

UROLOGISCHE KLINIK

LEHRSTUHL FÜR UROLOGIE

UNIV.-PROF. DR. MED. AXEL HEIDENREICH

ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 16,5

ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 7 WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER, 3 NICHT WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Prostatakarzinom:

Im Rahmen des Schwerpunktes Onkologie wird das Prostatakarzinom unter den Gesichtspunkten der lokalen Tumorausbreitung und der Metastasierung interdisziplinär mit dem Institut für Pathologie und der Klinik für Radiodiagnostik bearbeitet. Es wird in Kooperation mit dem Center for Prostate Disease Research in Rockville, Maryland der Stellenwert der ERG-Mutationen für die Progression und die Strahlenresistenz bei Prostatakarzinomen analysiert.

In Kooperation mit dem Institut für Pathologie wird eine urologische Tumorbank geführt, in welcher kontinuierlich Proben für molekularbiologische Untersuchungen kryokonserviert werden.

In einem weiteren Forschungsansatz widmen wir uns der Suche nach molekularen Markern der Strahlenresistenz von Prostatakarzinomen. Hierzu werden eine Vielzahl molekularer Marker wie ERG, APEX1, DAB2IP in den Stanzbiopsien und in den radikalen Salvage Prostatektomiepräparaten immunhistochemisch analysiert. Es besteht hier eine Kooperation mit dem Memorial Sloan Kettering Cancer Institute in New York und dem CPDR in Rockville, Maryland..

Das kastrationsresistente Prostatakarzinom wird bezüglich molekularer Prognosefaktoren, die mit dem Ansprechen auf die docetaxel-basierte Chemotherapie und der Resistenz korrelieren. Hierzu werden zirkulierende Tumorzellen, zirkulierende freie mitochondriale DNA und Polymorphismen im Serum der Patienten evaluiert. In Zusammenschau mit klinischen Parametern sollen verwertbare Nomogramme entwickelt werden, die eine risikoadaptierte Therapie zulassen.

Es wurde eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe zwischen den Kliniken für Urologie und Radiologie sowie dem Institut für Pathologie mit der Zielsetzung gegründet, das lokale Staging bei Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom (cT3-4) oder einem Lokalrezidiv nach Strahlentherapie durch den präoperativen Einsatz des endorektalen MRT und der MR-Spektroskopie in Bezug auf die Vorhersage einer Kapsel- oder Samenblaseninvasion und einer lokoregionären lymphonodlären Mikrometastasierung zu verbessern. Die radiologischen Resultate werden mit den Großflächenschnitten des radikalen Prostatektomiepräparates verglichen, um eine Korrelation zwischen den radiologisch suspekten Arealen und den pathohistologisch betroffenen Arealen herstellen zu können.

Es wird unter der Schirmherrschaft der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie eine internationalen, prospektiv randomisierten klinischen Phase-III zum Stellenwert der limitierten versus der extendierten pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie beim Prostatakarzinom mit intermediärem und hohem Progressionsrisiko initiiert, für die die Klinik für Urologie die Studienleitung übernimmt. Die Studie wurde im vergangenen Monat initiiert.

Es wurde unter Leitung von Prof. Dr. Heidenreich die German Working Group on Castration Resistant Prostate Cancer als ein Zusammenschluss von 12 in der klinischen und basiswissenschaftlichen Forschung zur CRPC etablierten Universitätskliniken gegründet. Zielsetzung des Kompetenznetzwerkes ist die Entwicklung einer personalisierten Medizin durch die Validierung von Biomarkern und molekularer Bildgebung. Ein erstes internationales Symposium wird am 6./7. Dezember 2013 stattfinden.

Es wurde die prospektiv randomisierte klinische Phase-III SEAL Studie zur Evaluation der limitierten versus der extendierten pelvinen Lymphadenektomie beim Prostatakarzinom initiiert. Bis dato sind mehr als 200 Patienten rekrutiert. Zielsetzung der Studie ist die Demonstration eines therapeutischen Benefit der extendierten LAD. Es wurde ein Drittmittelantrag bei der DFG gestellt, dessen Freigabe noch aussteht.

Es wurde die randomisierte klinischen Phase-II Studie zur neoadjuvanten Chemotherapie des Hochrisiko-PCA mit 6 Zyklen Cabazitaxel vor radikaler Prostatektomie entwickelt und eingereicht.

Es wurde eine nationale Datenbank zur Entwicklung von Prädiktoren des therapeutischen Ansprechens auf Cabazitaxel, Abirateronacetat und Enzalutamid beim CRPC etabliert.

In Kooperation mit dem Institut für Pathologie der Universitätsklinik Bonn wurde ein EU-Antrag zur Untersuchung von neuen Biomarkern in der Progression des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms gestellt.

In Kooperation mit dem Center for Prostate Disease Research in Rockville, Maryland, USA erfolgte eine Kooperation zur Untersuchung der Fusionsproteine TMPRSS:ERG in der Progression des Prostatakarzinoms und der Entwicklung einer Strahlenresistenz.

Testikuläre Keimzelltumoren

Die Klinik für Urologie ist eines der nationalen Zweitmeinungszentren der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Hodentumoren der Deutschen Krebsgesellschaft und widmet sich neben der klinischen Forschung auch der Grundlagenforschung zur Verbesserung der Therapieoptionen weit fortgeschrittener Keimzelltumoren.

