

Glückwünsche aus aller Welt



Seit nunmehr 15 Jahren forschen wir Seite an Seite mit dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg für die Zukunft krebskranker Kinder. Wir freuen uns, das Forschungsinstitut im Kampf gegen den Krebs als starken Partner zu haben und gratulieren von Herzen zum Jubiläum. Auch in Zukunft werden wir gemeinsam nach neuen Wegen in der Diagnostik und Therapie suchen – für die Kinder.

Prof. Dr. Burkhard Göke

Ärztlicher Direktor und Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf

I am delighted to offer my congratulations on the 15th anniversary of the founding of this wonderful research unit. It is great to see the rapid achievements of the Research Institute Children's Cancer Center Hamburg. It has been my honor to collaborate scientifically and participate as we successfully studied a variety of exciting research projects in the field of transcriptional regulation in cancer. I am convinced that this young research institute will continue on its path of success making significant contributions to tackle childhood cancer. Happy anniversary!



David E. Fisher, MD, PhD

Chief Dept of Dermatology and Director Cutaneous Biology Program, Mass General Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg feiert unter seinem Motto „Knack den Krebs“ dieses Jahr seinen 15. Geburtstag – dazu gratuliere ich recht herzlich! Das Kinderkrebs-Zentrum Hamburg ist gerade im Bereich der Kinder-Hirntumorforschung, in welchem ich auch selbst zu Hause bin, aber auch in der Leukämieforschung eines der führenden Zentren in Deutschland und essenzieller Partner in vielen Kooperationen und Netzwerken. Gerade weil jede einzelne Erkrankungsart in der Pädiatrischen Onkologie für sich genommen relativ selten ist, kann der Krebs nur gemeinsam geknackt werden – und dazu leistet das Kinderkrebs-Zentrum Hamburg einen eminent wichtigen Beitrag. In diesem Sinne wünsche ich allen Kolleginnen und Kollegen weiterhin viel Erfolg und Freude, um diesem großen Ziel Stück für Stück näher zu kommen.



Prof. Dr. Stefan Pfister

Direktor Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg KiTZ

Die Kooperation des Universitären Cancer Center Hamburg (UCCH) mit dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum ist von engem Austausch in Forschung, Lehre und Ausbildung geprägt – wir haben gemeinsam wichtige Forschungsverbünde und -anträge auf den Weg gebracht, stets aufbauend auf der hervorragenden Leistung aller Forschungstätigen. Darauf können alle Mitarbeitenden sehr stolz sein. Sie haben alle einen wichtigen Beitrag dazu geleistet, an Krebs erkrankten Kindern neue Perspektiven und Lebensmut zu geben. Zum 15-jährigen Jubiläum möchte ich Ihnen im Namen meiner Kolleg:innen im UCCH herzlich gratulieren.



Prof. Dr. Carsten Bokemeyer

Direktor Universitäres Cancer Center Hamburg (UCCH)

15 Jahre Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum – eine echte Erfolgsgeschichte: Top Forschung mit neuen Erkenntnissen, neuer Diagnostik und auf dem Weg nach neuen Therapien für Kinder mit Krebs.

Prof. Dr. H. J. Vormoor

Clinical Co-Investigator and Clinical Director of Haematooncology des Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht





Herzlichen Glückwunsch zur erfolgreichen Etablierung eines breit aufgestellten Instituts mit klar ausgesprochenem Ziel einer patientennahen Forschung und klinischen Translation individualisierter Behandlungskonzepte. Chapeau, weiter so!

Prof. Dr. Patrick Schlegel

Cellular Cancer Therapeutics Lab Affiliations: Children's Medical Research Institute, Westmead Children's Hospital Kids Research, The Sydney Children's Hospitals Network, University of Sydney

Cure of childhood cancer is inconceivable without a detailed understanding of its biology. The Research Institute Children's Cancer Center Hamburg is deeply committed to this goal. Happy anniversary!

Prof. Dr. Rob Pieters

Medical Director and CMO des Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht



Stellvertretend für das Institut für Neuropathologie am UKE beglückwünsche ich die Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg für die exzellente Arbeit der letzten 15 Jahre. Das Forschungsinstitut der Fördergemeinschaft ermöglicht einzigartige patientennahe Forschungsansätze, welche von äußerst engagierten Forschern getragen werden.

Prof. Dr. Markus Glatzel

Direktor des Instituts für Neuropathologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Krebserkrankungen im Kindesalter haben ihre eigene Biologie. Darum brauchen wir Kinderkrebsforschung. Und genau deshalb ist das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg so wichtig, heute und in Zukunft. Herzliche Glückwünsche zum 15. Geburtstag!

Prof. Dr. Boris Fehse

Leiter der Forschungsabteilung Zell- und Gentherapie, Klinik für Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



We take great pleasure to congratulate the The Research Institute Children's Cancer Center Hamburg on behalf of Raisa Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation at Pavlov University for all its achievements since its inception 15 years ago. The support of the research on the field that can make the greatest impact for children fighting cancer is crucial now. It is especially important now to boost the translation of scientific breakthroughs in leukemia and brain tumors, neuroblastoma into clinical practice, and also optimization of stem cell transplantation. We wish you success and prosperity! Warmest congratulations.

Ludmila Zubarovskaya on behalf of

Raisa Gorbacheva Research Institute of Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation, Pavlov University, St. Petersburg



Das Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) gratuliert ganz herzlich zum 15-jährigen Jubiläum! Das waren anderthalb Jahrzehnte wertvolle Forschung, die direkt den Patientinnen und Patienten zugutekommt. Als enger Kooperationspartner – sowohl hinsichtlich der räumlichen Situation als auch der gemeinsamen Nutzung von Infrastrukturen – freue ich mich, dass unser Institut einen Teil zu dieser Erfolgsgeschichte beitragen konnte.

Prof. Dr. Thomas Dobner

Wissenschaftlicher Direktor & Abteilungsleiter Virale Transformation, Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI), Hamburg



Herausgeber

Kinderkrebs-Zentrum Hamburg gemeinnützige GmbH
 Martinistraße 52, 20251 Hamburg
 Telefon: 040 42605-1210
 Fax: 040 42605-1219
 E-Mail: buero@kinderkrebs-forschung.de
 Website: www.kinderkrebs-forschung.de
 HRB-Nr.: 81638

Redaktion

Kinderkrebs-Zentrum Hamburg gemeinnützige GmbH
 Susanne Barkmann
 Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e. V
 Tina Winter
 MASTERMEDIA GmbH
 Dr. Cordula Baums, Volker Clément

Text

Dr. Cordula Baums, Daniela Clément,
 Volker Clément, Tina Winter

Gestaltung

MASTERMEDIA GmbH

Druck

DRUCK&SERVICE ROBERT KRIEGER GmbH

Bildnachweis

Glückwünsche aus aller Welt:
 UKE/Eva Hecht: Prof. Bokemeyer;
 Philip Benjamin 2016: Prof. Stefan Pfister;
 vom UKE zur Verfügung gestellt: Prof. Göke, Prof. Glatzel, Prof. Fehse

Henning Heide: Titelbild
 Bundesregierung / Laurence Chaperon: S. 1
 Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V./Axel Kirchof:
 S. 2, 4, 6, 7, 8, 9, 11 (Warum forschen?), 13, 14, 16, 18, 19,
 21 (Darum spenden!), 22, 37, 38
 Privat: 15, 17, 21 (Warum forschen?), 25

Stand

Hamburg, Juni 2021

Spendenkonto

HASPA HAMBURG
 IBAN: DE37 2005 0550 1500 9470 05
 BIC: HASPDEHHXX

Danksagung

Das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg dankt der Agentur MASTERMEDIA und der Druckerei DRUCK&SERVICE ROBERT KRIEGER für die großzügige Unterstützung bei der Erstellung dieses Forschungsberichts.

Übrigens ...

... wir meinen in unseren Texten stets wertfrei alle Geschlechter, eine verkürzte Sprachform hat redaktionelle Gründe.



Kräfte bündeln im Kampf gegen Krebs

Vor einiger Zeit habe ich in Berlin eine Kinderkrebsstation besucht. Ich denke seither oft an die Kinder, denen ich dort begegnet bin. Tapfere junge Menschen mit Lebensmut. Ich denke an ihre Eltern, die voller Sorgen und Hoffnung zugleich waren. Und ich denke an die Schwestern und Pfleger, die Ärztinnen und Ärzte, die sich hochengagiert um die jungen Patienten gekümmert haben.

Mehr als 2.000 Kinder und Jugendliche erkranken in Deutschland jedes Jahr an Krebs. Inzwischen sind viele kindliche Krebserkrankungen gut behandelbar. Etwa 80 Prozent aller betroffenen Kinder und Jugendlichen können geheilt werden. Aber die Therapie ist meist sehr belastend. Die Langzeitfolgen begleiten viele ein Leben lang. Und für jede Familie bedeutet die Diagnose einen schweren Einschnitt.

Wir bündeln deswegen im Kampf gegen Krebs die Kräfte. 2019 haben wir die Nationale Dekade gegen Krebs ausgerufen. Ich freue mich, dass wir das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg als offiziellen Unterstützer an unserer Seite wissen. Hier arbeiten vierzig Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler konzentriert daran, Krebserkrankungen auf molekularer Ebene zu untersuchen und neue Angriffspunkte für zielgerichtete Therapien zu entwickeln.

Krebs im Kindesalter folgt eigenen Gesetzmäßigkeiten. Die Ursachen, Häufigkeiten und Verlaufsformen unterscheiden sich grundlegend von denjenigen erwachsener Patienten. Ganz entscheidend sind neue Forschungserkenntnisse: Wieso entstehen Tumore bei Kindern? Welche Eigenschaften haben sie? Wie bringt man dem Immunsystem bei, Krebszellen gezielt zu erkennen und auszuschalten? Und wie kommen neue Therapieansätze möglichst schnell bei den an Krebs erkrankten Kindern an?

Nur gemeinsam können wir Antworten auf diese Fragen finden. Durch neue Erkenntnisse aus der Forschung wollen wir mehr Neuerkrankungen verhindern, schneller reagieren und noch individueller und präziser behandeln können. Damit Krebs bei Kindern in Zukunft in allen Fällen heilbar ist.

Anja Karliczek

Mitglied des Deutschen Bundestages
 Bundesministerin für Bildung und Forschung

#knackdieletzten20

Forschen für ein Leben ohne Krebs



„Wer Visionen hat, sollte zum Arzt gehen“, hat Helmut Schmidt einmal gesagt. Und auf eine Art hatte er ja recht: Sich in Ideen zu verlieren, kann nie so gut sein, wie die Ärmel hochzukrempeln und Probleme anzupacken. Was aber, wenn Ärztinnen und Forscher selbst eine Vision haben? Sie und ihre Teams, die zur gleichen Zeit pragmatisch jeden Tag in Klinik und Labor das Bestmögliche tun? Dann ist das der perfekte Weg zum Erfolg. Zu diesem Schluss sind wir bei uns am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg vor Jahren gelangt, und diese Dualität aus klinischer und forschender Arbeit für eine noch bessere Zukunft ist die Grundlage unseres Schaffens.

#knackdieletzten20

Denn ja, wir haben eine starke Vision, die unser Tun und unsere Forschung antreibt: Wir wollen eine Welt, in der Krebs bei jedem Kind heilbar ist – ohne Nebenwirkungen und Spätfolgen. Dafür arbeiten wir am Forschungsinsti-

tut Kinderkrebs-Zentrum seit inzwischen 15 Jahren. Und wir sind, gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen auf der ganzen Welt, weit gekommen: Achtzig von 100 Kindern überleben ihre Krebserkrankung. Aber das reicht uns nicht. Wir müssen zukünftig auch die 20 Prozent der Kinder heilen, für die uns bislang keine effektiven Therapien zur Verfügung stehen.

Nur 100 Prozent sind genug

Wie wir diese Vision in Realität wandeln wollen? Durch ein schlagkräftiges, unteilbares Trio aus Forschung, Klinik und Studien. Hierin sehen wir die größten Chancen, zukünftig alle krebserkrankten Kinder nebenwirkungsarm und ohne therapiebedingte Spätfolgen zu heilen. In der Praxis sieht das so aus: Wir sind ein Team aus Naturwissenschaftlern, technischen Assistenten und klinisch tätigen Ärzten, die gleichzeitig forschen. Unsere Arbeitsgruppen fokussieren sich auf die molekularen Grundlagen der Krebsentstehung im Kindesalter und sind an der Weiterentwicklung innovativer Therapieverfahren beteiligt, zum Beispiel im Bereich immuntherapeutischer Ansätze oder beim wichtigen Verfahren der Stammzelltransplantation.

Aus dem Labor schnell in die Klinik – und wieder zurück

Der wissenschaftliche Austausch national wie international und die interdisziplinäre Vernetzung vor Ort sind dafür unverzichtbar. Die Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf ist eines der führenden Kinderkrebs-Zentren in Deutschland. Erkenntnisse aus unseren Laboren gelangen schnell in die klinische Behandlung, und Probleme des

Klinikalltags werden direkt in neue Forschungsfragen übersetzt. Damit das so bleibt, fördern wir gezielt den wissenschaftlichen Nachwuchs in der Kinderonkologie.

Eine Wissenschaft für sich

Das ist wichtig, denn viele Methoden aus der Onkologie für Erwachsene können bei Kindern nicht angewendet werden. Krebs im Kindesalter ist im Wortsinn eine Wissenschaft für sich. Wegen der geringen Fallzahlen – und damit verbunden geringen wirtschaftlichen Erfolgsaussichten – wird Krebs bei Kindern von der Industrie allerdings unzureichend erforscht. Die Folge: Wir stehen mit unserer Forschung umso mehr in der Verantwortung gegenüber den betroffenen Familien, aber auch gegenüber unseren Spendern und Förderern. Das in uns gesetzte Vertrauen setzen wir beharrlich in wissenschaftlichen Fortschritt um.

Entschlossenheit und Kreativität als Triebfedern des Fortschritts

Unsere Forschung zeichnet sich durch ein hohes Maß an Flexibilität sowie neuartige wissenschaftliche Ansätze aus – eine wesentliche Voraussetzung für innovative Behandlungsformen der Zukunft.

15 Jahre erfolgreiche Forschung sind kein Grund, uns auszuruhen, im Gegenteil: Aktuell sind wir Teil der vom Bundesforschungsministerium initiierten Nationalen Dekade gegen Krebs, die wir mitprägen und vorantreiben wollen. Alle relevanten Akteure Deutschlands bündeln dafür ihre Kräfte im Kampf gegen den Krebs. Wir wünschen uns, dass diese Kräfte weit tragen bis an unser Ziel und so unsere Vision Realität wird – für alle betroffenen Kinder und ihre Familien.

Krebs bei Kindern – eine Wissenschaft für sich

Klinikdirektor Professor Stefan Rutkowski über Erkenntnisgewinne in der Pädiatrischen Onkologie



Prof. Dr. Stefan Rutkowski, Direktor der Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (PHO) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Herr Professor Rutkowski, was unterscheidet Tumoren bei Kindern von denen im Erwachsenenalter?

Tumoren bei Kindern sind auf vielen Ebenen anders als bei Erwachsenen. Es gibt Krebsarten, die fast nur im Kindesalter oder umgekehrt nur bei Erwachsenen auftreten. Etwa das Medulloblastom: Bei Kindern ist es der häufigste bösartige Hirntumor, bei Erwachsenen macht es nur ein Prozent der Hirntumoren aus. Ebenso kommt es vor, dass sich hinter der gleichen Bezeichnung biologisch völlig unterschiedliche Tumoren verbergen. Je genauer man hinschaut, desto mehr Unterschiede findet man.

Zeigt sich das auch bei Unterschieden in der Behandlung?

Ein wesentlicher Unterschied ergibt sich allein schon daraus, dass Krebserkrankungen im Erwachsenenalter häufig sind, bei Kindern aber eine seltene Erkrankung. Weniger als ein Prozent aller Krebserkrankungen treten bei Kindern auf. Wir behandeln diese auch anders. Zum Beispiel werden sehr junge Kinder nicht bestrahlt, denn die Strahlentherapie hat zu viele Nebenwirkungen und beeinträchtigt das sich entwickelnde Gehirn und damit die Intelligenz zu stark.

Welche Rolle spielen klinische Studien bei der Erforschung von Krebserkrankungen im Kindesalter?

Die große Mehrzahl der krebserkrankten Kinder nimmt an klinischen Studien teil. Durch diese Studien haben wir in den vergangenen 40 bis 50 Jahren viel gelernt. Es sind überwiegend sogenannte therapieoptimierende Studien, die prüfen, ob die derzeit bestehende Behandlung noch verbessert werden könnte. Begleitend werden meistens noch weitere Forschungsfragen untersucht.

Unsere Klinik nimmt zurzeit an über 30 Studien für krebserkrankte Kinder teil und ist Sitz der Studienzentrale HIT-MED, die im Auftrag der Fachgesellschaft für Kinderonkologie in Deutschland Studien zur Verbesserung der Behandlung verschiedener bösartiger Hirntumoren im Kindesalter durchführt. Dabei handelt es sich um Medulloblastome, Ependymome und diverse aggressive Hirntumoren. Ein Beispiel für die von der Studienzentrale koordinierten wissenschaftlichen Projekte ist die PNET 5-Studie, an der sich 16 europäische Länder beteiligen. Hauptfragen sind, ob man bei Kindern und Jugendlichen mit einem weniger aggressiven Medulloblastom-Typ die Therapieintensität verringern kann, ohne die Gefahr zu erhöhen, dass der Tumor wiederkommt, also ein Rezidiv auftritt. Und ob

bei Kindern mit einem Standardrisiko ein Rezidiv weniger wahrscheinlich wird, wenn sie parallel zur Bestrahlung eine neuartige Chemotherapie erhalten.

Können Sie ein Beispiel nennen für Fortschritte in der Kinderonkologie durch klinische Studien?

Jede Studie ist ein Erkenntnisgewinn. Auch wenn es kein positives Ergebnis gibt, haben wir etwas gelernt. Ein gutes Beispiel ist die HIT-SKK-Studie zur Behandlung von Medulloblastomen bei Säuglingen und Kleinkindern. Denn besonders bei Kindern unter drei Jahren schädigt die Strahlentherapie die Gehirnentwicklung stark. Die Studie zeigte, dass bei einem Medulloblastom-Typ die nebenwirkungsreiche Strahlen- durch eine Chemotherapie ersetzt werden kann, mit der 90 Prozent der Säuglinge und Kleinkinder überleben. Darauf aufbauend ist nun schon die nächste Studie geplant, bei der wir zwei Behandlungskonzepte vergleichen, um herauszufinden, welches schonender ist.

