

## Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie

### ■ Direktor: Prof. Dr. Christian Kratz

Tel.: 0511/532-6711 • E-Mail: [kratz.christian@mh-hannover.de](mailto:kratz.christian@mh-hannover.de) • [www.mh-hannover.de/245.html](http://www.mh-hannover.de/245.html)

■ Keywords: Krebsprädisposition, Keimbahnvarianten, Genomik von Leukämien

### Forschungsprofil

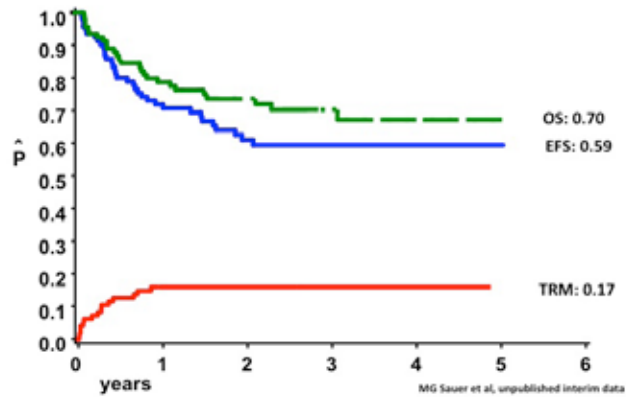
Das Forschungsprofil der Klinik für Pädiatrische Hämatologie & Onkologie wird maßgeblich durch die klinische und translationale Forschung, Epidemiologie und Grundlagenforschung auf dem Gebiet der akuten Leukämien, der lymphoproliferativen Erkrankungen nach Organtransplantation und der angeborenen Erkrankungen mit erhöhtem Krebsrisiko 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.

### Ausgewähltes Forschungsprojekt

#### **Hämatopoetische Stammzelltransplantation bei Kindern und Jugendlichen mit akuter myeloischer Leukämie**

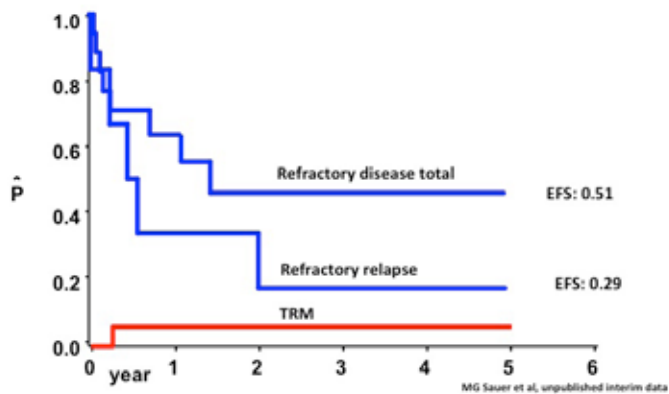
Die Therapie von Kindern mit bösartigen Erkrankungen findet in Deutschland seit mehreren Jahrzehnten in sogenannten Therapieoptimierungsstudien statt. Die in diesen Studien einheitlich festgelegten diagnostischen Richtlinien und Behandlungskonzepte haben entscheidend dazu beigetragen, dass der Großteil der Kinder mit Krebserkrankungen heute geheilt werden kann. Die hämatopoetische Stammzelltransplantation vom allogenen Spender, sei es ein passender Familienspender oder Fremdspender, spielt eine wesentliche Rolle in der risikoadaptierten Behandlungsstrategie bei Kindern mit Leukämien. Während größere Fallzahlen und eine etablierte Bestimmung kleinster submikroskopisch persistierender Leukämiezellen unter Therapie (MRD) bei der akuten lymphatischen Leukämie (ALL) im Kindesalter den Stellenwert der Transplantation seit vielen Jahren bereits gut definiert, war das bei der akut myeloischen Leukämie (AML) nicht der Fall. Möglichkeiten der Therapieintensivierung haben die Überlebensraten mit Chemotherapie alleine verbessert. Die überlegene Leukämiekontrolle durch die Transplantation wurde durch die höhere Komplikationsrate dieses Therapieverfahrens nivelliert.

Nach mehrjähriger Vorbereitungsphase konnte die hämatopoetische Stammzelltransplantation bei Kindern und Jugendlichen im Rahmen einer prospektiv kontrollierten und vor Ort monitorierten Studie seit 2010 standardisiert werden. Eine wesentliche Schwäche der Transplantationsmedizin in der pädiatrischen Onkologie bestand bis dahin in einer mangelnden standardisierten Indikationsstellung, Spenderauswahl, Stammzellquelle, der im Konditionierungsverfahren verwendeten Chemotherapeutika und der Prophylaxe einer Spender-gegen-Wirt-Erkrankung (GVHD). Seit 2012 werden in dieser Transplantationsstudie fast 100% aller Kinder aus Deutschland, Österreich und Tschechien erfasst, die eine Indikation zur Transplantation bei AML haben. Dazu wurden 22 Zentren nach GCP-Kriterien geschult, geprüft, initiiert und überwacht. Im Januar 2016 wurden die angestrebten Rekrutierungszahlen erreicht. Obwohl die Nachbeobachtungszeiten noch kurz sind, wurde folgendes inhaltlich erreicht und gelernt: a) Mit einem standardisierten, myeloablativen Transplantationsverfahren kann nach Transplantation ein ereignisfreies Überleben von 59% und ein Gesamtüberleben von 70% erreicht werden. Die transplantationsbedingte Mortalität liegt bei 17% (Abb. 1).



