

MEDIZINISCHE KLINIK IV

LEHRSTUHL FÜR INNERE MEDIZIN (HÄMATOLOGIE, ONKOLOGIE, HÄMOSTASEOLOGIE UND STAMMZELLTRANSPLANTATION)

UNIV.-PROF. DR. MED. TIM HENRIK BRÜMMENDORF

WEITERE PROFESSUREN INNERHALB DER KLINIK:

W2-PROFESSUR FÜR TRANSLATIONALE HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE (STIFTUNGSPROFESSUR)

UNIV.-PROF. DR. MED. STEFFEN KOSCHMIEDER

W1-PROFESSUR FÜR "COMPUTERBASIERTE MOLEKULARE WISSENSCHAFT"

JUN.-PROF. DR. GIULIA ROSSETTI

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 26,18

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 12 WISSENSCHAFTLER; 2 NICHT-WISSENSCHAFTLER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

1.1 Telomeropathien, Telomerbiologie, genetische Instabilität und Alterung hämatopoetischer Stammzellen

Dr. med. F. Beier, PD Dr. med. S. Wilop, Dr. rer. nat. Monica Ferreira, Anne-Sophie Bouillon, Dr. med. Susanne Isfort, Dr. med. J. Panse, Prof. Dr. med. T. Brümmendorf

a) Gestörte Telomerhomöostase als Ursache und Folge erblicher und erworbener aplastischer Syndrome: Funktionelle Rolle der Interaktion der Shelterinproteine TIN2 und TRF1 für die Telomerhomöostase in hereditären aplastischen Syndromen:

b) Telomerlängenscreening im Rahmen des Aachener Telomeropathieregisters

c) Telomerlänge als Biomarker für die Krankheitsprogression in der Chronischen Myeloischen Leukämie (CML):

d) Effekte von polychlorierten Biphenyle (PCB) auf die Telomererhaltung *in vivo* (Kooperation mit Prof. Kraus)

Im Rahmen einer Initiative des Institut für Arbeits- und Sozialmedizin (Prof. Kraus, UK Aachen)

1.2 Pathogenese und Therapie myeloischer Neoplasien

a) Systembiologische Evaluation differentiell exprimierter Gene in der Chronischen Myeloischen Leukämie

Prof. Dr. med. T. Brümmendorf, Prof. Dr. med. S. Koschmieder; Kooperationsprojekt mit Prof. Dr. rer. nat. A. Schuppert, AICES, RWTH Aachen

d) Wirkungen von TKI auf das Immunsystem im Gesunden und bei CML

Claudia Schubert (MSc), Dr. rer. nat. N. Chatain, Prof. Dr. med. S. Koschmieder

e) Bedeutung von *immune receptor tyrosine based inhibition motif* (ITIM)-tragenden Rezeptoren für die CML

Oliver Herrmann (M.Sc.), Prof. Dr. med. S. Koschmieder, Dr. rer. nat. M. Schemionek

f) Entwicklung von Immuntoxinen zur Behandlung von Leukämien

Prof. Dr. med. T. Brümmendorf, Dr. med. Edgar Jost

g) STAT3-vermittelte Therapie-Resistenz maligner leukämischer Stammzellen bei MPN

Maja Kim Küpper (M.Sc.), Prof. Dr. rer. nat. G. Müller-Newen, Dr. rer. nat. M. Schemionek

h) Mechanismen der Effektivität und Nebenwirkungen von Interferon-alpha bei Myeloproliferativen Neoplasien (MPN)

Dr. rer. nat. N. Chatain, K. Feldberg (MTA), Prof. Dr. med. S. Koschmieder

i) Mechanismen der Calreticulin-Leserastermutationen vermittelten MPN

Lijuan Han (M.Sc.), Dr. rer. nat. Nicolas Chatain, Prof. Dr. med. S. Koschmieder

j) Die Rolle des Aktin-Bindeproteins LCP1 bei der Aktivierung des mTORC2-Komplexes in der Hypereosinophilie

Guangxin Ma (M.Sc.), Dr. rer. nat. Nicolas Chatain, Prof. Dr. med. S. Koschmieder

1.3 Stammzellbiologie in der gesunden und neoplastischen Hämatopoese

a) Charakterisierung leukämischer Stamm- und Progenitorzellen bei CML und MPN

Dr. rer. nat. M. Schemionek, Prof. Dr. med. S. Koschmieder

b) Rolle von Hypoxiesignalwegen in Myeloproliferativen Neoplasien

Dr. med. Deniz Gezer, J. Baumeister (MSc), Dr. rer. nat. N. Chatain, Prof. Dr. med. S. Koschmieder, in Kooperation mit Prof. Kamil Kranc SCRUM Edinburgh, Schottland

