

Pressemitteilung

## **Boehringer-Ingelheim-Preis: Neue Erkenntnisse zu Blutkrebs und Immunsystem**

### **Mediziner und Biologin der Universitätsmedizin Mainz ausgezeichnet**

**(Mainz, 10. Januar 2022, js) Die Boehringer Ingelheim Stiftung zeichnet den Mediziner Dr. Michael Kühn und die Biologin Dr. Sabine Muth mit dem Boehringer-Ingelheim-Preis aus. Kühn erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis für klinische Medizin. Er hat herausgefunden, dass sich mit einer Kombination zweier Medikamente eine häufige Blutkrebskrankung wesentlich effektiver behandeln lässt als bisher. Muth erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis für theoretische Medizin. Sie hat einen Signalweg entdeckt, über den Bakterien der Darmflora das Immunsystem aktivieren. Die Erkenntnisse haben hohe klinische Relevanz, weil sie neue Möglichkeiten für Therapien eröffnen. Die Preise sind jeweils mit 15.000 Euro dotiert.**

„Ich freue mich sehr für die beiden Preisträger:innen, die sich mit solch wichtigen Forschungsthemen beschäftigen und diese mit großer Professionalität vorantreiben – ein Beleg dafür, dass die Forschung an der Universitätsmedizin Mainz einen wichtigen Beitrag zum besseren Verständnis von Erkrankungen leistet. Weiterhin danke ich der Boehringer Ingelheim Stiftung, dass sie die Nachwuchswissenschaftler:innen der Universitätsmedizin Mainz bereits seit so vielen Jahren würdigt“, sagt der Wissenschaftliche Vorstand und Dekan der Universitätsmedizin Mainz, Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann.

„Wir sehen derzeit noch deutlicher, wie wichtig medizinische Forschung für uns alle ist. Daher freuen wir uns, dass wir mit dem Boehringer-Ingelheim-Preis exzellente Talente fördern, motivieren und anspornen können. Dr. Kühn und Dr. Muth haben einmal mehr gezeigt, welch hohes Niveau die Forschung an der Universitätsmedizin Mainz hat. Ich gratuliere beiden herzlich im Namen der Stiftung“, sagt Christoph Boehringer, Vorsitzender des Vorstandes der Boehringer Ingelheim Stiftung.

Der Boehringer-Ingelheim-Preis wird seit 1969 jährlich an Nachwuchsforscher:innen der Universitätsmedizin Mainz verliehen. Den Preisträger:innen sind unter anderem grundlegende Erkenntnisse über das Immun-, das Herz-Kreislauf- und das Nervensystem, über Infektionskrankheiten wie Hepatitis oder über Krebs zu verdanken. Rund dreißig von ihnen leiteten oder leiten inzwischen Kliniken oder Institute an Universitätskliniken.

### **Zur Arbeit von Dr. Michael Kühn:**

Dr. Michael Kühn, Oberarzt und Leiter einer Emmy Noether-Forschungsgruppe an der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz, erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis für klinische Medizin für seine Arbeit: „Synergistic targeting of FLT3 mutations in AML via combined menin-MLL and FLT3 inhibition“, veröffentlicht in der Fachzeitschrift „Blood“.

Kühn hat mit einem Forschungsteam aus Wissenschaftler:innen herausgefunden, dass sich durch die Kombination von zwei neuen Medikamenten eine bestimmte Form der sogenannten akuten myeloischen Leukämie (AML), einer häufigen Blutkrebserkrankung, wesentlich besser eindämmen lässt, als wenn die Medikamente einzeln verabreicht werden.

Für die aktuelle Studie haben Kühn und sein Team im Labor zunächst untersucht, wie eine neue Klasse von molekular zielgerichteten Medikamenten (sogenannte Menin-Hemmstoffe) genau auf die Leukämiezellen wirken. Dadurch stellten die Wissenschaftler:innen fest, dass die Medikamente ein bestimmtes Gen, FLT3 genannt, hemmen. „Das ist bemerkenswert, denn es war bereits bekannt, dass eine Mutation dieses Gens in etwa 30 Prozent der Fälle zur Leukämieentwicklung beiträgt“, sagt Kühn. Schon vor einiger Zeit waren Medikamente entwickelt worden, welche die Aktivität des Enzyms hemmen, das durch das FLT3-Gen produziert wird. Diese sogenannten FLT3-Hemmer drängen die Leukämie anfangs häufig zurück und wirken lebensverlängernd. Sie heilen die Krankheit aber nicht. Und ihre Wirkung lässt mit der Zeit bei vielen Patient:innen nach, da die Krebszellen Resistenzen gegen diese Medikamente entwickeln können. In früheren Arbeiten hatte Kühn bereits herausgefunden, dass sich bei der untersuchten Blutkrebsart in den kranken Zellen zwei bestimmte Proteine, Menin und MLL, miteinander verbinden und so die Krankheit auslösen.

