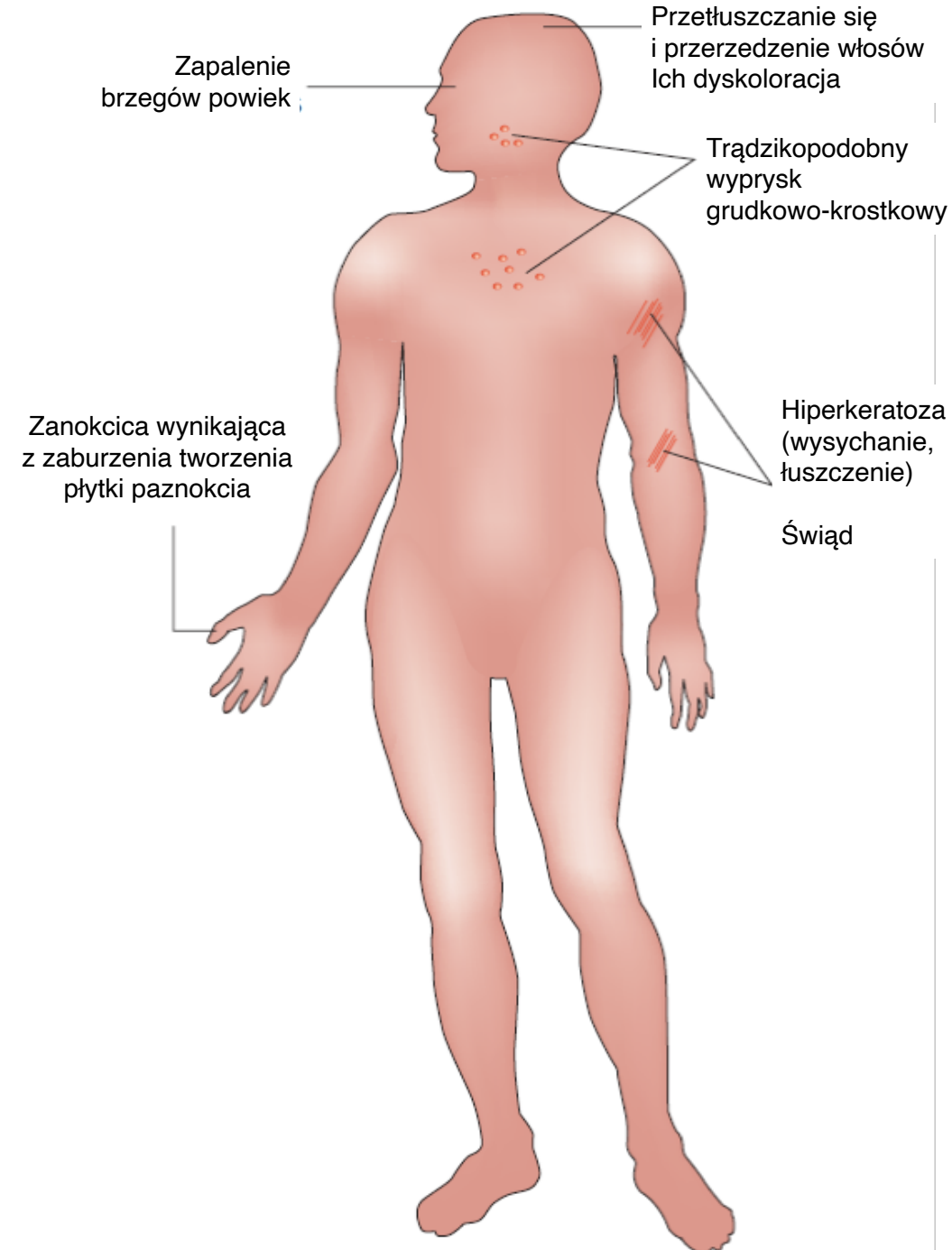
