

Jingyu An
Dr. med.

Metavert in combination with chemotherapeutics improves therapeutic efficacy in pancreatic cancer cells and human pancreatic ductal adenocarcinoma organoids

Fach/Einrichtung: Chirurgie
Doktorvater: Herr PD Dr. Franco Fortunato

Das duktales Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse (PDAC) ist eine tödliche Krebserkrankung, die auf die derzeitigen Behandlungen nur schlecht anspricht. Für Kliniker ist die Frage des zytotoxischen Ansprechens aufgrund der komplexen Resistenzmechanismen sowie des Risikos inakzeptabler Nebenwirkungen frustrierend und schwierig. Daher ist eine neuartige Strategie, die einen Inhibitor mit zytotoxischen Medikamenten kombiniert, vielversprechend, und es werden neue Modelle benötigt, die eine genaue Vorhersage des Ansprechens auf die Behandlung ermöglichen.

In dieser Studie haben wir eine Biobank mit Organoiden von Bauchspeicheldrüsenkrebs angelegt und die genomische, transkriptomische und therapeutische Eigenschaft dieser Organoiden umfassend charakterisiert. Durch die Integration von transkriptomischen Daten, Untersuchungen zum Zelltod und die Erstellung von Profilen zur Empfindlichkeit gegenüber Arzneimitteln im Hochdurchsatz-verfahren wurde ein potenzieller Biomarker PRELP identifiziert, mit dem die Resistenz gegen Metavert vorhergesagt werden kann.

Das therapeutische Screening von hPDOs zeigt deren Heterogenität und spiegelt das klinische Szenario wider. Die Kombination von Metavert mit gängigen Chemotherapeutika zeigt synergistische Anti-Tumor-Effekte. Für Patienten mit duktalem Adenokarzinom der Bauchspeicheldrüse sollte die Weiterentwicklung von Metavert-basierten Therapien zur Entdeckung wirksamerer therapeutischer Strategien führen und so dazu beitragen, das Überleben der betroffenen Patienten zu verlängern.