- c) Vergleichende Analysen von Stromazellen aus Knochenmarkstanzen myeloproliferativer Erkrankungen
Prof. Dr. med. T. Brümmendorf, Prof. Dr. med. Schneider-Kramann
- d) Analyse der onkogenen Eigenschaften neuartiger MPN-assoziiierter Mutationen in vivo und in vitro
Dr. rer. nat. N. Chatain, Prof. Dr. med. S. Koschmieder
- e) Generierung induzierter Pluripotenter Stammzellen (iPS-Zellen) aus MPN-Patientenmaterial
Lijuan Han (M.Sc.), Dr. rer. nat. Marcelo Szymanski, M. Förster (MSc), C. Küstermann (MSc), Dr. rer. nat. N. Chatain, Dr. rer. nat. K. Seré, Prof. Dr. rer. nat. M. Zenke, Prof. Dr. med. S. Koschmieder in Kooperation mit Prof. M. Zenke und Dr. Kristin Seré (Institute for Biomedical Engineering - Cell Biology, RWTH UK Aachen)
- f) Genomische Analyse von myeloproliferativen Neoplasien
Dr. med. M. Kirschner, Dr. rer. nat. Mirle Schemioneck, A. Maurer (MSc), Prof. Dr. med. S. Koschmieder
- g) Analyse der zugrunde liegenden Mechanismen der klonalen Evolution der hämatopoetischen Stammzelle (HSC) im del(5q) Myelodysplastischen Syndrom – Implikation für eine gerichtete Therapie der del(5q) HSC
Prof. Dr. med. R. Schneider-Kramann
- h) Analyse zur Rolle von ASH2L in der Hämatopoese
Dr. rer. nat. N. Chatain, Prof. Dr. med. S. Koschmieder, in Kooperation mit Prof. Dr. rer. nat. B. Lüscher und Dr. rer. nat. Juliane Filzgraaf-Lüscher (Institut für Biochemie)
- i) Unfolded Protein Response (UPR) and Exploitation of drug resistance mechanisms in Ph+ leukemias and multiple myeloma
Dr. med. I. Appelman, M. Vieri (MSc), A. Salimi (MSc)

1.3.1 Hämostaseologische Aspekte myeloproliferativer Neoplasien

Dr. med. M. Kirschner, PD. Dr. med. O. Grottko, D. Dickmann, Prof. Dr. S. Koschmieder

1.4 Klinische Studien

- a) GSG-MPN-Register (German Study Group Myeloproliferative Neoplasien)
Dr. med. S. Isfort, Prof. Dr. med. T. Brümmendorf, Prof. Dr. med. S. Koschmieder, K. Kricheldorf (MSc) (in Kooperation mit Prof. Dr. med. K. Döhner, Dr. med. F. Stegelmann, Uniklinik Ulm)
- b) Aachener Telomeropathie-Register
Anne-Sophie Bouillon, PD Dr. med. S. Wilop, Dr. med. S. Isfort, Dr. med. Fabian Beier, Prof. Dr. med. T. Brümmendorf, K. Kricheldorf
- c) klinische Studienzentrale (Phase I-IV)
PD Dr. med. S. Wilop, Dr. med. S. Isfort, Prof. Dr. med. S. Koschmieder, Prof. Dr. med. T. Brümmendorf

1.5 In silico Vorhersage biomolekularer Komplexe und computerbasiertes "Drug Design"

- a) Critical mediators of STAT-5 dimerization
Dr. med. D. Fahrenkamp, Dr. rer. nat. J. Li, S. Ernst, H. Schmitz-Van de Leur, Dr. rer. nat. N. Chatain, A. Küster, Prof. Dr. med. S. Koschmieder, Prof. Dr. rer. nat. Lüscher, Jun.–Prof. Dr. rer. nat. G. Rossetti, Prof. Dr. rer. nat. G. Müller-Newen
- b) Inhibitors of the Chikungunya Virus Macrodomein: a Proof-of-Principle study
Prof. Dr. rer. nat. Bolm, Dr. rer. nat. Patricia Verheugd, Prof. Dr. rer. nat. Lüscher, Jun.–Prof. Dr. rer. nat. G. Rossetti

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Randomized, open label, multicenter phase III study of efficacy and safety in polycythemia vera subjects who are resistant to or intolerant of hydroxyurea: JAK inhibitor INC424 tablets versus best available care.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 16.05.2011-31.01.2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 2: A phase III randomized trial of MK-3475 (Pembrolizumab) versus standard treatment in subjects with recurrent or metastatic head and neck cancer.

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. med. S. Wilop
Förderer: MSD Sharp & Dohme
Bewilligungszeitraum: 22.01.2015-31.12.2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 3: Ruxolitinib versus best available therapy in patients with high-risk polycythemia vera or high-risk essential thrombocythemia - The Ruxo-BEAT trail.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 05.06.2013-31.12.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 4: A phase I-IIa, open label, multi-center, dose escalating study to evaluate the safety of intravenous pegylated liposomal dexamethasone sodium phosphate (Oncocort) as monotherapy in patients with previously treated progressive multiple myeloma – the AMETHYST trial.

Projektleiter: PD Dr. med. S. Wilop
Förderer: Enceladus Pharmaceuticals
Bewilligungszeitraum: 10.12.2014-31.12.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 5: A Phase III Randomized, Open-Label, Multi-Center, Global Study of MEDI4736 in Combination with Tremelimumab Therapy or MEDI4736 Monotherapy Versus Standard of Care Platinum-Based Chemotherapy in First-Line Treatment of Patients with Locally Advanced or Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer (NSCLC) (MYSTIC)

Projektleiter: Dr. med. J. Panse
Förderer: AstraZeneca GmbH
Bewilligungszeitraum: 11.11.2015-10.11.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 6: A Phase II/III Randomized Trial of Two Doses of MK-3475 versus Docetaxel in Previously Treated Subjects with Non-Small Cell Lung Cancer.

Projektleiter: Dr. med. J. Panse
Förderer: MSD Sharp & Dohme GmbH
Bewilligungszeitraum: 28.11.2013-28.11.2018
FSP der Fakultät: Onkologie

P 7: A phase III randomized placebo-controlled, clinical trial to study the safety and efficacy of V212 in adult patients with solid tumor or hematologic malignancy

Projektleiter: Dr. med. J. Panse
Förderer: MSD Sharp & Dohme
Bewilligungszeitraum: 25.10.2012-31.12.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 8: 10-day decitabine versus conventional chemotherapy (“3+7”) followed by allografting in AML patients ≥ 60 years: a randomized phase III study of the EORTC Leukemia Group, CELG, GIMEMA and German MDS Study Group.

