

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie

Direktor: Prof. Dr. Alexander Kapp

Tel.: 0511-532 7654 • E-Mail: Kapp.Alexander@mh-hannover.de • <https://www.mhh.de/dermatologie>

Keywords: Forschungsprofil, Dermatologie, Allergologie, Immundermatologie, Hautklinik, AD, atopische Dermatitis, Neurodermitis, Psoriasis, Schuppenflechte, Allergie, Kontaktekzem, Urtikaria, Juckreiz, Autoimmunerkrankungen, Hauttumoren, Hautkrebs, Melanom, Hauttumorzentrum, HTZH

Forschungsprofil

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie liegt in der Untersuchung von entzündlichen Hautkrankheiten, von allergischen Erkrankungen und von Tumorerkrankungen der Haut. Dieses spiegelt sich sowohl in der Bearbeitung von grundlagenorientierten Forschungsprojekten, die zum größeren Teil von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert werden, als auch in einer Reihe von klinischen Projekten mit unterschiedlicher Förderung wider. Insbesondere Ekzemkrankheiten wie die atopische Dermatitis oder das allergische Kontaktekzem, aber auch die Urtikaria, Psoriasis, bullöse Autoimmundermatosen sowie zum Vergleich auch respiratorische allergische Erkrankungen werden in diesen Untersuchungen angesprochen. Im April 2008 wurde in der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie die Forschungsabteilung „Immundermatologie und experimentelle Allergologie (IdeA)“ gegründet, in der weitere Forschungsprojekte schwerpunktmäßig bearbeitet werden. Der Schwerpunkt Hauttumoren wird durch die Gründung des Hauttumorzentrums Hannover (HTZH) im Jahr 2005 dokumentiert. Im Rahmen des HTZH werden sowohl klinische als auch grundlagenwissenschaftliche Studien bei Hauttumoren mit Fokus auf das maligne Melanom und auf Hauttumoren bei Organtransplantation durchgeführt.

Ausgewähltes Forschungsprojekt

RESIST Teilprojekt A4 Herpes und Neurodermitis: Abwehrschwächen gegenüber Infektionen und Ihre Kontrolle

Die atopische Dermatitis (AD), im Volksmund auch als Neurodermitis bezeichnet, stellt weltweit eine der häufigsten chronisch entzündlichen Hauterkrankungen dar. Bis zu 25% der Patient:innen mit moderat bis schwerer AD geben an, dass sie ein- oder mehrfach eine schwere, disseminierte Herpesinfektion entwickelt haben. Diese infektiöse Komplikation der AD wird auch als Eczema herpeticum (EH) bezeichnet.

Verschiedene Einflussfaktoren konnten bereits identifiziert werden, die zu einer Anfälligkeit gegenüber des Herpes simplex Virus (HSV), insbesondere Subtyp 1 (HSV-1), führen (Abb. 1). In eigenen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass sich bei AD Patient:innen mit einem EH in der Vorgeschichte (ADEH+) eine verstärkte Polarisierung der Virus-spezifischen Immunzellen (T-Zellen) in Richtung eines allergischen Phänotypen feststellen lässt. Umfassende genetische Untersuchungen zur Identifikation weiterer Risikofaktoren sowie die Analyse der Kontribution antimikrobieller Peptide zur Pathogenese der gestörten Virusabwehr bei AD waren bis dato nicht vorliegend. Dieses Projekt zielte daher darauf ab zu ergründen, welche genetischen Veränderungen bei AD Patient:innen, die eine Anfälligkeit für HSV Infektionen aufweisen, zu einer gestörten Immunantwort gegen Pathogene wie HSV-1 führen. Dabei wurden an einer beispielhaften Gruppe von Patient:innen die Erbinformation sämtlicher Bereiche der DNA sequenziert, die für Gene codieren. Es zeigte

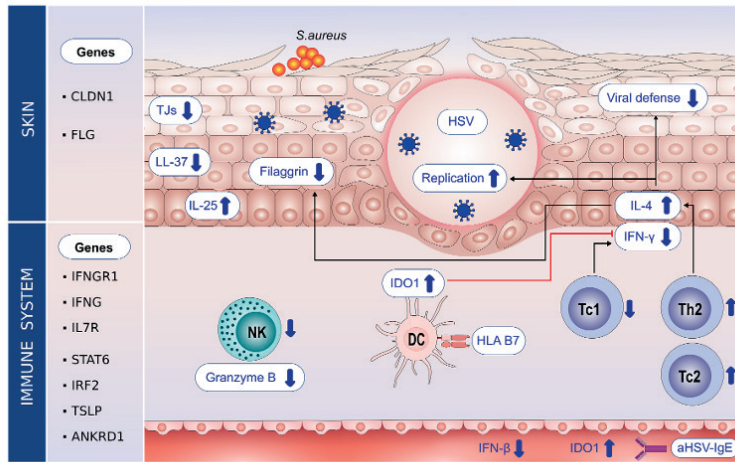


Abb. 1: Übersicht über genetische und molekulare Merkmale der Anfälligkeit gegenüber HSV bei AD. Eine veränderte immunologische Reaktion, Dysfunktion der Hautbarriere und Umweltfaktoren tragen zur komplexen Pathogenese des EH bei. ANKRD1: ankyrin repeat domain 1, CLDN1: Claudin 1, DC: dendritische Zelle, FLG: Filaggrin, HSV: Herpes simplex Virus, IDO1: Indolamin 2,3-dioxygenase, IFN: Interferon, IFNGR1: Interferon receptor 1, IRF: interferon regulatory factors, NK: Natürliche Killerzelle, S. aureus: Staphylococcus aureus, STAT: signal transducer and activator of transcription, Tc: zytotoxische T-Zelle, Th: T-Helferzelle, TJs: Tight junctions, TSLP: Thymic stromal lymphopoietin (aus Traidl et al. 2021 Allergy).

sich, dass eine bisher in diesem Zusammenhang nicht beschriebene Genvariante mit Bedeutung sowohl für die Haut als auch für das Immunsystem mit EH assoziiert zu sein scheint (Abb.2). In Folge dessen wurde die Sammlung an Biomaterialien im Rahmen des Cluster of Excellence RESIST (EXC 2155) maßgeblich erweitert: Es wurden drei Patienten-



Abb. 2: Assoziation der Genvariante „RV1“ mit dem Auftreten von Ekzema herpeticum. Patient:innen, die unter Ekzema herpeticum in Zusammenhang mit einer atopischen Dermatitis (ADEH+) leiden, weisen signifikant häufiger die Genvariante „RV1“ als Kontrollprobanden, die an atopischer Dermatitis ohne Ekzema herpeticum (ADEH-) leiden, und gesunde Kontrollpersonen (healthy), auf.

kohorten aufgebaut, die über einen in weiten Teilen identischen Fragebogen, ein überlap-pendes Programm an Biomaterialien und Laboruntersuchungen eng miteinander verknüpft sind (<https://www.resist-cluster.de/klinische-studien/>).

