

11^e Post O.N.S. Meeting



The role of Indoleamine in immunosuppression
Wat een enzym kan betekenen voor tumorgroei en ziekteprogressie

Corinne Tillier

MANP- verpleegkundig specialist

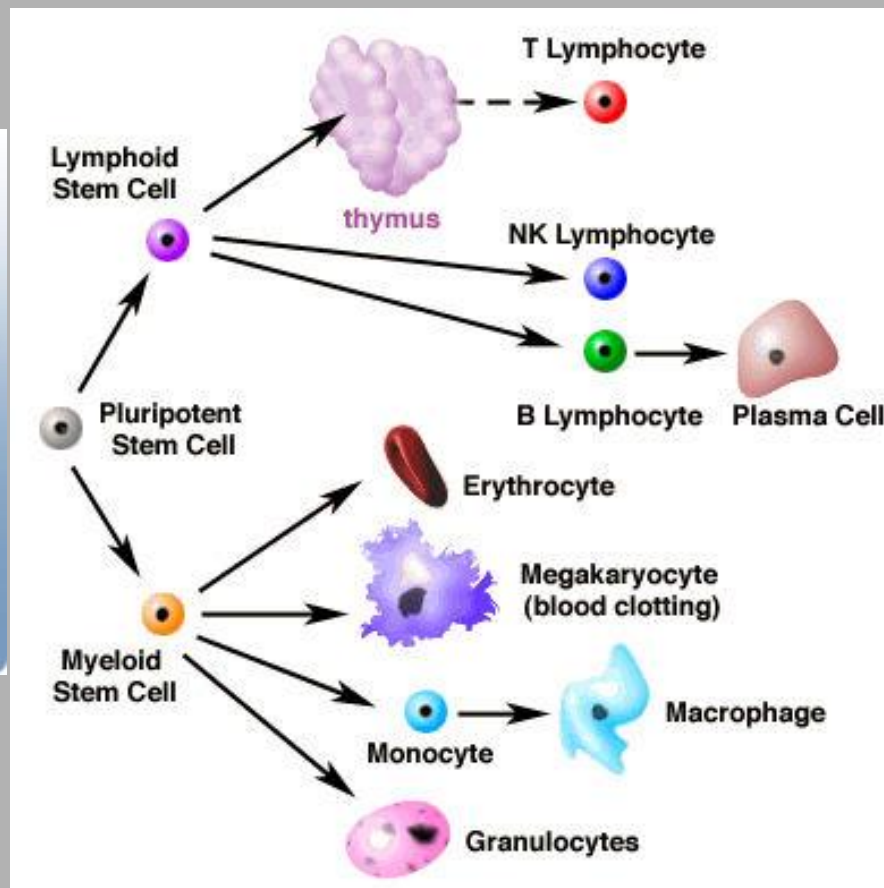
NKI-AVL, Amsterdam

Inhoud van de presentatie



- Immuunsysteem
- Immunititeit en kanker- ontsnapping van de tumorcellen aan het immuunsysteem
- IDO-remmers en kankerbehandelingen
- Implicaties voor de verpleegkundigen

