



Forschungsbericht 2021–2023

Forschung, die wirkt – Kinderkrebs heilen, Spätfolgen lindern



Forschungsinstitut
Kinderkrebs-Zentrum
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
 Wiebke Cramer
 MASTERMEDIA GmbH
 Dr. Cordula Baums, Volker Clément

Text

MASTERMEDIA GmbH
 Dr. Cordula Baums, Daniela Clément,
 Dr. Caroline Pfeifer

Gestaltung

MASTERMEDIA GmbH

Druck

Giro-Druck + Verlag GmbH

Bildnachweis

S. 36: Mann beißt Hund GmbH (oben links und unten rechts),
 Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg/Tina
 Winter (oben rechts), Martin Stanulla (unten links); S. 37:
 Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg/Tina
 Winter (oben links und rechts), Mann beißt Hund GmbH (unten
 rechts); S. 38: Martin Stanulla (unten); alle anderen Bilder:
 Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg/Axel Kirchhof

Stand

Hamburg, August 2024

Spendenkonto

Hamburger Sparkasse
 IBAN: DE37 2005 0550 1500 9470 05
 BIC: HASPDEHHXX

Genderhinweis

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



Gemeinsam stark im Kampf gegen Krebs

Ich freue mich, mit Beginn des Jahres 2023 das seit 2006 so erfolgreiche Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg (FI) als Geschäftsführerin in die Zukunft begleiten zu können.

Meine Vorgängerin Susanne Barkmann hat den Aufbau unseres Instituts mit viel Engagement begleitet und mit Martin Horstmann als Wissenschaftlichem Leiter zu dem gemacht, was es sich heute nennen kann: Ein renommiertes Forschungsinstitut für Kinderkrebs, das sich mit einer der größten deutschen Kinderkliniken und dem Kinderkrebs-Zentrum Hamburg, der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), wertvollen wechselseitigen Input liefert.

Die Herausforderungen haben sich seit der Gründung gewandelt. Kinderkrebs ist besser behandelbar geworden, trotzdem gibt die Erkrankung immer neue Rätsel auf, die innovative Forschungsansätze erfordern. Daneben gibt es erschwerende Rahmenbedingungen wie eine sich immer kompetitiver entwickelnde Forschungsdrittmittellandschaft, stark gestiegene Lohn- und Betriebskosten und die zunehmende Schwierigkeit, qualifiziertes Personal zu gewinnen. Hinzu kommen gestiegene Kosten für IT in Zeiten, in denen IT und künstliche Intelligenz ein immer wichtigerer Baustein erfolgreicher Wissenschaft und Patientenversorgung werden.

Nur mit der Unterstützung privater Geldgeber können wir auf höchstem Niveau forschen und wichtige Ausstattung in unserem Forschungslabor finanzieren. Daher sind wir unseren langjährigen Förderern sehr dankbar, dass sie uns so treu zur Seite stehen!

Die Forschung am FI wird auch durch Kooperationen mit den uns umgebenden Institutionen getragen. Mit dem Kinderkrebs-Zentrum am UKE und dem Leibniz-Institut für Virologie werden neue Behandlungsmethoden entwickelt, um die Heilungschancen für Kinder mit Krebs zu verbessern.

Wir treiben auch durch die Förderung talentierter Nachwuchswissenschaftler die medizinische Forschung voran und verbessern die Qualität der Patientenversorgung. Das umfasst Unterstützung durch Stipendien, Mentoring, Weiterbildung und zusätzliche Ressourcen für Forschungsprojekte. Vernetztes Forschen und Teamgeist sind dafür essenziell. Dafür stehen wir alle als Team des Forschungsinstituts Kinderkrebs-Zentrum Hamburg.

Wiebke Cramer

Geschäftsführerin
 Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg

Krebs bei Kindern – Zahlen und Fakten

Krebs im Kindesalter folgt eigenen Gesetzmäßigkeiten – Ursachen, Häufigkeiten und Verlaufsformen unterscheiden sich grundlegend von denjenigen erwachsener Patienten.

Am häufigsten erkranken Kinder unter 5 Jahren

0 bis 4 Jahre

818

5 bis 9 Jahre

466

10 bis 14 Jahre

530

15 bis 17 Jahre

370

Angaben pro Jahr in Deutschland

Durchschnittlich erhalten 6 Kinder pro Tag in Deutschland die Diagnose Krebs.

6 Kinder pro Tag

Die häufigsten Krebserkrankungen

bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren

	Blutkrebs	ZNS-Tumoren	Lymphkrebs
Mittleres Alter bei Diagnose	29,7 % 6 Jahre	23,6 % 8 Jahre	15,3 % 13 Jahre

Was wir erreichen wollen

- Höhere Heilungsraten
- Weniger Nebenwirkungen
- Weniger Spätfolgen

Gezielte Forschung

Das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg erforscht die molekularen Entstehungsmechanismen von Krebserkrankungen bei Kindern, um neue Ansätze für bessere und zielgenauere Therapien und Diagnostiken zu entwickeln.

Die 5 Säulen der Therapie

Operation



Stammzelltransplantation



Chemotherapie



Immuntherapie



Bestrahlung



Mögliche Spätfolgen

Kognitive Störungen, Herzerkrankungen, Lungenschäden, Zweittumor, hormonelle Störungen, Nierenschäden, Hörschäden

74 % der überlebenden Kinder leiden nach 30 Jahren unter einer chronischen Erkrankung.

Heilungschance

Die Heilungschancen sind in den vergangenen Jahrzehnten deutlich gestiegen.

Die Überlebensrate liegt heute bei

82 %

Quelle

Deutsches Kinderkrebsregister, Jahresbericht 2019

Wie die Forschung Überlebensrate und Spätfolgen ins Visier nimmt

Prof. Martin Horstmann und Prof. Ulrich Schüller über die Erfolge im Kampf gegen Krebs bei Kindern – und die Nebenwirkungen von Therapien



Prof. Schüller und Prof. Horstmann, könnten Sie uns einen Überblick über Fortschritte in der Kinderkrebsforschung am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg der vergangenen Jahre geben?

Ulrich Schüller: Ich kann diese Frage gerne primär in Hinblick auf meinen wissenschaftlichen Schwerpunkt Tumoren des zentralen Nervensystems beantworten. Hier konnten wir in den vergangenen Jahren signifikante Fortschritte machen. Zum einen in der Diagnostik und Klassifikation von Hirntumoren und zum anderen bei ihrer Behandlung.

