

Nuovi farmaci e tossicità' cutanee

Torino, 10 Novembre 2016

Dott. Gianfranco Ferrero

SOC Oncologia Ospedale Cardinale Massaia - ASTI

Principi storici e filosofici di un Gruppo Interdisciplinare

Le origini



Principi storici e filosofici di un Gruppo Interdisciplinare

Un Gruppo Interdisciplinare Cure del neolitico



Principi storici e filosofici di un Gruppo Interdisciplinare

.... nel secolo scorso



Oggi, nello specifico

Ogni sede ed ogni istologia sono associate ad un tipo tumorale specifico, che si comporta e risponde ai diversi trattamenti in modo peculiare: va diagnosticato, trattato e seguito in modo diverso.

La notevole varietà ne rende problematica la gestione in centri che non se ne occupino specificamente e con una casistica adeguata.

Tossicità' cutanee

Anche se questa tossicità si presenta in maniera importante solo in pochi casi, può essere molto fastidiosa e compromettere (poiché visibile) la vita di tutti i giorni ed i rapporti con la gente.

Per questo è importante parlarne con il proprio medico di riferimento ed il personale infermieristico per adottare gli accorgimenti più adeguati.

Tra le principali tossicità di questa categoria:

- ✓ *cute secca (e prurito)*
- ✓ *eruzioni cutanee (o rash)*
- ✓ *decolorazioni*

Immune-MediaTreatment-related immune-mediated adverse reactions reported in $\geq 10\%$ of patients in phase III CheckMate 067 Nivolumab + Ipilimumab

Ipilimumab: 50% pruritus and rash with very few serious adverse skin reactions (grade 3-4) .

**Weber, Toxicities of immunotherapy for the practitioner. JCO 2015
Dermatological AEs such as rash, pruritus vitiligo were observed in 34% of patients who received Nivolumab., Safety profile of Nivolumab in pts with advanced melanoma: a pooled analysis.
(Weber J Clin Oncol 2015)**

**39% of pts who received pembrolizumab Pembrolizumab vs Ipilimumab in advanced melanoma.
(Robert. N Engl J Med 2015)**

Variety of clinical presentations of Skin rash: maculopapular, papulopustular, follicular, urticarila dermatitis

Prurito...sembra facile

ACCORGIMENTI UTILI

- ✓ *applicare impacchi freddi (anche ghiaccio tritato in un sacchetto di plastica avvolto in un asciugamano)*
- ✓ *mantenere le unghie corte e ben curate (per evitare di graffiarsi grattandosi)*
- ✓ *provare a strofinare/tamponare la cute, anziché grattarla*
- ✓ *cambiare giornalmente le lenzuola, non mettendo troppe coperte sul letto*
- ✓ *sugli arti e il tronco (pancia e schiena) può dare sollievo il talco mentolato*

Esistono farmaci che possono alleviare il prurito, per i quali va sempre richiesto il consiglio e la prescrizione da parte del medico di riferimento.

Rash... alcune immagini...



Consigli...

- ✓ *tutte le indicazioni date per la secchezza della cute sono applicabili anche per il rash*
- ✓ *per gli uomini: evitare di fare la barba tutti i giorni e usare il rasoio elettrico anziché la lametta*
- ✓ *per le donne: trucchi privi di alcol possono essere utilizzati*
- ✓ *anche se sembra acne NON va trattato come tale, per cui vanno evitati prodotti e lozioni “anti-acne”*

Cutaneous gastrointestinale, hepatic, endocrine and renal side-effects of anti-PD-I therapy

Hofmann et al, EJC 2016

496 pts treated with anti-PD1

AEs 28%

Cutaneous 9%

Vitiligo 2.6%

Alopecia 1.4%

Infrequently oral mucositis, gingivitis, sicca syndrome-like symptoms

Cutaneous AEs under anti-PD-1 treatment are mild and well controlled by symptomatic therapy

Only three cutaneous AEs were graded as severe

Lichenoid dermatitis (*Joseph, Cancer immunology Research 2015*)

Bullous disorders pemphigoid (*Carlos, Melanoma Res, 2015*)

Stevens Johnson syndrome (*Postow, Am Soc Clin Oncol Educ Book, 2015*)

All grade 3 AEs led to pause of treatment with anti-PD-1 ad resolved or improved even after continuation of anti-PD-1.

Altri esempi...