Aktuell wurde eine interdisziplinäre Europäische Forschergruppe gegründet, die sich zur Aufgabe gestellt hat, die molekularbiologischen Ursachen der Metastasierung und der Entwicklung der Chemoresistenz zu untersuchen. Es existiert eine Datenbank von 430 Patienten, die nach Chemotherapie eine retroperitoneale Residualtumorektomie erhielten, die um Patienten aus dem europäischen Ausland aktualisiert wird. Die Fragen der Chemoresistenz werden mit Methoden der Immunhistochemie, der Proteomforschung, der qRT-PCR, MALDI Imaging und 2d-DIGE bearbeitet. ES wird ein Testverfahren zum Nachweis zirkulierender Tumorzellen sowie zirkulierender zellfreier DNA entwickelt. Ein erster Forschungsantrag zur Einwerbung von EU – Drittmitteln ist in Vorbereitung.

Überaktive Harnblase:

Drug-Release-System Überaktive Harnblase (P5 und P7)

Nachdem im Rahmen des abgeschlossenen BMWi geförderten AIF-Projektes „DEGBLADD“, Förderzeitraum 10/ 2006 bis 9/2008, die Machbarkeit der CESP® basierten Herstellung wirkstofftragender, biodegradierbarer Polymer- Wirkstoffträger für eine zukünftig optimierte intravesikale anticholinerge Therapie sowie deren Wirksamkeit in-vitro und ex vivo am Modell der ganzen isolierten Schweineblase gezeigt werden konnte, erfolgte im Rahmen eines interdisziplinären BMBF-Forschungsprojektes (BioIndresys) zwischen der Klinik für Urologie (URO), dem Institut für Kunststoffverarbeitung (IKV) der RWTH Aachen sowie den Kooperationspartnern, Fa. Pflieger Bamberg sowie Fa. Boehringer Ingelheim, die Weiterentwicklung und Herstellung eines kettenförmigen Mehr-Komponenten-System (Kaskadenmodell) mit Trägern unterschiedlichen Wirkstoff-Releases über einen Zeitraum von 2-3 Wochen mit dem Ziel des industriellen Upscaling des Drug-Delivery-System. Als Wirkstoff wird Trosipiumchlorid eingesetzt, und zwar wegen seiner günstigen pharmokokinetischen Eigenschaften, dem günstigen Nebenwirkungsprofil und der klinisch nachgewiesenen Wirksamkeit bei der intermittierenden intravesikalen Therapie. In der URO soll das Verhalten der so hergestellten und mittels in-vitro Versuche am hydrodynamischen Modell der Kunstblase sowie dem Modell der perfundierten, isolierten Harnblase im Organbad vorselektierten Wirkstoffträger im Tierversuch (Minipig) am Modell der überaktiven Harnblase detailliert untersucht werden. Das Projekt mit dem Titel Projekt "Neuartige intravesikale Therapie der Überaktiven Harnblase mittels eines biodegradierbaren Drug-Release-Systems Bio-INDRESYS" ist Gewinner im „BMBF-Innovationswettbewerb Medizintechnik 2008, Modul I (BASIS)“ und wird vom BMBF gefördert (BMBF ID114). Der Projektzeitraum beträgt 2 Jahre (Start Mai 2009, Ende April 2011). Neben der herstellungstechnischen Verbesserung von Bio-INDRESYS soll durch Einsatz der Mikrosphären-Technologie die Freisetzung von Wirkstoffen optimiert werden und das Indikationsspektrum auf die intravesikale Tumorthherapie erweitert werden. Mit dem Einsatz entsprechender in-vivo Modelle wird ab April 2011 bis März 2014 die nächste Phase mit einem BMBF-geförderten Transferprojekt DUro eingeleitet. In einem Teilprojekt werden auf der Basis eines modular aufgebauten, abbaubaren Systems die intravesikale Freisetzung von Wirkstoffen wie Trosipiumchlorid über einen Zeitraum von 3-4 Wochen weiter optimiert werden. Die Charakterisierung erfolgt im hydrodynamischen Blasenmodell, im ex vivo Modell der Schweineblase im Organbad. In Kooperation mit dem Institut für Versuchstierkunde werden die Wirksamkeit der Implantate in vivo am Modell der Detrusorüberaktivität am Minipig in Langzeitversuchen geprüft unter Einsatz implantierter radio-telemetrischer Cystometrie-Systeme.

Harnblasenkarzinom:

Im Rahmen des BMBF-Förderschwerpunktes „BioTransporter – Effizienter Wirkstofftransport in biologischen Systemen“ soll mit dem BMBF-geförderten Verbundprojektes „DUro“, Förderzeitraum 4/2011 bis 4/2014, ein neuartiges modular aufgebautes, abbaubares System zur intravesikalen Freisetzung von Wirkstoffen und eines dazu passenden Applikators entwickelt werden. Das Freisetzungverhalten der Wirkstoffe wird über eine Vielzahl von Einflussgrößen gesteuert. Die Möglichkeiten eines solchen Wirkstofffreisetzungssystems mit Freisetzungsräumen von bis zu 1 Woche soll an der Indikation des nicht muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms (NMIBK) mit dem Wirkstoff Mitomycin C, gezeigt werden.

