

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: 22,93

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 4,17 WISSENSCHAFTLER; 6,22 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 here-ditären 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 Epigenetik

a) Epigenetische Veränderungen bei hämatologischen Neoplasien

PD Dr. med. E. Jost, PD Dr. med. S. Wilop

Kooperationsprojekt mit Prof. Dr. Dr. Wolfgang Wagner (Institut für Biomedizinische Technologien - Zellbiologie, UKA)

b) Chromatinveränderungen bei myeloischen Neoplasien

Claudia Schubert (MSc), Prof. Dr. med. S. Koschmieder

1.3 Molekular zielgerichtete Therapie myeloischer Leukämien

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, Prof. Dr. rer. nat. Stefan Barth (Kooperation mit Prof. St. Barth, Fraunhofer-Institut, Aachen)

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

1.4 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 in Kooperation mit Prof. Kamil Kranc SCRM Edinburgh, Schottland

- c) Vergleichende Analysen von Stromazellen aus Knochenmarkstanzen myeloproliferativer Erkrankungen
Dr. rer. nat. S. Ziegler, Prof. Dr. med. T. Brümmendorf, PD Dr. med. E. Jost, Dr. med. Schneider-Kramann, Med Klinik 4/Inst. für Pathologie, UKA
- d) Analyse der onkogenen Eigenschaften neuartiger MPN-assoziiertes 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
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 Schemionek, M.sc. A. Maurer, 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
Dr. med. R. Schneider-Kramann

1.4.1 Hämostaseologische Aspekte myeloproliferativer Neoplasien

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

1.5 Klinische Studien

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

1.6 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 Macrodomain: 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: Untersuchungen zu gesundheitlichen Wirkungen polychlorierter Biphenyle. Teilprojekt 22: Verkürzungen von Telomeren durch Einwirkung polychlorierter Biphenyle.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf

Förderer: BG Energie Textil

Bewilligungszeitraum: 08.08.2013-31.12.2020

FSP der Fakultät: Onkologie

P 2: Translationale Hämatologie und Onkologie

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder

Förderer: Novartis Stiftung für therapeutische Forschung

Bewilligungszeitraum: 01.09.2011-31.08.2016

FSP der Fakultät: Onkologie

P 3: Investigation of dasatinib effects on immune system in an iducible.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder

Förderer: Bristol-Myers Squibb

Bewilligungszeitraum: 01.01.2011-31.05.2016

FSP der Fakultät: Onkologie

P 4: A randomized phase II trial of Imatinib (IM) versus hydroxychloroquine (HCQ) and IM for patients with chronic myeloid leukemia (CML) in major cytogenetic response (MCyR) with residual disease detectable by quantitative polymerase chain reaction (Q-PCR).

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder

Förderer: Universität Glasgow

Bewilligungszeitraum: 2012-2019

FSP der Fakultät: Onkologie

P 5: 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 6: 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 7: A phase 4 safety and efficacy study of Bosutinib (Bosulif®) in patients with philadelphia chromosome positiv chronic myeloid leukemia previously treated with one or more tyrosine kinase inhibitor.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
Förderer: Icon Clinical Research
Bewilligungszeitraum: 10.12.2014-31.12.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 8: A Phase Ib/II, open-label, multi-center, dose-finding study to assess the safety and efficacy of the oral combination of LDE225 and INC424 (Ruxolitinib) in patients with myelofibrosis.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 27.05.2013-31.12.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 9: A two part study to assess the tolerability, safety and pharmacodynamics of Sativex in combination with dose-intense Temozolomide in patients with recurrent glioblastoma

Projektleiter: Dr. med. J. Panse
Förderer: GW Pharmaceuticals Ltd.
Bewilligungszeitraum: 25.11.2014-24.11.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 10: 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: 05.06.2013-31.12.2009
FSP der Fakultät: Onkologie

P 11: 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 12: Therapieoptimierungsstudie in der Primärtherapie des fortgeschrittenen Hodgkin Lymphoms: Therapiestratifizierung mittels FDG-PET

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
Förderer: Universitätsklinikum Köln
Bewilligungszeitraum: 22.09.2008-31.12.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 13: 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 14: 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 15: 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 16: 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 17: Prospektive randomized multicenter phase II trial of low-dose Decitabine (DAC) administered alone or in combination with the histone deacetylase inhibitor Valproic acid and all-trans retinoid acid in patients >60 years with acute myeloid leukemia who are ineligible for induction therapy.

