

## Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie u. Stammzelltransplantation

### ■ Direktor: Prof. Dr. Arnold Ganser

Tel.: 0511/532-3021 • E-Mail: [ganser.arnold@mh-hannover.de](mailto:ganser.arnold@mh-hannover.de) • [www.mh-hannover.de/250.html](http://www.mh-hannover.de/250.html)

■ Keywords: x

### Forschungsprofil

Die Klinik forscht seit vielen Jahren translational und klinisch in den Bereichen der Hämatologie (hier insbesondere Leukämie- und Transplantationsforschung), Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation. Frau Prof. Scherr (Molekulare Hämatologie) und Prof. Eder befassen sich mit der Regulation der Genexpression durch kleine nicht-kodierende RNAs (RNA-Interferenz, miRNAs) und untersuchen mittels lentiviralem Gentransfer und RNA-Interferenz Differenzierungsvorgänge in normalen und malignen hämatopoetischen Stammzellen (Arbeitsgruppenleiter: Prof. Scherr, Prof. Eder). Zusammen mit der Arbeitsgruppe Prof. Hilfiker-Kleiner der Klinik für Kardiologie und Angiologie der MHH werden von ihnen genregulatorische Vorgänge in der Kardiomyozytenentwicklung analysiert. Mehrere in der Leukämieforschung aktive Arbeitsgruppen befassen sich mit der Bedeutung von Genmutationen für Pathogenese und Prognose akuter Leukämien und myelodysplastischer Syndrome (PD Dr. Heuser, PD Dr. Thol, Dr. Panagiota, Dr. Wagner) sowie mit gestörten Signalwegen bei der malignen Entartung (Dr. rer. nat. Venturini) bzw. mit der Bedeutung von gestörten Protein/DNA-Interaktionen in der Differenzierung (Dr. Wagner). PD Dr. Heuser leitet seit 2010 eine Max-Eder-Forschungsgruppe der Deutschen Krebshilfe. Diese präklinischen Untersuchungen werden komplementiert durch die großen klinischen multizentrischen Studien der AMLSG zur akuten myeloischen Leukämie (zusammen mit Prof. Döhner, Ulm) und myelodysplastischen Syndromen, die von der Klinik geleitet werden (Prof. Ganser, PD Dr. Heuser, PD Dr. Thol). In der Transplantationsforschung ergänzen sich präklinische Projekte zur GvHD und GvL (Prof. Mischak-Weissing, PD Dr. Könecke, PD Dr. Hambach, Prof. Franzke) und klinische Studien zu neuen Konditionierungsverfahren bzw. Risikofaktoren der GvHD (Prof. Mischak-Weissing, Prof. Ganser, Dr. Beutel, Prof. Eder). Die prädiktiven Proteomanalysen bei stammzelltransplantierten Patienten (Prof. Mischak-Weissing) sind international wegweisend. Eine BMBF-geförderte große prospektive Phase III-Studie zur präemptiven GvHD-Therapie anhand des Proteommusters wird multizentrisch durchgeführt und wird von Frau Prof. Mischak-Weissing geleitet. Ein weiteres Projekt beinhaltet die Impfung von allogenen transplantierten Leukämiepatienten mit Minor-Antigenen (Dr. Hambach). PD Dr. Könecke, der auch Arbeitsgruppenleiter im Institut für Immunologie der MHH (Leiter Prof. Dr. Förster) ist, untersucht Pathophysiologie und neue Therapieansätze in tierexperimentellen GvHD-Modellen. Zum Teil innerhalb des IFB-Tx bearbeiten weitere Arbeitsgruppen die Pathophysiologie des Endothels und des Hämostasesystems (Dr. Trummer) sowie neue Ansätze zur zellgestützten antiviralen Therapie (Prof. Mischak-Weissing). Im Rahmen der Exzellenzinitiative REBIRTH untersucht die Arbeitsgruppe von Frau Prof. Stripecke den Einsatz lentiviral programmierter dendritischer Zellen zur tumor- und infektionsspezifischen Therapie in präklinischen Modellen. Ein weiterer Therapieansatz ist die Induktion virusspezifischer T-Zellen mittels der SMART-DC's bei CMV- bzw. EBV-Infekt bei transplantierten Patienten. Schwerpunkte der hämostaseologischen Forschung sind innerhalb dieses größten Zentrums in Norddeutschland Untersuchungen zur Entstehung und Behandlung der Hemmkörperhämophilie (Prof. Tiede, Dr. Werwitzke) und die klinische Versorgung von Patienten mit seltenen angeborenen und erworbenen Störungen der Blutgerinnung. Die onkologische Forschung konzentriert sich auf klinische Phase I-III-Studien u. a. innerhalb der EORTC (Prof. Reuter, PD Dr. Grünwald). In der Lymphomforschung werden sowohl translationale Projekte als auch innovative neue Therapien erfolgreich bearbeitet

(Prof. Peest, Prof. Franzke, Dr. Trummer, PD Dr. Könecke). Innerhalb der BMBF-geförderten ELSA-Gruppe befasst sich eine Arbeitsgruppe mit den medizinischen Problemen der personalisierten Medizin innerhalb eines ethischen, ökonomischen und juristischen Umfeldes. (Prof. Ganser, PD Dr. Port, PD Dr. Thol).

## Forschungsprojekte

### **Strategies for prevention and treatment of acute Graft-versus-Host Disease (GvHD) after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT)**

Despite progress in HLA-matching, immunosuppression and reduced intensity conditioning regimens, GvHD remains a major complication after HSCT. Animal models of allogeneic HSCT are instrumental to understand the pathophysiology of GvHD. However, GvHD prophylaxis and treatment is still based on unspecific immunosuppression also affecting immune-reconstitution and the beneficial Graft-versus-Leukemia reactions (GvL). Therefore, new therapeutic approaches towards a specific immunosuppression that can inhibit GvHD while preserving GvL reactions are required. Promising current approaches focus among others on donor-derived regulatory T cells (Treg) or manipulation of conventional donor T cells (Tconv) (Blazar et al. 2012).

#### **Experimental GvHD and GvL models**

In close cooperation with the Institute of Immunology (MHH), we established several experimental mouse models for acute GvHD including the C57BL/6 to BALB/c (Koencke et al., 2009; Koencke et al., 2012; Seth et al., 2011), or the C57BL/6 to BDF1 GvHD models. To follow GvL reactions, we use luminescent tumor cell lines (A20luc for C57BL/6 to BALB/c, and P815luc for C57BL/6 to BDF1), which can be tracked in vivo.

#### **Natural regulatory FoxP3+CD4+ Treg cells are the best mediators of protection from GVHD**

A protective effect of FoxP3+CD4+CD25+ T cell infusion has been reported in experimental models of GvHD in mice with no negative impact on GvL, T cell responses or antiviral T cell immunity. These seminal studies provided a proof of principle for the successful prevention of GvHD through in vivo application of Treg cells suggesting that Treg cells harbor some therapeutic potential for the treatment and prevention of human GvHD.

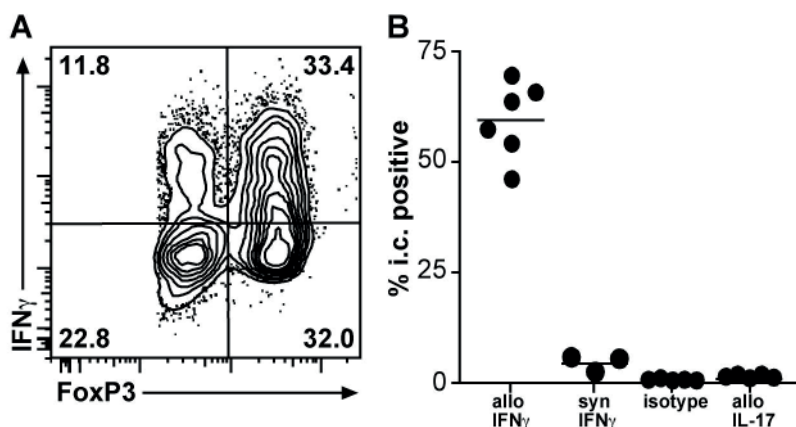
FoxP3+CD4+CD25+ Treg cells exist as two major types. They can either develop as "natural" FoxP3+ Treg cells (natural Tregs = nTregs) already in the thymus or they may be derived from naive CD4+ T cells that acquire FoxP3-expression and immunosuppressive capacity upon specific stimulation in the periphery (induced Tregs = iTregs) (reviewed in Prinz and Koencke 2012).

We showed that generation of iTregs using allogeneic cluster-disrupted DCs also led to functional iTregs in vitro (Koencke et al., 2009). This novel approach initially seemed promising for large scale production of alloantigen-specific Treg cells for clinical application since large amounts of FoxP3+ alloantigen-specific iTregs could be produced from FoxP3- naive CD4+ T cells (Koencke et al., 2009). However, these iTregs failed to inhibit experimental GvHD due to instability of their FoxP3+ regulatory phenotype. Instead, these cells converted into pathogenic alloantigen specific pro-inflammatory T cells (Koencke et al., 2009). In line with this finding, the CpG regions in the FoxP3 promoter regions of isolated iTregs were not demethylated as compared to those of nTregs. These data indicate that de novo induced alloantigen-specific iTregs in this study were not stably imprinted as FoxP3-expressing Treg cells.

#### **Natural Tregs produce IFN- $\gamma$ in the inflammatory environment of acute GVHD**

As shown above, nTregs retained a stable FoxP3+ phenotype in the lymphopenic and highly inflammatory environment of allograft recipient mice in an acute C57BL/6 to BALB/c GVHD model. Interestingly, co-transfer of donor Treg cells significantly reduced but did not prevent the induction of the pro-inflammatory cytokine IFN- $\gamma$  in conditioned mice. We found that the majority of re-isolated allogeneic FoxP3+ donor Treg cells (as identified by expression of the congenic marker Thy1.1) readily produced IFN- $\gamma$  upon re-stimulation with PMA/ionomycin (Figure 1). Approximately

one third of the non-stable fraction of Thy1.1+ donor Tregs which had lost FoxP3 expression were also capable of IFN- $\gamma$  production, albeit to a lesser extent than FoxP3+ donor T cells (Figure 1A). FoxP3+ donor T cells transferred to a lethally irradiated syngeneic recipient (C57BL/6) barely produced any IFN- $\gamma$  as measured by intracellular cytokine staining (Figure 1B). Together, these results suggest that stable FoxP3+ donor Tregs were a major source of IFN- $\gamma$  under the highly inflammatory conditions found in experimental acute GVHD.