Immuunsysteem

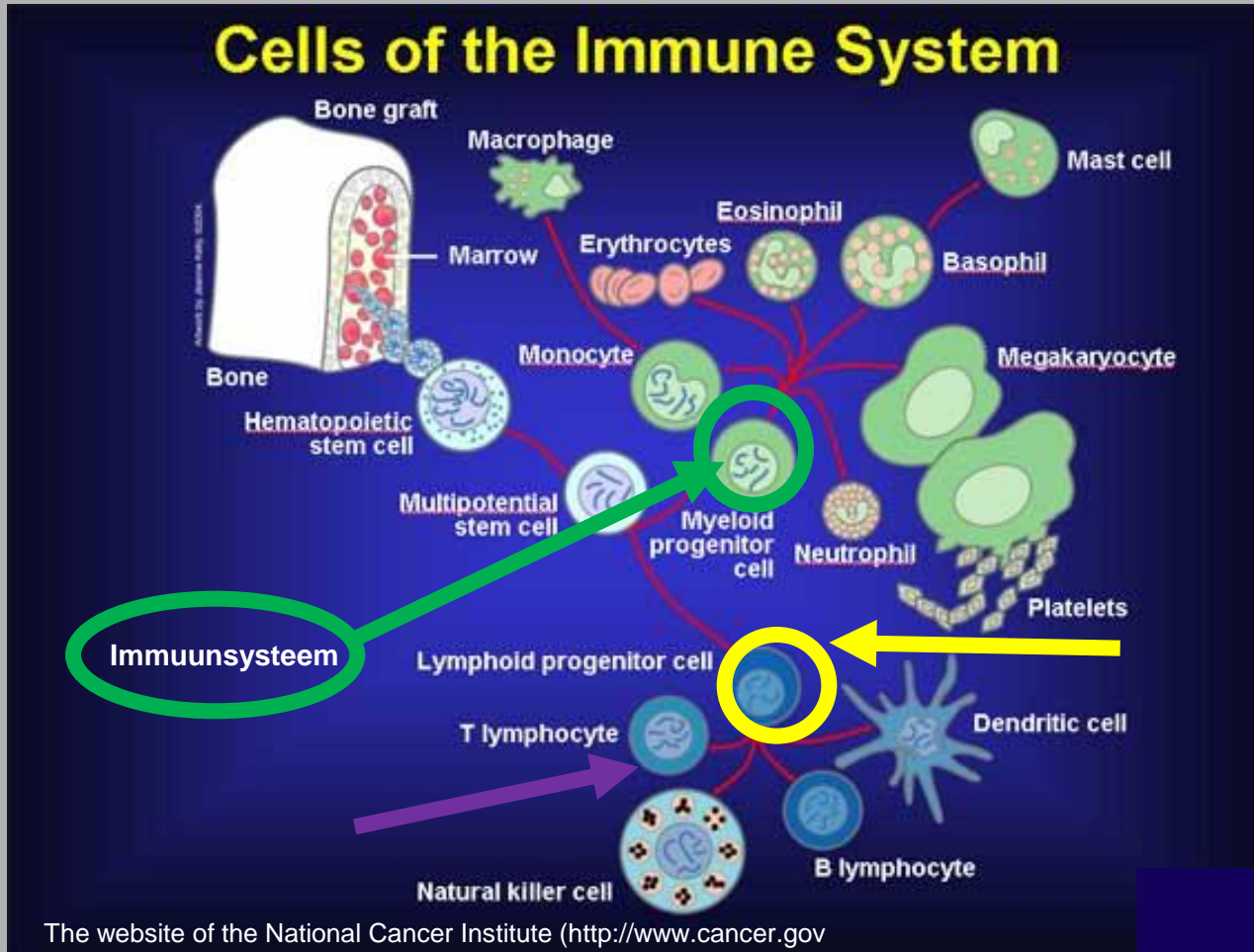


Hoe werkt het immuunsysteem?

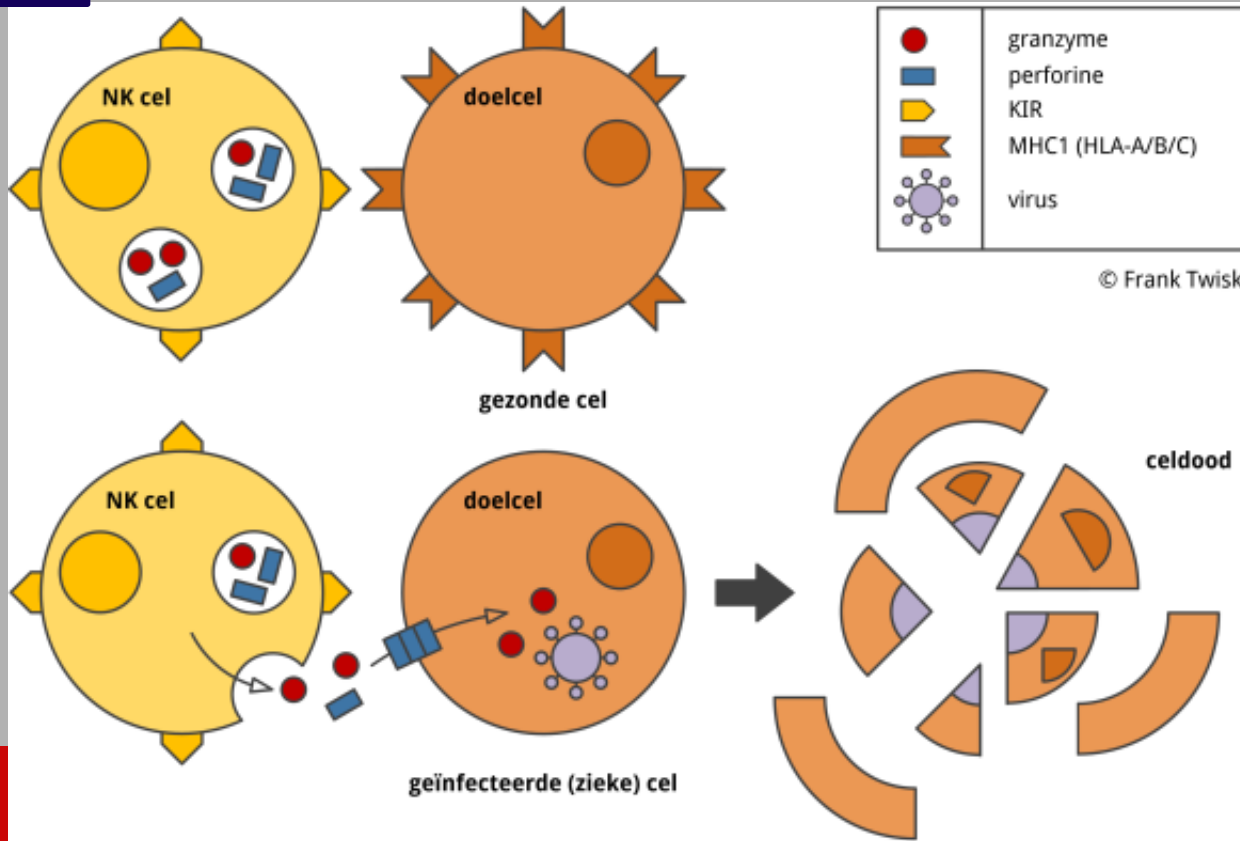
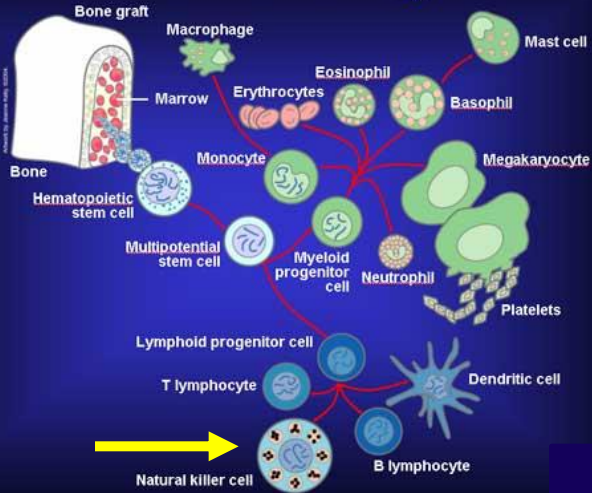