Projektleiter: PD Dr. med. E. Jost
Förderer: BMBF
Bewilligungszeitraum: 21.07.2010-31.12.2099
FSP der Fakultät: Onkologie

P 18: Telomerlängenmessung bei Patienten mit aplastischen Syndromen: Etablierung der Telomerlänge als diagnostischer und prognostischer Parameter.

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. T. Brümmendorf
Förderer: lichterzellen - Stiftung zur Hilfe bei PNH/AA
Bewilligungszeitraum: 21.05.2014-31.12.2099
FSP der Fakultät: Onkologie

P 19: 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 20: 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 21: 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 22: Die Vermittlung der Unfolded Protein Response durch den onkogenen Signalweg in der pre-B akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL).

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

P 23: Mechanismen der klonalen Evolution im del(5q) Myelodysplastischen Syndrom zur gezielten Elimination der krankheitsinitierenden hämatopoetischen Stammzelle (HSC)

Projektleiter: Dr. med. R. Schneider-Kramann
Förderer: Deutsche Krebshilfe e.V.
Bewilligungszeitraum: 31.08.2015-31.12.16
FSP der Fakultät: Onkologie

P 24: 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 25: Personalisierte Diagnostik bei Patienten mit Myeloproliferativen Neoplasien (MPN) mittels „Next-Generation-Sequencing“ (NGS) - Verbesserung der MPN-patientenbezogenen Diagnostik

Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 01.07.2013-21.07.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 26: 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 27: Einfluss von Eisenüberladung bei Patienten mit Myelodysplastischen Syndromen: Etablierung der Telomerlänge als diagnostischer und prognostischer Parameter für eisenbedingte chromosomale Instabilität und Chelatortherapieeffekte beim MDS

Projektleiter: Dr. med. F. Beier
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 15.04.2014-31.12.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 28: 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 29: 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 30: 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 31: 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 32: 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 33: 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 34: Modelling of disease progression in myeloproliferative neoplasms (MPN): a systems medical approach

Projektleiter: Jun.-Prof. Dr. Rossetti
Förderer: IZKF
Bewilligungszeitraum: -31.12.2017
FSP der Fakultät: Onkologie

P 35: Dissecting the interaction between macrophages and erythroblasts in the erythroblastic island for a better understanding of erythropoiesis in health and disease

Projektleiter: Dr. rer. nat. M. S. Ventura
Ferreira
Förderer: Ministerium f. Wissenschaft und
Forschung, NRW
Bewilligungszeitraum: 01.01.2016-31.12.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 36: Identifizierung des zellulären Ursprungs der Myelofibrose für eine zell-basierte, zielgerichtete Therapie

Projektleiter: Dr. med. R. Schneider-Kramann
Förderer: DFG
Bewilligungszeitraum: 30.05.2016-29.05.2019
FSP der Fakultät: Onkologie

P 37: Eine offene, multizentrische Dosisfindungsstudie der Phase Ib/II zur Untersuchung der Sicherheit und Wirksamkeit der oral verabreichten Kombinationstherapie mit LDE225 und INC424 (Ruxolitinib) bei Patienten mit Myelofibrose

Projektleiter: Prof. Dr. med. S. Koschmieder
Förderer: Novartis Pharma GmbH
Bewilligungszeitraum: 30.01.2014-31.12.2016
FSP der Fakultät: Onkologie

P 38: 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 39: 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 40: 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 41: 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 42: 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 43: 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: Dr. med. K. zur Hausen
Förderer: Uniklinik Köln
Bewilligungszeitraum: 28.07.2015-27.07.2020
FSP der Fakultät: Onkologie