**Fig. 1:** Donor Tregs produce IFN- $\gamma$  in the inflammatory environment of acute GVHD. (A) staining for IFN- $\gamma$  and FoxP3 on donor (Thy1.1+) CD4+ T cells from recipients' spleen at day +4 after transplantation (B) Percentage of positive donor (Thy1.1+) CD4+FoxP3+ T cells from recipients' spleen. Each dot represents data derived from one mouse (Koenecke et al. J. Immunol. 2012).

### Treg intrinsic IFN- $\gamma$ is critical for efficient prevention of lethal acute GVHD

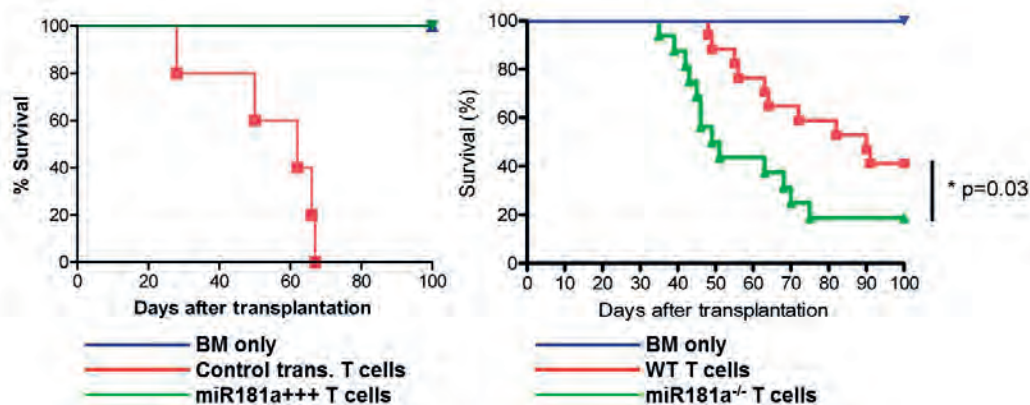
Based on the aforementioned findings, we further investigated whether IFN- $\gamma$  production by the nTregs themselves is required for their effective immuno-regulation. Therefore, we purified Tregs derived from WT and IFN- $\gamma$  deficient mice (Ifng $^{-/-}$ ) and employed them in the above described GvHD-model. We then compared the capacity of WT and Ifng $^{-/-}$  Tregs to ameliorate acute GvHD by survival, weight and clinical GVHD-score analysis. Strikingly, Ifng $^{-/-}$  Tregs appeared to have lost their capacity to suppress pathogenic alloreactive donor T cells, because their presence did not influence disease progression (Koenecke et al. 2012).

### TCR-signatures of Treg cells in acute GVHD

In addition to stability and cytokine secretion, T cell receptor (TCR) specificity as well as TCR diversity of Treg cells are critical parameters for efficient immuno-suppression of allogeneic attack. A specific enrichment or expansion of the proportion of Treg cells that is alloantigen-specific would therefore likely decrease the amount of donor Treg cells required to prevent GvHD. In a current project we are analyzing TCR-signatures of GvHD-preventing nTregs in cooperation with I. Prinz (Institute of Immunology, MHH).

### Overexpression of miRNA181a prevents GvHD

miR-181a regulates several phosphatases downstream of the TCR and thereby enhances TCR-signaling. Upon lentiviral gene transfer to over-express miR-181a in donor T cells GvHD was prevented whereas miR-181a $^{-/-}$  donor T-cells (in collaboration with A. Krueger, Institute of Immunology, MHH) had a trend to aggravate GvHD in mice (Figure 2, Lee, CW unpublished). In an effort to understand this surprising result we could identify Bcl2, a prosurvival protein regulating mitochondrial (or intrinsic) apoptosis as a target regulated by miR-181a. These data suggest that the mitochondrion may provide a therapeutic target for GvHD-prevention. This work has been done in collaboration with M. Scherr.



**Fig. 2:** miR-181a in donor T cells alters GvHD. Survival of recipient mice is shown. Animals received  $0.5 \times 10^6$  allogeneic T cells, lentivirally transduced with either control vector (control trans.) or miR-181a (miR-181a<sup>+++</sup>) for the induction of experimental GvHD (left side) or miR-181a-deficient (miR-181a<sup>-/-</sup>) donor T cells (right side).

## References

- Blazar BR, Murphy WJ, Abedi M. Advances in graft-versus-host disease biology and therapy. *Nat Rev Immunol.* 2012 May 11;12(6):443-58.
- Koenecke C, Czeloth N, Bubke A, Schmitz S, Kissenpfennig A, Malissen B, Huehn J, Ganser A, Förster R, Prinz I. Alloantigen-specific de novo-induced Foxp3<sup>+</sup> Treg revert in vivo and do not protect from experimental GVHD. *Eur J Immunol.* 2009 Nov;39(11):3091-6.
- Koenecke C, Prinz I, Bubke A, Schreder A, Lee CW, Pabst O, Förster R. Shift of graft-versus-host-disease target organ tropism by dietary vitamin A. *PLoS One.* 2012;7(5):e38252. doi: 10.1371/journal.pone.0038252. Epub 2012 May 30.
- Seth S, Ravens I, Lee CW, Glage S, Bleich A, Förster R, Bernhardt G, Koenecke C. Absence of CD155 aggravates acute graft-versus-host disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Mar 8;108(10):E32-3; author reply E34. doi: 10.1073/pnas.1017969108. Epub 2011 Feb 14.
- Prinz I, Koenecke C. Therapeutic potential of induced and natural FoxP3(+) regulatory T cells for the treatment of Graft-versus-host disease. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2012 Jun;60(3):183-90.
- Koenecke C, Lee CW, Thamm K, Föhse L, Schafferer M, Mittrücker HW, Floess S, Huehn J, Ganser A, Förster R, Prinz I. IFN- $\gamma$  production by allogeneic Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cells is essential for preventing experimental graft-versus-host-disease. *J Immunol.* 2012 Sep 15;189(6):2890-6.

■ Projektleitung: Könecke, Christian (PD Dr.), Eder, Matthias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Förster, Reinhold (Prof. Dr.), Krueger, Andreas (Prof. Dr.), Prinz, Immo (Prof. Dr.), Institut für Immunologie, MHH; Förderung: DFG, Deutsche Krebshilfe, Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

## Weitere Forschungsprojekte

**A phase III randomized, double-blind study of induction (Daunorubicin/Cytarabine) and consolidation (high-dose cytarabine) chemotherapy + Midostaurin (PKC412) (IND 'TBD) or placebo in newly diagnosed patients <60 years of age with FLT3 mutated acute myeloid leukemia (AML) - RATIFY**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Novartis

**Open-label, multicenter phase I b/II a study for the evaluation of tolerability, safety and efficacy of dasatinib (Sprycel™) following induction and consolidation therapy as well as in maintenance therapy in patients with newly diagnosed core binding factor (CBF) Acute Myeloid Leukemia (AML) - AMLSG 11-08**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Bristol Myer Squibb

**Phase III study of chemotherapy in combination with ATRA with or without gemtuzumab ozogamicin in patients with acute myeloid leukemia and NPM1 gene mutation - AMLSG 09-09**

■ Projektleitung: Ganser Arnold (Prof. Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Pfizer

**Randomisierte Phase II-Studie zur Induktionstherapie mit sequentieller oder paralleler Gabe von Azacitidin in Kombination mit der Induktionstherapie mit Idarubicin und Etoposid sowie Erhaltungstherapie mit Azacitidin - AMLSG 12-09**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Celgene

**Randomized phase III study of ATRA as adjunct to low-dose cytarabine and etoposide in patients ineligible for intensive treatment with AML and NPM1 gene mutation - AMLSG 15-10**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: BMBF

**Registry study on biological disease profile and clinical outcome in acute myeloid leukemia and related neoplasms, and acute leukemias of ambiguous lineage. The AMLSG Biology and Outcome (BiO)-Project**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.)

**Prospective randomized multicenter phase II trial of low-dose decitabine (DAC) administered alone or in combination with the histone deacetylase inhibitor valproic acid (VPA) and all-trans retinoic acid (ATRA) in patients > 60 years with acute myeloid leukemia who are ineligible for induction chemotherapy. Short Title: DECIDER Trial - AMLSG 14-09**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: BMBF

**Phase I/II study on cytarabine and idarubicin combined with escalating doses of clofarabine as induction therapy in patients with acute myeloid leukemia and high risk for induction failure (CIARA) - AMLSG 17-10**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Genzyme

**A phase 3, randomized, controlled, double-blind, multinational clinical study of the efficacy and safety of vosaroxin and cytarabine versus placebo and cytarabine in patients with first relapsed or refractory acute myeloid leukemia (VALOR)**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Sunesis

**Phase-II study evaluating midostaurin in induction, consolidation and maintenance therapy also after allogeneic blood stem cell transplantation in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia exhibiting a FLT3 internal tandem duplication - AMLSG 16-10**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Novartis

**A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to compare the efficacy and safety of lenalidomide (Revlimid) versus placebo in subjects with transfusion-dependent anemia due to IPSS low or intermediate-1 Risk myelodysplastic syndromes without deletion 5Q(31) and unresponsive or refractory to erythropoiesis stimulating agents - CC-5013-MDS-005**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Celgene

**A phase III randomised, double-blind, controlled, parallel group study of intravenous volasertib in combination with subcutaneous low-dose cytarabine vs. placebo+low dose cytarabine in patients >\_ 65 years with previously untreated acute myeloid leukaemia, who are ineligible for intensive**

**remission induction therapy (POLO-AML-2)**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim

**A phase Ib, dose-finding study of oral panobinostat (LBH589) in combination with idarubicin and cytarabine induction and high-dose cytarabine-based consolidation therapy in adult patients less than or equal to 65 years old with acute myeloid leukemia (AML), ( CLBH589G2101)**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: Novartis

**Maintenance therapy with histamine dihydrochloride and interleukin-2 in adult acute myeloid leukemia (AML) patients with measurable minimal residual disease (MRD) - a non-interventional study (NIS) - AMLSG 18-12**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: MEDA Pharma

