

Tumor-infiltrierende myeloische Zellen: ein Angriffspunkt für die Prostatakrebstherapie

Projekt

Andrea Alimonti, MD, *Institute of Oncology Research (IOR)*

Zusammenfassung

Wir werden einen neuartigen therapeutischen Ansatz verfolgen, fokussiert auf die Interaktion zwischen tumorinfiltrierenden myeloiden Suppressorzellen (MDSC, myeloid-derived suppressor cell) und Prostatakrebszellen. Neue Studien von uns zeigen, dass tumorinfiltrierende MDSCs Tumorzellseneszenz-Evasion und Tumorräumtoleranz ermöglichen und dass sie das Tumorwachstum nach einer Androgenrezeptor-Blockade zumindest teilweise durch die Sekretion von IL-23 vorantreiben (Calcinotto *et al.*, 2018). Um die beste Behandlungsstrategie für Patienten mit metastasiertem, kastrationsresistentem Prostatakrebs (mCRPC) zu identifizieren, werden wir folgende Werkzeuge verwenden: Genetisch manipulierte Mausmodelle mit unterschiedlichem genetischen Hintergrund, von Patienten stammende Tumormodelle, sowie Proben aus translationalen Studien, die sich mit einem Anti-IL-23-Antikörper und einem Androgenrezeptor-Antagonisten befassen. Insbesondere werden wir uns mit der Identifizierung neuer Regulatoren von Rekrutierung und Funktion der MDSCs auseinandersetzen und therapeutische Interventionen validieren, die diese Prozesse umkehren. Unsere Studien werden wichtige Antworten auf ungelöste Fragen liefern:

- 1) Wie rekrutieren Tumoren mit unterschiedlichen genetischen Hintergründen MDSCs?
- 2) Welche durch MDSCs sekretierte Faktoren kontrollieren das Tumorwachstum?
- 3) Welche therapeutische Intervention eignet sich am besten, um die Funktion dieser Immununtergruppen beim Prostatakrebs zu beseitigen oder zu hemmen?
- 4) Genügt eine auf IL-23 ausgerichtete Therapie, um den Einfluss der MDSCs auf das Tumorwachstum umzukehren, oder sind zur Maximierung der Antitumoraktivität Medikamentenkombinationen erforderlich?

Schlüsselwörter

Klinische Studie, Immuntherapie, Mechanismen der Therapieresistenz, neuartige zielgerichtete Therapie