P 44: Ernst Jung-Karriere-Förderpreis für medizinische Forschung 2015

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

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Alawi EM, Mathiak KA, Panse J, Mathiak K (2016) Health-related quality of life in patients with indolent and aggressive non-Hodgkin lymphoma congenit psychology.3:1169582- (IF 0,2)
- [2] Appelmann I ... Kirschner M ... Brümmendorf TH ...Koschmieder S (2016) Diagnosis, prevention, and management of bleeding episodes in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms: recommendations by the Hemostasis Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO) and the Society of Thrombosis Ann Hematol.95:707-18 (IF 3,083)
- [3] Biehl LM, Huth A, Panse J et al. (2016) A randomized trial on chlorhexidine dressings for the prevention of catheter-related bloodstream infections in neutropenic patients. Ann Oncol.27:1916-22 (IF 11,855)

- [4] Brehme M, Koschmieder S, Montazeri M, Copland M, Oehler VG, Radich JP, Brümmendorf TH, Schuppert A (2016) Combined Population Dynamics and Entropy Modelling Supports Patient Stratification in Chronic Myeloid Leukemia. *Sci Rep*.6:24057 (IF 4,259)
- [5] Brümmendorf TH, Cortes JE, Khoury HJ, Kantarjian HM, Kim DW, Schafhausen P, Conlan MG, Shapiro M, Turnbull K, Leip E, Gambacorti-Passerini C, Lipton JH (2016) Factors influencing long-term efficacy and tolerability of bosutinib in chronic phase chronic myeloid leukaemia resistant or intolerant to imatinib. *Br J Haematol*.172:97-110 (IF 5,67)
- [6] Cortes JE, Jean Khoury H, Kantarjian H, Brümmendorf TH, Mauro MJ, Matczak E, Pavlov D, Aguiar JM, Fly KD, Dimitrov S, Leip E, Shapiro M, Lipton JH, Durand JB, Gambacorti-Passerini C (2016) Long-term evaluation of cardiac and vascular toxicity in patients with Philadelphia chromosome-positive leukemias treated with bosutinib. *Am J Hematol*.91:606-16 (IF 5,275)
- [7] Cortes JE, Khoury HJ, Kantarjian HM ... Brümmendorf TH, Gambacorti-Passerini C (2016) Long-term bosutinib for chronic phase chronic myeloid leukemia after failure of imatinib plus dasatinib and/or nilotinib. *Am J Hematol*.91:1206-1214 (IF 5,275)
- [8] Crysandt M, Kramer M, Ehninger G, Bornhäuser M, Berdel WE, Serve H, Röllig C, Kaifie A, Jost E, Brummendorf TH, Wilop S (2016) A high BMI is a risk factor in younger patients with de novo acute myelogenous leukemia. *Eur J Haematol*.97:17-24 (IF 2,653)
- [9] Fahrenkamp D, Li J, Ernst S, Schmitz-Van de Leur H, Chatain N, Küster A, Koschmieder S, Lüscher B, Rossetti G, Müller-Newen G (2016) Intramolecular hydrophobic interactions are critical mediators of STAT5 dimerization. *Sci Rep*.6:35454 (IF 4,259)