**A phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled study to compare efficacy and safety of oral azacitidine plus best supportive care versus best supportive care as maintenance therapy in subjects with acute myeloid leukemia in complete remission - CC-486-AML-001**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: Celgene

**A phase 3 open-label randomized study of quizartinib (AC220) monotherapy versus salvage chemotherapy in subjects with FLT3-ITD positive acute myeloid leukemia (AML) refractory to or relapsed after first-line treatment with or without hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) consolidation (AC220-007)**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Ambit Biosciences Corporation

**Randomized phase III study of intensive chemotherapy with or without dasatinib in adult patients with newly diagnosed core-binding factor acute myeloid leukemia (CBF-AML)**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Universität Ulm

**A phase 1B/2 study to evaluate the safety and efficacy of PF-04449913, an oral hedgehog inhibitor, in combination with intensive chemotherapy, low dose ARA-C or Decitabine in patients with acute myeloid leukemia or high-risk patients with acute myeloid leukemia or high-risk myelodysplastic syndrome**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Pfizer

**A randomized, open label, phase 2 study of the selective inhibitor of nuclear export (SINE) Selinexor (KPT-330) versus specified physician's choice in patients ≥ 60 years old with relapsed/refractory acute myeloid leukemia (AML) who are ineligible for intensive chemotherapy and/or transplantation (SOPRA)**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Karyopharm

**An investigator-initiated study to evaluate ara-C and idarubicin in combination with the selective inhibitor of nuclear export (SINE) selinexor (KPT-330) in patients with relapsed or refractory AML (SAIL)**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Universität Hamburg

**Functional validation and in vivo targeting of a high-risk gene signature in acute myeloid leukemia**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: Max Eder Nachwuchsgruppenprogramm der Deutschen Krebshilfe e.V.

**Modulation of the myeloid differentiation block in acute myeloid leukemia**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: DFG

**Biomarkers for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in patients with MDS or secondary AML following MDS**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Könecke, Christian (PD Dr.); Förderung: BMBF, IFB-Tx

**Biomarkers for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation outcome in patients with primary myelofibrosis (PMF)**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (Dr.); Förderung: BMBF, IFB-Tx

**Entwicklung eines funktionellen humanen MDS Modells**

■ Projektleitung: Thol, Felicitas (PD Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Heuser, Michael (PD Dr.); Förderung: Deutsche Krebshilfe

**Zentrale Biobank und molekulare Charakterisierung von MDS Proben**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Kooperationspartner: Gattermann, Norbert (Prof. Dr.), Universität Düsseldorf; Förderung: Deutsche Krebshilfe

**Assessment of AML-associated antigens for targeted adoptive transfer of T cell precursors after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.); Kooperationspartner: Sauer, Martin (Prof. Dr.), Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, MHH; Schambach, Axel (Prof. Dr.), Experimentelle Hämatologie, MHH; Förderung: Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Transplantation (IFB-Tx)/BMBF

**Evaluation neuer Mutationen als Marker für minimale Resterkrankung in Patienten mit akuter myeloischer Leukämie**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

**Prospective study for minimal residual disease (MRD) analysis using next generation sequencing in patients with acute myeloid leukemia (AML) undergoing allogeneic stem cell transplantation**

■ Projektleitung: Heuser, Michael (PD Dr.), Thol, Felicitas (PD Dr.); Förderung: Ambit

**Identifizierung von onkogen- und miRNA-regulierten Programmen in myeloischen Zellen**

■ Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.), Scherr, Michaela (Prof. Dr. phil.nat.); Förderung: DFG

**Exzellenzcluster REBIRTH Unit 6.4 "miRNA in myelopoiesis"**

■ Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.), Scherr, Michaela (Prof. Dr. phil. nat.); Förderung: DFG, Exzellenzcluster REBIRTH

**Identifizierung und funktionelle Analyse von miR-125b regulierten Zielgenen in myeloischen Zellen**

■ Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.), Scherr, Michaela (Prof. Dr. phil. nat.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

**Function of the Stem Cell Zinc Finger 1 (SZF1)/ZNF589 protein in hematopoietic stem cell survival and differentiation**

■ Projektleitung: Venturini, Letizia (Dr. rer. nat.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Steinemann Doris (PD Dr. rer. nat.), Institut für Zell- und Molekularpathologie, MHH; Schlegelberger, Brigitte (Prof. Dr.), Institut für Zell- und Molekularpathologie, Pich, Andreas (Prof. Dr. rer. nat.), Institut für Toxikologie; Förderung: DFG

**Immune Regenerative Therapies Applied**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG, Exzellenzcluster REBIRTH

**Lentiviral vector-programmed dendritic cells for enhancement of expansion and engraftment of antigen-reactive T cells**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: DFG/SFB 738

**Lentivirus-induced dendritic cell vaccine co-expressing GM-CSF/IFM-a/pp65 against cytomegalovirus in post-transplant patients**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Koehl, Ulrike (Prof. Dr.), IFB-TX/GMP-DU, MHH; Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. rer. nat.), Transfusionsmedizin, MHH; von der Leyen, Heiko (Prof. Dr.), Hannover Clinical Trial Center; Förderung: Else Kroener Fresenius Stiftung

**ADAPT against HCMV**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.); Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Kooperationspartner: von der Leyen, Heiko (Prof. Dr.), Hannover Clinical Trial Center; Weigt, Hennig (Dr.) Vakzine Projekt Management GmbH; Koehl, Ulrike (Prof. Dr.) IFB-TX/GMP-DU, MHH; Grigoleit, Ulrich (Dr.), Universitätsklinikum Würzburg; Schmitt, Michael (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Heidelberg; Förderung: BMBF/Indimed

**Analyses of dendritic cell regeneration in AML patients with the FLT3-ITD mutation**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.)

**Pre-clinical and GMP development of self-differentiated dendritic cells against melanoma**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Gutzmer, Ralf (Prof. Dr.), Dermatologie, MHH

**Humanized mouse models with adaptive immune responses to evaluate viral vaccines**

■ Projektleitung: Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Guzman, Carlos (Prof. Dr.), HZI

**A single-arm, multicenter, nilotinib treatment-free remission study in patients with BCR-ABL1 positive chronic myelogenous leukemia in chronic phase who have achieved durable minimal residual disease (MRD) status on first line nilotinib treatment**

■ Projektleitung: Trummer, Arne (Dr.); Förderung: Novartis

**A phase 3, randomized, double-blind, active-controlled study evaluating momelotinib vs. ruxolitinib in subjects with primary myelofibrosis (PMF) or post-polycythemia vera or post-essential thrombocythemia myelofibrosis (Post-PV/ET MF)**

■ Projektleitung: Trummer, Arne (Dr.); Förderung: Gilead

**Epithelial and erythrocyte microvesicles from broncho-alveolar lavage fluid are elevated and associated with prognosis in chronic lung allograft dysfunction**

■ Projektleitung: Trummer, Arne (Dr.); Förderung: IFB-Tx

**Entwicklung neuer Strategien zur Behandlung einer Graft-versus-Host Erkrankung durch Beeinflussung der Spender T-Zell Wanderung**

■ Projektleitung: Könecke, Christian (PD Dr.); Förderung: DFG

**Optimierung der Spezifität und Funktion regulatorischer T-Zellen zur Verhinderung der Graft-versus-Host Erkrankung.**

■ Projektleitung: Könecke, Christian (PD Dr.); Kooperationspartner: Prinz, Immo (PD Dr. rer. nat.), Klinik für Immunologie



und Rheumatologie, MHH; Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

**Therapeutische Immunisierung gegen kommensale Bakterien zur Verminderung einer Graft-versus-Host Erkrankung nach Knochenmarktransplantation**

■ Projektleitung: Könecke, Christian (PD Dr.); Kooperationspartner: Pabst, Oliver (Prof. Dr. rer. nat.), RWTH Aachen; Förderung: Deutsche Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom

**Untersuchungen zur adoptiven T-Zell-Therapie mittels CMV-spezifischer gamma-delta T-Lymphozyten nach allogener Stammzelltransplantation**

■ Projektleitung: Könecke, Christian (PD Dr.); Kooperationspartner: Prinz, Immo (PD Dr. rer. nat.), Klinik für Immunologie und Rheumatologie, MHH; Förderung: DFG/SFB 900

**Proteomics applied to the investigation of tolerance and the pathophysiology of graft-versus-host disease post-allogeneic stem cell transplantation**

■ Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: DFG/SFB 738

**Prä-emptive Therapie (plazebo-kontrolliert) der akuten Graft-versus-Host-Erkrankung basierend auf einem Proteinmuster spezifisch für aGvHD nach allogener, hämatopoetischer Stammzelltransplantation**

■ Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.), Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: BMBF

**Evaluation von Biomarkern der chronischen Graft-versus-Host (cGvHD) Erkrankung**

■ Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Wolff, Daniel (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Regensburg; Förderung: Deutsche José Carreras-Stiftung

**Adoptive T cell therapy (ACT) treating infectious diseases**

■ Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Busch, Dirk H. (Prof. Dr.), Institute of Med. Microbiology, Immunology and Hygienics, Technische Universität München; Förderung: BMBF, Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

**Randomized Phase III trial of haploidentical HCT with or without an add back of HSV-Tk donor leucocytes in patients with high risk leukemia (TK008)**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Förderung: Molmed TK008

**Celleurope: Improving HSCT by validation of biomarkers & development of novel cellular therapies**

■ Projektleitung: Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Robertson Douglas, University Of Newcastle Upon Tyne; Förderung: EU (FP7)

**Humoral, cellular and miRNA determinants of the clinical outcome after HLA-matched allogeneic stem cell transplantation**

■ Projektleitung: Hambach, Lothar (PD Dr.), Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.); Förderung: BMBF, IFB-Tx

**Intensive care in hemato-oncologic patients (ICHOP) - outcome and risk stratification and outcome after allogeneic stem cell transplantation**

■ Projektleitung: Beutel, Gernot (Dr.), Lück, Catherina (Dr.)