Die Charakterisierung und Testung des Mitomycin C beladenen Freisetzungssystems ist Schwerpunkt des NMIBK-Teilprojektes. Auch hier wird durch Zellkulturversuche die Toxizität der Trägermaterialien untersucht. In vivo wird am Nagermodell in Kooperation mit dem Institut für Versuchstierkunde (Univ.-Prof. Dr. med. R. H. Tolba, PD Dr. phil. nat. J. Steitz) das Tumormodell etabliert und die Therapie des NMIBK mittels Mitomycin C im DDS angestrebt. Das Monitoring der Tumorinduktion sowie der Verlauf unter MitomycinC Behandlung wird in vivo erfolgen unter Einbeziehung der Bio-Lumineszenz und des molecular imaging. Art und Umfang der Kooperation werden mit dem ForSaTum-Projekt der Versuchstierkunde abgestimmt.

Es existieren bis dato keine kommerziell erhältlichen intravesikal einsetzbaren DDSs gegen die beiden häufigen urologischen und behandlungsintensiven Erkrankungen OAB und NMIBK. Bei erfolgreicher Durchführung der Tierversuche wird somit die Grundlage für die Entwicklung eines neuartigen, konkurrenzlosen Produkts mit hohem Innovationswert geschaffen.

Urodynamik:

In diesem Forschungsschwerpunkt beschäftigt sich die Klinik sowohl klinisch als auch tierexperimentell mit den Veränderungen, die nach infravesikaler Obstruktion an der Blasenwand auftreten. Eine in der Literatur selten beschriebene Veränderung der Harnblase nach Schlaganfall wird im Rahmen eines DAAD-Stipendiums gemeinsam mit der Klinik für Neurologie bearbeitet. Eine weitere Arbeitsgruppe untersucht urodynamische Veränderungen vor und nach Therapie des lokalen Prostatakarzinoms. Dabei werden Patienten mit Brachytherapy (Low dose and High dose Brachytherapy Patienten gegenübergestellt, die radikal perineal prostatektomiert wurden.

Tissue Engineering (P7):

In einer interdisziplinären Forschungs Kooperation wird unter Führung der Klinik für Urologie eine „tissue engineerete“ bio-artifizielle Harnleiterprothese entwickelt. An dem vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie (BMWi) unter dem Namen „UREPLACE“ geförderten Projekt (P 10) sind neben der Klinik für Urologie die Firmen HiTec Zang GmbH, Herzogenrath, Matricel GmbH, Herzogenrath, sowie die Abteilungen Zellbiophysik und Biomechanik der FH Aachen, Campus Jülich, beteiligt.

Im „UREPLACE“-Verbund werden biomedizinische und ingenieurwissenschaftliche Expertisen synergistisch kombiniert. Neuartige collagene Biomaterialien werden unter Berücksichtigung der biomechanischen Parameter des natürlichen Harnleiters sowie der topographischen Bedürfnisse der unterschiedlichen Zellen des harnableitenden Systems in tubulärer Dimension entwickelt. Die zellbiologische Verträglichkeit der Matrices wird mit primären Urothel- und glatten Muskelzellen in vitro wie in vivo überprüft. Zur Kultivierung und Stratifizierung der Zellen im künstlichen Harnleiter wird ein automatisiertes, autarkes Perfusions-Bioreaktorsystem entworfen, welches zudem über das Anlegen speziell angepasster mechanischer Kräfte die glatten Muskelzellen im Biohybrid zu funktionell-synzytialer Kontraktion trainiert.

Das Projekt UroRepair, gefördert von der Dr. R. Pfleger Stiftung, verfolgt seit Juli 2011 unter Beteiligung von Firma Matricel GmbH, Herzogenrath, sowie der Abteilung Zellbiophysik der FH Aachen, Campus Jülich eine Proof-of-concept Studie für die funktionelle autologe Rekonstruktion des Harntraktes im Tissue Engineering Ansatz am Göttinger Minipig. Hierbei liegt der Schwerpunkt auf der Entwicklung eines Blasenwand-Teilersatzes unter Verwendung speziell konfektio-nierter planarer Kollagen-basierter Scaffolds.

Tissue Engineering - SilkBladder

Das Harnblasenkarzinom ist mit 28.000 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland beim Mann die fünfthäufigste und bei der Frau die siebthäufigste Krebsart. Einzig mögliche Therapie bei der besonders aggressiven muskelinvasiven Form ist die Entfernung der Blase und ihr Ersatz durch eine sogenannte Neoblase aus patienteneigenem Dünndarm. Die hierfür notwendige Zweit-OP am Darm führt jedoch häufig zu Darmstörungen oder Harnwegentzündungen aufgrund übermäßiger Schleimproduktion des zur Blase umfunktionierten Darmgewebes. Der Patient erkaufte sich so im ungünstigen Fall die Erhaltung der Urinkontinenz mit neuen Problemen im Verdauungs- und Harntrakt. Ziel dieses Vorhabens ist die Vermeidung dieser Nachteile durch Entwicklung eines funktionsfähigen Organersatzes aus vom Spintec Engineering GmbH entwickelter ST-Seide. In der sog. SilkBladder soll der Aufbau der Harnblasenwand mit Hilfe eines mehrschichtigen ST-Seidenverbundwerkstoffes nachgeahmt und durch Besiedlung im Bioreaktor mit patienteneigenen adulten Stammzellen sowie deren ortsspezifischer Differenzierung in Muskelgewebe durch in ST-Seide integrierte Substanzen realisiert werden. Das Projekt umfasst Herstellung und Test zellbesiedelter SilkBladder Prüfmuster als Ersatz der natürlichen Harnblase im Tiermodell (Göttinger Minipig).