Projektleiter: Dr. med. M. Crysandt
Förderer: EORTC
Bewilligungszeitraum: 27.05.2015-26.05.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 9: Prospektive randomizierter multicenter phase II trial of low-dose Decitabine (DAC) administered alone or in combination with the histone deacetylase inhibitor Valproic acid and all-trans retinoic acid in patients >60 years with acute myeloid leukemia who are ineligible for induction therapy.

Projektleiter: PD Dr. med. E. Jost
Förderer: BMBF
Bewilligungszeitraum: 21.07.2010-31.12.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 10: Telomerlängenmessung bei Patienten mit aplastischen Syndromen: Etablierung der Telomerlänge als diagnostischer und prognostischer Parameter.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümendorf
Förderer: Lichterzellen - Stiftung zur Hilfe bei PNH/AA
Bewilligungszeitraum: 21.05.2014-31.12.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 11: Die Vermittlung der Unfolded Protein Response durch den onkogenen Signalweg in der pre-B akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL).

Projektleiter: Dr. med. I. Appelman
Förderer: Deutsche Krebshilfe e.V.
Bewilligungszeitraum: 27.03.2015-26.03.2018
FSP der Fakultät: Onkologie

P 12: Randomisierte, kontrollierte, offene, multi-zentrische Phase-II-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von CetuGEX™ plus Chemotherapie im Vergleich zu Cetuximab plus Chemotherapie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierendem und/oder metastasierendem Plattenepithelkarzinom Stadium III/IV im Kopf-Hals-Bereich.

Projektleiter: PD Dr. med. Wilop
Förderer: Premier research group
Bewilligungszeitraum: 05.06.2014-04.06.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 13: A randomized phase II trial comparing pazopanib with doxorubicin as first line treatment in elderly patients with metastatic or advanced soft tissue sarcoma

Projektleiter: Dr. med. M. Crysandt
Förderer: Med. Hochschule Hannover
Bewilligungszeitraum: 18.03.2014-17.03.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 14: Die Rolle von Hypoxiesignalwegen in der Entstehung und Progression von JAK2V617F positiven Myeloproliferativen Neoplasien

Projektleiter: Dr. med. Gezer
Förderer: START
Bewilligungszeitraum: 10/2014 – 03/2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 15: A multicenter phase 3 randomized, open-label study of Bosutinib versus Imatinib in adult patients with newly diagnosed chronic phase chronic myelogenous leukemia

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
Förderer: Chiltern International
Bewilligungszeitraum: 27.08.2014-31.08.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 16: Auswertung der Behandlung der Patienten mit Polycythaemia vera (PV) aus dem SAL-MPN-Register

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 01.07.2015-31.12.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 17: The role of IRE-1alpha signaling in chronic myeloid leukemia (CML)

Projektleiter: Dr. med. B. Kharabi
Förderer: START
Bewilligungszeitraum: 01.05.2015-30.04.2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 18: Funktionelle und strukturelle Untersuchung von neuartigen FLT3-Mutationen bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML)

Projektleiter: Dr. rer. nat. N. Chatain
Förderer: START
Bewilligungszeitraum: 01.07.2015-30.06.2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 19: Die Funktion der FcγRIIb vermittelten Signaltransduktion für die Biologie und Therapie-resistenz von CML Stammzellen

Projektleiter: Dr. rer. nat. M. Schemionek
Förderer: DFG
Bewilligungszeitraum: 10.08.2015-31.03.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 20: STAT3-vermittelte Therapie-Resistenz maligner leukämischer Stammzellen bei Myeloproliferativen Neoplasien (MPN)

Projektleiter: Dr. rer. nat. M. Schemionek,
Prof. Dr. rer. nat. G. Müller-
Newen
Förderer: IZKF
Bewilligungszeitraum: 09/2014-08/2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 21: Die Vermittler der Unfolded Protein Response als therapeutische Ziele in der akuten myeloischen Leukämie (AML)

Projektleiter: Dr. rer. nat. M. Schemionek
Förderer: DFG
Bewilligungszeitraum: 02.02.2016-01.02.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 22: Inhibitors of the Chikungunya Virus Macrodomain: a Proof-of-Principle study

Projektleiter: Jun.-Prof. Dr. Rossetti
Förderer: ERS-Ausschreibung 2016
(MSCALE013)
Bewilligungszeitraum: 15.09.2016-15.08.2017
Kooperationen: Prof. Dr. re.nat. Lüscher (Institut für Biochemie und Molekularbiologie), Prof. Dr. re.nat. Bolm (Fakultät 1, RWTH)
FSP der Fakultät: Onkologie

P 23: A Randomized, Single-Blind, Multicenter Phase 2 Study to Evaluate the Activity of 2 Dose Levels of Imetelstat in Subjects with Intermediate-2 or High-Risk Myelofibrosis (MF) Relapsed/Refractory to Janus Kinase (JAK) Inhibitor

Projektleiter: Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Roche Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 23.12.2015-22.12.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 24: Multicenter, open-label single arm phase II study testing the tolerability and the efficacy of Bosutinib step-in dosing in Chronic Phase CML patients intolerant or refractory to previous Nilotinib or Dasatinib therapy, "Bosutinib Dose Optimization Study - BODO-Study"

Projektleiter: Dr. med. S. Isfort
Förderer: Uniklinik Bonn
Bewilligungszeitraum: 28.01.2016-31.12.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 25: Offene einarmige Phase-II-Studie zur Beurteilung der Beendigung einer Dasatinib-Therapie bei Patienten mit einer chronischen myeloischen Leukämie in der chronische Phase (CP-CML) mit einem stabilen vollständigen molekularen Ansprechen (CMR) DASFREE

Projektleiter: Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
Förderer: ICON Clinical Research
Bewilligungszeitraum: 27.11.2014-31.12.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 26: Ernst Jung-Karriere-Förderpreis für medizinische Forschung 2015