Im nächsten Schritt hat das Team um Kühn deshalb geprüft, was passiert, wenn sie Patient:innen zusammen mit den FLT3-Hemmer Medikamente geben, die die Produktion von Menin und MLL hemmen. „Im Ergebnis zeigt sich eine synergistische Wirkung der Kombinationstherapie, das heißt, dass sich dadurch der Effekt der Medikamente nicht bloß verdoppelt hat, sondern eine vielfach erhöhte Wirksamkeit gegen die Leukämiezellen erzielt wird. Gleichzeitig deuten unsere Daten darauf hin, dass Resistenzen gegen FLT3-Hemmstoffe überwunden werden können“, sagt Kühn. „Deshalb ist es naheliegend, dass wir diesen vielversprechenden therapeutischen Ansatz bald in klinischen Studien überprüfen werden.“ Sollte sich die Medikamentenkombination bewähren, könnte man so AML-Patient:innen mit FLT3-Mutation mit weniger Nebenwirkungen behandeln. Bisher lässt sich AML grundsätzlich nur durch eine aggressive Chemotherapie heilen. Diese hat aber schwere Nebenwirkungen und kommt für die oft älteren Patient:innen daher nicht in Frage.

### **Originalpublikation:**

MM Dzama, M Steiner, J Rausch, D Sasca, J Schönfeld, K Kunz, MC Taubert, GM McGeehan, Chun-Wei Chen, A Mupo, P Hähnel, M Theobald, T Kindler, RP Koche, GS Vassiliou, SA Armstrong, MWM Kühn. Synergistic targeting of FLT3 mutations in AML via combined menin-MLL and FLT3 inhibition. *Blood* 2020 136(21): 2442-2456. DOI: [10.1182/blood.2020005037](https://doi.org/10.1182/blood.2020005037).

### **Zur Arbeit von Dr. Sabine Muth:**

Dr. Sabine Muth, Postdoktorandin am Institut für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz, erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis für theoretische Medizin für ihre Arbeit „Microbiota-Induced Type I Interferons Instruct a Poised Basal State of Dendritic Cells“, veröffentlicht in der Fachzeitschrift „Cell“.

Muth ist es mit einem Team von Wissenschaftler:innen gelungen, einen Signalweg aufzudecken, über den Bakterien der Darmflora das Immunsystem beeinflussen. Das Team fand heraus, dass der Körper ständig auf diese Bakterien reagiert, indem er geringe Mengen an Botenstoffen namens Typ-1-Interferonen produziert. Diese Botenstoffe wiederum halten bestimmte Zellen des Immunsystems, sogenannte dendritische Zellen, in einer Art Habachtstellung. So können diese Zellen schnell reagieren und weitere Teile des Immunsystems alarmieren, wenn Viren oder andere Krankheitserreger eindringen.

„Die Menge an Typ-1-Interferonen, die der Körper in Reaktion auf seine eigene Darmflora produziert, ist zwar sehr gering. Die durch sie verursachte Voraktivierung der dendritischen Zellen ist aber notwendig, damit diese überhaupt Immunantworten auslösen können“, sagt Muth. „Jedoch bringt diese Voraktivierung der dendritischen Zellen das Risiko von fehlgeleiteten Immunreaktionen und damit der Entstehung von Autoimmunerkrankungen mit sich, wenn sie nicht konstant durch Sicherheitsmechanismen des Immunsystems, wie regulatorische T-Zellen, unterdrückt wird.“ Das Team zeigte, dass die Darmflora auch Immunzellen in der Milz oder den Lymphknoten im Hals aktiviert. Dies ist bemerkenswert, da diese Zellen keinen direkten Kontakt zu den Bakterien im Darm haben. In Milz oder im Hals produzieren sogenannte plasmazytoide dendritische Zellen als Antwort auf die Bakterien im Darm die geringen Mengen an Typ-I-Interferonen und transportieren so die Signale der Darmflora in den ganzen Organismus. Diese Erkenntnisse über das Zusammenspiel von Immunsystem und Darmflora können helfen, neue Therapien für Krankheiten zu entwickeln, bei denen die Darmflora gestört ist.