http://www.youtube.com/watch?v=aB_YANSkJxc

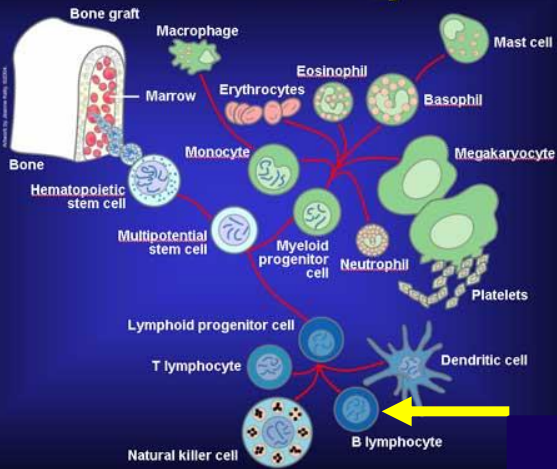
Immuunsysteem



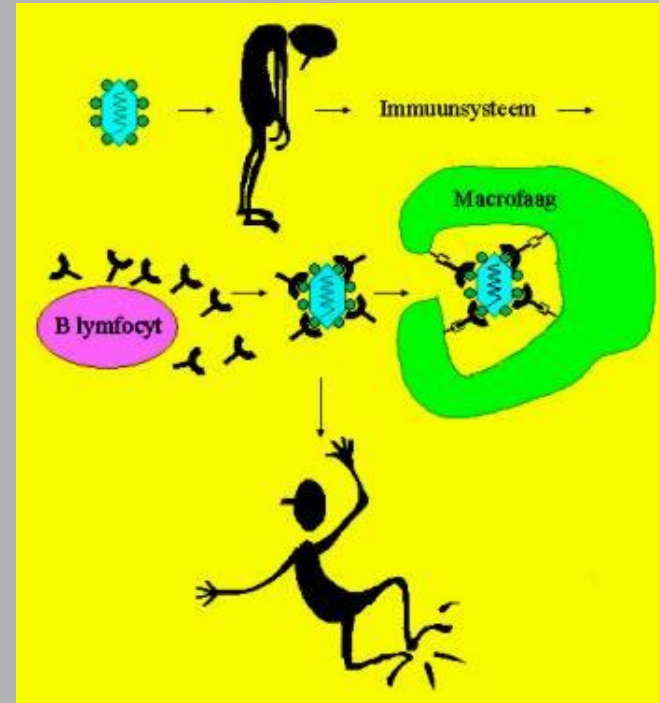
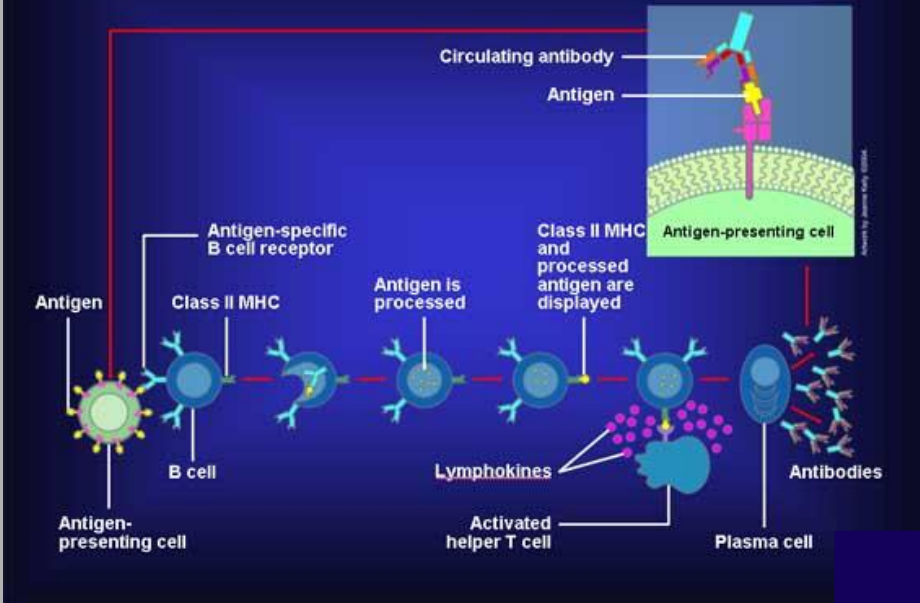
Cells of the Immune System