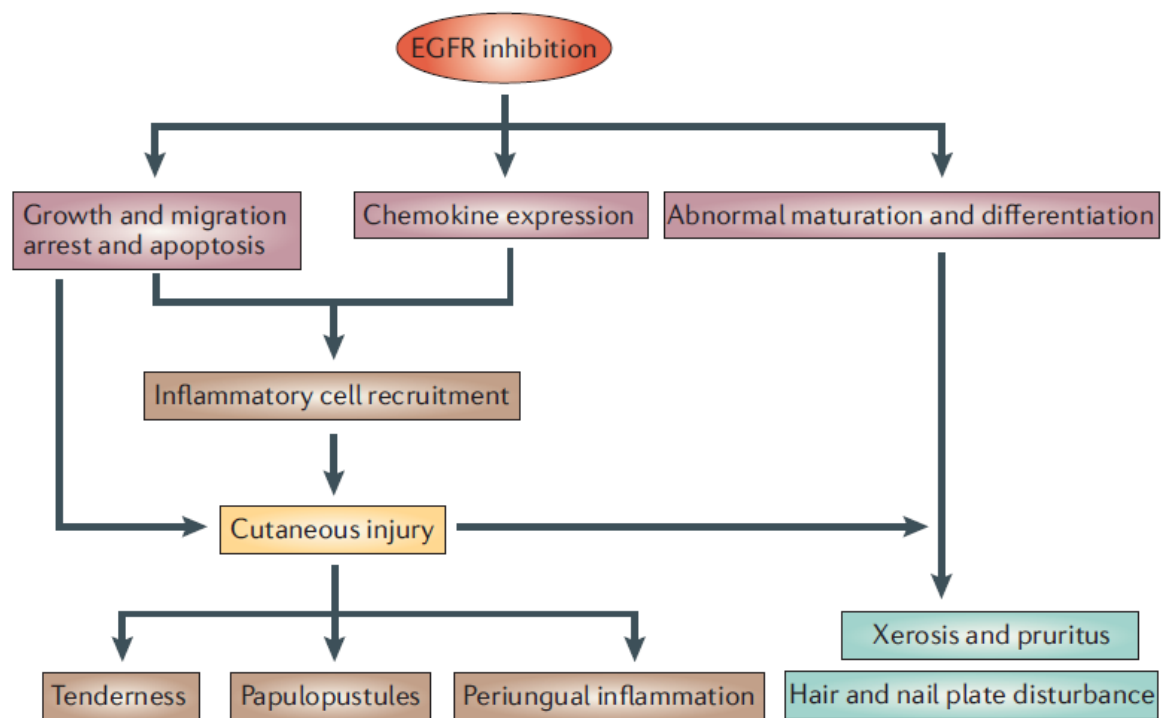
Published: 01 October 2006