Ihre Klinik arbeitet eng mit dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg zusammen. Wie sieht diese Zusammenarbeit aus und konnten Ergebnisse aus dem Forschungsinstitut zu einer besseren Patientenversorgung beitragen?

Am Forschungsinstitut werden die Krebserkrankungen genauer charakterisiert, und diese molekularen und immunologischen Erkenntnisse sind eine grundlegende Voraussetzung, um neue Strategien zu entwickeln, in Studien zu erforschen und damit letztlich die Behandlung zu verbessern. So fließen die Ergebnisse zu Leukämien aus der Arbeitsgruppe von Professor Horstmann oder zu Hirntumoren aus der Arbeitsgruppe von Professor Schüller in die klinische Forschung und Behandlung ein. Professor Müller erforscht unter anderem, wer bei einer Stammzelltransplantation der beste Spender für das Kind ist, und diese Ergebnisse beeinflussen die Auswahl eines geeigneten

Spenders. Das Schöne ist der direkte Kontakt der Arbeitsgruppenleiter zur Klinik, wo sie zum Teil auch selber am Patienten tätig sind. Fragen, zu denen aus Sicht der Ärzte dringend geforscht werden muss, gelangen über sie direkt in die Forschungsgruppen.

Welche Rolle spielt die personalisierte Medizin in der Kinderonkologie?

Die personalisierte Medizin ist ein starker Trend in der Onkologie. Bei Krebserkrankungen im Kindesalter sind wir auf diesem Weg schon ein gutes Stück vorangekommen. Es ist aber oft auch die Suche nach der Nadel im Heuhaufen, denn jeder Tumor ist anders. Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip muss jeder Tumortyp möglichst individuell therapiert werden, um ihn zu knacken. Allein vom Medulloblastom kennen wir 16 verschiedene Typen.

Worin sehen Sie die größte Herausforderung bei der Behandlung von Krebserkrankungen bei Kindern?

Die größte Herausforderung ist die Heterogenität. Jeder Fall ist anders, „one size fits all“ funktioniert bei der Behandlung der Tumoren nicht. Es braucht einen langen Atem, um Diagnose und Therapie zu verbessern und auf den Tumor abzustimmen. Das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg hat diesen langen Atem zum Glück und unterstützt unsere Arbeit kontinuierlich.

Und worin liegt Ihre größte Hoffnung?

Ich hoffe, dass wir künftig einmal 100 Prozent der Kinder heilen können. Zurzeit gelingt uns das bei 80 Prozent. Die fehlenden 20 Prozent sind besonders schwierig zu knacken, da dies besonders komplizierte oder aggressive Erkrankungen sind. Heilung bedeutet dabei nicht, dass ein Kind gesund ist. Denn die Erkrankung und die Therapie hinterlassen oft Spuren. Auch da hoffe ich, dass die Spätfolgen weniger gravierend sein werden oder vermieden werden können.

Warum wir forschen



Prof. Ulrich Schüller

„Viele Hirntumoren sind immer noch tödlich, gerade im Kindesalter. Wir als Wissenschaftler sehen uns in der Verantwortung, solche Tumore besser zu verstehen und in der Konsequenz Substanzen zu identifizieren oder zu entwickeln, die das Tumorwachstum bremsen. Das ist keine leichte Aufgabe. Sie erfordert Hintergrundwissen zu Biologie und Onkologie, Ideen und Kreativität, technische Kenntnisse und Fähigkeiten, Fleiß und Ausdauer. Aber auch eine räumliche, personelle und finanzielle Ausstattung, die moderne Forschung am Puls der Zeit möglich macht.“

Prof. Martin Horstmann

„Die hohe Zahl der Überlebenden darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass wir dringend neue wirksame Therapien brauchen, die die effektiven, aber hoch aggressiven Chemotherapien ersetzen. Nur so können wir Nebenwirkungen und Spätfolgen verringern und das Überleben aller Kinder mit Krebs sichern.“

Prof. Ingo Müller

„Wir wollen die Stammzelltransplantation sicherer machen, um das Leben von Hochrisiko-Leukämiepatienten zu retten, und erforschen immunologische Therapieverfahren, um eine echte Alternative zur Chemotherapie anbieten zu können.“

Heilen ohne Langzeitfolgen

Kein Erwachsener muss so lange mit den Folgen einer Krebsbehandlung leben wie Kinder. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich etwa therapiebedingte Schäden am Erbgut einmal gesundheitlich auswirken, ist bei ihnen deshalb viel größer als bei Erwachsenen. Die Arbeitsgruppe von Professor Martin Horstmann forscht an zielgerichteten Therapien, die nur den Tumor, nicht aber die gesunden Zellen angreifen.

„Die heutige Therapie einer Leukämie unterscheidet sich fundamental von der Behandlung vor 15 Jahren“, sagt Professor Martin Horstmann. Dazu haben zahlreiche Elemente beigetragen. Eines ist die Antikörper-vermittelte Therapie. Dabei werden therapeutische Antikörper eingesetzt, die speziell Leukämiezellen erkennen und sie so für andere Immunzellen markieren, die die Tumorzellen daraufhin abtöten. Ein weiteres Element ist die CAR-T-Zell-Therapie (chimäre Antigen Rezeptor T-Zell-Therapie) bei Hochrisikopatienten. Sie wird momentan eingesetzt, wenn die üblichen Behandlungen nicht anschlagen oder von vorneherein klar ist, dass es ein hohes Risiko für einen Rückfall gibt. „Wie sich die neuen Therapien auf die Rate der Rezidive auswirken, kann man zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht beurteilen, dazu sind längerfristige Beobachtungen nötig. Doch mit ihnen kann man schon heute Leukämieformen behandeln, die früher als unheilbar galten“, so Martin Horstmann.



Prof. Dr. Martin Horstmann

Zusammen mit seinem Team forscht er an einer Variante der CAR-T-Zell-Therapie. Für die CAR-T-Zell-Therapie benötigen Ärzte große Mengen an patienteneigenen T-Zellen. Sie werden den erkrankten Kindern entnommen und im Labor so verändert, dass sie Leukämiezellen erkennen und abtöten können. Anschließend werden sie den Patienten wieder eingesetzt. Allerdings: Durch vorangegangene Chemotherapien haben die Patienten nicht mehr ausreichend viele dieser Immunzellen. „Diese Kinder stehen mit dem Rücken zur Wand. Um ihnen zu hel-

fen, muss schnell gehandelt werden“, sagt Martin Horstmann. Daher wäre es gut, wenn man Zellen auf Vorrat hätte, mit denen man die Kinder sofort behandeln kann.

Die Hamburger Krebsforscher wollen deshalb nicht mehr auf patienteneigene Zellen bauen, sondern ein Zellprodukt produzieren, das für alle Patienten funktioniert. Dafür setzen sie auf Natural Killer (NK) Zellen. Diese Immunzellen haben gegenüber den T-Zellen den Vorteil, dass sie unter Umständen toleranter gegenüber Fremdgewebe sind. Daher rufen fremde NK-Zellen anders als fremde T-Zellen nach bisherigem Kenntnisstand keine Transplant-gegen-Empfänger-Reaktion hervor und können unabhängig vom Spender bei anderen Personen eingesetzt werden. Die NK-Zellen gewinnen die Wissenschaftler aus pluripotenten Stammzellen. Diese zellulären Alleskönner stammen zum Beispiel aus Bindegewebszellen von anonymen Spendern und werden im Labor über Wochen so bearbeitet, dass sie sich zu NK-Zellen entwickeln. Damit sie Krebszellen wirkungsvoller erkennen, wird den gezüchteten Zellen im Labor ein Antikörper eingebaut, der CAR (chimeric antigen receptor). „Leider erschöpfen sich diese Zellen sehr schnell, momentan versuchen wir sie so zu verändern, dass sie ausdauernder im Blut zirkulieren.“ Dafür testen die Forscher die NK-Zellen im Tiermodell. Mittelfristig planen sie, diese Immuntherapie bei Patienten einzusetzen. Ziel ist es, damit die Chemotherapie bei Leukämien weitgehend zu reduzieren, vielleicht sogar einmal vollständig zu ersetzen.



„Spätfolgen sind ein Riesen-Thema“

Aktuelle Studienergebnisse bestätigen, was Martin Horstmann und seine Kollegen schon lange ahnen: Ein Viertel bis ein Drittel der ehemals krebskranken Kinder entwickelt durch die Behandlung chronische Gesundheitsstörungen. „Früher hat man auch bei Leukämien den Schädel und das Rückenmark bestrahlt, um zu verhindern, dass die Leukämie dort erneut ausbricht“, berichtet Martin Horstmann. Das hat zwar therapeutisch geklappt, aber die Strahlentherapie hatte gravierende Folgen für die Kinder, deren Gehirn sich noch entwickelt. Seit Jahren haben sich Ärzte und Forscher deshalb darum bemüht, die Strahlentherapie schrittweise zu ersetzen. Aus den modernen Behandlungsprotokollen ist sie verschwunden. Stattdessen injizieren die Ärzte Medikamente direkt in die Gehirnflüssigkeit. Doch auch diese Chemotherapeutika haben Nachteile, sie schädigen zum Beispiel die Blutgefäße. Daher kommt es verfrüht zu Arteriosklerose. Im schlimmsten Fall treten schon sehr früh Herzinfarkte und Schlaganfälle auf. „Die Spätfolgen sind ein Riesen-Problem und daher ein hoch relevantes Thema in der Krebsforschung“, sagt Martin Horstmann. Seine Vision ist es, eines Tages eine nicht-genotoxische Therapieform zu schaffen, die das Erbgut nicht angreift und somit keine Langzeitschäden hinterlässt. „Wenn das gelänge, wäre es die größte Belohnung für unsere Arbeit“, so der Kinderonkologe.

Verräterischer Stress

Dafür beschäftigt sich die Arbeitsgruppe von Martin Horstmann auch mit der grundlegenden Frage, wie es überhaupt zu einer Leukämie bei Kindern kommt. Sie haben bereits einen neuen Mechanismus entdeckt, der dazu führt, dass ehemals gesunde Zellen entarten, den Replikationsstress. Wenn Zellen sich teilen, müssen sie auch das Erbgut verdoppeln, also den DNA-Strang replizieren. Wenn dabei Stress auftritt, zum Beispiel zu wenig neue Bausteine oder unterstützende Co-Faktoren vorhanden sind, können massive DNA-Schäden entstehen, die aus einer gesunden Zelle eine Leukämiezelle werden lassen. Diesen Replikationsstress wollen die Hamburger Wissenschaftler nun gezielt nutzen, um die Leukämiezellen zu bekämpfen. Denn manchmal entstehen durch den Stress auffällige Oberflächenmerkmale, die eine Immunantwort auslösen können. Die Leukämiezelle wird damit sichtbar für das Immunsystem und man kann therapeu-

tische Antikörper gegen sie einsetzen. „Zum einen gilt es, das Immunsystem robuster und auf neue Merkmale aufmerksam zu machen. Und zum anderen glauben wir, dass man den Krebs selber beeinflussen muss, sodass

Eines Tages Therapien zu schaffen, die keine Langzeitschäden hinterlassen, wäre der größte Lohn für unsere Arbeit.

er immunogener wird, denn dann kann man therapeutische Antikörper einsetzen“, erläutert Martin Horstmann das Konzept der Bilateralität, auf das er für eine optimierte Krebstherapie setzt.

Ein Blick zurück ...

Die größten Erfolge der Leukämieforschung resultieren laut Professor Martin Horstmann aus dem rasanten technologischen Fortschritt, insbesondere bei der Sequenzierungstechnologie. Denn damit konnten die Leukämie-Genome erforscht werden. Ein weiterer Riesenschritt war die Entdeckung neuer Unterformen der Leukämie, wozu auch sein Forscherteam einen großen Beitrag geleistet hat: 2009 publizierten sie in Zusammenarbeit mit niederländischen Kollegen eine bis dato nicht erkannte Untergruppe der Hochrisiko-Leukämie, die Philadelphia-like akute lymphatische Leukämie. Diese Leukämie adressieren sie momentan in ihrem therapeutischen NK-Zell-Projekt. Außerdem entdeckte seine Arbeitsgruppe, dass das Protein Zinkfingerfaktor 423 die Reifung der B-Zellen beeinflusst und so dazu beiträgt, dass eine Leukämie entsteht.

Warum forschen?**Blick nach vorn**

Bei Janne kehrte der Krebs nach sieben Jahren zurück. Als sie das erste Mal an einer akuten lymphatischen Leukämie (ALL) erkrankte, war sie sechs Jahre alt. Der Therapieweg: lang und steinig; die Nebenwirkungen: extrem. Dass der Krebs wieder da war, spürte Janne, bevor die Labordaten anschlugen: die Abgeschlagenheit kannte sie nur zu gut, zudem nahm ihr der Krebs die Luft zum Atmen. Jannes erster Gedanken: Ich will nicht meine Haare verlieren; ich will weiter zur Schule gehen. Die Chemo und Bestrahlung waren hart, Nebenwirkungen ließen nicht lange auf sich warten. Heute ist Janne gesund. Sie hat gerade ihr Studium im Bereich Rehabilitations-Psychologie abgeschlossen und möchte als Psychologin im Leistungssport-Bereich arbeiten. Wir wünschen alles Gute, Janne!

Darum spenden!**Mit Sportsgeist und langem Atem gegen Leukämien**

Die Tour der Hoffnung ist eine Benefiz-Radsportveranstaltung, die seit über zehn Jahren die Leukämieforschung unseres Forschungsinstituts unterstützt. Im Rahmen einer über mehrere hundert Kilometer langen Fahrrad-Tour sammeln prominente Teilnehmer jedes Jahr Spenden zugunsten der Kinderkrebs-Forschung in Deutschland. Die Idee für die erste Tour 1983 stammt von Professor Fritz Lampert von der Universität Gießen. Damals radelte der Onkologe zusammen mit 50 Gleichgesinnten die Initialstrecke – mit viel Sportsgeist und dem Ziel vor Augen, krebserkrankten Kindern zu helfen. Heute sind es über 200 Ärzte, Sportler, Prominente, Politiker und idealistisch gesinnte Bürger, die eine Strecke von über 200 km zurücklegen und dabei Spenden einwerben. „Die Tour der Hoffnung macht es sich zur Aufgabe, krebserkrankten jungen Menschen zu helfen und mehr Kindern die Chance auf Heilung zu geben. Seit Jahren unterstützen wir deshalb die wichtige Forschung von Professor Horstmann im Bereich der kindlichen Leukämien“, erklärt Gerhard Becker, Hauptverantwortlicher der Tour der Hoffnung.

... und in die Zukunft

„Ich hoffe, dass wir in 15 Jahren jedes krebserkrankte Kind hochpräzisionsmedizinisch behandeln können. Die Erkrankung sollte dann komplett ausgeleuchtet und nicht nur nach bestimmten Merkmalen geguckt werden. Dafür wird das komplette Genom eines Patienten analysiert, vielleicht auch das Epigenom, das Proteom oder Veränderungen der Proteine, etwa das Phosphoproteom. Solche OMICS-Analysen werden zunehmend in die Diagnostik einfließen, auch weil sie immer weniger kosten. Dies erfolgt immer kombiniert mit einer phänotypischen Behandlung, die schaut, welche Merkmale auf den Oberflächen der Krebszellen präsent sind und diese spezifisch mit einer Immuntherapie adressiert. So könnten wir die Chemotherapie in 15 Jahren auf ein geringes Maß reduziert haben.“

Prof. Martin Horstmann

Veränderte Signale aufspüren

Die Oberfläche von Zellen ist gespickt mit Molekülen, die eine wichtige Rolle bei der Kommunikation der Zellen untereinander spielen und Signale von außen in das Zellinnere weiterleiten. In Krebszellen sind einzelne Komponenten dieser Signalketten sowohl außen als auch innen verändert. Dr. Peter Nollau und seine Arbeitsgruppe erforschen diese Prozesse, damit neue Behandlungswege für kindliche Krebserkrankungen entwickelt werden können.

Zucker, die an Proteinen auf der Zelloberfläche hängen, gehören zu den Strukturen, die Zellen nutzen, um miteinander zu kommunizieren. Ein Oberflächenprotein kann viele, manchmal mehr als 100, Zuckermoleküle tragen. Immunzellen, zum Beispiel die dendritischen Zellen, können anhand dieser komplexen Zuckermuster Krankheitserreger von körpereigenen Zellen unterscheiden. Krebszellen haben ebenfalls andere Zuckerstrukturen als gesunde Zellen. Deshalb sind sie ein interessanter Ansatzpunkt für neue Behandlungen.

Die Idee von Dr. Peter Nollau und seinen Kollegen ist es, bestimmte Immunzellen, die T-Zellen, so auszustatten, dass sie Krebszellen anhand der veränderten Zuckerstrukturen erkennen. Denn hat eine T-Zelle eine Struktur einmal als fremd erkannt, tötet sie diese ab. Dafür setzen die Forscher auf die CAR-T-Zell-Technologie (chimäre Antigen Rezeptor T-Zell-Technologie). Bei dieser Technologie wird der Rezeptor der T-Zellen im Labor so verändert, dass er hochspezifisch Krebszellen erkennt und damit ihren Untergang einleitet. Meistens dienen Teile von

Antikörpern als Krebs-Sensor, Nollau und sein Team wollen es nun mit Strukturen von Glykorezeptoren versuchen, die im Körper produziert werden und Zuckermuster erkennen können.

Zuckersensoren erfolgreich im Labor getestet

Den Hamburger Forschern ist es bereits gelungen, einzelne Glykorezeptoren im Labor herzustellen. Sie stehen ihnen damit als hochspezifische Sonden für Zuckerstrukturen zur Verfügung. An Tumorgewebe können die Forscher anschließend testen, ob eine Sonde Krebszellen erkennt und daran bindet. Für Knochentumoren bei Kindern haben sie eine passende Sonde gefunden, ebenso für Brustkrebs bei Erwachsenen. Für dieses Verfahren haben Peter Nollau und seine Kollegen bereits ein Patent angemeldet. Derzeit erforschen sie, ob der CAR-T-Zellansatz auch in echten Tumorproben funktioniert. „Krebserkrankungen im Kindesalter sind, zum Glück, selten. Für die Forschung ist das jedoch oft herausfordernd, zum Beispiel, wenn Tumorgewebe in repräsentativer Menge und Zahl benötigt wird, um sicherzustellen, dass ein An-

Ein Blick in die Zukunft ...

