



# Preisträger der DGHO 2020

(MO) Im Rahmen der virtuellen Jahrestagung wurden der mit 7.500 Euro dotierte Vincenz-Czerny-Preis, der mit 7.500 Euro dotierte Artur Pappenheim-Preis und der mit 3.000 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.



**Preisträgerin**  
**Laura Hinze, Hannover**

**Originaltitel der Arbeit**  
„Mechanismen der Asparaginase Resistenz in malignen Zellen“

### Journal

Cancer Cell, Cancer Discovery

### Lebenslauf

Laura Hinze, geboren 1997 in Minden, studierte von 2013 bis 2020 als Stipendiatin der Studienstiftung des deutschen Volkes Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover. Von 2015-2017 erfolgte die Promotion in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Martin Stanulla in der Abteilung für pädiatrische Hämatologie und Onkologie an der MHH. Die weitere wissenschaftliche Ausbildung führte sie von 2017-2019 gefördert durch das BMEP und die Harvard Graduate School of Medical Sciences am Boston Children’s Hospital im Labor von Prof. Dr. Alejandro Gutierrez fort. Seit ihrer Rückkehr nach Hannover etabliert Laura Hinze eine Nachwuchsgruppe in der Abteilung für pädiatrische Hämatologie und Onkologie. Für ihre bisherigen Forschungsarbeiten erhielt sie u.a. 2018 und 2019 jeweils den Best Abstract Award der European Hematology Association (EHA) und der American Society of Hematology (ASH).

### Zusammenfassung der Arbeit

Asparaginase ist ein integraler Bestandteil insbesondere in der Therapie der akuten lymphatischen Leukämie, jedoch sind die molekularen Grundlagen des Nicht-Ansprechens nur unvollständig verstanden. In ihren Arbeiten konnten Laura Hinze und Kollegen erstmals zeigen, dass therapierefraktäre Leukämiezellen einem GSK3-abhängigen Proteinkatabolismus als alternative Quelle an Aminosäuren bedürfen, um den Asparaginase-induzierten Aminosäuremangel überleben zu können. Eine pharmakologische Inhibierung des GSK3-abhängigen proteasomalen Abbaus führte zu einer Wnt-abhängigen Stabilisierung von Proteinen (Wnt/STOP) und somit zu einer Asparaginase Sensitivierung in Leukämiezellen in vitro und in vivo.

Interessanterweise fanden Hinze und Kollegen, dass nicht nur Leukämiezellen, sondern auch kolorektale Karzinome diesem adaptiven Mechanismus zur Toleranz eines Asparagin Mangels bedürfen. So führte die Kombinationsbehandlung von Asparaginase und GSK3-Inhibitor in Mäusen mit APC- oder b-Catenin mutierten kolorektalen Karzinomen zu einer signifikanten Regression der Tumogröße und einer Verlängerung des progressionsfreien Überlebens. Weiterhin sprachen kolorektale Karzinome mit Wnt-aktivierenden Mutationen, welche GSK3 intrinsisch inhibieren (z.B. R-Spondin Fusionen), hoch sensiv gegenüber einer Behandlung mit Asparaginase an. Zusammengefasst identifizieren diese Studien also den induzierbaren Proteinabbau als einen zellulären Mechanismus der Asparaginase Resistenz und liefern die Grundlage für klinische Studien, um den Einsatz einer Asparaginase Monotherapie in R-Spondin mutierten und die Kombinationstherapie in APC mutierten kolorektalen Karzinomen zu testen.

## Artur Pappenheim Preis

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



**Preisträger**  
**PD Dr. med. Lorenz Thurner, Homburg**

**Originaltitel der Arbeit**  
„Die Rolle spezifischer B-Zell-Rezeptor-Zielantigene in der Entstehung von B-Zell-Neoplasien“

### Journal

Blood, Haematologica, Nature Communications

### Lebenslauf

Lorenz Thurner, geb. 1982 studierte von 2003-2009 in Homburg/Saar, Leicester (UK) und Strasbourg (F) Humanmedizin. In ersten intensiven Kontakt mit autoreaktiven BZR kam er während seiner Doktorarbeit über B-Zell-Rezeptoren in Granulomen ANCA-assozierter Vaskulitiden am José-Carreras-Institut in Homburg bei Prof. Dr. Michael Pfreundschuh und Prof. Thierry Martin am Laboratoire Immunopathologie in Strasbourg.

Zusammen mit der Arbeitsgruppe des Carreras-Centers der Inneren Medizin I in Homburg und der Arbeitsgruppe von Prof. Sylvia Hartmann aus dem Senckenberg-Institut in Frankfurt a. M. arbeitet er seit 2011 an der Identifikation und Charakterisierung von BZR-Antigenen von Lymphomen. Nach seiner Weiterbildung zum Internisten ist er als Oberarzt in der Klinik für Innere Medizin I unter Leitung von Prof. Stephan Stilgenbauer am UKS in Homburg tätig, hat 2019 habilitiert und 2020 seine Weiterbildung zum Hämatologen/

Onkologen abgeschlossen. Neben der klinischen Arbeit und translationalen Forschung arbeitet er an klinischen Studien zu aggressiven Lymphomen.