**MDS-Register als Verbundprojekt der Deutschen MDS-Studiengruppe / GMIHO**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Stadler, Michael (Dr. Dr.); Förderung: Gesellschaft für Medizinische Innovation in der Hämatologie und Onkologie (GMIHO, Dresden)

**Prospektive multizentrische Phase II-Studie zur allogenen Blutstammzelltransplantation mit dosisreduzierter Konditionierung bei Patienten mit rezidiviertem follikulärem oder Mantelzell-Lymphom (MCL)**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Stadler, Michael (Dr. Dr.); Kooperationspartner: Deutsche Studiengruppe für niedrig maligne Lymphome (GLSG) / EBMT

**Double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre phase III clinical study followed by open-label phase on the efficacy and tolerability of budesonide 3 mg effervescent tablet in patients with resistant oral chronic GvHD**

■ Projektleitung: Stadler, Michael (Dr. Dr.); Kooperationspartner: Wolff, Daniel (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Regensburg; Förderung: Falk Foundation

**A one-year, open-label, single arm, multi-center trial evaluating the efficacy and safety of oral ICL670 (20 mg/kg/day) in patients three to twelve months after allogeneic hematopoietic cell transplantation in whom iron overload is present**

■ Projektleitung: Stadler, Michael (Dr. Dr.); Kooperationspartner: Al-Ali, H.-K. (Dr.), Universität Leipzig; Niederwieser, Dietger (Prof. Dr.), Universität Leipzig

**Comparison between 5-azacytidine treatment and 5-azacytidine followed by allogeneic stem cell transplantation in elderly patients with advanced MDS according to donor availability**

■ Projektleitung: Stadler, Michael (Dr. Dr.); Kooperationspartner: Kröger, Nicolaus (Prof. Dr.), Universität Hamburg

**Functional Lung MRI for early detection of pulmonary graft-versus-host-disease**

■ Projektleitung: Stadler, Michael (Dr. Dr.); Kooperationspartner: Vogel-Claussen, Jens (PD Dr.), Institut für Radiologie, MHH; Förderung: IFB-Tx

**Treatment optimization of newly diagnosed Ph/BCR-ABL positive patients with chronic myeloid leukemia (CML) in chronic phase with nilotinib vs. nilotinib plus interferon alpha induction and nilotinib or interferon alpha maintenance therapy (Tiger-Studie)**

■ Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Hochhaus, Andreas (Prof. Dr.), Universität Jena

**Anwendungsbeobachtung von ATG Fresenius in der Vorbeugung gegen die Transplantat-gegen-Wirt-Erkrankung bei allogenen (körperfremd) stammzelltransplantierten Patienten (ATOS-Studie)**

■ Projektleitung: Eder, Matthias (Prof. Dr.); Förderung: Fresenius

**Development of novel cellular immune intervention strategies in allogeneic stem cell transplantation based on the isolation and manipulation of donor regulatory T cells**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Förderung: BMBF, IFB-Tx

**Granzyme molecules inTregs as immune regulatory target following stem cell transplantation**

■ Projektleitung: Velaga, Sarvari (Dr.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie Stiftung

**Characterization of granzyme A as effector molecule of regulatory T cells**

■ Projektleitung: Velaga, Sarvari (Dr.); Förderung: HiLF, MHH

**Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des frühen Hodgkin Lymphoms: Therapiestratifizierung mittels FDG-PET (HD16-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Engert, Andreas (Prof. Dr.), Universität Köln; Förderung: Deutsche Krebshilfe

**Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des intermediären Hodgkin-Lymphoms: Therapiestratifizierung mittels FDG-PET (HD17-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Engert, Andreas (Prof. Dr.), Universität Köln; Förderung: Deutsche Krebshilfe

**Positronen-Emissionstomographie-gesteuerte Therapie aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome (PETAL-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dührsen, Ulrich (Prof. Dr.), Universität Essen; Förderung: Deutsche Krebshilfe

**Lenalidomid in Verbindung mit Methotrexat, Leucovorin, Cytarabin and Rituximab zur Behandlung rezidivierter oder refraktärer CD20-positiver aggressiver Lymphome (LeMLAR-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Dührsen, Ulrich (Prof. Dr.), Universität Essen; Förderung: Celgene International

**Studie zu Effektivität und Sicherheit von Ibrutinib vs. Placebo bei unbehandelten CLL Patienten im Stadium Binet A mit Risiko für einen frühen Krankheitsprogress (CLL12-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Langerbeins, Petra (Dr.), Universität Köln; Förderung: Universität Köln

**Beurteilung der Pharmakokinetik, Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab SC im Vergleich zu Rituximab IV bei Patienten mit nicht vorbehandeltem folliculärem Lymphom (SABRINA-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Förderung: Hoffmann-La-Roche

**Patient preference: subcutaneous administration of Rituximab versus intravenous Rituximab in previously untreated patients with CD20+ diffuse large B-cell lymphoma or CD20+ follicular Non-Hodgkin's lymphoma (PrefMab-Studie)**

■ Projektleitung: Franzke, Anke (Prof. Dr.); Förderung: Hoffmann-La-Roche

**Multizentrische Therapieoptimierungsstudie für die Therapie der B-ALL und hochmaligner B-Non-Hodgkin-Lymphome bei Erwachsenen (ab 15 Jahre) (GMALL B-NHL 2002)**

■ Projektleitung: Diedrich, Helmut; Kooperationspartner: German multicenter study group on acute adult lymphoblastic leukemia / GMALL

**Randomisierte, offene Phase-3-Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit des BiTE-Antikörpers Blnatumomab versus Standard-Chemotherapie bei erwachsenen Patienten mit rezidivierter oder refraktärer B-Vorläufer akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) (Tower-Studie, ID-Studie)**

■ Projektleitung: Diedrich, Helmut; Förderung: Amgen

**Prospektive Datenerfassung zu Diagnostik, Behandlung und Krankheitsverlauf der ALL des Erwachsenen und verwandter Erkrankungen in Verbindung mit einer prospektiven Biomaterialsammlung (ID-Studie LN\_GMALL\_2009\_315)**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.)

**An open label phase II study to evaluate the efficacy and safety of induction and consolidation therapy with Nilotinib in combination with chemotherapy in patients aged 55 years and over with Philadelphia chromosome positive (Ph+ or BCR-ABL+) acute lymphoblastic leukemia (ALL). Therapieoptimierungsstudie für ältere Patienten mit akuter lymphatischer Leukämie (ID-Studie GMALL Elderly 1/2003)**

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.); Förderung: Universität Frankfurt

**Autologous-allogeneic tandem stem cell transplantation and maintenance therapy with thalidomide / DLI for patients with multiple myeloma and age < 55 years (Auto-Allo Studie)**

■ Projektleitung: Peest, Dietrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Kröger, Nicolaus (Prof. Dr.), Hamburg-Eppendorf; Förderung: Uniklinik Hamburg-Eppendorf

**Phase III-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Bortezomib bei jüngeren Patienten im Vergleich mit Beobachtung in der Konsolidierungstherapie. Vorausgehend ist eine Induktionstherapie gefolgt von einer Melphalan-Hochdosistherapie und sich anschließender autologer oder allogener Stammzelltransplantation**

■ Projektleitung: Peest, Dietrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Einsele, Hermann (Prof. Dr.), Universitätsklinikum Würzburg; Förderung: Ortho Biotech

**A randomized, open-label, phase III study of carfilzomib plus dexamethasone vs. bortezomib plus dexamethasone in patients with relapsed multiple myeloma**

■ Projektleitung: Peest, Dietrich (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Goldschmidt, Hartmut (Prof. Dr.), Universität Heidelberg; Förderung: Onyx Therapeutics, San Francisco

**Hämostasestörungen in der Xenotransplantation**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.), Werwitzke, Sonja (Dr.), Trummer, Arne (Dr.); Kooperationspartner: Winkler, Michael (Prof. Dr.), Viszeralchirurgie, MHH; Ramackers, Wolf-Rüdiger (Dr.), Viszeralchirurgie, MHH; Johanning, Kai (Dr.), Anästhesiologie, MHH; Förderung: DFG/FOR 535

**Thrombogenität von anti-CD40Ligand-Antikörpern im Kontext der Xenotransplantation**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.), Werwitzke, Sonja (Dr.); Kooperationspartner: Skerra, Arne (Prof. Dr.), Lehrstuhl für Biologische Chemie, TU München,; Förderung: DFG /FOR 535

**Fc gamma-Rezeptor II b und Hemmkörperbildung im Mausmodell Hämophilie A**

■ Projektleitung: Werwitzke, Sonja (Dr.), Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Biotest AG

**Agonistische und antagonistische anti-CD32 Antikörper im Kontext der Inhibitorbildung im Mausmodell der Hämophilie A**

■ Projektleitung: Werwitzke, Sonja (Dr.), Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Cragg, Mark (Prof. Dr.), Experimental Cancer Biology, Southampton

**Die Rolle von aktivatorischen Fc gamma Rezeptoren im Rahmen der murinen Inhibitorformation gegen FVIII**

■ Projektleitung: Werwitzke, Sonja (Dr.), Tiede, Andreas (Prof. Dr.)

**B-Zellentwicklung und B-Zellpopulationen im Kontext der Inhibitorbildung im Mausmodell der Hämophilie A Werwitzke, Sonja (Dr.), Tiede, Andreas (Prof. Dr.)**

■ Projektleitung: Werwitzke, Sonja (Dr.), Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Hans-Egli-Stipendium der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) 2012; Bayer Health Care

**Inhibitoranalyse Lokal- versus Zentrallabor; Evaluierung der funktionellen Untersuchungen von Inhibitoren (GTH-AH 01/2010 Satellitenstudie)**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.), Werwitzke, Sonja (Dr.); Förderung: Coachrom, (GTH, Novo Nordisk, Baxter)

**Satellitenstudie: Charakterisierung von Autoantikörpern neben dem Hemmkörper bei erworbener Hämophilie A (GTH-AH 01/2010)**

■ Projektleitung: Werwitzke, Sonja (Dr.), Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GTH, Novo Nordisk, Baxter

**Rekombinanter glykopeglylierter FVIII-BDD mit verlängerter Halbwertszeit: eine Phase 1/3-Studie**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.), Dobbstein, Christiane (Dr.), Trummer, Arne (Dr.); Förderung: Novo Nordisk

**Rekombinanter glykopeglylierter Faktor IX mit verlängerter Halbwertszeit: eine Phase 1/3-Studie**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.), Dobbstein, Christiane (Dr.), Trummer, Arne (Dr.); Förderung: Novo Nordisk

**Koordination der internationalen Studie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung zur erworbenen Hämophilie (TH-AH 01/2010)**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: GTH, Novo Nordisk, Baxter