Stammzell-basierte Therapie urologischer Tumore

Mesenchymale Stammzellen (MSC) sind für potentielle Zelltherapien verschiedener Krankheiten von großer Bedeutung. Dabei scheint die Differenzierbarkeit der Stammzellen für den positiven Effekt nach der Transplantation eher zweitrangig zu sein. Vielmehr sind sekretierte Faktoren wie Zytokine und Wachstumsfaktoren sowie Proteasen und Moleküle der Extrazellulärmatrix für die Regeneration verantwortlich. Die Konzentrationen der jeweils sekretierten Faktoren sind jedoch abhängig von der Gewebsquelle der Zellen und variieren von Spender zu Spender. Dieses Projekt soll Aufschluss darüber geben, ob MSC ein wirksames zelltherapeutisches Mittel für die nicht-invasive Behandlung urologischer Tumore sein können. Hierbei ist von besonderem Interesse, ob die Gewebsquelle der MSC, die vorherige Stimulation oder die Spendervariabilität das Resultat beeinflussen.

Kinderurologie:

Hier steht die Erforschung der Pathophysiologie angeborener Erkrankungen des Harntraktes im Vordergrund. Zur Untersuchung der angeborenen Blasenauslassobstruktion - der sogenannten Harnröhrenklappe - wurde ein tierexperimentelles Modell entwickelt. Dieses Projekt wird mit Mitteln der DFG gefördert. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Nephrologie werden hochspezialisierte Elektrophorese-Untersuchungen an Harnproben von Kindern mit angeborener Erweiterung einer oder beider Nieren durchgeführt. Ziel die Erarbeitung prognostischer Parameter, da es bisher nicht möglich ist, zwischen operationsbedürftigen und spontan maturierenden Veränderungen zu unterscheiden.

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: Wirkstofffreisetzungssysteme für den Urogenitaltrakt (DUro) - Teilvorhaben: Charakterisierung der Wirkstofffreisetzungssysteme in vitro und in vivo
FKZ: 13N11308

Projektleiter: Dr. med. J. Grosse
Förderer: BMBF / VDI
Bewilligungszeitraum: 04/2011 – 12/2015
FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 2: Proof-of-concept Studie für die funktionelle autologe Rekonstruktion des Harntraktes im Tissue Engineering Ansatz am Göttinger Minipig (Uro-Repair)

Projektleiter: Dr. med. J. Grosse
Förderer: Dr. Robert-Pfleger-Stiftung
Bewilligungszeitraum: 07/2011 – 12/2015
FSP der Fakultät: Biotechnologie

P 3: Laparoskopische radikale Prostatectomy mit Schutz neurovaskulärer Bündel / Forschung der Ursachen des Prostatakarzinoms

Projektleiter: Prof. Heidenreich/Musayev,
Förderer: EUSP/DAAD
Bewilligungszeitraum: 02/2011 - 12/2009
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 4: CA180-227 Randomized double-blind phase 3 trial comparing docetaxel combined with dasatinib to docetaxel combined with placebo in castration-resistant prostate cancer

Projektleiter: Prof. Heidenreich
Förderer: Bristol-Myers Squibb
Bewilligungszeitraum: 10/2008 - 12/2012
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 5: CA184-095 Randomized double-blind phase 3 trial to compare the efficacy of ipilimumab vs placebo in asymptomatic or minimally symptomatic patients with metastatic chemotherapy-naïve castration resistant prostate cancer

Projektleiter: Prof. Heidenreich
Förderer: Bristol-Myers Squibb
Bewilligungszeitraum: 12/2011 - 12/2012
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 6: A Phase 3 Randomized, double-blind, placebo-controlled study of abiraterone acetate (cb7630) plus prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who have failed docetaxel-based chemotherapy (cougar 301)

Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Heidenreich
Förderer: Cougar
Bewilligungszeitraum: 09/2008 - 12/2012
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 7: A Phase 3, randomized double blind placebo controlled study of abiraterone acetate (CB7630) plus prednisone in asymptomatic or mildly symptomatic patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (Cougar 302)

Projektleiter: Prof. Heidenreich
Förderer: Cougar
Bewilligungszeitraum: 10/2009 - 12/2012
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 8: an open-label, multicenter, randomized phase IB/II study of eribulin mesylate administered in combination with gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine alone as first-line therapy for locally advanced or metastatic bladder cancer

Projektleiter: Prof. Heidenreich
Förderer: Eisai Inc. / Quintiles GmbH
Bewilligungszeitraum: 11/2010 – 12/2012
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 9: COMPARZ study (VEG 108844) Phase III bei fortgeschrittenem oder metastasiertem Nierenzellkarzinom

Projektleiter: Prof. Heidenreich
Förderer: GLAXOSMITHKLINE
Bewilligungszeitraum: 02/2011 – 12/2013
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 10: Perseus (EMD 525797) Phase II trial in subjects with mCRCP

Projektleiter: Prof. Heidenreich
Förderer: Merck
Bewilligungszeitraum: 06/2010-12/2015
FSP der Fakultät: Kein FSP

P 11: A Phase II multi-center, non-randomized, open-label study of TKI258 in patients with either FGFR3 mutated or FGFR3 wild type advanced urothelial carcinoma

Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Heidenreich
 Förderer: Novartis
 Bewilligungszeitraum: 01/2010 - 09/2012
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 12: IMCL CP-0805 A randomized phase 2 study of human anti- α Monoclonal antibody IMC-3G_e plus mitoxantrone plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone in metastatic castration-refractory prostate cancer (CRPC) following disease progression or intolerance on docetaxel-based chemotherapy

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Parexal
 Bewilligungszeitraum: 10/2010 - 12/2015
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 13: SUNITINIB Treatment of renal adjuvant cancer (S-TRAC): A randomized double-blind Phase 3 study of adjuvant SUNITINIB vs. placebo in subjects with high risk RCC

Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Heidenreich
 Förderer: Pfizer
 Bewilligungszeitraum: 08/07 - 12/2012
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 14: Randomized open label multi-center study comparing cabazitaxel at 20 mg/m² and at 25 mg/m² every 3 weeks in combination with prednisone for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer patients previously treated with a docetaxel-containing regimen (proselica)

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Sanofi-Aventis
 Bewilligungszeitraum: 08/2011 – 12/2013
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 15: Randomized open label multi-center study comparing cabazitaxel at 20 mg/m² and at 20 mg/m² in combination with prednisone for every 3 weeks to docetaxel in combination with prednisone in patients with metastatic castration resistant prostate cancer not pretreated with chemotherapy (firstana)

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Sanofi-Aventis
 Bewilligungszeitraum: 08/2011 – 12/2013
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 16: A Multicenter, randomized, double-blind study comparing the efficacy and safety of aflibercept versus placebo administered every 3 weeks in patients with docetaxel / prednisone for metastatic androgen-independent prostate cancer (venice)

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Sanofi-Aventis
 Bewilligungszeitraum: 06/2009 – 06/2012
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 17: A randomized phase 3 study comparing standard first-line docetaxel/prednisone to docetaxel/prednisone in combination with custirsen (ogx-011) in men with metastatic castrate resistant prostate cancer

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: TEVA Pharm. Ind. Ltd.
 Bewilligungszeitraum: 01/2011 – 10/2013
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 18: A phase 3b, randomized, open-label study of Bevacizumab + Temsirolimus vs Bevacizumab + Interferon-alpha as first-line treatment in subjects with advanced renal cell carcinoma

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Wyeth Pharma GmbH/Pfizer
 Bewilligungszeitraum: 11/2009 –
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 19: A randomised, MULTI-CENTRE, double-blind, placebo- and active-controlled, 5-way, parallel group study to investigate the efficacy, safety and tolerability of ONO-8539 in patients with Overactive bladder

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. med. R. Kirschner-Hermanns
 Förderer: PPD/Ono Pharmaceutical
 Bewilligungszeitraum: 09/2009-12/2012
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 20: A multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the safety and efficacy of a single treatment of botox® (botulinum toxin type a) purified neurotoxin complex followed by a treatment with botox® as applicable in patients with idiopathic overactive bladder with urinary incontinence

Projektleiter: Priv.-Doz. Dr. med. R. Kirschner-Hermanns
 Förderer: Allergan
 Bewilligungszeitraum: 08/2010 - 12/2012
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 21: SilkBladder – Entwicklung eines Tissue Engineering Produktes als künstlicher Harnblasenersatz nach tumorbedingter Zystektomie

Projektleiter: Dr. rer. nat. Katrin Montzka
 Förderer: BMBF / PTJ
 Bewilligungszeitraum: 7/2011 – 6/2014
 Kooperationen: Spintec Engineering GmbH
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 22 Einfluss adulter mesenchymaler Stammzellen auf das Wachstum des Prostatakarzinoms

Projektleiter: Dr. rer. nat. Katrin Montzka
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 1/2011 – 6/2012
 Kooperationen: PD Dr. Sabine Neuss-Stein, Institut für Pathologie, Uniklinik Aachen, Dr. Ulrich Pecks, Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Uniklinik Aachen
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 23: Lokalisierte Regulation Tetrodotoxin-resistenter Natriumkanäle durch Proteinkinase A- Ankerproteine (AKAPs) in sensorischen Neuronen

Projektleiter: Dr. rer. nat. K. Schnizler
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 1/2010 – 11/2012
 Kooperationen: Institut für Physiologie, Institut für Neuroanatomie
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 24: Protect Pazopanib as adjuvant therapy in localized/locally advanced RCC nephrectomy

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: GSK
 Bewilligungszeitraum: 01.03.2011-01.03.2015
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 25: CA209-025: Phase III of BMS-936558 vs Everolimus in subjects with advanced or mCCRCC

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: BMS
 Bewilligungszeitraum: 01.10.2012-01.10.2017
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 26: MAGNOLIA Phase II, safety and efficacy of recMAGE-A3+AS15ASCI in patients with MAGE-A3 positive muscle invasive bladder cancer after cystectomy

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: EAU
 Bewilligungszeitraum: 29.03.2011-29.03.2016
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 27: SWITCH2, phase III, sorafenib followed by Pazopanib vs Pazopanib followed by Sorafenib in treatment of advanced/metastatic rcc

Projektleiter: PD Dr. Brehmer
 Förderer: TU München
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2012- 01.07.2017
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 28: CUREVAC, phase I/II of CV9104 in patients with mcrpc

