

Preisträger der DGHO 2023

(MO) Im Rahmen Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie wurden der mit 7.500 dotierte Vincenz-Czerny-Preis, der mit 7.500 Euro dotierte Artur-Pappenheim-Preis und zweimal der mit 3.000 Euro dotierte Doktoranden-Förderpreis verliehen.

Vincenz-Czerny-Preis

Der Vincenz-Czerny-Preis ist für eine wissenschaftliche Arbeit bestimmt, die sich mit klinischen, experimentellen oder theoretischen Fragen der Onkologie befasst.



Dr. Joseph Tintelnot, Prof. Andreas Hochhaus

Preisträger

Dr. med. Joseph Tintelnot, Hamburg

Originaltitel der Arbeit

„Microbiota-derived 3-IAA influences chemotherapy efficacy in pancreatic cancer“

Journal

Nature

Lebenslauf

Joseph Tintelnot absolvierte sein Medizinstudium am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) mit Teilen in Berlin und London. Seine medizinische Laufbahn begann er als Assistenzarzt in der II. Medizinischen Klinik des UKE unter der Leitung von Prof. Bokemeyer.

Schon während des Studiums begann er im Rahmen eines Graduiertenkollegs eine experimentelle Doktorarbeit in der Forschungsgruppe von Prof. Friese am Institut für Neuroimmunologie und Multiple Sklerose, die er mit summa cum laude abschloss. Mit großer Leidenschaft für die Tumorummunologie begann er während seines praktischen Jahres Therapieresistenzmechanismen in der Arbeitsgruppe von Prof. Binder am UKE zu erforschen. Anschließend wechselte er zunächst als Postdoc und später als PI in die Forschungsgruppe von Prof. Gagliani an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie/I. Medizinischen Klinik des UKE. In seiner aktuellen Position untersucht Joseph Tintelnot die Rolle des Mikrobiota und von Mikrobiota generierten Metaboliten in der Therapie und Immunbeeinflussung bei gastrointestinalen Tumoren.

Zusammenfassung der Arbeit

Eine Chemotherapie ist ein zentraler Bestandteil der Behandlung von Patienten mit Bauchspeicheldrüsentumoren. Leider sprechen nicht alle Tumoren gleichermaßen auf diese Therapie an, und die genauen Ursachen hierfür sind bislang nicht vollständig verstanden. In unserer Studie konnten wir eine Verbindung zwischen einem von Darmbakterien produzierten Stoffwechselprodukt (Metabolit) und dem Ansprechen auf eine Chemotherapie feststellen. In präklinischen Modellen konnten wir zeigen, dass sich die Konzentration dieses Metaboliten im Blut und somit das Therapieansprechen durch Ernährungsumstellungen, Stuhltransplantationen oder die direkte orale Verabreichung des Metaboliten beeinflussen lässt. Zusammenfassend deuten diese Ergebnisse darauf hin, dass die Ernährung in Verbindung mit einer spezifischen Zusammensetzung der Darmbakterien einen bedeutenden Einfluss auf die Wirksamkeit einer Chemotherapie haben kann. Weitere Studien in dieser Richtung sind unerlässlich, bevor diese Erkenntnisse in die klinische Praxis umgesetzt werden können.

Artur-Pappenheim-Preis

Der Artur-Pappenheim-Preis ist für eine wissenschaftliche Arbeit bestimmt, die sich mit klinischen, experimentellen oder theoretischen Fragen der Hämatologie befasst.



Dr. Florian Perner, Prof. Andreas Hochhaus

Preisträger

Dr. med. Florian Perner, Greifswald

Originaltitel der Arbeit

„Menin-Inhibitoren als neue zielgerichtete Therapeutika in akuten Leukämien“

Journal

Nature, Cancer Discovery

Lebenslauf

Dr. Perner studierte zwischen 2009 und 2016 Humanmedizin an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg. Im Rahmen des DFG-Graduiertenkollegs 1167 promovierte er an der Klinik für Hämatologie & Onkologie und verteidigte im Jahr 2018 mit summa cum laude. Dr. Perner begann seine klinische Ausbildung in Innerer Medizin und Hämatolo-

gie & Onkologie am Universitätsklinikum in Jena und war parallel als Gastwissenschaftler am Leibniz-Institut für Alternsforschung tätig. Zwischen 2018 und 2022 arbeitete Dr. Perner als Postdoc am Dana-Farber Cancer Institut und der Harvard Medical School in Boston. Im Labor von Prof. Scott Armstrong in der Abteilung für pädiatrische Onkologie begleitete er mechanistische und präklinische Studien, sowie die frühe klinische Etablierung von Menin-Inhibitoren, einer neuen Gruppe epigenetischer Therapeutika. Seit 2022 leitet er die Junior-Forschungsgruppe "Translationale Epigenetik" an der Klinik für Innere Medizin C der Universitätsmedizin Greifswald.