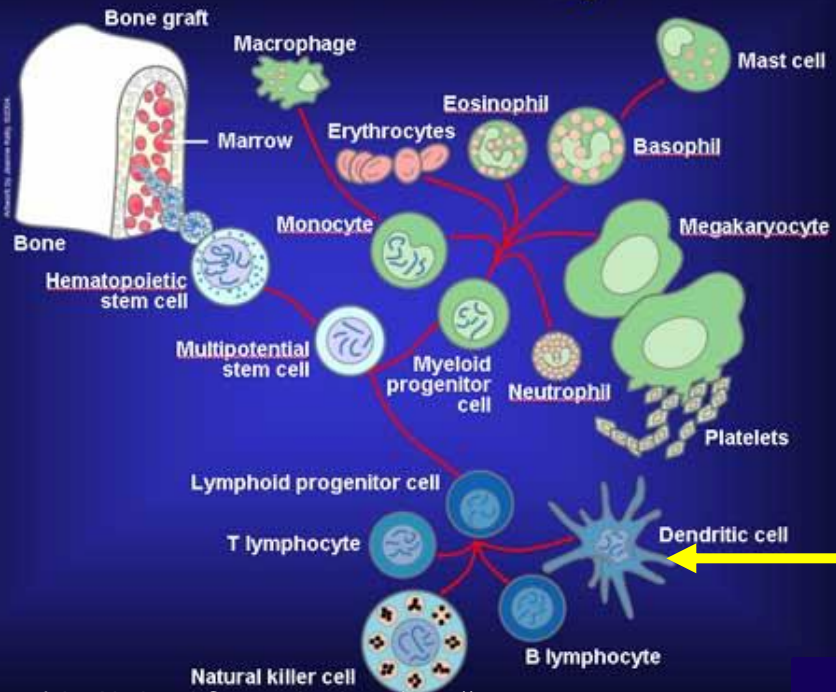
Cells of the Immune System



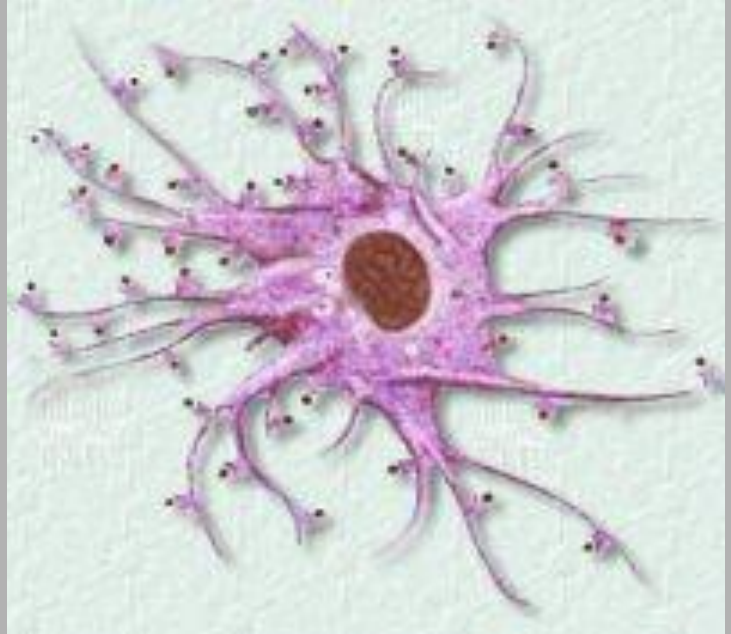
Activation of B Cells to Make Antibody