Wir wollen Details!

Ulrich Schüller: Bei spinalen Tumoren sind wir bezüglich der Klassifikation und dem prognostischen Wert unserer Diagnostik weitergekommen. Es geht hier um eine Tumorentität, die sich Ependymom nennt und im Rückenmark und Gehirn vorkommt. Da haben wir große Serien von Tumoren und dazugehörigen Datenmengen zusammengestellt und diese spinalen Tumoren so einteilen können, dass man jetzt deutlich besser als früher sagen kann, wie aggressiv sie sind.

Das sind tolle Fortschritte! Und bei der Behandlung?

Ulrich Schüller: Natürlich sind wir auch in Sachen Therapie weitergekommen. Im Tiermodell haben wir eine Behandlung, die üblicherweise mit vielen Nebenwirkungen verbunden ist, nicht systemisch appliziert, d.h. nicht den ganzen Körper der Behandlung ausgesetzt, sondern die Substanz ins Hirnwasser gegeben, so dass nur das Gehirn ihr ausgesetzt war. Das war insofern erfolgreich, als dass die Substanz genauso gut Tumoren bekämpfen konnte wie bei einer systemischen Applikation, die Nebenwirkungen aber deutlich geringer waren. Wenn sich das im Menschen bestätigen lässt, kann das für die Patienten von großem Nutzen sein.

Prof. Horstmann, wollen Sie Innovationen bei Leukämien ergänzen?

Martin Horstmann: Gerne. Wir können nun mit höherer Trennschärfe Leukämien erfassen und unter der Behandlung die sogenannte Krankheitsrestlast bestimmen – da sind uns in den letzten Jahren große Fortschritte gelungen. Damit sind wir heute in der Lage, fast alle Leukämien, die früher nicht einteilbar waren, extrem präzise bestimmten Risikogruppen zuzuord-

nen. Diese Zuordnung ist hochrelevant, weil sie entscheidend dafür ist, wie intensiv und letztendlich auch mit welchen Medikamenten ein Patient behandelt wird.

Das ist also ein Fortschritt, der schon den Patienten zugutekommt?

Martin Horstmann: Genau. Das hat zu einem erheblichen Sprung geführt in der diagnostischen Entwicklung und letztendlich ist das wahrscheinlich auch einer der Gründe dafür, dass das Therapieergebnis besser geworden ist. Wir haben bei der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) mittlerweile fast 95 Prozent Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren.

Prof. Schüller, welche Forschungsschwerpunkte planen Sie am Forschungsinstitut weiter voranzutreiben?

Ulrich Schüller: Wir sind in der Neuroonkologie, was die Detektion der minimalen Resterkrankung angeht, noch nicht so weit wie die Hämatologie. Auf meiner Seite ist das ein großes Ziel der kommenden Jahre: Rezidive und Resterkrankungen deutlich früher zu erkennen als bisher.

Aber Sie haben noch mehr vor.

Ulrich Schüller: Ein zweites Ziel ist es, generell zu verstehen, wie es in der Neuroonkologie zu Rezidiven kommt. Wir vergleichen Proben aus einem Tumorrezidiv mit den entsprechenden Primärtumoren und fragen, welche Mechanismen hier dazu geführt haben, dass eine initiale Therapie nicht mehr wirksam war oder dass der Tumor einfach wiedergekommen ist.

Und die Entstehung?

Ulrich Schüller: Letztlich gibt es immer noch Tumoren im Bereich der Neuroonkologie, von denen völlig unverständlich ist, wie sie überhaupt initial entstehen, vom Rezidiv ganz zu schweigen. Für manche Tumorklassen müssen wir beantworten, wo exakt im Gehirn, sprich aus welchen Zellen, diese Tumoren entstehen und was



„Die Herausforderung besteht für die pädiatrische Onkologie insgesamt darin, die Therapiemodalitäten zu verändern, wenn nicht sogar zu revolutionieren.“

Prof. Martin Horstmann
Wissenschaftliche Leitung Forschungsinstitut,
Arbeitsgruppenleiter Leukämien

eigentlich die genetischen Fehler sind, die hier passieren. Auch das steht auf der Agenda für die kommenden Jahre.

Sie forschen aber auch mit viel Power an den Spätfolgen.

Martin Horstmann: Richtig. Man darf nicht vergessen: Die Therapien bei vielen Erkrankungen der Onkologie, also Chemotherapien und Bestrahlungen, sind noch immer sehr aggressiv. Hier geht es um ernstzunehmende Langzeit-Komplikationen wie eine höhere Rate an Schlaganfällen und Herzinfarkten, Arteriosklerose sowie Hormonstörungen. Diese Schäden sind messbar, und die Liste ist lang. Die Herausforderung besteht für



„Ich habe große Hoffnung, dass wir in Zukunft weniger bestrahlen müssen.“

Prof. Ulrich Schüller

Arbeitsgruppenleiter Entwicklungsneurobiologie und Pädiatrische Neuroonkologie

die pädiatrische Onkologie insgesamt darin, die Therapiemodalitäten zu verändern, wenn nicht sogar zu revolutionieren.

Ist man da schon dran?

Martin Horstmann: Ja, und die ersten Schritte dahin sind bereits getan im Rahmen der immunonkologischen Therapieelemente, die immer mehr einfließen. Für die Leukämien kann ich sagen, das Feld dreht sich gerade so schnell in Richtung Immunonkologie, dass mittlerweile auch seit Jahrzehnten etablierte Therapieelemente durch neue, innovative immunonkologische Therapieelemente ersetzt werden.

Das klingt nach einem Umbruch.

Martin Horstmann: Und das ist es. Dieser Umbruch stellt unsere gesamten Risikostratifizierungen infrage. Das ist die heutige Herausforderung in der pädiatrischen

Onkologie: Sich von den Erfolgen der Vergangenheit zu lösen und wirklich neue Wege zu gehen, ohne die Patienten zu gefährden.

Haben Sie dafür ein Beispiel?

Martin Horstmann: Nehmen wir die Akute Lymphatische Leukämie. Da haben wir heute eine Überlebensrate von über 95 Prozent mit einer Therapie, die im Wesentlichen aus einer intensiven Kombination von Chemotherapien besteht. Aber die sogenannte Induktion, die Anfangsphase der Chemotherapie, wird schon jetzt in einigen Behandlungsprotokollen durch innovative Immuntherapien ersetzt.