Projektleiter: Dr. med. I. Appelman
Förderer: Ernst Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung
Bewilligungszeitraum: 08.05.2015-07.05.2018
FSP der Fakultät: Onkologie

P 27: A randomized placebo-controlled phase 2 study of Decitabine/Azacitidine with or without eltrombopag in AML patients ≥ 65 years of age not eligible for intensive

Projektleiter: Dr. med. M. Crysandt
Förderer: TU Dresden
Bewilligungszeitraum: 29.07.2015-31.03.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 28: A phase 2, open-label, multiple ascending dose study to evaluate the efficacy, safety, tolerability immunogenicity, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of Alxn1210 administered intravenously to patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria

Projektleiter: Dr. med. J. Panse
Förderer: Quintiles GmbH
Bewilligungszeitraum: 20.01.2016-19.01.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 29: A prospective, open-label, multicentre phase-II trial to evaluate the efficacy and safety of a sequential regimen of bendamustine depending followed by ibrutinib and ofatumumab (BIO) followed by ibrutinib and ofatumumab maintenance in CLL patients

Projektleiter: PD Dr. med. K. zur Hausen
Förderer: Uniklinik Köln
Bewilligungszeitraum: 28.07.2015-27.07.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 30: Mechanisms of IFN-alpha induced biologic response, signaling, cellular context, drug synergism and clinical biomarkers in myeloproliferative neoplasms

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: DFG
Bewilligungszeitraum: 01.04.2017-30.09.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 31: Investigation of dasatinib effects on immune system in an inducible mouse model of BCR-ABL disease.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Bristol-Myers Squibb
Bewilligungszeitraum: 01.01.2012-31.12.2018
FSP der Fakultät: Onkologie

P 32: Hypereosinophile Syndrome / Myeloproliferative Syndrome

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Bild hilft e.V.
Bewilligungszeitraum: seit 21.02.2012
FSP der Fakultät: Onkologie

P 33: Die Rolle der TNFalpha-vermittelten Signalübertragung für die Resistenz maligner Stammzellen

Projektleiter: Dr. rer. nat. M. Schemionek
Förderer: START
Bewilligungszeitraum: seit 03/2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 34: An open-label, multicenter, phase IIIb study assessing the long-term efficacy and safety of AOP2014 and standard first line treatment (BAT) in patients with Polycythemia Vera who previously participated in the PROUD-PV study

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: PSI CRO Deutschland
Bewilligungszeitraum: 18.02.2016-17.02.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 35: A Phase 2, Prospective Study Of PRM-151 In Subjects With Primary Myelofibrosis (PMF), Post-Polycythemia Vera MF (post-PV MF), Or Post-Essential Thrombocythemia MF (post-ET MF)

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Promedior Inc.
Bewilligungszeitraum: 25.06.2016-24.05.2022
FSP der Fakultät: Onkologie

P 36: A multicenter. Double blind, randomized, placebo-controlled, phase III study of Idasanutlin, an MDM2 antagonist, with cytarabine versus cytarabine plus placebo in patients with relapsed or refractory acute myeloid leukemia (AML)

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. med. E. Jost
Förderer: Roche Pharma AG
Bewilligungszeitraum: 07.04.2016-06.04.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 37: A Phase 3, multicenter, open-label, randomized study comparing the efficacy and safety of AG-221 (CC-900007) versus conventional care regimens in older subjects with late stage acute myeloid leukemia harboring an isocitrate dehydrogenase 2 mutation

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. med. E. Jost
Förderer: Celgene International
Bewilligungszeitraum: 25.10.2016-24.10.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 38: A Phase 3, randomized, open-label, active-controlled study of ALXN1210 versus Eculizumab in adult patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH) currently treated with Eculizumab

Projektleiter: Dr. med. J. Panse
Förderer: Quintilles GmbH
Bewilligungszeitraum: 08.06.2017-07.06.2022
FSP der Fakultät: Onkologie

P 39: A Phase 2, open-label, ascending dose study of ACE-536 for the treatment of anemia in patients with low or intermediate-1 risk myelodysplastic syndromes (MDS)

Projektleiter: Dr. med. G. Silling
Förderer: Chiltern International GmbH
Bewilligungszeitraum: 14.08.2016-13.08.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 40: A Phase II/III, randomized, multicenter study of MOR00208 with Bendamustine versus Rituximab with Bendamustine in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (R-R DLBCL) who are not eligible for high-dose chemotherapy (HDC) and autologous stem-cell transplantation (ASCT) – B-MIND

Projektleiter: Dr. med. M. Tometten
Förderer: ICON Clinical Research
Bewilligungszeitraum: 21.11.2016-20.11.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 41: A prospective, open-label, multicenter, randomized phase III trial to compare the efficacy and safety of a combined regimen of Obinutuzumab and Venetoclax (GDC-0199/ABT-199) versus Obinutuzumab and Chlorambucil in previously untreated patients with CLL coexisting medical conditions

Projektleiter: Dr. med. K. zur Hausen
Förderer: Covance CAPS Ltd.
Bewilligungszeitraum: 25.01.2016-24.01.2021
FSP der Fakultät: Onkologie

P 42: Exploiting drug resistance mechanisms in Ph+ leukemias

Projektleiter: Dr. med. I. Appelmann
Förderer: Novartis Pharma
Bewilligungszeitraum: 14.12.2015-31.12.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 43: The goal of the research Program is to examine the affect of ixazomibfor treating multiple myeloma (MM), and more particulary, its affect on the unfolded protein response (UPR)

Projektleiter: Dr. med. I. Appelmann
Förderer: Takeda
Bewilligungszeitraum: 14.12.2015-31.12.2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 44: Modeling of disease progression in myeloproliferative neoplasms (MPN): a systems medical approach