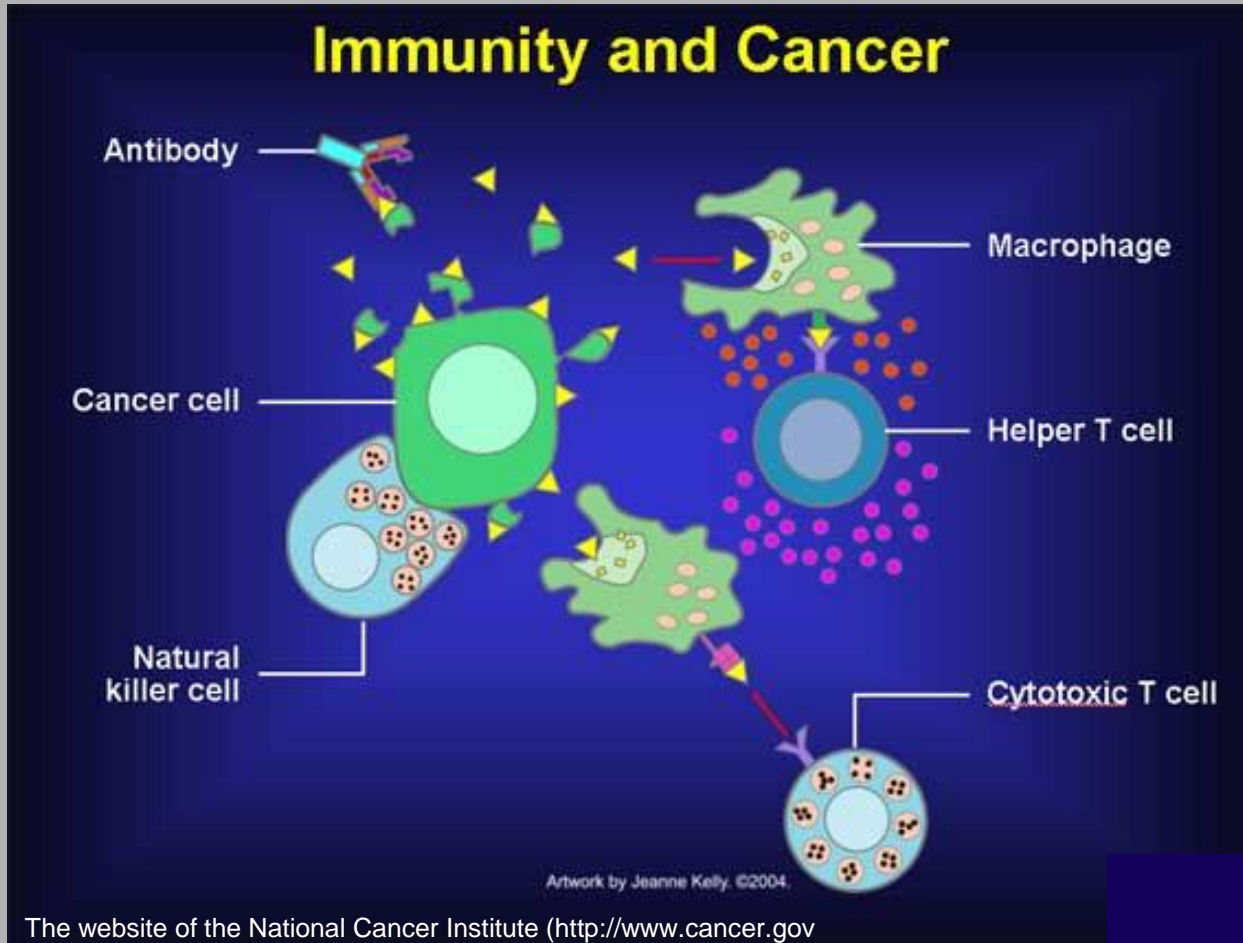
Cells of the Immune System



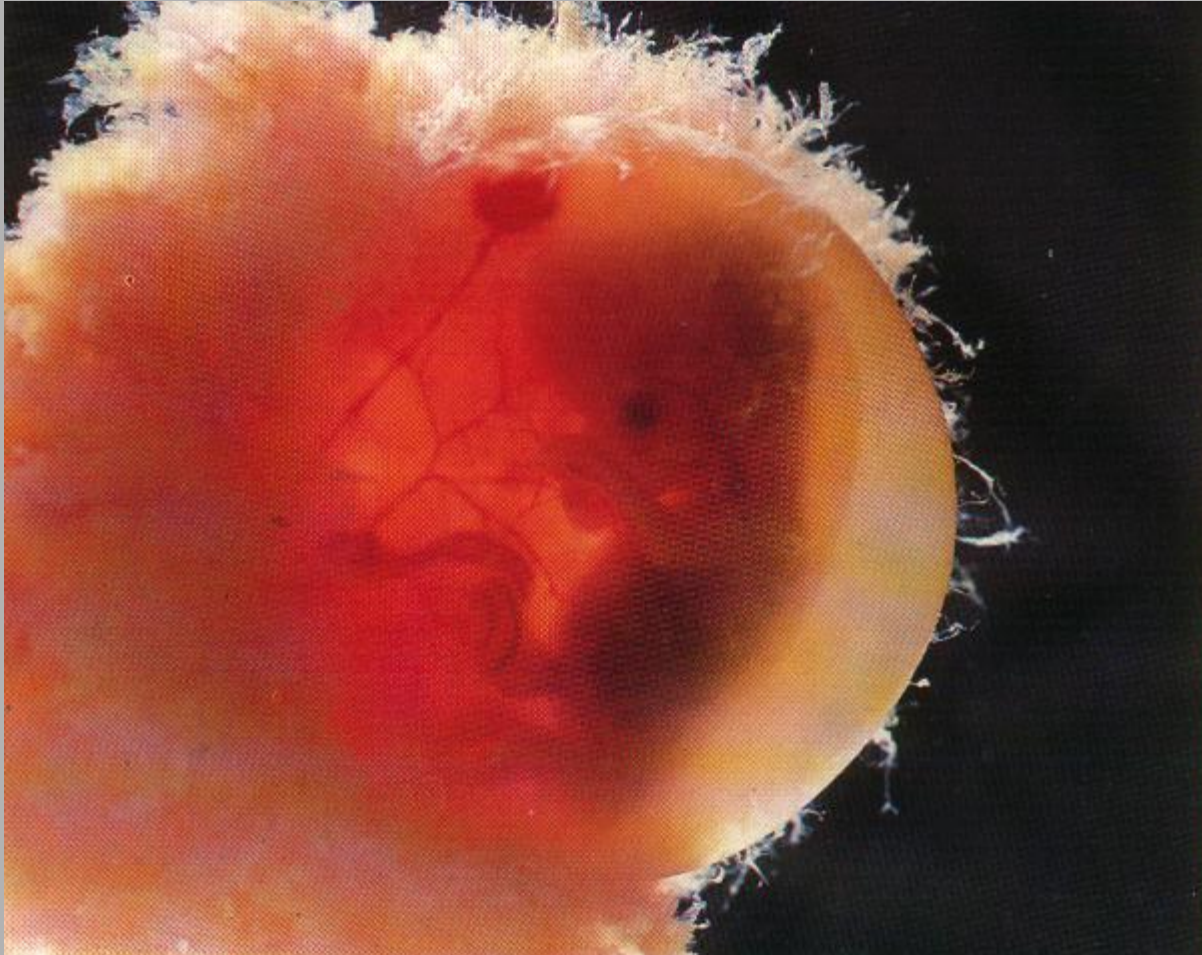
The website of the National Cancer Institute (<http://www.cancer.gov>)