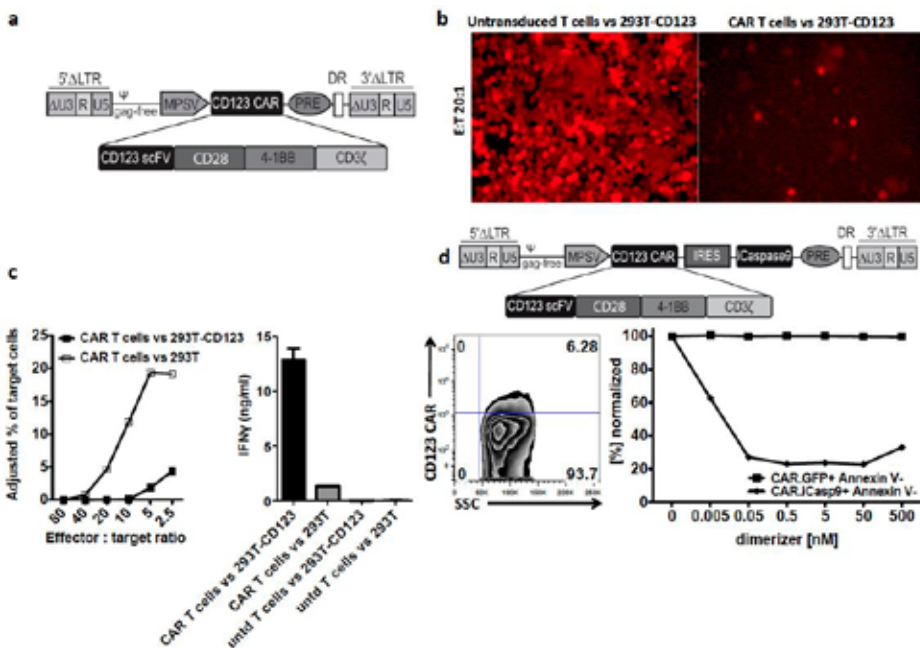
**Abb. 1:** Aktuelles ereignisfreies Überleben (blau), Überleben (grün) und Inzidenz der therapieassoziierten Mortalität (rot) nach Transplantation in kompletter Remission (80% in CR2) aus AML SCT-BFM 2007.

b) Seit Öffnung der Studie und risikoadaptierter Einbettung des Transplantationskonzeptes in die Gesamttherapie wurde das Gesamtüberleben von Kindern mit AML um 10% gesteigert und liegt augenblicklich bei 74%. c) Bei Verwendung eines identischen Transplantationskonzeptes bei Kindern über 12 Jahre wurde eine nicht zu akzeptierende TRM (treatment related mortality) von 31% beobachtet. Bei jüngeren Kindern ist diese mit 10% sensationell niedrig (Gesamtgruppe: 17%). Deswegen werden ältere Kinder und Jugendliche in Zukunft eine weniger toxische Konditionierung erhalten. d) Refraktäre Leukämien erreichten in der historischen Kontrolle selbst mit Transplantation nur eine Überlebensrate von 6%, ohne Transplantation konnte kein einziges Kind geheilt werden. Das im Transplantationskonzept verwendete Konditionierungsverfahren, gekoppelt an eine prophylaktische Donorlymphozyteninfusion (DLI) post transplantationem, führte zu einem ereignisfreien Überleben von 51% bei einer TRM-Rate von 4% in dieser Hochrisikogruppe (Abb. 2).



**Abb. 2:** Aktuelles ereignisfreies Überleben (blau) und therapieassoziierten Mortalität (rot) nach Transplantation therapierefraktärer pädiatrischer AML aus AML SCT-BFM 2007.

Unsere und aktuelle Daten weiterer europäischer und amerikanischer Studiengruppen legen nahe, dass bei der AML die Therapieintensivierung sowohl im Rahmen der Primärtherapie, als auch im Kontext der Transplantation, Grenzen erreicht hat. Ein wesentliches kuratives Element der Transplantation besteht in den allogenen vermittelten Immunprozessen (graft versus leukemia Effekte, GVL), die jedoch unspezifisch sind und damit zu schweren, teils lebensbedrohlichen Komplikationen führen können (GVHD). Verschieden Ansätze zielen daraufhin, diese antileukämischen Effekte zu erhalten oder gar spezifisch zu forcieren und gleichzeitig die unspezifische Alloreaktivität zu vermeiden oder abzuschwächen. An der MHH werden im Rahmen von Forschungsverbänden grundlagenorientiert, translationell oder mit unmittelbarer klinischer Umsetzung adoptive Immuntherapieverfahren für die AML entwickelt. Gefördert durch den Sonderforschungsbereich für innovative Transplante (SFB 738) wird in Zusammenarbeit mit dem Institut für experimentelle Hämatologie (Prof. Axel Schambach) und experimentelle Immunologie (Prof. Andreas Krüger) Möglichkeiten erarbeitet, aus Stammzellen vordifferenzierte und genetische modifizierte (mit gegen Leukämieantigene gerichteten chimären Antigenrezeptoren transduzierte) Vorläufer-T-Zellen als universell einsetzbare „off the shelf“ Zelltherapieprodukte zu entwickeln. In Vorbereitung auf eine klinische Umsetzung werden mit dem Institut für Transfusionsmedizin (Prof. Britta Eiz-Vesper) und dem Institut für Zelltherapie (Prof. Ulrike Köhl) aus humanem Nabelschnurrestblut gewonnene Stammzellen mit den entsprechenden Rezeptoren (CARs gegen CD123) modifiziert. Dabei werden besonders für die klinische Anwendung geeignete Genfähren getestet (Prof. Axel Schambach), die sogenannte Suicidgene enthalten, um das in den Patienten gegebene Zellprodukt im Falle von unerwünscht auftretenden Nebenwirkungen wieder eliminieren zu können (Abb. 3). Diese translationalen Ansätze werden im Rahmen des Integrierten Forschungs- und Behandlungszentrums Transplantation (IFB-TX) großzügig gefördert. Um wichtige Ansätze auch für eine größere Patientenzahl zugänglich zu machen, besteht eine enge Kooperation mit unseren internistischen Kollegen (Prof. Michael Heuser und Prof. Arnold Ganser).



**Abb. 3:** a) Konstruiertes alpharetrovirales Konstrukt zur Transduktion von T-Zellen, welche b) AML-assoziierte Antigene (CD123) auf Zielzellen spezifisch erkennen und entsprechende Population lysieren (links Negativkontrolle, rechts Positivpopulation). c) Prozentsatz der lysierten Zellen wird in der linken Abbildung dargestellt, während rechts die spezifische IFN-Gamma-Freisetzung im Vergleich zu den Negativkontrollen dokumentiert ist. d) Darstellung des verwendeten Konstrukts mit Suizidgenkomponente, welche in den transduzierten T-Zellen eine rasche Abtötung der Zellen erlaubt.