**AHEAD; Advate Hemophilia A Outcome Database, Anwendungsbeobachtung**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.); Förderung: Baxter

**Prophylaxe und On-demand Therapie mit rekombinanter glykopeglylierter FVIII mit verlängerter Halbwertszeit: Phase II-Studie**

■ Projektleitung: Tiede, Andreas (Prof. Dr.), Dobbstein, Christiane (Dr.), Trummer, Arne (Dr.); Förderung: Novo Nordisk

**Open-labeled, randomized multi-center phase II study evaluating the efficacy and safety of paclitaxel/ carboplatin with and without cetuximab as first-line treatment of adeno- and undifferentiated carcinoma of unknown primary (CUP) (PACET-CUP)**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Universität Heidelberg

**Patients with first-line recurrent and/or metastatic SCCHN (stage III/IV) unsuitable for local therapies are eligible for this induction chemotherapy study (CeFCID)**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Charité Berlin

**Phase II-Studie zur Evaluation der Krankheitsstabilisierung durch Imatinib (Glivec) bei Patienten mit aggressiver Fibromatose / Desmoid-Tumor bei nicht möglicher kompletter chirurgischer Resektion oder nicht akzeptablem Funktionsverlust**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Universität Heidelberg

**A single arm, open-label multicenter phase II trial of RAD001 in patients with relapsed/refractory germ cell cancer (RADIT)**

■ Projektleitung: Fenner, Martin (Dr.); Förderung: MHH

**A randomized, controlled Phase III study investigating IMA901 multi-peptide cancer vaccine in patients receiving sunitinib as first-line therapy for advanced/metastatic renal cell carcinoma**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: immatics biotechnologies GmbH

**An open label, single arm trial to characterize patients with metastatic renal cell carcinoma treated with everolimus after failure of the first VEGF-targeted therapy**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: iOMEDICO

**Sunitinib-Studie zur adjuvanten Therapie bei Nierenkrebs: randomisierte, doppelblinde Studie der Phase III zur adjuvanten Therapie mit Sunitinib vs. Placebo bei Hochrisikopatienten mit Nierenzellkarzinom**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Pfizer

**Randomized, double-blind phase 2 study of Axitinib with or without dose titration in patients with metastatic renal cell carcinoma**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Pfizer

**A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study to evaluate the efficacy and safety of afatinib (BIBW 2992) as adjuvant therapy after chemo-radiotherapy in primary unresected HPV negative patients with stage III, IVa, or IVb loco-regionally advanced head and neck squamous cell carcinoma**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Boehringer Ingelheim

**A randomized phase 3, multicenter, open-label study comparing TH-302 in combination with doxorubicin vs. doxorubicin alone in subjects with locally advanced unresectable or metastatic soft tissue sarcoma**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Threshold Pharmaceuticals

**A prospective, multicenter, randomized, open-label, active-controlled, 2-parallel group, phase III study to compare efficacy and safety of masitinib at 7.5 mg/kg/day to imatinib at 400 or 600 mg in treatment of patients with gastro-intestinal stromal tumor in first line medical treatment.**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: AB Science

**A prospective, open-label, multicenter, randomized phase II trial: Sequential therapy with BEvacizumab, RAd001(Everolimus) and AxiTinib in metastatic renal cell carcinoma (mRCC) (BERAT study)**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: CESAR

**A randomized phase II trial comparing pazopanib with doxorubicin as first line treatment in elderly patients with metastatic or advanced soft tissue sarcoma (EPAZ)**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: MHH

**EUROTARGET: Nicht interventionelle Biomarkerstudie beim metastasierten Nierenzellkarzinom**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: CESAR

**Phase II multicenter randomized, double blind, placebo controlled study assessing the efficacy of buparlisib (BKM120) plus paclitaxel vs. placebo plus paclitaxel in patients with platinum pre-treated recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma.**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: Novartis

**Cross-tumoral phase 2 clinical trial exploring crizotinib (PF-02341066) in patients with advanced tumors induced by causal alterations of ALK and/or MET ("CREATE")**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: EORTC

**Randomized, controlled, open label, multicenter, phase II study to evaluate the efficacy and safety of CetuGEXTM plus chemotherapy in comparison to cetuximab plus chemotherapy for the treatment of patients with stage III/IV recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: EORTC

**An open label, randomized phase 3 clinical trial of nivolumab vs. therapy of investigator's choice in recurrent or metastatic platinum-refractory squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN)**

■ Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: BMS

**Phase II clinical trial of pazopanib to evaluate the activity and tolerability in patients with advanced and/or metastatic liposarcoma who have relapsed following standard therapies or for whom no**

### standard therapy exists

- Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: GEIS

### Einarmlige, multizentrische offene Phase-II-Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit der Kombination von Paclitaxel mit Pazopanib bei fortgeschrittenen und rezidierten Angiosarkomen (EVA)

- Projektleitung: Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Förderung: GISG

### Hypertension and cardiovascular events during sunitinib treatment

- Projektleitung: Ivanyi, Philipp (Dr.), Beutel, Gernot (Dr.), Grünwald, Viktor (Prof. Dr.)

### ILD during targeted treatment in mRCC

- Projektleitung: Ivanyi, Philipp (Dr.), Beutel, Gernot (Dr.), Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Führer, Thomas (Dr.), Klinik für Pneumologie, MHH

### Bone metastasis as risk parameter in renal cell cancer

- Projektleitung: Ivanyi, Philipp (Dr.); Trummer, Arne (Dr.); Grünwald Viktor (Prof. Dr.)

### Identification of risk factors in urogenital cancers

- Projektleitung: Ivanyi, Philipp (Dr.), Grünwald, Viktor (Prof. Dr.); Kooperationspartner: Steffens, Sandra (PD Dr.), Klinik für Urologie, MHH

### Cardiovascular disease after adult stem cell transplantation (SCT) recipients transplantation - causes and prevention

- Projektleitung: Beutel, Gernot (Dr.); Kooperationspartner: Melk, Annette (Prof. Dr.), Klinik für Pädiatrische Nierenerkrankungen, MHH; Schmidt, Bernhardt (PD Dr.), Klinik für Nephrologie, MHH; Förderung: BMBF, IFB-Tx

### Randomisierte, multizentrische Phase-II-Studie zum Vergleich des ereignisfreien Überlebens nach Clofarabin / Ara-C (CIArA-C)- oder FLAMSA-Therapie bei Patienten mit Hochrisiko-AML oder fortgeschrittenem MDS mit Indikation für eine allogene Stammzelltransplantation (CIArA-C-SCT)

- Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr.), Beutel, Gernot (Dr.); Förderung: Genzyme

### Intensivmedizinische Versorgung hämatologischer und onkologischer Patienten.

- Projektleitung: Beutel, Gernot (Dr.); Förderung: Junge Akademie MHH

### Originalpublikationen

Abbas M., Salem J., Stucki-Koch A., Rickmann M., Grünwald V., Herrmann T., Jonigk D., Kreipe H., Hussein K. Expression of angiogenic factors is increased in metastasised renal cell carcinomas. *Virchows Arch.* 2014;464(2):197-202

Andree B., Bela K., Horvath T., Lux M., Ramm R., Venturini L., Ciubotaru A., Zweigerdt R., Haverich A., Hilfiker A. Successful re-endothelialization of a perfusable biological vascularized matrix (BioVaM) for the generation of 3D artificial cardiac tissue. *Basic Res. Cardiol.* 2014;109(6):441-014-0441-x. Epub 2014 Sep 18

Berger K., Schopohl D., Eheberg D., Oldenburg J., Tiede A., Schramm W. Prophylaktische Faktorsubstitution bei schwerer Hämophilie A. *Ökonomische Bewertung erwachsener Patienten. Hämostaseologie* 2014;34(4):291-300

Bergmann L., Beck J., Bothe K., Brinkmann O. A., Buse S., Goebell P. J., Grünwald V., Holzappel K., Kübler H., Marschner N. W., Mickisch G., Schultze-Seemann W., Siebels M., Siemer S., Störkel

S., Gschwend J. E. Treatment algorithm for metastatic renal cell carcinoma-recommendations based on evidence and clinical practice. *Oncol. Res. Treat.* 2014;37(3):136-141

Calvo E., Grünwald V., Bellmunt J. Controversies in renal cell carcinoma: treatment choice after progression on vascular endothelial growth factor-targeted therapy. *Eur. J. Cancer* 2014;50(7):1321-1329

Damm F., Markus B., Thol F., Morgan M., Gohring G., Schlegelberger B., Krauter J., Heuser M., Bernard O. A., Ganser A. TET2 mutations in cytogenetically normal acute myeloid leukemia: clinical implications and evolutionary patterns. *Genes Chromosomes Cancer* 2014;53(10):824-832

Dubrowskaja N., Gebauer K., Peters I., Hennenlotter J., Abbas M., Scherer R., Tezval H., Merseburger A. S., Stenzl A., Grünwald V., Kuczyk M. A., Serth J. Neurofilament Heavy polypeptide CpG island methylation associates with prognosis of renal cell carcinoma

and prediction of antivascular endothelial growth factor therapy response. *Cancer Med.* 2014;3(2):300-309

Escudier B., Grünwald V., Ravaud A., Ou Y. C., Castellano D., Lin C. C., Gschwend J. E., Harzstark A., Beall S., Pirota N., Squires M., Shi M., Angevin E. Phase II results of Dovitinib (TKI258) in patients with metastatic renal cell cancer. *Clin. Cancer Res.* 2014;20(11):3012-3022

Feurstein S., Rücker F. G., Bullinger L., Hofmann W., Manukjan G., Göhring G., Lehmann U., Heuser M., Ganser A., Döhner K., Schlegelberger B., Steinemann D. Haploinsufficiency of ETV6 and CDKN1B in patients with acute myeloid leukemia and complex karyotype. *BMC Genomics* 2014;15:784

Fink S. E., Gandhi M. K., Nourse J. P., Keane C., Jones K., Crooks P., Jöhrens K., Korfel A., Schmidt H., Neumann S., Tiede A., Jäger U., Dührsen U., Neuhaus R., Dreyling M., Borchert K., Südhoff T., Riess H., Anagnostopoulos I., Trappe R. U. A comprehensive analysis of the cellular and EBV-specific microRNAome in primary CNS PTLID identifies different patterns among EBV-associated tumors. *Am. J. Transplant.* 2014;14(11):2577-2587