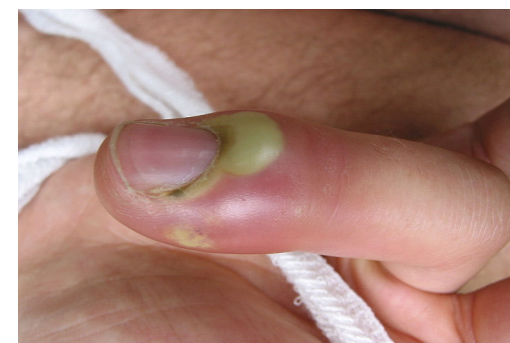
Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors

Mario E. Lacouture

Nature Reviews Cancer 6, 803–812 (2006) | [Cite this article](#)

(Inhibitory receptora naskórkowego czynnika wzrostu ,
w tym MEK inhibitory)





Mechanisms of cutaneous toxicities to EGFR inhibitors

Mario E. Lacouture

Nature Reviews Cancer 6, 803–812 (2006) | Cite this article



Table 1 | Mechanism-based interventions that might reduce EGFR-induced toxicities

Stage	Agent	Potential mechanism
Initiation	Divided EGFRi dose	Minimize peak and trough levels
	Escalating EGFRi dose	Allow for redundant and compensatory signalling
Sensory disturbance and flushing	Pramoxine; lidocaine	Topical anaesthetics
Papulopustular	Pimecrolimus or tacrolimus	Inhibition of T-cell activation and stimulating EGFR activation
	Corticosteroids	Inhibition of immune response
	Tetracycline and analogues	Inhibit inflammation, proteolysis, apoptosis and angiogenesis
Crusting	Lactic acid; salicylic acid; urea	Keratolytics
Telangiectasias	Pulsed-dye laser	Vessel obliteration
Xerosis/pruritus	Petrolatum; emollients	Rehydration and barrier function
	Antihistamines	Histamine-1-receptor-mediated pruritus
Paronychia	Corticosteroids; tetracycline and analogues	Tissue destruction and nail-plate excision

EGFR, epidermal growth factor receptor; EGFRi, EGFR inhibitor.

Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines☆

M. E. Lacouture¹, V. Sibaud², P. A. Gerber³, C. van den Hurk⁴, P. Fernández-Peñas⁵, D. Santini^{6,7}, F. Jahn⁸ & K. Jordan⁹, on behalf of the ESMO Guidelines Committee

Table 1. Papulopustular exanthema (acneiform rash) from EGFRis, MEKis and mTOR inhibitors: treatment

Severity (CTCAE v5.0)	Intervention	LoE	GoR
Grade 1 and 2 treatment Papules and/or pustules covering 10%-30% BSA, symptoms of pruritus or tenderness; psychosocial impact; limiting instrumental ADLs	Continue drug at current dose and monitor for change in severity Continuation or initiation of • Oral antibiotic for 6 weeks (doxycycline 100 mg b.i.d. OR minocycline 50 mg b.i.d. OR oxytetracycline 500 mg b.i.d.) AND • Topical low/moderate steroid Reassess after 2 weeks (either by health care professional or patient self-report); if reactions worsen or do not improve, proceed to next step	II	B
Grade ≥3 (or intolerable grade 2) treatment Papules and/or pustules covering >30% BSA, symptoms of pruritus or tenderness; limiting self-care ADLs; associated with local superinfection	Interrupt until G0/1; obtain bacterial/viral/fungal cultures if infection is suspected Continuation or initiation of • Oral antibiotic for 6 weeks (doxycycline 100 mg b.i.d. OR minocycline 50 mg b.i.d. OR oxytetracycline 500 mg b.i.d.) AND • Topical low/moderate steroid • Systemic corticosteroids (e.g. prednisone 0.5-1 mg/kg body weight for 7 days) • ± isotretinoin ^a at low doses (20-30 mg/day) Reassess after 2 weeks; if reactions worsen or do not improve, dose interruption or discontinuation per protocol may be necessary	II II IV	B B C

ADL, activity of daily living; b.i.d., twice daily; BSA, body surface area; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; EGFRi, epidermal growth factor receptor inhibitor; GoR, grade of recommendation; LoE, level of evidence; MEKis, mitogen-activated protein kinase inhibitors; mTOR, mammalian target of rapamycin.

^a Not in conjunction with tetracyclines, risk of cerebral oedema. If considering the use of isotretinoin, a dermatologist should be consulted.

DERMATOTOKSYCZNOŚĆ:

Czego należy unikać i co robić?