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 30.12.2015-31.12.2017
 FSP der Fakultät: Onkologie

P 45: Rolle von IRF8 und Interferon-alpha bei JAK 2 mutierten MPN

Projektleiter: Dr. rer.nat. K. Seré, Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
 Förderer: IZKF
 Bewilligungszeitraum: 30.12.2015-31.12.2017
 FSP der Fakultät: Onkologie

3. PUBLIKATIONEN**3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Backert L, Kowalewski DJ, Walz S ... Schemionek M, Brümmendorf TH et al. (2017) A meta-analysis of HLA peptidome composition in different hematological entities: entity-specific dividing lines and "pan-leukemia" antigens. *Oncotarget*.8:43915-43924 (IF 5,168)
- [2] Ben-Batalla I, Erdmann R, Jørgensen H... Koschmieder S ... Brümmendorf TH et al. (2017) Axl Blockade by BGB324 Inhibits BCR-ABL Tyrosine Kinase Inhibitor-Sensitive and -Resistant Chronic Myeloid Leukemia. *Clin Cancer Res*.23:2289-2300 (IF 9,619)
- [3] Campaner E, Rustighi A, Zannini A ... Rossetti G et al. (2017) A covalent PIN1 inhibitor selectively targets cancer cells by a dual mechanism of action. *Nat Commun*.8:15772 (IF 12,124)
- [4] Christen D, Brümmendorf TH, Panse J (2017) [Leukopenia - A Diagnostic Guideline for the Clinical Routine]. *Dtsch Med Wochenschr*.142:1744-1749 (IF 0,552)
- [5] Cortes JE, Gambacorti-Passerini C, Kim DW, Kantarjian HM, Lipton JH, Lahoti A, Talpaz M, Matczak E, Barry E, Leip E, Brümmendorf TH, Khoury HJ (2017) Effects of Bosutinib Treatment on Renal Function in Patients With Philadelphia Chromosome-Positive Leukemias. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*.17:684-695.e6 (IF 2,494)
- [6] Crysandt M, Yakoub-Agha I, Reiß P, Theisen S, Silling G, Glatte P, Nelles E, Lemmen S, Brümmendorf TH, Kontny U, Jost E (2017) How to build an allogeneic hematopoietic cell transplant unit in 2016: Proposal for a practical framework. *Curr Res Transl Med*.65:149-154 (IF 0,2)
- [7] Eckeil L, Krieg S, Bütepage M, Lehmann A, Gross A, Lippok B, Grimm AR, Kümmerer BM, Rossetti G, Lüscher B, Verheugd P (2017) The conserved macrodomains of the non-structural proteins of Chikungunya virus and other pathogenic positive strand RNA viruses function as mono-ADP-ribosylhydrolases. *Sci Rep*.7:41746 (IF 4,259)
- [8] El Agha E, Kramann R, Schneider RK, Li X, Seeger W, Humphreys BD, Bellusci S (2017) Mesenchymal Stem Cells in Fibrotic Disease. *Cell Stem Cell*.21:166-177 (IF 23,394)
- [9] Escherich G, Bielack S, Maier S, Braungart R, Brümmendorf TH, Freund M, Grosse R, Hoferer A, Kampschulte R, Koch B, Lauten M, Milani V, Ross H, Schilling F, Wöhrle D, Cario H, Dirksen U (2017) Building a National Framework for Adolescent and Young Adult Hematology and Oncology and Transition from Pediatric to Adult Care: Report of the Inaugural Meeting of the "AjET" Working Group of the German Society for Pediatric Oncology and Hematology. *J Adolesc Young Adult Oncol*.6:194-199 (IF 1,431)
- [10] Fahrenkamp D, Herrmann O, Koschmieder S, Brümmendorf TH, Schemionek M (2017) Mts1(CSC156) mutant mice fail to display efficient Mts1 protein depletion. *Leukemia*.31:1017-1019 (IF 11,702)
- [11] Ferreri AJM, Cwynarski K, Pulczynski E ...Panse J et al. (2017) Whole-brain radiotherapy or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoimmunotherapy in patients with primary CNS lymphoma: results of the second randomisation of the International Extranodal L Lancet Haematol.4:e510-e523 (IF 7,123)
- [12] Fritsch K, Kasenda B, Schorb E, Hau P, Bloehdorn J, Möhle R, Löw S, Binder M, Atta J, Keller U, Wolf HH, Krause SW, Heß G, Naumann R, Sasse S, Hirt C, Lamprecht M, Martens U, Morgner A, Panse J, Frickhofen N, Röth A, Hader C, Deckert M, Fricker H, Ihorst G, Finke J, Illerhaus G (2017) High-dose methotrexate-based immunochemotherapy for elderly primary CNS lymphoma patients (PRIMAIN study). *Leukemia*.31:846-852 (IF 11,702)
- [13] Giles FJ, Rea D, Rosti G, Cross NCP, Steegmann JL, Griskevicius L, le Coutre P, Coriu D, Petrov L, Ossenkoppele GJ, Mahon FX, Saussele S, Hellmann A, Koskenvesa P, Brümmendorf TH, Gastl G, Castagnetti F, Vincenzi B, Haenig J, Hochhaus A (2017) Impact of age on efficacy and toxicity of nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENEST1st subanalysis. *J Cancer Res Clin Oncol*.143:1585-1596 (IF 3,503)