Giagounidis A., Mufti G. J., Mittelman M., Sanz G., Platzbecker U., Muus P., Selleslag D., Beyne-Rauzy O., te Boekhorst P., del Canizo C., Guerci-Bresler A., Nilsson L., Lübbert M., Quesnel B., Ganser A., Bowen D., Schlegelberger B., Göhring G., Fu T., Benettaib B., Hellström-Lindberg E., Fenaux P. Outcomes in RBC transfusion-dependent patients with Low-/Intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes with isolated deletion 5q treated with lenalidomide: a subset analysis from the MDS-004 study. *Eur. J. Haematol.* 2014;93(5):429-438

Grünwald V., Keilholz U., Boehm A., Guntinas-Lichius O., Henemann B., Schmoll H. J., Ivanyi P., Abbas M., Lehmann U., Koch A., Karch A., Zorner A., Gauler T. C. TEMHEAD: a single-arm multicentre phase II study of temsirolimus in platinum- and cetuximab refractory recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN) of the German SCCHN Group (AIO) dagger. *Ann. Oncol.* 2014;

Hadem J., Hafer C., Schneider A. S., Wiesner O., Beutel G., Fuehner T., Welte T., Hoepfer M. M., Kielstein J. T. Therapeutic plasma exchange as rescue therapy in severe sepsis and septic shock: retrospective observational single-centre study of 23 patients. *BMC Anesthesiol.* 2014;14:24-2253-14-24

Henkenberens C., Franzke A., Raab P., Oschlies I., Klapper W., Christiansen H. Primary EBV-positive Hodgkin's lymphoma of the CNS under azathioprine treatment: case report and review of the literature. *Strahlenther. Onkol.* 2014;190(9):847-852

Heuser M., Schlarmann C., Dobbernack V., Panagiota V., Wiehlmann L., Walter C., Beier F., Ziegler P., Yun H., Kade S., Kirchner A., Huang L., Koenecke C., Eder M., Brümmendorf T. H., Dugas M., Ganser A., Thol F. Genetic characterization of acquired aplastic anemia by targeted sequencing. *Haematologica* 2014;99(9):e165-7

Hofbauer C. J., Whelan S. F., Hirschler M., Allacher P., Horling F. M., Lawo J. P., Oldenburg J., Tiede A., Male C., Windyga J., Greinacher

A., Knöbl P. N., Schrenk G., Koehn J., Scheiflinger F., Reipert B. M. Affinity of FVIII-specific antibodies reveals major differences between neutralizing and non-neutralizing antibodies. *Blood* 2015;125(7):1180-1188

Hussein A. A., Halkes C. M., Socie G., Tichelli A., von dem Borne P. A., Schaap M. N., Foa R., Ganser A., Dufour C., Bacigalupo A., Locasciulli A., Aljurf M., Peters C., Robin M., van Biezen A. A., Volin L., De Witte T., Marsh J., Passweg J. R., Köoger N., Severe Aplastic Anemia and Chronic Malignancies Working Parties of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Outcome of allogeneic stem cell transplantation for patients transformed to myelodysplastic syndrome or leukemia from severe aplastic anemia: a report from the MDS Subcommittee of the Chronic Malignancies Working Party and the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2014;20(9):1448-1450

Imren S., Heuser M., Gasparetto M., Beer P. A., Norddahl G. L., Xiang P., Chen L., Berg T., Rhyasen G. W., Rosten P., Park G., Moon Y., Weng A. P., Eaves C. J., Humphries R. K. Modeling de novo leukemogenesis from human cord blood with MN1 and NUP98HOXD13. *Blood* 2014;124(24):3608-3612

Ivanyi P., Fuehner T., Adam M., Eichelberg C., Herrmann E., Merseburger A. S., Ganser A., Grünwald V. Interstitial lung disease during targeted therapy in metastatic renal cell carcinoma: a case series from three centres. *Med. Oncol.* 2014;31(9):147

Kalnins W., Schelle G., Jost K., Eberl W., Tiede A. Pain therapy in haemophilia in Germany. Patient survey (BESTH study). *Haemostaseologie* 2014;35(1):DOI: 10.5482/HAMO-14-03-0021

Kim D. K., Lee J., Kim S. R., Choi D. S., Yoon Y. J., Kim J. H., Go G., Nhung D., Hong K., Jang S. C., Kim S. H., Park K. S., Kim O. Y., Park H. T., Seo J. H., Aikawa E., Baj-Krzyworzeka M., van Balkom B. W., Belting M., Blanc L., Bond V., Bongiovanni A., Borrás F. E., Buee L., Buzas E. I., Cheng L., Clayton A., Cocucci E., Dela Cruz C. S., Desiderio D. M., Di Vizio D., Ekstöm K., Falcon-Perez J. M., Gardiner C., Giebel B., Greening D. W., Gross J. C., Gupta D., Hendrix A., Hill A. F., Hill M. M., Nolte-t Hoen E., Hwang D. W., Inal J., Jagannadham M. V., Jayachandran M., Jee Y. K., Jorgensen M., Kim K. P., Kim Y. K., Kislinger T., Lässer C., Lee D. S., Lee H., van Leeuwen J., Lener T., Liu M. L., Lötval J., Marcilla A., Mathivanan S., Möller A., Morhayim J., Mullier F., Nazarenko I., Nieuwland R., Nunes D. N., Pang K., Park J., Patel T., Pocsfalvi G., Del Portillo H., Putz U., Ramirez M. I., Rodrigues M. L., Roh T. Y., Royo F., Sahoo S., Schifferers R., Sharma S., Siljander P., Simpson R. J., Soekmadji C., Stahl P., Stensballe A., Stepien E., Tahara H., Trummer A., Valadi H., Vella L. J., Wai S. N., Witwer K., Yanez-Mo M., Youn H., Zeidler R., Gho Y. S. EVpedia: a community web portal for extracellular vesicles research. *Bioinformatics* 2015;31(6):933-939

Koenecke C., Göhring G., de Wreede L. C., van Biezen A., Scheid C., Volin L., Maertens J., Finke J., Schaap N., Robin M., Passweg J., Cornelissen J., Beelen D., Heuser M., de Witte T., Kröger N. Impact of the revised International Prognostic Scoring System cytogenetics and monosomal karyotype on outcome after allogeneic stem cell transplantation for myelodysplastic syndromes and



secondary acute myeloid leukemia evolving from myelodysplastic syndromes: a retrospective multicenter study of the European Society of Blood and Marrow Transplantation. *Haematologica* 2015;100(3):400-408

Lai C. K., Moon Y., Kuchenbauer F., Starzycynowski D. T., Argiropoulos B., Yung E., Beer P., Schwarzer A., Sharma A., Park G., Leung M., Lin G., Vollett S., Fung S., Eaves C. J., Karsan A., Weng A. P., Humphries R. K., Heuser M. Cell fate decisions in malignant hematopoiesis: leukemia phenotype is determined by distinct functional domains of the MN1 oncogene. *PLoS One* 2014;9(11):e112671

Lucena-Araujo A. R., Kim H. T., Jacomo R. H., Melo R. A., Bittencourt R., Pasquini R., Pagnano K., Fagundes E. M., Chauffaille Mde L., Chiattonne C. S., Lima A. S., Ruiz-Arguelles G., Undurraga M. S., Martinez L., Kwaan H. C., Gallagher R., Niemeyer C. M., Schrier S. L., Tallman M. S., Grimwade D., Ganser A., Berliner N., Ribeiro R. C., Lo-Coco F., Lowenberg B., Sanz M. A., Rego E. M. Internal tandem duplication of the FLT3 gene confers poor overall survival in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline-based chemotherapy: an International Consortium on Acute Promyelocytic Leukemia study. *Ann.Hematol.* 2014;93(12):2001-2010

Lucena-Araujo A. R., Kim H. T., Jacomo R. H., Melo R. A., Bittencourt R., Pasquini R., Pagnano K., Fagundes E. M., de Lourdes Chauffaille M., Chiattonne C. S., Lima A. S., Kwaan H. C., Gallagher R., Niemeyer C. M., Schrier S. L., Tallman M. S., Grimwade D., Ganser A., Berliner N., Ribeiro R. C., Lo-Coco F., Lowenberg B., Sanz M. A., Rego E. M. Prognostic impact of KMT2E transcript levels on outcome of patients with acute promyelocytic leukaemia treated with all-trans retinoic acid and anthracycline-based chemotherapy: an International Consortium on Acute Promyelocytic Leukaemia study. *Br.J.Haematol.* 2014;166(4):540-549

Maetzig T., Kuehle J., Schwarzer A., Turan S., Rothe M., Chaturvedi A., Morgan M., Ha T. C., Heuser M., Hammerschmidt W., Baum C., Schambach A. All-in-One inducible lentiviral vector systems based on drug controlled FLP recombinase. *Biomaterials* 2014;35(14):4345-4356

Menon M. B., Sawada A., Chaturvedi A., Mishra P., Schuster-Gossler K., Galla M., Schambach A., Gossler A., Förster R., Heuser M., Kotlyarov A., Kinoshita M., Gaestel M. Genetic deletion of SEPT7 reveals a cell type-specific role of septins in microtubule destabilization for the completion of cytokinesis. *PLoS Genet.* 2014;10(8):e1004558

Middeke J. M., Fang M., Cornelissen J. J., Mohr B., Appelbaum F. R., Stadler M., Sanz J., Baurmann H., Bug G., Schäfer-Eckart K., Hegenbart U., Bochtler T., Röhlig C., Stölzel F., Walter R. B., Ehninger G., Bornhäuser M., Löwenberg B., Schetelig J. Outcome of patients with abn(17p) acute myeloid leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Blood* 2014;123(19):2960-2967

Motzer R. J., Porta C., Vogelzang N. J., Sternberg C. N., Szczylik C., Zolnierak J., Kollmannsberger C., Rha S. Y., Bjarnason G. A., Melichar B., De Giorgi U., Grünwald V., Davis I. D., Lee J. L., Esteban E., Urbanowitz G., Cai C., Squires M., Marker M., Shi M. M., Escu-

dier B. Dovitinib versus sorafenib for third-line targeted treatment of patients with metastatic renal cell carcinoma: an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15(3):286-296