- **UNIKANIE:**

- NASŁONECZNIANIA (zakaz opalania się!)
- Stosowania kosmetyków w nadmiarze i niepotrzebnie
- Kosmetyków lub substancji drażniących albo „zapychających” pory skóry
- Zwłaszcza drobnych urazów skóry i paznokci (obcinanie i obgryzanie paznokci, „skubanie skórek”, długotrwałe moczenie rąk i stóp)
- Długotrwałego chodzenia w zamkniętych butach i stosowania skarpetek (rajstop) z tworzyw sztucznych („wietrzenie stóp”)
- Miejsc mogących grozić zakażeniami skóry
- Częstych i długotrwałych kąpieli np. w wannie (ALE HIGIENA!), zwłaszcza z myciem mydłami w kostce (najlepiej mydła odkażające, zwłaszcza „na trądzik”)
- **Ale także:** leków, suplementów diety i paraleków oraz substancji spożywczych wchodzących w interakcje z selumetynibem (!)



SPECIAL ARTICLE

Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines[☆]

M. E. Lacouture¹, V. Sibaud², P. A. Gerber³, C. van den Hurk⁴, P. Fernández-Peñas⁵, D. Santini^{6,7}, F. Jahn⁸ & K. Jordan⁹,
on behalf of the ESMO Guidelines Committee^{*}

Recommendations:

To prevent papulopustular exanthema (acneiform rash):

- Avoidance of frequent washing with hot water (hand washing, shower, baths) [III, B].
- Avoidance of skin irritants, such as OTC anti-acne medications, solvents or disinfectants [III, B].
- Alcohol-free OTC moisturising creams or ointment b.i.d. preferably with urea-containing (5%-10%) moisturisers to the body [II, B].
- Avoidance of excessive sun exposure [III, B].
- Sunscreen SPF ≥ 15 applied to exposed areas of body and every 2 hours when outside [II, B].

DERMATOTOKSYCZNOŚĆ:

Czego należy unikać i co robić?

• CO ROBIĆ?

