### Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

- **Direktor: Prof. Dr. Christoph Klein** (bis 28.02.2011)
- Kommissarische Leitung: Prof. Dr. Dirk Reinhardt (ab 01.03.2011)

Tel.: 0511/532-6711 • E-Mail: reinhardt.dirk@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/kinderonkologie.html

### Forschungsprofil

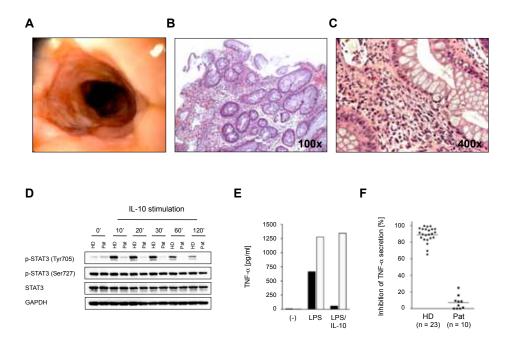
Das Forschungsprofil der Klinik für Pädiatrische Hämatologie & Onkologie wird maßgeblich durch die klinische Forschung und Grundlagenforschung auf dem Gebiet der akuten Leukämie und der angeborenen Erkrankungen der Blutbildung bestimmt. Darüber hinaus kommt der Erforschung neuer Ansätze der hämatopoetischen Stammzelltransplantation eine hohe Bedeutung zu. Mitglieder der Klinik haben auf diesen Gebieten international beachtete Pionierarbeit geleistet. Beispielsweise wurden mehrere neue Immundefektsyndrome charakterisiert und wichtige Signalwege in der Entwicklung myeloider Zellen identifiziert. Weltweit einmalig ist die Behandlung von Patienten mit Wiskott-Aldrich Syndrom durch eine Stammzellgentherapie. Die Klinik für Pädiatrische Hämatologie & Onkologie hat auch neue Maßstäbe in der Stammzelltransplantation bei Kindern mit Stoffwechselerkrankungen und anderen nicht-malignen Störungen gesetzt. Die Klinik beherbergt die AML-BFM Studienzentrale, die die Behandlung von Kindern und jugendlichen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie in Deutschland und Europa koordiniert. Darüber hinaus sind ein Register für schwere chronische Neutropenie sowie für lymphoproliferative Erkrankungen nach Organtransplantation (PTLD) hier angesiedelt. Die Mitglieder der Klinik sind in vielfältigen Forschungsnetzwerken zum Teil federführend beteiligt, die von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung und der Europäischen Union finanziert werden.

### Forschungsprojekte

### Stammzelltransplantation bei seltenen angeborenen Darm-Erkrankungen (am Beispiel des Interleukin-10-Rezeptordefektes)

Die pädiatrische Stammzelltransplantation in Hannover ist neben der Behandlung und Erforschung von malignen Erkrankungen (Transplantationsstudie für akute myeloische Leukämien (Prof. Dr. M. Sauer) auf die Therapie und Auswertung von Therapieergebnissen von seltenen immunologischen oder metabolischen Defekten spezialisiert (Stammzelltransplantationsregister für seltene Erkrankungen; Prof. Dr. KW. Sykora). Frau Dr. Beier arbeitet auf dem Gebiet der Transplantationskonzepte und untersucht retrospektiv die Wirksamkeit von Vorbereitungskonzepten für die Transplantation (Busulfan, Cyclophosphamid, Melphalan und den Einsatz von Treosulfan).

Der Interleukin-10-Rezeptordefekt ist eine sehr seltene Darmerkrankung, die in den ersten Lebensmonaten mit schweren Durchfällen einhergeht. Die Kinder gedeihen oft sehr schlecht, haben immer wiederkehrende Fieberschübe, zusätzlich treten Hauterkrankungen auf. Die üblicherweise durchgeführten Therapien mit Antibiotika, Steroiden oder anderen Immunsuppressiva sind oft nur kurzfristig wirksam, so dass diese Kinder den Großteil ihrer Kindheit im Krankenhaus verbringen. Dr. Kotlarz konnte neue Mutationen dieser sehr seltenen Erkrankung aufdecken und zusätzlich wurde bewiesen, dass der Defekt auf den Blutstammzellen zu finden ist. Durch eine allogene Transplantation kann diese Erkrankung geheilt werden.



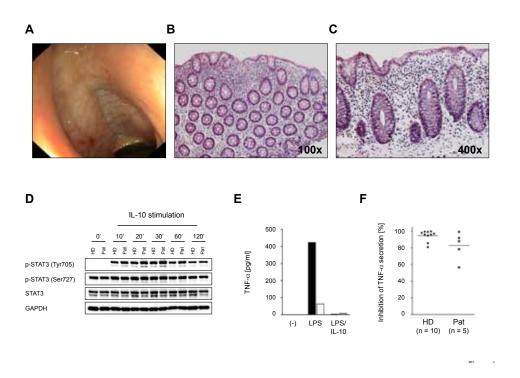
**Abb. 1:** Klinischer Phänotyp und defekte IL-10 vermittelte Signaltransduktion in IL-10 Rezeptor defizienten Patienten A.) Repräsentatives Bild einer Koloskopie, das eine akute Colitis zeigt. B./C.) Histopathologische Bilder eines Patienten mit Zeichen für eine milde bis moderate Entzündung (mit freundlicher Zustimmung von Prof. Kreipe, Pathologie, MHH) D.) Repräsentativer Western blot, der die defekte STAT3 Phosphorylierung zeigt. E.) ELISA Ergebnisse, die die defekte Hemmung der TNF a Sekretion in LPS stimulierten Zellen zeigen. F.) Graphische Darstellung der defekten Hemmung der TNF a Sekretion in LPS stimulierten Zellen mit Kostimulation von IL-10 (HD=21 Patienten (normale Kontrollen), Pat=9 (Patienten))

Auf der pädiatrischen Knochenmarktransplantationsstation in Hannover wurden insgesamt vier Patienten, weltweit nach einem ähnlichen Konzept weitere vier Patienten, stammzelltransplantiert. Nach der Transplantation hatten diese Kinder nur noch selten Krankenhausaufenthalte und die Darmerkrankung sowie die Hauterkrankung konnten auf diese Weise behandelt werden.