- [14] Groth M, Singer S, Niedeggen C, Petermann-Meyer A, Röth A, Schrezenmeier H, Höchsmann B, Brümmendorf TH, Panse J (2017) Development of a disease-specific quality of life questionnaire for patients with aplastic anemia and/or paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (QLQ-AA/PNH)-report on phases I and II. *Ann Hematol.*96:171-181 (IF 3,083)
- [15] Harrison CN, Koschmieder S, Foltz L, Guglielmelli P, Flindt T, Koehler M, Mathias J, Komatsu N, Boothroyd RN, Spierer A, Perez Ronco J, Taylor-Stokes G, Waller J, Mesa RA (2017) The impact of myeloproliferative neoplasms (MPNs) on patient quality of life and productivity: results from the international MPN Landmark survey. *Ann Hematol.*96:1653-1665 (IF 3,083)
- [16] Hehlmann R, Lauseker M, Sauße S ... Brümmendorf TH et al.(2017) Assessment of imatinib as first-line treatment of chronic myeloid leukemia: 10-year survival results of the randomized CML study IV and impact of non-CML determinants. *Leukemia.*31:2398-2406 (IF 11,702)
- [17] Hendriks CMM, Hartkamp J, Wiezorek S, Steinkamp AD, Rossetti G, Lüscher B, Bolm C (2017) Sulfoximines as ATR inhibitors: Analogs of VE-821. *Bioorg Med Chem Lett.*27:2659-2662 (IF 2,454)
- [18] Jawhar M, Naumann N, Schwaab J, Baumann H, Casper J, Dang TA, Dietze L, Döhner K, Hänel A, Lathan B, Link H, Lotfi S, Maywald O, Mielke S, Müller L, Platzbecker U, Prümmer O, Thomssen H, Töpelt K, Panse J, Vieler T, Hofmann WK, Haferlach T, Haferlach C, Fabarius A, Hochhaus A, Cross NCP, Reiter A, Metzgeroth G (2017) Imatinib in myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia and rearrangement of PDGFRB in chronic or blast phase. *Ann Hematol.*96:1463-1470 (IF 3,083)
- [19] Jennes E, Guggenberger D, Zotz R, Thompson L, Brümmendorf TH, Koschmieder S, Jost E (2017) Perioperative intravenous immunoglobulin treatment in a patient with severe acquired von Willebrand syndrome: case report and review of the literature. *Clin Case Rep.*5:664-670 (IF 0,2)
- [20] Kaifie A, Kaifie A, Lunau T, Dragano N, Jost E, Bruemendorf TH, Wilop S, Crysandt M (2017) Patients with acute myelogenous leukemia (AML) from a socially disadvantaged environment show poorer therapeutic outcome *Journal of Public Health.*25:187-95 (IF 0,2)
- [21] Karger A, Geiser F, Vitinius F, Sonntag B, Schultheis U, Hey B, Radbruch L, Ernstmann N, Petermann-Meyer A (2017) Communication Skills Trainings: Subjective Appraisal of Physicians from Five Cancer Centres in North Rhine, Germany. *Oncol Res Treat.*40:496-501 (IF 1,667)
- [22] Koehler P, Hamprecht A, Bader O ... Silling G et al. (2017) Epidemiology of invasive aspergillosis and azole resistance in patients with acute leukaemia: the SEPIA Study. *Int J Antimicrob Agents.*49:218-223 (IF 4,307)
- [23] Li J, Lyu W, Rossetti G, Konijnenberg A, Natalello A, Ippoliti E, Orozco M, Sobott F, Grandori R, Carloni P (2017) Proton Dynamics in Protein Mass Spectrometry. *J Phys Chem Lett.*8:1105-1112 (IF 9,353)
- [24] Li J, Vervoorts J, Carloni P, Rossetti G, Lüscher B (2017) Structural prediction of the interaction of the tumor suppressor p27KIP1 with cyclin A/CDK2 identifies a novel catalytically relevant determinant. *BMC Bioinformatics.*18:15 (IF 2,448)
- [25] Mesa R, Vannucchi AM, Yacoub A, Zachee P, Garg M, Lyons R, Koschmieder S, Rinaldi C, Byrne J, Hasan Y, Passamonti F, Verstovsek S, Hunter D, Jones MM, Zhen H, Habr D, Martino B (2017) The efficacy and safety of continued hydroxycarbamide therapy versus switching to ruxolitinib in patients with polycythaemia vera: a randomized, double-blind, double-dummy, symptom study (RELIEF). *Br J Haematol.*176:76-85 (IF 5,67)
- [26] Necchi A, Lo Vullo S, Bregni M ... Crysandt M et al. (2017) Salvage High-Dose Chemotherapy for Relapsed Pure Seminoma in the Last 10 Years: Results From the European Society for Blood and Marrow Transplantation Series 2002-2012. *Clin Genitourin Cancer.*15:163-167 (IF 2,535)
- [27] Nieborowska-Skorska M, Maifrede S, Dasgupta Y, Sullivan K, Flis S, Le BV, Solecka M, Belyaeva EA, Kubovcakova L, Nawrocki M, Kirschner M, Zhao H, Prchal JT, Piwocka K, Moliterno AR, Wasik M, Koschmieder S, Green TR, Skoda RC, Skorski T (2017) Ruxolitinib-induced defects in DNA repair cause sensitivity to PARP inhibitors in myeloproliferative neoplasms. *Blood.*130:2848-2859 (IF 13,164)
- [28] Pesce L, Calandrini V, Marjault HB, Lipper CH, Rossetti G, Mittler R, Jennings PA, Bauer A, Nechushtai R, Carloni P (2017) Molecular Dynamics Simulations of the [2Fe-2S] Cluster-Binding Domain of NEET Proteins Reveal Key Molecular Determinants That Induce Their Cluster Transfer/Release. *J Phys Chem B Condens Matter Mater Surf Interfaces Biophys.*121:10648-10656 (IF 3,177)
- [29] Ponzoni L, Rossetti G, Maggi L, Giorgetti A, Carloni P, Micheletti C (2017) Unifying view of mechanical and functional hotspots across class A GPCRs. *PLoS Comput Biol.*13:e1005381 (IF 4,542)
- [30] Rajala HLM, Missiry ME, Ruusila A, Koskenvesa P, Brümmendorf TH, Gjertsen BT, Janssen J, Lotfi K, Markevärn B, Olsson-Strömberg U, Stenke L, Stentoft J, Richter J, Hjorth-Hansen H, Kreutzman A, Mustjoki S (2017) Tyrosine kinase inhibitor therapy-induced changes in humoral immunity in patients with chronic myeloid leukemia. *J Cancer Res Clin Oncol.*143:1543-1554 (IF 3,503)
- [31] Rossetti G, Carloni P (2017) Structural Modeling of Human Prion Protein's Point Mutations. *Prog Mol Biol Transl Sci.*150:105-122 (IF 2,984)