„Erfahrungsgemäß sind es die kleinen Schritte, die uns bei der Therapie kindlicher Krebserkrankungen in den vergangenen Jahren vorangebracht haben – und so wird es sich auch weiterentwickeln, neue therapeutische Bausteine werden dazukommen und die Behandlung weiter verbessern. Vor allem von den neuen immunologischen Strategien verspreche ich mir erfolgreiche Therapieveränderungen, sei es durch spezielle Impfstrategien, CAR-T-Zellen oder sogenannte Checkpoint-Inhibitoren, die eine Abwehrreaktion gegen Krebszellen hervorrufen sollen.“

Dr. Peter Nollau



Dr. Peter Nollau

satz wirklich funktioniert“, so der Hamburger Mediziner. Deshalb erfolgt die Etablierung und das Feintuning der Zuckerstruktur-Sonden der CAR-T-Zellen an Brustkrebsgewebe, welches deutlich besser und in höherer Zahl verfügbar ist. Peter Nollau ist optimistisch, dass ihre Methode auch bei kindlichen Tumoren funktionieren wird.

Vielversprechende Einblicke

Krebszellen unterscheiden sich nicht nur äußerlich von gesunden Zellen. Entscheidende Abweichungen finden sich auch in den komplexen Signalnetzwerken, die im Inneren einer Zelle zahlreiche Vorgänge steuern. Häufig handelt es sich um Proteine, deren Aktivität sich durch angehängte Phosphatgruppen verändert. Diese Signalproteine untersuchen die Forscher beim Neuroblastom. „Wir schauen uns die Proteinzusammensetzung, das sogenannte Proteom, bei Hochrisiko-Neuroblastomen an, insbesondere das Phosphoproteom, also Proteine, an denen Phosphatreste hängen“, so Peter Nollau. Mit einem großen Screening-Ansatz identifizieren er und sein Team Proteine, die beim Neuroblastom verändert sind.

Dann analysieren sie weiter, ob es sich dabei um wichtige Signalkomponenten handeln könnte, die an der Tumorentstehung beteiligt sind. „Besonders ist, dass es sich bei diesem Ansatz nicht um ein Modellsystem handelt, sondern wir direkt in den Neuroblastomproben von Patienten nach veränderten Phosphoproteinen suchen“, sagt Peter Nollau. Einen interessanten Kandidaten konnten sie so bereits finden, das Protein RCOR (REST-Corepressor), das die Genaktivität auf epigenetischer Ebene reguliert und an Signalwegen in unterschiedlichen Tumoren beteiligt ist. Derzeit untersuchen sie, wie RCOR dazu beiträgt, dass Neuroblastome entstehen.

Darüber hinaus untersucht das Team um Peter Nollau proteomische und phosphoproteomische Veränderungen in einem besonders aggressiven Typ der Hochrisiko-Leukämie, der sogenannten Philadelphia-ähnlichen akuten lymphatischen Leukämie. Hier konnten die Forscher bereits Modellsysteme aufbauen, mit denen sie hoffen, neue und therapeutisch adressierbare Signalwege zu identifizieren.

... und auf das Impfen gegen Krebs

Angesprochen auf mRNA-Impfstoffe, die ursprünglich aus der Krebsforschung stammen und nun erfolgreich gegen das SARS-CoV-2 Virus zum Einsatz kommen, ist Dr. Peter Nollau etwas skeptisch, ob sie bei kindlichen Krebserkrankungen funktionieren können. Denn damit eine Impfung wirkt, muss sich das, wogegen geimpft wird, stark von den Strukturen der gesunden Zellen unterscheiden. Etwa wie das Spike-Protein des Corona-Virus. Es sieht ganz anders aus als menschliche Proteine und löst deshalb eine schützende Immunantwort aus. Beim Krebs geht das beim Melanom oder Lungenkarzinom, wo zahlreiche Mutationen des Erbguts die Krebszellen stark verändern. Krebs bei Kindern zeichnet sich jedoch dadurch aus, dass es zwar definierte Mutationen, aber nur sehr wenige gibt. Damit unterscheiden sich die Proteine der Krebszellen nicht so stark von den Proteinen der gesunden Zellen, dass sie eine Abwehrreaktion hervorrufen könnten. Ausschließen möchte Peter Nollau jedoch nicht, dass das Konzept der mRNA-Impfstoffe auch einmal bei Krebserkrankungen im Kindesalter erfolgreich sein könnte. Denn Forschung ist auch immer für Überraschungen gut, und nicht selten spielen bei Entdeckungen Zufälle eine wichtige Rolle.

Begeisterung für die Kinderonkologie wecken

Die Dynamik in der Krebsforschung ist enorm. Das liegt nicht zuletzt an den rasanten Erkenntnisgewinnen in der molekularen Grundlagenforschung, die wiederum in neue Therapien und Diagnostiken übersetzt werden.



Treffen mit Juli-Harnack-Stipendiaten: Susanne Barkmann und Dr. Klaus Bublitz

Entscheidend für den medizinischen Fortschritt ist die Verknüpfung von Forschung und Versorgung, also die Möglichkeit, Erfahrungen aus der Klinik unmittelbar in die Forschung einfließen zu lassen – und umgekehrt.

Heute ist der Klinikalltag soweit verdichtet, dass Forschung neben der Patientenversorgung kaum möglich ist. Deshalb schaffen wir Strukturen, dass klinisch tätige Ärzte forschen können, bieten Stipendien an, um junge Medizindoktoranden für die Kinderkrebsforschung zu begeistern, und leisten neuen Technologien, wie der künstlichen Intelligenz und dem maschinellen Lernen, Vorschub in der Kinderkrebsforschung.

Clinician Scientists. Forschende Ärzte

Catena Kresbach und Michael Bockmayr gehören zu den jungen Ärzten, die sich nicht mehr nur auf den klinischen Bereich festlegen wollen. Am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg haben sie die Möglichkeit, selbst zu forschen und fungieren somit als Schnittstellen zwischen Wissenschaft und Klinik.



Dr. Michael Bockmayr, der Datenspezialist

Die herausfordernden Fragestellungen der Krebstherapie sind ohne Menschen wie Dr. Michael Bockmayr nicht mehr zu beantworten. Michael Bockmayr ist Arzt und Wissenschaftler zugleich. Das Medizin- und Mathematik-Studium schloss der 30-Jährige parallel ab. Heute ist er in beiden Welten zu Hause. Die Hälfte seiner Zeit widmet sich Michael Bockmayr seiner Forschungsarbeit, den Rest den Patienten des Kinder-UKEs.

„Mein Forschungsgebiet umfasst bioinformatische Methoden in der Onkologie – aktuelle Arbeiten liegen im Bereich des maschinellen Lernens und der molekularen Diagnostik.“, erläutert Michael Bockmayr. „Konkret sollen unsere Berechnungen der Arbeitsgruppe von Prof.

Schüller dabei helfen, Hirntumoren besser zu verstehen und ihren Verlauf vorherzusagen – immer mit dem Ziel, daraus eine effektive Therapie abzuleiten.“



Dr. Catena Kresbach, Schnittstelle zwischen Forschung und Patient

Auch Dr. Catena Kresbach ist Ärztin der PHO, forscht aktuell jedoch an innovativen therapeutischen Ansätzen beim Medulloblastom, dem häufigsten bösartigen Hirntumor im Kindesalter. Möglich machen das ein Stipendium des Universitären Cancer Centers Hamburg und die AG Schüller, die die Ausbildung zum Clinician Scientist unterstützt. Zur Kinderonkologie kam Catena Kresbach erst zum Ende ihres Studiums. Heute schätzt sie vor allem die interdisziplinäre Zusammenarbeit im Bereich der Kinderheilkunde – besonders zwischen Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg und der PHO. „Wer einmal Kinder mit einem Hirntumor behandelt hat, weiß um die Gefahren und Folgen der Therapien, um das Leid der Patienten und ihrer Familien. Ich möchte mit meiner Forschung zu einem besserem Verständnis kindlicher Hirntumoren beitragen, mit dem Ziel, den Betroffenen zukünftig innovative Behandlungsmöglichkeiten anbieten zu können.“

Juli-Harnack-Stipendium

Seit 2018 finanziert die Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V. jährlich drei Stipendien für Medizin-Doktoranden, um den translationalen Austausch zu fördern und junge Forscher für die Kinderkrebsforschung zu begeistern. Mit großem Erfolg.



Stefan Behrens (AG Müller), 2019

„Mich hat die Möglichkeit, jungen Menschen zu helfen, in meiner Entscheidung gestärkt, mich zu bewerben. Ohne die Förderung könnte ich das Jahr in der Forschung nicht umsetzen, und da bin ich nicht alleine.“



Tobias Schmitt (AG Horstmann), 2018

„Man taucht in dem Jahr tief in die Materie ein. Aber man merkt auch, wie viele Fragen unbeantwortet und wie viele Türen noch verschlossen sind.“



Diego Lopez (AG Nollau), 2018

„Die technische Ausstattung und modernen Forschungsmethoden machen das Arbeiten am Forschungsinstitut besonders. Viele unserer Kommilitonen sind überrascht, an welchen innovativen Projekten wir forschen.“



Lara Pohl (AG Schüller), 2020

„Bei meinem Pflegepraktikum in der hämatologischen Onkologie haben die Schicksale der an Krebs erkrankten Patienten einen bleibenden Eindruck hinterlassen. Ich will mit meiner Forschung aktiv dazu beitragen, Krebs bei allen Kindern zu heilen.“

Über das Juli-Harnack-Stipendium

Gemeinsam mit der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie hat die Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V. 2018 ein Stipendium für forschungsbegeisterte Medizin-Doktoranden ins Leben gerufen. Namensgeber des Stipendiums ist Julian „Juli“ Harnack, der 2006 im Alter von 16 Jahren an einem Hirntumor verstarb. Der Verein des begeisterten Hockeyspielers, der Uhlenhorster Hockey-Club, organisiert jährlich ein Turnier, dessen Erlös der Krebsforschung zugutekommt.

Forschung am Institut – Sprungbrett für die wissenschaftliche Karriere



Dr. Friederike Gieseke, Vice President Immunomodulator Development BioNTech SE

„Am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum habe ich vor ca. 10 Jahren in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Ingo Müller als Postdoktorandin Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Immuntherapien bearbeitet. Ein Hauptfokus war zum Beispiel die Untersuchung der immunmodulatorischen Mechanismen von mesenchymalen Stromazellen, deren Einsatz zur Behandlung der Graft-versus-Host-Disease, einer Komplikation nach Stammzelltransplantation, getestet wurde. Andere Fragestellungen in unserer Arbeitsgruppe befassten sich unter anderem mit Antikörpern, wie mit den natürlich auftretenden Antikörpern gegen das Neuroblastom.“

Diesen Ansatz, sich das Immunsystem zur Behandlung von Krebs zunutze zu machen, also Immuntherapien zu entwickeln bzw. deren wissenschaftliche Grundlage zu erforschen, finde ich nach wie vor hoch spannend und extrem vielversprechend für die Krebstherapie – die For-

schung an diesem Thema im Kinderkrebs-Zentrum hat somit einen sehr wichtigen Stellenwert. Ich bin diesem Thema auch treu geblieben und arbeite heute bei BioNTech in der Forschung und Entwicklung von Krebsimmuntherapeutika, wie zum Beispiel immunmodulatorischen Antikörpern oder mRNA-basierten Immunaktivatoren.“



Dr. Lena Behrmann, Wissenschaftlerin UKE (Leukämien)

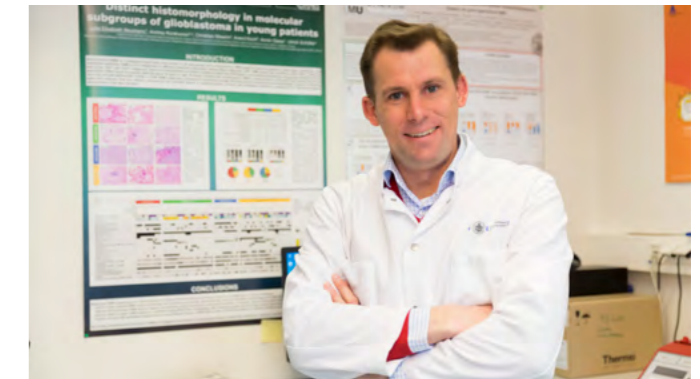
„Es ist inzwischen fast 13 Jahre her, dass ich als Doktorandin am Forschungsinstitut angefangen habe. Damals waren wir noch gar nicht so viele Leute dort und eher eine kleine Familie. Durch sehr viele Freiheiten und Vertrauen habe ich mich in dieser Zeit zu einer Wissenschaftlerin entwickelt, die ihr Herz an die Leukämieforschung für immer verloren hat. Nach einem erfolgreichen Forschungsaufenthalt in der Schweiz bin ich seit drei Jahren zurück in Hamburg. Am UKE dreht sich meine Forschung nun um Erwachsene, aber immer noch Leukämie!“

Brücken schlagen

Zu verstehen, wie das Gehirn sich entwickelt, ist unverzichtbar, wenn man aufdecken will, wie und warum dort ein Tumor entsteht. Die Forschungsprojekte der Arbeitsgruppe von Professor Ulrich Schüller verbinden Entwicklungsneurobiologie und Neuroonkologie, um Hirntumoren zu erfassen, besser zu erkennen und gezielt zu behandeln.

Jedes Jahr erhalten 2.000 Kinder in Deutschland die Diagnose Krebs. Rund ein Fünftel der unter 15-jährigen Betroffenen hat einen Hirntumor. Die Heilungschancen sind in den vergangenen Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen, heute überleben mehr als 80 Prozent der Kinder ihre Erkrankung. Häufig wirkt die Therapie jedoch noch ihr ganzes Leben nach und hinterlässt gravierende Spuren.

Weniger Nebenwirkungen und Spätfolgen der Behandlung sowie die verbleibenden 20 Prozent heilen, das treibt Professor Ulrich Schüller und seine Arbeitsgruppe täglich aufs Neue an. Wenn er nicht forscht, ist der Neuropathologe am Institut für Neuropathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf mit den Schicksalen der Patienten konfrontiert. Mit immer ausgeklügelteren Methoden analysiert er dort, um welchen Hirntumor genau es sich bei einem Kind handeln könnte. Dabei ist das unmittelbare Ineinandergreifen von Forschung und Klinik für ihn ein unverzichtbarer Teil seiner Arbeit. „Probleme aus der Klinik nehme ich mit ins Labor und versuche Wege zu erarbeiten, wie wir diese lösen können“, sagt Ulrich Schüller. „Und neue Erkenntnisse aus dem Labor gelangen ohne Umweg in die Klinik.“ Aktuell erforscht sein Team Rückenmarkstumoren, wobei sie neue Para-



Prof. Dr. Ulrich Schüller

meter für die Diagnose entdecken. „So einen neu entdeckten Parameter kann ich bei der Untersuchung der nächsten Gewebeprobe testen und mit den behandelnden Ärzten diskutieren, ob die neuen Erkenntnisse relevant sind und wie die beste Therapie aussehen könnte.“

Gezielter diagnostizieren und behandeln dank technischem Fortschritt

Dank des technischen Fortschritts sind zunehmend feinere Diagnosen möglich. Arbeitsschritte, die früher Wochen gedauert haben, lassen sich heute wesentlich schneller und kostengünstiger erledigen. Ein Beispiel ist die Sequenzierung: Früher brauchte es einen Tag, bis nur eins der 20.000 Gene des Menschen sequenziert war. Heute sequenzieren Hochdurchsatzverfahren alle Gene innerhalb weniger Tage. Mutationen, also Veränderungen in den Genen, werden so viel schneller entdeckt. Sie liefern wichtige Informationen für die dringend benötigten Diagnosen und auch für mögliche Therapieansätze.

Aufgrund der gestiegenen Informationen über einen Tumor erkennen die Forscher, dass es sehr viel mehr unterschiedliche Hirntumoren gibt als früher angenommen. „Die Gesamtzahl bleibt konstant“, erklärt Schüller. „Aber was früher als ein Hirntumor erkannt wurde, entpuppt sich heute als mehrere unterschiedliche Tumorarten.“ Zum Teil unterscheiden sie sich in ihrer Prognose erheblich, das Spektrum reicht von einer hohen Wahrscheinlichkeit, dass der Krebs heilbar ist, bis zu einer unglaub-

lich schlechten Prognose. „Konkret bedeutet das, dass wir differenzierter therapieren und bei einigen Arten zum Beispiel mit einer geringeren oder mit einer höheren Bestrahlungsdosis hantieren, da wir erkennen, dass Tumor A nicht so aggressiv ist wie Tumor B“, so Ulrich Schüller.

Schritt für Schritt zu neuen Erkenntnissen

Zu neuen Klassifikationen von Hirntumoren haben Wissenschaftler seiner Arbeitsgruppe in der Vergangenheit schon einiges beigetragen, zum Beispiel bei atypischen teratoiden/rhabdoiden Tumoren (ATRT): Diese seltenen, aber hoch aggressiven Tumoren kommen im Rückenmark und Gehirn vor und treten häufig in den ersten zwölf Lebensmonaten eines Kindes auf. Ursache sind Mutationen in zwei unterschiedlichen Genen SMARCA4 und SMARCB1. Für SMARCB1-Tumoren wurden bereits drei Untergruppen beschrieben. Sie unterscheiden sich in ihren molekularen Eigenschaften, was mit der Lokalisation des Tumors, mit dem Alter des Patienten und mit dem Krankheitsverlauf korreliert. Die SMARCA4-Tumoren wurden nun erstmals in der AG Schüller molekularbiologisch charakterisiert. Dabei zeigte sich, dass sie eine eigene Untergruppe der ATRTs darstellen. „Dies entspricht den Beobachtungen in der Klinik, denen zufolge SMARCA4-Tumoren bei jüngeren Patienten auftreten, eine schlechtere Prognose als SMARCB1-Tumoren haben und häufiger mit Keimbahnmutationen auftreten als SMARCB1 ATRTs“, sagt Ulrich Schüller. Zukünftig kön-

nen die neuen Erkenntnisse genutzt werden, um mithilfe klinischer Studien die Behandlung anzupassen und das Überleben der Patienten zu verbessern.

Licht ins Dunkle konnte die AG Schüller auch durch neue Erkenntnisse zu Hirntumoren bei angeborenen Entwicklungsstörungen bringen. Die Forscher fanden heraus, dass der Verlust des Transkriptionsfaktors 4 (TCF4) nicht nur zu einer schweren geistigen Behinderung führt, sondern möglicherweise auch die Entstehung von kindlichen Hirntumoren beeinflusst. Die Ergebnisse sind ein erster Schritt auf dem Weg zu neuen Behandlungen.

