

Prognostic significance of co-inhibitory receptor ligand expression on circulating tumor cells in gastrointestinal carcinomas without metastases

Die prognostische Bedeutung von co-inhibitorischen Rezeptorliganden auf zirkulierenden Tumorzellen in nicht-metastasierten gastrointestinalen Tumoren

Es ist bekannt, dass einzelne Tumorzellen als sogenannte zirkulierende Tumorzellen die primäre Tumorerkrankung verlassen können und dadurch den ersten Schritt in Richtung einer generalisierten Tumorerkrankung und Metastasierung machen.

Diese einzelnen Krebszellen gelangen über Blutkreislauf in den gesamten Körper. Interessanterweise schaffen sie dies oft ohne von den Immunzellen im Blutkreislauf identifiziert und eliminiert zu werden. Diese Mechanismen der Immunflucht sind jedoch bislang kaum verstanden. Die Untersuchung der führenden immunologischen Mechanismen und das Verständnis wie der Abbau der zirkulierenden Tumorzellen verhindert wird, kann zu neuen therapeutischen Strategien führen. Dadurch könnte die Verbreitung von Krebszellen im Körper minimiert werden und die Bildung von Metastasen schon vor ihrer Entstehung verhindert werden.

Gastrointestinale Karzinome sind eine der häufigsten und tödlichsten Krebsarten, und neue Therapieansätze für ein besseres Überleben sind dringend erforderlich. In den letzten Jahren war ein großer Schritt die Einführung von Immuntherapien, bei denen das menschliche Immunsystem zur Bekämpfung von Krebs eingesetzt wird. Trotzdem hängt die Prognose jedes Patienten mit der Tumorausbreitung aufgrund von Metastasen oder ruhenden Tumorzellen zusammen, die der Ursprung für Spätmetastasen oder lokales Tumorrezidiv sein können. Es besteht daher ein dringender Bedarf, mehr über die Biologie zirkulierender Tumorzellen und insbesondere über ihre Mechanismen zur Umgehung des Immunsystems zu erfahren. Einer dieser Mechanismen ist die Verbindung von co-inhibitorischen Rezeptoren und Effektor-T-Zellen, was zu einer verminderten Aktivität der Immunzellen führt. Welche dieser Liganden auf zirkulierenden Tumorzellen exprimiert werden und wie sie die Prognose der Patienten steuern, muss noch im Detail bewertet werden.

Ziel dieses Vorschlags ist es zunächst, Wechselwirkungen zwischen zirkulierenden Tumorzellen und Immunzellen zu identifizieren. Zusätzlich wollen wir herausfinden, ob die co-inhibitorischen Rezeptoren ebenfalls die Grundlage für den verringerten Angriff der Tumorzellen durch das Immunsystem bilden. Mit diesem Wissen wollen wir die Wirkung spezifischer Immuntherapien vorhersagen, sowie den Zeitpunkt einer sinnvollen Therapie bestimmen. Darüber hinaus bemühen wir uns, die Expression spezifischer co-inhibitorischer Rezeptorliganden als PD-L1 oder CD80 / CD86 als Prognosewerkzeug für das Überleben und den Therapieerfolg des Patienten zu verwenden.