Neben der Identifizierung von neuen potentiellen Risikogenen, die zu einer veränderten Suszeptibilität gegenüber Herpesviren führt, liegt ein weiterer Forschungsschwerpunkt in der funktionellen Charakterisierung von Genen, die bereits mit der Erkrankung assoziiert, deren funktionelle Relevanz hingegen noch nicht untersucht worden ist. Hierzu gehört unter anderem TSLP (vergl. Abb.1), dem eine hohe Bedeutung in der AD beige-messen wird, da es Typ-2 Entzündungen fördert. Das Gen TSLP codiert jedoch für zwei Transkriptvarianten, shortform (sf)TSLP und longform (lf)TSLP. Im Gegensatz zum lftTSLP besitzt sftTSLP keine Typ-2 entzündungsfördernden Eigenschaften, sondern scheint, u.a. durch seine Funktion als antimikrobielles Peptid, eine wichtige Rolle in der Homöostase zu spielen. Um zu überprüfen, ob TSLP von funktioneller Relevanz für die Erkrankung EH ist, wurden beide Transkriptvarianten in einem HSV-1 Infektionsmodell in humanen Keratino-zyten untersucht. Wie in der Abbildung 3 zu sehen ist, führt die Ko-Inkubation mit sftTSLP während der HSV-1 Infektion zu einer signifikant verminderten (ca. 60% Reduktion) In-fektion der Zellen. Zusammengefasst unterliegt die erhöhte Anfälligkeit gegenüber (HSV), die bei einer Untergruppe von Patienten mit AD beobachtet wird, verschiedenen gene-

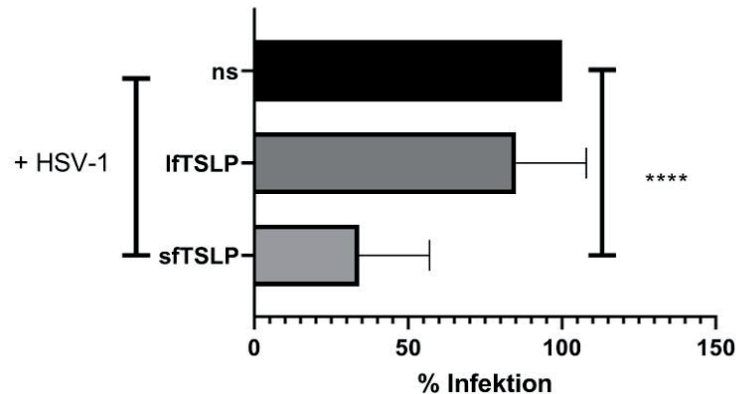


Abb. 3: Die Ko-Inkubation mit sfTSLP vermindert signifikant die HSV-Infektion von humanen Keratinozyten.

tischen und molekularen Faktoren. Ein genaueres Verständnis der Auswirkungen dieser auf die Zellen der Haut und auf das Immunsystem ist die Grundlage für eine zielgerichtete Therapie.

- » Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Li, Yang (Prof. Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Harder, Jürgen (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Zeitvogel, Jana; Rösner, Lennart (Dr.); Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Kiel, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2020)

MRGPRX2 bei bullösen Autoimmundermatosen (BAIDs)

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Rolle mechanosensitiver Merkelzellen bei Druckurtikaria

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

Rolle von eosinophilen und basophilen Granulozyten bei Entzündungsreaktionen

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.)

A multi-center, double-blinded and open-label extension study to evaluate the efficacy and safety of ligelizumab as retreatment, self-administered therapy and monotherapy in Chronic Spontaneous Urticaria patients who completed studies CQGE031C2302, CQGE031C2303, CQGE031C2202 or CQGE031C1301

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A multi-center, randomized, double-blind, active and placebo-controlled study to investigate the efficacy and safety of ligelizumab /QGE031 in the treatment of chronic spontaneous urticaria (CSU) in adolescents and adults inadequately controlled with H1-antihistamines

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 2b dose-finding study to investigate the efficacy, safety and tolerability of LOU064 in adult chronic spontaneous urticaria patients inadequately controlled by H1-intihistamines

- » Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Crossover Study to Evaluate the Efficacy and Safety of LY3454738 in Adults with Chronic Spontaneous Urticaria Inadequately Controlled with H1-Antihistamines

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Eli Lilly and Company Limited

A Phase II, Open-Label, Multicenter, two arm, randomized Study to investigate the efficacy and safety of Cobimetinib plus Atezolizumab versus Pembrolizumab in Patients with Previously untreated advanced Braf wild-type Mellanoma CO39722 IMspire 170

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase II Randomized, Double-Blind Trial of Immunotherapy with Nivolumab or Nivolumab plus Ipilimumab versus Double-Placebo Control as a Post-Surgical/Post-Radiation Treatment for Stage IV Melanoma with No Evidence of Disease

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen

A Phase III, double-blinded, randomized, placebo-controlled study of atezolizumab plus cobimetinib and vemurafenib versus placebo plus cobimetinib and vemurafenib in previously untreated BRAF V600 mutation-positive patients with unresectable locally advanced or metastatic melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A Phase III randomized double-blind study of dabrafenib (GSK2118436) in COMBination with trametinib (GSK1120212) versus two placebos in the ADJuvant treatment of high-risk BRAF V600 mutation-positive melanoma after surgical resection

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Phase III randomized withdrawel, double-blind, placebo-controlled, multicenter study, ivestigating the efficacy and safety of PF-04965842 in subjects aged 12 years and older with moderate to severe atopic dermatitis with the option of rescue treatment in flaring subjects (B7451014)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: ICON plc - Clinical Research Organisation (CRO) for Drug Development

A Phase III randomized, 3 arm, open label, multicenter study of LGX818 plus MID162 and LGX818 monotherapy compared with vemurafenib in patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: PPD Investigator Services LLC - USA

A Phase 2, Multicenter, Open-Label Extension Study to Evaluate the Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of ASN002 in in Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (ASN002AD-201-EXT)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.)

A Phase 2 Study of REGN2810, a Fully Human Monoclonal Antibody to Programmed Death-1 (PD-1), in Patients with Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (CSCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. US - USA

A Phase 3 , randomized, open-label study of NKTR-214 combined with Nivolumab versus Nivolumab in participants with previously untreated unresectable or metastatic melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A phase 3 multi-center, long-term extension study investigating the efficacy and safety of PF-04965842, with or without topical medications, administered to subjects aged 12 years and older with moderate to severe atopic Dermatitis (B7451015)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: ICON Clinical Research Limited

A Phase 3, Randomized, Double Blind Study of Nivolumab Monotherapy or Nivolumab combined with Ipilimumab versus Ipilimumab Monotherapy in subjects with previously untreated unresectable or Metastatic Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab versus Placebo after Complete Resection of Stage IIB/C Melanoma (CheckMate 76K: CHECKpoint pathway and nivoluMAB clinical Trial Evaluation 76K)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-045)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co KG

A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study to Evaluate Upadacitinib in Combination with Topical Corticosteroids in Adolescent and Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-047)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co KG

A Phase 3b Multicenter, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active Controlled Study Comparing the Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (M16-046)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co KG

A Phase 1b/2, Open-label, Multicenter, Dose-escalation and Expansion Trial of Intratumoral SD-101 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Metastatic Melanoma or Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (SYNERGY-001)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Dynavax Technologies Corporation

A pivotal phase III, open-label, randomized, controlled multi-center study of the efficacy of L19IL2/L19TNF neoadjuvant intratumoral treatment followed by surgery versus surgery alone in clinical stage III B/C melanoma patients

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Philogen

A randomized, double blind, multicenter extension to CZPL389A2203 dose-ranging study to assess the shortterm and long-term safety and efficacy of oral ZPL389 with concomitant or intermittent use of TCS and/or TCI in adult patients with atopic dermatitis (ZEST Extension).