Auch bei den embryonalen Tumoren mit vielschichtigen Rosetten (ETMR), haben Ergebnisse der Hamburger Forscher zum ersten Mal Ansatzpunkte offenbart, die zukünftig in neue Therapien münden könnten. ETMR sind eine seltene, aber sehr aggressiv wachsende Form kind-

licher Hirntumoren, die vor allem Kinder unter drei Jahren betreffen. In Deutschland erkranken pro Jahr weniger als zehn Kinder daran, die meisten sterben innerhalb kürzester Zeit. Bisher fehlen Standardtherapien oder

Was früher als ein Hirntumor erkannt wurde, entpuppt sich heute als mehrere unterschiedliche Tumorarten

gar spezifisch wirkende Medikamente. Im Labor und im Tiermodell gelang es den Wissenschaftlern, das Tumorstadium mithilfe von Medikamenten auszubremsen.

Ein Blick zurück ...

Angesprochen auf die größten Erfolge der Hirntumorforschung in den vergangenen Jahren, hebt Professor Ulrich Schüller den Prozess der kontinuierlichen Verbesserung in Therapie und Diagnostik hervor. Denn so können heute 80 Prozent der an Krebs erkrankten Kinder geheilt werden. Ein wichtiger Baustein des Erfolgs ist das HIT-Netzwerk, ein internationales Register, das die Behandlung von häufigen bösartigen Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen wissenschaftlich begleitet. Ziel ist es, mithilfe klinischer Studien die Behandlung zu verbessern, Diagnosen abzusichern und die teilnehmenden Kliniken zu beraten.

Warum forschen?



Allein auf weiter Flur

„Bei mir war es das Bauchgefühl, das mir sagte, dass hinter den immer wiederkehrenden Kopfschmerzen von Leni mehr steckt als vom Kinderarzt vermutet. Das Ergebnis eines MRTs nach einem Sturz auf den Kopf übertraf meine schlimmsten Befürchtungen. In Lenis Kopf wuchs ein ATRT, ein sehr seltener Hirntumor: Eine tickende Zeitbombe, von der man nicht genau weiß, wie man sie entschärft. Erschwerend kam hinzu, dass Leni zu dem Zeitpunkt erst 2,5 Jahre alt war. Während sich die „ALL-Familien“ auf der Station untereinander austauschten und mit Rat und Erfahrung zur Seite standen, wuchs das Gefühl, mit der Diagnose alleine dazustehen. Gleichzeitig wuchs aber auch die Gewissheit, an der richtigen Adresse zu sein, nämlich an einer Klinik behandelt zu werden, die zu den besten in Deutschland gehört und die ganz intensiv im Bereich kindlicher Hirntumore forscht.“

Betroffene Mutter

... und in die Zukunft

„Ich hoffe, dass wir in 15 Jahren bei der risikoadaptierten Therapie noch weitergekommen sind. Also aufgrund von immer besseren Diagnosen auch wesentlich genauer behandeln können. Außerdem erwarte ich, dass uns dann nicht nur Strahlen- oder Chemotherapie zur Verfügung stehen, sondern von der Biologie getriebene Therapien. Also Behandlungen, die spezifisch an den Mechanismen angreifen, die aus einer gesunden Zelle eine Tumorzelle entstehen lassen, und damit nebenwirkungsärmer und effektiver sind. Ebenso stelle ich mir vor, dass wir noch besser vernetzt sein werden, sowohl national als auch international, und Hirntumorpatienten weltweit standardisiert diagnostiziert und behandelt werden können. Vernetzung ist für die Erforschung neuer Behandlungen unverzichtbar. Denn aufgrund der vielen unterschiedlichen Hirntumoren gibt es pro Tumor nur wenige Patienten. Und für aussagekräftige Studien, die in neue Behandlungen münden können, braucht man immer eine Mindestanzahl an Patienten, die man oft nur durch internationale Projekte erreicht. Hier sehe ich die Hirntumorforschung schon auf einem guten Weg, die Vernetzung schreitet immer weiter voran.“

Prof. Ulrich Schüller

Darum spenden!



Spendenübergabe: Prof. Ulrich Schüller und Dr. Ralph Esper, Eppendorf AG

Lebensbedingungen verbessern

„Eppendorf unterstützt seit 75 Jahren die medizinische Forschung und Entwicklung mit Geräten, Verbrauchartikeln und Services weltweit und kommt seiner gesellschaftlichen Verantwortung zudem im Rahmen seines sozialen Engagements nach. Wir unterstützen die Hirntumorforschung von Professor Schüller, denn die Forschungsarbeit ist eng verknüpft mit der Mission unseres Unternehmens, die Lebensbedingungen von Menschen zu verbessern. Besonders in Zeiten von COVID-19 und dem Fokus auf der Entwicklung von Impfstoffen darf die so wichtige medizinische Grundlagenforschung nicht außer Acht gelassen werden. Unsere Spende in Höhe von 20.000 Euro ist unser Beitrag dazu.“

Eva van Pelt

Co-Vorstandsvorsitzende der Eppendorf AG

Eigene Abwehrkräfte nutzen

Unser Immunsystem leistet gute Dienste im Kampf gegen Bakterien und Viren. Auch Krebszellen kann es prinzipiell erkennen und vernichten. Sie haben jedoch Mechanismen entwickelt, dem Immunsystem zu entkommen. Neben Projekten zur Stammzelltransplantation erforschen Professor Ingo Müller und seine Arbeitsgruppe, wie das körpereigene Abwehrsystem trotzdem genutzt werden kann, um Krebs bei Kindern zu besiegen.



Prof. Dr. Ingo Müller

„Zurzeit fokussieren wir uns bei den Forschungsprojekten zur Immuntherapie auf das Neuroblastom“, sagt Professor Ingo Müller. An diesem festen (soliden) Tumor erkranken jährlich rund 120 Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren in Deutschland. Die sehr aggressiven Tumoren findet man oft im Nebennierenmark und entlang der Wirbelsäule, prinzipiell können sie überall im sympathischen Nervengewebe vorkommen. Neben einer Operation werden Strahlen- und Chemotherapie eingesetzt, um die erkrankten Kinder zu heilen. Das Team um Ingo Müller forscht an Alternativen: Ihr Ziel ist es, körpereigene Immunzellen, die T-Zellen, zur Behandlung des Neuroblastoms einzusetzen, wenn sie im Labor umprogrammiert werden. Dieses Verfahren nennt sich Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zell-Therapie (CAR-T-Zell-Therapie).

Immunzellen gegen Tumore rüsten

T-Zellen sind von Natur aus darauf getrimmt, fremd und selbst zu unterscheiden. Sie identifizieren Krankheitserreger sowie virusinfizierte Zellen und schalten diese aus. Prinzip der CAR-T-Zell-Therapie ist es, die Oberfläche der T-Zellen so zu verändern, dass sie auch Tumorzellen bekämpfen, die sie ansonsten übersehen. Daran forschen Ingo Müller und sein Team derzeit im Labor, um effektive CAR-T-Zellen gegen das Neuroblastom zu erhalten.

Bei Kindern mit einer Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL), wird die CAR-T-Zell-Therapie in Deutschland bereits seit rund drei Jahren eingesetzt. Dafür werden Immunzellen der Patienten zunächst durch ein Apherese genanntes Verfahren aus dem Blut entnommen und an ein externes Labor gesendet. Dieses stattet die Zellen mit einem neuen Rezeptor für Leukämiezellen aus und sendet sie tiefgefroren zurück ans UKE. Bevor die Ärzte dem Patienten die abgewandelten Zellen wieder

einsetzen, verabreichen sie ihm eine verhältnismäßig leichte Chemotherapie. Sie dämpft das Immunsystem, damit es die neuen T-Zellen nicht angreift und vernichtet. „Wichtig ist, dass die veränderten T-Zellen im Körper des Patienten gut anwachsen und sich vermehren, sodass sie über einen längeren Zeitraum aktiv sind“, sagt Ingo Müller. „Sind sie vor dem Tag 60 verschwunden, steigt das Risiko für ein Rezidiv, also dass die Leukämie wiederkommt.“

Noch ist die CAR-T-Zell-Therapie die letzte Behandlungsoption. „Doch da stehen wir an einem Wendepunkt“, so Ingo Müller. „Momentan überprüfen wir, ob sie schon früher angewendet werden und eine Stammzelltransplantation ersetzen oder sogar eine Alternative zur Chemotherapie sein könnte.“

Es ist mir wichtig, etwas im Labor zu entwickeln und dann in die Klinik zu bringen.

Mehr Sicherheit bei Stammzelltransplantationen

Ingo Müller ist Biochemiker und Mediziner und sowohl in der Klinik als auch im Labor aktiv. „Das Prinzip ‚bench to bedside‘ lebe ich schon immer“, sagt er. „Es ist mir wichtig, etwas im Labor zu entwickeln und dann in die Klinik zu bringen.“ So auch bei der Stammzelltransplantation, die der zweite Forschungsschwerpunkt in der AG Müller ist.

Eine allogene Stammzelltransplantation wird eingesetzt, wenn eine Leukämie nicht durch eine Chemotherapie geheilt werden kann. Die kranken und die gesunden Blutzellen des Kindes werden zerstört und durch gesunde Blutzellen eines passenden Spenders ersetzt. Neben Verfahren, um den besten Spender zu ermitteln, forschen die Wissenschaftler daran, die Komplikationen nach der Transplantation zu minimieren. „Im weiteren Sinne ist die Stammzelltransplantation (SZT) eine Immuntherapie“, sagt Ingo Müller. „Denn die Zellspende enthält auch Immunzellen.“ Das kann Vorteile haben, wie bei Leukämien beobachtet wurde: Die neuen Spenderzellen erkennen eventuell noch vorhandene Leukämiezellen als fremd und bekämpfen sie. Aber häufig können die vom Spender stammenden Immunzellen auch Probleme bereiten, zum Beispiel bei der Spendergegen-Empfänger-Krankheit (Graft-versus-Host-Disease, GvHD). Dann kämpfen die Immunzellen (T-Zellen) fälschlicherweise gegen den Körper des Empfängers, was sich zunächst in Hautrötungen äußert und Leber und Darm schwer schädigen kann. Um diese schädliche Reaktion zu verhindern, erhalten die Patienten unter anderem Antikörper (Anti-Thymozyten-Globulin, ATG), die die T-Zellen ausschalten. „Es gibt bis jetzt jedoch nur wenige Daten zur Dosierung und wie sich diese Präparate auf das Immunsystem der Kinder auswirken“, so Ingo Müller. Des-

halb verglich sein Team zwei Präparate und konnte wichtige Unterschiede feststellen, die nun in noch größeren Patientenkollektiven untersucht werden sollen. Außerdem wollen sie die Überwachung von T-Zell-gerichteten Antikörpern während der Stammzelltransplantation etablieren, sodass sie rechtzeitig therapeutisch eingreifen können. Bislang werden die ATG-Plasmaspiegel gar nicht analysiert.

Erfahrungswissen objektivieren

Das Projekt ist ein Beispiel für die vielen kleinen Stell-schrauben, an denen Ingo Müller und seine Kollegen drehen, um die Stammzellspende bei krebserkrankten Kindern zu verbessern. „Die persönliche Erfahrung spielt eine große Rolle, wenn wir am Krankenbett unmittelbar entscheiden und handeln müssen, zum Beispiel, ob der Hautausschlag nach einer SZT bei einem Kind von einem Virus stammt oder eine GvHD ist,“ so Ingo Müller. „Mit unserer klinisch orientierten Grundlagenforschung wollen wir dieses Erfahrungswissen mit Laborwerten, Messungen von Wirkstoffspiegeln und Daten zur Erholung des Immunsystems unterfüttern. Denn unsere Erfahrungen haben Gründe. Die erforschen wir, um die therapeutischen Entscheidungen für jeden einzelnen Patienten abzusichern.“

Ein Blick zurück ...

Der größte Erfolg der vergangenen Jahre ist für Professor Ingo Müller die kontinuierliche Verbesserung der Stammzelltransplantation. Starben früher noch 30 Prozent der Kinder durch Komplikationen einer allogenen Stammzelltransplantation, sind es heute nur noch fünf Prozent. „Es ist ein begleitender Prozess, bei dem wir ständig bestimmte Medikamente und Antikörper beforschen, um die Behandlung sicherer und verträglicher zu machen.“

Warum forschen?



Maurice schreibt Geschichte

2018 wurde bei Maurice eine Akute Lymphatische Leukämie diagnostiziert. Als im Januar 2019 die Chemotherapie nicht mehr anspricht, kommt bei ihm die Stammzelltransplantation zum Einsatz. Maurices Körper hält den Strapazen des Eingriffs stand und akzeptiert das fremde Knochenmark. Doch noch im selben Jahr erleidet er einen Rückfall. Da er sich hervorragend erholt hat, planen die Ärzte, ihn als erstes Kind am Hamburger Kinderkrebs-Zentrum mit einer CAR-T-Zell-Therapie zu behandeln. Die Vorbereitungen und Auflagen sind immens. In einem mehrstündigen Verfahren werden Maurice eine große Zahl weißer Blutkörperchen entnommen und anschließend genetisch zu CAR-T-Zellen verändert. Die Rückgabe der Zellen findet im Januar 2020 statt. Alle Ärzte und Pfleger sind angespannt. Die Nebenwirkungen bleiben zum Glück sehr mild. Nach zahlreichen Tests kommt drei Wochen später das erlösende Ergebnis: keine Leukämiezellen auffindbar, dafür aktivierte CAR-T-Zellen, die nun im Blut von Maurice patrouillieren und Krebszellen bekämpfen. Bis heute sind bei Maurice keine Leukämiezellen mehr nachweisbar.

... und in die Zukunft

„Ich hoffe, dass wir in 15 Jahren Fortschritte bei der Immuntherapie der soliden Tumoren erzielt haben. Dort liegen die meisten Problemfälle, etwa bei Neuroblastomen, Knochentumoren oder Weichteilsarkomen. Außerdem wünsche ich mir, dass wir weniger toxisch und damit nebenwirkungsärmer behandeln können. Etwa, dass eine Stammzelltransplantation erfolgen kann, ohne dass zur Konditionierung eine hochdosierte Chemotherapie eingesetzt werden muss oder wir bei der Therapie der Akuten Lymphatischen Leukämie die Strahlentherapie verlassen können. Ebenso hoffe ich, dass wir die unerwünschte Überreaktion des neuen Immunsystems besser kontrollieren können. Dafür etablieren wir laufend neue Methoden.“

Prof. Ingo Müller

Darum spenden!



Kinderkrebs: gesellschaftliche Aufgabe und persönliches Anliegen

„Seit über 13 Jahren stehe ich als Mitglied an der Seite der Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V. Ich helfe ehrenamtlich immer da, wo ich gebraucht werde – ob vor Ort bei Fußball-Turnieren und anderen Sportveranstaltungen, als Fotografin bei Mitgliederversammlungen oder für Artikel im Schmetterling. Besonders liegt mir jedoch die Forschungsförderung am Herzen. Aus eigener Betroffenheit weiß ich, wie wichtig eine gezielte Forschung im Bereich seltener Krankheiten ist. Kinder sind die größten Verlierer im Kampf gegen Krebs. Hier sind wir als Gemeinschaft gefragt: Denn nur mit einer gezielten Kinderkrebsforschung können bestehende Behandlungen sicherer und innovative Therapieformen auf den Weg gebracht werden. Ich unterstütze mit meiner Spende die Arbeit von Professor Müller im Bereich der Knochenmarktransplantation und innovativer Immuntherapien, weil Immunsysteme in der Abwehr von Tumorzellen oft eine aussichtsreiche Therapieoption sind.“

Griet Wattering

Publikationen

2018

AG Horstmann

Lineage-specific control of TFIIF by MITF determines transcriptional homeostasis and DNA repair.

Seoane M, Buhs S, Iglesias P, Strauss J, Puller A-C, Müller J, Gerull H, Feldhaus S, Alawi M, Brandner JM, Eggert D, Du J, Thomale J, Wild PJ, Zimmermann M, Sternsdorf T, Schumacher U, Nollau P, Fisher DE, Horstmann M. *Oncogene*. 2018, accepted for publication December 5, in press. doi: 10.1038/s41388-018-0661-x.

Combined inhibition of receptor tyrosine and p21-activated kinases as a therapeutic strategy in childhood ALL.

Siekman IK, Dierck K, Prall S, Klokow M, Strauss J, Buhs S, Wrzeszcz A, Bockmayr M, Beck F, Trochimiuk M, Gottschling K, Martens V, Khosh-Naucke M, Gerull H, Müller J, Behrmann L, Blohm M, Zahedi RP, Jeremias I, Sickmann A, Nollau P, Horstmann M. *Blood Adv*. 2018 Oct 9;2(19):2554-2567. doi: 10.1182/bloodadvances.2018020693.

Pediatric acute lymphoblastic leukemia-Conquering the CNS across the choroid plexus.

März M, Meyer S, Erb U, Georgikou C, Horstmann M, Hetjens S, Weiß C, Fallier-Becker P, Vandenhoute E, Ishikawa H, Schrotten H, Dürken M, Karremann M. *Leuk Res*. 2018 Aug;71:47-54. doi: 10.1016/j.leukres.2018.07.001. Epub 2018 Jul 8.

Daurorubicin during delayed intensification decreases the incidence of infectious complications – a randomized comparison in trial CoALL 08-09.

Schramm F, Zimmermann M, Jorch N, Pekrun A, Borkhardt A, Imschweiler T, Christiansen H, Faber J, Feuchtinger T, Schmid I, Beron G, Horstmann M, Escherich G. *Leuk Lymphoma*. 2018 Jul 3:1-9. doi: 10.1080/10428194.2018.1473575.

RAS pathway mutations as a predictive biomarker for treatment adaptation in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia.

Jerchel IS, Hoogkamer AQ, Ariès IM, Steeghs EMP, Boer JM, Besselink NJM, Boeree A, van de Ven C, de Groot-Kruseman HA, de Haas V, Horstmann M, Escherich G, Zwaan CM, Cuppen E, Koudijs MJ, Pieters R, den Boer ML. *Leukemia*. 2018 Apr;32(4):931-940. doi: 10.1038/leu.2017.303.

AG Nollau

The phosphotyrosine phosphatase SHP2 promotes anergy in chronic lymphocytic leukemia.

Schliffke S, Buhs S, Bolz S, Gerull H, von Wenserski L, Riecken K, Fehse B, Nollau P, Binder M. *Blood*. 2018 Apr 12;131(15):1755-1758. doi: 10.1182/blood-2017-06-788166.

AG Schüller

Contrast enhancement is a prognostic factor in IDH1/2 mutant, but not in wild-type WHO grade II/III glioma as confirmed by machine learning.

Suchorska B, Schüller U, Biczok A, Lenski M, Albert NL, Giese A, Kreth FW, Ertl-Wagner B, Tonn JC, Ingrisch M. *Eur J Cancer*. 2018 Dec 6;107:15-27. doi: 10.1016/j.ejca.2018.10.019.