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: CureVac
 Bewilligungszeitraum: 01.08.2012-01.08.2017
 FSP der Fakultät: kein FSP

P 29: AFFIRM, phase III, MDV3100 in patients with progressive crpc previously treated with Docetaxel-based chemotherapy

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Medivation
 Bewilligungszeitraum: 01.07.2010-01.07.2015
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 30: 9785-CL-0222, phase II, MDV3100 vs Bicalutamide in castrate men with mpc

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Medivation
 Bewilligungszeitraum: 01.05.2011-01.05.2016
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 31: 9785-CL-0321, phase II, MDV3100 in patients with hormone naive prostate cancer

Projektleiter: Prof. Heidenreich
 Förderer: Medivation
 Bewilligungszeitraum: 01.05.2011-01.05.2016
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 32: Urowatch

Projektleiter: Dr.Grosse
 Förderer: BMBF / DRL über RWTH
 Bewilligungszeitraum: 01.01.2012-31.01.2015
 FSP der Fakultät: Kein FSP

2.2 nicht über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel**P 1: Prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich einer ausgedehnten mit einer eingeschränkten pelvinen Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Prostatektomie (SEAL)**

Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Heidenreich
 Förderer: AUO-Studie/DKG Krebsgesellschaft
 Bewilligungszeitraum: 07/2011 – 07/2016
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 2: Management of advanced prostate cancer in senior adults: a prospective international registry

Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Heidenreich
 Förderer: Sanofi Aventis
 Bewilligungszeitraum: bis 2099
 FSP der Fakultät: Kein FSP

P 3: Circulating tumor cells in patients with castrations resistant metastatic prostatic cancer undergoing Zoledronate therapy

Projektleiter: Prof. Dr. med. A. Heidenreich
 Förderer: Prof. Dr. med. J. Schmitz-Dräger, Fürth
 Bewilligungszeitraum: 11/2011 – 11/2016
 FSP der Fakultät: Kein FSP

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

- [1] Akguel Baki, Pfister David, Knuechel Ruth, Heidenreich Axel, Wieland Ulrike, Pfister Herbert (2012) No evidence for a role of xenotropic murine leukaemia virus-related virus and BK virus in prostate cancer of German patients *Med Microbiol Immunol (Berl)*.201:245-248 (IF 3,545)
- [2] Bastian PJ, Boorjian SA, Bossi A, Briganti A, Heidenreich A, Freedland SJ, Montorsi F, Roach M, Schröder F, van Poppel H, Stief CG, Stephenson AJ, Zelefsky MJ (2012) High-risk prostate cancer: from definition to contemporary management. *Eur Urol*.61:1096-106 (IF 10,476)
- [3] Boettcher M, Haselhuhn A, Jakse G, Brehmer B, Kirschner-Hermanns R (2012) Overactive bladder syndrome: an underestimated long-term problem after treatment of patients with localized prostate cancer? *BJU Int*.109:1824-30 (IF 3,046)
- [4] Brehmer B, Piper C, Pfister D, Porres D, Heidenreich A (2012) [Metastasectomy for renal cell cancer]. *Urologe*.51:1202-8 (IF 0,456)
- [5] Daneshmand S, Albers P, Fosså SD, Heidenreich A, Kollmannsberger C, Krege S, Nichols C, Oldenburg J, Wood L (2012) Contemporary management of postchemotherapy testis cancer. *Eur Urol*.62:867-76 (IF 10,476)

- [6] Firek P, Richter S, Jaekel J, Brehmer B, Heidenreich A (2012) [Metastasectomy in renal cell cancer after neoadjuvant therapy with multi-tyrosine kinase inhibitors]. *Urologe*.51:398-402 (IF 0,456)
- [7] Heidenreich A (2012) [Comments on retroperitoneal lymphadenectomy - laparoscopic versus robotic]. *Urologe*.51:692-6 (IF 0,456)
- [8] Heidenreich A (2012) [Ureterolysis, intraperitonealization of the ureter and ureter-ileum interposition in Ormond disease]. *Aktuelle Urol*.43:183-95 (IF 0,474)
- [9] Heidenreich A (2012) Abiratrone acetate - Therapy option for metastatic, castration-resistant Prostate cancer? *Der Onkologe*.18:915-916 (IF 0,134)
- [10] Heidenreich A (2012) Immunotherapy for metastatic prostate cancer: do we really need this? *Urologe*.51:32-38 (IF 0,456)
- [11] Heidenreich A (2012) Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymphadenectomy: optimizing a risk-adapted surgical approach. *Eur Urol*.61:488-90 (IF 10,476)
- [12] Heidenreich A, Angerer-Shpilenya M (2012) Organ-preserving surgery for testicular tumours. *BJU Int*.109:474-90 (IF 3,046)
- [13] Heidenreich A, Pfister D (2012) Management of patients with clinical stage I nonseminomatous testicular germ cell tumours: active surveillance versus primary chemotherapy versus nerve sparing retroperitoneal lymphadenectomy. *Arch Esp Urol*.65:215-26 (IF 0,2)
- [14] Heidenreich A, Pfister D (2012) Retroperitoneal lymphadenectomy and resection for testicular cancer: an update on best practice. *Ther Adv Urol*.4:187-205 (IF 0,2)
- [15] Heidenreich A, Porres D, Epplen R, van Erps T, Pfister D (2012) [Change of the LHRH analogue in progressive castration-refractory prostate cancer]. *Urologe*.51:1282-7 (IF 0,456)
- [16] Heidenreich A, Porres D, Pfister D (2012) [Treatment of bladder cancer. Value of radical prostate-sparing cystectomy]. *Urologe*.51:813-9 (IF 0,456)
- [17] Heidenreich A, Wilop S, Pinkawa M, Porres D, Pfister D (2012) Surgical resection of urological tumor metastases following medical treatment. *Dtsch Arztebl Int*.109:631-7 (IF 3,542)
- [18] Heidenreich A, Witjes WP, Bjerklund-Johansen TE, Patel A, EAU Research Foundation (2012) Therapies used in prostate cancer patients by European urologists: data on indication with a focus on expectations, perceived barriers and guideline compliance related to the use of bisphosphonates. *Urol Int*.89:30-8 (IF 1,065)