- [10] Ferreira HJ, Heyn H, Vizoso M, Moutinho C, Vidal E, Gomez A, Martínez-Cardús A, Simó-Riudalbas L, Moran S, Jost E, Esteller M (2016) DNMT3A mutations mediate the epigenetic reactivation of the leukemogenic factor MEIS1 in acute myeloid leukemia. *Oncogene*.35:3079-82 (IF 7,519)
- [11] Ferreri AJ, Cwynarski K, Pulczynski E ... Panse J et al. (2016) Chemoimmunotherapy with methotrexate, cytarabine, thiotepa, and rituximab (MATRix regimen) in patients with primary CNS lymphoma: results of the first randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 (IELSG32) phase 2 trial. *Lancet Haematol*.3:e217-27 (IF 7,123)
- [12] Görtzen J, Hunka LM, Vonnahme M, Praktiknjo M, Kaifie A, Fimmers R, Jansen C, Heine A, Lehmann J, Goethert JR, Gattermann N, Goekkurt E, Platzbecker U, Brossart P, Strassburg CP, Brummendorf TH, Koschmieder S, Wolf D, Trebicka J (2016) ?-Glutamyl Transferase Is an Independent Biomarker of Splanchnic Thrombosis in Patients With Myeloproliferative Neoplasm. *Medicine (Baltimore)*.95:e3355 (IF 1,803)
- [13] Halbach S, Köhler M, Uhl FM, Huber J, Zeiser R, Koschmieder S, Aumann K, Brummer T (2016) Gab2 is essential for Bcr-Abl-mediated leukemic transformation and hydronephrosis in a chronic myeloid leukemia mouse model. *Leukemia*.30:1942-5 (IF 11,702)
- [14] Han L, Schubert C, Köhler J, Schemionek M, Isfort S, Brümmendorf TH, Koschmieder S, Chatain N (2016) Calreticulin-mutant proteins induce megakaryocytic signaling to transform hematopoietic cells and undergo accelerated degradation and Golgi-mediated secretion. *J Hematol Oncol*.9:45 (IF 6,35)
- [15] Hochhaus A, Rosti G, Cross NC, Steegmann JL, le Coutre P, Ossenkoppele G, Petrov L, Masszi T, Hellmann A, Griskevicius L, Wiktor-Jedrzejczak W, Rea D, Coriu D, Brümmendorf TH, Porkka K, Saglio G, Gastl G, Müller MC, Schuld P, Di Matteo P, Pellegrino A, Dezzani L, Mahon FX, Baccarani M, Giles FJ (2016) Frontline nilotinib in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase: results from the European ENEST1st study. *Leukemia*.30:57-64 (IF 11,702)
- [16] Kaifie A, Kaifie A, Isfort S ... Jost E ... Brümmendorf TH, Koschmieder S, Study Alliance Leukemia (SAL) (2016) Health care setting and severity, symptom burden, and complications in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms (MPN): a comparison between university hospitals, community hospitals, and office-based physicians. *Ann Hematol*.95:1399-410 (IF 3,083)
- [17] Kaifie A, Kirschner M, Wolf D, Maintz C, Hänel M, Gattermann N, Gökkurt E, Platzbecker U, Hollburg W, Göthert JR, Parmentier S, Lang F, Hansen R, Isfort S, Schmitt K, Jost E, Serve H, Ehninger G, Berdel WE, Brümmendorf TH, Koschmieder S, Study Alliance Leukemia (SAL) (2016) Bleeding, thrombosis, and anticoagulation in myeloproliferative neoplasms (MPN): analysis from the German SAL-MPN-registry. *J Hematol Oncol*.9:18 (IF 6,35)