Characterization of Diffuse Gliomas with Histone H3-G34 Mutation by MRI and Dynamic 18F-FET PET.

Vettermann FJ, Felsberg J, Reifemberger G, Hasselblatt M, Forbrig R, Berding G, la Fougère C, Galldiks N, Schittenhelm J, Weis J, Albert NL, Schüller U. *Clin Nucl Med*. 2018 Dec;43(12):895-898. doi: 10.1097/RLU.0000000000002300.

Heterogeneity within the PF-EPN-B ependymoma subgroup.

Cavalli FMG, Hübner JM, Sharma T, Luu B, Sill M, Zapotocky M, Mack SC, Witt H, Lin T, Shih DJH, Ho B, Santi M, Emery L, Hukin J, Dunham C, McLendon RE, Lipp ES, Gururangan S, Grossbach A, French P, Kros JM, van Veelen MC, Rao AAN, Giannini C, Leary S, Jung S, Faria CC, Mora J, Schüller U, Alonso MM, Chan JA, Klekner A, Chambless LB, Hwang EI, Massimino M, Eberhart CG, Karajannis MA, Lu B, Liau LM, Zollo M, Ferrucci V, Carlotti C, Tirapelli DPC, Tabori U, Bouffet E, Ryzhova M, Ellison DW, Merchant TE, Gilbert MR, Armstrong TS, Korshunov A, Pfister SM, Taylor MD, Aldape K, Pajtler KW, Kool M, Ramaswamy V. *Acta Neuropathol*. 2018 Aug;136(2):227-237. doi: 10.1007/s00401-018-1888-x.

DNA methylation-based reclassification of olfactory neuroblastoma.

Capper D, Engel NW, Stichel D, Lechner M, Glöss S, Schmid S, Koelsche C, Schrimpf D, Niesen J, Wefers AK, Jones DTW, Sill M, Weigert O, Ligon KL, Olar A, Koch A, Forster M, Moran S, Tirado OM, Sáinz-Jaspeado M, Mora J, Esteller M, Alonso J, Del Muro XG, Paulus W, Felsberg J, Reifemberger G, Glatzel M, Frank S, Monoranu CM, Lund VJ, von Deimling A, Pfister S, Buslei R, Ribbat-Idel J, Perner S, Gudziol V, Meinhardt M, Schüller U. *Acta Neuropathol*. 2018 Aug;136(2):255-271. doi: 10.1007/s00401-018-1854-7.

Primary intracranial spindle cell sarcoma with rhabdomyosarcoma-like features share a highly distinct methylation profile and DICER1 mutations.

Koelsche C, Mynarek M, Schrimpf D, Bertero L, Serrano J, Sahn F, Reuss DE, Hou Y, Baumhoer D, Vokuhl C, Flucke U, Petersen I, Brück W, Rutkowski S, Zambrano SC, Garcia Leon JL, Diaz Coronado RY, Gessler M, Tirado OM, Mora J, Alonso J, Garcia Del Muro X, Esteller M, Sturm D, Ecker J, Milde T, Pfister SM, Korshunov A, Snuderl M, Mechttersheimer G, Schüller U, Jones DTW, von Deimling A. *Acta Neuropathol*. 2018 Aug;136(2):327-337. doi: 10.1007/s00401-018-1871-6.

Germline variants in SMARCB1 and other members of the BAF chromatin-remodeling complex across human disease entities: a meta-analysis.

Holsten T, Bens S, Oyen F, Nemes K, Hasselblatt M, Kordes U, Siebert R, Frühwald MC, Schneppenheim R, Schüller U. *Eur J Hum Genet*. 2018 Aug;26(8):1083-1093. doi: 10.1038/s41431-018-0143-1.

Integrated analysis of dynamic FET PET/CT parameters, histology, and methylation profiling of 44 gliomas.

Röhrich M, Huang K, Schrimpf D, Albert NL, Hielscher T, von Deimling A, Schüller U, Dimitrakopoulou-Strauss A, Haberkorn U. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018 Jul;45(9):1573-1584. doi: 10.1007/s00259-018-4009-0.

Dynamic 18F-FET PET is a powerful imaging biomarker in gadolinium-negative gliomas.

Kunz M, Albert NL, Unterrainer M, la Fougere C, Egensperger R, Schüller U, Lutz J, Kreth S, Tonn JC, Kreth FW, Thon N. *Neuro Oncol*. 2018 Jun 9. doi: 10.1093/neuonc/noy098.

Subgroup-specific immune and stromal microenvironment in medulloblastoma.

Bockmayr M, Mohme M, Klauschen F, Winkler B, Budczies J, Rutkowski S, Schüller U. *Oncoimmunology*. 2018 May 24;7(9):e1462430. doi: 10.1080/2162402X.2018.1462430.

Co-occurrence of schwannomatosis and rhabdoid tumor predisposition syndrome 1.

Kehrer-Sawatzki H, Kordes U, Seiffert S, Summerer A, Hagel C, Schüller U, Farschtschi S, Schneppenheim R, Bendzus M, Godel T, Mautner VF. *Mol Genet Genomic Med*. 2018 May 20. doi: 10.1002/mgg3.412.

Opposing Effects of CREBBP Mutations Govern the Phenotype of Rubinstein-Taybi Syndrome and Adult SHH Medulloblastoma.

Merk DJ, Ohli J, Merk ND, Thatikonda V, Morrissy S, Schoof M, Schmid SN, Harrison L, Filser S, Ahlfeld J, Erkek S, Raithatha K, Andreska T, Weißhaar M, Launsbach M, Neumann JE, Shakarami M, Plenker D, Marra MA, Li Y, Mungall AJ, Moore RA, Ma Y, Jones SJM, Lutz B, Ertl-Wagner B, Rossi A, Wagener R, Siebert R, Jung A, Eberhart CG, Lach B, Sendtner M, Pfister SM, Taylor MD, Chavez L, Kool M, Schüller U. *Dev Cell*. 2018 Mar 26;44(6):709-724.e6. doi: 10.1016/j.devcel.2018.02.012.

DNA methylation-based classification of central nervous system tumours.

Capper D, Jones DTW, Sill M, Hovestadt V, Schrimpf D, Sturm D, Koelsche C, Sahn F, Chavez L, Reuss DE, Kratz A, Wefers AK, Huang K, Pajtler KW, Schweizer L, Stichel D, Olar A, Engel NW, Lindenberg K, Harter PN, Braczynski AK, Plate KH, Dohmen H, Garvalov BK, Coras R, Hölsken A, Hewer E, Bewerunge-Hudler M, Schick M, Fischer R, Beschorn R, Schittenhelm J, Staszewski O, Wani K, Varlet P, Pages M, Temming P, Lohmann D,

Selt F, Witt H, Milde T, Witt O, Aronica E, Giangaspero F, Rushing E, Scheurlen W, Geisenberger C, Rodriguez FJ, Becker A, Preusser M, Haberler C, Bjerkvig R, Cryan J, Farrell M, Deckert M, Hench J, Frank S, Serrano J, Kannan K, Tsirigos A, Brück W, Hofer S, Brehmer S, Seiz-Rosenhagen M, Hänggi D, Hans V, Rozsnoki S, Hansford JR, Kohlhof P, Kristensen BW, Lechner M, Lopes B, Mawrin C, Ketter R, Kulozik A, Khatib Z, Hepner F, Koch A, Jouvet A, Keohane C, Mühleisen H, Mueller W, Pohl U, Prinz M, Benner A, Zapatka M, Gottardo NG, Driever PH, Kramm CM, Müller HL, Rutkowski S, von Hoff K, Frühwald MC, Gnekow A, Fleischhack G, Tippelt S, Calaminus G, Monoranu CM, Perry A, Jones C, Jacques TS, Radlwimmer B, Gessi M, Pietsch T, Schramm J, Schackert G, Westphal M, Reifemberger G, Wesseling P, Weller M, Collins VP, Blümcke I, Bendzus M, Debus J, Huang A, Jabado N, Northcott PA, Paulus W, Gajjar A, Robinson GW, Taylor MD, Jaunmuktane Z, Ryzhova M, Platten M, Unterberg A, Wick W, Karajannis MA, Mittelbronn M, Acker T, Hartmann C, Aldape K, Schüller U, Buslei R, Lichter P, Kool M, Herold-Mende C, Ellison DW, Hasselblatt M, Snuderl M, Brandner S, Korshunov A, von Deimling A, Pfister SM. *Nature*. 2018 Mar 22;555(7697):469-474. doi: 10.1038/nature26000.

Group 3 medulloblastoma in a patient with a GYS2 germline mutation and glycogen storage disease 0a.

Holsten T, Tsiakas K, Kordes U, Bison B, Pietsch T, Rutkowski S, Santer R, Schüller U. *Childs Nerv Syst*. 2018 Mar;34(3):581-584. doi: 10.1007/s00381-017-3666-9.

Medulloblastoma in adults : A retrospective single institution analysis.

Hadi I, Roengvoraphoj O, Niyazi M, Roeder F, Schüller U, Belka C, Nachbichler SB. *Strahlenther Onkol*. 2018 Mar;194(3):225-234. doi: 10.1007/s00066-017-1235-5.

Identification of time-to-peak on dynamic 18F-FET-PET as a prognostic marker specifically in IDH1/2 mutant diffuse astrocytoma.

Suchorska B, Giese A, Biczok A, Unterrainer M, Weller M, Drexler M, Bartenstein P, Schüller U, Tonn JC, Albert NL. *Neuro Oncol*. 2018 Jan 22;20(2):279-288. doi: 10.1093/neuonc/nox153.

AG Müller

Engrafted parenchymal brain macrophages differ from microglia in transcriptome, chromatin landscape and response to challenge.

Shemer A, Grozovski J, Tay TL, Tao J, Volaski A, Süß P, Ardura-Fabregat A, Gross-Vered M, Kim JS, David E, Chappell-Maor L, Thielecke L, Glass CK, Cornils K, Prinz M, Jung S. *Nat Commun*. 2018 Dec 6;9(1):5206. doi: 10.1038/s41467-018-07548-5.

A track of the clones: new developments in cellular barcoding.

Lyne AM, Kent DG, Laurenti E, **Cornils K**, Glauche I, Perrié L. *Exp Hematol*. 2018 Dec;68:15-20. doi: 10.1016/j.exphem.2018.11.005. Epub 2018 Nov 15. Review.

Cellular Barcoding Identifies Clonal Substitution as a Hallmark of Local Recurrence in a Surgical Model of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma.

Roh V, Abramowski P, Hiou-Feige A, **Cornils K**, Rivals JP, Zougman A, Aranyosy T, Thielecke L, Truan Z, Mermod M, Monnier Y, Prassolov V, Glauche I, Nowrouzi A, Abdollahi A, Fehse B, Simon C, Tolstonog GV. *Cell Rep*. 2018 Nov 20;25(8):2208-2222. e7. doi: 10.1016/j.celrep.2018.10.090.

Allogeneic haematopoietic stem cell transplantation eliminates alloreactive inhibitory antibodies after liver transplantation for bile salt export pump deficiency.

Brinkert F, Pukite I, Krebs-Schmitt D, Briem-Richter A, Stindt J, Häussinger D, Keitel V, **Müller I**, Grabhorn E. *J Hepatol*. 2018 Oct;69(4):961-965.

Autologous Mesenchymal Stroma Cells Are Superior to Allogeneic Ones in Bone Defect Regeneration.

Rapp AE, Bindl R, Erbacher A, Kruchen A, Rojewski M, Schrenzenmeier H, **Müller I**, Ignatius A. *Int J Mol Sci*. 2018 Aug 25;19(9). pii: E2526. doi: 10.3390/ijms19092526.

Lysosomal Proteome and Secretome Analysis Identifies Missorted Enzymes and Their Nondegraded Substrates in Mucopolipidosis III Mouse Cells.

Di Lorenzo G, Velho RV, Winter D, Thelen M, Ahmadi S, Schweizer M, De Pace R, **Cornils K**, Yorgan TA, Grüb S, Hermans-Borgmeyer I, Schinke T, Müller-Loennies S, Bralke T, Pohl S. *Mol Cell Proteomics*. 2018 Aug;17(8):1612-1626. doi: 10.1074/mcp.RA118.000720.

Bone Marrow-Derived Stem Cells Migrate into Intraepidermal Skin Defects of a Desmoglein-3 Knockout Mouse Model but Preserve their Mesodermal Differentiation.

Hünefeld C, Mezger M, Müller-Hermelink E, Schaller M, **Müller I**, Amagai M, Handgretinger R, Röcken M. *J Invest Dermatol*. 2018 May;138(5):1157-1165. doi: 10.1016/j.jid.2017.10.035.

CD34selected stem cell boosts can improve poor graft function after paediatric allogeneic stem cell transplantation.

Mainardi C, Ebinger M, Enkel S, Feuchtinger T, Teltschik HM, Eyrich M, Schumm M, Rabsteyn A, Schlegel P, Seitz C, Schwarze CP, **Müller I**, Greil J, Bader P, Schlegel PG, Martin D, Holzer U, Döring M, Handgretinger R, Lang P. *Br J Haematol*. 2018 Jan;180(1):90-99. doi: 10.1111/bjh.15012.

High Bone Turnover in Mice Carrying a Pathogenic Notch2 Mutation Causing Hajdu-Cheney Syndrome.

Vollersen N, Hermans-Borgmeyer I, **Cornils K**, Fehse B, Rolvien T, Triviai I, Jeschke A, Oheim R, Amling M, Schinke T, Yorgan TA. *J Bone Miner Res*. 2018 Jan;33(1):70-83. doi: 10.1002/jbmr.3283.

Multi-color RGB marking enables clonality assessment of liver tumors in a murine xenograft model.

Thomaschewski M, Riecken K, Unrau L, Volz T, **Cornils K**, Ittrich H, Heim D, Wege H, Akgün E, Lütgehetmann M, Dieckhoff J, Köpke M, Dandri M, Benten D, Fehse B. *Oncotarget*. 2017 Dec 14;8(70):115582-115595. doi: 10.18632/oncotarget.23312.

2019

AG Horstmann

Characterization of novel, recurrent genomic rearrangements as sensitive MRD targets in childhood B-cell precursor ALL.

Zur Stadt U, Alawi M, Adao M, Indenbirken D, Escherich G, **Horstmann M**. *Blood Cancer J*. 2019 Nov 29;9(12):96. doi: 10.1038/s41408-019-0257-x.

Results of CoALL 07-03 study childhood ALL based on combined risk assessment by in vivo and in vitro pharmacosensitivity.

Schramm F, Zur Stadt U, Zimmermann M, Jorch N, Pekrun A, Borkhardt A, Imschweiler T, Christiansen H, Faber J, Schmid I, Feuchtinger T, Beron G, den Boer ML, Pieters R, **Horstmann M**, Janka-Schaub GE, Escherich G. *Blood Adv*. 2019 Nov 26;3(22):3688-3699. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000576.

Daurorubicin during delayed intensification decreases the incidence of infectious complications – a randomized comparison in trial Co- ALL 08-09.

Schramm F, Zimmermann M, Jorch N, Pekrun A, Borkhardt A, Imschweiler T, Christiansen H, Faber J, Feuchtinger T, Schmid I, Beron G, **Horstmann M**, Escherich G. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jan;60(1):60-68. doi: 10.1080/10428194.2018.1473575. Epub 2018 Jul 3.

High sensitivity and clonal stability of the genomic fusion as single marker for response monitoring in ETV6-RUNX1-positive acute lymphoblastic leukemia.

Hoffmann J, Krumbholz M, Gutiérrez HP, Fillies M, Szymansky A, Bleckmann K, Zur Stadt U, Köhler R, Kuiper RP, **Horstmann M** von Stackelberg A, Eckert C, Metzler M. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Aug;66(8):e27780. doi: 10.1002/pbc.27780.

IKZF1 Deletions with COBL Breakpoints Are Not Driven by RAG-Mediated Recombination Events in Acute Lymphoblastic Leukemia.

Lopes BA, Meyer C, Barbosa TC, Poubel CP, Mansur MB, Duployez N, Bashton M, Harrison CJ, Zur Stadt U, **Horstmann M**, Pombo-de-Oliveira MS, Palmi C, Cazzaniga G, Venn NC, Sutton R, Alonso CN, Tsaur G, Gupta SK, Bakhshi S, Marschalek R, Emerenciano M. *Transl Oncol*. 2019 May;12(5):726-732. doi: 10.1016/j.tranon.2019.02.002

Copy number alterations in B-cell development genes, drug resistance, and clinical outcome in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia.

Steeghs EMP, Boer JM, Hoogkamer AQ, Boeree A, de Haas V, de Groot-Kruseman HA, **Horstmann M**, Escherich G, Pieters R, den Boer ML. *Sci Rep*. 2019 Mar 15;9(1):4634. doi: 10.1038/s41598-019-41078-4.

PAX5 biallelic genomic alterations define a novel subgroup of B cell precursor acute lymphoblastic leukemia.

Bastian L, Schroeder MP, Eckert C, Schlee C, Sanchez JO, Kämpf S, Wagner D, Schulze V, Isaakidis K, Lazaro-Navarro J, Hänzelmann S, James AR, Arif E, Burmeister T, Schwartz S, Schrappe M, **Horstmann M** Vosberg S, Krebs S, Blum H, Greif P, Hecht J, Rieger M, Brüggemann M, Gökbuget N, Neumann M, Baldus C. *Leukemia* 2019 Mar 6. doi: 10.1038/s41375-019-0430-z. [Epub ahead of print]

AG Nollau

A multi-omics approach reveals mechanisms of nanomaterial toxicity and structure-activity relationships in alveolar macrophages.

Bannuscher A, Karkossa I, Buhs S, **Nollau P**, Kettler K, Balas M, Dinischiotu A, Hellack B, Wiemann M, Luch A, von Bergen M, Haase A, Schubert K. *ĠNanotoxicology*. 2019 Nov 27:1-15. doi: 10.1080/17435390.2019.1684592. [Epub ahead of print]

An in-depth multi-omics analysis in RLE-6TN rat alveolar epithelial cells allows for nanomaterial categorization.

Karkossa I, Bannuscher A, Hellack B, Bahl A, Buhs S, **Nollau P**, Luch A, Schubert K, von Bergen M, Haase A. *ĠPart Fibre Toxicol*. 2019 Oct 25;16(1):38. doi: 10.1186/s12989-019-0321-5.

Analyzing expression and phosphorylation of the EGF receptor in HNSCC.