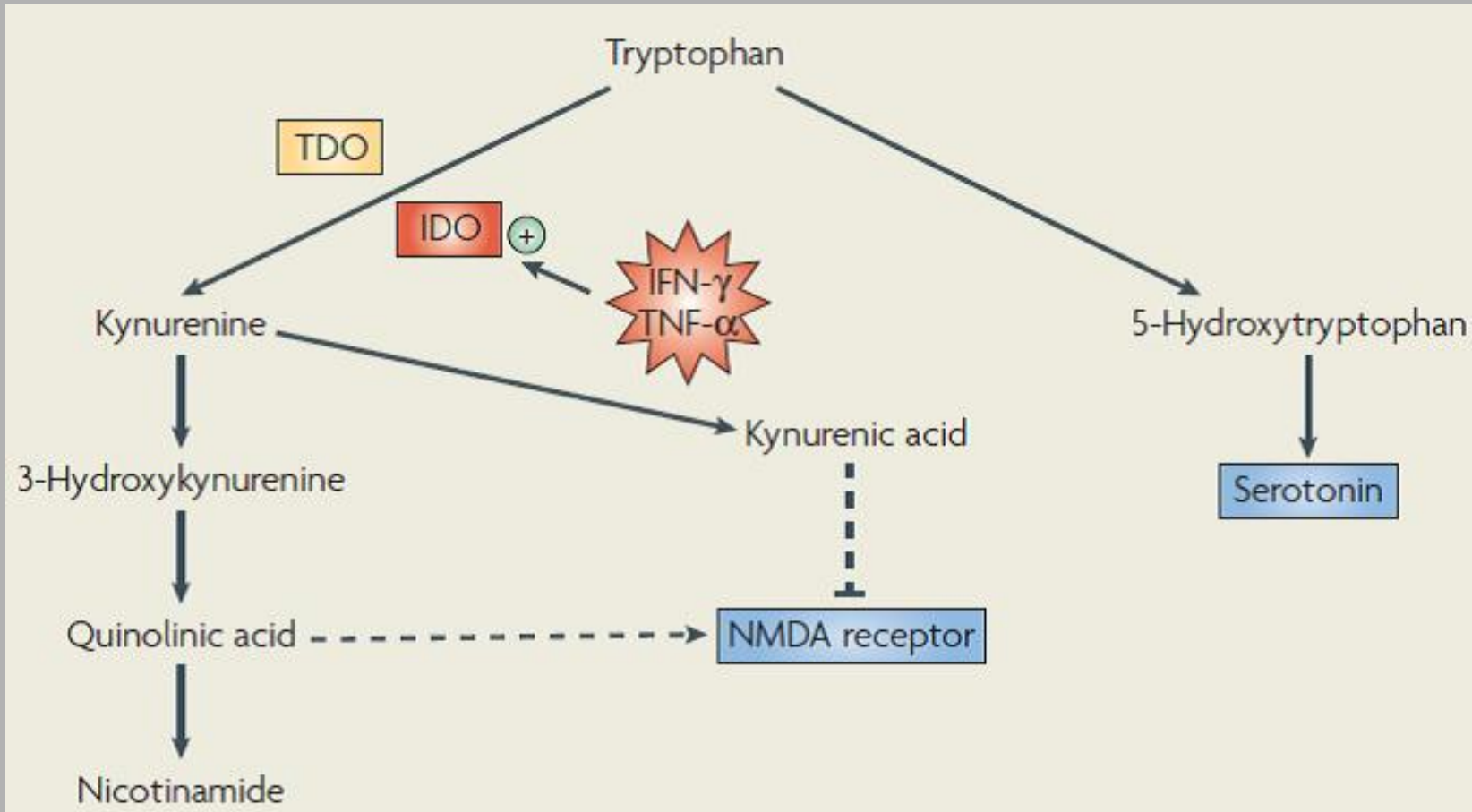
Immunititeit en kanker



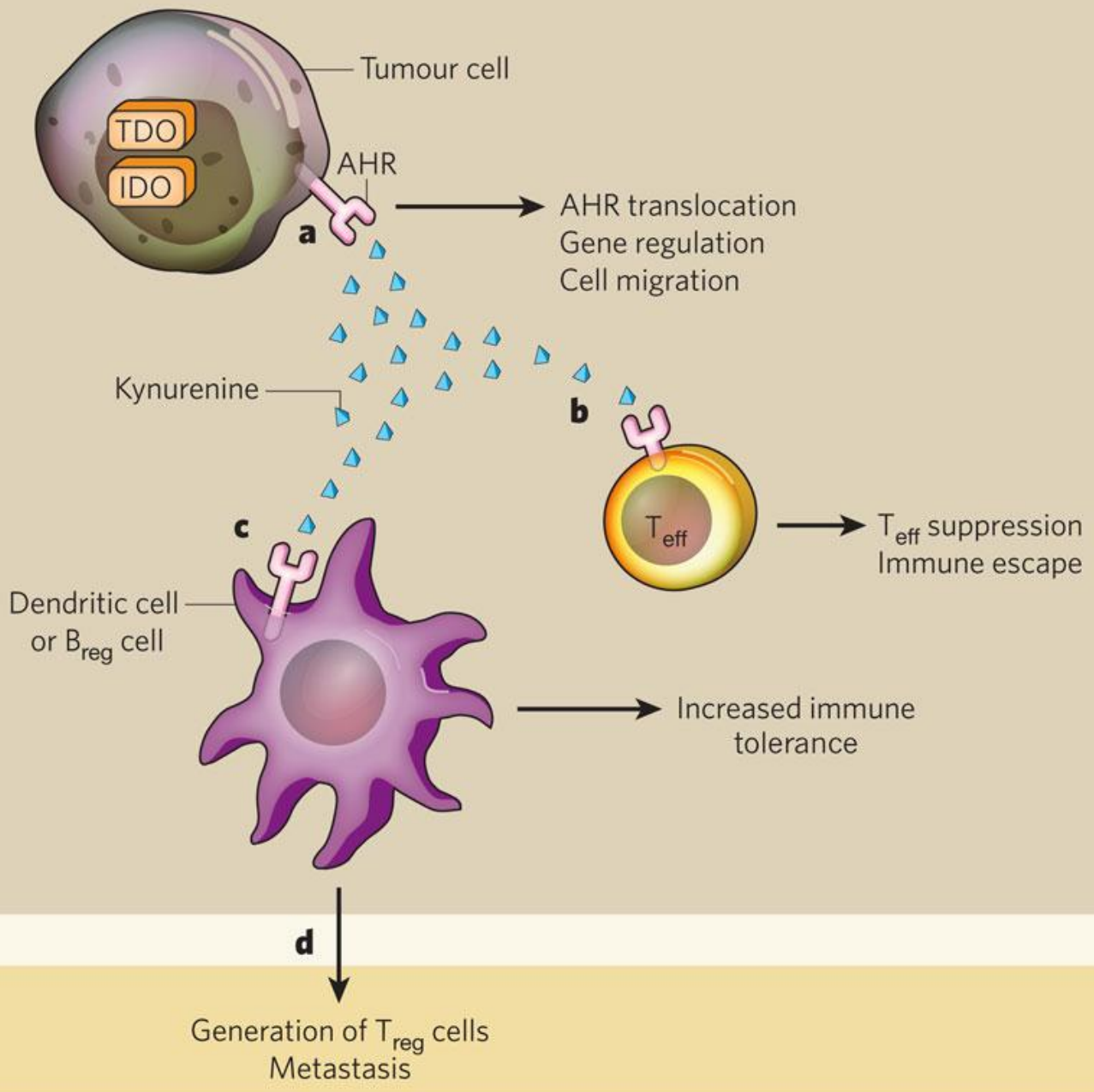
Waarom stoot een moeder
haar foetus niet af?