- [18] Kontry U, Franzen S, Behrends U, Bührlen M, Christiansen H, Delecluse H, Eble M, Feuchtinger T, Gademann G, Granzen B, Kratz CP, Lassay L, Leuschner I, Mottaghy FM, Schmitt C, Staatz G, Timmermann B, Vorwerk P, Wilop S, Wolff HA, Mertens R (2016) Diagnosis and Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma in Children and Adolescents - Recommendations of the GPOH-NPC Study Group. *Klin Padiatr.*228:105-12 (IF 0,731)
- [19] Koschmieder S, Mughal TI, Hasselbalch HC, Barosi G, Valent P, Kiladjian JJ, Jeryczynski G, Gisslinger H, Jutzi JS, Pahl HL, Hehlmann R, Maria Vannucchi A, Cervantes F, Silver RT, Barbui T (2016) Myeloproliferative neoplasms and inflammation: whether to target the malignant clone or the inflammatory process or both. *Leukemia.*30:1018-24 (IF 11,702)
- [20] Miranda MB, Lauseker M, Kraus MP, Proetel U, Hanfstein B, Fabarius A, Baerlocher GM, Heim D, Hossfeld DK, Kolb HJ, Krause SW, Nerl C, Brümmendorf TH, Verbeek W, Fauser AA, Prümmer O, Neben K, Hess U, Mahlberg R, Plöger C, Flasshove M, Rendenbach B, Hofmann WK, Müller MC, Pfirrmann M, Hochhaus A, Hasford J, Hehlmann R, Sauße S (2016) Secondary malignancies in chronic myeloid leukemia patients after imatinib-based treatment: long-term observation in CML Study IV. *Leukemia.*30:1255-62 (IF 11,702)
- [21] Mladenov R, Hristodorov D, Cremer C, Gresch G, Grieger E, Schenke L, Klose D, Amoury M, Woitok M, Jost E, Brümmendorf TH, Fendel R, Fischer R, Stein C, Thepen T, Barth S (2016) CD64-directed microtubule associated protein tau kills leukemic blasts ex vivo. *Oncotarget.*7:67166-67174 (IF 5,168)
- [22] Molderings GJ, Haenisch B, Brettner S, Homann J, Menzen M, Dumoulin FL, Panse J, Butterfield J, Afrin LB (2016) Pharmacological treatment options for mast cell activation disease. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.*389:671-94 (IF 2,558)
- [23] Mughal TI, Abdel-Wahab O, Rampal R, Mesa R, Koschmieder S, Levine R, Hehlmann R, Saglio G, Barbui T, Van Etten RA (2016) Contemporary insights into the pathogenesis and treatment of chronic myeloproliferative neoplasms. *Leuk Lymphoma.*57:1517-26 (IF 2,755)
- [24] Müller-Tidow C, Tschanter P, Röllig C ... Koschmieder S ... Brümmendorf TH, Serve H, Ehninger G, Berdel WE, Krug U, Study Alliance Leukemia Group (2016) Azacitidine in combination with intensive induction chemotherapy in older patients with acute myeloid leukemia: The AML-AZA trial of the Study Alliance Leukemia. *Leukemia.*30:555-61 (IF 11,702)
- [25] Necchi A, Miceli R, Bregni M, Bokemeyer C, Berger LA, Oechsle K, Schumacher K, Kanfer E, Bourhis JH, Massard C, Laszlo D, Montoro J, Flechon A, Arpaci F, Secondino S, Wuchter P, Dreger P, Crysandt M, Worel N, Kruger W, Ringhoffer M, Unal A, Nagler A, Campos A, Wahlin A, Michieli M, Sucak G, Donnini I, Schots R, Ibrah N, Badoglio M, Martino M, Raggi D, Giannatempo P, Rosti G, Pedrazzoli P, Lanza F (2016) Prognostic impact of progression to induction chemotherapy and prior paclitaxel therapy in patients with germ cell tumors receiving salvage high-dose chemotherapy in the last 10 years: a study of the European Society for Blood and Marrow Transplantation S Bone Marrow Transplant.51:384-90 (IF 3,874)
- [26] Pavlin M, Rossetti G, De Vivo M, Carloni P (2016) Carnosine and Homocarnosine Degradation Mechanisms by the Human Carnosinase Enzyme CN1: Insights from Multiscale Simulations. *Biochemistry.*55:2772-84 (IF 2,938)
- [27] Rossetti G, Musiani F, Abad E, Dibenedetto D, Mouhib H, Fernandez CO, Carloni P (2016) Conformational ensemble of human τ -synuclein physiological form predicted by molecular simulations. *Phys Chem Chem Phys.*18:5702-6 (IF 4,123)
- [28] Schemionek M, Herrmann O, Reher MM, Chatain N, Schubert C, Costa IG, Hänzelmann S, Gusmao EG, Kintsler S, Braunschweig T, Hamilton A, Helgason GV, Copland M, Schwab A, Müller-Tidow C, Li S, Holyoake TL, Brümmendorf TH, Koschmieder S (2016) Mts1 is a critical epigenetically regulated tumor suppressor in CML. *Leukemia.*30:823-32 (IF 11,702)
- [29] Schmidt-Hieber M, Silling G, Schalk E, Heinz W, Panse J, Penack O, Christopheit M, Buchheidt D, Meyding-Lamadé U, Hähnel S, Wolf HH, Ruhnke M, Schwartz S, Maschmeyer G (2016) CNS infections in patients with hematological disorders (including allogeneic stem-cell transplantation)-Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Oncol.*27:1207-25 (IF 11,855)
- [30] Schmitt K, Beier F, Panse J, Brümmendorf TH (2016) [(Pan-)cytopenia as first manifestation of kryptic telomeropathies in adults]. *Dtsch Med Wochenschr.*141:1578-1580 (IF 0,552)
- [31] Schneider RK, Schenone M, Ferreira MV, Kramann R, Joyce CE, Hartigan C, Beier F, Brümmendorf TH, Germing U, Platzbecker U, Büsche G, Knüchel R, Chen MC, Waters CS, Chen E, Chu LP, Novina CD, Lindsley RC, Carr SA, Ebert BL (2016) Rps14 haploinsufficiency causes a block in erythroid differentiation mediated by S100A8 and S100A9. *Nat Med.*22:288-97 (IF 29,886)