Vermutlich sind solche genetische bedingten Erkrankungen des Immunsystems häufiger die Ursache für früh auftretende Darmerkrankungen, die Arbeitsgruppe von Dr. Kotlarz möchte diese Defekte frühzeitig identifizieren, damit die kleinen Patienten frühzeitig von einer zielgerichteten Therapie profitieren.

Projektleitung: Beier, Rita (Dr. med.); Kotlarz, Daniel; Förderung: IFB-Tx

M<sub>H</sub>H Forschungsbericht 2011



**Abb. 2:** Klinischer Phänotyp und defekte IL-10 vermittelte Signaltransduktion in IL-10 Rezeptor defizienten Patienten nach der Stammzelltransplantation (HSCT) A.) Repräsentatives Bild einer Koloskopie, das keine akute Entzündung mehr zeigt 13 Monate nach der HSCT. B./C.) Histopathologische Bilder eines Patienten 13 Monate nach der HSCT mit deutlich geringeren Zeichen für Entzündung (mit freundlicher Zustimmung von Prof. Kreipe, Pathologie, MHH) D.) Repräsentativer Western blot, der die normalisierte STAT3 Phosphorylierung 1 Jahr nach HSCT zeigt. E.) ELISA Ergebnisse, die die wieder rekonstituierte Hemmung der TNF a Sekretion in LPS stimulierten Zellen zeigen. F.) Graphische Darstellung der rekonstituierten Hemmung der TNF a Sekretion in LPS stimulierten Zellen mit Kostimulation von IL-10.

### Weitere Forschungsprojekte

Prävention der myeloischen Leukämien bei Kindern mit Down Syndrom und transientmyeloproliferativem Syndrom (TMD) / TMD Prävention 2007. (EudraCT number 2006-002962-20)

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

Die Bedeutung von miRNAs bei der Entwicklung der Myeloischen Leukämie bei Kindern mit Down Syndrom und der molekularen Regulation der Hämatopoese

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.), Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.); Förderung: DFG

Entschlüsselung des deregulierten, komplexen Transkriptionsnetzwerks bei der Entstehung von Leukämien bei Kindern mit Down Syndrom

Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG

### Co-transplantation of TCR gene-engineered T-lineage committed lymphoid precursors. Breaking tolerance against acute myeloid leukemia (AML) by conditionally controlled transgene expression

Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, SFB 738 (Teilprojekt A3)

## **p53-abhängige Virusreplikation im transgenen HCC Maus Mosaik zur Aktivierung von chimären T-Zellen** ■ Projektleitung: Kubicka, Stefan (Prof. Dr. med.), Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, Förderkennzeichen: SA1371/1-2

### Entwicklung gentherapeutischer Strategien zur Behandlung des Wiskott-Aldrich- Granulozyten-Transfusionen bei Patienten mit neutropenischem Fieber. DFG Sachbeihilfe im BMBF Sonderprogramm "Klinische Studien" für die Studie "Granulocyte Transfusion Therapy in Patients with Neutropenic Fever ("GRANITE")"

■ Projektleitung: Grigull, Lorenz (PD Dr. med.); Kooperationspartner: Hübel, Kai, (PD Dr. med.) Universität Köln, Projektleitung, Sachs, Ulrich, (Dr. med.) Universität Giessen; Förderung: DFG

#### Granulozytentransfusionen bei febriler Neutropenie

■ Projektleitung: Hübel, Kai (PD Dr.), Universität Köln, Grigull, Lorenz (PD Dr.), Mitglied der Studienleitung; Förderung: DFG, HU 782/2-1

### Emmy Noether-Programm: Analyse nicht-kodierender RNAs als zentrale Regulatoren von Hämatopoese und Leukämogenese

Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.); Förderung: DFG

### Kriterien und Präferenzen in der Priorisierung medizinischer Leistungen: Eine empirische Untersuchung. Bundesweite Studie zur Priorisierung in der Medizin (Forschungsprojekt FOR 655)

■ Projektleitung: Ganser, Arnold (Prof. Dr. med.), Doerries, A. (Dr. med.); Kooperationspartner: Ude-Köller, S. (Dr. med.), Eisert, R. (Dr. med.), Wermes, Cornelia (Dr. med.); Förderung: DFG (Teilprojekt B2)

### Die Rolle des p14 Adaptorproteins in der Zytokin-Rezeptor-Signaltransduktion und Hämatopoese

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, SFB 566 (Teilprojekt B15)

#### Mechanismen und Reversion leukämie-induzierter Toleranz in präklinischen Mausmodellen

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, SFB 738 (Teilprojekt A04)

### Genetische und immunologische Analyse chronisch entzündlicher Darmerkrankungen im Kindesalter

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, SFB 621 (Teilprojekt C11)

### Klinische, genetische und funktionelle Charakterisierung der Grundlagen chronischer Virusinfektionen beim Menschen

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: DFG, SFB 900 (Teilprojekt C5)

### In vivo imaging of cell differentiation after hematopoietic stem cell transplantation: From hematopoiesis to neurocognitive function

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF Verbundprojekts: BMBF MoBiMed CeTheProbes: Molecular in vivo imaging of cellular therapeutics. Förderkennzeichen: 01EZ0814

### Deutsches Netzwerk für Primäre Immundefekt-Erkrankungen (PID-NET): Koordinations-Einheit des PID-NET Konsortiums

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, Seltene Erkrankungen (Teilprojekt A1)

M<sub>H</sub>H Forschungsbericht 2011

#### Genetische Kopplungsstudien und Identifizierung neuer Gendefekte

■ Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Welte, Karl (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, Netzwerk für Seltene Erkrankungen (Teilprojekt 1.4)

### Deutsches Netzwerk für Primäre Immundefekt-Erkrankungen (PID-NET): Gentherapie für Wiskott-Aldrich-Syndrom - immunologische Rekonstitution und Vektoroptimierung

■ Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Boztug, Kaan (Dr. med.); Förderung: BMBF, Seltene Erkrankungen (Teilprojekt A8)

### Deutsches Netzwerk für Primäre Immundefekt-Erkrankungen (PID-NET): Implementierung einer dezentralen Nationalen Biomaterial Bank für Patienten mit Primären Immundefekt Syndromen

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, Seltene Erkrankungen (Teilprojekt C)