Kriegs M, Clauditz TS, Hoffer K, Bartels J, Buhs S, Gerull H, Zech HB, Bußmann L, Struve N, Rieckmann T, Petersen C, Betz CS, Rothkamm K, **Nollau P**, Münscher A. *Sci Rep*. 2019 Sep 19;9(1):13564. doi: 10.1038/s41598-019-49885-5.

Immature O-glycans recognized by the macrophage glycoreceptor CLEC10A (MGL) are induced by 4-hydroxy-tamoxifen, oxidative stress and DNA-damage in breast cancer cells.

Kurze AK, Buhs S, Eggert D, Oliveira-Ferrer L, Müller V, Nienendorf A, Wagener C, **Nollau P**. *Cell Commun Signal*. 2019 Aug 27;17(1):107. doi: 10.1186/s12964-019-0420-9.

AG Schüller

The basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 impacts brain architecture as well as neuronal morphology and differentiation.

Schoof M, Hellwig M, Harrison L, Holdhof D, Lauffer MC, Nielsen J, Virdi S, Indenbirken D, **Schüller U**. *Eur J Neurosci*. 2020 Jan 9. doi: 10.1111/ejn.14674. [Epub ahead of print]

Diffuse Glioneuronal tumour with Oligodendroglioma-like features and Nuclear Clusters (DGONC) – a molecularly-defined glioneuronal CNS tumour class displaying recurrent monosomy 14.

Deng MY, Sill M, Sturm D, Stichel D, Witt H, Ecker J, Wittmann A, Schittenhelm J, Ebinger M, Schuhmann MU, Figarella-Branger D, Aronica E, Staszewski O, Preusser M, Haberler C, Lauten M, **Schüller U**, Hartmann C, Snuderl M, Dunham C, Jabado N, Wesseling P, Deckert M, Keyvani K, Gottardo N, Giangaspero F, von Hoff K, Ellison DW, Pietsch T, Herold Mende C, Milde T, Witt O, Kool M, Korshunov A, Wick W, von Deimling A, Pfister SM, Jones DTW, Sahm F. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2019 Dec 23. doi: 10.1111/nan.12590. [Epub ahead of print]

Macrophage-tumor cell interaction promotes ATRT progression and chemoresistance.

Melcher V, Graf M, Interlandi M, Moreno N, de Faria FW, Kim SN, Kastrati D, Korbanka S, Alfert A, Gerß J, Meyer Zu Hörste G, Hartmann W, Frühwald MC, Dugas M, **Schüller U**, Hasselblatt M, Albert TK, Kerl K *Acta Neuropathol*. 2019 Dec 17. doi: 10.1007/s00401-019-02116-7. [Epub ahead of print]

The transcriptional coactivator and histone acetyltransferase CBP regulates neural precursor cell development and migration.

Schoof M, Launspach M, Holdhof D, Nguyen L, Engel V, Filser S, Peters F, Immenschuh J, Hellwig M, Niesen J, Mall V, Ertl-Wagner B, Hagel C, Spohn M, Lutz B, Sedlacik J, Indenbirken D, Merk DJ, **Schüller U**. *Acta Neuropathol Commun*. 2019 Dec 5;7(1):199. doi: 10.1186/s40478-019-0849-5.

The molecular landscape of ETMR at diagnosis and relapse.

Lambo S, Gröbner SN, Rausch T, Waszak SM, Schmidt C, Gortzi A, Romero JC, Mauermann M, Brabetz S, Krausert S, Buchhalter I, Koster J, Zwijnenburg DA, Sill M, Hübner JM, Mack N, Schwalm B, Ryzhova M, Hovestadt V, Papillon-Cavanagh S, Chan JA, Landgraf P, Ho B, Milde T, Witt O, Ecker J, Sahm F, Sumerauer D, Ellison DW, Orr BA, Darabi A, Haberler C, Figarella-Branger D, Wesseling P, Schittenhelm J, Remke M, Taylor MD, Gil-da-Costa MJ, Łastowska M, Grajkowska W, Hasselblatt M, Hauser P, Pietsch T, Uro-Coste E, Bourdeaut F, Masliah-Planchon J, Rigau V, Alexandrescu S, Wolf S, Li XN, **Schüller U**, Snuderl M, Karajannis MA, Giangaspero F, Jabado N, von Deimling A, Jones DTW, Korb JO, von Hoff K, Lichter P, Huang A, Bishop AJR, Pfister SM, Korshunov A, Kool M. *Nature*. 2019 Dec;576(7786):274-280. doi: 10.1038/s41586-019-1815-x. Epub 2019 Dec 4.

Molecular characterization of histopathological ependymoma variants.

Neumann JE, Spohn M, Obrecht D, Mynarek M, Thomas C, Hasselblatt M, Dorostkar MM, Wefers AK, Frank S, Monoranu CM, Koch A, Witt H, Kool M, Pajtler KW, Rutkowski S, Glatzel M, **Schüller U**. *Acta Neuropathol.* 2019 Nov 2. doi: 10.1007/s00401-019-02090-0. [Epub ahead of print]

Identification of Distant Metastases From Recurrent Gliosarcoma Using Whole-Body 18F-FDG PET/CT.

Unterrainer M, Ruf V, Cyran CC, Brendel M, Thon N, Herms J, **Schüller U**, Tonn JC, Bartenstein P, Albert NL. *Clin Nucl Med.* 2019 Nov;44(11):923-924. doi: 10.1097/RLU.0000000000002790.

Machine learning analysis of DNA methylation profiles distinguishes primary lung squamous cell carcinomas from head and neck metastases.

Jurmeister P, Bockmayr M, Seegerer P, Bockmayr T, Treue D, Montavon G, Vollbrecht C, Arnold A, Teichmann D, Bressem K, **Schüller U**, von Laffert M, Müller KR, Capper D, Klauschen F. *Sci Transl Med.* 2019 Sep 11;11(509). pii: eaaw8513. doi: 10.1126/scitranslmed.aaw8513.

hGFAP-Positive Stem Cells Depend on Brg1 for Proper Formation of Cerebral and Cerebellar Structures.

Holdhof D, Schoof M, Hellwig M, Holdhof NH, Niesen J, **Schüller U**. *Cereb Cortex.* 2019 Sep 3. pii: bhz173. doi: 10.1093/cercor/bhz173.

Immunologic Profiling of Mutational and Transcriptional Subgroups in Pediatric and Adult High-Grade Gliomas.

Bockmayr M, Klauschen F, Maire CL, Rutkowski S, Westphal M, Lamszus K, **Schüller U**, Mohme M. *Cancer Immunol Res.* 2019 Sep;7(9):1401-1411. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-18-0939.

Fatal Myelotoxicity Following Palliative Chemotherapy With Cisplatin and Gemcitabine in a Patient With Stage IV Cholangiocarcinoma Linked to Post Mortem Diagnosis of Fanconi Anemia.

Engel NW, Schliffke S, **Schüller U**, Frenzel C, Bokemeyer C, Kubisch C, Lessel D. *Front Oncol.* 2019 May 22;9:420. doi: 10.3389/fonc.2019.00420.

Preferential sensitivity to HDAC inhibitors in tumors with CREBBP mutation.

Hellwig M, Merk DJ, Lutz B, **Schüller U**. *Cancer Gene Ther.* 2019 May 9. doi: 10.1038/s41417-019-0099-5.

Predictive factors associated with ventriculoperitoneal shunting after posterior fossa tumor surgery in children.

Helmbold LJ, Kammler G, Regelsberger J, Fritzsche FS, Emami P, **Schüller U**, Krajewski K. *Childs Nerv Syst.* 2019 May;35(5):779-788. doi: 10.1007/s00381-019-04136-w.

Newly Diagnosed Metastatic Intracranial Ependymoma in Children: Frequency, Molecular Characteristics, Treatment, and Outcome in the Prospective HIT Series.

Benesch M, Mynarek M, Witt H, Warmuth-Metz M, Pietsch T, Bison B, Pfister SM, Pajtler KW, Kool M, **Schüller U**, Pietschmann K, Juhnke BO, Tippelt S, Fleischhack G, Schmid I, Kramm CM, Vorwerk P, Beilken A, Classen CF, Hernáiz Driever P, Kropschhofer G, Imschweiler T, Lemmer A, Kortmann RD, Rutkowski S, von Hoff K. *Oncologist.* 2019 Sep;24(9):e921-e929. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0489.

TCF4 (E2-2) harbors tumor suppressive functions in SHH medulloblastoma.

Hellwig M, Lauffer MC, Bockmayr M, Spohn M, Merk DJ, Harrison L, Ahlfeld J, Kitowski A, Neumann JE, Ohli J, Holdhof D, Niesen J, Schoof M, Kool M, Kraus C, Zweier C, Holmberg D, **Schüller U**. *Acta Neuropathol.* 2019 Apr;137(4):657-673. doi: 10.1007/s00401-019-01982-5.

Gliosarcoma Is Driven by Alterations in PI3K/Akt, RAS/ MAPK Pathways and Characterized by Collagen Gene Expression Signature.

Wojtas B, Gielniewski B, Wojnicki K, Maleszewska M, Mondal SS, Nauman P, Grajkowska W, Glass R, **Schüller U**, Herold-Mende C, Kaminska B. *Cancers (Basel).* 2019 Feb 27;11(3). pii: E284. doi: 10.3390/cancers11030284.

Relapse of a group 4 medulloblastoma after 18 years as proven by histology and DNA methylation profiling.

Ricklefs FL, Fritzsche F, Winkler B, Meissner B, Dührsen L, Westphal M, Rutkowski S, Martens T, **Schüller U**. *Childs Nerv Syst.* 2019 Jun;35(6):1029-1033. doi: 10.1007/s00381-019-04086-3.

Papillary glioneuronal tumor (PGNT) exhibits a characteristic methylation profile and fusions involving PRKCA.

Hou Y, Pinheiro J, Sahn F, Reuss DE, Schimpf D, Stichel D, Casalini B, Koelsche C, Sievers P, Wefers AK, Reinhardt A, Ebrahimi A, Fernández-Klett F, Pusch S, Meier J, Schweizer L, Paulus W, Prinz M, Hartmann C, Plate KH, Reifenberger G, Pietsch T, Varlet P, Pagès M, **Schüller U**, Scheie D, de Stricker K, Frank S, Hench J, Pollo B, Brandner S, Unterberg A, Pfister SM, Jones DTW, Korshunov A, Wick W, Capper D, Blümcke I, von Deimling A, Bertero L. *Acta Neuropathol.* 2019 May;137(5):837-846. doi: 10.1007/s00401-019-01969-2.

Targeting APLN/APLNR Improves Antiangiogenic Efficacy and Blunts Proinvasive Side Effects of VEGFA/VEGFR2 Blockade in Glioblastoma.

Mastrella G, Hou M, Li M, Stoecklein VM, Zdouc N, Volmar MNM, Miletic H, Reinhard S, Herold-Mende CC, Kleber S, Eisenhut K, Gargiulo G, Synowitz M, Vescovi AL, Harter PN, Penninger JM, Wagner E, Mittelbronn M, Bjerkvig R, Hambardzumyan D, **Schüller U**, Tonn JC, Radke J, Glass R, Kälin RE. *Cancer Res.* 2019 May 1;79(9):2298-2313. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0881.

Contrast enhancement is a prognostic factor in IDH1/2 mutant, but not in wild-type WHO grade II/III glioma as confirmed by machine learning.

Suchorska B, **Schüller U**, Biczok A, Lenski M, Albert NL, Giese A, Kreth FW, Ertl-Wagner B, Tonn JC, Ingrisch M. *Eur J Cancer.* 2019 Jan;107:15-27. doi: 10.1016/j.ejca.2018.10.019. Epub 2018 Dec 7.

AG Müller

genBaRcode – a comprehensive R package for genetic barcode analysis.

Thielecke L, **Cornils K**, Glauche I. *Bioinformatics.* 2019 Nov 29. pii: btz872. doi: 10.1093/bioinformatics/btz872. [Epub ahead of print]

The Actin Binding Protein Plastin-3 Is Involved in the Pathogenesis of Acute Myeloid Leukemia.

Velthaus A, **Cornils K**, Hennigs JK, Grüb S, Stamm H, Wicklein D, Bokemeyer C, Heuser M, Windhorst S, Fiedler W, Wellbrock J. *Cancers (Basel).* 2019 Oct 26;11(11). pii: E1663. doi: 10.3390/cancers11111663.

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in two brothers with DNA ligase IV deficiency: a case report and review of the literature.

Schober S, Schilbach K, Doering M, Cabanillas Stanchi KM, Holzer U, Kasteleiner P, Schittenhelm J, Schaefer JF, **Mueller I**, Lang P, Handgretinger R. *BMC Pediatr.* 2019 Oct 11;19(1):346. doi: 10.1186/s12887-019-1724-z.

Hematopoietic stem cell transplantation for children with acute myeloid leukemia-results of the AML SCT-BFM 2007 trial.

Sauer MG, Lang PJ, Albert MH, Bader P, Creutzig U, Eyrych M, Greil J, Gruhn B, Holter W, Klingebiel T, Kremens B, von der Leyen H, Mauz-Körholz C, Meisel R, Mischke K, **Müller I**, Niemeyer CM, Peters C, Pohler C, Reinhardt D, Burkhardt B, Schlegel PG, Schulz AS, Schrum J, Sedlacek P, Strahm B, Woessmann W, Handgretinger R, Zimmermann M, Borkhardt A. *Leukemia.* 2019 Oct 2. doi: 10.1038/s41375-019-0584-8.

Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as early diagnostic marker for the identification of transplant-related adverse events after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients.

Cabanillas Stanchi KM, Queudeville M, Malaval C, Feucht J, Schlegel P, Dobratz M, Seitz C, **Müller I**, Lang P, Handgretinger R, Döring M. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2019 Nov;145(11):2779-2791. doi: 10.1007/s00432-019-03008-9.

The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012-2017).

El-Helou SM, Biegner AK, Bode S, Ehl SR, Heeg M, Maccari ME, Ritterbusch H, Speckmann C, Rusch S, Scheible R, Warnatz K, Atschekzei F, Beider R, Ernst D, Gerschmann S, Jablonka A, Mielke G, Schmidt RE, Schürmann G, Sogkas G, Baumann UH, Klemann C, Viemann D, von Bernuth H, Krüger R, Hanitsch LG, Scheibenbogen CM, Wittke K, Albert MH, Eichinger A, Hauck F, Klein C, Rack-Hoch A, Sollinger FM, Avila A, Borte M, Borte

S, Fasshauer M, Hauenherm A, Kellner N, Müller AH, Ülzen A, Bader P, Bakhtiar S, Lee JY, Heß U, Schubert R, Wölke S, Zielten S, Ghosh S, Laws HJ, Neubert J, Oommen PT, Hönig M, Schulz A, Steinmann S, Schwarz K, Dückers G, Lamers B, Langemeyer V, Niehues T, Shai S, Graf D, Mücklich C, Schmalzing MT, Schwaneck EC, Tony HP, Dirks J, Haase G, Liese JG, Morbach H, Foell D, Hellige A, Wittkowski H, Masjosthusmann K, Mohr M, Geberzahn L, Hedrich CM, Müller C, Rösen-Wolff A, Roesler J, Zimmermann A, Behrends U, Rieber N, Schauer U, Handgretinger R, Holzer U, Henes J, Kanz L, Boesecke C, Rockstroh JK, Schwarze-Zander C, Wasmuth JC, Dilloo D, Hülsmann B, Schönberger S, Schreiber S, Zeuner R, Ankermann T, von Bismarck P, Huppertz HI, Kaiser-Labusch P, Greil J, Jakoby D, Kulozik AE, Metzler M, Naumann-Bartsch N, Sobik B, Graf N, Heine S, Kobbe R, Lehmeberg K, **Müller I**, Herrmann F, Horneff G, Klein A, Peitz J, Schmidt N, Bielack S, Groß-Wieltsch U, Classen CF, Klasen J, Deutz P, Kamitz D, Lassay L, Tenbrock K, Wagner N, Bernbeck B, Brummel B, Lara-Villacanas E, Münstermann E, Schneider DT, Tietsch N, Westkemper M, Weiß M, Kramm C, Kühnle I, Kullmann S, Girschick H, Specker C, Vinnemeier-Laubenthal E, Haenicke H, Schulz C, Schweigerer L, Müller TG, Stiefel M, Belohradsky BH, Soetedjo V, Kindle G, Grimbacher B. *Front Immunol.* 2019 Jul 19;10:1272. doi: 10.3389/fimmu.2019.01272.

Presence of centromeric but absence of telomeric group B KIR haplotypes in stem cell donors improve leukaemia control after HSCT for childhood ALL.

Babor F, Peters C, Manser AR, Glogova E, Sauer M, Pötschger U, Ahlmann M, Cario G, Feuchtinger T, Gruhn B, Gungör T, Horn PA, Kremens B, Lang P, Mezger M, **Müller I**, Mytilineos J, Oevermann L, Pichler H, Scherenschlich N, Schuster FR, Siepermann M, Stachel D, Strahm B, Wössmann W, Escherich G, Zimmermann M, Schrappe M, Borkhardt A, Eckert C, Bader P, Uhrberg M, Meisel R. *Bone Marrow Transplant.* 2019 May 14. doi: 10.1038/s41409-019-0543-z.

Immunological profile and recommendations for the clinical management of hypersensitivity reactions in patients with phenylketonuria treated with this enzyme substitution therapy.

Hausmann O, Daha M, Longo N, Knol E, **Müller I**, Northrup H, Brockow K. *Pegvaliase Mol Genet Metab.* 2019 Sep - Oct;128(1-2):84-91. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.05.006.

EZH2 Inhibition in Ewing Sarcoma Upregulates G(D2) Expression for Targeting with Gene-Modified T Cells.

Kailayangiri S, Altwater B, Lesch S, Balbach S, Göttlich C, Kühnemundt J, Mikesch JH, Schelhaas S, Jamitzky S, Meltzer J, Farwick N, Greune L, Fluegge M, Kerl K, Lode HN, Siebert N, **Müller I**, Wallas H, Hartmann W, Rossig C. *Mol Ther.* 2019 May 8;27(5):933-946. doi: 10.1016/j.ymthe.2019.02.014.

Clostridium difficile infection after pediatric solid organ transplantation: a practical single-center experience.

Breuer C, Döring S, Rohde H, Rutkowski S, **Müller I**, Oh J. *Pediatr Nephrol.* 2019 Jul;34(7):1269-1275. doi: 10.1007/s00467-019-04219-5. Epub 2019 Mar 6. PubMed PMID: 30843115.

2020

AG Horstmann

A validated novel continuous prognostic index to deliver stratified medicine in pediatric acute lymphoblastic leukemia.