Was ist die Folge dieser Veränderung?

Martin Horstmann: Die Messung der minimalen Rest-erkrankung erfolgte bis vor Kurzem immer unter Chemotherapie. Nun wird sie durch innovative Immuntherapien ergänzt, und die Antwort der Leukämie auf dieses Therapieverfahren ist nicht zu vergleichen mit der Antwort auf die Chemotherapie. Das bedeutet: Die gesamte Risikobewertung in einem Therapieprotokoll muss neu geordnet werden.

Bedeutet das auch Änderungen für das Forschungsinstitut Kinderkrebs Hamburg?

Martin Horstmann: Die Immunonkologie ist von eminenter Bedeutung für die gesamte Onkologie. Dem tragen wir hier am Forschungsinstitut auch Rechnung. Wir werden den Ausbau der immunonkologischen Forschung bei uns fördern, denn auf diesem Gebiet haben wir starke Visionen.

Prof. Schüller, wie sehen Sie die Rolle von neuen Technologien wie künstlicher Intelligenz oder Genomsequenzierung in der Zukunft Ihrer Forschung?

Ulrich Schüller: Sequenziertechnologien und die Anwendung künstlicher Intelligenz werden massiv weiter voranschreiten und uns helfen, Tumoren noch besser zu verstehen und minimale Resterkrankungen noch bes-

ser detektieren zu können, vielleicht sogar auch Resterkrankung oder Rezidive aus MRT- oder CT-Bildern zu lesen, die das menschliche Auge so schnell oder so gut nicht entdecken kann.

Das heißt, KI ist auch heute schon nützlich am Forschungsinstitut?

Ulrich Schüller: Wir nutzen KI, um Tumoren basierend auf ihrer Genetik und Epigenetik zu klassifizieren. Aber sicher kann man künstliche Intelligenz zukünftig auch nutzen, um adäquate Therapeutika auszuwählen, also Substanzen zu finden, die möglichst perfekt den Tumor eines Patienten angreifen.

Martin Horstmann: Wir konnten die Trennschärfe für die Risikozuordnung erheblich steigern. Das wird schon bald ein therapieentscheidendes Werkzeug werden.

Ulrich Schüller: Das Spannende ist, dass das alle Entitäten gleichermaßen betrifft. Das ist nicht spezifisch für Leukämien oder für solide Tumoren des Knochens oder des Gehirns. Die neuen Technologien werden in verschiedensten Bereichen einen großen Benefit mit sich bringen.

Prof. Schüller, welche Hoffnung haben Sie für die Zukunft, insbesondere in Bezug auf die bessere Überlebensrate und Lebensqualität von krebskranken Kindern?

Ulrich Schüller: Meine Hoffnung teilen wir alle am Forschungsinstitut: Dass ganz konkret mehr Kinder eine Tumorerkrankung überleben, und dass diejenigen, die die Erkrankung überleben, eine bessere Lebensqualität haben. Denn Erfolge in der Krebsmedizin werden zunächst mal natürlich am Überleben der Patienten gemessen. Wir brauchen aber auch unbedingt Erfolge, was die Lebensqualität nach der Krebstherapie angeht.

Wie wird die Marschrichtung diesbezüglich aussehen?

Ulrich Schüller: Wir müssen generell versuchen, weg-zukommen von nebenwirkungsreichen Therapien. Ein kindliches Gehirn zu bestrahlen, geht mit erheblichen

Langzeitfolgen einher. Das sind keine Nebenwirkungen, die man ein halbes Jahr oder ein Jahr dulden muss, sondern wir sprechen von irreversiblen Folgen. Ich habe große Hoffnung, dass wir in Zukunft weniger bestrahlen müssen und diese Nebenwirkungen vermeiden können.

Meine zweite Hoffnung ist, dass wir Patienten weniger häufig und weniger radikal operieren müssen. Solche neurochirurgischen Eingriffe sind alles andere als trivial und sind per se auch verbunden mit einem hohen Risiko an unerwünschten Folgen und langfristig zu spürenden Komplikationen. Wenn wir zum Beispiel durch eine „Liquid Biopsy“, d. h. durch eine präoperative Diagnostik an Liquor oder auch Blut, die Patienten vor entsprechenden Folgen schützen könnten, wäre das ein großer Erfolg.

Wie wichtig sind Spenden von Privatpersonen und Stiftungen für das Forschungsinstitut?

Martin Horstmann: Sie sind von grundlegender Bedeutung. Die Struktur des Forschungsinstituts war von Anfang an darauf ausgerichtet, dass unser operativer Betrieb ausschließlich durch Spenden finanziert wird. Ohne diese Spenden könnten wir nicht existieren. Darin folgen wir dem amerikanischen Modell der sogenannten Public-Private-Partnership, bei dem private Initiativen mit öffentlicher Infrastruktur kombiniert werden. Seit 18 Jahren haben wir damit wachsenden Erfolg, und einige Spender begleiten uns mit beeindruckender Treue und Nachhaltigkeit.

Warum verlassen Sie sich nicht auf staatliche Mittel?

Martin Horstmann: Wir nutzen auch staatliche Förderungen, indem wir wettbewerbsfähige Drittmittelanträge stellen. Diese Kombination aus Spenden und öffentlicher Förderung ermöglicht es uns, wissenschaftliche Ideen voranzutreiben. Die Spenden geben uns dabei gleichzeitig Sicherheit und Flexibilität.

Neue Perspektiven für die Therapie von Leukämien

Wie entstehen Leukämien im Kindesalter? Um diese Krebserkrankungen gezielter und wirksamer behandeln zu können, erforschen Prof. Martin Horstmann und seine Arbeitsgruppe zahlreiche Mechanismen.

Bereits 2009 entdeckten die Hamburger Onkologen zusammen mit niederländischen Kollegen eine neue Unterform der Hochrisiko-Leukämie, die Philadelphia-like Akute Lymphatische Leukämie (Ph-like ALL). Im Kindesalter, aber auch bei Teenagern und jungen Erwachsenen, ist diese Tumorform mit einer sehr schlechten Prognose verbunden. Nun, 15 Jahre später, ist es Martin Horstmann und seinem Team gelungen, einen wirksamen Therapieansatz gegen diese Hochrisiko-Leukämie zu entwickeln.

