

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

Priv.-Doz. Dr. med. Leo Rasche, Würzburg

Originaltitel der Arbeit

„Homozygous BCMA gene deletion in response to anti-BCMA CAR T cells in a patient with multiple myeloma“

Journal

Nature Medicine

Lebenslauf

Priv.-Doz. Dr. med. Leo Rasche hat an der Universität Würzburg Medizin studiert und 2009 am Pathologischen Institut promoviert. Von 2009-2015 hat er an der Medizinischen Klinik 2 der Universitätsklinik Würzburg seiner Facharztausbildung zum Internisten und Hämatologen und Onkologen absolviert. Von 2016-2018 ist Leo Rasche als Postdoktorand an das renommierte Myeloma Institute der University of Arkansas for Medical Sciences nach Little Rock gegangen, um sich dort intensiv mit Tumorevolution, Bildgebung und Immuntherapie beim Multiplen Myelom zu beschäftigen. 2018 wurde er zum Assistant Professor of Research ernannt. Im Sommer 2018 kehrte Leo Rasche nach Deutschland zurück und arbeitet seitdem als Oberarzt an der Universitätsklinik in Würzburg. Im Jahr 2022 schloss er dort seine Habilitation ab. Leo Rasche hat zahlreiche Paper in Journalen wie Nature Medicine, Nature Communications, oder Blood publiziert und ist u. a. Mitglied der International Myeloma Working Group.

Zusammenfassung der Arbeit

In zwei Studien haben wir die Resistenzentwicklung gegenüber CAR-T-Zellen und bispezifischen Antikörpern beim Multiplen Myelom untersucht. In der ersten Arbeit (Da-Via et al, Nature Medicine) konnten wir erstmals einen Resistenzmechanismus gegenüber anti-BCMA in der CAR-T-Zelltherapie beschreiben. Ein Patient hatte zunächst sehr gut auf die CAR T Zelltherapie angesprochen, entwickelte aber einen Rückfall. Die Einzelzell-RNA-Sequenzierung zeigte hier einen vollständigen BCMA Verlust und die Ganzgenomsequenzierung brachte eine homozygote Deletion im Bereich des Chromosomen 16p, auf dem BCMA kodiert ist, als Ursache des BCMA Verlustes zum Vorschein. In der zweiten Arbeit (Truger et al., Blood Adv) konnten wir den gleichen Resistenzmechanismus bei bispezifischer Antikörpertherapie beschreiben. Auch hier zeigte sich bei einem Patienten zum Zeitpunkt Rezidiv eine biallelische BCMA Deletion. Diese Deletion persistierte trotz weiterer Chemotherapien für mindestens 20 Monate. Die zwei Fälle zeigen, dass T-Zell-basierte Therapien einen viel stärkeren Selektionsdruck auf die klonale Architektur ausüben als wir es von IgG Antikörpern her kennen und dass eine solche Therapie, Antigen-negative Klone selektieren kann.