Enshaei A, O'Connor D, Bartram J, Hancock J, Harrison CJ, Hough R, Samarasinghe S, den Boer ML, Boer JM, de Groot-Kruseman HA, Marquart HV, Noren-Nystrom U, Schmiegelow K, Schwab C, **Horstmann M**, Escherich G, Heyman M, Pieters R, Vora A, Moppett J, Moorman AV. *Blood*. 2020 Apr 23;135(17):1438-1446. doi: 10.1182/blood.2019003191. PMID: 32315382

Leukemia-induced dysfunctional TIM-3+CD4+ bone marrow T cells increase risk of relapse in pediatric B-precursor ALL patients.

Blaeschke F, Willier S, Stenger D, Lepenies M, **Horstmann M**, Escherich G, Zimmermann M, Rojas Ringeling F, Canzar S, Kaueferle T, Rohlfis M, Binder V, Klein C, Feuchtinger T. *Leukemia*. 2020 Oct;34(10):2607-2620. doi: 10.1038/s41375-020-0793-1. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32203137

SLAMF receptors negatively regulate B cell receptor signaling in chronic lymphocytic leukemia via recruitment of prohibitin-2.

von Wenserski L, Schultheiß C, Bolz S, Schliffke S, Simnica D, Willscher E, Gerull H, Wolters-Eisfeld G, Riecken K, Fehse B, Altfeld M, **Nollau P**, Binder M. *Leukemia*. 2020 Aug 21. doi: 10.1038/s41375-020-01025-z. Online ahead of print. PMID: 32826957

AG Schüller

Molecular characterization of CNS paragangliomas identifies cauda equina paragangliomas as a distinct tumor entity.

Schweizer L, Thierfelder F, Thomas C, Soschinski P, Suwala A, Stichel D, Wefers A, Wessels L, Misch M, Kim H-Y, Jödicke R, Teichmann D, Kaul D, Kahn J, **Bockmayr M**, Hasselblatt M, Younsi A, Unterberg A, Knie B, Walter J, Safatli D Al, May S-A, Jödicke A, Ntoulis G, Moskopp D, Vajkoczy P, Heppner F, Capper D, Hartmann W, Hartmann C, von Deimling A, Reuss D, Schöler A, Koch A. *Affiliations expand* PMID: 32926213 PMID: PMC7666289 DOI: 10.1007/s00401-020-02218-7; *Acta Neuropathol*. 2020 Dec;140(6):893-906. Epub 2020 Sep 14.

Accurate calling of KIAA1549-BRAF fusions from DNA of human brain tumours using methylation array-based copy number and gene panel sequencing data.

Stichel D, Schrimpf D, Sievers P, Reinhardt A, Suwala AK, Sill M, Reuss DE, Korshunov A, Casalini BM, Sommerkamp AC, Ecker J, Selt F, Sturm D, Gnekow A, Koch A, Simon M, Hernáiz Driever P, **Schüller U**, Capper D, van Tilburg CM, Witt O, Milde T,

Pfister SM, Jones DTW, von Deimling A, Sahm F, Wefers AK. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2020 Dec 17; 47(3):406-414. doi: 10.1111/nan.12683. Online ahead of print. PMID: 33336421

Atypical teratoid/rhabdoid tumors (ATRTs) with SMARCA4 mutation are molecularly distinct from SMARCB1-deficient cases.

Holdhof D, Johann PD, Spohn M, Bockmayr M, Safaei S, Joshi P, Masliah-Planchon J, Ho B, Andrianteranagna M, Bourdeaut F, Huang A, Kool M, Upadhyaya SA, Bendel AE, Indenbirken D, Foulkes WD, Bush JW, Creytens D, Kordes U, Frühwald MC, Hasselblatt M, **Schüller U**. *Acta Neuropathol*. 2020 Dec 17; 141(2):291-301. doi: 10.1007/s00401-020-02250-7. Online ahead of print. PMID: 33331994

Local and Systemic Therapy of Recurrent Ependymoma in Children and Adolescents: Short- and Long-term Results of the E-HIT-REZ 2005 Study.

Adolph JE, Fleischhack G, Mikasch R, Zeller J, Warmuth-Metz M, Bison B, Mynarek M, Rutkowski S, **Schüller U**, von Hoff K, Obrecht D, Pietsch T, Pfister SM, Pajtler KW, Witt O, Witt H, Kortmann RD, Timmermann B, Krauß J, Frühwald MC, Faldum A, Kwicien R, Bode U, Tippelt S; German GPOH HIT-Network. *Neuro Oncol*. 2020 Dec 17: noaa276. doi: 10.1093/neuonc/noaa276. Online ahead of print. PMID: 33331885

Multiclass cancer classification in fresh frozen and formalin-fixed paraffin-embedded tissue by DigiWest multiplex protein analysis.

Bockmayr T, Erdmann G, Treue D, Jurmeister P, Schneider J, Arndt A, Heim D, **Bockmayr M**, Sachse C, Klauschen F. *Lab Invest*. 2020 Oct;100(10):1288-1299. doi: 10.1038/s41374-020-0455-y. Epub 2020 Jun 29. *Affiliations expand* PMID: 32601356 PMID: PMC7498367 DOI: 10.1038/s41374-020-0455-y Free PMC article.

The genetic landscape of choroid plexus tumors in children and adults.

Thomas C, Soschinski P, Zwaig M, Oikonomopoulos S, Okonechnikov K, Pajtler KW, Sill M, Schweizer L, Koch A, Neumann J, **Schüller U**, Sahm F, Rauschenbach L, Keyvani K, Proescholdt M, Riemenschneider MJ, Segewiß J, Ruckert C, Grauer O, Monoranu CM, Lamszus K, Patrizi A, Kordes U, Siebert R, Kool M, Ragoussis J, Foulkes WD, Paulus W, Rivera B, Hasselblatt M. *Neuro Oncol*. 2020 Nov 29: noaa267. doi: 10.1093/neuonc/noaa267. Online ahead of print. PMID: 33249490

An extracellular vesicle-related gene expression signature identifies high-risk patients in medulloblastoma.

Albert TK, Interlandi M, Sill M, Graf M, Moreno N, Menck K, Rohlmann A, Melcher V, Korbanka S, Meyer Zu Hörste G, Lautwein T, Frühwald MC, Krebs CF, Holdhof D, Schoof M, Bleckmann A, Missler M, Dugas M, **Schüller U**, Jäger N, Pfister SM, Kerl K. *Neuro Oncol*. 2020 Nov 11: noaa254. doi: 10.1093/neuonc/noaa254. Online ahead of print. PMID: 33175161

Treatment response of CNS high-grade neuroepithelial tumors with MN1 alteration.

Baroni LV, Rugilo C, Lubieniecki F, Sampor C, Freytes C, Nobre L, Hansford JR, Malalasekera VS, Zapotocky M, Dodgshun A, Martinez OC, La Madrid AM, Lavarino C, Suñol M, Rutkowski S, **Schüller U**, Bouffet E, Ramaswamy V, Alderete D. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Dec;67(12):e28627. doi: 10.1002/pbc.28627. Epub 2020 Sep 22. PMID: 32959992

Resolving challenges in deep learning-based analyses of histopathological images using explanation methods.

Hägele M, Seegerer P, Lapuschkin P, **Bockmayr M**, Samek W, Klauschen F, Müller K-R, Binder A. *Sci Rep*. 2020 Apr 14;10(1):6423. doi: 10.1038/s41598-020-62724-2. *Affiliations expand* PMID: 32286358 PMID: PMC7156509. Free PMC article.

An 8-Year-Old Girl with Posterior Fossa Mass.

Ruf VC, Schöler A, Capper D, Arzberger T, Herms J, **Schüller U**. *Brain Pathol*. 2020 May;30(3):713-714. doi: 10.1111/bpa.12833. PMID: 32385963

Nonmetastatic Medulloblastoma of Early Childhood: Results From the Prospective Clinical Trial HIT-2000 and An Extended Validation Cohort.

Mynarek M, von Hoff K, Pietsch T, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Bison B, Pfister S, Korshunov A, Sharma T, Jaeger N, Ryzhova M, Zheludkova O, Golanov A, Rushing EJ, Hasselblatt M, Koch A, **Schüller U**, von Deimling A, Sahm F, Sill M, Riemenschneider MJ, Dohmen H, Monoranu CM, Sommer C, Staszewski O, Mawrin C, Schittenhelm J, Brück W, Filipiński K, Hartmann C, Meinhardt M, Pietschmann K, Haberler C, Slavc I, Gerber NU, Grotzer M, Benesch M, Schlegel PG, Deinlein F, von Bueren AO, Friedrich C, Juhnke BO, Obrecht D, Fleischhack G, Kwicien R, Faldum A, Kortmann RD, Kool M, Rutkowski S. *J Clin Oncol*. 2020 Jun 20;38(18):2028-2040. doi: 10.1200/JCO.19.03057. Epub 2020 Apr 24. PMID: 32330099

Infant High-Grade Gliomas Comprise Multiple Subgroups Characterized by Novel Targetable Gene Fusions and Favorable Outcomes.

Clarke M, Mackay A, Ismer B, Pickles JC, Tatevossian RG, Newman S, Bale TA, Stoler I, Izquierdo E, Temelso S, Carvalho DM, Molinari V, Burford A, Howell L, Virasami A, Fairchild AR, Avery A, Chalker J, Kristiansen M, Hauptfear K, Dalton JD, Orisme W, Wen J, Hubank M, Kurian KM, Rowe C, Maybury M, Crosier S, Knipstein J, **Schüller U**, Kordes U, Kram DE, Snuderl M, Bridges L, Martin AJ, Doey LJ, Al-Sarraj S, Chandler C, Zebian B, Cairns C, Natrajan R, Boulton JKR, Robinson SP, Sill M, Dunkel IJ, Gilheeny SW, Rosenblum MK, Hughes D, Proszek PZ, Macdonald TJ, Preusser M, Haberler C, Slavc I, Packer R, Ng HK, Caspi S, Popović M, Faganel Kotnik B, Wood MD, Baird L, Davare MA, Solomon DA, Olsen TK, Brandal P, Farrell M, Cryan JB, Capra M, Karremann M, Schittenhelm J, Schuhmann MU, Ebinger M, Dinjens WNM, Kerl K, Hettmer S, Pietsch T, Andreiuolo F, Driever PH, Korshunov A, Hiddingh L, Worst BC, Sturm D, Zuckermann M, Witt O, Bloom T, Mitchell C, Miele E,

Colafati GS, Diomed-Camassei F, Bailey S, Moore AS, Hassall TEG, Lowis SP, Tsoli M, Cowley MJ, Ziegler DS, Karajannis MA, Aquilina K, Hargrave DR, Carceller F, Marshall LV, von Deimling A, Kramm CM, Pfister SM, Sahm F, Baker SJ, Mastronuzzi A, Carai A, Vinci M, Capper D, Popov S, Ellison DW, Jacques TS, Jones DTW, Jones C. *Cancer Discov*. 2020 Jul;10(7):942-963. doi: 10.1158/2159-8290.CD-19-1030. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32238360

Genome-wide DNA methylation profiles distinguish silent from non-silent ACTH adenomas.

Ricklefs FL, Fita KD, Rotermund R, Piffko A, Schmid S, Capper D, Buslei R, Buchfelder M, Burkhardt T, Matschke J, Lamszus K, Westphal M, **Schüller U**, Flitsch J. *Acta Neuropathol*. 2020 Jul;140(1):95-97. doi: 10.1007/s00401-020-02149-3. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32185515 Free PMC article.

Molecular profiling of an osseous metastasis in glioblastoma during checkpoint inhibition: potential mechanisms of immune escape.

Mohme M, Maire CL, Schliffke S, Joosse SA, Alawi M, Matschke J, **Schüller U**, Dierlamm J, Martens T, Pantel K, Riethdorf S, Lamszus K, Westphal M. *Acta Neuropathol Commun*. 2020 Mar 9;8(1):28. doi: 10.1186/s40478-020-00906-9. PMID: 32151286 Free PMC article.

Pik3ca mutations significantly enhance the growth of SHH medulloblastoma and lead to metastatic tumour growth in a novel mouse model.

Niesen J, Ohli J, Sedlacik J, Dührsen L, Hellwig M, Spohn M, Holsten T, **Schüller U**. *Cancer Lett*. 2020 May 1;477:10-18. doi: 10.1016/j.canlet.2020.02.028. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32112900

EGFRvIII upregulates DNA mismatch repair resulting in increased temozolomide sensitivity of MGMT promoter methylated glioblastoma.

Struve N, Binder ZA, Stead LF, Brend T, Bagley SJ, Faulkner C, Ott L, Müller-Goebel J, Weik AS, Hoffer K, Krug L, Rieckmann T, Bußmann L, Henze M, Morrissette JJD, Kurian KM, **Schüller U**, Petersen C, Rothkamm K, O'Rourke DM, Short SC, Kriegs M. *Oncogene*. 2020 Apr;39(15):3041-3055. doi: 10.1038/s41388-020-1208-5. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32066879 Free PMC article.

The basic helix-loop-helix transcription factor TCF4 impacts brain architecture as well as neuronal morphology and differentiation.

Schoof M, Hellwig M, Harrison L, Holdhof D, Lauffer MC, Niesen J, Viridi S, Indenbirken D, **Schüller U**. *Eur J Neurosci*. 2020 Jun;51(11):2219-2235 doi: 10.1111/ejn.14674 Epub 2020 Jan 24. PMID: 31919899

Diffuse glioneuronal tumour with oligodendroglioma-like features and nuclear clusters (DGONC) – a molecularly defined glioneuronal CNS tumour class displaying recurrent monosomy 14.

Deng MY, Sill M, Sturm D, Stichel D, Witt H, Ecker J, Wittmann A, Schittenhelm J, Ebinger M, Schuhmann MU, Figarella-Branger D, Aronica E, Staszewski O, Preusser M, Haberler C, Lauten M, **Schüller U**, Hartmann C, Snuderl M, Dunham C, Jabado N, Wesseling P, Deckert M, Keyvani K, Gottardo N, Giangaspero F, von Hoff K, Ellison DW, Pietsch T, Herold-Mende C, Milde T, Witt O, Kool M, Korshunov A, Wick W, von Deimling A, Pfister SM, Jones DTW, Sahm F. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2020 Aug;46(5):422-430. doi: 10.1111/nan.12590. Epub 2020 Feb 5. PMID: 31867747

Using the SNAP-Tag technology to easily measure and demonstrate apoptotic changes in cancer and blood cells with different dyes.

Woitok M, Grieger E, Akinrinmade OA, Bethke S, Pham AT, Stein C, Fendel R, Fischer R, Barth S, **Niesen J**. *PLoS One.* 2020 Dec 3;15(12):e0243286. doi: 10.1371/journal.pone.0243286. eCollection 2020.

Preferential sensitivity to HDAC inhibitors in tumors with CREBBP mutation.

Hellwig M, Merk D, Lutz B, **Schüller U**. *Cancer Gene Therapy* 2020, 27(5):294-300.

hGFAP-positive stem cells depend on Brg1 for proper formation of cerebral and cerebellar structures.

Holdhof D, Schoof M, Hellwig M, Holdhof N, Niesen J, **Schüller U**. *Cereb Cortex* 2020, 30:1382-1392.

Glioma escape signature and clonal development under immune pressure.

Cecile L, Maire, Malte Mohme, **Michael Bockmayr**, Krystian D Fita, Kristoffer Riecken, Daniela Börnigen, Malik Alawi, Antonio Failla, Katharina Kolbe, Svenja Zapf, Mareike Holz, Katrin Neumann, Lasse Dührsen, Tobias Lange, Boris Fehse, Manfred Westphal, Katrin Lamszus. *Affiliations expand*, PMID: 32603315 PMCID: PMC7524465, DOI: 10.1172/JCI138760, *J Clin Invest.* 2020 Oct, 1;130(10):5257-5271. doi: 10.1172/JCI138760.

AG Müller

HSCT is effective in patients with PSTPIP1-associated myeloid-related proteinemia inflammatory (PAMI) syndrome.

Laberko A, Burlakov V, Maier S, Abinun M, Skinner R, Kozlova A, Suri D, Lehmborg K, **Müller I**, Balashov D, Novichkova G, Holzinger D, Gennery AR, Shcherbina A. *J Allergy Clin Immunol.* 2020 Dec 15:S0091-6749(20)31764-4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.11.043. Online ahead of print. PMID: 33338535

Early clinical course after hematopoietic stem cell transplantation in children with juvenile metachromatic leukodystrophy.

Beschle J, Döring M, Kehrer C, Raabe C, Bayha U, Strölin M, Böhringer J, Bevot A, Kaiser N, Bender B, Grimm A, Lang P, **Müller I**, Krägeloh-Mann I, Groeschel S. *Mol Cell Pediatr.* 2020 Sep 3;7(1):12. doi: 10.1186/s40348-020-00103-7. PMID: 32910272 Free PMC article.

Accurate In-Vivo Quantification of CD19 CAR-T Cells after Treatment with Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel) and Tisagenlecleucel Tisa-Cel) Using Digital PCR.

Badbaran A, Berger C, Riecken K, Kruchen A, Geffken M, **Müller I**, Ayuk FA, Fehse B. *Cancers (Basel).* 2020 Jul 20;12(7):1970. doi: 10.3390/cancers12071970. PMID: 32698364 Free PMC article.

Risk factors for mixed chimerism in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis after reduced toxicity conditioning.

Wustrau K, Greil J, Sykora KW, Albert MH, Burkhardt B, Lang P, Meisel R, Wössmann W, Beier R, Schulz A, Bader P, Chada M, Kühl JS, Schlegel PG, Speckmann C, Gruhn B, Seidel M, Wawer A, Ozga AK, Janka G, Ehl S, **Müller I**, Lehmborg K. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 Sep;67(9):e28523. doi: 10.1002/pbc.28523. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32618429

Favorable outcomes of hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with Diamond-Blackfan anemia.

Strahm B, Loewecke F, Niemeyer CM, Albert M, Ansari M, Bader P, Bertrand Y, Burkhardt B, Da Costa LM, Ferster A, Fischer A, Güngör T, Gruhn B, Hainmann I, Kapp F, Lang P, **Müller I**, Schulz A, Szvetnik A, Włodarski M, Noellke P, Leblanc T, Dalle JH. *Blood Adv.* 2020 Apr 28;4(8):1760-1769. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001210. PMID: 32343795

Longtime Outcome After Intraosseous Application of Autologous Mesenchymal Stromal Cells in Pediatric Patients and Young Adults with Avascular Necrosis After Steroid or Chemotherapy.