Zwei Produktionslinien

Die Therapie basiert auf Natural Killer Zellen. Ein Ansatz, den die Hamburger Krebsforscher bereits seit mehreren Jahren mit zwei unterschiedlichen Strategien erforschen. Natural Killer Zellen (NK-Zellen) sind Teil des angeborenen Immunsystems und bekämpfen Tumorzellen und Virus-infizierte Zellen.

Das Prinzip ist bei beiden Strategien gleich: Natural Killer Zellen werden im Labor so verändert, dass sie Tumorzellen noch besser erkennen und bekämpfen können. Das hat die AG Horstmann zum einen mit NK-Zellen gemacht, die sie aus pluripotenten Stammzellen gezüchtet haben. Pluripotent bedeutet, dass sich die Zellen zu vielen unterschiedlichen Zelltypen entwickeln können. Die pluripotenten Stammzellen stammen von gesunden Spendern und werden im Labor so programmiert, dass sie sich zu NK-Zellen ausbilden. Allerdings können die Forscher mit diesem langwierigen Verfahren nicht genug wirksame NK-Zellen züchten. Mit einer anderen Quelle für NK-Zellen sind die Hamburger Wis-



Prof. Martin Horstmann

senschaftler nun wesentlich erfolgreicher: Sie isolieren NK-Zellen von freiwilligen Blutspendern und verändern diese dann im Labor so, dass sie Tumorzellen wirksamer attackieren. „Es ist ein großer Vorteil, dass die Zellen nicht von den Patienten stammen, wie es etwa bei der gegenwärtig zugelassenen CAR-T-Zell-Therapie notwendig ist“, erklärt Martin Horstmann. „Denn die Patienten haben oft ein enges Zeitfenster, da ist es sehr schwierig, rechtzeitig ausreichend viele Zellen zu erhalten, die den Tumor bekämpfen.“

Hilfreicher Brückenschlag

Die veränderten NK-Zellen allein reichen jedoch nicht aus, um eine Leukämie zu kontrollieren. Deshalb kombinieren die Forscher sie mit Hemmstoffen, die ganz gezielt gegen bestimmte genetische Veränderungen (Mutationen) in den Leukämiezellen wirken, im Sinne einer Präzisionstherapie. Die Krux ist, dass diese



Hemmstoffe die Aktivität der NK-Zellen beeinträchtigen können.

An diesem grundlegenden Problem, wie man eine zelluläre Immuntherapie effektiv mit einer Präzisionstherapie kombinieren kann, haben Horstmann und sein Team lange geforscht. Die Lösung haben sie in den vergangenen drei Jahren gefunden: Sie besteht aus einem therapeutischen Antikörper. Der Antikörper bindet parallel an die Leukämiezelle und an die NK-Zelle, und dieser Brückenschlag hilft der NK-Zelle, die Leukämiezelle abzutöten.

Der so verstärkte Anti-Tumor-Effekt wird durch sorgfältig ausgesuchte Hemmstoffe nicht beeinflusst, sodass man alle drei Maßnahmen miteinander kombinieren kann. Parallel zu diesen Forschungsarbeiten haben die Wissenschaftler am Forschungsinstitut Tiermodelle für unterschiedliche Leukämien aufgebaut, auch für die Ph-like ALL. In diesen Modellsystemen kann der Ansatz nun erprobt werden. „Das ist die Nagelprobe“, sagt Martin Horstmann. „Wenn sie erfolgreich verläuft, können wir darüber nachdenken, ob man diese Therapie Patienten anbietet und erste klinische Studien beim Menschen plant.“

Stabil bleiben

Mit Blutstammzellen und ihrer genomischen Stabilität beschäftigt sich ein weiteres Projekt, bei dem in den vergangenen drei Jahren ein entscheidender Durchbruch gelungen ist. Denn die ersten Veränderungen

im Erbgut, die zu einer Leukämiezelle führen, ereignen sich in den Stammzellen, aus denen die unterschiedlichen Blutzelltypen hervorgehen, den Blutstammzellen. Diese Mutationen finden bereits sehr früh statt, noch vor der Geburt im Mutterleib.

Genomische Stabilität bezieht sich auf die Fähigkeit einer Zelle, ihr Erbgut intakt zu halten. Also etwa kleine Änderungen in der DNA wieder rückgängig zu machen, die sich einschleichen können, wenn eine Zelle sich teilt und dabei ihr Erbgut verdoppelt. Eine Störung der genomischen Stabilität begünstigt die Entwicklung von Krebs wie Leukämien. Denn eine funktionierende Selbstregulation der Blutstammzellen hängt entscheidend von einem fein ausbalancierten Gleichgewicht zwischen Ruhe, Selbsterneuerung und Differenzierung ab. Wird es gestört, kann das die Blutbildung beeinträchtigen oder zu Krebs führen.

Horstmann und sein Team erforschen daher seit Jahren die genomische Stabilität von Blutstammzellen. Sie konnten bestätigen, dass viele Schäden im Erbgut bereits in den Stammzellen entstehen. Nun haben sie ein Steuerungsinstrument entdeckt, das die Stammzelle ruhig hält und damit dazu führt, dass ihr Genom stabil bleibt, sie also weniger anfällig für fatale Fehler im Erbgut wird. „Bei fehlerhafter Arbeit dieses Regulators rutschen die Stammzellen aus der Ruhephase heraus, teilen sich unaufgefordert und werden anfälliger für Fehler im Erbgut“, erklärt Horstmann.

Methylgruppen beeinflussen immunologisches Gedächtnis

Neben internationalen Kooperationen ist die Zusammenarbeit von Horstmanns Gruppe mit den Kollegen am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg essenziell. So besteht mit der AG Schüller eine technologische Kooperation, um Methylierungsmuster des Gesamtgenoms zu untersuchen. Eine Technik, die Schüllers Team zur Diagnostik von Hirntumoren benutzt, setzt Horstmanns Team bei den NK-Zellen ein. Denn diese Muster, die aus an der DNA angehängten Methylgruppen bestehen, beeinflussen die Erinne-

rungsfunktion von NK-Zellen; also ihr immunologisches Gedächtnis, das ihnen hilft, einen einmal erkannten Erreger oder Tumor beim nächsten Kontakt besser und schneller zu eliminieren.