### Deutsches Netzwerk für "Kongenital Bone Marrow Failure-Syndrome": Molekulare Pathophysiologie der Kongenitalen Neutropenie

■ Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Welte, Karl (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, Seltene Erkrankungen (Teilprojekt 2.3)

### Innovative Gentherapie von Immundefizienzen (iGene) - Optimierte präklinische Sicherheitsanalyse integrierender Genvektoren

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, innovative Therapieverfahren (Teilprojekt 4a)

## Database and statistics, WP2 des Projektes IntReALL (International study for treatment of childhood relapsed ALL 2010 with standard therapy, systematic integration of new agents and establishment of standardized diagnostic and research)

■ Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr. rer. hort.); Förderung: EU, FP7 HEALTH.2011.2.4.1-1, Grant agreement no: 278514

### E-Rare-Verbund: Störungen der "angeborenen Immunität" - ein integrierter molekulargenetischer Ansatz zur Identifizierung neuer humaner Gendefekte (NEUTRONET)

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: EU/BMBF

### Multizentrische Therapieoptimierungsstudie AML-BFM 2004 zur Behandlung der akuten myeloischen Leukämien bei Kindern und Jugendlichen

Projektleitung: Creutzig, Ursula (Prof. Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

#### DS-ML 2006 - Myeloid Leukemia Down Syndrome 2006

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

## Biologische Charakterisierung akuter myeloischer Leukämien (AML) bei Kindern u. Jugendlichen als Grundlage d. individuellen Therapiestratifizierung - Etablierung der strukturellen, logistischen und datentechn. Voraussetzungen

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

### Identifizierung von Onkogenen auf Chromosom 21 durch RNA interference anhand der myeloischen Leukämie bei Kindern mit Down Syndrom

Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

#### Molekulare Charakterisierung von lincRNAs bei Down Syndrom assoziierter Leukämie

Projektleitung: Streltsov, Alexandra (cand. med.) Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

#### Stammzellgentherapie primärer Immundefekte

■ Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Baum, Christopher (Prof. Dr. med.); Förderung: BMBF, Exzellenzinitiative REBIRTH (Teilprojekt B13)

### Reduziert toxische Treosulfan-basierte Konditionierung für die Stammzelltransplantation bei pädiatrischen Patienten

Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.), Beier, Rita (Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation

### Untersuchungen zur Machbarkeit und Logistik einer pharmakokinetischen Studie zu Treosulfan im Rahmen der Stammzelltransplantation

Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.), Beier, Rita (Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation und MEDAC

### Identifikation Adenovirus-spezifischer T Zellepitope und Herstellung antiviraler T Zellen für die adoptive Immuntherapie

■ Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. med.), Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.), Heim, Albert (PD Dr. med.); Förderung: BMBF (IFB Transplantation)

#### Post-transplant lymphoproliferative disorders (PTLD) in children after solid organ transplantation

Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.); Förderung: BMBF (IFB Transplantation)

#### Entwicklung einer hämatopoetischen Stammzellgentherapie für die Therapie der HAX1-Defizienz

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Baum, Christopher (Prof. Dr. med.); Förderung: IFB Transplantation

## Expression der G-CSF-Rezeptorisoform IV und damit einhergehende Veränderungen der intrazellulären Signaltransduktion bei der AML im Kindesalter als potenzielle Ursachen einer erhöhten Rezidivneigung nach G-CSF-Applikation

■ Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.), Ehlers, Stephanie (Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e. V.

### Generierung von humanen in vitro Modellen zur Analyse prädisponierender Faktoren für kindliche Leukämien mit Hilfe induzierter pluripotenter Stammzellen

■ Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.), Cantz, Tobias (Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e. V.

### Internationale Therapiestudie Relapsed AML 2010/01 bei refraktärer und rezidivierter akuter myeloischer Leukämie im Kindes- und Jugendalter für die AML-BFM-Studiengruppe

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e.V.

#### Modulation of CXCR4 expression by G-CSF in acute myeloid leukemia (AML). Role of G-CSFR isoforms

■ Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.), Stepczynska-Bachmann, Anna (Dr. rer. nat.); Förderung: Madeleine Schickedanz-Stiftung

#### Role of G-CSFR isoforms in AML - Fellowship

Projektleitung: Stepczynska-Bachmann, Anna (Dr. rer. nat.); Förderung: Dieter Schlag-Stiftung

### Einrichtung eines Referenzzentrums für die lymphoproliferative Erkrankung nach Organtransplantation im Kindesalter (PTLD)

■ Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.), Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung der DLFH

M<sub>H</sub>H Forschungsbericht 2011

#### Weiterbetrieb und Ausbau des zentralen Datenmanagements für Studien der GPOH (ZDM-GPOH)

Projektleitung: Zimmermann, Martin (Dr. rer. hort.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung der DLFH, A 2010.15

### Evaluation von CXCL13 als neuer Marker zur Früherkennung der lymphoproliferativen Erkrankung nach Organtransplantation (PTLD)

Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.); Förderung: Wilhelm-Vaillant-Stiftung

#### Establishment of an allogeneic T-cell donor registry

■ Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. med.), Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.); Förderung: Stiftung Immuntherapie

### Identification of adenoviral T-cell epitopes and generation of adenovirusspecific T cells for adoptive immunotherapy

■ Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. med.), Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.), Heim, Albert (PD Dr. med.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung der DLFH

## Entwicklung, Umsetzung u. Etablierung eines innovativen mobilen Patientendaten-Erfassungssystems für die ambulante palliative und spezialisierte häusliche medizinische und pflegerische Versorgung schwerkranker Kinder u. Jugendlichen in Niedersachsen

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: TUI Stiftung

### Kooperatives Studienzentrum für klinische Phasel/II Studien in der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: TUI Stiftung

#### Erstellung eines globalen lincRNA Profils von akuten myeloischen Leukämien

■ Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Madeleine Schickedanz-Kinderkrebs-Stiftung

### Madeleine Schickedanz-Fellowship für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie (Modulation of CXCR4 expression by G-CSF in acute myeloid leukemia (AML). Role of G-CSFR isoforms)

■ Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.), Stepczynska-Bachmann, Anna (Dr.); Förderung: Madeleine Schickedanz-Kinderkrebs-Stiftung

### Translationale Studie zur Verbesserung der Therapie von Kindern mit Down Syndrom und Myeloischer Leukämie (ML-DS) durch Valproat

Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.); Förderung: Wilhelm Sander-Stiftung

### Analysis of the role of SIRT1 for the leukemic transformation in severe congenital neutropenia (CN) patients by deacetylation of tumor suppressor proteins p53 and FOXO3a

■ Projektleitung: Thakur, Basant Kumar (Dr.), Welte, Karl (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e. V.