Döring M, Kluba T, Cabanillas Stanchi KM, Kahle P, Lenglinger K, Tsiflikas I, Treuner C, Vaegler M, Mezger M, Erbacher A, Schumm M, Lang P, Handgretinger R, **Müller I**. *Stem Cells Dev.* 2020 Jul 1;29(13):811-822. doi: 10.1089/scd.2020.0019. Epub 2020 May 12. PMID: 32295491

Treosulfan-fludarabine-thiotepa-based conditioning treatment before allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric patients with hematological malignancies.

Kalwak K, Mielcarek M, Patrick K, Styczynski J, Bader P, Corbacioglu S, Burkhardt B, Sykora KW, Drabko K, Gozdziak J, Fagioli F, Greil J, Gruhn B, Beier R, Locatelli F, **Müller I**, Schlegel PG, Sedlacek P, Stachel KD, Hemmelmann C, Möller AK, Baumgart J, Vora A. *Bone Marrow Transplant.* 2020 Oct;55(10):1996-2007. doi: 10.1038/s41409-020-0869-6. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32203268 Free PMC article.

Influence of anti-thymocyte globulin plasma levels on outcome parameters in stem cell transplanted children.

Vogelsang V, Kruchen A, Wustrau K, Spohn M, **Müller I**. *Int Immunopharmacol.* 2020 Jun;83:106371. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106371. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32197227

Genome-wide analysis of acute leukemia and clonally related histiocytic sarcoma in a series of three pediatric patients.

Bleeke M, Johann P, Gröbner S, Alten J, Cario G, Schäfer H, Klapper W, Khoury J, Pfister S, **Müller I**. *Pediatr Blood Cancer.* 2020 Feb;67(2):e28074. doi: 10.1002/pbc.28074. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31737984

Wir gratulieren

Habilitationen

Kerstin Cornils: Genetisches Barcoding zur Analyse von klonalen Kompositionen und Dynamiken im hämatopoetischen System (2019)

Promotionen

Arash Baha: Hemmung des Zinkfingerfaktors ZNF423 in B-Vorläuferzellen der akuten lymphatischen Leukämie des Kindesalters. – Medizinische Fakultät, Universität Hamburg (2018)

Sabine Raasch: Die Rolle von Foxm1 in der DNA Schadensantwort lymphopoetischer Zellen. – Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften, Universität Hamburg (2018)

Tu-Lan Vu-Han: Interrogating the functional role of chromatin regulators in pediatric cancers of the neuronal lineage. – Medizinische Fakultät, Universität Hamburg (2019)

Lena-Marie Martin: Immunological implications of fetomaternal microchimerism in HLA-haploidentical stem cell transplantation. – Fachbereich Chemie, Universität Hamburg (2020)

Malte Hellwig: Two mental retardation syndromes as a clue to understand mechanisms in brain development and disease. – Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften, Universität Hamburg (2020)

Melanie Schoof: The transcriptional co-activator and lysine acetyltransferase CBP in brain and tumor development. – Medizinische Fakultät, Universität Hamburg (2020)

Dörthe Holdhof: Brg1 in development and disease. – Medizinische Fakultät, Universität Hamburg (2020)

Master

Misun Jang: Development of lentiviral vectors for potential gene therapy of Familial Hematophagocytic Lymphohistiocytosis Type 5. – Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften, Universität Hamburg (2018)

Judith Harmeier: Fetal microchimerism in pediatric patients receiving haploidentical organ transplantations and maternal microchimerism in pediatric patients with inflammatory bowel disease. – Medizinische Biologie (M.Sc.) Universität Essen/Duisburg (2019)

Anna-Lena Bobusch: Analysis of ALK-Dependent Phosphorylation of RCOR3 and Investigations on the Impact of Tyrosine Phosphorylation on RCOR3 Function in Neuroblastoma Cells (2019)

Laura Rekowski: CRISPR/Cas9 mediated gene-editing for gene therapy of FHL5. – Molecular Medicine (M.Sc.), Universität Göttingen (2019)

Jaqueline Marschner: Development and evaluation of an optimized lentiviral CRISPR donor construct for improved knock-in efficiency in NIH3T3. – Molecular Life Science, Universität Hamburg (2020)

Bachelor

Jonathan Lühmann: Bedeutung unterschiedlicher SMARCA4 Mutationen für den Phänotyp und das Wachstumsverhalten verschiedener Tumorzelllinien. – Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften, Universität Hamburg (2018)

Merrit Rothe: Towards a gene therapy approach for Familial hemophagocytic Lymphohistiocytosis Type 5. – Fakultät für Mathematik, Informatik und Naturwissenschaften, Universität Hamburg (2018)

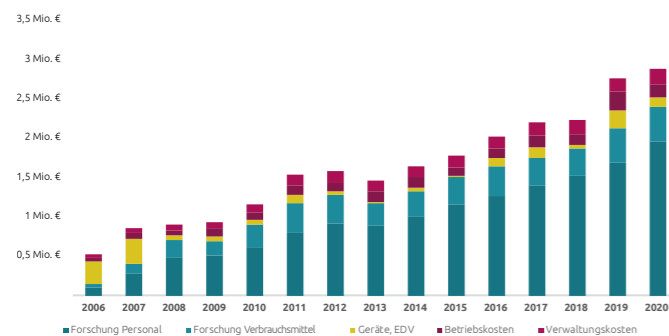
Bryan Barcelona: Elucidating the efficiency of a retroviral vector harboring an epitope-based marker/suicide gene for Familial Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Type 5 gene therapy. – Molecular Life Sciences B.Sc., Universität Hamburg (2019)

Vera Brackrock: Cloning and expression of a glycan-binding chimeric antigen receptor in eukaryotic cells. – Molecular Life Science, Universität Hamburg (2020)

15 Jahre Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg

2006 gründete die Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V. das Forschungsinstitut in Form einer gemeinnützigen GmbH. Möglich wurde dies durch eine große Erbschaft. Engagierte Mitarbeiter, großzügige Spender und eine enge Kooperation mit dem Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und dem Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie (HPI) machten die Gründung zu einer Erfolgsgeschichte.

Ausgaben: schlanke Verwaltung, starke Forschung

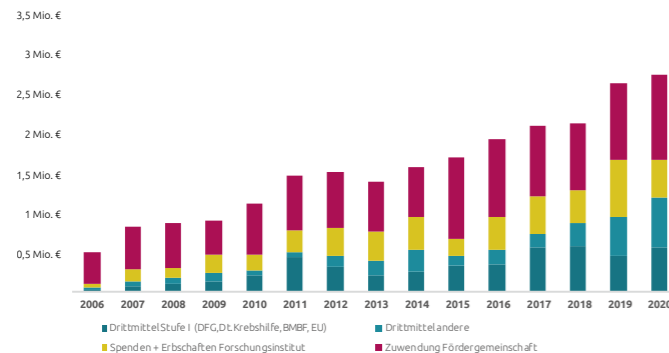


In diesen 15 Jahren sind aber auch neue Herausforderungen sichtbar geworden. Spätfolgen der Therapie rückten in den Fokus. Präzisionsmedizin und Immuntherapie gewannen an Bedeutung. Zudem eröffnen rasante Fortschritte in der Molekularbiologie neue Forschungsfelder, die neue, teure Technologieplattformen erfordern.

Das Forschungsinstitut, kurz FI genannt, ist an diesen Herausforderungen gewachsen. Heute forschen 48 Mitarbeiter, Ärzte, Wissenschaftler und Technische Assistenten zu den molekularen Grundlagen der Krebsentstehung im Kindesalter. Unsere Forschung fokussiert sich auf drei Schwerpunkte: Stammzelltransplantation und Immuntherapie, Leukämien und Pädiatrische Neuroonkologie. Themen, die in der Pädiatrischen Onkologie eine zentrale Rolle spielen.

Allein in den letzten drei Jahren, dem Zeitraum dieses Berichts, sind aus unserer Forschung 106 Publikationen erschienen.

Einnahmen: Drittmittel steigen stetig



2006
Einweihung des
Forschungsinstituts

2008
1. Stiftungsprofessur für Molekulare
Hämatologie und Onkologie:
Prof. Dr. Martin Horstmann

2010
Start Arbeitsgruppe Prof. Dr. Ingo
Müller: Stammzelltransplantation
und Immuntherapie

2016
Prof. Dr. Ulrich Schüller folgt dem
Ruf auf die 2. Stiftungsprofessur für
Molekulare Pädiatrische Neuroonkologie

2020
Das Forschungsinstitut unterstützt
die vom BMBF geförderte Nationale
Dekade gegen Krebs



Nach wie vor finanziert sich das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg aus Spenden und kompetitiv eingeworbenen Drittmitteln. 2020 umfasste der Haushalt 2,864 Millionen Euro. 43 %, also 1,235 Millionen Euro, wurden als externe Drittmittel eingeworben. Lediglich 6,5 % des Haushalts wurden für Verwaltung und Öffentlichkeitsarbeit ausgegeben.

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei unseren Spendern und Förderern bedanken. Dieser Bericht zeigt, wie effektiv Ihre Gelder eingesetzt werden. Bleiben Sie an unserer Seite, damit wir gemeinsam die letzten 20 Prozent knacken.

Susanne Barkmann
Geschäftsführerin
Kinderkrebs-Zentrum Hamburg gGmbH

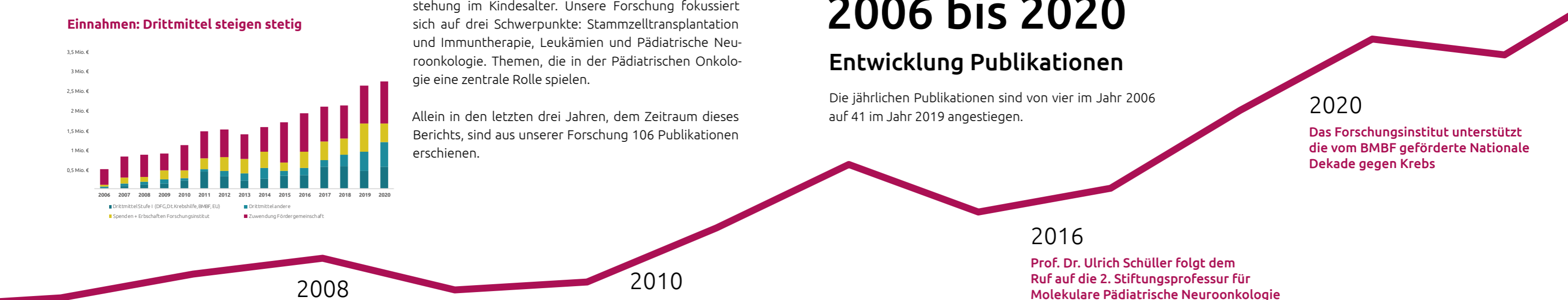
27 Drittmittelprojekte der Europäischen Union, des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Deutschen Krebshilfe, der Wilhelm Sander-Stiftung, der Else Kröner-Fresenius-Stiftung und weiteren Drittmittelgebern wurden eingeworben und bearbeitet.

Begleitet wird das Forschungsinstitut von einem international besetzten wissenschaftlichen Beirat, der sich aktuell aus Prof. Dr. Heinrich Kovar, Children's Cancer Research Institute (CCRI), Wien, Prof. Dr. Silvia Marino, Blizard Institute, London, Prof. Dr. Stefan Rutkowski, Klinik und Poliklinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Blanche Schwappach-Pignataro, Dekanin der Medizinischen Fakultät am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, und Prof. Dr. Josef Vormoor, Princess Máxima Center for Pediatric Oncology, Utrecht, zusammensetzt.

2006 bis 2020

Entwicklung Publikationen

Die jährlichen Publikationen sind von vier im Jahr 2006 auf 41 im Jahr 2019 angestiegen.



„Auch der längste Marsch beginnt mit dem ersten Schritt.“

(Laozi, chinesischer Philosoph 6. Jh. V. Chr.)



Die Vision einer Welt, in der alle Kinder von Krebs geheilt werden, ist ein langer Marsch, eine große Aufgabe, die alleine nicht zu schaffen ist. Wohl aber gemeinsam – im Verbund mit den anderen Forschungszentren dieser Welt, mit klugen Kollaborationen und innovativer Forschung. Aus diesem Grund arbeiten wir eng mit den pädiatrischen Studienzentralen und der klinischen Patientenversorgung am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) zusammen und stehen im engen Austausch mit nationalen und internationalen Forschungsteams. Deshalb fungieren wir auch als offizieller Unterstützer der Dekade gegen Krebs: Wir müssen das Thema stärker im Bewusstsein von Politik und Gesundheitswirtschaft verankern.

Kinder sind noch immer die größten Verlierer im Kampf gegen Krebs, da er ihnen die meisten Lebensjahre raubt oder ihre Lebensqualität durch Behandlungsspätfolgen nachhaltig einschränkt. Wir gemeinsam müssen es schaffen, kein Kind mehr an Krebs zu verlieren.

Dafür braucht es eine unabhängige, spendenfinanzierte Forschung. Dafür braucht es eine gezielte Erforschung von Krebs im Kindesalter. Dafür braucht es das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg.

Machen Sie den ersten Schritt. Werden Sie Teil der Bewegung und helfen Sie uns, den Krebs bei allen Kindern zu knacken. **#knackdieletzten20**

Herzlichen Dank

Dr. Holger Iversen

Vorsitzender der
Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V.



Möglichkeiten der Unterstützung

Forschung. Unsere stärkste Waffe im Kampf gegen Krebs. Setzen Sie sie ein.



Grundförderung: Forschung möglich machen

Laborequipment und Personalstellen – finanzieren Sie mit Ihrer Spende unsere laufenden Forschungsprojekte und schaffen Sie die Grundlage für den weiteren Ausbau unserer Forschungsaktivitäten.

Ermöglichen Sie die gezielte Erforschung von Krebs im Kindesalter. Spenden Sie für Forschung.



Translation: Wissenstransfer und Austausch fördern

Wussten Sie, dass Veröffentlichungen in Fachzeitschriften teilweise mehrere Tausend Euro kosten? Um unsere Forschungsergebnisse Forschern, Ärzten und damit allen krebskranken Kindern weltweit zugänglich zu machen, werden unsere wissenschaftlichen Erkenntnisse in renommierten Fachzeitschriften veröffentlicht. Zudem nehmen unsere Wissenschaftler an internationalen Kongressen teil – um sich auszutauschen und um neue Kooperationen zu knüpfen.

Helfen Sie uns, dass alle krebskranken Kindern von neuen Forschungsergebnissen profitieren können. Spenden Sie für Forschung.



Nachwuchsförderung: Investition in Ausbildung und Menschen

Unser Institut hat sich der wissenschaftlichen Nachwuchsförderung in der Pädiatrischen Onkologie verschrieben. Eingebunden in den universitären Kontext bieten wir attraktive Strukturen und akademische Ausbildungsprogramme für Naturwissenschaftler und Mediziner in der Kinderonkologie.

Machen Sie Ausbildung im Bereich der Kinderonkologie möglich. Spenden Sie für Forschung.



Innovationen: Neue Diagnose- und Behandlungsoptionen ermöglichen

Wir möchten zukünftig alle an Krebs erkrankten Kinder heilen können – ohne Nebenwirkungen und Spätfolgen. Dafür braucht es maßgeschneiderte Therapien, und verbesserte Diagnostiken. Wir forschen für innovative Behandlungsformen der Zukunft.

Lassen Sie Innovationen für krebskranke Kinder zu. Spenden Sie für Forschung.

Das FI sagt Danke

Spender

Air Cost Control Germany GmbH
Altavis GmbH
ATH Altonaer-Technologie-Holding GmbH
Berner, Christian
Bild hilft e.V. – „Ein Herz für Kinder“
BioAgilytix Europe GmbH
Biomol GmbH
Block Gruppe
Budnianer Hilfe e.V.
Burkhard Meyer Stiftung
büroTec M. Giese GmbH
Calumet Photographic Hamburg GmbH
Deutsche Tamoil GmbH
DHL Customer Service
Dreissigacker, Weingut
Elternverein Leukämie- und Tumorkranker Kinder Bremen e.V.
Eppendorf AG
Franz-Günther und Barbara von Gaertner-Stiftung
Friedrich-Freidank-Stiftung
Gemeinnützige Stiftung de Wohlt
Gerhard Muggenburg Stiftung
Gert und Susanna Mayer Stiftung
Hamburger Sparkasse AG
Hans-Brökel-Stiftung
Hanseatische Mittelstands Treuhand GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft
Haspa Hamburg Stiftung
Horst Muggenburg Stiftung
HPV Hollman und Partner Vermögensverwaltung GbR
ipm Werbemittel GmbH
Kinderkrebshilfe Oststeinbek
Kinderkrebsstiftung Bremen
Kirsch & Lütjohann GmbH & Co. KG
Kley, Wolf-Dietrich
Meissner, Dr. Manfred
Meyer, Burkhard
Meyer, Christoph und Freunde

New Media Markets & Networks IT-Services GmbH
Niesen, Alwine
Plöger, Annegret
Ponachem Compound GmbH
Ralf Ibe Datentechnik e.K.
Ruskowski, Holger
Rüdiger Colditz Stiftung
SmartStep Consulting GmbH
Stoll VITA Stiftung
Tour der Hoffnung
UCoS GmbH
Undritz, Dr. Sven-Holger
Uphoff, Dr. Jan
Weggefährten – Elternhilfe zur Unterstützung tumorkranker Kinder Braunschweig e.V.
Wettering, Griet
Wittke, Sigrid und Winfried
Wriedt, Constanze und Christian
ZAE-Antriebssysteme GmbH & Co. KG
und viele weitere Spender, die aus Platzgründen nicht alle genannt werden können.

Drittmittelgeber

Bundesministerium für Bildung und Forschung
Deutsche Forschungsgemeinschaft e.V.
Deutsche Krebshilfe e.V.
Else Kröner-Fresenius-Stiftung
Erich und Gertrud Roggenbuck-Stiftung
Europäische Union
Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e.V.
Gesellschaft für Kinderkrebsforschung e.V.
Hamburger Krebsgesellschaft e.V.
J.J. Ganzer Stiftung
Landesforschungsförderung Hamburg
Madeleine Schickedanz-Kinderkrebs-Stiftung
Werner Otto Stiftung
Wilhelm Sander-Stiftung

Hier war jemand schneller und hat den beigefügten **Überweisungsträger** schon genutzt. Wenn auch Sie eine **Spende** an das **Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg** tätigen wollen, dann nutzen Sie ganz einfach die unten stehenden Bankdaten.

Herzlichen Dank!

SPENDENKONTO: HASPA HAMBURG
IBAN: DE37 2005 0550 1500 9470 05
BIC: HASPDEHHXX



Krebs bei Kindern:
Eine Wissenschaft für ~~sich~~.

MICH



Forschungsinstitut
Kinderkrebs-Zentrum
Hamburg