- [32] Sun H, Lin DC, Guo X, Kharabi Masouleh B, Gery S, Cao Q, Alkan S, Ikezoe T, Akiba C, Paquette R, Chien W, Müller-Tidow C, Jing Y, Agelopoulos K, Müschen M, Koeffler HP (2016) Inhibition of IRE1?-driven pro-survival pathways is a promising therapeutic application in acute myeloid leukemia. *Oncotarget*.7:18736-49 (IF 5,168)
- [33] Ullmann AJ, Schmidt-Hieber M, Bertz H, Heinz WJ, Kiehl M, Krüger W, Mousset S, Neuburger S, Neumann S, Penack O, Silling G, Vehreschild JJ, Einsele H, Maschmeyer G, Infectious Diseases Working Party of the German Society for Hematology and Medical Oncology (AGIHO/DGHO) and the DAG-KBT (German Working Group for Blo (2016) Infectious diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation: prevention and prophylaxis strategy guidelines 2016. *Ann Hematol*.95:1435-55 (IF 3,083)
- [34] Ventura Ferreira MS, Bergmann C, Bodensiek I, Peukert K, Abert J, Kramann R, Kachel P, Rath B, Rütten S, Knuchel R, Ebert BL, Fischer H, Brümmendorf TH, Schneider RK (2016) An engineered multicomponent bone marrow niche for the recapitulation of hematopoiesis at ectopic transplantation sites. *J Hematol Oncol*.9:4 (IF 6,35)
- [35] von Lilienfeld-Toal M, Berger A, Christopheit M, Hentrich M, Heussel CP, Kalkreuth J, Klein M, Kochanek M, Penack O, Hauf E, Rieger C, Silling G, Vehreschild M, Weber T, Wolf HH, Lehnert N, Schalk E, Mayer K (2016) Community acquired respiratory virus infections in cancer patients-Guideline on diagnosis and management by the Infectious Diseases Working Party of the German Society for haematology and Medical Oncology. *Eur J Cancer*.67:200-212 (IF 6,029)
- [36] Vukovic M, Sepulveda C, Subramani C, Guitart AV, Mohr J, Allen L, Panagopoulou TI, Paris J, Lawson H, Villacreces A, Armesilla-Diaz A, Gezer D, Holyoake TL, Ratcliffe PJ, Kranc KR (2016) Adult hematopoietic stem cells lacking Hif-1? self-renew normally. *Blood*.127:2841-6 (IF 13,164)
- [37] Weidner CI, Lin Q, Birkhofer C, Gerstenmaier U, Kaifie A, Kirschner M, Bruns H, Balabanov S, Trummer A, Stockklausner C, Höchsmann B, Schrezenmeier H, Wlodarski M, Panse J, Brümmendorf TH, Beier F, Wagner W (2016) DNA methylation in PRDM8 is indicative for dyskeratosis congenita. *Oncotarget*.7:10765-72 (IF 5,168)
- [38] Weiland J, Pal D, Case M, Irving J, Ponthan F, Koschmieder S, Heidenreich O, von Stackelberg A, Eckert C, Vormoor J, Elder A (2016) BCP-ALL blasts are not dependent on CD19 expression for leukaemic maintenance. *Leukemia*.30:1920-3 (IF 11,702)
- [39] Wilop S, Chou WC, Jost E, Crysandt M, Panse J, Chuang MK, Brümmendorf TH, Wagner W, Tien HF, Kharabi Masouleh B (2016) A three-gene expression-based risk score can refine the European LeukemiaNet AML classification. *J Hematol Oncol*.9:78 (IF 6,35)
- [40] Ziegler P, Boettcher S, Takizawa H, Manz MG, Brümmendorf TH (2016) LPS-stimulated human bone marrow stroma cells support myeloid cell development and progenitor cell maintenance. *Ann Hematol*.95:173-8 (IF 3,083)