### Funktionsanalyse der Wechselwirkung zwischen dem HIV-1 Protein Tat und der Histondeacetylase SIRT1 und die Bedeutung für die Entwicklung neuer Ansätze in der HIV-1Therapie

Projektleitung: Thakur, Basant Kumar (Dr.), Welte, Karl (Prof. Dr. med.); Förderung: Doktor Robert Pfleger-Stiftung

#### Identifizierung neuer Gendefekte bei Patienten mit kongenitaler Neutropenie

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Boztug, Kaan (Dr. med.); Förderung: Else-Kröner-Fresenius-Stiftung

#### Molekulare Pathophysiologie der G6PC3-Defizienz

Projektleitung: Klein, Christoph (Prof. Dr. med.), Boztug, Kaan (Dr. med.); Förderung: Fritz Thyssen-Stiftung

### Haploidente Stammzelltransplantation mit CD3/CD19 depletierten Stammzellen bei pädiatrischen Patienten mit therapierefraktären hämatologischen Erkrankungen

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Handgretinger, Rupert (Prof. Dr. med.), Lang, Peter (PD Dr. med.) Tübingen; Förderung: Universitätskinderklinik Tübingen

#### AML-SZT 2007. Stammzelltransplantation bei Kindern mit akuter myeloischer Leukämie

Projektleitung: Sauer, Martin (PD Dr. med.), Lang, Borkhardt (Prof. Dr. med.); Förderung: Fresenius

### Inhibitor-Immunologie-Studie: Immunmechanismen und T-Zellaktivierung bei der Entstehung von Inhibitoren gegen den Gerinnungsfaktor VIII bei Patienten mit Hämophilie A

■ Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.), Wieland, Britta (Dr. med.); Förderung: Baxter Healthcare Grants und ZLB-Behring

### "Genome-Wide Retroviral Insertional Mutagenesis Screening" zur Identifikation von beteiligten Genen und Signaltransduktionswegen bei der Entstehung von Leukämien bei Kindern mit Down Syndrom

■ Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.), Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e.V.

### Identification of novel mutations in pediatric AML patients using massively parallel sequencing technology

■ Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.), Boztug, Kaan (PD Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

# Implementierung eines pädiatrischen Palliativ- und Brückenteams zur Verbesserung der multidisziplinären ambulanten häuslichen Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit onkologischen und lebensverkürzenden Erkrankungen im Großraum Hannover; 2. Projektphase mit dem Ziel der Verstetigung

■ Projektleitung: Sander, Annette (Dr. med.), Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

#### Bessere Erkennung onkologischer Diagnosen durch den Einsatz von künstlicher Intelligenz

Projektleitung: Grigull, Lorenz (PD Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

### Klinische Studiengruppe Innovative Therapien für Kinder mit einer Krebserkrankung (ITCC Innovative Therapies for children with Cancer Clinical Trial Group, Protocol ITCC 005 CA 180-018)

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International

### CV185077: Pilot Study for Standardization of Diagnostic Techniques for Central Venous Catheters - Venous Thromboembolism Study

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA

#### CA180-226 Phase I/II Dasatinib in BCR/ABL positive Leukemia

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Bristol-Myers Squibb International

### A Phase I/II study of clofarabine in combination with cytarabine and liposomal daunorubicin in children with relapsed/refractory pediatric AML

■ Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Stichting Kinderen Kankervrij (KiKa) -Parents' organisation, The Netherlands; Genzyme

M<sub>1</sub>H Forschungsbericht 2011

#### Erfassung und Verbesserung der Compliance von Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e. V.

#### Forschungsförderung

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Galen Holdings PLC

#### International Registry Relapsed AML 2009

Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.), Creutzig, Ursula (Prof. Dr. med.); Förderung: keine

#### The role of ETS transcription factor Erg in homeostasis of hematopoietic and leukemic stem cells

■ Projektleitung: Koch, Mia Lee (cand. med.), Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.), Li, Zhe (PhD.); Förderung: MD-Fellowship über Boehringer Ingelheim Fonds

### Prospektive multizentrische Therapiestudie Ped-PTLD Pilot 2005 zur standardisierten Diagnostik und Therapie der CD20-positiven PTLD nach Organtransplantation im Kindesalter

■ Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.), Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e.V.

#### Ped-PTLD-Register: Einfluss von Risikofaktoren auf die Entwicklung einer PTLD nach Organtransplantation

■ Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (PD Dr. med.), Klein, Christoph (Prof. Dr. med.); Förderung: Novartis Pharma GmbH

#### Früherkennung neuromuskulärer Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung des M. Pompe durch den Einsatz von Fragebogen und künstlicher Intelligenz

Projektleitung: Grigull, Lorenz (PD Dr. med.); Förderung: Genzyme GmbH

#### Untersuchung zur Erfassung prädiktiver Marker für eine Blutungsneigung von Konduktorinnen für Hämophilie A und B

Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Rietze, Monika; Förderung: CLS Behring

### Vergleich der Menstruationsblutung von Frauen mit von Willebrand Syndrom und Konduktorinnen für die Hämophilie A und B, Carrier-bleeding-Study

Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Rietze, Monika; Förderung: CLS Behring

#### Thrombophilie im Kindesalter

■ Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.), Schmidt, Dimitrij; Förderung: nicht bekannt

#### ReFacto AF PUP-Studie

■ Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.), Rietze, Monika; Förderung: Pfizer Pharma GmbH

## Hämophilie im Kindesalter; Prospektive Multicenter Studie zur Inzidenz der Hemmkörperentwicklung bei primär unbehandelten Patienten (PUP) mit Hämophilie in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Frankfurt/Main

Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Studienleiter: Kreuz, Wolfhart (PD Dr. med.)