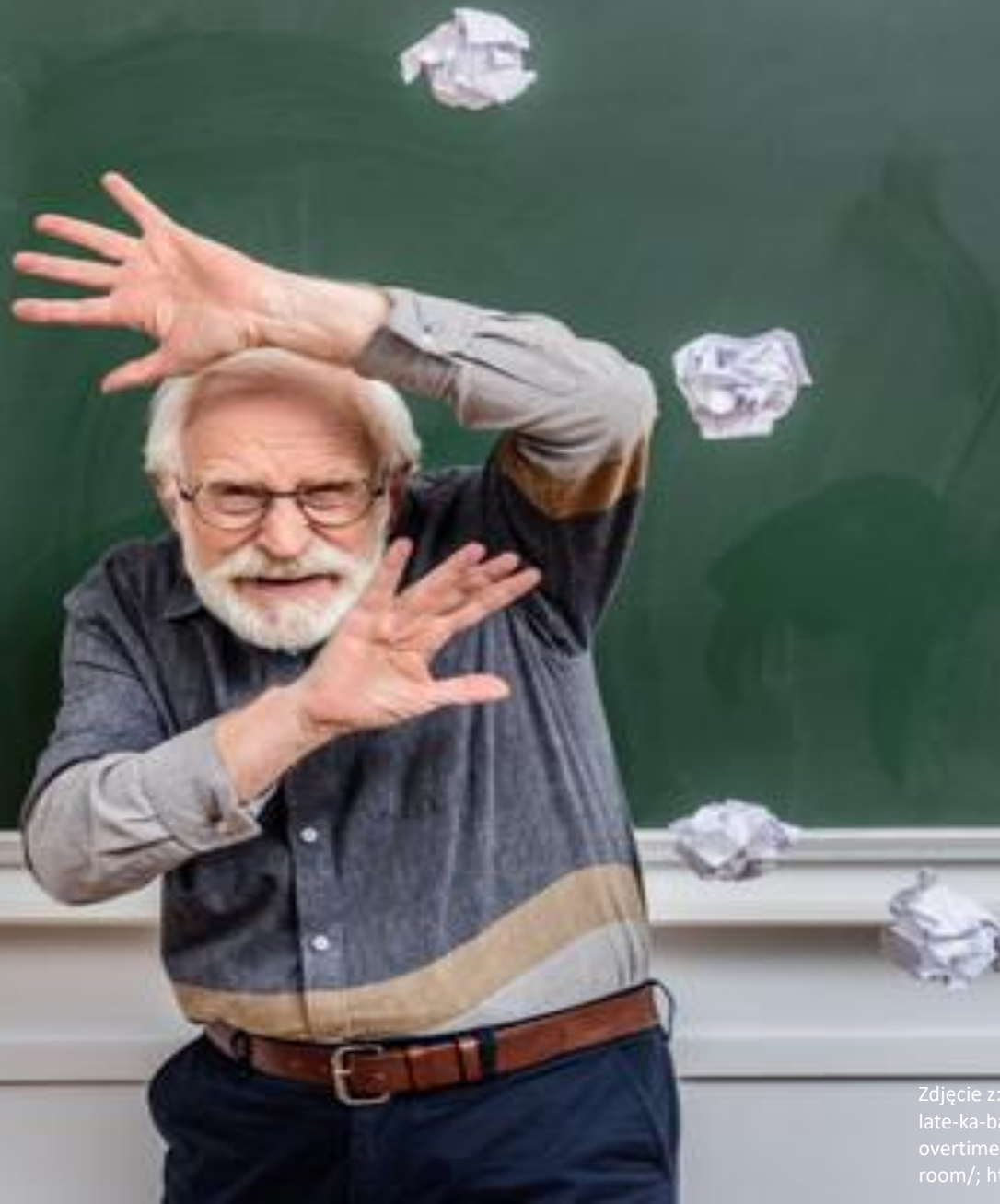
- Przestrzegać HIGIENY, unikać substancji drażniących, wysuszających czy uczulających
- Przestrzegać sposobu OBCINANIA paznokci (PALUCHY!), aseptyki nożyczek i palcy,
- PRZESTRZEGAĆ ZALECEŃ LEKARZA!
 - stosować tylko leki zalecone przez onkologa
 - przestrzegać zaleconych pór podania, dawki i odstępu pomiędzy nimi
 - nie nadużywać płynów i „zlewać” pacjenta roztworami, z umiarem i punktowo stosować maści (nie nadużywać, ale i nie bać się miejscowych sterydów)
- NIE LECZYĆ SAMEMU (!)
- W RAZIE KONSULTACJI DERMATOLOGA Z WŁASNEJ INICJATYWY poprosić o jego kontakt z onkologiem prowadzącym terapię lub przynajmniej powiadomić onkologa o zaleceniach dermatologa (? wstrzymać się z leczeniem do czasu uzgodnienia terapii?)

• LECZYĆ „PREWENCYJNIE”

- Już przy pojawieniu się pierwszych „zwiastunów” problemu



*A kiedy
wreszcie koniec!*



SELUMETINIB: *podsumowanie*

- **Jedyny jak dotąd lek o UDOWODNIONEJ SKUTECZNOŚCI w leczeniu guzów łagodnych powstających w przebiegu NF-1 (PNF/OPG/LGG) ...**
 - ... i jedyne skuteczne rozwiązanie w wielu „beznadziejnych” sytuacjach
- **Lek bezpieczny nawet w długoletniej terapii ...**
 - ... i bez dowiedzionej oporności na leczenie (!)
- **Niepozbawiony jednak działań niepożądanych MNIEJ ISTOTNYCH KLINICZNIE, ale utrudniających życie pacjenta ...**
 - ... możliwych jednak dość łatwo do opanowania pod warunkiem przestrzegania określonych rygorów i zaleceń
 - ... z całkiem sporym arsenalem leków „dermatologicznych”



Dziękuję za
Państwa uwagę ...



Zdjęcie z: <https://www.shutterstock.com/pl/image-illustration/coffee-cup-steam-alarm-clock-shape-1465683581> ; <https://stock.adobe.com/>

... i za cierpliwość