Das Verständnis des immunologischen Gedächtnisses der NK-Zellen sowie grundlegende Forschungsergebnisse im Bereich der genomischen Stabilität bilden zusammen mit weiteren Forschungsprojekten das Fundament für das Ziel der AG Horstmann: Kinder mit Leukämien zukünftig effektiver und schonender zu behandeln.



AG Horstmann: Entstehung von Leukämien und innovative Therapie der Akuten Lymphoblastischen Leukämie

Prof. Martin Horstmann ist der Wissenschaftliche Leiter des Forschungsinstituts Kinderkrebs-Zentrum Hamburg. Zentrales Forschungsfeld ist die Transkription und deren Regulation bei Krebserkrankungen im Kindesalter, vor allem bei akuten Leukämien. Das Team von Martin Horstmann arbeitet daran, Störungen in Transkriptionsprozessen zu identifizieren sowie Signalkaskaden in Tumorzellen zu entschlüsseln, die zur Krebsentstehung beitragen und neue Behandlungsansätze eröffnen. Als Wissenschaftler und klinisch tätiger Arzt am UKE (Martin Horstmann ist Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie) bildet er die Schnittstelle zwischen Forschungsinstitut und Klinik.



Fördermittel

- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Europäische Union
- Deutsche Krebshilfe
- Erich und Gertrud Roggenbuck-Stiftung
- Madeleine Schickedanz-KinderKrebs-Stiftung
- Wilhelm Sander-Stiftung
- Bundesministerium für Bildung und Forschung
- Tour der Hoffnung e. V.

Vom Labor zum Patienten – Fortschritte in der Hirntumor-Forschung

Hirntumoren gehören zu den großen Herausforderungen der pädiatrischen Onkologie. Sie zeichnen sich durch eine enorme biologische Vielfalt aus und stehen aufgrund ihres oft aggressiven Verlaufs an der Spitze der krebisbedingten Todesfälle bei Kindern.

Prof. Ulrich Schüller will mit seiner Arbeitsgruppe kindliche Hirntumoren besser verstehen, um ihre Diagnostik und Behandlung zu optimieren. Dabei arbeitet seine Gruppe eng mit der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) zusammen. „Der zweite wichtige Partner ist die Klinik für Neurochirurgie. Mit den Beteiligten stehen wir in engem Kontakt über die

Frage, welche Probleme wir wie adressieren wollen und wie wir das umsetzen können. Diese beiden Kliniken spielen hier auf dem Campus eine große Rolle für unsere Arbeit“, sagt Ulrich Schüller.

Besteht bei einem Kind der Verdacht, dass es einen Hirntumor hat, wird zunächst ein bildgebendes Verfahren wie eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt. Sollte sich der Verdacht bestätigen, wird in der Regel Gewebe aus dem Gehirn entnommen. Denn nur anhand einer Gewebeprobe (Biopsie) können die Ärzte sicher feststellen, welcher Tumor genau vorliegt, wie bösartig er ist und welche speziellen Eigenschaften er hat. Damit sichern sie einerseits die Diagnose ab und können andererseits die Therapie so passgenau wie möglich auswählen.

Schonendere Diagnose

Für eine Gehirnbioptie muss ein Loch in die Schädeldecke gebohrt und das Gewebe anschließend vorsichtig entnommen werden, um keine wichtigen Areale wie das Sprachzentrum zu verletzen. Bislang ist so eine riskante und belastende Biopsie unverzichtbar, doch das könnte sich nun ändern. Denn in der Diagnostik von Hirntumoren ist einer Doktorandin der AG Schüller ein entscheidender Durchbruch gelungen: Sie hat gezeigt, dass anhand von Liquor-Proben fest-



Lea Altendorf und Prof. Ulrich Schüller

gestellt werden kann, welche Art von Hirntumor vorliegt. Liquor ist die Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark umspült. Diese Flüssigkeit kann mithilfe einer Lumbal-Punktion gewonnen werden. Die Ärzte entnehmen dafür mit einer speziellen Nadel im Bereich der Lendenwirbel eine kleine Menge Gehirnflüssigkeit. Das erspart den Kindern die belastende und riskante Biopsie.

Außerdem können mit dieser Methode auch schwer zugängliche Tumoren, bei denen die Neurochirurgen aufgrund der Lage im Gehirn keine Biopsie vornehmen können, molekular diagnostiziert werden. Bei einigen Hirntumoren kann so eine präoperative Analyse auch ergeben, dass generell keine Operation notwendig ist und die Tumoren allein mit Chemotherapie behandelt werden können. „Wir haben uns in meiner Arbeitsgruppe schon lange damit beschäftigt, die Diagnostik von Hirntumoren mithilfe des Liquors durchzuführen. Nun ist es uns gelungen, winzigste Mengen zellfreier DNA nachzuweisen und zu analysieren“, so Schüller. Der entscheidende Schritt nach vorne gelang durch die sogenannte Nanopore-Sequenzierung. Mit diesem Verfahren konnten die Forscher an zellfreier DNA aus dem Gehirnwasser der Patienten charakteristische Tumorsignaturen nachweisen. Die DNA stammt aus

zugrunde gegangenen Tumorzellen im Gehirn. Wenn sie absterben, gelangt ihre Erbsubstanz, die DNA, in den Liquor.

Für die klinische Routine geeignet

Die Nanopore-Sequenzierung ist auch für die klinische Praxis geeignet. Denn sie ist vergleichsweise günstig, sodass die Kosten von den Krankenkassen übernommen werden könnten und eine Analyse auch für eine einzelne Probe finanzierbar wäre. Außerdem könnten die Ergebnisse innerhalb von 24 Stunden an die behandelnden Ärzte übermittelt werden, damit diese zeitnah eine passende Therapie einleiten können.

Etappensieg bei Gliomen

Durchbrüche können in sehr unterschiedlichen Stadien eines Forschungsprojekts gelingen: So haben Forschende der AG Schüller in einem weiteren Projekt ein Modellsystem für eine seltene, aber sehr aggressive Untergruppe von Gliomen etabliert, die sogenannten hochmalignen Gliome der MYCN-Unterkategorie. Diese Gruppe von bösartigen Hirntumoren überleben die meisten Patienten nicht. Erst vor kurzem wurde erkannt, dass es sich dabei um eine eigene Tumorkategorie handelt. Über ihre speziellen biologischen und klinischen Merkmale wissen Ärzte und Forscher noch wenig.