#### HK7-Projekt of the International Greifswald Registry of the Factor VII deficiency

■ Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Studienleiter: Hermann, F.H. (Prof. Dr. med.), Greifswald

### Thromkid-Studie: Qualitative Studie zur Erfassung und Klassifizierung von Kindern und Jugendlichen mit angeborenen Thrombozytopathien in Deutschland, Österreich und der Schweiz

■ Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Studienleiter: Streif, W. (Prof. Dr. med.), Universität Innsbruck; Knöfler, R. (Dr. med.), Universität Dresden; Förderung: Novo Nordisk Pharma GmbH

### Integrationsprojekt "Der Weg in die Zukunft". Erfolgreicher Einstieg in das Berufsleben für Jugendliche mit Hämophilie

Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Kooperationspartner: Rietze, Monika; Förderung: Novo Nordisk

### Epidemiologische Kohortenstudie zum Einfluss des FVIII-Konzentrattyps auf den Verlauf der Immuntoleranztyp (ITT) Multizentrische Studie der Firma Biotest AG

Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.); Förderung: Firma Biotest

### von Willebrand disease prophylaxis network. The VWD international prophylaxis (VIP) study. Internationale multizentrische Studie

■ Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.), Eisert, Roswitha (Dr. med.); Kooperationspartner: Studienleitung Berntorp, E. (Prof. Dr. med.), Malmö, Schweden

### Integrationsprojekt "Der Weg in die Zukunft". Erfolgreicher Einstieg in das Berufsleben für Jugendliche mit Hämophilie

Projektleitung: Wermes, Cornelia (Dr. med.), Rietze, Monika; Förderung: Novo Nordisk

#### **Original publikation en**

Agarwal N, Becker A, Jost KL, Haase S, Thakur BK, Brero A, Hardt T, Kudo S, Leonhardt H, Cardoso MC. MeCP2 Rett mutations affect large scale chromatin organization. Hum Mol Genet; 2011;20(21):4187-4195

Alford KA, Reinhardt K, Garnett C, Norton A, Böhmer K, von Neuhoff C, Kolenova A, Marchi E, Klusmann JH, Roberts I, Hasle H, Reinhardt D, Vyas P. Analysis of GATA1 mutations in Down syndrome transient myeloproliferative disorder and myeloid leukemia. Blood; 2011;118(8):2222-2238

Balgobind BV, Hollink IH, Arentsen-Peters ST, Zimmermann M, Harbott J, Beverloo B, von Bergh AR, Cloos J, Kaspers GJ, de Haas V, Zemanova Z, Stary J, Cayuela JM, Baruchel A, Creutzig U, Reinhardt D, Pieters R, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM. Integrative analysis of type-I and type-II aberrations underscores the genetic heterogeneity of pediatric acute myeloid leukemia. Haematologica; 2011;96(10):1478-1487

Balgobind BV, Van den Heuvel-Eibrink MM, De Menezes RX, Reinhardt D, Hollink IH, Arentsen-Peters ST, van Wering ER, Kaspers GJ, Cloos J, de Bont ES, Cayuela JM, Baruchel A, Meyer C, Marschalek R, Trka J, Stary J, Beverloo HB, Pieters R, Zwaan CM, den Boer ML. Evaluation of gene expression signatures predictive of cytogenetic and molecular subtypes of pediatric acute myeloid leukemia. Haematologica; 2011;96(2):221-230

Bienemann K, Burkhardt B, Modlich S, Meyer U, Möricke A, Bienemann K, Mauz-Körholz C, Escherich G, Zimmermann M, Körholz D, Janka-Schaub G, Schrappe M, Reiter A, Borkhardt A. Promising therapy results for lymphoid malignancies in children

with chromosomal breakage syndromes (Ataxia teleangiectasia or Nijmegen-breakage syndrome): a retrospective survey. Br J Haematol; 2011;155(4):468-476

Blink M, Buitenkamp TD, van den Heuvel-Eibrink MM, Danen-van Oorschot AA, de Haas V, Reinhardt D, Klusmann JH, Zimmermann M, Devidas M, Carroll AJ, Basso G, Pession A, Hasle H, Pieters R, Rabin KR, Izraeli S, Zwaan CM. Frequency and prognostic implications of JAK 1-3 aberrations in Down syndrome acute lymphoblastic and myeloid leukemia. Leukemia; 2011;25(8):1365-1368

Coenen EA, Raimondi SC, Harbott J, Zimmermann M, Alonzo TA, Auvrignon A, Beverloo HB, Chang M, Creutzig U, Dworzak MN, Forestier E, Gibson B, Hasle H, Harrison CJ, Heerema NA, Kaspers GJ, Leszl A, Litvinko N, Lo Nigro L, Morimoto A, Perot C, Reinhardt D, Rubnitz JE, Smith FO, Stary J, Stasevich I, Strehl S, Taga T, Tomizawa D, Webb D, Zemanova Z, Pieters R, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM. Prognostic significance of additional cytogenetic aberrations in 733 de novo pediatric 11q23/MLL-rearranged AML patients: results of an international study. Blood; 2011;117(26):7102-7111

Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin JP, Dworzak MN, Fleischhack G, von Neuhoff C, Sander A, Schrauder A, von Stackelberg A, Ritter J, Stary J, Reinhardt D. CNS irradiation in pediatric acute myleoid leukemia: Equal results by 12 or 18 Gy in studies AML-BFM98 and 2004. Pediatr Blood Cancer; 2011;57(6):986-992

Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin JP, Dworzak MN, Kremens B, Lehrnbecher T, von Neuhoff C, Sander A, von Stackelberg A, Schmid I, Stary J, Steinbach D, Vormoor J, Reinhardt D. Favorable

M<sub>1</sub>H Forschungsbericht 2011

outcome in infants with AML after intensive first- and second-line treatment: an AML-BFM study group report. Leukemia; 2011;DOI: 10.1038/leu.2011.267; 10.1038/leu.2011.267

Creutzig U, Zimmermann M, Bourquin JP, Dworzak MN, von Neuhoff C, Sander A, Schrauder A, Teigler-Schlegel A, Stary J, Corbacioglu S, Reinhardt D. Second induction with high-dose cytarabine and mitoxantrone: different impact on pediatric AML patients with t(8;21) and with inv(16). Blood; 2011;118(20):5409-5415