Peters I., Dubrowskaja N., Abbas M., Seidel C., Kogosov M., Scherer R., Gebauer K., Merseburger A. S., Kuczyk M. A., Grünwald V., Serth J. DNA methylation biomarkers predict progression-free and overall survival of metastatic renal cell cancer (mRCC) treated with antiangiogenic therapies. *PLoS One* 2014;9(3):e91440

Pfirschmann M., Saussele S., Hochhaus A., Reiter A., Berger U., Hossfeld D. K., Nerl C., Scheid C., Spiekermann K., Mayer J., Hellmann A., Lechner K., Falge C., Sayer H. G., Bunjes D., Ganser A., Beelen D. W., Baldomero H., Schanz U., Heimpel H., Kolb H. J., Hasford J., Gratwohl A., Hehlmann R., Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für Klinische Forschung (SAKK), German CML Study Group. Explaining survival differences between two consecutive studies with allogeneic stem cell transplantation in patients with chronic myeloid leukemia. *J.Cancer Res.Clin.Oncol.* 2014;140(8):1367-1381

Port M., Böttcher M., Thol F., Ganser A., Schlenk R., Wasem J., Neumann A., Pouryamout L. Prognostic significance of FLT3 internal tandem duplication, nucleophosmin 1, and CEBPA gene mutations for acute myeloid leukemia patients with normal karyotype and younger than 60 years: a systematic review and meta-analysis. *Ann.Hematol.* 2014;93(8):1279-1286

Porta C., Paglino C., Grünwald V. Sunitinib re-challenge in advanced renal-cell carcinoma. *Br.J.Cancer* 2014;111(6):1047-1053

Ramackers W., Friedrich L., Klose J., Vondran F., Bergmann S., Schüttler W., Johanning K., Werwitzke S., Trummer A., Bröcker V., Klempnauer J., Winkler M., Tiede A. Recombinant human anti-thrombin prevents xenogenic activation of hemostasis in a model of pig-to-human kidney transplantation. *Xenotransplantation* 2014;21(4):367-375

Reuter C. W., Krauter J., Onono F. O., Bunke T., Damm F., Thol F., Wagner K., Göhring G., Schlegelberger B., Heuser M., Ganser A., Morgan M. A. Lack of noncanonical RAS mutations in cytogenetically normal acute myeloid leukemia. *Ann.Hematol.* 2014;93(6):977-982

Ricke-Hoch M., Bultmann I., Stapel B., Condorelli G., Rinas U., Sliwa K., Scherr M., Hilfiger-Kleiner D. Opposing roles of Akt and STAT3 in the protection of the maternal heart from peripartum stress. *Cardiovasc.Res.* 2014;101(4):587-596

Ringden O., Labopin M., Solders M., Beelen D., Arnold R., Ehninger G., Milpied N., Niederwieser D., Hamladji R. M., Kyrzc-Krzemien S., Ganser A., Socie G., Stelljes M., Volin L., Craddock C., Mohty M., Acute Leukaemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Who is the best hematopoietic stem-cell donor for a male patient with acute leukemia? *Transplantation* 2014;98(5):569-577

Robin M., Ruggeri A., Labopin M., Niederwieser D., Tabrizi R., Sanz G., Bourhis J. H., van Biezen A., Koenecke C., Blaise D., Tischer J., Craddock C., Maillard N., Mohty M., Russel N., Schetelig J., Finke J., Gluckman E., de Witte T. M., Rocha V., Kroger N. Com-

parison of Unrelated Cord Blood and Peripheral Blood Stem Cell Transplantation in Adults with Myelodysplastic Syndrome after Reduced-Intensity Conditioning Regimen: A Collaborative Study from Eurocord (Cord blood Committee of Cellular Therapy & Immunobiology Working Party of EBMT) and Chronic Malignancies Working Party. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2015;21(3):489-495

Salguero G., Daenthanasanmak A., Münz C., Raykova A., Guzman C. A., Riese P., Figueiredo C., Länger F., Schneider A., Macke L., Sundarasetty B. S., Witte T., Ganser A., Striepecke R. Dendritic cell-mediated immune humanization of mice: implications for allogeneic and xenogeneic stem cell transplantation. *J. Immunol.* 2014;192(10):4636-4647

Schaller-Schönitz M., Barzan D., Williamson A. J., Griffiths J. R., Dallmann I., Battmer K., Ganser A., Whetton A. D., Scherr M., Eder M. BCR-ABL affects STAT5A and STAT5B differentially. *PLoS One* 2014;9(5):e97243

Schlaha L., Zhang H., Battermann A., Verboom M., Immenschuh S., Eiz-Vesper B., Striepecke R., Engelmann K., Blasczyk R., Figueiredo C. Semaphorin 3A alters endothelial cell immunogenicity by regulating Class II transactivator activity circuits. *Transfusion* 2014;54(8):1961-1970

Schlenk R. F., Kayser S., Bullinger L., Kobbe G., Casper J., Ringhoffer M., Held G., Brossart P., Lübbert M., Salih H. R., Kindler T., Horst H. A., Wulf G., Nachbaur D., Götze K., Lamparter A., Paschka P., Gaidzik V. I., Teleanu V., Späth D., Benner A., Krauter J., Ganser A., Döhner H., Döhner K., German-Austrian AML Study Group. Differential impact of allelic ratio and insertion site in FLT3-ITD-positive AML with respect to allogeneic transplantation. *Blood* 2014;124(23):3441-3449

Schroeder T., Rachlis E., Bug G., Stelljes M., Klein S., Steckel N. K., Wolf D., Ringhoffer M., Czibere A., Nachtkamp K., Dienst A., Kondakci M., Stadler M., Platzbecker U., Uharek L., Luft T., Fenk R., Germing U., Bornhauser M., Kröger N., Beelen D. W., Haas R., Kobbe G. Treatment of Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome Relapse after Allogeneic Stem Cell Transplantation with Azacitidine and Donor Lymphocyte Infusions-A Retrospective Multicenter Analysis from the German Cooperative Transplant Study Group. *Biol. Blood Marrow Transplant.* 2015;21(4):653-660

Sharma A., Yun H., Jyotsana N., Chaturvedi A., Schwarzer A., Yung E., Lai C. K., Kuchenbauer F., Argiropoulos B., Görlich K., Ganser A., Humphries R. K., Heuser M. Constitutive IRF8 expression inhibits AML by activation of repressed immune response signaling. *Leukemia* 2015;29(1):157-168

Steffens S., Schrader A. J., Lehmann R., Eggers H., Ising S., Pfister D., Riechert-Muhe N., Leitenberger A., Heidenreich A., Thon W., Merseburger A. S., Kuczyk M. A. Blickdiagnose bei der transurethralen Resektion von Harnblasentumoren : Macht oder Mythos? *Urologe A.* 2014;53(11):1639-1643

Thol F., Scherr M., Kirchner A., Shahswar R., Battmer K., Kade S., Chaturvedi A., Koenecke C., Stadler M., Platzbecker U., Thiede C., Schroeder T., Kobbe G., Bug G., Ottmann O., Hofmann W. K.,

Kröger N., Fiedler W., Schlenk R., Döhner K., Döhner H., Krauter J., Eder M., Ganser A., Heuser M. Clinical and functional implications of microRNA mutations in a cohort of 935 patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2014;DOI: 10.3324/haematol.2014.120345

Thol F., Schlenk R. F. Gemtuzumab ozogamicin in acute myeloid leukemia revisited. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2014;14(8):1185-1195

Tiede A., Klamroth R., Scharf R. E., Trappe R. U., Holstein K., Huth-Kühne A., Gottstein S., Geisen U., Schenk J., Scholz U., Schilling K., Neumeister P., Miesbach W., Manner D., Greil R., von Auer C., Krause M., Leimkühler K., Kalus U., Blumtritt J., Werwitzke S., Budde E., Koch A., Knobl P. Prognostic factors for remission of and survival in acquired hemophilia A (AHA): results from the GTH-AH 01/2010 study. *Blood* 2015;125(7):1091-1097

Tischer S., Dieks D., Sukdolac C., Bunse C., Figueiredo C., Immenschuh S., Borchers S., Striepecke R., Maecker-Kolhoff B., Blasczyk R., Eiz-Vesper B. Evaluation of suitable target antigens and immunoassays for high-accuracy immune monitoring of cytomegalovirus and Epstein-Barr virus-specific T cells as targets of interest in immunotherapeutic approaches. *J. Immunol. Methods* 2014;408:101-113

Weber T., Wickenhauser C., Monecke A., Gläser C., Stadler M., Desole M., Ligeti K., Behrmann C., Müller-Tidow C., Müller L. P. Treatment of rare co-occurrence of Epstein-Barr virus-driven post-transplant lymphoproliferative disorder and hemophagocytic lymphohistiocytosis after allogeneic stem cell transplantation. *Transpl. Infect. Dis.* 2014;16(6):988-992

Yang M., Huang K., Büsche G., Ganser A., Li Z. Activation of TRKB receptor in murine hematopoietic stem/progenitor cells induced mastocytosis. *Blood* 2014;124(7):1196-1197

Yun H., Damm F., Yap D., Schwarzer A., Chaturvedi A., Jyotsana N., Lübbert M., Bullinger L., Döhner K., Geffers R., Aparicio S., Humphries R. K., Ganser A., Heuser M. Impact of MLL5 expression on decitabine efficacy and DNA methylation in acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2014;99(9):1456-1464

## Übersichtsarbeiten

Berntorp E., Dolan G., Hermans C., Laffan M., Santagostino E., Tiede A. Pharmacokinetics, phenotype and product choice in haemophilia B: how to strike a balance? *Haemophilia* 2014;20 Suppl 7:1-11

Grünwald V., Ravaud A. Systemic therapy of renal cell carcinoma. *World J. Urol.* 2014;32(1):1

Grünwald V., Rickmann M. Arzneitherapie solider Tumoren. Hoffnung und Frustration. *Internist (Berl)* 2014;55(10):1220-1227

Kreher S., Ochsenreither S., Trappe R. U., Pabinger I., Bergmann F., Petrides P. E., Koschmieder S., Matzdorff A., Tiede A., Grieshammer M., Riess H., Haemostasis Working Party of the German Society of Hematology and Oncology, Austrian Society of Hematology and Oncology, Society of Thrombosis and Haemostasis Research. Prophylaxis and management of venous thromboembolism in patients with myeloproliferative neoplasms: consensus statement of the

Haemostasis Working Party of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO), the Austrian Society of Hematology and Oncology (OGHO) and Society of Thrombosis and Haemostasis Research (GTH e.V.). *Ann.Hematol.* 2014;93(12):1953-1963

Pearce K. F., Hildebrandt M., Greinix H., Scheduling S., Koehl U., Worel N., Apperley J., Etinger M., Hauser A., Mischak-Weissinger E., Dickinson A. M., Lowdell M. W. Regulation of advanced therapy medicinal products in Europe and the role of academia. *Cytotherapy* 2014;16(3):289-297

Tiede A., Werwitzke S., Scharf R. E. Laboratory diagnosis of acquired hemophilia A: limitations, consequences, and challenges. *Semin.Thromb.Hemost.* 2014;40(7):803-811

Valentino L. A., Negrier C., Kohla G., Tiede A., Liesner R., Hart D., Knaub S. The first recombinant FVIII produced in human cells-an update on its clinical development programme. *Haemophilia* 2014;20(Suppl. 1):1-9

### Abstracts

2014 wurden 85 Abstracts publiziert.