3.2 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: nicht gelistet

- [1] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Cabot. Ringe. *MTA Dialog* 17(1):34 ISSN: 1439-071X
- [2] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Sichelzellen. *MTA Dialog* 17(2):36 ISSN: 1439-071X
- [3] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Standard-Lymphozyten im Blutaussstrich. *MTA Dialog* 17(3):49 ISSN: 1439-071X
- [4] Herwartz R., Fuchs R. (2016) LGL-Zellen (large granular lymphocytes)-Große granulierten Lymphozyten. *MTA Dialog* 17(4):46-47 ISSN: 1439-071X
- [5] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Reaktive Lymphozytenformen im Blutaussstrich. *MTA Dialog* 17(5):44-45 ISSN: 1439-071X
- [6] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Binukleärer Lymphozyt. *MTA Dialog* 17(6):138-139 ISSN: 1439-071X
- [7] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Prolymphozyten. *MTA Dialog* 17(7):224-225 ISSN: 1439-071X
- [8] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Lymphoplasma-zytoide Lymphozyten. *MTA Dialog* 17(8):12-14 ISSN: 1439-071X
- [9] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Lymphozyten mit haarförmigen Ausziehungen. *MTA Dialog* 17(9):397-399 ISSN: 1439-071X
- [10] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Die Haarzelle: Kronzeugin einer seltenen Leukämie. *MTA Dialog* 17(10):54-55 ISSN: 1439-071X
- [11] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Zentrozyten (Teil 1) Lymphozyten mit spezieller Morphologie. *MTA Dialog* 17(11):601-603 ISSN: 1439-071X
- [12] Herwartz R., Fuchs R. (2016) Zentrozyten, neoplastische Formen (Teil 2) Mantelzell-Lymphome. *MTA Dialog* 17(12):710-711 ISSN: 1439-071X

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

Dissertationen:

- [1] Lisa Sophie König. Inzidenz und Risikofaktoren invasiver Pilzinfektionen bei Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) über einen Erhebungszeitraum von 1996-2011. Erhebung an der Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation der Uniklinik RWTH Aachen.

[2] Selin Kocakaya. Chemotherapy increases long-term survival in patients with adult medulloblastoma: a literature based meta-analysis.

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
- Dtsch. Gesellschaft Innere Medizin

Prof. Dr. med. S. Koschmieder

- Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)
- Deutsche Krebshilfe
- START-Programm der RWTH Aachen

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, Lancet Haematology, J Hemtol Oncol, Oncotarget, Ann Hematol

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

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

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

- 2nd Euregio MPN/CML Meeting 2016, Scientific Meeting to discuss the pathogenesis, diagnosis and treatment of Myeloproliferative Neoplasms/CML, Eupen/B, 1.2.-7.2016

4.6 Preise/ Auszeichnungen

Priv.-Doz. Dr. med. Rebekka Schneider-Kramann

- Innovationspreis der Deutschen Hochschulmedizin, Berlin (10.000€) – CSNK als neues Target in del(5q) MDPPreis, verliehen Sept. 2016
- Artur Pappenheim Preis, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO); Jahrestagung 2016 Leipzig (7.500€) – RPS14 Haploinsuffizienz in del(5q) MDS für zur Aktivierung der angeborenen Immunsystems, verliehen Okt. 2016

4.7 Berufungen

Priv.-Doz. Dr. med. Rebekka Schneider-Kramann

- Forschungsprofessur am Department of Hematology of the Erasmus University Medical Center (ErasmusMC) Rotterdam, NL, angetreten 2016