Damm F, Thol F, Hollink I, Zimmermann M, Reinhardt K, van den Heuvel-Eibrink MM, Zwaan CM, de Haas V, Creutzig U, Klusmann JH, Krauter J, Heuser M, Ganser A, Reinhardt D, Thiede C. Prevalence and prognostic value of IDH1 and IDH2 mutations in childhood AML: a study of the AML-BFM and DCOG study groups. Leukemia; 2011;25(11):1704-1710

Dan L, Klimenkova O, Klimiankou M, Klusmann JH, van den Heuvel-Eibrink MM, Reinhardt D, Welte K, Skokowa J. The role of Sirtuin 2 activation by nicotinamide phosphoribosyltransferase in the aberrant proliferation and survival of myeloid leukemia cells. Haematologica; 2011;DOI: 10.3324/haematol.2011.055236

Danen-van Oorschot AA, Kuipers JE, Arentsen-Peters S, Schotte D, de Haas V, Trka J, Baruchel A, Reinhardt D, Pieters R, Michel Zwaan C, van den Heuvel-Eibrink MM. Differentially expressed miRNAs in cytogenetic and molecular subtypes of pediatric acute myeloid leukemia. Pediatr Blood Cancer; 2012;58(5):715-721

de Ru MH, Boelens JJ, Das AM, Jones SA, van der Lee JH, Mahlaoui N, Mengel E, Offringa M, O'Meara A, Parini R, Rovelli A, Sykora KW, Valayannopoulos V, Vellodi A, Wynn RF, Wijburg FA. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. Orphanet J Rare Dis; 2011;6:55

Dingemann C, Linderkamp C, Weidemann J, Bataineh ZA, Ure B, Nustede R. Thoracic Wall Reconstruction for Primary Malignancies in Children: Short- and Long-term Results. Eur J Pediatr Surg; 2011;DOI: 10.1055/s-0031-1285873

Ellinghaus E, Stanulla M, Richter G, Ellinghaus D, Te Kronnie G, Cario G, Cazzaniga G, Horstmann M, Panzer Grümayer R, Cavé H, Trka J, Cinek O, Teigler-Schlegel A, Elsharawy A, Häsler R, Nebel A, Meissner B, Bartram T, Lescai F, Franceschi C, Giordan M, Nürnberg P, Heinzow B, Zimmermann M, Schreiber S, Schrappe M, Franke A. Identification of germline susceptibility loci in ETV6-RUNX1-rearranged childhood acute lymphoblastic leukemia. Leukemia; 2011;DOI:10.1038/leu.2011.302

Escherich G, Tröger AF, Göbel U, Graubner U, Pekrun A, Jorch N, Kaspers G, Zimmermann M, Zur Stadt U, Kazemir K, Pieters R, Horstmann M, Denboer ML, Janka-Schaub G. The long-term impact of in vitro drug sensitivity testing on risk stratification and treatment outcome in acute lymphoblastic leukemia of childhood (CoALL 06-97). Haematologica; 2011;96(6):854-862

Grigull L, Sykora KW, Tenger A, Bertram H, Meyer-Marcotty M, Hartmann H, Bültmann E, Beilken A, Zivicnjak M, Mynarek M, Osthaus AW, Schilke R, Kollewe K, Lücke T. Variable disease progression after successful stem cell transplantation: Prospective follow-up investigations in eight patients with Hurler syndrome. Pediatr Transplant; 2011;15(8):861-869

Hartmann C, Weinel P, Schmid H, Grigull L, Sander A, Linderkamp C, Welte K, Reinhardt D. Oxaliplatin, Irinotecan, and Gemcitabine: A Novel Combination in the Therapy of Progressed, Relapsed, or Refractory Tumors in Children. J Pediatr Hematol Oncol; 2011;33(5):344-349

Heuser M, Yun H, Berg T, Yung E, Argiropoulos B, Kuchenbauer F, Park G, Hamwi I, Palmqvist L, Lai CK, Leung M, Lin G, Chaturvedi A, Thakur BK, Iwasaki M, Bilenky M, Thiessen N, Robertson G, Hirst M, Kent D, Wilson NK, Gottgens B, Eaves C, Cleary ML, Marra M, Ganser A, Humphries RK. Cell of origin in AML: susceptibility to MN1-induced transformation is regulated by the MEIS1/AbdB-like HOX protein complex. Cancer Cell; 2011;20(1):39-52

Hollink IH, Feng Q, Danen-van Oorschot AA, Arentsen-Peters ST, Verboon LJ, Zhang P, de Haas V, Reinhardt D, Creutzig U, Trka J, Pieters R, van den Heuvel-Eibrink MM, Wang J, Zwaan CM. Low frequency of DNMT3A mutations in pediatric AML, and the identification of the OCI-AML3 cell line as an in vitro model. Leukemia; 2012;26(2):371-373

Hollink IH, van den Heuvel-Eibrink MM, Arentsen-Peters ST, Pratcorona M, Abbas S, Kuipers JE, van Galen JF, Beverloo HB, Sonneveld E, Kaspers GJ, Trka J, Baruchel A, Zimmermann M, Creutzig U, Reinhardt D, Pieters R, Valk PJ, Zwaan CM. NUP98/ NSD1 characterizes a novel poor prognostic group in acute myeloid leukemia with a distinct HOX gene expression pattern. Blood; 2011;118(13):3645-3656

Hussein K, Maecker-Kolhoff B, Klein C, Kreipe H. Transplantationsassoziierte Lymphoproliferationen. Pathologe; 2011;32(2):152-158

Keliris A, Ziegler T, Mishra R, Pohmann R, Sauer MG, Ugurbil K, Engelmann J. Synthesis and characterization of a cell-permeable bimodal contrast agent targeting beta-galactosidase. Bioorg Med Chem; 2011;19(8):2529-2540

Kempf T, Zarbock A, Widera C, Butz S, Stadtmann A, Rossaint J, Bolomini-Vittori M, Korf-Klingebiel M, Napp LC, Hansen B, Kanwischer A, Bavendiek U, Beutel G, Hapke M, Sauer MG, Laudanna C, Hogg N, Vestweber D, Wollert KC. GDF-15 is an inhibitor of leukocyte integrin activation required for survival after myocardial infarction in mice. Nat Med; 2011;17(5):581-588