Zusammenfassung der Arbeit

Die Interaktion zwischen dem Chromatin-Adapterprotein Menin und der Histon Methyltransferase MLL1 ist eine kritische Vulnerabilität KMT2A-rearrangierter und NPM1-mutierter Leukämien. Inhibitoren der Menin-MLL1-Interaktion sind in der Lage den zugrundeliegenden Pathomechanismus zu durchbrechen. In diesem Jahr wurden die vielversprechenden Ergebnisse der ersten Phase-1 Studie mit dem Menin-Inhibitor Revumenib publiziert. Dr. Perner und Kollegen begleiteten die klinische Etablierung durch deskriptive Messungen an Patientenmaterial sowie mechanistische Analysen in Zellkulturmodellen und Xenografts. Durch diese Untersuchungen konnte zum ersten Mal gezeigt werden, dass diese neuartigen Moleküle im Patienten potent und selektiv kritische Gen-Expressions-Programme modulieren und zur terminalen Differenzierung von Leukämiezellen führen. Außerdem identifizierten die Wissenschaftler Punktmutationen im MEN1-Gen, welche in mehr als einem Drittel der behandelten Patienten auftraten und zur Resistenzentwicklung führten. Diese Forschungsergebnisse etablieren Menin-Inhibitoren als erste wirksame und selektive chromatin-modifizierende Therapie in akuten Leukämien und schaffen Evidenz für die Inklusion des MEN1-Gens in Sequenzierungs-Panels zum molekularen Monitoring Menin-Inhibitor behandelter Patienten.

Doktoranden-Förderpreis

Der Doktoranden-Förderpreis ist für eine deutsch- oder englischsprachige Arbeit bestimmt, die von einem Studenten einer Universität der Bundesrepublik Deutschland eingereicht wird und die sich mit klinischen, experimentellen oder theoretischen Fragen der Hämatologie und Onkologie befasst.



Dr. Maximilian Schöning, Prof. Andreas Hochhaus

Preisträger

Dr. rer. nat. Maximilian Schöning, Heidelberg

Originaltitel der Arbeit

„DNA methylation dynamics of steady state and malignant hematopoiesis“

Journal

Cell

Lebenslauf

Maximilian Schöning studierte Biologie an der Ludwig-Maximilians-Universität München und „Molecular Biosciences – Major Cancer Biology“ an der Ruprecht Karls Universität Heidelberg. Er war Stipendiat des Max Weber-Programms und verbrachte einen Forschungsaufenthalt in der Gruppe von Dr. Sarah Teichmann am „Wellcome Trust Sanger Institute“. Im Rahmen seiner Promotionsarbeit forschte Dr. Schöning in der Arbeitsgruppe von Priv.-Doz. Dr. Daniel Lipka am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg an der Dynamik von DNA Methylierung in der gesunden und malignen Hämatopoese. Derzeit studiert Dr. Schöning Humanmedizin an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg und arbeitet als Postdoktorand in der Sektion für Translationale Krebsepigenomik in der Abteilung für Translationale Medizinische Onkologie am DKFZ und Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg. Sein Forschungsschwerpunkt liegt auf dem Verständnis von epigenetischen Veränderungen in Leukämien auf Einzelmolekülebene.

