

Sibylle-Assmus-Förderpreis für Neuroonkologie 2019 an Mannheimer Neurologen

Stiftung würdigt herausragende Forschung von Dr. med. Lukas Bunse

Dr. med. Lukas Bunse, Assistenzarzt an der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim (UMM), ist auf der 21. Jahrestagung der Neuroonkologischen Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. mit dem mit 10.000 Euro dotierten Sibylle-Assmus-Förderpreis für Neuroonkologie 2019 ausgezeichnet worden.

Dr. Bunse forscht in der Arbeitsgruppe von Professor Dr. med. Michael Platten, dem Direktor der Neurologischen Klinik der UMM, der außerdem die Klinische Kooperationseinheit „Neuroimmunologie und Hirntumorimmunologie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) leitet. In Zusammenarbeit mit dortigen Wissenschaftlern hat Dr. Bunse die Grundlagen für eine innovative und erfolgversprechende Impfung bei Patienten mit Hirntumoren gelegt: Die Impfung sensibilisiert das Immunsystem für den Kampf gegen Hirntumoren, die auf eine bestimmte Punktmutation im Gen für das Stoffwechsellenzym Isocitrat-Dehydrogenase 1 (IDH1) zurückzuführen sind. Die Mutation lässt sich in mehr als 80 Prozent aller niedriggradigen Gliome, einer langsam wachsenden Form von Hirntumoren, nachweisen.¹

Es war bereits bekannt, dass die IDH1-Mutation eine Substanz namens 2-HG entstehen lässt, die die Zellteilung ankurbelt und damit den Grundstein für eine Krebserkrankung legt. 2-HG wird deshalb als Onkometabolit bezeichnet. Mit seinem Team konnte Dr. Bunse in jüngerer Zeit zeigen, dass der Onkometabolit 2-HG die Immunabwehr beeinträchtigt, indem er T-Zellen umprogrammiert. T-Zellen sind Zellen des Immunsystems, die eine wichtige Rolle beim Kampf gegen Tumorzellen spielen. Auch für die von Dr. Bunse entwickelte Impfung sind sie unabdingbar. Die Wissenschaftler konnten nachweisen, dass T-Zellen den von den Tumorzellen freigesetzten Onkometaboliten aufnehmen und in der Folge wichtige Signalwege gehemmt werden, was die Zellen von einem aktiven auf einen inaktiven Zustand umprogrammiert.

An Mäusen mit IDH1-mutierten Tumoren konnten die Wissenschaftler den Prozess umkehren: Verabreichten sie den Mäusen einen Hemmstoff, der die Bildung von 2-HG verhindert, erhöhte sich die Zahl der aktiven Immunzellen in den Tumoren und ihrer direkten Umgebung. Zudem war eine Immuntherapie bei gleichzeitiger Gabe eines IDH1-Hemmstoffs deutlich effektiver.²

Die Erkenntnisse, die der Mannheimer Neurologe in hochkarätigen Forschungsjournalen publizieren konnte, sorgten im Feld der Neuroonkologie international für Aufsehen. Und sie zogen zwei multizentrische Phase-1-Studien bei Patienten mit Hirntumoren nach sich, von denen eine bereits erfolgreich abgeschlossen wurde.

Die Stiftung Sibylle Assmus hat sich zur Aufgabe gesetzt, die verschiedenen Aspekte neuroonkologischer Forschung zu unterstützen. Mit dem Preis werden vor allem jüngere Wissenschaftler ausgezeichnet, die durch herausragende Leistungen zum Verständnis von Tumorpathomechanismen oder zu neuen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen beigetragen haben oder an entsprechenden Projekten arbeiten.

Das Preisgeld wird Dr. Bunse dazu nutzen, die Erforschung spezifischer Hirntumor-Impfungen an eigens von ihm etablierten, sogenannten Avatar-Mausmodellen weiter voranzutreiben. Diese werden patientenindividualisiert etabliert und dienen dazu, die Wirksamkeit von Kombinationsimmuntherapien für den einzelnen Patienten experimentell evaluieren zu können, ohne den Patienten mit möglicherweise unwirksamen Therapien zu belasten.

Die Laudatio auf den Preisträger hielt Professor Dr. med. Wolfgang Wick, Direktor der Neurologischen Klinik am Universitätsklinikum Heidelberg.

Publikationen

1: A vaccine targeting mutant IDH1 induces antitumour immunity.

Schumacher, Bunse et al.,

Nature 2014, Aug 21;512:324-327

DOI: 10.1038/nature13387

2: Suppression of antitumor T cell immunity by the oncometabolite (R)-2-hydroxyglutarate.

Bunse, Pusch, Bunse et al.,

Nature Medicine 2018, Aug;24:1192-1203

DOI: 10.1038/s41591-018-0095-6