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Prof. Dr. Dr. Axel Schambach, Institut für experimentelle Hämatologie, MHH, Hannover Prof. Dr. Andreas Krüger, Institut für experimentelle Immunologie, MHH, Hannover Prof. Dr. Britta Eiz-Vesper, Institut für Transfusionsmedizin, MHH, Hannover Prof. Dr. Ulrike Köhl, Institut für Zelltherapeutika, MHH, Hannover Prof. Dr. Michael Heuser, Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Immunologie und Stammzelltransplantation Prof. Dr. Bruce Blazar, University of Minnesota, Minneapolis, USA Prof. Dr. Marcel van den Brink, Memorial-Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA Prof. Dr. Malcom Brenner, Baylor College of Medicine, Houston, USA; Förderung: Fesenius, DFG, Deutsche Krebshilfe, BMBF, Deutsche José Carreras-Leukämienstiftung

## Weitere Forschungsprojekte (mit Stichtag 01.12.2015)

### **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)

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

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

### **Analyse nicht-kodierender RNAs als zentrale Regulatoren von Hämatopoese und Leukämogenese**

■ Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (PD Dr. med.); Förderung: DFG, (Emmy Noether-Programm)

### **Funktionelle genomische Analyse der leukämischen Evolution bei Kindern mit Down Syndrom durch CRISPR-Cas Genomeditierung**

■ Projektleitung: Heckl, Dirk (Dr. rer. nat.), Jan-Henning Klusmann (PD Dr. med.); Förderung: DFG

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

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

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

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.), Schambach, Axel (Prof. Dr. med.), Heuser, Michael (PD. Dr. med.); Förderung: BMBF

### **EUPLANE: European PLAtelet NETwork for studying physiopathology of two inherited thrombocytopenias, THC2 and MYH9-RD, characterized by genetic alterations of RUNX1-target genes**

■ Projektleitung: Germeshausen, Manuela (Dr. rer. nat.); Förderung: BMBF (ERA-NET)

### **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

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

■ Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (PD Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

**Immunotherapy with CD19  $\zeta$  gene-modified T cell after transplant in children with high-risk acute lymphoblastic leukemia A European multicenter phase I/II clinical trial**

■ Projektleitung: Rössig, Claudia (Prof. Dr. med.), Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V.

**Behandlung der akuten myeloischen Leukämien bei Kindern und Jugendlichen/ AML-BFM 2012**

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

**Erste Basiserhebung zu Lebenssituation, Gesundheitszustand und Lebensqualität bei Überlebenden nach Krebs im Kindesalter in Deutschland**

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

**Etablierung des lentiviralen CRISPR-Interferenz Systems zur Analyse nicht-codierender RNAs während der Leukämogenese**

■ Projektleitung: Damian Witte (Stipendiat), Jan-Henning Klusmann (PD Dr. med.); Förderung: Mildred-Scheel Doktorandenprogramm der Deutschen Krebshilfe

**Entschlüsselung multifaktorieller Onkogenetzwerke in myeloischen Leukämien mittels funktioneller Genomik**

■ Projektleitung: Heckl, Dirk (Dr. rer. nat.); Förderung: Deutsche Krebshilfe e.V., (Max-Eder-Nachwuchsgruppenprogramm)

**Allogeneic HLA-matched EBV-specific T cells for patients with EBV-associated post-transplant malignancies**

■ Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr. med.), Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: BMBF, IFB Transplantation II (IFB-Tx II)

**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

**Ped-PTLD 2013 - Register zur systematischen Erfassung, Dokumentation und Erforschung der lymphoproliferativen Erkrankung nach Organtransplantation im Kindesalter (PTLD)**

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

**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 (Prof. Dr. med.); Förderung: Wilhelm-Vaillant-Stiftung

**Identification of adenoviral T-cell epitopes and generation of adenovirus-specific T cells for adoptive immunotherapy**

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

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

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

**Genetische Risikofaktoren für die Entstehung und das Therapieansprechen einer transplantationsassoziierten lymphoproliferativen Erkrankung (PTLD) bei Kindern und Jugendlichen nach Organtransplantation im Rahmen der Ped-PTLD-Pilot 2005 Studie und des Ped-PTLD Registers**

■ Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr. med.), Mynarek, Martin (Dr. med.); Förderung: B. Braun Stiftung

**Überregionales Klinisch pädiatrisches Prüfzentrum; Pädiatrische Hämatologie und Onkologie**

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

**Die Charakterisierung neuer Signalkaskaden in der Vermittlung von Antileukämieeffekten nach Knochenmarktransplantation: Untersuchungen zur Rolle der Protein-Tyrosin-Phosphatasen SHP-1 und SHP 2**

■ Projektleitung: Kardinal, Christian (Dr. rer. nat.); Kooperationspartner: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.), Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, MHH; Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung, DJCLS R-12/21

**Sicherheit in der Kinderonkologie. Aufbau und Entwicklung eines multiprofessionellen Trainings-Konzepts**

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

**P53 acetylation in AML and its potential anti-leukemic effects imposed by inhibition of NAMPT/ Sirtuin pathway: implications towards treatment of AML**

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

**Einsatz von Androgenen bei Fanconi Anämie: Retrospektive Analysen und Entwicklung von Richtlinien zur aktuellen Behandlung**

■ Projektleitung: Kratz, Christian (Prof. Dr. med.); Förderung: Fanconi-Anämie-Stiftung

**Fanconi-Anämie Register 01(FAR01): Klinik, Epidemiologie und Biologie der zu Leukämie und soliden Tumoren prädisponierenden Fanconi-Anämie**

■ Projektleitung: Kratz, Christian (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche Kinderkrebsstiftung

**MTBP Defizienz: Ein neues Krebsprädispositionssyndrom**

■ Projektleitung: Kratz, Christian (Prof. Dr. med.); Kooperationspartner: Steinemann, Doris (Prof. Dr. rer. nat.), MHH sowie Boos, Dominik (Prof. Dr. rer. nat), Duisburg-Essen; Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung 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.

**Darstellung der schrittweisen Leukämogenese mit Hilfe induzierter pluripotenter Stammzellen**

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

**Computergestützte Diagnostik! Erfahrungswissen zur schnelleren Diagnose seltener Erkrankungen nutzbar machen**

■ Projektleitung: Grigull, Lorenz (PD Dr. med.); Förderung: Robert Bosch-Stiftung, Stuttgart

**Aus Nabelschnurrestblut gewonnene T-Vorläuferzellen: Erhöhung der Spezifität und Sicherheit eines über HLA-Barrieren hinweg einsetzbaren adoptiven T-Zelltherapieverfahrens für die akute myeloische Leukämie (DJCLS R 14/10)**

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung

**Etablierung einer Dateninfrastruktur für integrierte Leukämieforschung und-diagnostik**

■ Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: Madeleine Schickedanz Kinderkrebs-Stiftung

**Bedeutung der T-Zell-vermittelten Tumorkontrolle durch Freisetzung und Kreuzpräsentation von Epstein-Barr-Virus- (EBV) assoziierten Antigenen aus infizierten malignen B-Zellen nach Rituximab Therapie**

■ Projektleitung: Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. rer. nat.), Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr. med.); Förderung: Wilhelm Sander Stiftung

**Examination of monoclonal antibody MARB8 to control Epstein-Barr virus-associated tumors**

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

**Monitoring virus-spezifischer T-Zellen bei Kindern nach Stammzelltransplantation zur Therapiesteuerung bei Virusinfektionen**

■ Projektleitung: Maecker-Kolhoff, Britta (Prof. Dr. med.), Eiz-Vesper, Britta (Prof. Dr. rer. nat.); Förderung: Elternverein für krebskranke Kinder Hannover e.V.