Zusammenfassung der Arbeit

Epigenetische Modifikationen werden im Laufe der zellulären Differenzierung dynamisch reguliert. Dabei können aberrante DNA Methylierungsmuster entstehen, die als diagnostische und prognostische Biomarker für verschiedene Tumorentitäten dienen können. In meiner Dissertation habe ich einen Classifier entwickelt, der Patienten mit juveniler myelomonozytärer Leukämie (JMML) auf der Basis von DNA Methylierung in drei epigenetische Subgruppen einteilt. Dieser Classifier wurde in einer internationalen JMML Patientenkohorte validiert und konnte als einziger unabhängiger Faktor das Gesamtüberleben der Patienten vorhersagen. Um die molekularen Mechanismen der JMML Onkogenese zu untersuchen, habe ich zudem ein Mausmodell der JMML etabliert, das Ptpn11 Mutationen spezifisch in hämatopoetischen Stammzellen (HSZs) induziert. Dabei führte die Expression der Ptpn11-Mutation bereits auf der Ebene der HSZs zu einer transkriptionellen Prägung für die myeloische Linie. Zusammenfassend habe ich einen prognostischen Biomarker für die JMML entwickelt, der im Rahmen von klinischen Studien zusammen mit weiteren Parametern zur Risikostratifizierung verwendet wird. Darüber hinaus wurde ein JMML Mausmodell etabliert, das die Untersuchung der molekularen Krankheitsmechanismen auf der Ebene der HSZs erlaubt.

Preisträger

Peter-Martin Bruch, Düsseldorf

Originaltitel der Arbeit

„Die systematische Integration von genetischen Faktoren, Signalen des Mikromilieus und Medikamentenvulnerabilitäten in lympho-proliferativen primären Patientenzellen“

Journal

Molecular Systems Biology, Nature Cancer



Peter-Martin Bruch, Prof. Andreas Hochhaus

Lebenslauf

Peter-Martin Bruch studierte Humanmedizin an der Universität Pécs in Ungarn (2012-2015) sowie der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg (2015-2020). Seine Forschungstätigkeit begann er 2016 in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. med. Sascha Dietrich am Universitätsklinikum Heidelberg, wo er in seiner von der Franziska-Kolb-Stiftung geförderten Promotion durch das Mikromilieu vermittelte Resistenzmechanismen in der Chronisch Lymphatischen Leukämie erforschte. Seine Facharztweiterbildung begann Herr Bruch 2020 an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Rheumatologie des Universitätsklinikums Heidelberg (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow). Neben seiner Tätigkeit in der Patientenversorgung mit Schwerpunkt auf Maligne Lymphome und die Personalisierte Tumorthherapie forschte er dort zur Optimierung des Therapieansprechens mittels ex vivo Medikamentensensitivitätstests.

Seit 2022 ist Herr Bruch an der Klinik für Hämatologie, Onkologie und Klinische Immunologie des Universitätsklinikums Düsseldorf (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Sascha Dietrich) tätig. Hier erforscht er den Einfluss von Tumor- und Immunzellsubpopulationen auf das Therapieansprechen und den Erkrankungsverlauf in hämatologischen Neoplasien.

Zusammenfassung

Das Mikromilieu beeinträchtigt gemeinsam mit genetischen Veränderungen der Tumorzellen den Verlauf und das Therapieansprechen von malignen Erkrankungen. In der Dissertation wurde der Effekt verschiedener Stimulanzen des Mikromilieus auf die Viabilität und Medikamentensensitivität von Chronischen Lymphatischen Leukämie (CLL)-Zellen untersucht. Hierdurch konnten Subgruppen mit distinkten genetischen Veränderungen und klinischen Verläufen definiert werden. Insbesondere Interleukin-4 und Toll-Like-Rezeptor-Agonisten führten zu einem reduzierten Ansprechen auf Antitumormedikamente.

Die klinische Bedeutung der ex vivo Medikamentensensitivität konnte parallel in einer prospektiven Studie in lymphatischen und myeloischen Erkrankungen untersucht werden, wobei insbesondere das in vivo Ansprechen auf Chemotherapien über genetische Risikogruppen hinweg vorhergesagt werden konnte.

Die Aktivität des Mikromilieus in vivo wurde in CLL-infiltrierten Lymphknoten untersucht, wobei sich eine signifikant schnellere Progressionsgeschwindigkeit bei erhöhter Aktivität des Mikromilieus zeigte.

Gegenwärtig wird vor allem die zelluläre Interaktion zwischen dem Tumor und Mikromilieu untersucht mit dem Ziel, prädiktive Biomarker zu identifizieren und ein verbessertes Verständnis von Therapieresistenzen zu erreichen.