„Modellsysteme sind für die Forschung wahnsinnig wichtig“, sagt Ulrich Schüller. „Nur mit solchen Modellsystemen kann man bestimmte Krankheitsaspekte studieren, also wo und zu welchem Zeitpunkt solche Tumore entstehen. Sehr frühe Stadien der Tumorentwicklung kann man zum Beispiel an menschlichem Gewebe nicht untersuchen, weil die Kinder erst dann auffällig werden, wenn der Tumor weit fortgeschritten und sehr groß ist.“ Die Modellierung eines Tumors in einem intakten Organismus hilft auch, andere Aspekte zu verstehen, etwa wie der Tumor mit dem Immunsystem interagiert oder sich auf andere Organe auswirkt. Außerdem brauchen die Wissenschaftler solche Modelle, um Behandlungen zu testen.

Bestmögliche Kopie

Ein geeignetes Modellsystem zu etablieren, kann Jahre dauern und ist äußerst diffizil. Manchmal rufen die für eine Krebsart charakteristischen genetischen Veränderungen entweder keinen Tumor oder andere Erkrankungen hervor, an denen die Tiere sterben, bevor sich überhaupt ein Tumor entwickeln kann. Mit dem Modellsystem für die Gliome der MYCN-Unterklasse konnte Schüllers Team solche Hürden umgehen. Auch wenn ein Modell nicht immer die Situation im Patienten exakt vorhersagen kann, stellten die Ham-

burger Krebsforscher fest, dass sich die Hirntumoren aus ihrem neuen Mausmodell und die menschlichen Gliome der MYCN-Unterklasse (HGG-MYCN) histologisch und molekularbiologisch sehr ähnlich sind. „Unser Mausmodell ist vergleichbar mit dem menschlichen HGG-MYCN in Bezug auf Histologie, DNA-Methylierung und Genexpression und lässt auch Aussagen zur Wirksamkeit von Medikamenten zu“, so Schüller.

Wirkstoffkandidaten für zukünftige Therapien

In einem Hochdurchsatz-Screening haben die Wissenschaftler 639 Wirkstoffe an menschlichen Gliom- und den Maus-Tumorzellen im Labor getestet. Überprüft wurden sowohl Medikamente der Standard-Chemotherapie als auch der zielgerichteten Therapie für verschiedene Krebsarten. Doxorubicin, Irinotecan und Etoposid erwiesen sich als hochwirksam. Alle drei Substanzen werden bereits bei der Behandlung von pädiatrischen Hirntumoren eingesetzt. Sie sind daher mögliche Therapieoptionen, von denen Kinder mit hochmalignen Gliomen der MYCN-Unterklasse einmal profitieren könnten. Nun braucht es weitere Studien, um die Wirkung dieser Medikamente allein oder in Kombination mit der bisherigen Standardtherapie zu vergleichen.

AG Schüller: Pädiatrische Gehirntumore

Prof. Ulrich Schüller und seine Arbeitsgruppe beschäftigen sich mit der Entstehung, Diagnostik, Klassifikation und Behandlung kindlicher Gehirntumoren. Ziel ist es, die molekularen Mechanismen kindlicher Hirntumorerkrankungen besser zu verstehen und neue Erkenntnisse möglichst rasch in die Klinik zu transferieren. Forschungsschwerpunkte sind neben Liquid biopsy Ansätzen zur nicht-invasiven molekularen Diagnostik kindlicher Hirntumoren vor allem Medulloblastome, atypische teratoide/rhabdoide Tumoren (AT/RT) und Ependymome.



Fördermittel

- Deutsche Krebshilfe
- Werner Otto Stiftung
- Wilhelm Sander-Stiftung
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Behörde für Wissenschaft, Forschung und Gleichstellung der Stadt Hamburg
- Erich und Gertrud Roggenbuck-Stiftung

Innovative Ideen gegen bösartige Tumoren

Die Arbeitsgruppe von Prof. Ingo Müller forscht an biochemischen und immunologischen Prozessen, um die Stammzelltransplantation sicherer und effektiver zu gestalten. Außerdem widmen sich mehrere Projekte innovativen immunologischen Behandlungsverfahren bei Neuroblastomen und Leukämien. Hier konnten in den vergangenen drei Jahren entscheidende Fortschritte erzielt werden.

Neuroblastome gehören zu den häufigsten soliden Tumoren im Kindesalter und sind besonders lebensbedrohlich. Die Überlebenschancen liegen bei 50 Prozent. Zwei bis drei Prozent der Bevölkerung tragen Antikörper gegen diese Krebsart, ohne davon zu wissen. Vermutlich hatten sie als Baby oder Kind einmal ein Neuroblastom, denn in Stadium 1 und 2 weist der Tumor eine hohe Rate an Spontanremissionen auf, heilt also ohne Behandlung aus. Diesen natürlich vor-

kommenden Antikörper versuchen die Forscher in der AG Müller für die Therapie des Neuroblastoms zu nutzen. Denn offensichtlich ist er hochwirksam und gut verträglich.

Es ist ihnen nun gelungen, den Antikörper in ein effektives Werkzeug der Immuntherapie umzuwandeln. Nachdem die Wissenschaftler herausgefunden haben, gegen welches Merkmal auf der Oberfläche der Neuro-

blastomzellen der Antikörper sich richtet, konnten sie ihn im Labor nachbauen. Mit einem Ende erkennt und bindet er an das Oberflächenmerkmal auf den Tumorzellen. Das andere Ende des Antikörpers wurde so modifiziert, dass es, statt nach sogenannten Fresszellen zu „fischen“, nun an T-Zellen bindet, sobald der Antikörper sich an den Tumor angeheftet hat. T-Zellen sind im Kampf gegen Tumorzellen effizienter als Fresszellen. In Laborexperimenten zeigte der modifizierte Antikörper eine starke Wirkung gegen Neuroblastomzellen.

Der nächste Schritt auf dem Weg zu einer neuen Therapieoption sind präklinische Versuche in Mäusen. Doch diese sind äußerst komplex, da sich das Immunsystem der Maus erheblich von dem des Menschen unterscheidet und die Neuroblastomzellen der Mäuse nicht das Zielmerkmal des Antikörpers aufweisen. Daher ist es erforderlich, das Mäuse-Immunsystem zunächst mithilfe von menschlichen Stammzellen zu rekonstruieren und dann den Tumor zu implantieren, bevor die Antikörper-Therapie erprobt werden kann.