**Next level sequencing to identify mutations in the progression from transient to overt megakaryoblastic leukemia in patients with Down syndrome**

■ Projektleitung: Klusmann, Jan-Henning (PD Dr. med.); Förderung: Netzwerk für die Versorgung schwerkranker Kinder und Jugendlicher e.V.

**Etablierung einer Probeninfrastruktur für Metabolomforschung zur akuten lymphoblastischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen**

■ Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e.V.

**Genomweite Assoziationsanalysen zum frühen Therapieansprechen der akuten lymphoblastischen Leukämie des Kinder- und Jugendalters**

■ Projektleitung: Stanulla, Martin (Prof. Dr. med.); Förderung: Deutsche José Carrera Leukämie Stiftung

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

■ Projektleitung: Sauer, Martin (Prof. 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

**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;

**ReFacto AF PUP-Studie**

- Projektleitung: Wieland, Ivonne (Dr. med.); Förderung: Pfizer Pharma GmbH

**ReFacto AF PV-Studie, Pharmakovigilanz, nicht-interventionelle Studie, Hämophilie A**

- Projektleitung: Wieland, Ivonne (Dr. med.); Förderung: Pfizer Pharma GmbH

**Ahaed-Studie, Pharmakovigilanz, nicht-interventionelle Studie, Hämophilie A**

- Projektleitung: Wieland, Ivonne (Dr. med.); Förderung: Baxter Deutschland GmbH

**Diagnostische Unterstützung neuromuskulärer Erkrankungen durch den Einsatz von Fragebögen und künstlicher Intelligenz, Prospektive, multizentrische Evaluation eines Diagnose-Tools**

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

**Plerixafor**

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

**Studie: International randomized phase 3 study on the treatment of children and adolescents with refractory or relapse acute myeloid leukemia. (Ped. Relapsed AML 2010/01)**

- Projektleitung: Reinhardt, Dirk (Prof. Dr. med.); Förderung: Medizinische Hochschule Hannover, PFIZER Pharma GmbH

**Das Pädiatrische Register für Stammzelltransplantation (PRST)**

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

**Molecular analysis and diagnosis of severe congenital neutropenia (CN) and leukaemogenesis**

- Projektleitung: Germeshausen, Manuela (Dr. rer. nat.), Ballmaier, Matthias (Dr. rer. nat.); Förderung: derzeit keine

**Pathophysiologic mechanisms in classical and newly defined forms of inherited thrombocytopenia**

- Projektleitung: Ballmaier, Matthias (Dr. rer. nat.), Germeshausen, Manuela (Dr. rer. nat.); Förderung: derzeit keine

**TRANSCALL: Translational Research in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia**

- Projektleitung: Stanulla, Martin, (Prof. Dr. med.), Coordinator; Förderung: European Community's 7th Framework Programme, ERA-NET on Translational Cancer Research (TRANSCAN)

**p-medicine - From data sharing and integration via VPH models to personalized medicine**

- Projektleitung: Stanulla, Martin, (Prof. Dr. med.), Partner; Förderung: European Community's 7th Framework Programme, Grant agreement number 270089

**Nichtstudientitäten mit KMT-Indikation der GPOH**

- Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.); Förderung: Verein für krebskranke Kinder Hannover e.V.

**Urin-Proteomik bei Hodgkin'scher Erkrankung**

- Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.), Mischak-Weissinger, Eva (Prof. Dr.med.); Förderung: Eigenmittel

**MC-FLUDT.16/NM: Treosulfan-based vs. Busulfan-based conditioning in paediatric patients with non-malignant diseases**

- Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.); Förderung: Medac AG

**MC-FLUDT.17/NM: Treosulfan-based conditioning in paediatric patients with haematological malignancies**

- Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.); Förderung: Medac AG

**Durchführung der klinischen Prüfung Studie: ALL SCTped 2012 FORUM**

- Projektleitung: Sykora, Karl-Walter (Prof. Dr. med.); Förderung: Medizin Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt



## Originalpublikationen

- Akbas A, Tiede C, Lemound J, Maecker-Kolhoff B, Kreipe H, Hussein K. Post-transplant lymphoproliferative disorders with naso- and oropharyngeal manifestation. *Transpl Int* 2015;28(11):1299-1307
- Alsadeq A, Strube S, Krause S, Carlet M, Jeremias I, Vokuhl C, Loges S, Aguirre-Ghiso JA, Trauzold A, Cario G, Stanulla M, Schrappe M, Schewe DM. Effects of p38alpha/beta inhibition on acute lymphoblastic leukemia proliferation and survival in vivo. *Leukemia* 2015;29(12):2307-2316
- Bachas C, Schuurhuis GJ, Zwaan CM, van den Heuvel-Eibrink MM, den Boer ML, de Bont ES, Kwidama ZJ, Reinhardt D, Creutzig U, de Haas V, Kaspers GJ, Cloos J. Gene expression profiles associated with pediatric relapsed AML. *PLoS One* 2015;10(4):e0121730
- Balbach ST, Makarova O, Bonn BR, Zimmermann M, Rohde M, Oschlies I, Klapper W, Rössig C, Burkhardt B. Proposal of a genetic classifier for risk group stratification in pediatric T-cell lymphoblastic lymphoma reveals differences from adult T-cell lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2015;DOI: 10.1038/leu.2015.203
- Ballmaier M, Holter W, Germeshausen M. Flow cytometric detection of MPL (CD110) as a diagnostic tool for differentiation of congenital thrombocytopenias. *Haematologica* 2015;100(9):e341-344
- Bartholomae S, Gruhn B, Debatin KM, Zimmermann M, Creutzig U, Reinhardt D, Steinbach D. Coexpression of Multiple ABC-Transporters is Strongly Associated with Treatment Response in Childhood Acute Myeloid Leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63(2):242-247
- Basak GW, Wiktor-Jedrzejczak W, Labopin M, Schoemans H, Ljungman P, Kobbe G, Beguin Y, Lang P, Koenecke C, Sykora KW, Te Boome L, van Biezen A, van der Werf S, Mohty M, de Witte T, Marsh J, Dreger P, Kroger N, Duarte R, Ruutu T. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in solid organ transplant recipients: a retrospective, multicenter study of the EBMT. *Am J Transplant* 2015;15(3):705-714
- Bode SF, Ammann S, Al-Herz W, Bataneant M, Dvorak CC, Gehring S, Gennery A, Gilmour KC, Gonzalez-Granado LI, Gross-Wieltsch U, Iversen M, Lingman-Framme J, Matthes-Martin S, Mesters R, Meyts I, van Montfrans JM, Pachlponik Schmid J, Pai SY, Soler-Palacin P, Schuermann U, Schuster V, Seidel MG, Speckmann C, Stepensky P, Sykora KW, Tesi B, Vraetz T, Waruiru C, Bryceson YT, Moshous D, Lehmborg K, Jordan MB, Ehl S, Inborn Errors Working Party of the EBMT. The syndrome of hemophagocytic lymphohistiocytosis in primary immunodeficiencies: implications for differential diagnosis and pathogenesis. *Haematologica* 2015;100(7):978-988
- Boer JM, van der Veer A, Rizopoulos D, Fiocco M, Sonneveld E, de Groot-Kruseman HA, Kuiper RP, Hoogerbrugge P, Horstmann M, Zaliava M, Palmi C, Trka J, Fronkova E, Emerenciano M, do Socorro Pombo-de-Oliveira M, Mlynarski W, Szczepanski T, Nebral K, Attarbaschi A, Venn N, Sutton R, Schwab CJ, Enshaei A, Vora A, Stanulla M, Schrappe M, Cazzaniga G, Conter V, Zimmermann M, Moorman AV, Pieters R, den Boer ML. Prognostic value of rare IKZF1 deletion in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: an international collaborative study. *Leukemia* 2016;30(1):32-38
- Boztug H, Sykora KW, Slatte M, Zecca M, Veys P, Lankester A, Cant A, Skinner R, Wachowiak J, Glogova E, Pötschger U, Peters C. European Society for Blood and Marrow Transplantation Analysis of Treosulfan Conditioning Before Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children and Adolescents With Hematological Malignancies. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63(1):139-148
- Brunkhorst L, Franke D, Kirschstein M, Kratz CP, Das AM. Hepatomegalie mit fokalen Läsionen und Nephromegalie bei einem Kleinkind: Initialsymptome einer Typ-I-Tyrosinämie. *Monatsschr Kinderheilkd* 2015;163(11):1156-1159
- Chao MM, Ebell W, Bader P, Beier R, Burkhardt B, Feuchtinger T, Handgretinger R, Hanenberg H, Koehl U, Kratz C, Kremens B, Lang P, Meisel R, Mueller I, Roessig C, Sauer M, Schlegel PG, Schulz A, Strahm B, Thol F, Sykora KW. Consensus of German transplant centers on hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia. *Klin Padiatr* 2015;227(3):157-165
- Chao MM, Kuehl JS, Strauss G, Hanenberg H, Schindler D, Neitzel H, Niemeyer C, Baumann I, von Bernuth H, Rascon J, Nagy M, Zimmermann M, Kratz CP, Ebell W. Outcomes of mismatched and unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia conditioned with chemotherapy only. *Ann Hematol* 2015;94(8):1311-1318
- Creutzig U. Pionier in der Kinderonkologie: Prof. Dr. med. Günther Schellong im Alter von 89 Jahren verstorben. *Wir* 2015;(4):16-17
- Creutzig U, Dworzak M, Zimmermann M, Bourquin JP, Gruhn B, Fleischhack G, Graf N, Klingebiel T, Kremens B, Lehrnbecher T, von Neuhoff C, von Stackelberg A, Stray J, Reinhardt D. Randomised Introduction of 2-CDA as Intensification during Consolidation for Children with High-risk AML-results from Study AML-BFM 2004. *Klin Padiatr* 2015;227(3):116-122
- Creutzig U, Dworzak MN, Zimmermann M, Bourquin JP, Gruhn B, Fleischhack G, Graf N, Klingebiel T, Kremens B, Lehrnbecher T, von Neuhoff C, Stackelberg AV, Stary J, Reinhardt D. Additional treatment with 2-Chloro-2-Deoxyadenosine during consolidation in children with high-risk acute myeloid leukemia does not improve survival. *Leukemia* 2015;29(11):2260-2263
- Creutzig U, Eggert A. Die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie trauert um Günther Schellong. *Klin Padiatr* 2015;227(6-7):305-306
- Creutzig U, Rössig C, Dworzak M, Stary J, von Stackelberg A, Wössmann W, Zimmermann M, Reinhardt D. Exchange Transfusion and Leukapheresis in Pediatric Patients with AML With High Risk of Early Death by Bleeding and Leukostasis. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63(4):640-645
- Creutzig U, Tallen G, Calaminus G. Onkologische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter: die Leitsymptome im Überblick. *pädiatrie hautnah* 2015;27(6):28-34
- Dantonello TM, Stark M, Timmermann B, Fuchs J, Selle B, Linderkamp C, Handgretinger R, Hagen R, Feuchtgruber S, Kube