Tryptofaan en Indoleamine-2,3-dioxygenase



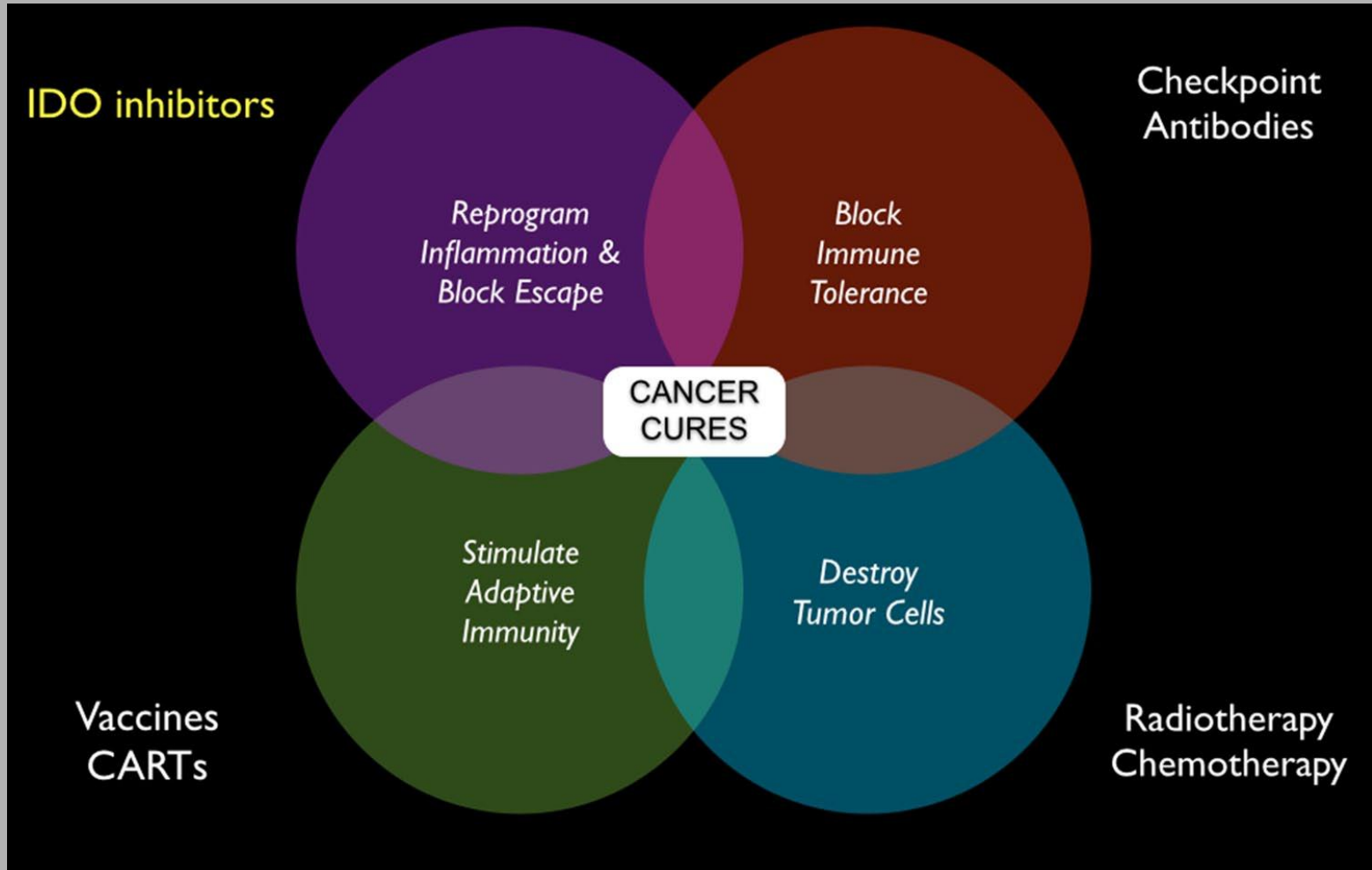
Tumour



Kanker en expressie van IDO

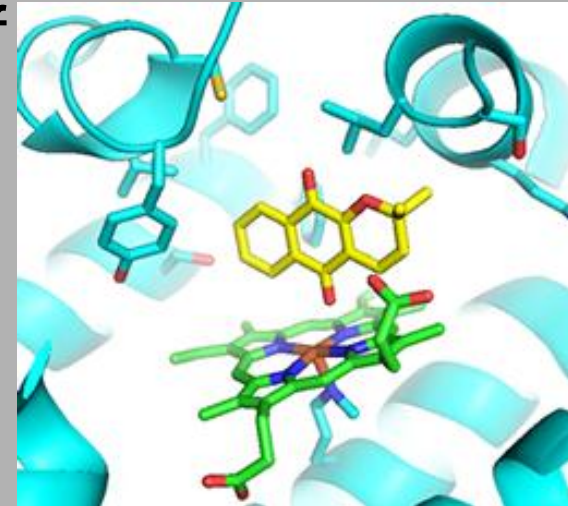


- Borstcarcinoom
- Coloncarcinoom
- Oesophaguscarcinoom
- Gliomen
- Gemetastaseerd longcarcinoom
- Pancreascarcinoom
- Plaveiselcelcarcinoom van de huid
- Gemetastaseerd prostaatcarcinoom



IDO-remmers in onderzoeksfase

- Oraal: idoximod, menadione
- Fase 1 en 2 studies
- Monotherapie
- Gecombineerd met radiotherapie, chemotherapie of immunotherapie



Indoximod

Clinical Development

Phase	Design / Purpose/ Indication	Status
1	Indoximod as single agent Dose escalation to determine MTD & PK All Solid malignancies	Completed
1	Indoximod as single agent Dose escalation to determine MTD & PK All Solid malignancies	Completed
1b/2	Indoximod + Docetaxel Dose escalation of both agents Breast, lung, ovarian, prostate	Completed
1b/2	Indoximod + Dendritic cells loaded with Ad-p53 vaccine Dose escalation Breast, colon, lung	Completed
2	Sipuleucel-T +/- Indoximod Refractory Metastatic Prostate	Open
2	Docetaxel +/- Indoximod Metastatic Breast	Open