- [19] Kirschner-Hermanns R, Daneshgari F, Vahabi B, Birder L, Oelke M, Chacko S (2012) Does diabetes mellitus-induced bladder remodeling affect lower urinary tract function? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.*31:359-64 (IF 2,674)
- [20] Kirschner-Hermanns R, Najjari L, Brehmer B, Blum R, Zeuch V, Maass N, Heidenreich A (2012) Two- and three-/four dimensional perineal ultrasonography in men with urinary incontinence after radical prostatectomy. *BJU Int.*109:46-51 (IF 3,046)
- [21] Najjari L, Hennemann J, Maass N, Kirschner-Hermanns RK (2012) [Perineal ultrasound for diagnostics of male stress incontinence : Comparative study on the application of urogynecological standards for men and women]. *Urologe.*51:384-9 (IF 0,456)
- [22] Oelke M, Kirschner-Hermanns R, Thiruchelvam N, Heesakkers J (2012) Can we identify men who will have complications from benign prostatic obstruction (BPO)? ICI-RS 2011. *Neurourol Urodyn.*31:322-6 (IF 2,674)
- [23] Oezdemir RF, Gaisa NT, Lindemann-Docter K, Gostek S, Weiskirchen R, Ahrens M, Schwamborn K, Stephan C, Pfister D, Heidenreich A, Knuechel R, Henkel C (2012) Proteomic tissue profiling for the improvement of grading of noninvasive papillary urothelial neoplasia. *Clin Biochem.*45:7-11 (IF 2,45)
- [24] Pfister D, Sahi D, Heidenreich A, Rohrmann D (2012) A continent urinary diversion in a female with agenesis of the bladder: a 5-year follow-up. *Urology.*80:437-9 (IF 2,424)
- [25] Pfister David, (2012) Case 3-Optimal Length of Treatment, Rechallenge and when to change Therapies? *Aktuelle Urol.*43:A8-A9 (IF 0,474)
- [26] Pinkawa M, Holy R, Piroth MD, Klotz J, Pfister D, Heidenreich A, Eble MJ (2012) Urinary morbidity after permanent prostate brachytherapy - impact of dose to the urethra vs. sources placed in close vicinity to the urethra. *Radiother Oncol.*103:247-51 (IF 4,52)
- [27] Piper C, Pfister D, Porres D, Mahnken A, Brehmer B, Heidenreich A (2012) [Organ-preserving renal tumor surgery for renal cell carcinoma \geq T1b: operative technique, complications and oncological control]. *Urologe.*51:539-43 (IF 0,456)
- [28] Porres D, Pfister D, Brehmer B, Heidenreich A (2012) [Organ-limited prostate cancer with positive resection margins. Importance of adjuvant radiation therapy]. *Urologe.*51:1246-52 (IF 0,456)
- [29] Porres D, Pfister D, Heidenreich A (2012) Minimally invasive treatment for localized prostate cancer. *Minerva Urol Nefrol.*64:245-53 (IF 0,634)
- [30] Porres D, Pfister D, Labanaris AP, Zugor V, Witt JH, Heidenreich A (2012) [Robot-assisted radical prostatectomy in elderly patients: surgical, oncological and functional outcomes]. *Urologe.*51:1424-31 (IF 0,456)
- [31] Scher HI, Fizazi K, Saad F (...) Heidenreich A et al. (2012) Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med.*367:1187-97 (IF 51,658)
- [32] Staat M, Trenz E, Lohmann P, Frotscher R, Klinge U, Tabaza R, Kirschner-Hermanns R (2012) New measurements to compare soft tissue anchoring systems in pelvic floor surgery *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*100B:924-933 (IF 2,308)
- [33] van Essen J, Heidenreich A (2012) [Metastatic apocrine adenocarcinoma of the penis: cytostatic therapy]. *Aktuelle Urol.*43:177-9 (IF 0,474)
- [34] Winter C, Pfister D, Busch J, Bingöl C, Ranft U, Schrader M, Dieckmann KP, Heidenreich A, Albers P (2012) Residual tumor size and IGCCCG risk classification predict additional vascular procedures in patients with germ cell tumors and residual tumor resection: a multicenter analysis of the German Testicular Cancer Study Group. *Eur Urol.*61:403-9 (IF 10,476)
- [35] Zugor V, Witt JH, Heidenreich A, Porres D, Labanaris AP (2012) Surgical and oncological outcomes in patients with preoperative PSA $>$ 20 ng/ml undergoing robot-assisted radical prostatectomy. *Anticancer Res.*32:2091-5 (IF 1,713)