### Zusammenfassung der Arbeit

Bestimmte Lymphome behalten trotz der Transformation zu Krebszellen funktionelle B-Zell-Rezeptoren. Bei den allermeisten Lymphomen wird generell vermutet, dass diese B-Zell-Rezeptoren kein bestimmtes Antigen binden, mit anderen Worten, dass die BZR-Antigen-Interaktion keine wesentliche Bedeutung hat. Bekannte Ausnahmen sind hier die Marginalzonenlymphome, die häufig durch Antigene infektiöser Erreger getriggert werden und das folliculäre Lymphom, dessen B-Zell-Rezeptoren teilweise übermäßig verzuckert sind, und dann Lectine binden und damit einen Wachstumsreiz erzeugen.

Bei den eingereichten Arbeiten konnten zwei neue Mechanismen gezeigt werden: Für die aggressiven Lymphome DLBCL vom ABC-Typ und für das PCNSL konnte jeweils ein überrepräsentiertes Autoantigen-Motiv (DLBCL: Ars2, PCNSL: SAMD14/Neurabin-I) identifiziert werden. Gemeinsam haben sie, dass sie atypische posttranslationalen Modifizierungen aufweisen. Es wird davon ausgegangen, dass diese posttranslationalen Modifizierungen immunogen sind und eine chronische Immunantwort stimulieren, was den ersten Mechanismus darstellt.

Für das NLPHL, eine Subgruppe des Hodgkin-Lymphoms, konnte ein zweiter Mechanismus gefunden werden. Hier ruft *Moraxella catarrhalis* zum einen über das Antigen RpoC via der Fab-Domäne und zum anderen über das Superantigen MID/hag via der Fc-Domäne der LP-Zellen eine Costimulation der IgD+ Tumorzellen (LP-Zellen) hervor. Diese Forschungsprojekte wurden u.a. durch die Wilhelm Sander-Stiftung unterstützt.

### Doktoranden-Förderpreis

Der Doktoranden-Förderpreis wird für hervorragende Arbeiten auf dem Gebiet der Hämatologie und Internistischen Onkologie verliehen, die während des Studiums der Medizin, der Pharmazie oder der Biologie oder im Rahmen einer Dissertation im Bereich der genannten Disziplinen entstanden sind.



#### Preisträger

**Dr. med. Lino Möhrmann,  
Dresden**

#### Originaltitel der Arbeit

„Biologie und prognostische Bedeutung disseminierter kolorektaler Tumorzellen und deren Bestandteile im Knochenmark und im peripheren Blut“

#### Journal

Clinical Cancer Research

### Lebenslauf

Lino Möhrmann wurde 1991 in Freiburg im Breisgau geboren. 2010 legte er in Gernsbach (Baden-Württemberg) sein Abitur ab und begann im Wintersemester 2010 ein Medizinstudium an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. 2011 wurde er Stipendiat der Studienstiftung des deutschen Volkes und des Evangelischen Studienwerks Villigst. 2013 begann er in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Hanno Glimm am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg und am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg seine Forschung an kolorektalen Tumorzellen im Knochenmark. Hierfür erhielt er ein einjähriges Promotionsstipendium der DFG. Im klinischen Studienabschnitt absolvierte er 2015 einen Erasmusaufenthalt an der Université Aix-Marseille in Marseille, Frankreich. Unterstützt durch ein DAAD-Jahresstipendium verbrachte er 2016/17 im Praktischen Jahr zwei Tertiale am MD Anderson Cancer Center in Houston, Texas, und an der Harvard Medical School in Boston, Massachusetts. In dieser Zeit forschte er unter der Leitung von Dr. Filip Janku am MD Anderson an einer neuen Liquid Biopsy Methode zur Analyse von exosomalen Nukleinsäuren. Seit 2018 ist er als Arzt in Weiterbildung am NCT Dresden sowie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden tätig.

### Zusammenfassung der Arbeit

Im ersten Teil der Arbeit wurden die Lokalisation und Proliferationsaktivität von disseminierten kolorektalen Tumorzellen im Knochenmark durch Xenotransplantation von primären Sphäroidkulturen und anschließende Analyse von Knochenmarksschnitten untersucht. Dabei konnte eine perivaskuläre Lokalisation der disseminierten Tumorzellen im Knochenmark *in vivo* gezeigt werden. Die mittels Ki-67 Expression ermittelte Proliferationsaktivität der disseminierten Tumorzellen im Knochenmark war ähnlich der Proliferationsaktivität der Tumorzellen im Primärtumor. Diese Zellen stellen eine potenzielle Quelle für Rezidive dar. Ein besseres Verständnis ihrer Rolle soll dabei helfen das Rezidivrisiko bei Patienten mit kolorektalem Karzinom zu senken (Möhrmann et al. Int J Cancer. 2020).

Zwar lassen sich auch disseminierte bzw. zirkulierende Tumorzellen oder zellfreie DNA im Blut für Liquid Biopsy Ansätze nutzen, jedoch hat die Analyse von exosomalen Nukleinsäuren den Vorteil, dass für diese weder eine Dissemination von Tumorzellen in den Blutstrom noch ein Untergang von Zellen notwendig ist. Im zweiten Teil der Arbeit wurde daher eine neue Methode zur Analyse von exosomalen Nukleinsäuren im Plasma von Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen untersucht. Die Methode zeigte dabei eine hohe Sensitivität im Vergleich zu gängigen Analyseverfahren zellfreier DNA. Patienten mit einer niedrigen Mutationsallelfrequenz in exosomalen Nukleinsäuren zeigten ein signifikant längeres medianes Gesamtüberleben, längere Zeit bis zum Behandlungsversagen und besseres radiographisches Ansprechen auf Therapie als Patienten mit einer hohen Mutationsallelfrequenz (Möhrmann et al. Clin Cancer Res. 2018).