Minutiöse Suche

Trotz der Erfolge mit dem künstlichen Antikörper hat Ingo Müller die Fahndung nach dem im Menschen vorkommenden Antikörper noch nicht aufgegeben. Genauer gesagt, sucht er nach den Immunzellen, den B-Zellen, die diesen Antikörper produzieren. „Die Natur stellt nichts her, was sie nicht gebrauchen kann, der Antikörper muss also sehr spezifisch und gut sein“, sagt Müller. Jede B-Zelle produziert einen bestimmten Antikörper. Die B-Zelle mit dem Neuroblastom-Antikörper im menschlichen Körper zu finden, ist sehr viel komplexer als die Suche nach der Stecknadel im Heuhaufen.



Prof. Ingo Müller

Doch dank eines neuen Verfahrens, das die AG Müller zusammen mit einem Industriepartner entwickelt, hofft Müller diese B-Zelle nun bald gefunden zu haben.

Zunächst isolieren die Forscher die Zellen, die sich gegen das Oberflächenmerkmal auf Neuroblastomzellen richten. „Bislang sind wir am nächsten Schritt, diese B-Zellen im Labor zu kultivieren, gescheitert. Mithilfe des neuen Verfahrens ermitteln wir nun die DNA-Sequenz dieser B-Zellen, bevor wir sie in Kultur nehmen.“

Immerhin fünf B-Zell-Populationen haben sich als potenzielle Produzenten für den schon lange gesuchten Antikörper entpuppt. Anhand der DNA-Sequenz konnten die Forscher den jeweiligen Antikörper im Labor herstellen und testen nun die Bindungseigenschaften, also wie gut die Antikörper Neuroblastome erkennen und an Immunzellen binden.





Großer Leidensdruck

Es gibt bereits einen Antikörper, der zur Behandlung des Neuroblastoms bei Kindern eingesetzt wird. Er verursacht jedoch so große Schmerzen, dass die Kinder während der Therapie Morphine brauchen.

„Wir sind in diesem Projekt in den vergangenen drei Jahren schon viel weitergekommen“, sagt Ingo Müller. „Und ich bin überzeugt, dass dieser Therapieansatz eine gute Idee ist.“ Immerhin ist so ein Antikörperformat bereits Bestandteil der Therapie bei verschiedenen Leukämien, etwa der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL) oder der B-Zellen-ALL und gehört auch in Hamburg, unter anderem dank des Know-hows von Dr. Manon Queudeville, inzwischen zur Routinebehandlung.

Immuntherapien für AML und T-Zell-Leukämien

In einem weiteren Projekt forscht das Team um Ingo Müller daran, die Chimäre Antigen-Rezeptor-T-Zell-Therapie (CAR-T-Zell-Therapie) bei T-Zell-Leukämien und bei der Akuten Myeloische Leukämie (AML) einzusetzen.

Diese Behandlung transformiert patienteneigene T-Zellen im Labor durch genetische Modifikation, sodass sie mit speziell entworfenen Rezeptoren – den sogenannten chimären Antigen-Rezeptoren (CAR) – ausgestattet werden. Diese maßgeschneiderten Rezeptoren sind darauf programmiert, charakteristische Proteine auf den Oberflächen von Krebszellen zu identifizieren, wodurch die T-Zellen in der Lage sind, die bösartigen Zellen aufzuspüren und zu eliminieren.

Eine Herausforderung besteht darin, dass bei T-Zell-Leukämien und AML bisher keine spezifischen Proteine bekannt sind, die ausschließlich auf Krebszellen existieren, nicht aber auf gesunden Zellen.

Verräterische Zuckermuster

An jedem Oberflächenprotein hängen jedoch mehrere kleine Zuckerbäumchen. Diese Zuckerstrukturen unterscheiden sich je nachdem, ob sie auf den Tumorzellen bei AML und T-Zell-Leukämien vorkommen oder auf ihren gesunden Pendanten, weshalb die Hamburger Forschenden sich nun auf sie konzentrieren wollen. „Veränderungen in diesen Zuckermustern zählen zu den ersten Anzeichen einer bösartigen Veränderung, noch bevor sich die Proteinstrukturen ändern“, sagt Müller.

Immunzellen besitzen Glykorezeptoren, mit denen sie Zuckerstrukturen auf der Oberfläche anderer Zellen scannen und ganz spezifische Zuckermuster erkennen können. Diese Glykorezeptoren heißen C-type Lectine. Den Forschenden in Müllers Labor ist es nun geglückt, CAR mit C-Type-Lectinen herzustellen, die spezifisch den Zuckerüberzug auf Tumorzellen erkennen. Diese „Zucker-Rezeptoren“ heißen LEC-CARs.

Mit ihnen ausgerüstete T-Zellen können Zellen mit AML oder T-Zell-Leukämie auffindig machen und vernichten, wie Laborversuche bestätigen. Aktuelle Forschungsanstrengungen zielen darauf zu überprüfen, wie präzise diese LEC-CARs agieren, um sicherzustellen, dass sie ausschließlich Tumorzellen angreifen und gesunde Zellen unversehrt lassen.

AG Müller: Stammzelltransplantation und zelluläre Therapien

Prof. Ingo Müller legt den Fokus auf patientennahe Projekte im Umfeld der Stammzelltransplantation. Die Fragestellungen ergeben sich häufig direkt bei seiner klinischen Tätigkeit als Leiter der Sektion für Stammzelltransplantation und zelluläre Therapien in der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie des UKE. Seine Arbeitsgruppe untersucht immunologische und biochemische Prozesse der Stammzelltransplantation, um sie sicherer und effizienter zu machen. Darüber hinaus widmet sich die AG Müller der Immuntherapie mit antikörperbasierten und zellulären Ansätzen. Das Hochrisiko-Neuroblastom steht im Mittelpunkt dieser Arbeiten. Verschiedene Effektorzellen und Antikörper werden genetisch so verändert, dass sie die malignen Zellen möglichst effizient auch im schützenden Gewebeverband angreifen.