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeit für Zeitschriften

Prof. Dr. A. Heidenreich

- Aktuelle Urologie
- Annals of Oncology
- Cancer
- European Urology
- Internation Journal of Cancer
- Journal of Urology
- Urology
- Urologe
- Wiener Medizinische Wochenschrift

Prof. Dr. D. Rohrmann

- European Urology
- Journal of Urology
- World Journal
- Brit J Urology

PD. Dr. B. Brehmer

- European Urology
- Urologia internationalis

Dr. J. Grosse

- Urology
- Urologia internationalis
- Nature Clinical practice Urology

Dr. R. Kirschner-Hermanns

- Urologia internationalis
- Advances of Urology
- Journal of Neurourology and Urodynamics
- Journal of Urology
- European Journal of Urologie

Dr. K. Montzka

- Biomaterials
- Cytotherapy
- Differentiation
- Histochemistry and Cell Biology
- Stem Cells International
- Tissue Engineering
- Transplant International

4.2 wissenschaftliche Ämter*Prof. Dr. A. Heidenreich*

- Vorsitzender der Leitlinienkommission Prostatakarzinom der European Association of Urology (EAU)
- Board Member European Society of Oncological Urology
- Sprecher der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Hodentumoren der Deutschen Krebsgesellschaft
- Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO) der Deutschen Krebsgesellschaft
- Vorstandsmitglied des Dachverbandes der Prostatazentren Deutschlands e.V.
- Mitglied der Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Mitglied der S3-Leitlinienkommission Prostatakarzinom der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Vorsitzender des Tumorzentrums Aachen

Prof. Dr. D. Rohrmann

- Mitglied: Arbeitskreis Kinderurologie
- Mitglied: Arbeitskreis Nierentransplantation der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Dr. R. Kirschner-Hermanns

- Faculty – „WHO“- International Consultation on Incontinence 2000 ctd
- International Continence Society (ICS). Workgroup for outcome of surgical trials on incontinence, Workgroup schools of urodynamics
- International Consultation on Incontinence (ICI). Workgroup: Incontinence in frail elderly (2000-2002), Workgroup: Surgical Treatment of Urinary Incontinence in Men (2003-2008)
- Mitglied: Arbeitskreis Funktionsdiagnostik Urologie und Urologie der Frau der Dt. Gesellschaft für Urologie
- Mitglied: Arbeitskreis Inkontinenz der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie
- Stellvertretende Vorsitzende: Arbeitskreis Inkontinenz der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie, Leitlinienkommission Inkontinenz Geriatrie AWMF S2 Leitlinie
- Mitglied: European Society of Urology (EAU)

- Mitglied: Advisory Board International Consultation on Incontinence Questionnaires (ICIQ)
- Mitglied: AGU
- Mitglied: DKG
- Mitglied: NRWGU

Dr. J. Grosse

- Mitglied: Arbeitskreis Onkologie Sektion Urinzytologie der Deutschen Gesellschaft für Urologie
- Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
- Mitglied: American Urological Association (AUA)
- Mitglied: European Association (EAU)
- Mitglied: International Continence Society (ICS)
- Mitglied: Société Internationale d'Urologie (SIU)

4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board*Prof. Dr. A. Heidenreich*

- Urologe
- Aktuelle Urologie
- European Urology
- Urology

Prof. Dr. D. Rohrmann

- Journal of Pediatric Urology

4.4 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen*Prof. Dr. A. Heidenreich*

- Stellenwert der zytoreduktiven Nephrektomie beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom Active Surveillance und fokale Therapie des Prostatakarzinoms, 19.01.2012, Aachen
- 10. Februar 2013, Aachen – Leverkusener OP-SeminarLIVE Operationsseminar, Anatomischer, Operationskurs, 21./22.3. März 2012, Leverkusen
- Visiting Professor Lecture: Standards und Zukunftsperspektiven der Therapie des nicht muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms, 09. Mai 2012, Aachen
- Tour d'Europe, Interdisziplinäre Therapie des Prostatakarzinoms und des Keimzelltumors UKA, 13./14. Juni 2012
- Visiting Professor Lecture : Stellenwert der zytoreduktiven Nephrektomie beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom,UKA, 18. Juli 2012
- OncoForum Urology, Aktuelles zu Diagnostik und Therapie urologischer Malignome, 27. Okt. 2012, Köln
- Visiting Professor Lecture. Aktuelle Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms, UKA, 12. Sept. 2013
- Visiting Professor Lecture . Risikoadaptierte Therapie testikulärer Keimzelltumoren im klinischen Stadium I, 14. Nov. 2012

PD Dr. med. B. Brehmer

- 20. Jahrestagung des Arbeitskreises Nierentransplantation, 15.-17. Nov. 2012, Aachen

Dr. med. J. Grosse

- Arbeitskreis Onkologie - Sektion Urinzytologie und Uringebundene Marker - 165. Seminar zum Qualifikationsnachweis, URINZYTLOGIE IN PRAXIS UND KLINIK, UKA 28. Jan. 2012,

PD Dr. med. R. Kirschner-Hermanns

- 4. Welt-Kontinenz-Woche: Tag der offenen Tür - Patientenveranstaltung, Universitätsklinikum Aachen, 21. Juni 2012, Aachen

4.5 Berufungen

Univ.- Prof. Dr. med. R. Kirschner-Hermanns

- Universitätsklinikum Bonn, angenommen