IDO-remmers



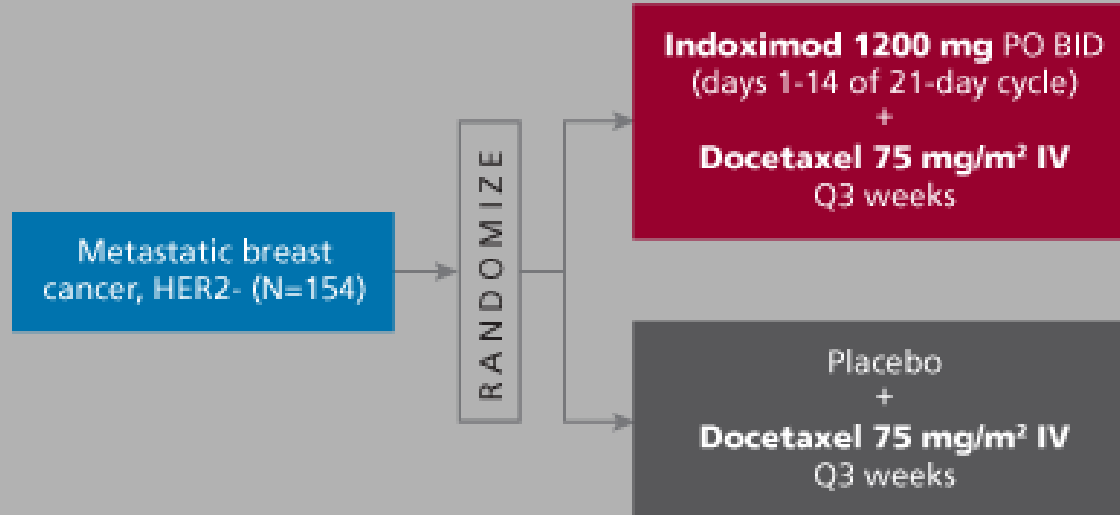
D-1MT (Indoximod)

- Fase 1 – gemetastaseerde solide tumoren
- Fase 1 – inoperabele gemetastaseerde of refractaire solide tumoren

IDO-remmers + chemotherapie



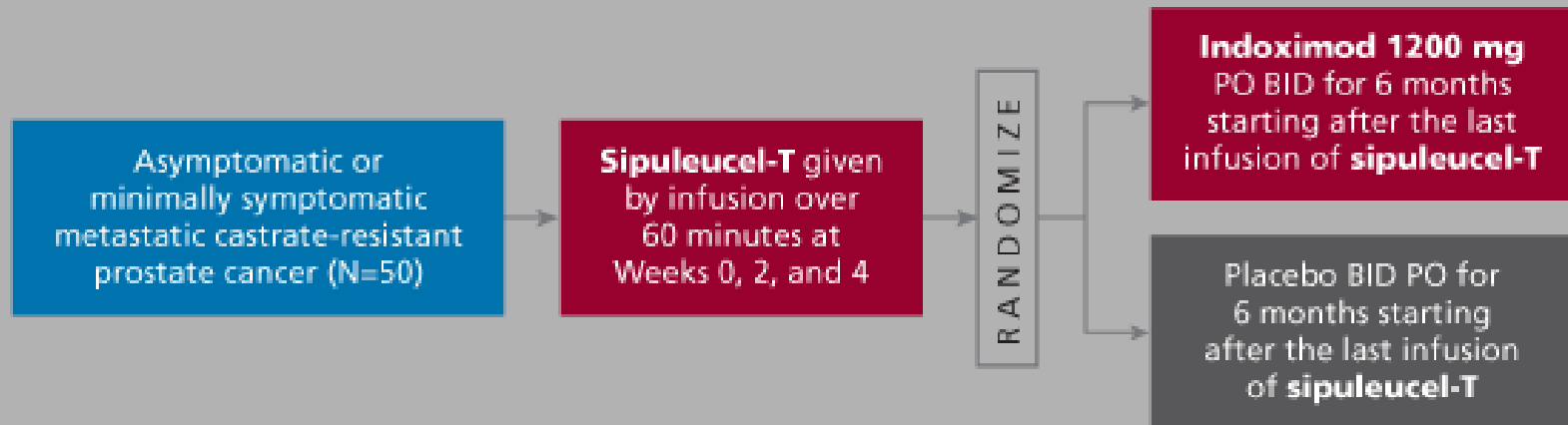
Study Schema⁵



IDO-remmers + immunotherapie



Study Schema³



Mogelijke bijwerkingen van IDO-remmers



- Infectie – vooral opportunist
- Hemolyse, hemolytische anemie, laag aantal bloedcellen
- Graft versus hostreactie
- Miskramen, teratogeen
- Auto-immuunziekte, allergische exacerbatie

IDO remmers: mogelijke positieve effecten op



- Vermoeidheid
- Depressie
- Gebrek aan eetlust
- Insomnia
- Cognitieve disfunctie
- Perifere neuropathie
- Huiduitslag (rash) veroorzaakt door EGFR- remmers

Barichello et al., *Translational Research*, 2013. Moreno et al., *Federation of European Biochemical Societies Journal*, 2013. Muller. *Current Opinion in Investigational Drugs*, 2010.

Rol van de verpleegkundigen Educatie



- Volledige anamnese met gerichte vragen over auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis
- Infectie en risico op infectie
- Geen zwangerschap tijdens de behandeling
- Waarschuwing over mogelijk exacerbatie allergische symptomen
- Menadione verboden voor patiënten die warfarine gebruiken

Rol van de verpleegkundigen Management bijwerkingen



- IDO in onderzoeksfase
- Blijft alert
- Alle events goed documenteren
- Verpleegkundig onderzoek over management bijwerkingen

Casuïstiek



- Dhr. R. 64 jaar oud
- Hooikoorts, forse roker, hoest
- 9 maanden geleden: NSCLC stadium III
- Lobectomie gevolgd door chemoradiatie
- Pijn ribbenkast: botmetastasen
- Gaat deelnemen aan fase 1 studie met Indoleamine

Casuïstiek



Over welke mogelijke bijwerkingen zou je Dhr. R. waarschuwen:

1. Perifere neuropathie
2. Depressie
3. Toename van allergische rhinitis
4. Diarree

Casuïstiek



Conclusie



- IDO remmers belovend targeted therapie bij kanker
- Bijwerkingen nog onbekend maar lijkt weinig toxiciteit te hebben



VRAGEN?





T. HANKS