- S, Kosztyla D, Kazanowska B, Ladenstein R, Niggli F, Ljungman G, Bielack SS, Klingebiel T, Koscielniak E, Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe [CWS]. Tumour volume reduction after neoadjuvant chemotherapy impacts outcome in localised embryonal rhabdomyosarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(1):16-23
- de Rooij JD, Beuling E, van den Heuvel-Eibrink MM, Obulkasim A, Baruchel A, Trka J, Reinhardt D, Sonneveld E, Gibson BE, Pieters R, Zimmermann M, Zwaan CM, Fornerod M. Recurrent deletions of IKZF1 in pediatric acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2015;100(9):1151-1159
- Emmrich S, Engeland F, El-Khatib M, Henke K, Obulkasim A, Schöning J, Katsman-Kuipers JE, Michel Zwaan C, Pich A, Stary J, Baruchel A, de Haas V, Reinhardt D, Fornerod M, van den Heuvel-Eibrink MM, Klusmann JH. miR-139-5p controls translation in myeloid leukemia through EIF4G2. *Oncogene* 2015;DOI: 10.1038/onc.2015.247
- Feucht J, Opher K, Lang P, Kayser S, Hartl L, Bethge W, Matthes-Martin S, Bader P, Albert MH, Mäcker-Kolhoff B, Greil J, Einsele H, Schlegel PG, Schuster FR, Kremens B, Rossig C, Gruhn B, Handgretinger R, Feuchtinger T. Adoptive T-cell therapy with hexon-specific Th1 cells as a treatment of refractory adenovirus infection after HSCT. *Blood* 2015;125(12):1986-1994
- Fischer U, Forster M, Rinaldi A, Risch T, Sungalee S, Warnatz HJ, Bornhauser B, Gombert M, Kratsch C, Stutz AM, Sultan M, Tchinda J, Worth CL, Amstislavskiy V, Badarinarayan N, Baruchel A, Bartram T, Basso G, Canpolat C, Cario G, Cave H, Dakaj D, Delorenzi M, Dobay MP, Eckert C, Ellinghaus E, Eugster S, Frimantas V, Ginzel S, Haas OA, Heidenreich O, Hemmrich-Stanisak G, Hezaveh K, Holl JJ, Hornhardt S, Husemann P, Kachroo P, Kratz CP, Kronnie GT, Marovca B, Niggli F, McHardy AC, Moorman AV, Panzer-Grumayer R, Petersen BS, Raeder B, Ralsler M, Rosenstiel P, Schafer D, Schrappe M, Schreiber S, Schutte M, Stade B, Thiele R, Weid Nv, Vora A, Zaliova M, Zhang L, Zichner T, Zimmermann M, Lehrach H, Borkhardt A, Bourquin JP, Franke A, Korbel JO, Stanulla M, Yaspo ML. Genomics and drug profiling of fatal TCF3-HLF-positive acute lymphoblastic leukemia identifies recurrent mutation patterns and therapeutic options. *Nat Genet* 2015;47(9):1020-1029
- Forster M, Szymczak S, Ellinghaus D, Hemmrich G, Rühlemann M, Kraemer L, Mucha S, Wienbrandt L, Stanulla M, UFO Sequencing Consortium within I-BFM Study Group, Franke A. Vy-PER: eliminating false positive detection of virus integration events in next generation sequencing data. *Sci Rep* 2015;5:11534
- Frishman-Levy L, Shemesh A, Bar-Sinai A, Ma C, Ni Z, Frenkel S, Muench V, Bruckmueller H, Vokuhl C, Debatin KM, Eckert C, Stanulla M, Schrappe M, Campbell KS, Loewenthal R, Schewe DM, Hochman J, Meyer LH, Kaufman D, Cario G, Porgador A, Izraeli S. Central nervous system acute lymphoblastic leukemia: role of natural killer cells. *Blood* 2015;125(22):3420-3431
- Grausenburger R, Bastelberger S, Eckert C, Kauer M, Stanulla M, Frech C, Bauer E, Stoiber D, von Stackelberg A, Attarbaschi A, Haas OA, Panzer-Grümayer R. Genetic alterations in glucocorticoid signaling pathway components are associated with adverse prognosis in children with relapsed ETV6/RUNX1-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma* 2015;DOI: 10.3109/10428194.2015.1088650
- Hoseini SS, Hapke M, Herbst J, Wedekind D, Baumann R, Heinz N, Schiedlmeier B, Vignali DA, van den Brink MR, Schambach A, Blazar BR, Sauer MG. Inducible T-cell receptor expression in precursor T cells for leukemia control. *Leukemia* 2015;29(7):1530-1542
- Hoseini SS, Sauer MG. Molecular cloning using polymerase chain reaction, an educational guide for cellular engineering. *J Biol Eng* 2015;9:2-1611-9-2. eCollection 2015
- Inaba H, Zhou Y, Abela O, Adachi S, Auvrignon A, Beverloo HB, de Bont E, Chang TT, Creutzig U, Dworzak M, Elitzur S, Fynn A, Forestier E, Hasle H, Liang DC, Lee V, Locatelli F, Masetti R, De Moerloose B, Reinhardt D, Rodriguez L, Van Roy N, Shen S, Taga T, Tomizawa D, Yeoh AE, Zimmermann M, Raimondi SC. Heterogeneous cytogenetic subgroups and outcomes in childhood acute megakaryoblastic leukemia: a retrospective international study. *Blood* 2015;126(13):1575-1584
- Junk S, Cario G, Wittner N, Stanulla M, Scherer R, Schlegelberger B, Schrappe M, von Neuhoff N, Lauten M. Bortezomib Treatment can Overcome Glucocorticoid Resistance in Childhood B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia Cell Lines. *Klin Padiatr* 2015;227(3):123-130
- Klein K, Kaspers G, Harrison CJ, Beverloo HB, Reedijk A, Bongers M, Cloos J, Pession A, Reinhardt D, Zimmerman M, Creutzig U, Dworzak M, Alonso T, Johnston D, Hirsch B, Zapotocky M, De Moerloose B, Fynn A, Lee V, Taga T, Tawa A, Auvrignon A, Zeller B, Forestier E, Salgado C, Balwierz W, Popa A, Rubnitz J, Raimondi S, Gibson B. Clinical Impact of Additional Cytogenetic Aberrations, cKIT and RAS Mutations, and Treatment Elements in Pediatric t(8;21)-AML: Results From an International Retrospective Study by the International Berlin-Frankfurt-Munster Study Group. *J Clin Oncol* 2015;33(36):4247-4258
- König J, Grigull L, Fritsch HW, Klawonn F. IT-Unterstützung zur Diagnosefindung seltener Erkrankungen - Umfassende Datenanalyse bei komplexen Fällen. *Kliniker* 2015;44(1):16-21
- Kowalczyk MS, Tirosh I, Heckl D, Rao TN, Dixit A, Haas BJ, Schneider RK, Wagers AJ, Ebert BL, Regev A. Single-cell RNA-seq reveals changes in cell cycle and differentiation programs upon aging of hematopoietic stem cells. *Genome Res* 2015;25(12):1860-1872
- Kramann R, Fleig SV, Schneider RK, Fabian SL, DiRocco DP, Maarouf O, Wongboonsin J, Ikeda Y, Heckl D, Chang SL, Rennke HG, Waikar SS, Humphreys BD. Pharmacological GLI2 inhibition prevents myofibroblast cell-cycle progression and reduces kidney fibrosis. *J Clin Invest* 2015;125(8):2935-2951
- Kratz CP, Franke L, Peters H, Kohlschmidt N, Kazmierczak B, Finckh U, Bier A, Eichhorn B, Blank C, Kraus C, Kohlhaase J, Pauli S, Wildhardt G, Kutsche K, Auber B, Christmann A, Bachmann N, Mitter D, Cremer FW, Mayer K, Daumer-Haas C, Nevinny-Stickel-Hinzpeter C, Oeffner F, Schluter G, Gencik M, Uberlacker B, Lissewski C, Schanze I, Greene MH, Spix C, Zenker M. Cancer spectrum and frequency

among children with Noonan, Costello, and cardio-facio-cutaneous syndromes. *Br J Cancer* 2015;112(8):1392-1397