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Double-Blind Phase 2/3 Study of Relatlimab Combined with Nivolumab versus Nivolumab in Participants with Previously Untreated Metastatic or Unresectable Melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study comparing the combination of PDR001 plus dabrafenib and trametinib versus placebo plus dabrafenib and trametinib in previously untreated patients with unresectable or metastatic BRAF V600 mutant melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of GBR830 in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International GmbH

A randomized, multicenter 28 week study to compare the efficacy and safety of combining Cosentyx (Secukinumab) (4-weekly, 300 mg s.c.) with a lifestyle intervention to Cosentyx therapy alone in adult patients with moderate to severe plaque-type psoriasis and concomitant metabolic syndrome, followed by a 28 week extension period (Metabolyx)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

A Randomized Open-Label Phase 3 Trial of BMS-936558 (Nivolumab) Versus Investigator's Choice in Advanced (Unresectable or Metastatic) Melanoma Patients Progressing Post Anti-CTLA-4 Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Randomized Phase 3 Comparison of IMO-2125 with Ipilimumab versus Ipilimumab Alone in Subjects with anti-PD-1 Refractory Melanoma (IMO-2125)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Medpace, Inc. / Clinical Operations Site Payments

A randomized, placebo-controlled, double-blind study to scrutinize the efficacy of secukinumab in patients with moderate to severe atopic Dermatitis (SECU Trial)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GWT-TUD GMBH

A single arm phase II, open-label, multicenter trial to investigate the clinical activity and safety of avelumab in combination with cetuximab in subjects with unresectable stage III or stage IV cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GMBH

A 52-week, Phase 3, randomized, active Comparator and placebo-controlled, parallel design Study to evaluate the efficacy and safety/tolerability of Substaneous to serve chronic Plaque Psoriasis (MK-3222)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: PAREXEL International GmbH

Adjuvant immunotherapy with anti-PD-1 monoclonal antibody Pembrolizumab (MK-3475) versus placebo after complete resection of high-risk Stage III melanoma: A randomized, double-blind Phase 3 trial for the EORTIC Melanoma Group

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Merck Sharp & Dohme Corp

ADMEC Studie - prospective randomized trial of an adjuvant therapy of completely resected Merkel Cell Carcinoma (MCC)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen

An open-label, multicenter, extension study to evaluate the long-term safety and tolerability of LOU064 in eligible subjects with CSU who have participated in preceding studies with LOU064.

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Open-Label Extension Study of Upadacitinib in Adult Subjects with Moderate to Severe Atopic Dermatitis (AbbVie M19-850)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: AbbVie Deutschland GmbH & Co KG

BMS CA209-915 A phase 3, randomized Study of Adjuvant Immunotherapy with Nivolumab combined with Ipilimumab versus Ipilimumab or Nivolumab Monotherapy after complete Resection of Stage IIIb/c/d or Stage IV Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International Corporation

A Phase II, Open-label, Randomized-controlled Trial Evaluating the Efficacy and Safety of a Sequencing Schedule of Cobimetinib Plus Vemurafenib Followed by Immunotherapy With an Anti- PD-L1 Antibody Atezolizumab for the Treatment in Patients With

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen

BRAF-/MEK- Inhibition with Dabrafenib and Trametinib in Melanoma Patients in the Adjuvant Setting: a non-interventional observatory Study _Combi-EU-

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GMBH

Clinical Trial of Nivolumab (BMS-936558) Combined with Ipilimumab Followed by Nivolumab Monotherapy as First-Line Therapy of Subjects with Histologically Confirmed Stage III (Unresectable) or Stage IV Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: PPD Germany GmbH & Co. KG

Eine nicht-interventionelle Studie bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom zur Bewertung der Kombinationstherapie mit Dabrafenib und Trametinib in der klinischen Routine (COMBI-R)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Eine nicht-interventionelle Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Wirksamkeit und Anwendung von Cobimetinib und Vemurafenib bei Patienten mit BRAF-V600-Mutation-Positivem Melanom mit und ohne Hirnmetastasen in der alltäglichen Praxis. (ML 39302)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

A randomized, double blind, placebo controlled multicenter dose ranging study to assess the safety and efficacy of multiple oral ZPL389 doses in patients with moderate to severe Atopic Dermatitis (CZPL389A2203)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Deutsches Klinisches Register: Therapie und medizinische Versorgung von Patienten mit moderater bis schwerer Neurodermitis (TREATgermany)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Weidinger, Stephan (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Schmitt, Jochen (Prof. Dr.), Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, TU Dresden, Dresden, Deutschland; Förderung: DDG E. V. UND ANDERE

Die Beeinflussung der epidermalen Barrierefunktion und Immunreaktionen in der Haut durch Histamin (GU 434/6-2)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Differential effects of anti-IL-4/IL-13 effects versus selective anti-IL13 effects on cellular functions relevant in atopic dermatitis.

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: LEO Pharma GmbH

Dilemma of Hereditary Angioedema (HAE) in Northern Germany, improvement of awareness, patient center care, optimization of management and assessment of potential biomarkers

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Shire International GmbH

Dokumentation und Übermittlung von Behandlungsverläufen in ein prospektives Online-Register zur Versorgungsforschung in der dermatologischen Onkologie (ADOREG)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Onkodatamed GmbH

Eine klinische Prüfung : Im Rahmen dieser multinationalen, multizentrischen, randomisierten placebokontrollierten doppelblinden klinischen Prüfung der Phase III soll die Wirksamkeit von MK-3475 (Pembrolizumab) versus Placebo als adjuvante Therapie nach chirurgischer Resektion und Strahlentherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Hochrisiko-Plattenepithelkarzinom der Haut (LA cSCC) evaluiert werden.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Eine nicht-inventionelle, multinationale, mehrzentrische sog. post-

authorization safety study (PASS), um die Langzeit- Sicherheit und-Verträglichkeit von Odomzo® (Sonidegib) bei Patienten mit local fortgeschrittenem Basalzell-Karzinom (laBCC) zu beurteilen - NISSO

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Eine Phase-II-Studie zu REGN 2810, einem rein Humanen, Monoklonalen Antikörper gegen Programmierter Tod-1, bei Patienten mit fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, die unter Therapie mit einem Hedgehog-Pathway-Inhibitor ein Fortschreiten der Krankheit erfuhren oder eine frühere Hedgehog-Pathway-Inhibitor-Therapie nicht toleriert haben.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. US - USA

EINE RANDOMISIERTE, DOPPELBLINDE, PLACEBOKONTROLLIERTE PHASE-IIA-STUDIE ZUR BEWERTUNG DER WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT VON REGN350 ALS MONOTHERAPIE UND REGN3500 IN KOMBINATION MIT DUPILUMAB BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT MITTELSCHWERER BIS SCHWERER ATOPISCHER DERMATITIS (R3500-AD-1798)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. US - USA

EINE RANDOMISIERTE, DOPPELBLINDE, PLACEBOKONTROLLIERTE PHASE-II-B-DOSISFINDUNGSSTUDIE IM PARALLELGRUPPENDESIGN ZUR UNTERSUCHUNG DER WIRKSAMKEIT, DER SICHERHEIT UND DES PHARMAKOKINETISCHEN PROFILS VON REGN3500, DAS ERWACHSENEN PATIENTEN MIT MITTELSCHWERER BIS SCHWERER ATOPISCHER DERMATITIS VERABREICHT WIRD (R3500-AD-1805)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. US - USA

Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudie der Phase IIa zu einem monoklonalen OX40L Antikörper (KY1005) bei moderater bis schwerer atopischer Dermatitis (KYMAB)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: TFS Trial Form Support GmbH

Encorafenib plus binimetinib in patients with locally advanced, unresectable or metastatic BRAFV600-mutated melanoma: a multi-centric, multi-national, prospective, longitudinal, non-interventional study in Germany and Austria - BERING/Melanoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Pierre Fabre Pharma GmbH

Ermittlung molekularer und zellulärer Auslöser für wiederkehrende Läsionen in atopischer Haut (RELAD)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Beiersdorf AG

Etablierung einer Alterskohorte in RESIST in Zusammenarbeit mit der NAKO. DFG GZ: EXC 2155/1 14.06.2019 Gli/AnB

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Gupta, Manoj (Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Li, Yang (Prof. Dr.), CiiM, Hannover, Deutschland; Heise, Jana-Christin (Dr.), HZI, Braunschweig; Kemmling, Yvonne (Dr.), HZI, Braunschweig; Klett-Tammen, Carolin (Dr.), HZI, Braunschweig; Krause, Gérard (Prof. Dr.), HZI, Braunschweig; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Hereditary Angioedema Kininogen Assay

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: Centogene AG

Interdisziplinäres Immunologisches Zentrum

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Claudia von Schilling Foundation for Breast Cancer Research

CAC, MHH-Allergiezentrum

» Projektleitung: Wedi, Bettina (Prof. Dr.); Förderung: diverse Mittelgeber

A Phase 2, Multicenter, Open-label, Single-arm Trial to Evaluate the Correlation Between Objective Response Rate and Baseline Intratumoral CD8+ Cell Density in Subjects With Unresected Stage IIIB to IVM1c Melanoma Treated With Talimogene Laherparepvec

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Klinische Wirksamkeitsprüfung von MK-3475 (Pembrolizumab) in Kombination mit Epcadostat durch multinationale, multizentrische, randomisierte, Placebo-kontrollierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

MK 3475, Prot.629: Phase II Studie zu Pembrolizumab beim rezidierten oder metastasierten kutanen Plattenepithelkarzinom

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

A Multicenter, Open Label, Phase III Extension Trial to Study the Long-term Safety and Efficacy in Participants With Advanced Tumors Who Are Currently on Treatment or in Follow-up in a Pembrolizumab Trial (MK 3475-587)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Safety and Efficacy Study of Pembrolizumab (MK-3475) Combined With Lenvatinib (MK-7902/E7080) as First-line Intervention in Adults With Advanced Melanoma (MK-7902-003/E7080-G000-312/LEAP-003)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

ICMJE Adjuvant Therapy With Pembrolizumab Versus Placebo in Resected High-risk Stage II Melanoma: A Randomized, Double-blind Phase 3 Study (KEYNOTE-716)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: MSD Sharp & Dohme GmbH

Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo- and Active Comparator-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BMS-986165 in Subjects with Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. (BMS IM011-47)

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Pharmaceutical Research Associates GmbH

Multizentrische, offene Studie der Phase 1b/3 mit Talimogene Laherparepvec in Kombination mit Pembrolizumab (MK-3475) zur Behandlung des nicht resezierten Melanoms im Stadium IIIB bis IVM1c (MASTERKEY-265)

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Amgen GmbH

Nicht-interventionelle Studie PROLEAD

» Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Noninterventional cohort registry study to assess characteristics and management of patients with Merkel cell carcinoma in DE

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Merck KGaA

Phase I study of intratumoral CV8102 in patients with advanced melanoma, squamous cell carcinoma of the skin, squamous cell carcinoma of the head and neck, or adenoid cystic carcinoma

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: CureVac AG

Phase 2 Study of Talimogene Laherparepvec in Combination With Pembrolizumab in Subjects With Unresectable/Metastatic Stage IIIB-IVM1c Melanoma Who Have Progressed on Prior Anti-PD-1 Based Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.)

Evaluation of immunological effects of the RANKL-inhibitor Denosumab when administered concurrently with PD1-blocking antibodies (Nivolumab, Pembrolizumab) in patients with metastatic malignant melanoma with bone involvement - Protokollentwicklung

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Alcedis GMBH

An Open-label Phase Ib/II, Multi-center Study of 4SC-202 in Combination With Pembrolizumab in Patients With Unresectable Stage III/Metastatic Stage IV Cutaneous Melanoma Primary Refractory/Non-responding to Prior Anti-PD-1 Therapy

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: 4SC AG

-SNEPS- Randomized Trial Comparing Sentinel Lymph Node Excision (SLNE) with or without preoperative hybrid single-photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) in Melanoma.

» Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: Universitätsklinikum Essen

Studie zum gezielten Abfangen von Kontaktallergenen auf der Hautoberfläche bei entsprechend sensibilisierten Patienten durch eine „Smart Barrier“

Schutzcreme

- » Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Heratizadeh, Annice (Dr.) Förderung: Beiersdorf AG

Untersuchung der Wirksamkeit von Interleukin-17-Inhibitoren auf die proinflammatorischen Wechselwirkungen zwischen von T-Lymphozyten und Keratinozyten in der atopischen Dermatitis und Vergleich zu Gesunden und zu Patienten mit Psoriasis.

- » Projektleitung: Rösner, Lennart (Dr.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

Untersuchung immunmodulatorischer Auswirkungen von Tattoo-Farbstoffen in der Haut

- » Projektleitung: Schacht, Vivien (PD Dr.), Förderung: LOM

Untersuchung immunregulatorischer Funktionen des antimikrobiellen Peptids RNase 7 (WE 1289/10-1)

- » Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dreyer, Sylvia (Dr.), Friedrich-Loeffler-Institut Greifswald, Greifswald/Insel Riems, Deutschland; Pieper, Dietmar (Prof. Dr.), Helmholz Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Deutschland; Kleine, Michael (Dr.), PLANTON GmbH, Kiel, Deutschland; Harder, Jürgen (Prof. Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Rademacher, Franziska (Dr.), Universitätskinderklinik Schleswig Holstein Kiel, Kiel, Deutschland; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Untersuchungen zur Rolle von mikrobiellen Antigenen als treibende Allergene bei der atopischen Dermatitis (Ro 4955/2-1)

- » Projektleitung: Rösner, Lennart (Dr.); Kooperationspartner: Abdurrahman, Goran (), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Bröker, Barbara (Prof. Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Camman, Clemens (Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Seifert, Ulrike (Prof. Dr.), Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland; Förderung: DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft

Verbesserung der Früherkennung des pathogenetischen Verständnisses und des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens von autoimmunologischen Nebenwirkungen unter Checkpoint-Inhibition (MHH)

- » Projektleitung: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.); Förderung: DT Deutsche Stiftungstreuhand AG DE-90762 Fürth

Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit einer standardisierten Schulung zu klinischen und psychologischen Parametern von Psoriasis-Patienten (PsoTrain, GER1605)

- » Projektleitung: Heratizadeh, Annice (Dr.)

Young Academy- PRACTIS (PProgram of hAnnover medical school for Clinican scientISTS)

- » Projektleitung: Traidl, Stephan (Dr.); Förderung: Practise

ZPL-Labproject: The role of HAR in Th2 biology and the impact of inhibition by ZPL-389 in vitro assays relevant for atopic dermatitis (AD) (MTHDOLGY0005)

- » Projektleitung: Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Novartis Pharma AG

Originalpublikationen

Abraham S, Haufe E, Harder I, Heratizadeh A, Kleinheinz A, Wollenberg A, Weisshaar E, Augustin M, Wiemers F, Zink A, Biedermann T, von Kiedrowski R, Hilgers M, Worm M, Pawlak M, Sticherling M, Fell I, Handrick C, Schäkel K, Staubach P, Asmussen A, Schwarz B, Bell M, Neubert K, Effendy I, Bieber T, Homey B, Gerlach B, Tchitcherina E, Stahl M, Schwichtenberg U, Rossbacher J, Buck P, Mempel M, Beissert S, Werfel T, Weidinger S, Schmitt J, TREATgermany study group. Implementation of dupilumab in routine care of atopic eczema: results from the German national registry TREATgermany. *Br.J.Dermatol.* 2020;183(2):382-384

Amaral T, Kiecker F, Schaefer S, Stege H, Kahler K, Terheyden P, Gesierich A, Gutzmer R, Haferkamp S, Uttikal J, Berking C, Rafei-Shamsabadi D, Reinhardt L, Meier F, Karoglan A, Posch C, Gambichler T, Pfoehler C, Thoms K, Tietze J, Debus D, Herbst R, Emmert S, Loquai C, Hassel JC, Meiss F, Tueting T, Heinrich V, Eigentler T, Garbe C, Zimmer L, *German Dermatological Cooperative Oncology Group. Combined immunotherapy with nivolumab and ipilimumab with and without local therapy in patients with melanoma brain metastasis: a DeCOG* study in

380 patients. *J.Immunother.Cancer.* 2020;8(1):

Ascierto PA, Del Vecchio M, Mackiewicz A, Robert C, Chiarion-Sileni V, Arance A, Lebbe C, Svane IM, McNeil C, Rutkowski P, Loquai C, Mortier L, Hamid O, Bastholt L, Dreno B, Schadendorf D, Garbe C, Nyakas M, Grob JJ, Thomas L, Liskay G, Smylie M, Hoeller C, Ferraresi V, Grange F, Gutzmer R, Pikiel J, Hosein F, Simsek B, Maio M. Overall survival at 5 years of follow-up in a phase III trial comparing ipilimumab 10 mg/kg with 3 mg/kg in patients with advanced melanoma. *J.Immunother.Cancer.* 2020;8(1):

Ascierto PA, Dummer R, Gogas HJ, Flaherty KT, Arance A, Mandalá M, Liskay G, Garbe C, Schadendorf D, Krajsova I, Gutzmer R, de Groot JWB, Loquai C, Gollerkeri A, Pickard MD, Robert C. Update on tolerability and overall survival in CO-LUMBUS: landmark analysis of a randomised phase 3 trial of encorafenib plus binimetinib vs vemurafenib or encorafenib in patients with BRAF V600-mutant melanoma. *Eur.J.Cancer* 2020;126:33-44

Drakaki A, Dhillon PK, Wakelee H, Chui SY, Shim J, Kent M, Degaonkar V, Hoang T, McNally V, Luhn P, Gutzmer R. Association of baseline sys-

temic corticosteroid use with overall survival and time to next treatment in patients receiving immune checkpoint inhibitor therapy in real-world US oncology practice for advanced non-small cell lung cancer, melanoma, or urothelial carcinoma. *Oncoimmunology* 2020;9(1):1824645

Dummer R, Liu L, Squitieri N, Gutzmer R, Lear J. Expression of Glioma-associated oncogene homolog 1 as biomarker with sonidegib in advanced basal cell carcinoma. *Oncotarget* 2020;11(37):3473-3483

Eggermont AMM, Blank CU, Mandalá M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, Haydon AM, Meshcheryakov A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Larkin J, Puig S, Ascierto PA, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, Lorigan PC, van Akkooi ACJ, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, Kicinski M, Suciú S, Robert C. Longer Follow-Up Confirms Recurrence-Free Survival Benefit of Adjuvant Pembrolizumab in High-Risk Stage III Melanoma: Updated Results from the EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054 Trial. *J.Clin.Oncol.* 2020;38(33):3925-3936

Eggermont AMM, Kicinski M, Blank CU, Manda-

la M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, Haydon A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Larkin J, Puig S, Ascierto PA, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, Lorigan PC, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, van Akkooi A, Robert C, Suciú S. Association Between Immune-Related Adverse Events and Recurrence-Free Survival Among Patients With Stage III Melanoma Randomized to Receive Pembrolizumab or Placebo: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(4):519-527

Francuzik W, Rueff F, Bauer A, Bilo MB, Cardona V, Christoff G, Dölle-Bierke S, Ensina L, Fernandez Rivas M, Hawranek T, O'B Hourihane J, Jakob T, Papadopoulos NG, Pfoehler C, Poziomkowska-Gesicka I, Van der Brempt X, Scherer Hofmeier K, Treudler R, Wagner N, Wedi B, Worm M. Phenotype and risk factors of venom-induced anaphylaxis: A case-control study of the European Anaphylaxis Registry. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2021;147(2):653-662.e9

Fricke D, Becker A, Heratizadeh A, Knigge S, Jütte L, Wollweber M, Werfel T, Roth BW, Glasmacher B. Mueller Matrix Analysis of Collagen and Gelatin Containing Sam-

ples Towards More Objective Skin Tissue Diagnostics. *Polymers (Basel)* 2020;12(6):

Gutzmer R, Stroyakovskiy D, Gogas H, Robert C, Lewis K, Protsenko S, Pereira RP, Eigentler T, Rutkowski P, Demidov L, Manikhas GM, Yan Y, Huang KC, Uyei A, McNally V, McArthur GA, Ascierto PA. Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAF(V600) mutation-positive melanoma (IMspire150): primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020;395(10240):1835-1844

Hauschild A, Ascierto PA, Schadendorf D, Grob JJ, Ribas A, Kiecker F, Dutriaux C, Demidov LV, Lebbe C, Rutkowski P, Blank CU, Gutzmer R, Millward M, Kefford R, Haas T, D'Amelio AJ, Gasal E, Mookerjee B, Chapman PB. Long-term outcomes in patients with BRAF V600-mutant metastatic melanoma receiving dabrafenib monotherapy: Analysis from phase 2 and 3 clinical trials. *Eur.J.Cancer* 2020;125:114-120

Knispel S, Stang A, Zimmer L, Lax H, Gutzmer R, Heinzerling L, Weishaupt C, Pföhler C, Gesierich A, Herbst R, Kaehler KC, Weide B, Berking C, Loquai C, Utikal J, Terheyden P, Kaatz M,

Schlaak M, Kreuter A, Ulrich J, Mohr P, Dippel E, Livingstone E, Becker JC, Weichenthal M, Chorti E, Gronewold J, Schadendorf D, Ugurel S. Impact of a preceding radiotherapy on the outcome of immune checkpoint inhibition in metastatic melanoma: a multicenter retrospective cohort study of the DeCOG. *J.Immunother.Cancer.* 2020;8(1):

Kocatürk E, Salman A, Cherrez-Ojeda I, Ricardo Criado P, Peter J, Comert-Ozer E, Abuzakouk M, Camara Agondi R, Al-Ahmad M, Altrichter S, Arnaout R, Arruda LK, Asero R, Bauer A, Ben-Shoshan M, Bernstein JA, Bizjak M, Boccon-Gibod I, Bonnekoh H, Bouillet L, Brzoza Z, Busse P, Campos RA, Carne E, Conlon N, Criado RF, de Souza Lima EM, Demir S, Dissemond J, Dogan Günaydin S, Dorofeeva I, Felipe Ensina L, Ertas R, Mariel Ferrucci S, Figueras-Nart I, Fomina D, Franken SM, Fukunaga A, Gimenez-Arnau AM, Godse K, Goncalo M, Gotua M, Grattan C, Guillet C, Inomata N, Jakob T, Karakaya G, Kasperska-Zajac A, Katelaris CH, Kosnik M, Krasowska D, Kulthanan K, Sendhil Kumaran M, Lang C, Ignacio Larco-Sousa J, Lazaridou E, Anika Leslie T, Lippert U, Calderon Llosa O, Makris M, Marsland A, Medina IV, Meshkova R, Bastos Palitot E, Parisi CAS, Pickert J, Ramon GD, Rodriguez-Gonzalez M, Rosario N, Rudenko M, Rutkows-

ki K, Sanchez J, Schliemann S, Sekerel BE, Serpa FS, Serra-Baldrich E, Song Z, Soria A, Staevska M, Staubach P, Tagka A, Takahagi S, Thomsen SF, Treudler R, Vadasz Z, Oliveira Rodrigues Valle S, Van Doorn MBA, Vestergaard C, Wagner N, Wang D, Wang L, Wedi B, Xepapadaki P, Yücel E, Zalewska-Janowska A, Zhao Z, Zuberbier T, Maurer M. The global impact of the COVID-19 pandemic on the management and course of chronic urticaria. *Allergy* 2021;76(3):816-830

Kopfnagel V, Dreyer S, Baumert K, Stark M, Harder J, Hofmann K, Kleine M, Buch A, Soedeik B, Werfel T. RNase 7 promotes sensing of self-DNA by human keratinocytes and activates an antiviral immune response. *J.Invest. Dermatol.* 2020;140(8):1589-1598.e3

Leiter U, Loquai C, Reinhardt L, Rafei-Shamsabadi D, Gutzmer R, Kaehler K, Heinzerling L, Hassel JC, Glutsch V, Sirokay J, Schlecht N, Rubben A, Gambichler T, Schatton K, Pfoehler C, Franklin C, Terheyden P, Haferkamp S, Mohr P, Bischof L, Livingstone E, Zimmer L, Weichenthal M, Schadendorf D, Meiwes A, Keim U, Garbe C, Becker JC, Ugurel S. Immune checkpoint inhibition therapy for advanced skin cancer in patients with concomitant hematological malignancy: a retrospective multicenter DeCOG study of 84 patients. *J.Immunother.Cancer.* 2020;8(2):

Livingstone E, Zaremba A, Horn S, Ugurel S, Casalini B, Schlaak M, Hassel JC, Herbst R, Utikal JS, Weide B, Gutzmer R, Meier F, Koelsche C, Hadaschik E, Sucker A, Reis H, Merkelbach-Bruse S, Siewert M, Sahm F, von Deimling A, Cosgarea I, Zimmer L, Schadendorf D, Schilling B, Griewank KG. GNAQ and GNA11 mutant nonuveveal melanoma: a subtype distinct from both cutaneous and uveal melanoma. *Br.J.Dermatol.* 2020;183(5):928-939

Möbus L, Rodriguez E, Harder I, Schwarz A, Wehkamp U, Stölzl D, Boraczynski N, Gerdes S, Litman T, Kleinheinz A, Abraham S, Heratizadeh A, Handrick C, Haufe E, Schmitt J, Werfel T, Weidinger S, TREATgermany Study Group. Elevated NK-cell transcriptional signature and dysbalance of resting and activated NK cells in atopic dermatitis. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2021;147(5):1959-1965.e2

Möbus L, Rodriguez E, Harder I, Stölzl D, Boraczynski N, Gerdes S, Kleinheinz A, Abraham S, Heratizadeh A, Handrick C, Haufe E, Werfel T, Schmitt J, Weidinger S, TREATgermany study group. Atopic dermatitis displays sta-

ble and dynamic skin transcriptome signatures. *J.Allergy Clin.Immunol.* 2021;147(1):213-223

Möhn N, Mahjoub S, Gutzmer R, Satzger I, Beutel G, Ivanyi P, Golpon H, Wattjes MP, Stangel M, Skripuletz T. Diagnosis and Differential Diagnosis of Neurological Adverse Events during Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. *J.Oncol.* 2020;2020:

Rischin D, Migden MR, Lim AM, Schmults CD, Khushalani NI, Hughes BGM, Schadendorf D, Dunn LA, Hernandez-Aya L, Chang ALS, Modi B, Hauschild A, Ulrich C, Eigentler T, Stein B, Pavlick AC, Geiger JL, Gutzmer R, Alam M, Okoye E, Mathias M, Jankovic V, Stankevich E, Booth J, Li S, Lowy I, Fury MG, Guminski A. Phase 2 study of cemiplimab in patients with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: primary analysis of fixed-dosing, long-term outcome of weight-based dosing. *J.Immunother.Cancer.* 2020;8(1):

Roszbach K, Wahle K, Bruer G, Brehm R, Langeheine M, Rode K, Schaper-Gerhardt K, Gutzmer R, Werfel T, Kietzmann M, Bäumer W. Histamine 2 Receptor Agonism and Histamine 4 Receptor Antagonism Ameliorate Inflammation in a Model of Psoriasis. *Acta Derm.Venerol.* 2020;100(19):adv00342

Salzmann M, Leiter U, Loquai C, Zimmer L, Ugurel S, Gutzmer R, Thoms KM, Enk AH, Hassel JC. Programmed cell death protein 1 inhibitors in advanced cutaneous squamous cell carcinoma: real-world data of a retrospective, multicenter study. *Eur.J.Cancer* 2020;138:125-132

Schamschula E, Hagmann W, Assenov Y, Hedtfeld S, Farag AK, Roesner LM, Wiehlmann L, Stanke F, Fischer S, Risch A, Tümmler B. Immunotyping of clinically divergent p.Phe508del homozygous monozygous cystic fibrosis twins. *J.Cyst.Fibros* 2021;20(1):149-153

Siegels D, Heratizadeh A, Abraham S, Binnmyr J, Brockow K, Irvine AD, Halken S, Moritz CG, Flohr C, Schmid-Grendelmeier P, Van der Poel LA, Muraro A, Weidinger S, Werfel T, Schmitt J, European Academy of Allergy CI-ADGg. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2021;76(4):1053-1076

Steeb T, Wessely A, Alter M, Bayerl C, Bender A, Bruning G, Dabrowski E, Debus D, Deveraux N, Dippel E, Drexler K, Dücker P, Dummer R, Emmert S, Elsner P, Enk A, Gebhardt C, Gesierich A, Goebeler M, Goerdts S, Goetze S,

Gutzmer R, Haferkamp S, Hansel G, Hassel JC, Heinzerling L, Kähler KC, Kaume KM, Krapf W, Kreuzberg N, Lehmann P, Livingstone E, Löffler H, Loquai C, Mauch C, Mangana J, Meier F, Meissner M, Moritz RKC, Maul LV, Müller V, Mohr P, Navarini A, Van Nguyen A, Pfeiffer C, Pföhler C, Posch C, Richtig E, Rompel R, Sachse MM, Sauder S, Schadendorf D, Schatton K, Schulze HJ, Schultz E, Schilling B, Schmuth M, Simon JC, Streit M, Terheyden P, Thiem A, Tüting T, Welzel J, Weyandt G, Wesselmann U, Wollina U, Ziemer M, Zimmer L, Zutt M, Berking C, Schlaak M, Heppert MV, German Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG com. Patterns of care and follow-up care of patients with uveal melanoma in German-speaking countries: a multinational survey of the German Dermatologic Cooperative Oncology Group (DeCOG). *J.Cancer Res.Clin.Oncol.* 2021;147(6):1763-1771

Uter W, Werfel T, Lepoittevin JP, White IR. Contact Allergy-Emerging Allergens and Public Health Impact. *Int.J.Enviroin.Res.Public.Health.* 2020;17(7):

Wedi B. Eignen sich kationisch-amphiphile H1-Antihistaminika zur adjuvanten Therapie des malignen Melanoms?. *Hautarzt* 2020;71(8):653-655

Wedi B, Gehring M, Kapp A. The pseudo-allergen receptor MRGPRX2 on peripheral blood basophils and eosinophils: Expression and function. *Allergy* 2020;75(9):2229-2242

Whitehouse H, Uter W, Geier J, Ballmer-Weber B, Bauer A, Cooper S, Czarnecka-Operacz M, Dagmar S, Dickel H, Fortina AB, Gallo R, Gimenez-Arnau AM, Johnston GA, Filon FL, Mahler V, Pesonen M, Rustemeyer T, Schuttelaar MLA, Valiukeviciene S, Weisshaar E, Werfel T, Wilkinson M. Formaldehyde 2% is not a useful means of detecting allergy to formaldehyde releasers- results of the ESSCA network, 2015-2018. *Contact Dermatitis* 2021;84(2):95-102

Wollenberg A, Flohr C, Simon D, Cork MJ, Thyssen JP, Bieber T, de Bruin-Weller MS, Weidinger S, Deleuran M, Taieb A, Paul C, Trzeciak M, Werfel T, Seneschal J, Barbarot S, Darso U, Torrelo A, Stalder JF, Svensson A, Hijnen D, Gelmetti C, Szalai Z, Gieler U, De Raeye L, Kunz B, Spuls P, von Kobyletzki LB, Fölster-Holst R, Chernyshov PV, Christen-Zaech S, Heratizadeh A, Ring J, Vestergaard C. European Task Force on Atopic Dermatitis statement on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-Cov-2) infection and atopic dermatitis. *J.Eur.*

Acad.Dermatol.Venereol. 2020;34(6):e241-e242

Zimmer L, Livingstone E, Hassel JC, Fluck M, Eigentler T, Loquai C, Haferkamp S, Gutzmer R, Meier F, Mohr P, Hauschild A, Schilling B, Menzer C, Kieker F, Dippel E, Rösch A, Simon JC, Conrad B, Körner S, Windemuth-Kieselbach C, Schwarz L, Garbe C, Becker JC, Schadendorf D, Dermatologic Cooperative Oncology Group. Adjuvant nivolumab plus ipilimumab or nivolumab monotherapy versus placebo in patients with resected stage IV melanoma with no evidence of disease (IMMUNED): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2020;395(10236):1558-1568

Übersichtsarbeiten

Buhl T, Beissert S, Gaffal E, Goebeler M, Hertl M, Mauch C, Reich K, Schmidt E, Schön MP, Sticherling M, Sunderkötter C, Traidl-Hoffmann C, Werfel T, Wilsman-Theis D, Worm M. COVID-19 und Auswirkungen auf dermatologische und allergologische Erkrankungen. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2020;18(8):815-825

Dummer R, Ascierto PA, Basset-Seguín N, Dreano B, Garbe C, Gutzmer R, Hauschild A, Krattiger R, Lear JT, Malvehy J, Schadendorf D,

Grob JJ. Sonidegib and vismodegib in the treatment of patients with locally advanced basal cell carcinoma: a joint expert opinion. *J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol.* 2020;34(9):1944-1956

Gülsen A, Wedi B, Jappe U. Hypersensitivity reactions to biologics (part I): allergy as an important differential diagnosis in complex immune-derived adverse events. *Allergo J.* 2020;29(4):32-61

Gülsen A, Wedi B, Jappe U. Hypersensitivity reactions to biologics (part I): allergy as an important differential diagnosis in complex immune-derived adverse events. *Allergo J.Int.* 2020;1-29

Gutzmer R, Vordermark D, Hassel JC, Krex D, Wendl C, Schadendorf D, Sickmann T, Rieken S, Pukrop T, Höller C, Eigentler TK, Meier F. Melanoma brain metastases - Interdisciplinary management recommendations 2020. *Cancer Treat.Rev.* 2020;89:102083

Hoffmann-Sommergruber K, Roesner LM. The clinical impact of cross-reactions between allergens on allergic skin diseases. *Curr.Opin.Allergy Clin.Immunol.* 2020;20(4):374-380

Honstein T, Werfel T. The show must go on: an

update on clinical experiences and clinical studies on novel pharmaceutical developments for the treatment of atopic dermatitis. *Curr.Opin.Allergy Clin.Immunol.* 2020;20(4):386-394

Kähler KC, Hassel JC, Heinzlerling L, Loquai C, Thoms KM, Ugurel S, Zimmer L, Gutzmer R, committee on "Cutaneous Adverse Events" of the German Working Group for Dermatological Oncology (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie A. Side effect management during immune checkpoint blockade using CTLA-4 and PD-1 antibodies for metastatic melanoma - an update. *J.Dtsch.Dermatol.Ges.* 2020;18(6):582-609

Klimek L, Pfaar O, Worm M, Bergmann KC, Bieber T, Buhl R, Buters J, Darsow U, Keil T, Kleine-Tebbe J, Lau S, Maurer M, Merk H, Mösges R, Saloga J, Staubach P, Stute P, Rabe K, Rabe U, Vogelmeier C, Biedermann T, Jung K, Schlenker W, Ring J, Chaker A, Wehrmann W, Becker S, Mülleneisen N, Nemat K, Czech W, Wrede H, Brehler R, Fuchs T, Tomazic PV, Aberer W, Fink-Wagner A, Horak F, Wöhrl S, Niederberger-Lepin V, Pali-Schöll I, Pohl W, Roller-Wirnsberger R, Spranger O, Valenta R, Akdis M, Akdis C, Hoffmann-Sommergruber K, Jutel M, Matricardi P, Spertin F, Khaltaev N, Michel JP, Nicod L,

Schmid-Grendelmeier P, Hamelmann E, Jakob T, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, Gerstlauer M, Vogelberg C, Bousquet J, Zuberbier T. Allergen immunotherapy in the current COVID-19 pandemic: A position paper of AeDA, ARIA, EAA-CI, DGAKI and GPA: Position paper of the German ARIA Group(A) in cooperation with the Austrian ARIA Group(B), the Swiss ARIA Group(C), German Society for Applied Allergology (AEDA) (D), German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI)(E), Society for Pediatric Allergology (GPA)(F) in cooperation with AG Clinical Immunology, Allergology and Environmental Medicine of the DGHNO-KHC(G) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)(H). *Allergol.Select.* 2020;4:44-52

Leiter U, Gutzmer R, Alter M, Ulrich C, Meiwes A, Heppt MV, Steeb T, Berking C, Lonsdorf AS, Sachse MM, Garbe C, Hillen U. Kutanes Plattenepithelkarzinom. *Hautarzt* 2020;71(8):597-606

Luger T, Augustin M, Lambert J, Paul C, Pincelli C, Torrello A, Vestergaard C, Wahn U, Werfel T. Unmet medical needs in the treatment of atopic dermatitis in infants: An Expert consensus on safety and efficacy of pimecrolimus. *Pediatr.Allergy Immunol.* 2021;32(3):414-424

Maurer M, Eyerich K, Eyerich S, Ferrer M, Guermuth J, Hartmann K, Jakob T, Kapp A, Kolchir P, Larenas-Linnemann D, Park HS, Pejler G, Sanchez-Borges M, Schäkel K, Simon D, Simon HU, Weller K, Zuberbier T, Metz M. Urticaria: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2020;181(5):321-333

Misery L, Belloni Fortina A, El Hachem M, Chernyshov P, von Kobyletzki L, Heratizadeh A, Marcoux D, Aoki V, Zaniboni MC, Stalder JF, Eichenfield LF. A position paper on the management of itch and pain in atopic dermatitis from the International Society of Atopic Dermatitis (ISAD)/Oriented Patient-Education Network in Dermatology (OPENED) task force. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021;35(4):787-796

Pfaar O, Agache I, Bergmann KC, Bindslev-Jensen C, Bousquet J, Creticos PS, Devillier P, Durham SR, Hellings P, Kaul S, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Jacobsen L, Jutel M, Muraro A, Papadopoulos NG, Rief W, Scadding GK, Schedlowski M, Shamji MH, Sturm G, van Ree R, Vidal C, Vieths S, Wedi B, Gerth van Wijk R, Frew AJ. Placebo effects in allergen immunotherapy - an EAACI Task Force Position Paper. *Allergy* 2021;76(3):629-647

Thyssen JP, Vestergaard C, Deleuran M, de Bruin-Weller MS, Bieber T, Taieb A, Seneschal J, Cork MJ, Paul C, Flohr C, Weidinger S, Trzeciak M, Werfel T, Heratizadeh A, Barbarot S, Darsow U, Simon D, Torrelo A, Chernyshov PV, Stalder JF, Gelmetti C, Szalai Z, Svensson A, von Kobyletzki LB, De Raeye L, Fölster-Holst R, Cristen-Zaech S, Hijnen D, Gieler U, Ring J, Wollenberg A. European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD): treatment targets and treatable traits in atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2020;34(12):e839-e842

Wedi B. Ligelizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2020;20(8):853-861

Wedi B, Zuberbier T. Ein Überblick über die Urtikaria. *Allergo J* 2020;29(5):56-61

Wohlrab J, Mrowietz U, Weidinger S, Werfel T, Wollenberg A. Handlungsempfehlung zur Therapieumstellung von Immunsuppressiva auf Dupilumab bei Patienten mit atopischer Dermatitis. *Hautarzt* 2021;72(4):321-327

Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, Paul C, Thyssen JP, de Bruin-Weller M, Vestergaard C, Seneschal J, Werfel T, Cork MJ, Kunz B, Fölster-Holst R, Trzeciak M, Darsow U, Szalai Z, Deleuran M, von Kobyletzki L, Barbarot S, Heratizadeh A, Gieler U, Hijnen DJ, Weidinger S, De Raeye L, Svensson Å, Simon D, Stalder JF, Ring J; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2717-2744.

Zeitvogel J, Werfel T. Einsatz von 2-D- und 3-D-Kulturen in der Dermatologie. *Hautarzt* 2020;71(2):91-100

Buchbeiträge, Monografien

Schreiber A, Werfel T, Heratizadeh A. Allergieprävention aus dermatologischer Sicht. In: Schäfer T, Reese I (eds). *Allergieprävention*. 2020, S.7-19, De Gruyter, ISBN 978-3-11-055943-9

Wedi B. Urticaria and Angioedema. In: Plewig Gerd;French,Lars;Ruzicka,Thomas;Kaufmann,Roland;Hertl,Michael[Hrsg.]: *Braun-Falco's Dermatology*. Berlin, Heidelberg: Springer , 2020. S. 1-26

Promotionen

Engmann J (Dr. med.): Die erhöhte Aktivität und Apoptose von eosinophilen Granulozyten in der Blasenflüssigkeit, Haut und dem peripherem Blut von Patienten mit bullösem Pemphigoid.

Gräger N (Dr. med.): Risikofaktoren für das Auftreten von Hauttumoren nach Lungentransplantation.

Gregor K (Dr. med.): Einfluss der Histamin-Rezeptoren auf Effektorfunktionen von humanen M2-Makrophagen.

Wissenschaftspreis

Heratizadeh, Annice (Dr. med.): Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der MHH, hat im Juni 2020 den „Preis zur Förderung der klinischen Forschung auf dem Gebiet des Kontaktekzems“ vom Vorstand der Deutschen Kontaktallergie-Gruppe (DKG) für ihre Arbeit „Heratizadeh et al. Contact sensitization in patients with suspected textile allergy. Data of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2014. *Contact Dermatitis* (2017) 77: 143-150“ erhalten. Der Preis ist mit insgesamt 5.000,00 Euro dotiert.

Auszeichnungen

Rösner, Lennart, (Dr. rer. nat.) Forschungsabteilung Immundermatologie und experimentelle Allergologie der MHH-Klinik für Dermatologie, Allergologie erhielt im September 2020 die Georg Rajka Medal anlässlich des International Symposium on Atopic Dermatitis (virtuell) für seine Arbeit "Infektabwehr bei atopischer Dermatitis".

Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kapp, Alexander (Prof. Dr.): Editor-in-Chief „Hautarzt“, Beirat DGAKI, Beirat AeDA

Heratzadeh, Annice (Dr.): AGNES e.V., Deutschland, Vorsitzender; Mitglied in der Schriftleitung Allergologie, Deutschland, Gutachter/in; S2k LL Neurodermitis, Deutschland, Autor; nationale und internationale Journale, Gutachter

Rösner, Lennart (Dr.): Fachzeitschrift Allergologie, Deutschland, Beirat; Journal Frontiers in Immunology, Deutschland, Editorial Board – Mitglied; nationale und internationale Journale, Deutschland, Gutachter;

Schacht, Vivien (PD Dr.): Gesellschaft Deutschsprachiger Lymphologen, Vorstand – Mitglied; S3 LL Lokalthherapie chronischer Wunden, Autor; Uni-

versität Zürich Medizinische Fakultät, Gutachter

Traidl, Stephan (Dr.): Internationale Journale (JEADV, Journal Allergy), Gutachter

Wedi, Bettina (Prof. Dr.): Allergo Journal, Deutschland, Beirat; Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung, Deutschland, Mitglied; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland, Leitlinienbeauftragte; Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Deutschland, Mitglied; DGAKI, Deutschland, Leitlinienbeauftragte; Deutsche Gesellschaft Für Allergologie und Klinische Immunologie, Deutschland, Mitglied; DGAKI, Deutschland, Vorstandsmitglied; DGAKI, Deutschland, Vorsitzender; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutschland, Mitglied; Frontiers in Allergy, Schweiz, Editor in Chief; Gesellschaft für Dermopharmazie, Deutschland, Mitglied

Werfel, Thomas Andreas (Prof. Dr.): Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG): Vorstandsmitglied, DFG Exzellenzcluster RESIST: Vorstandsmitglied; DGAKI, Deutschland, Vizepräsident; Journal Allergologie und Allergologie select, Deutschland, Editor in Chief; Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland, Ombudsperson der MHH