- [32] Sauer CM, Chteinberg E, Rennspiess D, Kurz AK, Zur Hausen A (2017) [Merkel cell carcinoma: cutaneous manifestation of a highly malignant pre-/pro-B cell neoplasia? : Novel concept about the cellular origin of Merkel cell carcinoma]. *Hautarzt*.68:204-210 (IF 0,661)
- [33] Sauer CM, Haugg AM, Chteinberg E, Rennspiess D, Winnepeninckx V, Speel EJ, Becker JC, Kurz AK, Zur Hausen A (2017) Reviewing the current evidence supporting early B-cells as the cellular origin of Merkel cell carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol*.116:99-105 (IF 4,971)
- [34] Schlenk RF, Stegelmann F, Reiter A, Jost E et al. (2017) Pomalidomide in myeloproliferative neoplasm-associated myelofibrosis. *Leukemia*.31:889-895 (IF 11,702)
- [35] Schmidt A, Rossetti G, Jousen S, Gründer S (2017) Diminazene Is a Slow Pore Blocker of Acid-Sensing Ion Channel 1a (ASIC1a). *Mol Pharmacol*.92:665-675 (IF 3,922)
- [36] Schneider RK, Mullally A, Dugourd A, Peisker F, Hoogenboezem R, Van Strien PMH, Bindels EM, Heckl D, Büsche G, Fleck D, Müller-Newen G, Wongboonsin J, Ventura Ferreira M, Puelles VG, Saez-Rodriguez J, Ebert BL, Humphreys BD, Kramann R (2017) Gli1+ Mesenchymal Stromal Cells Are a Key Driver of Bone Marrow Fibrosis and an Important Cellular Therapeutic Target. *Cell Stem Cell*.20:785-800.e8 (IF 23,394)
- [37] Schubert C, Chatain N, Braunschweig T, Schemionek M, Feldberg K, Hoffmann M, Dufva O, Mustjoki S, Brümmendorf TH, Koschmieder S (2017) The SCL1TAXBCR-ABL transgenic mouse model closely reflects the differential effects of dasatinib on normal and malignant hematopoiesis in chronic phase-CML patients. *Oncotarget*. 8:34736-34749 (IF 5,168)
- [38] Schumacher A, Sauerland C, Silling G, Berdel WE, Stelljes M, Koch R (2017) Development of quality of life in patients undergoing allogeneic stem cell transplantation with regard to anxiety, depression and resilience. *Bone Marrow Transplant*.52:1334-1337 (IF 3,874)
- [39] Schütz C, Inselmann S, Sausslele S, Dietz CT, Müller MC, Eigendorff E, Brendel CA, Metzelder SK, Brümmendorf TH, Waller C, Dengler J, Goebeler ME, Herbst R, Freunek G, Hanzel S, Illmer T, Wang Y, Lange T, Finkernagel F, Hehlmann R, Huber M, Neubauer A, Hochhaus A, Guilhot J, Xavier Mahon F, Pffirmann M, Burchert A (2017) Expression of the CTLA-4 ligand CD86 on plasmacytoid dendritic cells (pDC) predicts risk of disease recurrence after treatment discontinuation in CML. *Leukemia*.31:829-836 (IF 11,702)
- [40] Sontag S, Förster M, Qin J, Wanek P, Mitzka S, Schüler HM, Koschmieder S, Rose-John S, Seré K, Zenke M (2017) Modelling IRF8 Deficient Human Hematopoiesis and Dendritic Cell Development with Engineered iPS Cells. *Stem Cells*.35:898-908 (IF 5,599)
- [41] Ventura Ferreira MS, Crysandt M, Ziegler P, Hummel S, Wilop S, Kirschner M, Schemionek M, Jost E, Wagner W, Brümmendorf TH, Beier F (2017) Evidence for a pre-existing telomere deficit in non-clonal hematopoietic stem cells in patients with acute myeloid leukemia. *Ann Hematol*.96:1457-1461 (IF 3,083)
- [42] Ziegler S, Schettgen T, Beier F, Wilop S, Quinete N, Esser A, Masouleh BK, Ferreira MS, Vankann L, Uciechowski P, Rink L, Kraus T, Brümmendorf TH, Ziegler P (2017) Accelerated telomere shortening in peripheral blood lymphocytes after occupational polychlorinated biphenyls exposure. *Arch Toxicol*.91:289-300 (IF 5,901)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Crysandt M (2017) Therapie indolenter Lymphome bei Patienten mit transformiertem NHL: weiterhin eine Herausforderung. *Karger Kompass Onkologie* 4(1):36-37
- [2] Herwartz R, Fuchs R (2017) Zentrozyten, neoplastische Formen (Teil 3) Follikuläres Lymphom. *MTA Dialog* 18(2):143-145 ISSN: 1439-071X
- [3] Herwartz R, Fuchs R (2017) Plasmazellen: Physiologische Merkmale und reaktive Veränderungen (Teil1). *MTA Dialog* 18(5):400-401 ISSN: 1439-071X
- [4] Herwartz R, Fuchs R (2017) Plasmazellen (Teil 2) Atypien und maligne Veränderungen. *MTA Dialog* 18(8):26 ISSN: 1439-071X
- [5] Herwartz R, Fuchs R (2017) Lymphozyten mit gyriformen Kernen. Erkennungsmerkmal des Sézary Syndroms. *MTA Dialog* 18(11):958-59 ISSN: 1439-071X
- [6] Singer S, Hornemann B, Bruns G, Petermann-Meyer A (2017) Die Versorgungslandschaft in der Psychoonkologie. *Nervenheilkunde* 36(12):949-953 ISSN: 0722-1541