#### **Originalpublikation:**

L Schaupp, S Muth, L Rogell, M Kofoed-Branzk, F Melchior, S Lienenklaus, SC Ganai-Vonarburg, M Klein, F Guendel, T Hain, K Schütze, U Grundmann, V Schmitt, M Dorsch, J Spanier, PK Larsen, T Schwanz, S Jäckel, C Reinhardt, T Bopp, S Danckwardt, K Mahnke, GA Heinz, MF Mashreghi, P Durek, U Kalinke, O Kretz, TB Huber, S Weiss, C Wilhelm, AJ Macpherson, H Schild, A Diefenbach, HC Probst. Microbiota-Induced Type I Interferons Instruct a Poised Basal State of Dendritic Cells. *Cell* 2020 181: 1-17. DOI: [10.1016/j.cell.2020.04.022](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.022).

#### **Über den Boehringer-Ingelheim-Preis:**

Der Boehringer-Ingelheim-Preis für exzellente wissenschaftliche Leistungen auf dem Gebiet der klinischen und der theoretischen Medizin wird seit 1969 vergeben. Eine Fachjury der Universitätsmedizin Mainz wählt die Preisträger:innen aus. Seit 1995 dotiert die Boehringer Ingelheim Stiftung den Preis.

## **Weitere Informationen:**

**Bildunterschrift:** Dr. Michael Kühn von der III. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz erhält den Boehringer-Ingelheim-Preis für klinische Medizin.

**Foto:** UM / Peter Pulkowski

**Bildunterschrift:** Dr. Sabine Muth vom Institut für Immunologie der Universitätsmedizin Mainz wird mit dem Boehringer-Ingelheim-Preis für theoretische Medizin ausgezeichnet.

**Foto:** UM / Peter Pulkowski

## **Pressekontakt:**

Johanna Flesch, Unternehmenskommunikation, Universitätsmedizin Mainz,  
Telefon: 06131 17-7427, E-Mail: [pr@unimedizin-mainz.de](mailto:pr@unimedizin-mainz.de)

Kommunikation, Boehringer Ingelheim Stiftung,  
Telefon: 06131 27508-16, E-Mail: [secretariat@bistiftung.de](mailto:secretariat@bistiftung.de)

## **Über die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

Die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz ist die einzige medizinische Einrichtung der Supramaximalversorgung in Rheinland-Pfalz und ein international anerkannter Wissenschaftsstandort. Sie umfasst mehr als 60 Kliniken, Institute und Abteilungen, die fächerübergreifend zusammenarbeiten und jährlich mehr als 300.000 Menschen stationär und ambulant versorgen. Hochspezialisierte Patientenversorgung, Forschung und Lehre bilden in der Universitätsmedizin Mainz eine untrennbare Einheit. Rund 3.000 Studierende der Medizin und Zahnmedizin sowie mehr als 600 Fachkräfte in den verschiedensten Gesundheitsfachberufen, kaufmännischen und technischen Berufen werden hier ausgebildet. Mit rund 8.600 Mitarbeitenden ist die Universitätsmedizin Mainz zudem einer der größten Arbeitgeber der Region und ein wichtiger Wachstums- und Innovationsmotor. Weitere Informationen im Internet unter [www.unimedizin-mainz.de](http://www.unimedizin-mainz.de).

## **Über die Boehringer Ingelheim Stiftung**

Die Boehringer Ingelheim Stiftung ist eine rechtlich selbstständige, gemeinnützige Stiftung und fördert die medizinische, biologische, chemische und pharmazeutische Wissenschaft. Errichtet wurde sie 1977 von Hubertus Liebrecht, einem Mitglied der Gesellschafterfamilie des Unternehmens Boehringer Ingelheim. Mit ihrem Perspektiven-Programm „Plus 3“ und den „Exploration Grants“ fördert sie bundesweit exzellente unabhängige Nachwuchsforschergruppen. Außerdem dotiert sie den internationalen Heinrich-Wieland-Preis sowie Preise für Nachwuchswissenschaftler und fördert institutionelle Projekte wie beispielsweise das Institut für Molekulare Biologie (IMB) und die Lebenswissenschaften an der Universität Mainz oder auch das European Molecular Biology Laboratory (EMBL) in Heidelberg. [www.boehringer-ingelheim-stiftung.de](http://www.boehringer-ingelheim-stiftung.de)