Kratz CP, Stanulla M, Cave H. Genetic predisposition to acute lymphoblastic leukemia: Overview on behalf of the I-BFM ALL Host Genetic Variation Working Group. *Eur J Med Genet* 2016;59(3):111-115

Kunz JB, Rausch T, Bandapalli OR, Eilers J, Pechanska P, Schuessle S, Assenov Y, Stütz AM, Kirschner-Schwabe R, Hof J, Eckert C, von Stackelberg A, Schrappe M, Stanulla M, Koehler R, Avigad S, Eilitzur S, Handgretinger R, Benes V, Weischenfeldt J, Korb J, Muckenthaler MU, Kulozik AE. Pediatric T-cell lymphoblastic leukemia evolves into relapse by clonal selection, acquisition of mutations and promoter hypomethylation. *Haematologica* 2015;100(11):1442-1450

Lana T, de Lorenzo P, Bresolin S, Bronzini I, den Boer ML, Cave H, Fronkova E, Stanulla M, Zaliova M, Harrison CJ, de Groot H, Valsecchi MG, Biondi A, Basso G, Cazzaniga G, te Kronnie G. Refinement of IKZF1 status in pediatric Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2015;29(10):2107-2110

Malinowska-Ozdowy K, Frech C, Schöneegger A, Eckert C, Cazzaniga G, Stanulla M, zur Stadt U, Mecklenbräuer A, Schuster M, Kneidinger D, von Stackelberg A, Locatelli F, Schrappe M, Horstmann MA, Attarbaschi A, Bock C, Mann G, Haas OA, Panzer-Grümayer R. KRAS and CREBBP mutations: a relapse-linked malicious liaison in childhood high hyperdiploid acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2015;29(8):1656-1667

Overmann L, Firnkorn M, Michaelis S, Müller S, Schaeffeler E, Schrappe M, Cario G, Stanulla M, Schwab M, Handgretinger R, Mezger M. No association between the presence of killer-cell immunoglobulin-like receptor genes and susceptibility to childhood ALL. *Blood* 2015;125(21):3355-3357

Peters C, Schrappe M, von Stackelberg A, Schrauder A, Bader P, Ebell W, Lang P, Sykora KW, Schrum J, Kremens B, Ehlert K, Albert MH, Meisel R, Matthes-Martin S, Gungor T, Holter W, Strahm B, Gruhn B, Schulz A, Woessmann W, Poetschger U, Zimmermann M, Klingebiel T. Stem-cell transplantation in children with acute lymphoblastic leukemia: A prospective international multicenter trial comparing sibling donors with matched unrelated donors-The ALL-SCT-BFM-2003 trial. *J Clin Oncol* 2015;33(11):1265-1274

Renne J, Linderkamp C, Wacker F, Berthold LD, Weidemann J. Prevalence and configuration of pulmonary nodules on multi-row CT in children without malignant diseases. *Eur Radiol* 2015;25(9):2651-2656

Rother AK, Schwerk N, Brinkmann F, Klawonn F, Lechner W, Grigull L. Diagnostic Support for Selected Paediatric Pulmonary Diseases Using Answer-Pattern Recognition in Questionnaires Based on Combined Data Mining Applications-A Monocentric Observational Pilot Study. *PLoS One* 2015;10(8):e0135180

Sauer MG. Kognitive Defizite nach Blut-Stammzell-Transplantation im Kindesalter. *Strahlenther Onkol* 2015;191(5):456-457

Schott JW, Jaeschke NM, Hoffmann D, Maetzig T, Ballmaier M, Godinho T, Cathomen T, Schambach A. Deciphering the impact of parameters influencing transgene expression kinetics after repeated cell transduction with integration-deficient retroviral vectors. *Cytometry A* 2015;87(5):405-418

Schütte P, Möricke A, Zimmermann M, Bleckmann K, Reismüller B, Attarbaschi A, Mann G, Bodmer N, Niggli F, Schrappe M, Stanulla M, Kratz CP. Preexisting conditions in pediatric ALL patients: Spectrum, frequency and clinical impact. *Eur J Med Genet* 2016;59(3):143-151

Schweitzer J, Zimmermann M, Rasche M, von Neuhoff C, Creutzig U, Dworzak M, Reinhardt D, Klusmann JH. Improved outcome of pediatric patients with acute megakaryoblastic leukemia in the AML-BFM 04 trial. *Ann Hematol* 2015;94(8):1327-1336

Slatter MA, Boztug H, Pötschger U, Sykora KW, Lankester A, Yaniv I, Sedlacek P, Glogova E, Veys P, Gennery AR, Peters C. Treosulfan-based conditioning regimens for allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in children with non-malignant diseases. *Bone Marrow Transplant* 2015;50(12):1536-1541

Tallen G, Creutzig U. Handlungsempfehlung zur Primärdiagnostik von muskuloskelettalen Schmerzen. *Monatsschr Kinderheilkd* 2016;164(2):142-146

Tiphaine AB, Hjalgrim LL, Nersting J, Breikreutz J, Nelken B, Schrappe M, Stanulla M, Thomas C, Bertrand Y, Leverger G, Baruchel A, Schmiegelow K, Jacqz-Aigrain E. Evaluation of a pediatric liquid formulation to improve 6-mercaptopurine therapy in children. *Eur J Pharm Sci* 2015;83:1-7

Vijayakrishnan J, Henrion M, Moorman AV, Fiege B, Kumar R, da Silva Filho MI, Holroyd A, Koehler R, Thomsen H, Irving JA, Allan JM, Lightfoot T, Roman E, Kinsey SE, Sheridan E, Thompson PD, Hoffmann P, Nöthen MM, Mühleisen TW, Eisele L, Bartram CR, Schrappe M, Greaves M, Hemminki K, Harrison CJ, Stanulla M, Houlston RS. The 9p21.3 risk of childhood acute lymphoblastic leukaemia is explained by a rare high-impact variant in CDKN2A. *Sci Rep* 2015;5:15065