Klusmann JH, Reinhardt D, Zimmermann M, Kremens B, Vormoor J, Dworzak M, Creutzig U, Klingebiel T. The role of matched sibling donor allogeneic stem cell transplantation in pediatric high-risk acute myeloid leukemia: results from the AML-BFM 98 study. Haematologica; 2012;97(1):21-29

Kremeike K, Sander A, Eulitz N, Reinhardt D. Spezialisierte ambulante pädiatrische Palliativversorgung (SAPPV)-beta ein Konzept zur flächendeckenden Umsetzung in Niedersachsen. Kinderkrankenschwester; 2010;29(10):419-423

Malaise M, Neumeier M, Botteron C, Döhner K, Reinhardt D, Schlegelberger B, Göhring G, Gruhn B, Debatin KM, Corbacioglu S. Stable and reproducible engraftment of primary adult and pediatric acute myeloid leukemia in NSG mice. Leukemia; 2011;25(10):1635-1639

Metzelder ML, Schober T, Grigull L, Klein C, Kuebler JF, Ure BM, Maecker-Kolhoff B. The Role of Laparoscopic Techniques in Children with Suspected Post-Transplantation Lymphoproliferative Disorders. J Laparoendosc Adv Surg Tech A; 2011;21(8):676-770

Meyer LH, Eckhoff SM, Queudeville M, Kraus JM, Giordan M, Stursberg J, Zangrando A, Vendramini E, Moricke A, Zimmermann M, Schrauder A, Lahr G, Holzmann K, Schrappe M, Basso G, Stahnke K, Kestler HA, Te Kronnie G, Debatin KM. Early relapse in all is identified by time to leukemia in NOD/SCID mice and is characterized by a gene signature involving survival pathways. Cancer Cell; 2011;19(2):206-217

Mynarek M, Tolar J, Albert MH, Escolar ML, Boelens JJ, Cowan MJ, Finnegan N, Glomstein A, Jacobsohn DA, Kühl JS, Yabe H, Kurtzberg J, Malm D, Orchard PJ, Klein C, Lücke T, Sykora KW. Allogeneic hematopoietic SCT for alpha-mannosidosis: an analysis of 17 patients. Bone Marrow Transplant; 2012;47(3):352-359

Oschlies I, Burkhardt B, Chassagne-Clement C, D'amore ES, Hansson U, Hebeda K, Mc Carthy K, Kodet R, Maldyk J, Mullauer L, Porwit A, Schmatz AI, Tinguely M, Abramov D, Wotherspoon A, Zimmermann M, Reiter A, Klapper W. Diagnosis and Immunophenotype of 188 Pediatric Lymphoblastic Lymphomas Treated Within a Randomized Prospective Trial: Experiences and Preliminary Recommendations From the European Childhood Lymphoma Pathology Panel. Am J Surg Pathol; 2011;35(6):836-844

Ramachandran S, Tran DD, Klebba-Faerber S, Kardinal C, Whetton AD, Tamura T. An ataxia-telangiectasia-mutated (ATM) kinase mediated response to DNA damage down-regulates the mRNA-binding potential of THOC5. RNA; 2011;17(11):1957-1966

Schneider F, Hoster E, Schneider S, Dufour A, Benthaus T, Kakadia PM, Bohlander SK, Braess J, Heinecke A, Sauerland MC, Berdel WE, Buechner T, Woermann BJ, Feuring-Buske M, Buske C, Creutzig U, Thiede C, Zwaan MC, van den Heuvel-Eibrink MM, Reinhardt D, Hiddemann W, Spiekermann K. Age-dependent frequencies of NPM1 mutations and FLT3-ITD in patients with normal karyotype AML (NK-AML). Ann Hematol; 2012;91(1):9-18

Schrappe M, Valsecchi MG, Bartram CR, Schrauder A, Panzer-Grümayer R, Möricke A, Parasole R, Zimmermann M, Dworzak M, Buldini B, Reiter A, Basso G, Klingebiel T, Messina C, Ratei R, Cazzaniga G, Köhler R, Locatelli F, Schäfer BW, Arico M, Welte K, van Dongen JJ, Gadner H, Biondi A, Conter V. Late MRD response determines relapse risk overall and in subsets of childhood T-cell ALL: results of the AIEOP-BFM-ALL 2000 study. Blood; 2011;118(8):2077-2084

Steinbach D, Wilhelm B, Kiermaier HR, Creutzig U, Schrappe M, Zimmermann M, Debatin KM, Gruhn B, von Stackelberg A, Jürgens H, Strahm B, Reinhardt D, Möricke A. Long term survival in children with acute leukaemia and complications requiring mechanical ventilation. Arch Dis Child; 2011;96(11):1026-1032

Takeuchi S, Matsushita M, Zimmermann M, Ikezoe T, Komatsu N, Seriu T, Schrappe M, Bartram CR, Koeffler HP. Clinical significance of aberrant DNA methylation in childhood acute lymphoblastic leukemia. Leuk Res; 2011;35(10):1345-1349

Thol F, Heuser M, Damm F, Klusmann JH, Reinhardt K, Reinhardt D. DNMT3A mutations are rare in childhood acute myeloid leukemia. Haematologica; 2011;96(8):1238-1240

Tischer S, Basila M, Maecker-Kolhoff B, Immenschuh S, Oelke M, Blasczyk R, Eiz-Vesper B. Heat shock protein 70/peptide complexes: potent mediators for the generation of antiviral T cells particularly with regard to low precursor frequencies. J Transl Med; 2011;9(1):175

von Neuhoff N, Hartmann P, Souquet M, Reinhardt D. Genexpressionsprofiling in einzelnen Leukämiezellen. Laborwelt; 2011;12(4):16

Wachowiak J, Sykora KW, Cornish J, Chybicka A, Kowalczyk JR, Gorczynska E, Choma M, Grund G, Peters C. Treosulfan-based preparative regimens for allo-HSCT in childhood hematological malignancies: a retrospective study on behalf of the EBMT pediatric diseases working party. Bone Marrow Transplant; 2011;46(12):1510-1518

Wieland I, Wermes C, Eifrig B, Holstein K, Pollmann H, Siegmund B, Eberl W, Kemkes-Matthes B, Bidlingmaier C, Kurnik K, Lischetzki G, Nimtz-Talaska A, Eisert R, Bogdanova N, Doerk T, Sykora KW. Inhibitor-Immunology-Study: Evaluation of inhibitor development in haemophilia B. Hämostaseologie; 2011;31(Suppl.1):S57-S60

Woessmann W, Zimmermann M, Lenhard M, Burkhardt B, Rossig C, Kremens B, Lang P, Attarbaschi A, Mann G, Oschlies I, Klapper W, Reiter A. Relapsed or Refractory Anaplastic Large-Cell Lymphoma in Children and Adolescents After Berlin-Frankfurt-Muenster (BFM)-Type First-Line Therapy: A BFM-Group Study. J Clin Oncol; 2011;29(22):3065-3071

Zeidler L, Zimmermann M, Moericke A, Meissner B, Bartels D, Tschan C, Schrauder A, Cario G, Goudeva L, Jager S, Ratei R, Ludwig WD, Teigler-Schlegel A, Skokowa J, Kohler R, Bartram CR, Riehm H, Schrappe M, Welte K, Stanulla M. Low platelet counts after induction therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia strongly associate with poor early response to treatment as measured by minimal residual disease and are prognostic for treatment outcome. Haematologica; 2012;97(3):402-409

#### **Abstracts**

2011 wurden 65 Abstracts publiziert.

#### **Promotionen**

Baumgartner Sandra (Dr. med.): Nitrostyrolderivate als potentielle neue Zytostatika in der Therapie von Leukämien?: Comet-Assay basierte Untersuchungen zur DNA-schädigenden und pro-apoptotischen Wirkung von [beta]-Nitrostyrol.

Dahl Daphne (Dr. med.): Prolongierte isolierte Erythrozyten-Transfusionsabhängigkeit nach allogener Blutstammzelltransplantation: Identifikation von Risikopatienten.

M<sub>1</sub>H Forschungsbericht 2011

Herbst Christin (Dr. med.): Überexpression der G-CSFR Isoform IV bei der AML im Kindesalter und ihre Bedeutung für eine erhöhte Rezidivneigung nach G-CSF-Applikation.

Hummel Olga (Dr. med.): Rolle von TGF und CXCR4 in den akuten megakaryoblastären Leukämien im Kindesalter.

Lüllmann Birke (Dr. med.): Schmerzreduktion bei der Punktion zentralvenöser Port-Katheter von pädiatrischen Patienten durch Lokalanästhesie mittels EMLA-Pflaster: eine prospektive Studie zum Vergleich zweier Einwirkzeiten des Lokalanästhetikums.

Scharn Nicole (Dr. med.): CSF3R-Mutationen bei pädiatrischen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie.

Schlötelburg Wiebke (Dr. med.): Impfungen nach allogener Blut-Stammzelltransplantation bei Kindern und Jugendlichen: Wirksamkeit eines frühen Impfschemas und Einfluss der T-Zell-Depletion auf die Impfantwort.

#### Stipendien

Gross, Benjamin (PhD): miRNAs and their role in normal and malignant hematopoiesis.

Koch, Mia Lee (Dr. med.): The role of ETS transcription factor Erg in homeostasis of hematopoietic and leukemic stem cells.

Maroz, Aliaksandra (PhD): Myeloische Leukämie bei Kindern mit Down Syndrome: Untersuchung des Einflusses von Trisomie 21 und des onkogenen GATA1s in der fetalen Hämatopoese.

Raghavan, Veera Thangapandi (PhD): "Functional Genomics": Discovery of essential oncogenes by RNA interference screening in myeloid leukemia in Down syndrome.

Emmrich, Stephan (PhD): Die Bedeutung von miRNAs bei der Entwicklung der Myeloischen Leukämie bei Kindern mit Down Syndrom und der molekularen Regulation der Hämatopoese.

Henke, Kerstin (StrucMed): Funktionelle Charakterisierung von deregulierten microRNAs in akuten myeloischen Leukämien mit MLL-Translokationen.

Rasche, Mareike (StrucMed): Regulation der auf Chromosom 21 codierten Transkriptionsfaktoren und die Effekte auf die Megakaryopoese und Environment

Engeland, Felix (StrucMed): Funktionelle Charakterisierung von deregulierten microRNAs in akuten myeloischen Leukämien mit MLL-Translokationen.

Pittermann, Erik (PhD): Tracing transient stages of hematopoietic disorders using iPSC technology.

Streltsov, Alexandra (Dr. med.): Molekulare Charakterisierung von lincRNAs bei Down Syndrom assoziierter Leukämie.

Kotlarz, Daniel (Dr. med.): Role adaptors protein in hematopoiesis.

Murugan, Dhaarini, (M.Sc.): Pathophysiology of inflammatory bowel disease in children.

Minhas, Ankita, (M.Sc.): Functional analysis of hax1 in animal models.

#### Wissenschaftspreise

Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.): Developmental stage-specific interplay of GATA1 and IGF signaling in fetal megakaryopoieses and leukemogenesis Rudolf-Schön Preis.

Klusmann, Jan-Henning (Dr. med.): Leukemia Clinical Research Award (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie).

Grigull, Lorenz (PD Dr. med.): Lehrpreis Medizin: bester Dozent des 4. Studienjahres (2. Platz).

Kotlarz, Daniel: Dr. Wilhelm Friedrich Fischer Forschungspreis für die Forschungsarbeit "Entzündliche Darmerkrankungen und genetische Webfehler in den Genen des Interleukin-10 Rezeptors".

#### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.): Chair I-BFM AML Committee Gremien: Clinical Trial Committee der ITCC, Scientific Program Advisory Committee; International Society of Paediatric Oncology (SIOP) Gutachter: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), KiKa (Kinderen Kankervrij) Elternorganisation Niederlande, José-Carreras-Leukämiestiftung, Zeitschriften: Editorial Board Member "Pediatric Blood and Cancer"; "Journal of Oncology" Reviewer: Journal of Clinical Oncology, Blood, Leukemia, British Journal of Hematology, Haematologica, Annals of Hematology, Leukemia&Lymphoma, International Journal of Hematology, Pediatric Blood and Cancer, Cancer Research, Zeitschrift für Palliativmedizin, New England Journal, u.a.

Wermes, Cornelia (Dr. med.): Mitglied des Ärztlichen Beirats der Deutschen Hämophiliegesellschaft.