Lichen planus mucosae
1 year after initiation of anti-PD1 treatment

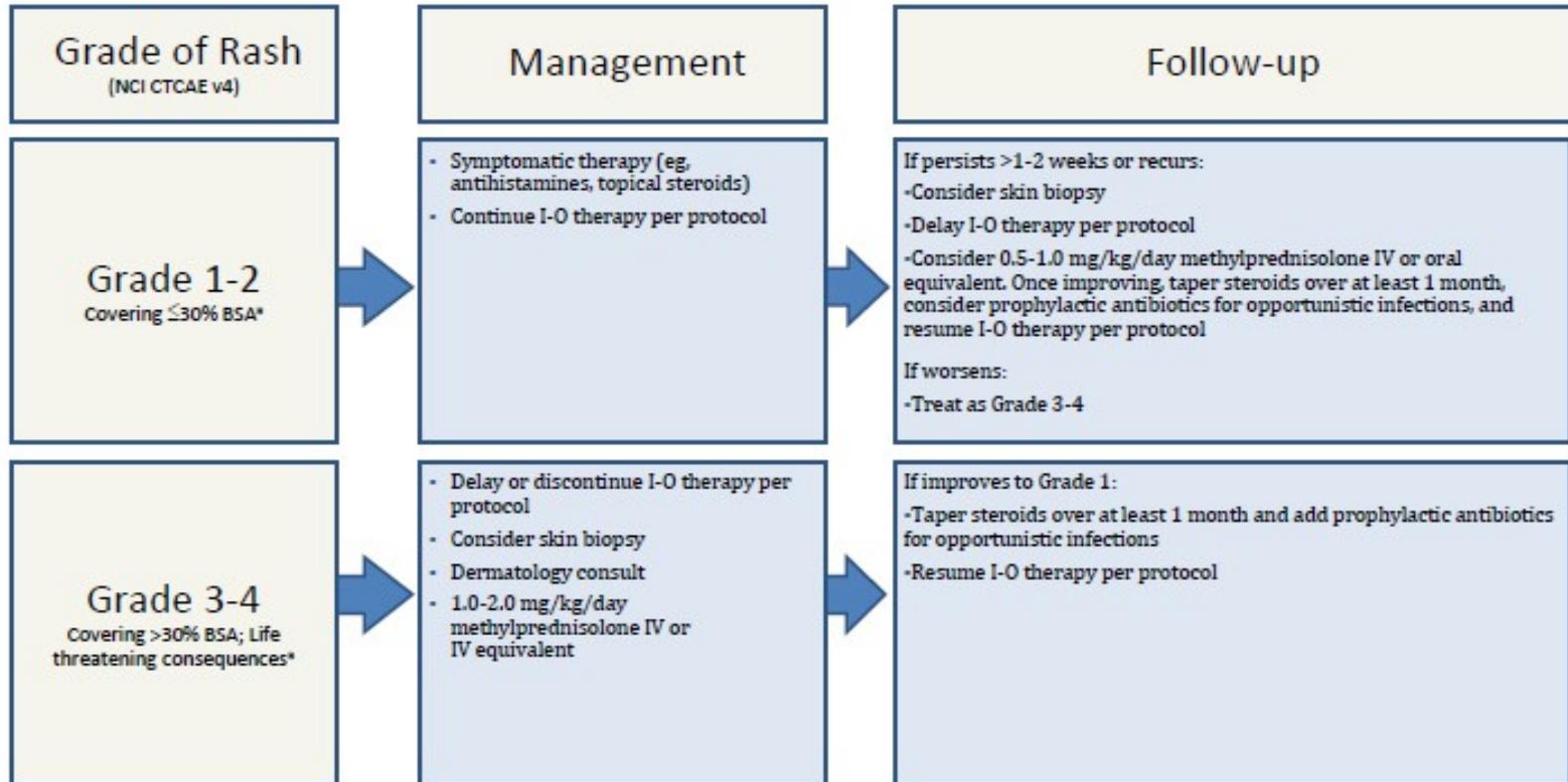
Higher incidence of vitiligo

*10% in pembrolizumab-treated patients
versus 2% in ipilimumab- treated patients*

*Not require treatment High disease
control rate 88-90%*



Skin Adverse Event Management Algorithm



Patients on IV steroids may be switched to an equivalent dose of oral corticosteroids (eg, prednisone) at start of tapering or earlier, once sustained clinical improvement is observed. Lower bioavailability of oral corticosteroids should be taken into account when switching to the equivalent dose of oral corticosteroids.

Robert C, et al. *N Engl J Med.* 2015, Naido et al, *Annals of Oncology* 2015

*Curare è anche una politica
e può essere fatto con un rigore,
di cui la dolcezza è il rivestimento essenziale.
E' un'attenzione squisita alla vita
che si veglia e si sorveglia.
Una precisione costante,
una sorta di eleganza negli atti,
una potenza e una leggerezza, una presenza
e una sorta di percezione molto attenta
che osserva i minimi segni.
Una sorta di opera, di poema (mai scritto)
che la sollecitudine intelligente compone.*

Paul Valery