Weber ML, Schneider DT, Offemüller S, Kaatsch P, Einsiedel HG, Benesch M, Claviez A, Ebinger M, Kramm C, Kratz C, Lawlor J, Leuschner I, Merkel S, Metzler M, Nustede R, Petsch S, Seeger KH, Schlegel PG, Suttrop M, Zolk O, Brecht IB. Pediatric Colorectal Carcinoma is Associated With Excellent Outcome in the Context of Cancer Predisposition Syndromes. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63(4):611-617

Wieland I, Kentouche K, Jentzsch M, Lothschutz D, Graf N, Sykora KW. Long-term remission of recurrent thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) after Rituximab in children and young adults. *Pediatr Blood Cancer* 2015;62(5):823-829

Wimmer K, Brugieres L, Duval A, Muleris M, Kratz CP, Vasen HF. Constitutional or biallelic? Settling on a name for a recessively inherited cancer susceptibility syndrome. *J Med Genet* 2015;DOI: 10.1136/jmedgenet-2015-103249

Zaliova M, Zimmermannova O, Dörge P, Eckert C, Möricke A, Zimmermann M, Stuchly J, Teigler-Schlegel A, Meissner B, Koehler R, Bartram CR, Karawajew L, Rhein P, Zuna J, Schrappe M, Cario G, Stanulla M. ERG deletion is associated with CD2 and attenuates the negative impact of IKZF1 deletion in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia* 2015;29(5):1222

Zwaan CM, Kolb EA, Reinhardt D, Abrahamsson J, Adachi S, Aplenc R, De Bont ES, De Moerloose B, Dworzak M, Gibson BE, Hasle H, Leverger G, Locatelli F, Ragu C, Ribeiro RC, Rizzari C, Rubnitz JE, Smith OP, Sung L, Tomizawa D, van den Heuvel-Eibrink MM, Creutzig U, Kaspers GJ. Collaborative Efforts Driving Progress in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol* 2015;33(27):2949-2962

### Übersichtsarbeiten

Ackermann M, Liebhaber S, Klusmann JH, Lachmann N. Lost in translation: pluripotent stem cell-derived hematopoiesis. *EMBO Mol Med* 2015;7(11):1388-1402

Heckl D, Charpentier E. Toward Whole-Transcriptome Editing with CRISPR-Cas9. *Mol Cell* 2015;58(4):560-562

Maecker-Kolhoff B, Eiz-Vesper B. Broad spectrum antiviral T cells for viral complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Transl Med* 2015;3(Suppl 1):S4

### Buchbeiträge, Monografien

Sykora KW. Stoffwechselkrankheiten. In: Herr W, Bader P[Hrsg.]: Hämatopoetische Stammzellen Grundlagen und klinische Einsatzgebiete; mit 50 Tabellen. Köln: Dt. Ärzte-Verl., 2015. S. 301-305

Zhang X, Klawonn F, Grigull L, Lechner W. VoQs: A Web Application for Visualization of Questionnaire Surveys. In: Fromont E, De Bie T, van Leeuwen M[Hrsg.]: Advances in Intelligent Data Analysis XIV: 14th International Symposium, IDA 2015, Saint Etienne, France, October 22-24, 2015. Proceedings. Cham [u.a.]: Springer, 2015. S. 334-343

### Abstracts

2015 wurden 65 Abstracts publiziert.

### Habilitationen

Klusmann, Jan-Henning Cornelius (PD Dr. med.): Bedeutung der transkriptionellen und posttranskriptionellen Genregulation für die Entstehung von myeloischen Leukämien.

### Promotionen

Bünthe, Ulrike (Dr. med.): Untersuchung der Bedeutung der minimalen Resterkrankung in Hochrisikopatienten mit T-Zell akuter lymphoblastischer Leukämie im Kindesalter Begleitstudie der Therapiestudie ALL-BFM 2000.

Koch, Mia Lee (Dr. med.): Die Bedeutung des ETS Transkriptionsfaktors Erg in der Homöostase von hämatopoetischen Stammzellen.

Kotlarz, Daniel Michael (PhD): Molecular characterization of two primary immunodeficiencies highlights basic principles of cytokine receptor-mediated signaling.

Rasche, Mareike (Dr. med.): Das Gegenspiel von miR-99a~125b-2 und der TGF $\beta$ -Signalkaskade bei der akuten megakaryoblastären Leukämie von Kindern mit Down-Syndrom.

Rother, Ann-Katrin (Dr. med.): Entwicklung und Evaluation eines auf elterlichen Beobachtungen basierenden Fragebogens zur Data Mining gestützten Diagnostik ausgewählter pädiatrisch-pneumologischer Erkrankungen ein Pilotprojekt.

Stachorski, Lena (Dr. rer. nat. Dipl.Biol.): Characterization of oncogenes on human chromosome 21 identified by shRNA-based viability screening a GATA1-centered genetic network.

### Master

Wolf, Jessica (M.Sc.): Erarbeitung eines Qualitätssicherungskonzepts für Studententätigkeiten vor Start klinischer Prüfungen für Universitätskliniken am Beispiel der Medizinischen Hochschule Hannover.

### Stipendien

Witte, Damian: Etablierung des lentiviralen CRISPR-Interferenz Systems zur Analyse nicht-codierender RNAs während der Leukämogenese Mildred-Scheel Doktorandenprogramm der Deutschen Krebshilfe.

### Weitere Tätigkeiten in der Forschung

Kratz, Christian (Prof. Dr. med.): Professional Societies 2005 Deputy chair of the German Society of Pediatric Oncology and Hematology 2008 Faculty 1000 2009 American Society for Cancer Research Reviewer for Professional Journals: *Haematologica*, *Genes Chromosomes and Cancer*, *Pediatric Blood and Cancer*, *Clinical and Laboratory Haematology*, *Blood*, *Genetics in Medicine*, *Journal of Medical Genetics*, *Cellular and Molecular Life Science*, *Leukemia Research*, *Hematology/ASH Educational Handbook*, *Experimental Hematology*, *European Journal of Pediatrics*, *Journal of Clinical Genetics*, *International Journal of Andrology*, *Clinical Genetics*, *American Journal of Medical Genetics*, *Lancet*, *International Journal of Cancer*, *Human Molecular Genetics*, 2008 American Society of Hematology.