### Habilitationen

Ukena, Sya N. (PD Dr. rer. nat.): Immunregulation in der Stammzelltransplantation: „from bench to bedside“; (Überarb. Fassung).

### Promotionen

Banihosseini, Setareh Sadat (PhD): STAT3 and MN1 as diagnostic and predictive markers in leukemia.

Daenthanasanmak, Anusara (PhD, M.Sc. Molecular Life Sciences): Lentivirus-induced dendritic cells as cellular vaccine against cytomegalovirus infection after hematopoietic stem cell transplantation.

Friesen, Inna (Dr. med.): Die prognostische Bedeutung von ASXL1-Mutationen bei Patienten mit myelodysplastischen Syndromen.

Höpting, Matthias (Dr. med.): Isolationsstrategien regulatorischer T-Zellen für klinische Studien. Phänotyp, Funktion, Stabilität und Expansionskapazität.

Rickmann, Mareike Carolin (Dr. med.): Dendritic Cell dysfunctions in AML patients with FLT3 ITD mutations.

Schulze Lammers, Stefanie (Dr. med.): Untersuchungen zum Potential von G-CSF für die in vitro Induktion regulatorischer T-Zellen.

### Stipendien

Camacho, Julio Rios (AG Prof. Stripecte): DAAD Ph.D.

Heuser, Michael (PD Dr.): Heisenberg-Professur durch DFG.

Lück, Catherina (Dr.): Reisespendium der DGIM zum Jahreskongress.

Pinho, Mariana (AG Prof. Stripecte): FAPESP Master Degree visiting fellowship from Brazil.

Volk, Valery (AG Prof. Stripecte): DAAD/ ZIB Ph.D Stipendium.

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Beutel, Gernot (Dr.): Founding member and chair of the section "Intensive Care in Hematologic and Oncologic Patients" (iCHOP) of the Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIIN) - Gründungsmitglied und Sektionsvorsitz Sektion Hämato-Onkologische Intensivmedizin der DGIIIN, Founding member of the working party "Intensive Care in Hematologic and Oncologic Patients" (iCHOP) of the Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO) - Gründungsmitglied Arbeitskreis Hämato-Onkologische Intensivmedizin der DGHO. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: *Annals of Hematology, Critical Care, European Respiratory Journal, Nephrology Dialysis Transplantation.*

Eder, Matthias (Prof. Dr.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Förderinstitutionen: DFG, José-Carreras-Stiftung. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: *Blood, Cancer Letters, Cancerogenesis, European Respiratory Journal, FEBS Letters, Molecular Biology of the Cell.*

Franzke, Anke (Prof. Dr.): Gewähltes Mitglied im Scientific Advisory Board des Integrativen Forschungs- und Behandlungszentrums für Transplantation der MHH, Mitglied des Promotionsausschuss der Radiologie, Gewähltes Mitglied des wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSg), Mitglied des Leitungsgremiums der Essener PETAL Studiengruppe, Mitglied des Leitungsgremiums der Studiengruppe für indolente Lymphome (StiL). Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Förderinstitutionen: DFG. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: *Blood.*

Ganser, Arnold (Prof. Dr.): Mitglied des Vorstands des Zentrums Innere Medizin der MHH. Sprecher des Tumorzentrums der MHH. Mitglied der Sektion II der MHH. Mitglied des Management Boards des IFB-Tx der MHH. Stellvertretender Sprecher des Sonderforschungsbereichs 738 „Optimierung konventioneller und innovativer Transplantate“. Vorstandsmitglied des Deutsche Transplantationskohorte e.V. im Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) des BMBF. Mitglied des Nomination Committee der American Society of Hematology. Chairman des Consortium Acute Leukemia der American Society of Hematology. Mitglied des Vorstandes des BMBF-Kompetenznetzes Akute und chronische Leukämien. Sprecher der German MDS Study Group. Chairman der AMLSG (German-Austrian AML Study Group). Mitglied des Früherkennungsausschusses der Deutschen Krebshilfe. Mitglied der Transfusionskommission der Bundesärztekammer. Internationaler Berater bei der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK). Vertrauensdozent der Studienstiftung des Deutschen Volkes. Vertrauensdozent des Katholischen Akademischen Ausländer-Dienstes (KAAD). Editor-in-Chief der *Annals of Hematology*, Mitglied des Editorial Board weiterer Zeitschriften. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fördergesellschaften: DFG, BMBF, Deutsche Krebshilfe, Sander-Stiftung, Fresenius-Stiftung, Carreras-Stiftung, Leukemia & Lymphoma Research UK, und GFI. Auszeichnung als „Thomson Reuters Highly Cited Researcher“ (Top 1% of researchers) und Auflistung in „The World's Most Influential Scientific Minds“ im Bereich Clinical Medicine.

Grünwald, Viktor (Prof. Dr.): Erweitertes Präsidium bei der Central European Society for Anticancer Drug Research (CESAR) (Stellv. Sprecher Phase III), Vorstand bei der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie, Wissenschaftlicher Beirat RCC: Das Lebenshaus, Patientenorganisation, S3 Leitlinie Nierenzellkarzinom - AG Leiter Systemtherapie S3 Leitlinie Blasenkarzinom - Mitglied. Mitgliedschaften in folgenden internationalen Gesellschaften: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG): Interdisziplinäre Arbeitsgruppen: Kopf-Hals-Tumor (Mitglied), Blasenkarzinom (Vertreter der AIO), Nierenzellkarzinom (Sprecher), Weichteilsarkome (Mitglied). Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO): Arbeitsgruppen: Kopf-Hals-Tumore (Mitglied), Nierenzellkarzinom (Mitglied), Weichteilsarkome (Sprecher European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC): Arbeitsgruppen: Head & Neck-Carcinomas (Mitglied), Genitourinary Cancers (Mitglied), Soft tissue and bone sarcoma (Mitglied). Gutachter in folgenden Fachzeitschriften: Int. Brazil J Urol, Molecular Cancer Therapeutics, Expert Review, Anticancer Ther, Hämostaseologie, Lancet Oncology, EORTC, Cancer research, Clinical Cancer Research, BMC Cancer, British Journal Cancer, Annals Oncology.

Hambach, Lothar (PD Dr.): Gutachterliche Tätigkeit für folgende Förderinstitution: EBMT.

Heuser, Michael (PD Dr.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Förderinstitutionen: Leukaemia and Lymphoma Research, UK, Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank, Swiss Cancer League, European Hematology Association, American Society of Hematology. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Cancer Cell, Blood, Leukemia, Annals of Hematology and others.

Könecke, Christian (PD Dr.): Mitgliedschaft in der European Society of Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (Chronic Malignancies Working Party). Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Annals of Hematology, PLOSone.

Li, Zhixiong (Prof. Dr.): Editorial Board von Annals of Hematology, World Journal of Hematology, Stem Cell Biology and Research, Molecular Biology and Genetic Engineering, und International Journal of Hematology Research. Gutachterliche Tätigkeiten bei folgenden Fachzeitschriften: Expert Review of Hematology, Annals of Hematology, und International Journal of Biomedical Science.

Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Förderinstitutionen: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Mukoviszidose e.V., Medical Research Council (London, Großbritannien) und Eu-weit (eg France, Netherlands). Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Blood, Proteomics,

Annals of Hematology, Kidney International, Biology of Blood and Bone Marrow Transplantation.

Peest, Dietrich (Prof. Dr.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Annals of Hematology.

Scherr, Michaela (Prof. Dr. phil. nat.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Förderinstitutionen: DFG. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Blood, Leukemia.

Schwarzer, Adrian (Dr.): Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften: Mitglied des internationalen Beirats von EGENIX. Inc. N.Y. USA. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Leukemia, Journal of Biotechnology.

Stadler, Michael (Dr. Dr.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Annals of Hematology.

Stripecke (Prof. Dr. rer. nat.): Scientific Committee Member for "Immune responses to Gene and Cell Therapy" and "International Committee" des ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy). Gutachterliche Tätigkeiten für Förderinstitutionen: Fonds Wetenschappelijk Onderzoek (FWO), Belgium; Deutscher Akademischer Austauschdienst (DAAD), Germany; Fund for Scientific Research, Belgium. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Annals of Hematology, Gene Therapy, Human Gene Therapy, Leukemia, Molecular Therapy Methods and Clinical Development, Human Gene Therapy Methods, Human Gene Therapy Clinical Development.

Thol, Felicitas (PD Dr.): Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften: Alpha Omega Alpha (American Medical Honor Society). Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Blood, Leukemia, Haematologica, Annals of Hematology.

Tiede, Andreas (Prof. Dr.): Mitgliedschaften in wissenschaftlichen Gesellschaften: Sekretär und Mitglied des Vorstands der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH), Stellvertretender Vorsitzender des Ärztlichen Beirats der Deutschen Hämophiliegesellschaft. Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Blood, Haemophilia, Annals of Hematology, Journal of Thrombosis and Haemostasis.

Trummer, Arne (Dr.): Gutachterliche Tätigkeiten für folgende Fachzeitschriften: Haematologica, PLOS One, British Journal of Haematology, Annals of Hematology, Hämostaseologie.

### Patente

Stripecke, Renata (Prof. Dr. rer. nat.), Salguero Lopez, Gustavo, Daenthasanmak Anusara, Ganser Arnold: Induced dendritic cells and uses thereof (PCT/EP2013/052485).