3.3 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften

Diplomarbeiten / Masterarbeiten:

- [1] Biraim H Die Rolle des Multidomänen-Proteins BCR (Breakpoint Cluster Region) in der FLT3-ITD-positiven AML (Akute myeloische Leukämie)

Dissertationen:

- [1] Sauer, CM Assessing the neuroendocrine gene expression and regulation of Merkel Cell Carcinoma
- [2] van Gemmeren TB Hypermethylierung des Suppressor of Cytokine Signaling-3-(SOCS-3)-Gens bei malignen Plasmazellerkrankungen

- [3] Han L Calreticulin-mutant proteins induce megakaryocytic signaling to transform hematopoietic cells and undergo accelerated degradation and Golgi-mediated secretion
- [4] Weiland JA Investigation of the pro-proliferative and pro-survival role of CD19 in childhood BCP-ALL
- [5] Schubert C Functional analysis of BCR-ABL and JAK2V617F Induced target genes in Myeloproliferative Neoplasms

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. med. T. H. Brümmendorf

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- Deutsche Krebshilfe
- Cancer Research UK
- Institut National du Cancer (Frankreich)
- Jose Carreras Leukämienstiftung
- DGHO
- DGIM
- Italian Association for Cancer Research (AICR)

Prof. Dr. med. S. Koschmieder

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- Deutsche Krebshilfe
- START-Programm der RWTH Aachen
- European Haematology Association (EHA)
- Mecklenburg-Vorpommern Excellence Initiative
- Deutsche José Carreras-Leukämistiftung
- -EHA
- -Mecklenburg-Vorpommern Excellence Initiative
- -START
- -SeedFund
- -RWTH Aachen Medizinische Fakultät
- -Uniklinik Münster Medizinische Fakultät

Dr. rer. nat. M. Schemionek

- AG START

PD Dr. med. E. Jost

- START Förderung

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. med. T. H. Brümmendorf

- Leukemia; Blood; Haematologica; Blood Advances; u.a.

Prof. Dr. med. S. Koschmieder

- Blood, Leukemia, Ann Hematol
- Ann Hematol
- -Leukemia
- -Blood

Jun.–Prof. Dr. rer. nat. G. Rossetti

- PLoS Computational Biology, Research Report, Nucleic Acids Res, J Chem Theory Comput, Biophys J

Dr. rer. nat. M. Schemionek

- PloS ONE

PD Dr. med. E. Jost

- European Journal of Haematology

PD Dr. med. S. Wilop

- Br J Cancer, Tumor Biology

Dr. med. R. Schneider-Kramann

- Leukemia, Blood, Cell and tissue research, Cytotherapy, Cell Proliferation, Biomaterials, Differentiation, Kidney International, Br J Pharmacol, BMC Gastroenterology, J Hematol Oncol

Dr. med. F. Beier

- Experimental Hematology, Arch Gynakol

Dr. med. J. Panse

- PLOS ONE

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. med. T. H. Brümmendorf

- Stellvertr. Vorsitzender des CTC-Aachen
- Direktor ECCA
- Sprecher Schwerpunkt „Onkologie“ der Med. Fakultät der RWTH Aachen
- Stellvertretender Vorsitzender des Vereins der universitären Hämatologen und Onkologen (VUHO)
- Vertreter der DGHO im Vorstand Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)
- Stellvertr. Sprecher der "German Study Group MPN"
- Prodekan für Struktur und Finanzen

Prof. Dr. med. S. Koschmieder

- Leiter Lehr- und Forschungsgebiet Translationale Hämatologie und Onkologie
- Mitglied im OSPE-Review-Board der Fakultät
- Mitglied im Habilitations-Ausschuß der Fakultät
- Leitungsgruppe der German Study Group MPN (GSG-MPN) und Leitung des GSG-MPN-Registers Standort Aachen
- Mitglied der Forschungskommission
- Mitglied der Klinikumskonferenz
- Mitglied im Studienersatzmittel-Vergabeausschuss

Jun.–Prof. Dr. rer. nat. G. Rossetti

- Member of the scientific evaluation committee of master, PhD and postdoc to the INM-9/IAS-5 Institute of Jülich

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. med. T. H. Brümmendorf

- Blood Advances

Prof. Dr. med. S. Koschmieder

- ISRN Hematology
- Am J Blood Research

4.5 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. med. S. Koschmieder, Prof. Dr. med. T. H. Brümmendorf

- GSG-MPN-Studientreffen und Third MPN/CML Scientific Meeting in Aachen, 5.-6. April 2017

Prof. Dr. med. R. Fuchs

- 6. Aachener Mikroskopierkurs III: Spezielle Hämatologie, Aachen, 06-08.10.2017

4.6 Preise/ Auszeichnungen

Prof. Dr. med. Schneider-Kramann

- Johann Georg Zimmermann Award for Excellence in Cancer Research, Hannover

Anne Simonowski

- Dr. Horst Böhlke Stiftung