

Myeloids in CRC

Modulation myeloider Immunzellen beim fortgeschrittenen Darmkrebs

Programm / Ausschreibung	Bridge, Bridge_NATS, Bridge_NATS 2017	Status	abgeschlossen
Projektstart	03.09.2018	Projektende	28.08.2022
Zeitraum	2018 - 2022	Projektlaufzeit	48 Monate
Keywords	Onkology, Immunology, Organoid Culture, Colorectal Cancer		

Projektbeschreibung

Dieses Projekt stellt eine Zusammenarbeit der Medizinischen Universität Wien mit dem Pharmaunternehmen Boehringer Ingelheim dar, die das gemeinsame Ziel verfolgt die Rolle myeloider Immunzellen bei fortgeschrittenem Darmkrebs besser zu verstehen und therapeutisch zu modulieren. Darmkrebs ist sowohl bei Frauen als auch bei Männern die dritthäufigste Krebsart in Österreich. Frühstadien können mit hohen Heilungschancen chirurgisch entfernt werden. Patienten mit Spätstadien müssen sich jedoch einer Chemotherapie unterziehen, da Check-Point Immuntherapien, die bei anderen Krebsarten so erfolgreich eingesetzt werden, bei Darmkrebs nahezu wirkungslos sind. Neueste Forschungen weisen darauf hin, dass der inhibierende Effekt von Tumorzellen auf myeloide Immunzellen hierfür verantwortlich sein könnte. Um das Wechselspiel diesen Zelltypen genauer zu verstehen, werden an der Medizinischen Universität Wien Krebszellen und myeloide Zellen aus chirurgisch entfernten Tumoren isoliert und zusammen mit Immunzellen kultiviert um den Tumor in der Kulturschale zu imitieren. Diese sogenannten organotypischen Modelle sollen gemeinsam mit dem Partner Boehringer Ingelheim dazu benutzt werden die molekularen Vorgänge zwischen den Zellen genauer zu untersuchen bzw. um Moleküle zu testen, die die Unterdrückung der Funktion von myeloiden Zellen wieder aufheben könnten. Die Partner hoffen damit einen Weg zu finden wie die Blockade des Immunsystems beim Darmkrebs durchbrochen werden kann. Die Ergebnisse können dazu beitragen neue Therapien zur Behandlung von Spätstadien des Darmkrebses zu entwickeln.

Abstract

This project represents a collaboration of the Medical University of Vienna with the pharmaceutical company Boehringer Ingelheim and aims to understand the role of myeloid immune cells in late stage colorectal cancer as well as to modulate their interaction therapeutically. Colorectal cancer is the third-most common cancer type in women and men in Austria. Early stage cancers can be removed surgically with a high chance of complete recovery of the patients. Late stage patients, however, have to be subjected to chemotherapy, because check point immunotherapies, which are so successful in the treatment of other cancers, have almost no effect in colorectal cancer. Newest research indicates that this might be attributed to the inhibitory effect of tumor cells on myeloid immune cells. To improve the understanding of this cellular interplay tumor cells and myeloid cells will be isolated from surgically resected colorectal cancers at the Medical University of Vienna and co-cultured with immune cells to mimic the tumor microenvironment in vitro. These organotypic models will be used by the University together with the partner Boehringer Ingelheim to investigate the molecular processes between

the different cell types and to test compounds that might reverse the inhibition of the immunologic function of myeloid cells. The partners hope to find a way to lift the blockade of the immune system in colorectal cancer. The results might contribute to the development of new therapies in late stage colorectal cancer.

Projektkoordinator

- Medizinische Universität Wien Universitätsklinik für Chirurgie

Projektpartner

- Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG