

## Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Michael Manns

Tel.: 0511/532-3306 • E-Mail: manns.michael@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de

■ Keywords: Forschungsprojekte Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie & Endokrinologie AG Immuntoleranz (Jaeckel, Elmar (Dr.))

## Forschungsprofil

### Organtransplantation

Durch die Verwendung moderner immunsuppressiver Medikamente nach solider Organtransplantation hat sich die Rate an akuten und chronischen Abstossungen deutlich verringert. Die Verlängerung des Transplantatüberlebens ist in den letzten 20 Jahren jedoch überwiegend auf operativ, technische Verbesserungen und ein verbessertes 12 Monatsüberleben zurückzuführen. Die Rate an chronischem Transplantatverlust hat sich in den letzten 20 Jahren jedoch kaum verändert.

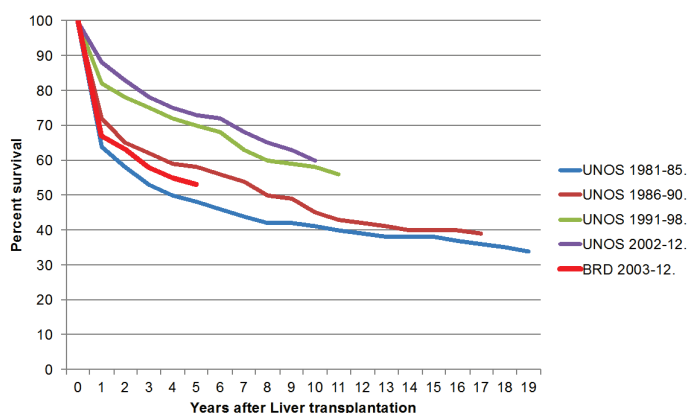
Daneben hat der Spendermangel in Deutschland zur vermehrten Verwendung von marginalen Spenderorganen geführt. Zusammen mit immer älteren und kränkeren Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation hat dies in Deutschland im internationalen Vergleich zu einer deutlich schlechteren Prognose nach Lebertransplantation geführt. Daneben treten bei Patienten mit Langzeitüberleben die Nebenwirkungen der Immunsuppression wie Infektionen, Malignome und Einschränkung der Nierenfunktion in den Vordergrund. Da moderne Möglichkeiten der Zell- und Gentherapie neue Möglichkeiten der gezielten Immunintervention erlauben, werden zunehmend Möglichkeiten der Toleranzinduktion nach Organtransplantation getestet.

## Ausgewähltes Forschungsprojekt

### Toleranz nach Organtransplantation

Durch die Verwendung moderner immunsuppressiver Medikamente nach solider Organtransplantation hat sich die Rate an akuten und chronischen Abstossungen deutlich verringert. Die Verlängerung des Transplantatüberlebens ist in den letzten 20 Jahren jedoch überwiegend auf operativ, technische Verbesserungen und ein verbessertes 12 Monatsüberleben zurückzuführen. Die Rate an chronischem Transplantatverlust hat sich in den letzten 20 Jahren jedoch kaum verändert (Fig. 1).

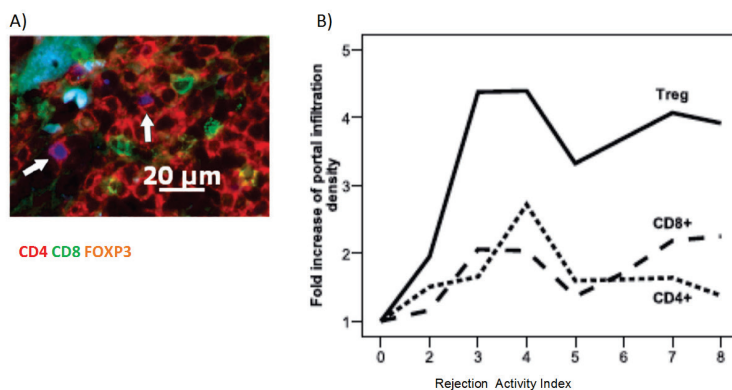
Daneben hat der Spendermangel in Deutschland zur vermehrten Verwendung von marginalen Spenderorganen geführt. Zusammen mit immer älteren und kränkeren Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation hat dies in Deutschland im internationalen Vergleich zu einer deutlich schlechteren Prognose nach Lebertransplantation geführt (Fig. 1). Daneben treten bei Patienten mit Langzeitüberleben die Nebenwirkungen der Immunsuppression wie Infektionen, Malignome und Einschränkung der Nierenfunktion in den Vordergrund. Da moderne Möglichkeiten der Zell- und Gentherapie neue Möglichkeiten der gezielten Immunintervention erlauben, werden zunehmend Möglichkeiten der Toleranzinduktion nach Organtransplantation getestet.



**Abb. 1:** Überleben nach Lebertransplantation. Das Überleben nach Lebertransplantation hat sich in den vergangenen 35 Jahren im UNOS-Gebiet kontinuierlich durch ein besseres 1-Jahresüberleben verbessert. Die Rate der chronischen Transplantatdysfunktion ist aber gleich geblieben. Die Ergebnisse in Deutschland liegen aufgrund des geringen Spendenaufkommens und der Transplantation grenzwertiger Organe in sehr kranke Empfänger deutlich unter den internationalen Ergebnissen (Quelle: Wong et al Clin Transplant 2014; DSO Report 2014)

## Rolle von regulatorischen T Zellen nach Lebertransplantation

Eine Möglichkeit der gezielten Immunintervention stellen CD4+CD25<sup>high</sup> FOXP3<sup>+</sup> regulatorische T Zellen (Tregs) dar. Aufgrund ihrer großen Bedeutung zur Toleranzinduktion und -erhaltung in Tiermodellen, nahm man an, dass ein Mangel an Tregs nach solider Organtransplantation in Patienten zu Abstossungen führen kann. Wir entwickelten deshalb im Rahmen der Forschungsarbeiten im SFB738 und des IFB-Tx eine neue Methode, mit welcher wir zuverlässig Tregs in transplantierten Geweben färben können. An Proben des Protokollbiopsieprogramms nach Lebertransplantation konnten wir zeigen, dass eine akute zelluläre Abstoßung (ACR) nicht zu einem Abfall sondern zu einem supraproportionalen Anstieg von Tregs in der Leber führt (Fig. 2)(Taubert et al., 2012). Das körpereigene Immunsystem versucht also die



**Abb. 2:** Supraproportionaler Anstieg von Tregs in der Leber während akuter zellulärer Abstoßung. Mit zunehmender Schwere einer akuten Abstoßung nehmen die Immuninfiltrate an Lymphozyten in der transplantierten Leber zu (A). Die Anzahl an Tregs nimmt aber deutlich stärker als die der Effektor T Zellen. Dies zeigt, dass ein Mangel an Tregs nicht die Ursache von akuten Abstoßungen ist (B).

überschießende Immunantwort mit eigenen Mitteln zu kontrollieren. Gleiche Veränderungen wurden nicht im Blut der Patienten gesehen, was die Bedeutung der Untersuchung von spenderspezifischen Immunantworten im Organ unterstreicht. Einige Patienten haben nach Lebertransplantation in der Leberbiopsie geringe entzündliche Infiltrate mit jedoch normalen Lebertransaminasen. Wir konnten zeigen, dass diese subklinischen Abstoßungen (SCR) eine gute Langzeitprognose ohne Entwicklung folgender Abstoßungsepisoden oder einer Fibroseentwicklung haben (Baumann et al., 2016). Vergleicht man Patienten mit subklinischer Abstoßung mit Patienten mit akuter Abstoßung kann man im Transplantat erkennen, dass Patienten mit subklinischer Abstoßung deutlich mehr immunregulatorische Tregs besitzen als Patienten mit akuter Abstoßung (Baumann et al., 2016).

Zum Schluss konnten wir die Rolle von Tregs in Patienten untersuchen, in welche nach Lebertransplantation die Immunsuppression komplett ausgeschlichen wurde (Weaning). Diese Patienten wurden nach 1, 3 und 5 Jahren kontrolliert und zeigten keine Organfibrose oder Abstoßungen. Sie waren also operational tolerant. In der quantitativen Auswertung der Immuninfiltrate zeigten sich nach 1 und 3 Jahren zunehmend große Entzündungsinfiltrate (Taubert et al., 2016). Ein Jahr nach Beendigung der Immunsuppression waren diese Infiltrate von Tregs dominiert. Gleichzeitig zeigte sich auf Transkriptionsebene eine deutliche Aktivität pro- und anti-inflammatorischer Gene (Fig. 3). Nach drei Jahren beruhigte sich die immunologische Aktivität auf Transkriptionsebene und gleichzeitig ging die Zahl der Tregs auf das Ausgangsniveau zurück (Taubert et al., 2016). Diese Daten zeigen, dass gewebspezifische Toleranz nach Organtransplantation ein langandauernder Prozess ist, welcher sehr wahrscheinlich aktiv durch Tregs reguliert wird. Außerdem konnten wir zusammen mit der Arbeitsgruppe um A. Sanchez-Fueyo vom King's College ein Transkriptomsignatur identifizieren, welche den Erfolg des Weanings der Immunsuppression in selektionierten Patienten vorhersagen kann (Bohne et al., 2014; Bohne et al., 2012). Diese Arbeiten haben zu einer großen klinischen Multicenterstudie geführt, in der das Weaning mittels Biomarkern prospektiv untersucht werden soll (LIFT Trial). Die MHH ist hier für Deutschland Leiter der klinischen Prüfung. Zusammengefasst unterstreichen die Arbeiten die große Rolle von Tregs nach Lebertransplantation in der Kontrolle allospezifischer Immunantworten. Es stellt sich deshalb die Frage ob durch einen adoptiven Transfer dieser Zellen die intrahepatische Immunregulation gestärkt werden kann.

### **Transfer von regulatorischen T Zellen zur Toleranzinduktion nach Transplantation**

Im Rahmen des SFB738 untersuchten wir im Mausmodell die Bedingungen zur Toleranzinduktion mittels Transfer von regulatorischen T Zellen. Wir und andere konnten früh zeigen, dass ein Transfer polyspezifischer Tregs alleine nicht ausreichend ist, eine Toleranz zu induzieren. Verwendeten wir jedoch Graft-spezifische Tregs, welche das Transplantat direkt und indirekt erkennen reichte ein einmaliger Transfer von nur wenigen Tregs eine dauerhafte Toleranz gegenüber Hauttransplantaten in einem sehr immunogenen Mausmodell zu erreichen (Fig. 4). Als Mechanismen der Toleranz konnten wir lokale Akkumulation und Langzeitpersistenz der antigenspezifischen Tregs identifizieren. Auch 100 Tage nach Transplantation zeigten die Gewebe eine starke Infiltration mit den zuvor transferierten Tregs. Die Toleranz war sogar durch das Graft übertragbar, während das Immunsystems des Empfängers keine generelle Toleranz zeigte. Wir konnten also durch den einmaligen Transfer allospezifischer Tregs eine gewebspezifische Toleranz unter Erhalt der generellen Immunkompetenz erzeugen.

### **Erzeugung antigenspezifischer humaner Tregs**

Der Erfolg antigenspezifischer Tregs im Mausmodell, stellte die Frage, wie humane antigenspezifische Tregs unter GMP geeigneten Bedingungen zu identifizieren und expandieren sind.

#### **A) Expansion mit Donor B Zellblasten**

Wir entwickelten zunächst eine Methode um allogene Spender B Zellen mit CD40L zu aktivieren. Diese allo genen B Zellblasten verwendeten wir für die Stimulation polyspezifischer humaner Tregs (Noyan et al., 2013). Nach einer initialen antigenspezifischen Expansion und einer weiteren Expansion mittels CD3/CD28 Beads erreichten wir eine 200-fache Expansion allospezifischer Tregs (Noyan et al., 2013). Diese allospezifischen Tregs konnten Immunantworten deutlich

stärker hemmen als polyspezifische Tregs (Fig. 5). Das von uns entwickelte und erstmalig publizierte Verfahren wird derzeit von der GMP Unit der University of California in San Francisco im Rahmen klinischer Studien getestet.

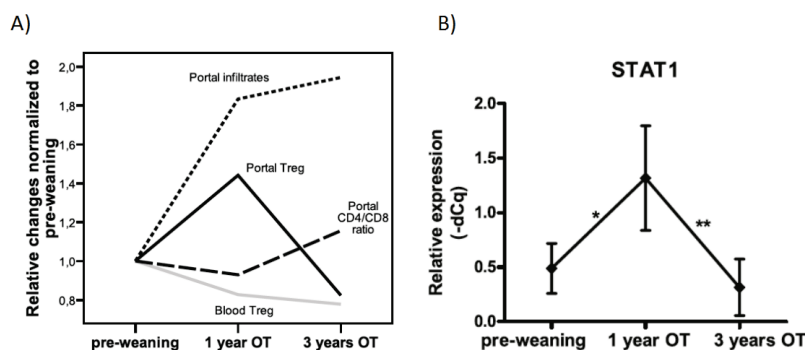
### B) Identifikation antigenspezifischer Tregs mittels GARP

In einem weiteren Ansatz testeten wir verschiedene Aktivierungsmarker auf Tregs nach Antigenstimulation. Wir konnten zeigen, dass der Rezeptor Glycoprotein A repetitions predominant (GARP) und sein Bindungspartner Latency Associated Peptide-TGF- $\beta$  (LAP) 24h Stunden nach Aktivierung spezifische Marker für aktivierte Tregs darstellen. Eine gleichzeitige Depletion von CD40L positiven Zellen erhöhte die Reinheit an Tregs in epigenetischen Analysen auf über 80% (Noyan et al., 2014). Das Verfahren der Aufreinigung antigenspezifischer Tregs mittels CD154 Depletion gefolgt von einer Anreicherung LAP oder GARP positiver Zellen wurde von der MHH patentiert und wird derzeit von der Firma Miltenyi Biotech weiterverfolgt.

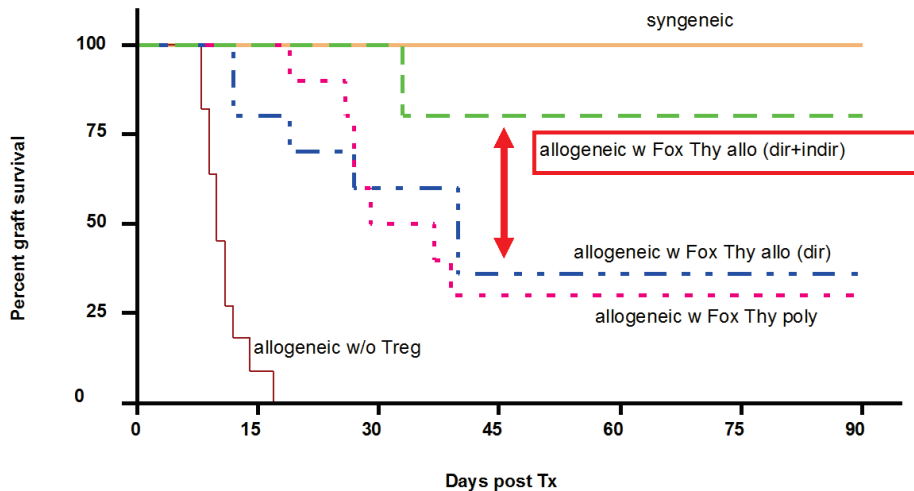
### C) Generierung allospezifischer chimärer Antigenrezeptoren

Der innovativste Ansatz zur Generierung antigenspezifischer Tregs besteht in der Transduktion von nTregs mit einem chimären Antigenrezeptor (CAR).

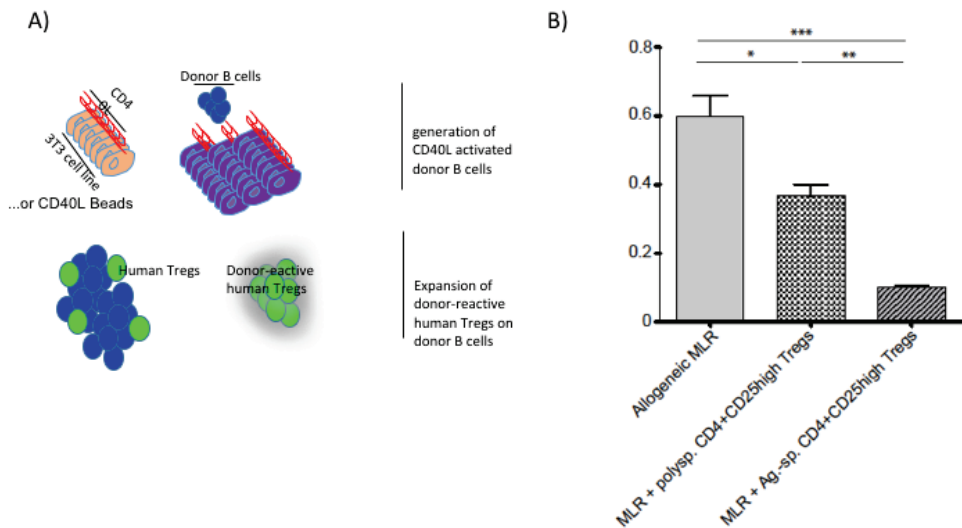
CAR bestehen aus einer extrazellulären Antikörperrdomäne (scFv) und einem intrazellulären Signaltransduktionsmolekül, welches zur Aktivierung der T Zellen führt. CARs werden derzeit erfolgreich in der Tumorummunologie z.B. gegen CD19 positive B Zell Lymphome. In der Therapie solider Tumore besteht jedoch häufig das Problem, dass es keine tumorspezifischen Oberflächenantigene gibt und es somit außerhalb des Tumors zu Off-Target Aktivierungen der T Zellen kommt. In der Transplantation handelt es sich jedoch um antransplantierte Neoantigene, so dass hier nur Effekte im transplantierten Organ/Gewebe zu erwarten sind. Wir generierten einen HLA-A2 spezifischen CAR der 2. Generation (Noyan et al., 2016). Nach Transduktion in nTregs erhielten wir sehr aktive donorspezifische Tregs, welche in vitro und in vivo deutlich potenter waren als klassische Tregs. Wir konnten durch den einmaligen Transfer in humanisierten Mausmodellen sogar eine Toleranz gegenüber A2 positiven menschlichen Hauttransplantaten erreichen (Noyan et al., 2016). Auch dieses Verfahren wurde von der MHH patentiert. CAR-Tregs stellen in unseren Augen eine hervorragende Möglichkeit zur lokalen Toleranzinduktion dar und ihr Potential wird derzeit von uns im Rahmen von Allo-, Xenotransplantation und Autoimmunität getestet. Da eine japanische Arbeitsgruppe vor kurzem erstmalig in Patienten nach Lebertransplantation zeigen konnte, dass eine frühes Weaning der Immunsuppression nach Zelltherapie möglich ist (Todo et al., 2016), könnte die Entwicklung der CAR-spezifischen Tregs ein bedeutender Schritt auf dem Weg zu einer Toleranz nach Organtransplantation sein.



**Abb. 3:** Tregs kontrollieren initial die operationale Toleranz nach Lebertransplantation. In Patienten, welche komplett von der Immunsuppression nach Lebertransplantation geweant wurden, zeigen sich insbesondere nach einem Jahr Immuninfiltrate, welche von Tregs dominiert werden (A). Parallel dazu zeigt sich eine Aktivierung von Inflamationsmarkern hier am Beispiel von STAT1 in der qPCR.



**Abb. 4:** Donor-spezifische Tregs können Toleranz erzeugen. Im immunogenen C57BL/6 auf BALB/c Hauttransplantationsmodell ist der alleinige Transfer von Tregs, welche das Transplantat direkt und indirekt erkennen können, ausreichend um eine dauerhafte Toleranz zu erzeugen.



**Abb. 5:** Donor-spezifische B Zellblasten zur Herstellung donorspezifischer Tregs. Nach Stimulation mit CD40L können B Zellblasten des Spenders antigenspezifische Tregs des Empfängers expandieren. Diese sind deutlich potenter als derzeit verwendete polyspezifische Tregs in der Inhibierung von Alloimmunantworten.

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.)

## Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2016)

### **CEGICLIN (Centre for Gastrointestinal Clinical Studies)**

■ Projektleitung: Bachmann, Oliver (PD Dr.); Kooperationspartner: Suerbaum, Sebastian (Prof. Dr.), München, Autenrieth, Ingo (Prof. Dr.), Tübingen, Gerhard, Markus (Prof. Dr.), München; Förderung: BMBF/DZIF, TTU „Gastrointestinale Infektionen“

### **SPECTRUM Study - Interdependence of gut microbiota, risk factors and biomarkers in C. difficile-associated diarrhea (CDAD)**

■ Projektleitung: Bachmann, Oliver (PD Dr.), Suerbaum, Sebastian (Prof. Dr.); Förderung: BMBF/DZIF, TTU „Gastrointestinale Infektionen“

### **ER stress and mTOR signaling pathways as novel regulators of drug induced lipotoxicity**

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Shibolet, Oren (Prof. Dr.), Dept. of Gastroenterology and Hepatology, University of Tel-Aviv, Israel; Förderung: German-Israeli Foundation (GIF) for Scientific Research and Development, Förderkennzeichen No.I-74-201.6-2012

### **Identifizierung von Mechanismen der Therapieresistenz beim HCC**

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schulze-Osthoff, K. (Prof. Dr.), Interfaculty Institute of Biochemistry, University of Tübingen; Förderung: Deutsche Krebshilfe; Förderkennzeichen No.111929

### **Rolle der TNFR1-Inhibition bei NAFLD**

■ Projektleitung: Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Pfizenmaier, K. (Prof. Dr.), Institute of Cell Biology and Immunology, University of Stuttgart; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft; Förderkennzeichen BA 2092/11-1

### **Chinesisch-Deutsche Kooperationsgruppe: Acute on chronic liver failure: molecular mechanisms of liver cell death and regeneration**

■ Projektleitung: Dooley, Steven (Prof. Dr.), University of Heidelberg; Hai Li (Dr.), Shanghai Jiaotong University; Kooperationspartner: Bantel, H. (Prof. Dr.), Dept. of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, MHH; Förderung: Chinesisch Deutsches Zentrum für Wissenschaftsförderung; Förderkennzeichen GZ 1263

### **HBV Cure: Immune monitoring of HBV patients**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.), Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: DZIF Partner Univ. München, Hamburg, Heidelberg, Gießen, Freiburg; Förderung: DZIF; Förderkennzeichen: 101-4-8-05.806

### **Ein präklinisches Schweinemodell zur Charakterisierung und Modulation der Immunantwort nach Leberzelltransplantation**

■ Projektleitung: Bock, Michael (Dr.); Kooperationspartner: Vondran, Florian (Dr.), Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), SFB 738, Teilprojekt C11

### **PHH Core Facility**

■ Projektleitung: Bock, Michael (Dr.); Kooperationspartner: Vondran, Florian (Dr.), Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie; Förderung: DZIF TTU Hepatitis 05.703 (BMBF)

### **Translationale Hepatologie und Stammzellbiologie**

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Schöler, Hans (Prof. Dr. rer. nat.), Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster; Ott, Michael (Prof. Dr. med.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Sharma, Amar (PhD), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Vogel, Arndt (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie,

Medizinische Hochschule Hannover; Martin, Ulrich (Prof. Dr. rer. nat.), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations-, und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Schambach (Prof. Dr. med., PhD), Institut für Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Exzellenzcluster DFG, Exzellenzcluster REBIRTH, Förderkennzeichen EXC 62/3

### **MicroRNAs in der Leberregeneration**

■ Projektleitung: Sharma, Amar (PhD); Kooperationspartner: Cantz, Tobias (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Thum, Thomas (Prof. Dr., PhD), Institut für Molekulare und Translationale Therapie-Strategien, Medizinische Hochschule Hannover; Kispert, Andreas (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für Molekularbiologie, Medizinische Hochschule Hannover; Krueger, Andreas (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Exzellenzcluster DFG, Exzellenzcluster REBIRTH, Förderkennzeichen EXC 62/3 sowie Sachbeihilfe SH 640/1-2

### **Hepatobiliäre Regeneration**

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.), Vogel, Arndt (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Sharma, Amar (PhD), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Martin, Ulrich (Prof. Dr. rer. nat.), Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations-, und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Exzellenzcluster DFG, Exzellenzcluster REBIRTH, Förderkennzeichen EXC 62/3

### **Teilprojekt C12: Aufklärung unterstützender MikroRNAs während der hepatischen Spezifizierung reprogrammierter Zellen für die Leberzelltherapie**

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.), Sharma, Amar (PhD); Kooperationspartner: Schambach (Prof. Dr. med., PhD), Institut für Experimentelle Hämatologie, Medizinische Hochschule Hannover; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen SFB 738/3-C12

### **ELSA: HumArGam: Humane artifizielle Gameten. Erzeugung und genetische Veränderung von aus humanen pluripotenten Stammzellen differenzierten Gameten und ihre ethische und rechtliche Bedeutung - TP 3 Biologie**

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Heinemann, Thomas (Prof. Dr. med., Dr. phil.), Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar; Dederer, Hans-Georg (Prof. Dr. jur), Universität Passau; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung, Förderkennzeichen 01GP1604C

### **ELSA: REALiGN-HD: Ethische und rechtliche Konzepte für die Anwendung neuer Techniken einer präzisen Genomeditierung bei hereditären Erkrankungen - TP 3: Biomedizinische Aspekte und Gedankenexperimente**

■ Projektleitung: Cantz, Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Heinemann, Thomas (Prof. Dr. med., Dr. phil.), Philosophisch-Theologische Hochschule Vallendar; Dederer, Hans-Georg (Prof. Dr. jur), Universität Passau; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung, Förderkennzeichen 01GP1616C

### **W2-Professur für Infektiologie mit Schwerpunkt Hepatologie**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Förderkennzeichen: 8001705702

### **HBV Cure: Immune monitoring of HBV patients**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Bantel, Heike (Prof. Dr.); Kooperationspartner: DZIF Partner; Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF); Förderkennzeichen: 8027805806

**TTU 05.802 „Establishment of biomarkers for achieving clinical cure of chronic hepatitis CB: HBsAg/anti HBs seroconversion“**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.), Wursthorn, Karsten (PD Dr.); Kooperationspartner: Wursthorn, Karsten (Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover; Glebe, Dieter (PD Dr.), Nationales Referenzzentrum Hepatitis B und D, Universitätsklinikum Gießen und Marburg (Gießen); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), Förderkennzeichen: 80001013

**Teilprojekt A05: Blockade Ko-regulatorischer Signalwege bei chronisch-viraler Hepatitis und die Effekte auf das T-Zellrezeptorrepertoire: Bedeutung für therapeutische Strategien und Heterologe Immunität**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), (SFB 900/2)

**Die Rolle der Hepatitis E Virus (HEV)- Infektion für die Entstehung einer Autoimmunhepatitis (AIH)**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen SU 888/1-1

**Klinische und immunologische Determinanten des natürlichen Verlaufes und des Therapieansprechens bei der Hepatitis Delta**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: GILEAD Förderprogramm Infektiologie

**Quantitatives HBsAg im natürlichen Verlauf der chronischen Hepatitis B**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Roche Pharma AG

**Speciality Lab Services - CW90498 (HBs proteins)**

■ Projektleitung: Cornberg, Markus (Prof. Dr.); Förderung: Roche Products Limited

**Einfluss von Checkpoint-Inhibitoren auf virus-spezifische T- Zellrezeptorrepertoires**

■ Projektleitung: Kraft, Anke (Dr.); Kooperationspartner: Cornberg, Markus (Dr.); Förderung: DFG Einzelantrag

**Graft-specific tolerance after transplantation**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB738; Förderung: DFG, SFB 738 TP B4

**Identification, isolation and molecular characterization of immunomodulatory cells**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB 738; Förderung: DFG, SFB 738, Z1

**Protocol biopsy program after kidney, liver and lung transplantation fort he CRC738**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Haller, Hermann (Prof. Dr.); Klempnauer, Jürgen (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Meyer Heithuis, Christoph (Dr.); Förderung: DFG, SFB 738, Z2

**Regulatory T cell therapy after organ transplantation-from bench to bedside. (CBT3)**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation; Förderung: BMBF

**Optimierung der Diagnostik und Therapie der Autoimmunhepatitis durch differenzierte Untersuchung der adaptiven Immunantwort**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: KFO250; Förderung: DFG, KFO250, TP07

#### **Adoptive Transfer of regulatory T cells to modulate xenogeneic immune responses for transplantation (A4)**

■ Projektleitung: Jaeckel, Elmar (Dr.); Kooperationspartner: SFB Transregio 127 Biology of xenogeneic cell, tissue and organ transplantation - from bench to bedside (Hannover-München-Dresden); Förderung: DFG

#### **Immunologische Untersuchungen zur Pathogenese und Pathophysiologie der Autoimmunhepatitis**

■ Projektleitung: Hardtke-Wolenski, Matthias (PD Dr.); Förderung: DFG, HA 6880/2-1

#### **Clinical characterization, immunophenotyping and molecular microscopy of late subclinical rejection in human liver allografts**

■ Projektleitung: Taubert, Richard (Dr.); Kooperationspartner: Jaeckel, Elmar (Dr.); Förderung: Junge Akademie, MHH

#### **Immunmonitoring der pädiatrischen Autoimmunhepatitis**

■ Projektleitung: Taubert, Richard (Dr.); Baumann, Ulrich (Prof. Dr.); Jaeckel, Elmar (Dr.); Förderung: KlinStrucMed, Else-Kröner Fresenius Stiftung

#### **Long-term follow-up of graft specific T cell repertoires after liver transplantation**

■ Projektleitung: Lee, Young Seon (Dr.); Kooperationspartner: Jaeckel, Elmar (Dr.); Förderung: Junge Akademie, MHH

#### **Molecular retargeting of virotherapy-induced antibodies for induction of antibody-dependent tumor cytotoxicity**

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.); Förderung: Else-Kröner-Fresenius-Stiftung

#### **Targeting the mutanome of HCC by oncolytic viral inflammation and immune checkpoint blockade**

■ Projektleitung: Kühnel, Florian (PD Dr.), Kubicka, Stefan (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

#### **Untersuchungen zum Einfluss des Tumormikromilieus im Rahmen neoadjuvanter Therapien mit Gemcitabine und onkolytischen Viren bei resezierbaren transgenen hepatobiliären Tumoren**

■ Projektleitung: Gürlevik, Engin (Dr.), Florian Kühnel (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), ‚Eigene Stelle/Engin Gürlevik‘, Förderkennzeichen GÜ 1508/1-1

#### **Induktion und Charakterisierung adaptiver Immunreaktionen durch heterologe Onkolyse-gestützte DC-Vakzinierungssequenz zur Behandlung solider Tumore**

■ Projektleitung: Woller, Norman (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), ‚Eigene Stelle‘, Förderkennzeichen WO 1933/1-1

#### **Untersuchung Tumormutanom-spezifischer T-Zell Immunantworten**

■ Projektleitung: Woller, Norman (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), ‚Eigene Stelle-Fortsetzungsantrag‘, Förderkennzeichen WO 1933/1-2

#### **Effects of anti-inflammatory treatment on inflammation and epithelial transport function in chronic murine intestinal inflammation**

■ Projektleitung: Lenzen, Henrike (Dr.); Kooperationspartner: Jörns, Anne (Prof.Dr.), Klinische Biochemie; Seidler, Ursula (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie Hepatologie und Endokrinologie; Förderung: Ellen-Schmidt-Habilitationsförderung, HiLF, MHH

#### **Microbiota and its role in ischemic type biliary lesion (ITBL) in patients after liver transplantation**

■ Projektleitung: Lenzen, Henrike (Dr.); Heidrich, Benjamin (Dr.); Solbach, Philipp (Dr.); Kooperationspartner: Vondran, Florian (Dr.), Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie; Pieper, Dietmar (Prof. Dr.), Helmholtz

Zentrum für Infektionsforschung (Mikrobielle Interaktionen und Prozesse); Förderung: IBF-Tx Projekt CORE\_8/SU-F07

### **Does the degree of liver fibrosis influence the seeding and growth of liver metastasis?**

■ Projektleitung: Mederacke, Ingmar (PD Dr.); Förderung: Gesellschaft der Freunde der MHH

### **Origin and function of cancer-associated fibroblasts in liver metastasis**

■ Projektleitung: Mederacke, Ingmar (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft, ME3723/2-1

### **In vivo tissue engineering of patient specific chimeric liver tissue for whole organ transplantation.**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Niemann, Heiner (Prof. Dr.), FAL Mariensee; Förderung: Koselleck-Projekt, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen Ot 131/7-1

### **Gentherapie angeborener metabolischer Lebererkrankungen durch gezielte Genmodifikation**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Charpentier, Emanuelle (Prof. Dr.), Max-Planck Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin; Förderung: DFG, Förderkennzeichen OT 131/6-101

### **Analyse von microRNAs als therapeutische Zielstrukturen beim hepatozellulärem Karzinom**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.), Balakrishnan Asha (Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Bearbeitungs-Nr. 111147

### **DFG, Exzellenzcluster REBIRTH-2 RG, Unit 3.5: "Hepatic cell transplantation and genetic modification"**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Zahlreiche „DFG, Exzellenzcluster REBIRTH“-Gruppen; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Exzellenzförderung

### **DFG, Exzellenzcluster REBIRTH-2 RG, Unit 9.1: "Large Animal Models"**

■ Projektleitung: Ott, Michael (Prof. Dr.); Niemann, Heiner (Prof. Dr.), Cantz Tobias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Zahlreiche „DFG, Exzellenzcluster REBIRTH“-Gruppen; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Exzellenzförderung

### **Aufbau einer Datenbank von 3-D-Datensätzen typischer und seltener pathologischer Ultraschallbefunde mit didaktischer Aufbereitung für Lehre, Weiterbildung und Qualitätskontrolle**

■ Projektleitung: Gebel, Michael (Prof. Dr.), Potthoff, Andrej (PD Dr.); Kooperationspartner: Jehle, Gernot, Schallware, D-13125 Berlin; Förderung: Schallware

### **Vergleich verschiedener quantitativer elastographischer Verfahren bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Toshiba Medical Systems/Siemens Healthcare

### **Quantitative Analyse der Echokonstrastsonographie - Bolus vs Perfusor-Prinzip**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Siemens Healthcare (Software & Hardware), Bracco (Auswertungs-Software)

### **Evaluation und Entwicklung alternativer/additiver Verfahren zur quantitativen eindimensionalen dynamischen transienten Elastographie**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Mindray Medical

### **Prognostische Bedeutung der quantitativen eindimensionalen dynamischen transienten Elastographie (ARFI) nach Lebertransplantation**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.);

**Rolle der quantitativen Elastographie zur Beurteilung des Therapieansprechens, Relapse und Prognose bei Patienten mit chronischer Hepatitis C-Infektion**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.);

**Effektivität der perkutanen ultraschall-gesteuerten Sklerosierungstherapie bei Patienten mit symptomatischen Leberzysten**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wijnands, Titus (Dr.), Drenth, Jost (Prof. Dr.) Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Medical Centre, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, Niederlande

**Polycystic Liver Disease Network An international cohort study on the progression of polycystic liver disease**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Aerts, Rene van (Dr.), Drenth, Jost (Prof. Dr.), Frederik Nevens (Prof. Dr.), Vicente E. Torres (Prof. Dr.), Albert C.M. Ong (Prof. Dr.) Department of Gastroenterology and Hepatology, Radboud University Medical Centre, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, Niederlande;

**Untersuchung der klinischen Charakteristika von Patienten mit Leberzirrhose und sonographisch nachgewiesenen portosystemischen Shunts**

■ Projektleitung: Potthoff, Andrej (PD Dr.), Gebel, Michael (Prof. Dr.);

**Functional Evaluation and Therapeutic Implications of Frequently Mutated Epigenetic Regulators in Cholangiocarcinoma**

■ Projektleitung: Saborowski, Anna (Dr.); Kooperationspartner: Kessel, M. (Prof. Dr.); Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen; Zuber, Johannes (Dr.), IMP Wien; Förderung: Else Kröner-Fresenius Stiftung, 2015\_A225

**Funktionelle Analyse der molekularen Grundlagen der Entstehung und Erhaltung von Pankreasneoplasien mittels GEMM-ES-Zell Technologie**

■ Projektleitung: Saborowski, Michael (Dr.); Kooperationspartner: Kessel, M. (Prof. Dr.), Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen; Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Aktenzeichen: SA 2862/1-1 AOBJ: 619310

**RNAinterferenz-Screen zur Identifikation neuer Tumorsuppressorgene und ihre funktionelle Charakterisierung bezüglich Metastasierung und postoperativer Rezidivierung**

■ Projektleitung: Saborowski, Michael (Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Bearbeitungsnummer: 111757

**Physiologische Funktion und pathophysiologische Relevanz des Anionentransportproteins Slc26a9 im Bronchialepithel und im Darm**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Kennzeichen SE460/19-1

**Die Bedeutung der lipid raft Mikrodomänen in der PDZ-Adaptorprotein-vermittelten Regulation der Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Austauscher Isoform NHE3**

■ Projektleitung: Seidler, Ursula (Prof. Dr.); Förderung: DFG, Kennzeichen SE460/21-1

**ECM Komponenten als Regulatoren der pH-abhängigen Invasion von Melanomzellen**

■ Projektleitung: Seidler, Daniela Gabriele (Prof. Dr.), Stock, Christian (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Kennzeichen 111262

**Implementierung eines Ernährungsmanagements sowie konsequente Codierung der Mangelernährung in der MHH in einem Pilotprojekt mit der Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie**

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Förderung: Firma Braun Melsungen AG

**An open prospective non randomized non interventional comparative pilot study investigating the effect of supportive parenteral nutrition in liver transplantation candidates with liver cirrhosis**

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Kooperationspartner: Klinik Kinderchirurgie, Dingemann, Jens (PD Dr.); Förderung: Firma Braun

**Transition von Patienten mit Ösophagusatresie oder anorektaler Fehlbildung**

■ Projektleitung: Schneider, Andrea (Dr.); Kooperationspartner: Dingemann, Jens (PD Dr.), Klinik Kinderchirurgie; Förderung: Firma Braun

**Optimierung der Diagnostik und Therapie der Autoimmunhepatitis**

■ Projektleitung: Taubert, Richard (Dr.), Jäckel, Elmar (Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen TA 1010/1-2 (KFO250 TP7)

**Molekulare Mikroskopie von humanen Lebertransplantaten**

■ Projektleitung: Taubert, Richard (Dr.), Lehner, Frank (PD Dr.); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), IFB-Tx II Projektnummer ISI-6 Förderkennzeichen 01EO1302 and 01EO0802

**Nicht invasive Diagnostik und Vorhersage des Therapieansprechens der Autoimmunhepatitis**

■ Projektleitung: Taubert, Richard (Dr.), Jaekel, Elmar (Dr.), Manns, Michael (Prof. Dr.); Förderung: Else-Kröner-Fresenius-Stiftung im Rahmen des klinischen StrucMed-Programms

**Teilprojekt B2: Immunological and viral determinants of graft hepatitis C after liver transplantation in the context of novel antiviral therapies**

■ Projektleitung: Ciesek, Sandra (PD Dr.), von Hahn, Thomas (Prof. Dr.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Förderkennzeichen SFB 738/B2

**Teilprojekt A05: Blockade Ko-regulatorischer Signalwege bei chronisch-viraler Hepatitis und die Effekte auf das T-Zellrezeptorrepertoire: Bedeutung für therapeutische Strategien und Heterologe Immunität**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Cornberg, Markus (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft(DFG), Förderkennzeichen SFB 900/2

**Novel therapeutic strategies for functional cure of Hepatitis D Virus infection; Subproject (WP4): Mechanisms of immune control in HDV infection**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), TTU/ TI Hepatitis; TTU 05.807

**Effects of type I interferons on human NK cells: Relevance for hepatitis C virus infection**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: International Research Training Group 1273

**CORE\_2: Prevention and treatment of hepatitis virus infections in liver transplant recipients**

■ Projektleitung: Manns, Michael (Prof. Dr. med), Klempnauer, Jürgen (Prof. Dr. med), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr. med.), Ciesek, Sandra (Prof. Dr. med.), von Hahn, Thomas (Prof. Dr. med); Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung- Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation

### **Prevention of HBV reinfection after liver transplantation using entecavir mono-therapy after short-term HBIg administration: a pilot study**

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

### **Multicenter HCV LLV Evaluation II**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Abbott Arzneimittel GmbH & Co. KG

### **Investigation of Serum Cytokines and Chemokines within the HBV Telbivudine study 2409**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Novartis

### **Evaluation of low HCV viremia during IFN-free antiviral therapy of chronic hepatitis**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Maasoumy, Benjamin (Dr.); Förderung: Abbott Arzneimittel GmbH Molecular

### **Ring Study (HBV) (HCV) - Early performance evaluation cobas**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Roche Molecular Systems Inc.

### **PBMC Platine Network**

■ Projektleitung: Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Förderung: Platine Pharma Services

### **Therapie von orthotopen Cholangiozellulären Karzinomen mit Hilfe von costimulation-assistierten CD8 T-Zell Vakzinen**

■ Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe, Projekt 111150

### **Mikrosphären-basierte, Glypican-3 spezifische Immuntherapie des Hepatozellulären Karzinoms**

■ Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Deutsche Forschungsgemeinschaft, WI 3308/3-1

### **Untersuchung von rekombinanten replikationsdefizienten LCMV Vektoren in der Tumorthherapie**

■ Projektleitung: Wirth, Thomas (PD Dr.); Förderung: Hookipa Biotech, Wien

### **Rolle der professionellen antigenpräsentierenden Zellen für die Immunüberwachung der präkanzerösen Hepatozyten und für die Unterdrückung der Leberkrebsentwicklung**

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Zender, Lars (Prof. Dr.), Leiter der Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Geffers, Robert (Dr. rer. nat.), Leiter der AG „Genomanalytik“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung, Antragsnummer 2013.107.1

### **Development of Listeria monocytogenes-based vaccines for the prevention and treatment of oncogene- and HBV/HCV-driven hepatocellular carcinoma**

■ Projektleitung: Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Portnoy, Daniel A. (Prof. Dr. rer. nat.), Head of Department of Molecular and Cell Biology / School of Public Health, University of California, Berkeley, California, USA, Zender, Lars (Prof. Dr.), Leiter der Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum

Tübingen, Pietschmann, Thomas (Prof. Dr. rer. nat.), TWINCORE, Hannover, Longerich, Thomas (Univ.-Prof. Dr.), Lehr- und Forschungsgebiet Onkologische Pathologie Leitung - AG Oncological Hepatopathology, Institut für Pathologie, Uniklinik RWTH Aachen, Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Balakrishnan, Asha (Dr. rer. nat.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Gürlevik, Engin (Dr. rer. nat.) Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; Förderung: Nachwuchsprogramm Junge Akademie, MHH

### **In vivo RNAi-Screening zur Identifizierung neuer inhibitorischer Faktoren bei Tumor-spezifischen T-Lymphozyten während Leberkrebsentwicklung**

■ Projektleitung: Yeysa, Tetyana (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Ott, Michael (Prof. Dr.), Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Medizinische Hochschule Hannover, und Zell- und Gentherapie, TWINCORE, Hannover, Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Dauch, Daniel (Dr. rer. nat.), Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Zender, Lars (Prof. Dr.), Leiter der Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Geffers, Robert (Dr. rer. nat.), Leiter der AG „Genomanalytik“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig; Förderung: DFG, Eigene Stelle, YE 151/2-1

### **Investigation of therapy-induced senescence and concomitant immune response in metastatic liver cancer**

■ Projektleitung: Yeysa, Tetyana (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Vondran, Florian (PD, Dr.), Allgemein-, Viszeral und Transplantationschirurgie, MHH, Hannover, Bruder, Dunja (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und Leiterin der AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Jeron, Andreas (Dr. rer. nat.), Institut für medizinische Mikrobiologie, Otto-von-Guericke Universität Magdeburg und AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Gereke, Marcus (Dr. rer. nat.), AG „Immunregulation“, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig, Zender, Lars (Prof. Dr.), Leiter der Sektion für Translationale Gastrointestinale Onkologie, Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Tübingen, Longerich, Thomas (Prof. Dr. med.), Lehr- und Forschungsgebiet Onkologische Pathologie Leitung - AG Oncological Hepatopathology, Institut für Pathologie, Uniklinik RWTH Aachen, Hori, Shohei (Ph.D.), Team Leader, Laboratory for Immune Homeostasis, RCAI, RIKEN Center for Integrative Medical Sciences (RCAI-IMS), Japan, Guzman, Carlos A. (Prof. Dr.), Leiter der Abteilung Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie, HZI, Braunschweig; Förderung: Fritz Thyssen Stiftung, Ref. 10.16.1.031MN

### **HepNet Study-House**

■ Projektleitung: Hardtke, Svenja (Dr.), Manns, Michael P. (Prof. Dr.) Kooperationspartner: Deutsche Leberstiftung; Förderung: DZIF TTU Hepatitis Projekt 05.701 ; Förderkennzeichen 8042705701

### **HIDIT-2: A multicenter randomised study comparing the efficacy of pegylated interferon-alfa-2a plus placebo vs. pegylated interferon-alfa-2a plus tenofovir for the treatment of chronic delta hepatitis – The Hep-Net International Delta Hepatitis Interventional Trial II**

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.), Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hardtke, Svenja (Dr.) HepNet Study-House der Deutschen Leberstiftung; Förderung: Roche Pharma AG, Gilead Science; DZIF TTU Hepatitis Projekt 05.701

# aHCV 4- Study: Interferon-free Treatment of Acute Genotype 1 Hepatitis C Virus Infection with Ledipasvir/Sofosbuvir Fixed Dose Combination – The HepNet Acute IV Study;

■ Projektleitung: Manns, Michael P. (Prof. Dr.); Kooperationspartner: HepNet Study-House der Deutschen Leberstiftung; Förderung: Gilead Science; DZIF TTU Hepatitis Projekt 05.701

## Originalpublikationen

Atreya R, Bloom S, Scaldaferri F, Gerardi V, Admyre C, Karlsson A, Knittel T, Kowalski J, Lukas M, Löfberg R, Nancey S, Petryka R, Rydzewska G, Schnabel R, Seidler U, Neurath MF, Hawkey C. Clinical Effects of a Topically Applied Toll-like Receptor 9 Agonist in Active Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. *J Crohns Colitis* 2016;10(11):1294-1302

Attia D, Bantel H, Lenzen H, Manns MP, Gebel MJ, Potthoff A. Liver stiffness measurement using acoustic radiation force impulse elastography in overweight and obese patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(4):366-379

Bauer TM, Schuler M, Berardi R, Lim WT, Van Geel R, De Jonge M, Azaro A, Gottfried M, Han JY, Lee DH, Wollner M, Hong D, Vogel A, Delmonte A, Krohn A, Zhang Y, Squires M, Giovannini M, Akimov M, Kim DW. MINIO1.03: Phase (Ph) I Study of the Safety and Efficacy of the cMET Inhibitor Capmatinib (INC280) in Patients with Advanced cMET+ NSCLC: Topic: Medical Oncology. *J Thorac Oncol* 2016;11(11S):S257-S258

Baumann AK, Schlue J, Noyan F, Hardtke-Wolenski M, Lehner F, Barg-Hock H, Klempnauer J, Manns MP, Taubert R, Jaeckel E. Preferential accumulation of T helper cells but not cytotoxic T cells characterizes benign subclinical rejection of human liver allografts. *Liver Transpl* 2016;22(7):943-955

Baumgart DC, Bokemeyer B, Drabik A, Stallmach A, Schreiber S, Vedolizumab Germany Consortium. Vedolizumab induction therapy for inflammatory bowel disease in clinical practice-a nationwide consecutive German cohort study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43(10):1090-1102

Becker H, Stahmeyer JT, Manns MP, Krauth C, Cornberg M. Veränderungen der Laboranforderungen zur Diagnostik von Virus-hepatitiden unter Fortentwicklung von Leitlinien. *Z Gastroenterol* 2017;55(1):32-38

Behrends M, Stiller G, Dudzinska A, Schneidewind S. Various Cinematic Forms of Educational Videos About the Physical Examination - Are There Differences in the Evaluation by Medical Students? *Stud Health Technol Inform* 2016;226:97-100

Behrendt P, Bremer B, Todt D, Brown RJ, Heim A, Manns MP, Steinmann E, Wedemeyer H. Hepatitis E Virus (HEV) ORF2 Antigen Levels Differentiate Between Acute and Chronic HEV Infection. *J Infect Dis* 2016;214(3):361-368

Behrendt P, Lüth S, Dammermann W, Drave S, Brown RJ, Todt D, Schnoor U, Steinmann E, Wedemeyer H, Pischke S, Iking-Konert C. Exacerbation of hepatitis E virus infection during anti-TNFalpha treatment. *Joint Bone Spine* 2016;DOI: 10.1016/j.jbspin.2016.09.017

Berhane S, Toyoda H, Tada T, Kumada T, Kagebayashi C, Satomura S, Schweitzer N, Vogel A, Manns MP, Benckert J, Berg T, Ebker M, Best J, Dechêne A, Gerken G, Schlaak JF, Weinmann A, Wörns MA, Galle P, Yeo W, Mo F, Chan SL, Reeves H, Cox T, Johnson P. Role of the GALAD and BALAD-2 Serologic Models in Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma and Prediction of Survival in Patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(6):875-886.e6

Bhardwaj S, Ahmad F, Wedemeyer H, Cornberg M, Schulze Zur Wiesch J, van Lunzen J, Sarin SK, Schmidt RE, Meyer-Olson D. Increased CD56(bright) NK cells in HIV-HCV co-infection and HCV mono-infection are associated with distinctive alterations of their phenotype. *Virol J* 2016;13:67

Blake SJ, Stannard K, Liu J, Allen S, Yong MC, Mittal D, Aguilera AR, Miles JJ, Lutzky VP, de Andrade LF, Martinet L, Colonna M, Takeda K, Kühnel F, Gurlevik E, Bernhardt G, Teng MW, Smyth MJ. Suppression of Metastases Using a New Lymphocyte Checkpoint Target for Cancer Immunotherapy. *Cancer Discov* 2016;6(4):446-459

Bock B, Hasdemir D, Wandrer F, Rodt T, Manns MP, Schulze-Osthoff K, Bantel H. Serum cell death biomarker mirrors liver cancer regression after transarterial chemoembolisation. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(7):747-754

Boggs K, Venkatesan N, Mederacke I, Komatsu Y, Stice S, Schwabe RF, Mistretta CM, Mishina Y, Liu HX. Contribution of Underlying Connective Tissue Cells to Taste Buds in Mouse Tongue and Soft Palate. *PLoS One* 2016;11(1):e0146475

Bogomolov P, Alexandrov A, Voronkova N, Macievich M, Kokina K, Petrachenkova M, Lehr T, Lempp FA, Wedemeyer H, Haag M, Schwab M, Haefeli WE, Blank A, Urban S. Treatment of chronic hepatitis D with the entry inhibitor myrcludex B: First results of a phase Ib/Ila study. *J Hepatol* 2016;65(3):490-498

Brouwer WP, Chan HL, Brunetto MR, Martinot-Peignoux M, Arends P, Cornberg M, Cherubini B, Thompson AJ, Liaw YF, Marcellin P, Janssen HL, Hansen BE, Good Practice in using HBsAg in Chronic Hepatitis B Study Group (GPs-CHB Study Group). Repeated Measurements of Hepatitis B Surface Antigen Identify Carriers of Inactive HBV During Long-term Follow-up. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(10):1481-1489.e5

Ciesek S, Proske V, Otto B, Pischke S, Costa R, Lüthgehetmann M, Polywka S, Klempnauer J, Nashan B, Manns MP, von Hahn T, Lohse AW, Wedemeyer H, Mix H, Sternecker M. Efficacy and safety of sofosbuvir/ledipasvir for the treatment of patients with hepatitis C virus re-infection after liver transplantation. *Transpl Infect Dis* 2016;18(3):326-332

Cloherly G, Chevaliez S, Sarrazin C, Herman C, Holzmayer V, Dawson G, Maasoumy B, Vermehren J, Wedemeyer H, Feld

- JJ, Pawlowsky JM. Hepatitis C RNA assay differences in results: Potential implications for shortened therapy and determination of Sustained Virologic Response. *Sci Rep* 2016;6:35410
- Collepriest BJ, Burke ZD, Griffiths LP, Chen Y, Yu WY, Jover R, Bock M, Biddlestone L, Quinlan JM, Ward SG, Mark Farrant J, Slack JM, Tosh D. Hnf4alpha is a key gene that can generate columnar metaplasia in oesophageal epithelium. *Differentiation* 2016;93:39-49
- Dauch D, Rudalska R, Cossa G, Nault JC, Kang TW, Wuestefeld T, Hohmeyer A, Imbeaud S, Yevsa T, Hoenicke L, Pantzar T, Bozko P, Malek NP, Longerich T, Laufer S, Poso A, Zucman-Rossi J, Eilers M, Zender L. A MYC-aurora kinase A protein complex represents an actionable drug target in p53-altered liver cancer. *Nat Med* 2016;22(7):744-753
- Deterding K, Spinner CD, Schott E, Welzel TM, Gerken G, Klinker H, Spengler U, Wiegand J, Zur Wiesch JS, Pathil A, Cornberg M, Umgelter A, Zöllner C, Zeuzem S, Papkalla A, Weber K, Hardtke S, von der Leyen H, Koch A, von Witzendorf D, Manns MP, Wedemeyer H, HepNet Acute HCV IV Study Group. Ledipasvir plus sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 monoinfection (HepNet Acute HCV IV): an open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Infect Dis* 2017;17(2):215-222
- Dietrich CF, Sahai AV, D'Onofrio M, Will U, Arcidiacono PG, Petrone MC, Hocke M, Braden B, Burmester E, Möller K, Saftoiu A, Ignee A, Cui XW, Iordache S, Pothoff A, Iglesias-Garcia J, Fusaroli P, Dong Y, Jenssen C. Differential diagnosis of small solid pancreatic lesions. *Gastrointest Endosc* 2016;84(6):933-940
- Drave SA, Debing Y, Walter S, Todt D, Engelmann M, Friesland M, Wedemeyer H, Neyts J, Behrendt P, Steinmann E. Extra-hepatic replication and infection of hepatitis E virus in neuronal-derived cells. *J Viral Hepat* 2016;23(7):512-521
- Duffy AG, Ulahannan SV, Makorova-Rusher O, Rahma O, Wedemeyer H, Pratt D, Davis JL, Hughes MS, Heller T, ElGindi M, Uppala A, Korangy F, Kleiner DE, Figg WD, Venzon D, Steinberg SM, Venkatesan AM, Krishnasamy V, Abi-Jaoudeh N, Levy E, Wood BJ, Greten TF. Tremelimumab in combination with ablation in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2017;66(3):545-551
- Eggenschwiler R, Moslem M, Fraguas MS, Galla M, Papp O, Naujock M, Fonfara I, Gensch I, Wöhner A, Beh-Pajooh A, Mussolino C, Tauscher M, Steinemann D, Wegner F, Petri S, Schambach A, Charpentier E, Cathomen T, Cantz T. Improved bi-allelic modification of a transcriptionally silent locus in patient-derived iPSC by Cas9 nickase. *Sci Rep* 2016;6:38198
- Eggert T, Wolter K, Ji J, Ma C, Yevsa T, Klotz S, Medina-Echeverez J, Longerich T, Forgues M, Reisinger F, Heikenwalder M, Wang XW, Zender L, Greten TF. Distinct Functions of Senescence-Associated Immune Responses in Liver Tumor Surveillance and Tumor Progression. *Cancer Cell* 2016;30(4):533-547
- Emmanouilidis N, Peters R, Ringe BP, Güner Z, Ramackers W, Bektas H, Lehner F, Manns M, Klempnauer J, Schrem H. Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Single Center Resume Overlooking Four Decades of Experience. *J Transplant* 2016;2016:7895956
- Endig J, Buitrago-Molina LE, Marhenke S, Reisinger F, Saborowski A, Schütt J, Limbourg F, Könecke C, Schreder A, Michael A, Misslitz AC, Healy ME, Geffers R, Clavel T, Haller D, Unger K, Finegold M, Weber A, Manns MP, Longerich T, Heikenwalder M, Vogel A. Dual Role of the Adaptive Immune System in Liver Injury and Hepatocellular Carcinoma Development. *Cancer Cell* 2016;30(2):308-323
- Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, Blank MA, Johanss J, Gao LL, Miao Y, Adedokun OJ, Sands BE, Hanauer SB, Vermeire S, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJ, Colombel JF, Tulassay Z, Seidler U, Salzberg BA, Desreumaux P, Lee SD, Loftus EV Jr, Dieleman LA, Katz S, Rutgeerts P, UNITI-IM-UNITI Study Group. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. *N Engl J Med* 2016;375(20):1946-1960
- Feld JJ, Maan R, Zeuzem S, Kuo A, Nelson DR, Di Bisceglie AM, Manns MP, Sherman K, Frazier LM, Sterling R, Mailliar M, Schmidt M, Akushevich L, Vainorius M, Fried MW. Effectiveness and Safety of Sofosbuvir-Based Regimens for Chronic HCV Genotype 3 Infection: Results of the HCV-TARGET Study. *Clin Infect Dis* 2016;63(6):776-783
- Flanagan L, Meyer M, Fay J, Curry S, Bacon O, Duesmann H, John K, Boland KC, McNamara DA, Kay EW, Bantel H, Schulze-Bergkamen H, Prehn JH. Low levels of Caspase-3 predict favourable response to 5FU-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: Caspase-3 inhibition as a therapeutic approach. *Cell Death Dis* 2016;7:e2087
- Folprecht G, Pericay C, Saunders MP, Thomas A, Lopez Lopez R, Roh JK, Chistyakov V, Höhler T, Kim JS, Hofheinz RD, Ackland SP, Swinson D, Kopp M, Udovitsa D, Hall M, Iveson T, Vogel A, Zalcberg JR. Oxaliplatin and 5-FU/foinic acid (modified FOLFOX6) with or without aflibercept in first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: the AFFIRM study. *Ann Oncol* 2016;27(7):1273-1279
- Fraguas MS, Eggenschwiler R, Hoepfner J, Schiavinato JL, Haddad R, Oliveira LH, Araujo AG, Zago MA, Panepucci RA, Cantz T. MicroRNA-29 impairs the early phase of reprogramming process by targeting active DNA demethylation enzymes and Wnt signaling. *Stem Cell Res* 2016;19:21-30
- Franz J, Brinkmann BF, König M, Hüve J, Stock C, Ebnet K, Riethmüller C. Nanoscale Imaging Reveals a Tetraspanin-CD9 Coordinated Elevation of Endothelial ICAM-1 Clusters. *PLoS One* 2016;11(1):e0146598
- Girke J, Seipt C, Markowski A, Luettig B, Schettler A, Momma M, Schneider AS. Quality of Life and Nutrition Condition of Patients Improve Under Home Parenteral Nutrition: An Exploratory Study. *Nutr Clin Pract* 2016;31(5):659-665
- Gisa A, Suneetha PV, Behrendt P, Pischke S, Bremer B, Falk CS, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H, Kraft AR. Cross-genotype-specific T-cell responses in acute hepatitis E virus (HEV) infection. *J Viral Hepat* 2016;23(4):305-315

- Gürlevik E, Fleischmann-Mundt B, Brooks J, Demir IE, Steiger K, Ribback S, Yevsa T, Woller N, Kloos A, Ostroumov D, Armbricht N, Manns MP, Dombrowski F, Saborowski M, Kleine M, Wirth TC, Oettle H, Ceyhan GO, Esposito I, Calvisi DF, Kubicka S, Kühnel F. Administration of Gemcitabine After Pancreatic Tumor Resection in Mice Induces an Antitumor Immune Response Mediated by Natural Killer Cells. *Gastroenterology* 2016;151(2):338-350.e7
- Hagel S, Fischer A, Ehlermann P, Frank T, Tueffers K, Sturm A, Link A, Demir M, Siebenhaar A, Storr M, Glueck T, Siegel E, Solbach P, Goeser F, Koelbel CB, Lohse A, Luebbert C, Kandzi U, Maier M, Schuerle S, Lerch MM, Tacke D, Cornely OA, Stallmach A, Vehrenschild M, German Clinical Microbiome Study Group (GCMSG). Fecal Microbiota Transplant in Patients With Recurrent Clostridium Difficile Infection. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113(35-36):583-589
- Hampel A, Solbach P, Cornberg M, Schmidt RE, Behrens GM, Jablonka A. Aktuelle Seroprävalenz, Impfstatus und prädiktiver Wert der Leberenzyme für Hepatitis B bei Flüchtlingen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 2016;59(5):578-583
- Hardtke-Wolenski M, Dywicky J, Fischer K, Hapke M, Sievers M, Schlue J, Anderson MS, Taubert R, Noyan F, Manns MP, Jäckel E. The influence of genetic predisposition and autoimmune hepatitis inducing antigens in disease development. *J Autoimmun* 2017;78:39-45
- Heidrich B, Steinmann E, Plumeier I, Kirschner J, Sollik L, Ziegert S, Engelmann M, Lehmann P, Manns MP, Pieper DH, Wedemeyer H. Frequent detection of HCV RNA and HCVcoreAg in stool of patients with chronic hepatitis C. *J Clin Virol* 2016;80:1-7
- Hengst J, Strunz B, Deterding K, Ljunggren HG, Leeansyah E, Manns MP, Cornberg M, Sandberg JK, Wedemeyer H, Björkstam NK. Nonreversible MAIT cell-dysfunction in chronic hepatitis C virus infection despite successful interferon-free therapy. *Eur J Immunol* 2016;46(9):2204-2210
- Hinrichs H, Hinrichs JB, Gutberlet M, Lenzen H, Raatschen HJ, Wacker F, Ringe KI. Functional gadoxetate disodium-enhanced MRI in patients with primary sclerosing cholangitis (PSC). *Eur Radiol* 2016;26(4):1116-1124
- Hinrichs JB, Shin HO, Kaercher D, Hasdemir D, Murray T, Kaireit T, Lutat C, Vogel A, Meyer BC, Wacker FK, Rodt T. Parametric response mapping of contrast-enhanced biphasic CT for evaluating tumour viability of hepatocellular carcinoma after TACE. *Eur Radiol* 2016;26(10):3447-3455
- Hoepfner J, Kleinsorge M, Papp O, Ackermann M, Alfken S, Rinas U, Solodenko W, Kirschning A, Sgodda M, Cantz T. Biphasic modulation of Wnt signaling supports efficient foregut endoderm formation from human pluripotent stem cells. *Cell Biol Int* 2016;40(5):534-548
- Höner Zu Siederdisen C, Rinker F, Maasoumy B, Wiegand SB, Filmann N, Falk CS, Deterding K, Port K, Mix C, Manns MP, Herrmann E, Wedemeyer H, Kraft AR, Cornberg M. Viral and Host Responses After Stopping Long-term Nucleos(t)ide Analogue Therapy in HBeAg-Negative Chronic Hepatitis B. *J Infect Dis* 2016;214(10):1492-1497
- Hübner J, Hoseini SS, Suerth JD, Hoffmann D, Maluski M, Herbst J, Maul H, Ghosh A, Eiz-Vesper B, Yuan Q, Ott M, Heuser M, Schambach A, Sauer MG. Generation of Genetically Engineered Precursor T-Cells From Human Umbilical Cord Blood Using an Optimized Alpharetroviral Vector Platform. *Mol Ther* 2016;24(7):1216-1226
- Jablonka A, Solbach P, Happle C, Hampel A, Schmidt RE, Behrens GM. Hohe Hepatitis-A-Immunitätsrate bei Flüchtlingen in Deutschland. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2016;DOI: 10.1007/s00063-016-0203-7
- Jablonka A, Solbach P, Happle C, Hampel A, Schmidt RE, Behrens GM. Hohe Hepatitis-A-Immunitätsrate bei Flüchtlingen in Deutschland. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2016;DOI: 10.1007/s00063-016-0203-7
- Jablonka A, Solbach P, Nothdorff S, Hampel A, Schmidt RE, Behrens GM. Niedrige Seroprävalenz von Syphilis und HIV bei Flüchtlingen in Deutschland im Jahr 2015. *Dtsch Med Wochenschr* 2016;141(14):e128-32
- Jablonka A, Solbach P, Nothdorff S, Hampel A, Schmidt RE, Behrens GM. Niedrige Seroprävalenz von Syphilis und HIV bei Flüchtlingen in Deutschland im Jahr 2015. *Dtsch Med Wochenschr* 2016;141(14):e128-32
- Jablonka A, Solbach P, Ringe B, Schleenvoigt BT, Dopfer C, Hampel A, Schmidt RE, Behrens GM. Niedrige Seroprävalenz von Hepatitis C bei Flüchtlingen in Deutschland im Jahr 2015. *Notfall Rettungsmed* 2017;20(1):1-5
- Jakobs P, Schulz P, Ortmann C, Schürmann S, Exner S, Rebollido-Rios R, Dreier R, Seidler DG, Grobe K. Bridging the gap: heparan sulfate and Scube2 assemble Sonic hedgehog release complexes at the surface of producing cells. *Sci Rep* 2016;6:26435
- Ji SG, Juran BD, Mucha S, Folseraas T, Jostins L, Melum E, Kumasaoka N, Atkinson EJ, Schlicht EM, Liu JZ, Shah T, Gutierrez-Achury J, Boberg KM, Bergquist A, Vermeire S, Eksteen B, Durie PR, Farkkila M, Müller T, Schramm C, Sterneck M, Weismüller TJ, Gotthardt DN, Ellinghaus D, Braun F, Teufel A, Laudes M, Lieb W, Jacobs G, Beuers U, Weersma RK, Wijmenga C, Marshall HU, Milkiewicz P, Pares A, Kontula K, Chazouillères O, Invernizzi P, Goode E, Spiess K, Moore C, Sambrook J, Ouwehand WH, Roberts DJ, Danesh J, Floreani A, Gulamhusein AF, Eaton JE, Schreiber S, Coltescu C, Bowlus CL, Luketic VA, Odin JA, Chopra KB, Kowdley KV, Chalasani N, Manns MP, Srivastava B, Mells G, Sandford RN, Alexander G, Gaffney DJ, Chapman RW, Hirschfield GM, de Andrade M, UK-PSC Consortium, International IBD Genetics Consortium, International PSC Study Group, Rushbrook SM, Franke A, Karlsen TH, Lazaridis KN, Anderson CA. Genome-wide association study of primary sclerosing cholangitis identifies new risk loci and quantifies the genetic relationship with inflammatory bowel disease. *Nat Genet* 2017;49(2):269-273
- Jüngst C, Gräber S, Klahn D, Wedemeyer H, Lammert F. Häufigkeit und Risikofaktoren medikamentös-toxischer Leberschäden:

eine umfragebasierte Studie in Apotheken. *Z Gastroenterol* 2016;54(2):131-138

Kirstein MM, Schweitzer N, Ay N, Boeck C, Lappas K, Hinrichs JB, Voigtländer T, Wacker F, Manns MP, Rodt T, Vogel A. Experience from a real-life cohort: outcome of 606 patients with hepatocellular carcinoma following transarterial chemoembolization. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(1):116-124

Kirstein MM, Schweitzer N, Ay N, Boeck C, Lappas K, Hinrichs JB, Voigtländer T, Wacker F, Manns MP, Rodt T, Vogel A. Experience from a real-life cohort: outcome of 606 patients with hepatocellular carcinoma following transarterial chemoembolization. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(1):116-124

Knocke S, Fleischmann-Mundt B, Saborowski M, Manns MP, Kühnel F, Wirth TC, Woller N. Tailored Tumor Immunogenicity Reveals Regulation of CD4 and CD8 T Cell Responses against Cancer. *Cell Rep* 2016;17(9):2234-2246

Krawczyk M, Rau M, Schattenberg JM, Bantel H, Pathil A, Demir M, Kluwe J, Boettler T, Lammert F, Geier A, NAFLD Clinical Study Group. Combined effects of the PNPLA3 rs738409, TM6SF2 rs58542926, and MBOAT7 rs641738 variants on NAFLD severity: a multicenter biopsy-based study. *J Lipid Res* 2017;58(1):247-255

Lankisch TO. Schwere oder nicht so schwere akute Pankreatitis: Ist der erste Eindruck entscheidend? *Z Gastroenterol* 2016;54(3):257-258

Lauermann J, Potthoff A, Mc Cavert M, Marquardt S, Vaske B, Rosenthal H, von Hahn T, Wacker F, Meyer BC, Rodt T. Comparison of Technical and Clinical Outcome of Transjugular Portosystemic Shunt Placement Between a Bare Metal Stent and a PTFE-Stentgraft Device. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016;39(4):547-556

Lim KT, Lee SC, Gao Y, Kim KP, Song G, An SY, Adachi K, Jang YJ, Kim J, Oh KJ, Kwak TH, Hwang SI, You JS, Ko K, Koo SH, Sharma AD, Kim JH, Hui L, Cantz T, Schöler HR, Han DW. Small Molecules Facilitate Single Factor-Mediated Hepatic Reprogramming. *Cell Rep* 2016;DOI: 10.1016/j.celrep.2016.03.071

Lunemann S, Martus G, Hölzemer A, Chapel A, Ziegler M, Körner C, Garcia Beltran W, Carrington M, Wedemeyer H, Altfeld M. Sequence variations in HCV core-derived epitopes alter binding of KIR2DL3 to HLA-C \*03:04 and modulate NK cell function. *J Hepatol* 2016;65(2):252-258

Lutterkort GL, Wranke A, Yurdaydin C, Budde E, Westphal M, Lichtinghagen R, Stift J, Bremer B, Hardtke S, Keskin O, Idilman R, Koch A, Manns MP, Dienes HP, Wedemeyer H, Heidrich B. Non-Invasive Fibrosis Score for Hepatitis Delta. *Liver Int* 2017;37(2):196-204

Maan R, van Tilborg M, Deterding K, Ramji A, van der Meer AJ, Wong F, Fung S, Sherman M, Manns MP, Cornberg M, Hansen BE, Wedemeyer H, Janssen HL, de Knecht RJ, Feld JJ. Safety and Effectiveness of Direct-Acting Antiviral Agents for Treatment of Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(12):1821-1830.e6

Maan R, Zaim R, van der Meer AJ, Feld JJ, Wedemeyer H, Dufour JF, Lammert F, Manns MP, Zeuzem S, Hansen BE, Janssen H, Veldt BJ, de Knecht RJ, Uyl-de Groot CA. Real-world medical costs of antiviral therapy among patients with chronic HCV infection and advanced hepatic fibrosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(11):1851-1859

Maasoumy B, Vermehren J, Welker MW, Bremer B, Perner D, Höner Zu Siederdisen C, Deterding K, Lehmann P, Cloherty G, Reinhardt B, Pawlotsky JM, Manns MP, Zeuzem S, Cornberg M, Wedemeyer H, Sarrazin C. Clinical value of on-treatment HCV RNA levels during different sofosbuvir-based antiviral regimens. *J Hepatol* 2016;65(3):473-482

Manns M. Behandlung der Virushepatitiden - Revolution in 50 Jahren. *Drug Res (Stuttg)* 2016;66(S 01):S13-S14

Manns M, Samuel D, Gane EJ, Mutimer D, McCaughan G, Buti M, Prieto M, Calleja JL, Peck-Radosavljevic M, Müllhaupt B, Agarwal K, Angus P, Yoshida EM, Colombo M, Rizzetto M, Dvory-Sobol H, Denning J, Arterburn S, Pang PS, Brainard D, McHutchison JG, Dufour JF, Van Vlierberghe H, van Hoek B, Fornis X, SOLAR-2 investigators. Ledipasvir and sofosbuvir plus ribavirin in patients with genotype 1 or 4 hepatitis C virus infection and advanced liver disease: a multicentre, open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16(6):685-697

Nalpas B, Ichai P, Jamot L, Carbonell N, Rudler M, Mathurin P, Durand F, Gerken G, Manns M, Trautwein C, Larrey D, Radenne S, Duvoux C, Leroy V, Bernuau J, Faivre J, Moniaux N, Bréchet C, Amouyal G, Amouyal P, Samuel D. A Proof of Concept, Phase II Randomized European Trial, on the Efficacy of ALF-5755, a Novel Extracellular Matrix-Targeted Antioxidant in Patients with Acute Liver Diseases. *PLoS One* 2016;11(3):e0150733

Niro GA, Smedile A, Fontana R, Olivero A, Ciancio A, Valvano MR, Pittaluga F, Coppola N, Wedemeyer H, Zachou K, Marrone A, Fasano M, Lotti G, Andreone P, Iacobellis A, Andriulli A, Rizzetto M. HBsAg kinetics in chronic hepatitis D during interferon therapy: on-treatment prediction of response. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(6):620-628

Noyan F, Zimmermann K, Hardtke-Wolenski M, Knoefel A, Schulte E, Geffers R, Hust M, Huehn J, Galla M, Morgan M, Jokuszies A, Manns MP, Jaecel E. Prevention of allograft rejection by use of regulatory T cells with a MHC-specific chimeric antigen receptor. *Am J Transplant* 2016;DOI: 10.1111/ajt.14175

Piratvisuth T, Komolmit P, Chan HL, Tanwandee T, Sukeepaisarnjaroen W, Pessoa MG, Fassio E, Ono SK, Bessone F, Daruich J, Zeuzem S, Manns M, Uddin A, Dong Y, Trylesinski A. Efficacy of telbivudine with conditional tenofovir intensification in patients with chronic hepatitis B: results from the 2-year roadmap strategy. *Drugs Context* 2016;5:212294

Puttur F, Francozo M, Solmaz G, Bueno C, Lindenberg M, Gohmert M, Swallow M, Tufa D, Jacobs R, Lienenklaus S, Kühl AA, Borkner L, Cicin-Sain L, Holzmann B, Wagner H, Berod L, Sparwasser T. Conventional Dendritic Cells Confer Protection against Mouse

Cytomegalovirus Infection via TLR9 and MyD88 Signaling. *Cell Rep* 2016;17(4):1113-1127

Reddy KR, Lim JK, Kuo A, Di Bisceglie AM, Galati JS, Morelli G, Eversen GT, Kwo PY, Brown RS Jr, Sulkowski MS, Akushevich L, Lok AS, Pockros PJ, Vainorius M, Terrault NA, Nelson DR, Fried MW, Manns MP, HCV-TARGET Study Group. All-oral direct-acting antiviral therapy in HCV-advanced liver disease is effective in real-world practice: observations through HCV-TARGET database. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45(1):115-126

Regueiro M, Feagan BG, Zou B, Johans J, Blank MA, Chevrier M, Plevy S, Popp J, Cornillie FJ, Lukas M, Danese S, Gionchetti P, Hanauer SB, Reinisch W, Sandborn WJ, Sorrentino D, Rutgeerts P, PREVENT Study Group. Infliximab Reduces Endoscopic, but Not Clinical, Recurrence of Crohn's Disease After Ileocolonic Resection. *Gastroenterology* 2016;150(7):1568-1578

Reinhardt A, Yevsa T, Worbs T, Lienenklaus S, Sandrock I, Oberdörfer L, Korn T, Weiss S, Förster R, Prinz I. Interleukin-23-Dependent gamma/delta T Cells Produce Interleukin-17 and Accumulate in the Entesis, Aortic Valve, and Ciliary Body in Mice. *Arthritis Rheumatol* 2016;68(10):2476-2486

Riemann A, Schneider B, Gündel D, Stock C, Gekle M, Thews O. Acidosis Promotes Metastasis Formation by Enhancing Tumor Cell Motility. *Adv Exp Med Biol* 2016;876:215-220

Ritorto MS, Rhode H, Vogel A, Borlak J. Regulation of glycosylphosphatidylinositol-anchored proteins and GPI-phospholipase D in a c-Myc transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma and human HCC. *Biol Chem* 2016;397(11):1147-1162

Roy S, Benz F, Alder J, Bantel H, Janssen J, Vucur M, Gautheron J, Schneider A, Schüller F, Loosen S, Luedde M, Koch A, Tacke F, Luedde T, Trautwein C, Roderburg C. Down-regulation of miR-192-5p protects from oxidative stress-induced acute liver injury. *Clin Sci (Lond)* 2016;130(14):1197-1207

Sarrazin C, Manns M, Calleja JL, Garcia-Samaniego J, Forns X, Kaste R, Bai X, Wu J, Stern JO. HCVer3: An Open-Label, Phase Ib Study of Faldaprevir and Deleobuvir with Ribavirin in Hepatitis C Virus Genotype-1b-Infected Patients with Cirrhosis and Moderate Hepatic Impairment. *PLoS One* 2016;11(12):e0168544

Schirdewahn T, Grabowski J, Sekyere SO, Bremer B, Wranke A, Lunemann S, Schlaphoff V, Kirschner J, Hardtke S, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H, Suneetha PV. The third signal cytokine IL-12 rather than immune checkpoint inhibitors contribute to the functional restoration of hepatitis D virus-specific T-cells. *J Infect Dis* 2017;215(1):139-149

Schmidt C, Ahmad T, Tulassay Z, Baumgart DC, Bokemeyer B, Howaldt S, Stallmach A, Büning C, AEGIS Study Group. Ferric maltol therapy for iron deficiency anaemia in patients with inflammatory bowel disease: long-term extension data from a Phase 3 study. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;44(3):259-270

Schölmerich J, Fellermann K, Seibold FW, Rogler G, Langhorst J, Howaldt S, Novacek G, Petersen AM, Bachmann O, Matthes H, Hes-

selbarth N, Teich N, Wehkamp J, Klaus J, Ott C, Dilger K, Greinwald R, Mueller R, International TRUST-2 Study Group. A Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Trial of Trichuris suis ova in Active Crohn's disease. *J Crohns Colitis* 2016;DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjw184

Schönemeier B, Metzger J, Klein J, Husi H, Bremer B, Armbrrecht N, Dakna M, Schanstra JP, Rosendahl J, Wiegand J, Jäger M, Mullen W, Breuil B, Plentz RR, Lichtinghagen R, Brand K, Kühnel F, Mischak H, Manns MP, Lankisch TO. Urinary Peptide Analysis Differentiates Pancreatic Cancer From Chronic Pancreatitis. *Pancreas* 2016;45(7):1018-1026

Song G, Pacher M, Balakrishnan A, Yuan Q, Tsay HC, Yang D, Reetz J, Brandes S, Dai Z, Putzer BM, Arauzo-Bravo MJ, Steinemann D, Luedde T, Schwabe RF, Manns MP, Schöler HR, Schambach A, Cantz T, Ott M, Sharma AD. Direct Reprogramming of Hepatic Myofibroblasts into Hepatocytes In Vivo Attenuates Liver Fibrosis. *Cell Stem Cell* 2016;18(6):797-808

Suhling H, Gottlieb J, Bara C, Taubert R, Jäckel E, Schiffer M, Bräsen JH. Chronische Abstoßung: Unterschiede und Ähnlichkeiten bei verschiedenen soliden Organtransplantationen. *Internist (Berl)* 2016;57(1):25-37

Suk KT, Mederacke I, Gwak GY, Cho SW, Adeyemi A, Friedman R, Schwabe RF. Opposite roles of cannabinoid receptors 1 and 2 in hepatocarcinogenesis. *Gut* 2016;65(10):1721-1732

Tacke F, Günther R, Buggisch P, Klinker H, Schober A, John C, Lutz T, Pfeiffer-Vornkahl H, Niederau C, Cornberg M, Sarrazin C, Mauss S. Treatment of HCV genotype 2 with sofosbuvir and ribavirin results in lower sustained virological response rates in real life than expected from clinical trials. *Liver Int* 2017;37(2):205-211

Thiesler CT, Cajic S, Hoffmann D, Thiel C, van Diepen L, Hennig R, Sgodda M, Weissmann R, Reichl U, Steinemann D, Diekmann U, Huber NM, Oberbeck A, Cantz T, Kuss AW, Korner C, Schambach A, Rapp E, Buettner FF. Glycomic characterization of induced pluripotent stem cells derived from a patient suffering from phosphomannomutase 2 congenital disorder of glycosylation. *Mol Cell Proteomics* 2016;15(4):1435-1452

Todt D, François C, Anggakusuma, Behrendt P, Engelmann M, Kne-gendorf L, Vieyres G, Wedemeyer H, Hartmann R, Pietschmann T, Duverlie G, Steinmann E. Antiviral Activities of Different Interferon Types and Subtypes against Hepatitis E Virus Replication. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60(4):2132-2139

Todt D, Gisa A, Radonic A, Nitsche A, Behrendt P, Suneetha PV, Pischke S, Bremer B, Brown RJ, Manns MP, Cornberg M, Bock CT, Steinmann E, Wedemeyer H. In vivo evidence for ribavirin-induced mutagenesis of the hepatitis E virus genome. *Gut* 2016;65(10):1733-1743

Toyoda H, Lai PB, O'Beirne J, Chong CC, Berhane S, Reeves H, Manas D, Fox RP, Yeo W, Mo F, Chan AW, Tada T, Iñarrairaegui M, Vogel A, Schweitzer N, Chan SL, Sangro B, Kumada T, Johnson PJ. Long-term impact of liver function on curative therapy for hepatocellular carcinoma: application of the ALBI grade. *Br J Cancer* 2016;114(7):744-750

- Vermehren J, Maasoumy B, Maan R, Cloherty G, Berkowski C, Feld JJ, Cornberg M, Pawlotsky JM, Zeuzem S, Manns MP, Sarrazin C, Wedemeyer H. Applicability of Hepatitis C Virus RNA Viral Load Thresholds for 8-Week Treatments in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1 Infection. *Clin Infect Dis* 2016;62(10):1228-1234
- Viola M, Brüggemann K, Karousou E, Caon I, Caravà E, Vigetti D, Greve B, Stock C, De Luca G, Passi A, Götte M. MDA-MB-231 breast cancer cell viability, motility and matrix adhesion are regulated by a complex interplay of heparan sulfate, chondroitin/dermatan sulfate and hyaluronan biosynthesis. *Glycoconj J* 2016;DOI: 10.1007/s10719-016-9735-6
- Vogel A, Gupta S, Zeile M, von Haken R, Brüning R, Lotz G, Vahrmeijer A, Vogl T, Wacker F. Chemosaturation Percutaneous Hepatic Perfusion: A Systematic Review. *Adv Ther* 2017;33(12):2122-2138
- Vogel A, Römmeler-Zehrer J, Li JS, McGovern D, Romano A, Stahl M. Efficacy and safety profile of nab-paclitaxel plus gemcitabine in patients with metastatic pancreatic cancer treated to disease progression: a subanalysis from a phase 3 trial (MPACT). *BMC Cancer* 2016;16(1):817
- Vor der Nolte AP, Chodisetti G, Yuan Z, Busch F, Riederer B, Luo M, Yu Y, Menon MB, Schneider A, Striepecke R, Nikolovska K, Yervu S, Seidler U. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchanger NHE1 and NHE2 have Opposite Effects on Migration Velocity in the Rat Gastric Surface Cells. *J Cell Physiol* 2016;DOI: 10.1002/jcp.25758
- Wedemeyer H, Forns X, Hezode C, Lee SS, Scalori A, Voulgari A, Le Pogam S, Najera I, Thommes JA. Mericitabine and Either Boceprevir or Telaprevir in Combination with Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin for Patients with Chronic Hepatitis C Genotype 1 Infection and Prior Null Response: The Randomized DYNAMO 1 and DYNAMO 2 Studies. *PLoS One* 2016;11(1):e0145409
- Welzel TM, Petersen J, Herzer K, Ferenci P, Gschwantsler M, Wedemeyer H, Berg T, Spengler U, Weiland O, van der Valk M, Rockstroh J, Peck-Radosavljevic M, Zhao Y, Jimenez-Exposito MJ, Zeuzem S. Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, achieved high sustained virological response rates in patients with HCV infection and advanced liver disease in a real-world cohort. *Gut* 2016;DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312444
- Westhoff-Bleck M, Briest J, Fraccarollo D, Hilfiker-Kleiner D, Winter L, Maske U, Busch MA, Bleich S, Bauersachs J, Kahl KG. Mental disorders in adults with congenital heart disease: Unmet needs and impact on quality of life. *J Affect Disord* 2016;204:180-186
- Wiesmann F, Naeth G, Berger A, Hirsch HH, Regenass S, Ross RS, Sarrazin C, Wedemeyer H, Knechten H, Braun P. Multicentric performance analysis of HCV quantification assays and its potential relevance for HCV treatment. *Med Microbiol Immunol* 2016;205(3):263-268
- Wirth TC, Vogel A. Surveillance in cholangiocellular carcinoma. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016;30(6):987-999
- Wolf B, Krieg K, Falk C, Breuhahn K, Keppeler H, Biedermann T, Schmid E, Warmann S, Fuchs J, Vetter S, Thiele D, Nieser M, Avci-Adali M, Skokowa Y, Schöls L, Hauser S, Ringelhan M, Yevsa T, Heikenwalder M, Kossatz-Boehlert U. Inducing Differentiation of Premalignant Hepatic Cells as a Novel Therapeutic Strategy in Hepatocarcinoma. *Cancer Res* 2016;76(18):5550-5561
- Wranke A, Serrano BC, Heidrich B, Kirschner J, Bremer B, Lehmann P, Hardtke S, Deterding K, Port K, Westphal M, Manns MP, Cornberg M, Wedemeyer H. Antiviral treatment and liver-related complications in hepatitis delta. *Hepatology* 2017;65(2):414-425
- Yang D, Yuan Q, Balakrishnan A, Bantel H, Klusmann JH, Manns MP, Ott M, Cantz T, Sharma AD. MicroRNA-125b-5p mimic inhibits acute liver failure. *Nat Commun* 2016;7:11916
- Yu Q, Liu X, Liu Y, Riederer B, Li T, Tian DA, Tuo B, Shull G, Seidler U. Defective small intestinal anion secretion, dipeptide absorption, and intestinal failure in suckling NBCe1-deficient mice. *Pflugers Arch* 2016;468(8):1419-1432
- Zender S, Nickenleith I, Wuestefeld T, Sörensen I, Dauch D, Bozko P, El-Khatib M, Geffers R, Bektas H, Manns MP, Gossler A, Wilkens L, Plentz R, Zender L, Malek NP. A Critical Role for Notch Signaling in the Formation of Cholangiocellular Carcinomas. *Cancer Cell* 2016;30(2):353-356
- Zenouzi R, Weismüller TJ, Jorgensen KK, Bubenheim M, Lenzen H, Hübener P, Schulze K, Weiler-Normann C, Sebode M, Ehlen H, Pannicke N, Hartl J, Peiseler M, Hübener S, Karlsen TH, Boberg KM, Manns MP, Lohse AW, Schramm C. No Evidence That Azathioprine Increases Risk of Cholangiocarcinoma in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14(12):1806-1812
- Zhu AX, Chen D, He W, Kanai M, Voi M, Chen LT, Daniele B, Furuse J, Kang YK, Poon RT, Vogel A, Chiang DY. Integrative biomarker analyses indicate etiological variations in hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2016;65(2):296-304
- Zhu AX, Kang YK, Rosmorduc O, Evans TR, Santoro A, Ross P, Gane E, Vogel A, Jeffers M, Meinhardt G, Peña CE. Biomarker Analyses of Clinical Outcomes in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma Treated with Sorafenib with or without Erlotinib in the SEARCH Trial. *Clin Cancer Res* 2016;22(19):4870-4879

## Übersichtsarbeiten

- Cornberg M. Hepatitis C: Eine Pille für alle HCV-Genotypen? *Dtsch Med Wochenschr* 2016;141(6):380
- Cornberg M, Schlevogt B, Rademacher J, Schwarz A, Sandherr M, Maschmeyer G. Spezifische Infektionen bei Organtransplantationen. *Internist (Berl)* 2016;57(1):38-48
- Cornberg M, Wedemeyer H. Hepatitis C virus infection from the perspective of heterologous immunity. *Curr Opin Virol* 2016;16:41-48
- Cornberg M, Wong VW, Locarnini S, Brunetto M, Janssen HL, Chan HL. The role of quantitative hepatitis B surface antigen revisited. *J Hepatol* 2017;66(2):398-411

Dietrich CF, Chiorean L, Potthoff A, Ignee A, Cui X, Sparchez Z. Percutaneous sclerotherapy of liver and renal cysts, comments on the EFSUMB guidelines. *Z Gastroenterol* 2016;54(2):155-166

Eigentler TK, Hassel JC, Berking C, Aberle J, Bachmann O, Grünwald V, Kähler KC, Loquai C, Reinmuth N, Steins M, Zimmer L, Sendl A, Gutzmer R. Diagnosis, monitoring and management of immune-related adverse drug reactions of anti-PD-1 antibody therapy. *Cancer Treat Rev* 2016;45:7-18

Hardtke S, Wiebner B, Manns MP. Vom Kompetenznetz Hepatitis (HepNet) zur Deutschen Leberstiftung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2016;59(4):482-488

Höner Zu Siederdisen C, Cornberg M. Management of HBV and HBV/HDV-Associated Liver Cirrhosis. *Visc Med* 2016;32(2):86-94

Kirstein MM, Vogel A. Transarterial Chemoembolization versus Resection in Patients with Large, Solitary Hepatocellular Carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2016;27(11):1773-1774

Ku NO, Strnad P, Bantel H, Omary MB. Keratins: Biomarkers and modulators of apoptotic and necrotic cell death in the liver. *Hepatology* 2016;64(3):966-976

Liberal R, Krawitt EL, Vierling JM, Manns MP, Mieli-Vergani G, Vergani D. Cutting edge issues in autoimmune hepatitis. *J Autoimmun* 2016;75:6-19

Mallet V, van Bömmel F, Doerig C, Pischke S, Hermine O, Locasciulli A, Cordonnier C, Berg T, Moradpour D, Wedemeyer H, Ljungman P, ECIL-5. Management of viral hepatitis in patients with haematological malignancy and in patients undergoing haemopoietic stem cell transplantation: recommendations of the 5th European Conference on Infections in Leukaemia (ECIL-5). *Lancet Infect Dis* 2016;16(5):606-617

Manns MP. Positive Prognose. *forschung* 2016;41(4):10-13

Moradpour D, Grakoui A, Manns MP. Future landscape of hepatitis C research - Basic, translational and clinical perspectives. *J Hepatol* 2016;65(1 Suppl):S143-55

Oldhafer F, Bock M, Falk CS, Vondran FW. Immunological aspects of liver cell transplantation. *World J Transplant* 2016;6(1):42-53

Pfaender S, von Hahn T, Steinmann J, Ciesek S, Steinmann E. Prevention strategies for blood-borne viruses-in the Era of vaccines, direct acting antivirals and antiretroviral therapy. *Rev Med Virol* 2016;26(5):330-339

Schweitzer N, Vogel A. Systemic therapy of cholangiocarcinoma: From chemotherapy to targeted therapies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2015;29(2):345-353

Vogel A, Ciardiello F, Hubner RA, Blanc JF, Carrato A, Yang Y, Patel DA, Ektare V, de Jong FA, Gill S. Post-gemcitabine therapy for patients with advanced pancreatic cancer - A comparative review of randomized trials evaluating oxaliplatin- and/or irinotecan-containing regimens. *Cancer Treat Rev* 2016;50:142-147

Wirth TC, Manns MP. The impact of the revolution in hepatitis C treatment on hepatocellular carcinoma. *Ann Oncol* 2016;27(8):1467-1474

Wranke A, Wedemeyer H. Antiviral therapy of hepatitis delta virus infection - progress and challenges towards cure. *Curr Opin Virol* 2016;20:112-118

## Abstracts

2016 wurden 177 Abstracts publiziert.

## Habilitationen

Mederacke, Ingmar (PD Dr. med.): Die Rolle hepatischer Sternzellen in der Fibrogenese.

## Promotionen

Atenchong, Nkacheh (Dr. rer. nat. M.Sc.): Defining a minimal set of filovirus cell entry factors.

Bock, Britta Maria Lena (Dr. med.): Biomarker zur Beurteilung des Therapieansprechens bei Hepatozellulärem Karzinom.

Chodiseti, Giriprakash (Dr. rer. nat.): The role of PDZK1 in NHE3 regulation in intestinal epithelial cells.

Farid, Marwa (PhD M.Sc.): Improving primary hepatocyte expansion and liver regeneration by small molecules.

Geiger, Elena (Dr. med.): Untersuchung von prognostischen Faktoren bei Patienten mit Autoimmunhepatitis.

Gisa, Anett (Dr. rer. nat.): Pathophysiology of hepatitis E virus infection viral evolution during antiviral therapy and virus-specific T cell responses.

Gutierrez Jauregui, Rodrigo (PhD M.Sc.): Human adult liver progenitor cells generated from patient samples.

Jedicke, Nils (Dr. med.): Alpha-1-antitrypsin inhibits acute liver failure in mice.

Liu, Yongjian (Dr. med.): Differential regulation of murine small intestinal ion and fluid transport by acidbase transporters, lipid rafts and the NHERF family of PDZ adaptor proteins.

Paquet, Stefanie Isabell (Dr. med.): Definition einer minimalen Lipid-Droplet-Bindungsdomäne des Hepatitis-C-Virus Nichtstrukturproteins 5A.

Pastor, Julia (Dr. med.): Die Fluoreszenz in situ Hybridisierung zur Diagnose des hepatozellulären Karzinoms eine retrospektive Studie.

Riedel, Gesa Carolin (Dr. med.): Referenzgene für die quantitative RT-qPCR Analyse von humanen hepatozytenähnlichen Zellen.

Sandmann, Lisa (Dr. med.): Einfluss antiretroviraler Medikamente auf den Zelleintritt, die Replikation und die Infektiosität des Hepatitis C Virus in vitro.

Schettler, Anika (Dr. rer. biol. hum.): Bedeutung der Leberfunktion im Rahmen der Implantation eines Ventricular Assist Device und Identifikation potenzieller hepatischer Risikoparameter.

Sensoy, Ayberk (Dr. med.): Schwangerschaften nach Leber- und Nierentransplantation eine retrospektive Analyse.

Song, Guangqi (Dr. rer. nat.): Hepatic endoderm fate induction in somatic cells by transcription factor mediated programming.

Stückemann, Viola (Dr. rer. nat. M.Sc. Biomedicine): In vitro and in vivo Pdx1 mediated transdifferentiation of liver cells into insulin producing cells.

Tsay, Hsin-Chieh (PhD M.Sc.): Molecular dissection of liver fibrosis in mice.

Wiegand, Steffen (Dr. med.): Bedeutung von Interferon- $\beta$ -inducible Protein 10 (IP-10, CXCL-10) bei der chronischen Hepatitis B.

Yang, Dakai (PhD M.Sc. Biomedicine): Identification of microRNA-125b-5p as a key regulator of liver regeneration and acute liver failure.

## Stipendien

Julia Niemann, Cristina (M.Sc): Reiestipendium der GSK-Stiftung, EACR-Kongreß, Manchester.

Saborowski, Anna (Dr.): Aufnahme in das Programm Clinical Scientist der Jungen Akademie der Medizinischen Hochschule Hannover.

Saborowski, Michael (Dr.): Aufnahme in das Programm Clinical Scientist der Jungen Akademie der Medizinischen Hochschule Hannover.

Xuemei Liu (Dr.), Taolang Li (Dr.): 2 Stipendien des Chinesischen Konsulates für die besten ausländischen Doktorarbeiten.

Xuemei Liu (Dr.), Taolang Li (Dr.): 1 Stipendium der chinesischen Regierung zur Durchführung einer ausländischen Doktorarbeit mit dem Projekttitel: Localization, Function and drug sensitivity of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchanger Isoform NHE8 in the intestine“.

## Wissenschaftspreise

Yang, Dakai: Identification of MicroRNA-125b-5p as a key regulator of liver regeneration and acute liver failure HBRS-Price (Beste PhD-Arbeit 2016).

Kühnel, Florian: Proffered Paper Award, EACR-Kongress, Manchester.

Ott, Michael (Prof. Dr.): Preis der GSCN „Paper of the year“, „Direct Reprogramming of Hepatic Myofibroblasts into Hepatocytes In Vivo Attenuates Liver Fibrosis“.

Höncke, Lisa / Hochadel, Inga / Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.): Posterpreis beim Ernst Klenk Symposium für Molekulare Medizin: „Precision oncology: Translating basic discoveries into patient survival“. Attenuated *Listeria monocytogenes* as a promising vaccine candidate in the settings of hepatocellular carcinoma.

## Auszeichnungen

Song, Guangqi, Pacher, Martin, Ott, Michael, Sharma, Amar Deep: German Stem Cell Network, Publication of the year, Direct Reprogramming of Hepatic Myofibroblasts into Hepatocytes In Vivo Attenuates Liver Fibrosis.

## Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Attaran Bandarabadi, Masoumeh (Dr. med. PhD): Gutachtertätigkeit (Review Kasuistiken) für folgende Fachzeitschrift: „Der Internist“ Veröffentlichung: Attaran-Bandarabadi M, et al. Weakness of the extremities in a 73-year-old male patient. Internist (Berl). 2016 Aug;57(8):815-8. doi: 10.1007/s00108-016-0060-8.

Bachmann, Oliver (PD Dr.): Co-Koordinator der DZIF-TTU „Gastrointestinale Infektionen“ (H-BS), Koordinator des DZIF-CEGICLIN, Boardmitglied der „German IBD Study Group“ Gutachter für DFG, Zeitschrift für Gastroenterologie, Scientific Reports, PlosOne, Journal of Crohn's and Colitis, Internist, BMC Gastroenterology Editorial Boards: Frontiers in Physiology, Clinical Laboratory.

Bantel, Heike (Prof. Dr.): Gutachtertätigkeit für folgende Fachzeitschriften: Hepatology, GUT, Journal of Hepatology, Gastroenterology, Liver International, Cell Death & Disease, Cell Death & Differentiation, PLoS One, Clinical Gastroenterology & Hepatology, Sci Rep, Oncotarget, Dig Dis, Digestion Gutachtertätigkeit für folgende Institutionen: DFG, Deutsche Krebshilfe, Swiss Cancer League, Schweizerischer Nationalfonds, Science Foundation Ireland Mitglied im Promotionsprüfungsausschuss Innere Medizin Mitglied in der Prüfungskommission III. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Mitglied der Berufungskommission Mol. Mechanismen und Maßnahmen zur Verhinderung von Resistenz-Entwicklung.

Bock, Michael (Dr.): Gutachter für: Journal of Hepatology, Stem Cell Research, PLoS One.

Cantz, Tobias (Prof. Dr.): Vorstandsmitglied des Exzellenzclusters DFG, Exzellenzcluster REBIRTH Area-Manager „Basic Sciences in Regeneration“ im Exzellenzcluster DFG, Exzellenzcluster REBIRTH Leiter der Arbeitsgruppe „Outreach Activities“ im Deutschen Stammzellnetzwerk (GSCN) Koordinator des Internetportals www.zellulx.net Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Cell, Cell Stem Cell, J Hepatology, Mol Ther, Stem Cells, u.a.

Cornberg, Markus (PD Dr.): Geschäftsführer des Kompetenznetz Hepatitis Medizinischer Geschäftsführer Deutsche Leberstiftung Programmkomitee 13. und 14. Hep-Net Symposium. Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Annals of Translational Medicine, Antiviral Therapy, Alimentary Pharmacology & Therapeutics, Clinical Microbiology and Infection, European Journal of Gastroenterology and Hepatology, Expert Reviews of Clinical Immunology, Gastroenterology, Gut, Hepatobiliary & Pancreatic Diseases, Hepatology, Infection, Journal of Clinical Virology, Journal of Hepatology, Journal of Viral Hepatitis, The Lancet, Liver International, Plos One, Postgraduate Medicine, UEG Journal, Zeitschrift für Gastroenterologie.

Hardtke-Wolenski, Matthias (PD Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: Hepatology, Gut, Journal of Hepatology, PlosOne, Scandinavian Journal of Immunology, International Journal Molecular Science; Gutachter für National Science Center, Poland.

Kraft, Anke (Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften in Scientific Reports, Human Immunology, Current Opinion in Virology, International Journal of Environmental Research and Public Health und Gutachter für Forschungsförderung.

Kubicka, Stefan (Prof. Dr.): Deutscher Koordinator der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF) für den Bereich Gastroenterologie und Hepatologie. Mitglied des Auswahlkomitees der EASL (Member of the European Association for the Study of the Liver (EASL) abstract review committee) Fachgutachter der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) für Einzelanträge, Klinische Forschergruppen und Sonderforschungsbereiche. Fachgutachter für Einzelanträge der Deutschen Krebshilfe, der Wilhelm-Sander Stiftung, sowie der German-Israeli Foundation for Scientific Research and Development (GIF). Gutachter bei folgenden Zeitschriften: *Journal of Clinical Investigation*, *Cancer Research*, *Gastroenterology*, *Hepatology*, *Journal of Hepatology*, *Annals of Oncology*, Zeitschrift für Gastroenterologie, *World Journal of Gastroenterology*.

Kühnel, Florian (PD Dr.): wissenschaftlicher Berater der Firma Sirion-Biotech GmbH, München/Martinsried. Ad-Hoc Gutachter bei folgenden Zeitschriften: *Nucleic Acids Research*, *EMBO Molecular Medicine*, *GUT*, *Journal of Clinical Investigation*, *Journal of Hepatology*, *Human Gene Therapy*, *Molecular Cancer Therapeutics*, *Cancer Science*, *International Journal of Cancer*, *Journal of Gene Medicine*, *PlosOne*, *Microbial Biotechnology*. Fachgutachter der DFG, der irischen Forschungsgemeinschaft „IRCSSET“, Belg. Krebsstiftung, *Cancer Research Wales*, und der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung (Promotionskollegien).

Lenzen, Henrike (Dr.): Mitglied der Leitliniengruppe Autoimmune Lebererkrankungen (AILE). Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases (JGLD)*; *PLOSone*.

Mederacke, Ingmar (PD Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Liver International*, *Journal of Hepatology*, Gutachter für Dissertation der MHH.

Ott, Michael (Prof. Dr.): Mitglied des Scientific Advisory Board für UKRMP „Stem Cell Niche“, Edinburgh, Schottland Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *Hepatology*, *GUT*, *Journal of Hepatology*, *Nature Communication*, *Stem Cells*, *Cell Stem Cell* etc. Gutachter für National Science Foundation, Singapur Gutachter für das Hessische Forschungsministerium Gutachter für die DFG Gutachter für die Universität Edinburgh.

Potthoff, Andrej (PD Dr.): Mitglied im Editorial Board: Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, Canadian Research & Development Center of Sciences and Cultures (CRDSC) Address: 3-265 Melrose, Montreal, Quebec, Canada. Postal Code: H4H 1T2 2014/4/16 Gutachter für: RÖFo Ultraschall in der Medizin Clinical Gastroenterology and Hepatology Antimicrobiol J Gastrointest Liv Dis Eur J Radiol.

Saborowski, Anna (Dr.): Gutachter für die Zeitschrift „Carcinogenesis“.

Seidler, Ursula (Prof. Dr.): Regelmäßige Gutachtertätigkeit für eine Reihe von Zeitschriften (New Engl. J. Med., Gastroenterology, J. Clin. Invest., Am. J. Physiol., J. Physiol. (Lond.), Kidney Int., Eur. J. Physiol., Digestion, Nephron, Cell. Biochem. Physiol., Z. Gastroenterol, PlosOne u.a.). Gutachtertätigkeit für die DFG, Deutsche Krebshilfe, Österr. Nationalfonds, Hungarian Academy of Sciences, Mukoviszidose e.V., Italienische Mukoviszidosestiftung, Fortüne-Forschungsprogramm Programm der Universität Tübingen, Forum-Forschungsprogramm der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock, Vertrauensdozent

der Studienstiftung.

Seidler, Daniela Gabriele (Prof. Dr.): Editorial Board Mitglied der Zeitschrift *Matrix Biology*, Gutachtertätigkeit für *Matrix Biology*, *Journal Biological Chemistry*, *Carbohydrate Research*, *Rare Diseases and Treatment*, *Woundrepair and Regeneration*.

Stock, Christian (Prof. Dr.): Gründungsmitglied und Schatzmeister der „International Society of Cancer Metabolism“ (ISCaM, vormals ISPCD), Gastvorlesung und Seminar an der Universität Kopenhagen „pH regulation in tumor cell motility“, Mitglied im Editorial Board der Zeitschrift „Cancer Cell International“ Review Editor für „Frontiers in Molecular and Cellular Oncology“, Review Editor für „Cellular Biochemistry“, Chair der Oral Session O13 „Transporters“ bei der Jahrestagung der Deutschen Physiologischen Gesellschaft in Lübeck im März 2016 Gutachtertätigkeit für zahlreiche Förderorganisationen und Fachzeitschriften: Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF), Sensengasse 1, 1090 Wien, Österreich LE STUDIUM Loire Valley Institute for Advanced Studies, 1 Rue Dupanloup, 45000 Orléans, France i) American Journal of Physiology, ii) Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research, iii) Biophysical Journal, iv) BioScience, v) Biotechnic & Histochemistry, vi) British Journal of Cancer, vii) Cancers, viii) Carbohydrate Polymers, ix) Cell Adhesion & Migration, x) Cellular Physiology and Biochemistry, xi) Current Pharmacological Design, xii) European Journal of Cell Biology, xiii) European Journal of Physiology (Pflügers Archiv), xiv) Experimental Cell Research, xv) Experimental Dermatology, xvi) Frontiers in Cellular Neuroscience, xvii) Frontiers in Molecular Biosciences - Cellular Biochemistry, xviii) Frontiers in Molecular and Cellular Oncology, xix) Frontiers in Membrane Physiology and Biophysics, xx) International Journal of Biochemistry and Cell Biology, xxi) International Journal of Oncology, xxii) Journal of Cellular Physiology, xxiii) Journal of Cell Science, xxiv) Journal of Comparative Physiology - B, xxv) Journal of Physiology - London, xxvi) Journal of Translational Medicine, xxvii) Journal of Visualized Experiments, xxviii) Medicinal Chemistry, xxix) Molecular Cancer, xxx) Nature Reviews Cancer, xxxi) Nephron, xxxii) Oncogene, xxxiii) Oncotarget, xxxiv) Philosophical Transactions of the Royal Society B.

Taubert, Richard (Dr.): Gutachter für folgende Fachzeitschriften: *American Journal of Transplantation*, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.

Wedemeyer, Heiner (Prof. Dr.): Associate Editor für folgende Fachzeitschriften: *Journal of Hepatology*, *Annals of Hepatology*, *Plos One* >50 Reviews für verschiedene Fachzeitschriften: *Science Translational Medicine*, *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *Hepatology*, *Gastroenterology*, *Journal of Hepatology*, *GUT*, *Liver International*, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, u.a. Mitglied Scientific Committee UEG (United European Gastroenterology); Vertreter der europäischen Lebergesellschaft Data Safety Monitoring Board PEACHI HCV vaccine trials (University of Oxford).

Yevsa, Tetyana (Dr. rer. nat.): Mitglied und Ko-Initiatorin der Deutsch-Ukrainischen Akademischen Gesellschaft (German-Ukrainian Academic Society), Mitglied und Ko-Initiatorin des akademischen Netzwerks „UKRAINE“ („Ukrainian Academic International Network“). Eingeladene Dozentin bei der ersten Deutsch-Ukrainischen Sommerschule für

Doktoranden und junge Postdocs (Ivano-Frankivsk, Ukraine, 2016). Gutachter für folgende Fachzeitschrift: Vaccine.

Jaeckel, Elmar (Dr.): Fachgutachter der DFG. Reviewer für folgender Zeitschriften: J. Hepatology, Journal of Immunology, Diabetes, Hormones and metabolic research, J of Autoimmunity, Diabetes Research, European Journal Internal Medicine, Am J Transplant Scientific advisory board IFB-Tx, Vorstand und wissenschaftlicher Sekretär SFB 738, Scientific steering committee DZIF Transplantationskohorte e.V.

### Patente

Sharma, Amar (PhD), Ott, Michael (PD Dr.), Cantz, Tobias (Prof. Dr.), Yang, Dakai (PhD): Medicament for the treatment of acute liver failure EPA-Nummer: 16173158.3-1453.

Gerardy-Schahn, R, Kühnel, Florian (Dr.), Martin NT, Schwarzer D: Anti-tumour medicament based on adenovirus (veröffentlicht).

Wirth, Thomas (PD Dr.): Therapie von Infektionen und Tumoren mit Hilfe einer Prime-Boost Vakzine aus Liposomen und einer costimulation-assistierten T-Zell Vakzinierung (COAT).

Jaeckel, Elmar (Dr.); Noyan, Fatih: Identification, purification and expansion of highly pure, human antigen-specific regulatory T cells for therapeutic use in allergy, autoimmunity and transplantation. EPA mit Nummer EP 11190071.8.