Fördermittel

- Bundesministerium für Bildung und Forschung
- Deutsche Forschungsgemeinschaft
- Deutsche José Carreras Leukämie-Stiftung e. V.
- Europäische Union
- Fördergesellschaft Kinderkrebs-Neuroblastom-Forschung e. V.
- Werner Otto Stiftung
- Wissenschaftsstiftung Hamburg

Schnittstelle Bioinformatik: Datenanalyse in der Kinderkrebsforschung

Seit 2019 arbeitet Michael Spohn als Bioinformatiker für das Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg. Angeworben hat ihn Prof. Martin Horstmann, mehr oder weniger zwischen Tür und Angel, denn Spohn war bereits räumlich im gleichen Haus tätig. Aufgrund seiner spezifischen Expertise in der Onkologie finanziert nun das Forschungsinstitut Kinder-Krebszentrum Hamburg zusammen mit der II. Medizinische Klinik und Poliklinik des UKE (Onkologie, Hämatologie und Knochenmarktransplantation) seine Stelle.



Michael Spohn

Angesichts der wachsenden Komplexität gesammelter Forschungsdaten gewinnt die Bioinformatik auch in der Krebsforschung zunehmend an Bedeutung. Fortschrittliche Methoden und Technologien, wie die Hochdurchsatzsequenzierung, generieren ein stetig steigendes Volumen an biologischen Daten, darunter DNA-, RNA- und Proteinsequenzen, dreidimensionale Proteinstrukturen oder deren zelltypspezifischen Signaturen und Interaktionen.

„Früher haben wir uns angeschaut, welche einzelnen Gene aktiv sind, heute betrachten die Forschenden eher den Gesamtkontext der Zelle, also nicht nur welche Gene abgelesen werden, sondern zum Beispiel auch, wie sie auf verschiedenen Ebenen reguliert sind, welche Proteine die Zelle tatsächlich produziert und wie das Erbgut verpackt ist“, so Spohn. Hinzu kommt, dass diese Analysen immer häufiger auf Einzelzell-Ebene stattfinden, wobei parallel Daten von zehntausenden Zellen entstehen.

Krebserkrankungen besser verstehen und erkennen
Bioinformatische Methoden helfen dabei, unterschiedliche Datentypen zusammenzuführen. So eine ganzheitliche Betrachtung kann zu einem besseren Verständnis der komplexen biologischen Netzwerke

führen, die Krebs verursachen und beeinflussen. Dabei kommt auch künstliche Intelligenz zum Einsatz, etwa bei der Klassifikation einzelner Zelltypen in einem komplexen Einzelzell-Datensatz.

Für die Arbeitsgruppe von Prof. Ulrich Schüller entwickelte Spohn eine Weboberfläche, deren Grundlage ein bereits publizierter Algorithmus und öffentlich verfügbarer Datensatz ist. Damit können Hirntumore anhand bestimmter molekularer Eigenschaften, des sogenannten Methylierungsmusters, eingeteilt werden. Die Anwendung wird stetig erweitert und half den Hamburger Forschern bereits, neue spezielle Unterklassen von Hirntumoren zu entdecken. Mit dem Verfahren können Hirntumore nun wesentlich genauer diagnostiziert werden, eine Voraussetzung für individuell abgestimmte Therapien.

Wann Spohns Know-how gefragt ist, ist genauso unterschiedlich wie die Projekte und Fragestellungen, an denen er beteiligt ist. „Teilweise bin ich von Anfang an mit ins experimentelle Design eingebunden und kann beraten, zum Beispiel wie viele Replikate für eine gewisse statistische Power notwendig sind, teilweise bekomme ich aber auch einfach fertige Rohdaten oder sogar bereits bearbeitete Daten“, sagt Spohn.

In einem Projekt mit dem Forscherteam von Prof. Ingo Müller wurden Kandidaten für Strukturen von Oberflächenproteinen gesucht, die Krebs besonders gezielt und effektiv bekämpfen können. Hierzu screente Spohn Daten aus Einzelzell-Experimenten, bei denen nicht nur die Genexpression gemessen wurde, sondern auch die Struktur einzelner Oberflächenproteine und deren Bindungseffektivität für ein krebspezifisches Antigen.

Herausforderung Interdisziplinarität

Ein Bioinformatiker muss viele Gebiete zusammenbringen, Biologie, Informatik und Statistik. Diese Interdisziplinarität begeistert Spohn, ist aber gleichzeitig auch die größte Herausforderung bei seiner Arbeit. Im Gespräch mit den Forschenden filtert er aus vielen Details eines Projekts heraus, was für die bioinforma-

tische Analyse wichtig ist und mit welchen Tools er der Fragestellung am besten gerecht werden kann. Besonders spannend sei es, so Spohn, wenn er von vorn bis hinten in ein Thema eingebunden sei.

So könne er die wissenschaftliche Reise teilweise über Jahre begleiten, wie bei einem Leukämie-Projekt der Arbeitsgruppe von Prof. Martin Horstmann. Dort wurde anfänglich ein Mausmodell etabliert. Nach ersten integrativen Analysen fanden nun hilfreiche Untersuchungen auf Einzelzell-Ebene statt, die Aufschluss über vom Zellzyklus abhängige Regulationsmechanismen gaben und mittlerweile publikationsreif sind.

Volle Power dank Forschung: Maxi ist zurück im Leben

Maxis Erkrankung, die Akute Lymphatische Leukämie, gehört seit Jahrzehnten zu den Forschungs- und Behandlungsschwerpunkten der Kinderonkologie am UKE. Das professionelle Pflege- und Ärzteteam hat Maxi geholfen, den monatelangen Hürdenlauf erfolgreich zu überstehen.

Als Maxi (9) die Tür öffnet, ist es ein bisschen, als hätte jemand das Licht angeknipst. Sein dichter Seitenpony fällt ihm tief in die rechte Gesichtshälfte, sein „Hallo“ ist super fröhlich, und seine Energie ansteckend. „Ich komme gerade vom Schwimmen“, erzählt er, und dass er gerne Hockey spielt. Aber am schönsten war der Skiurlaub neulich: „Ich liebe die Berge“, sprudelt es aus ihm heraus, dabei schiebt er sein Mittagessen achtlos

in die Mitte des Esstischs, an dem wir Platz nehmen. Den Urlaub sieht man ihm an, seine Haut ist in einem kräftigen Karamellton gebräunt. Nur wenige Minuten später radelt schon ein Kumpel in den Garten, die beiden wollen Federball spielen. Was für quirlige, fröhliche kleine Kerlchen.

Symptom: Nasenbluten – Diagnose: Leukämie

Dass Maxi vor erst fünf Monaten die letzte Chemotherapie bekommen hat? Für Außenstehende nicht zu bemerken. Zusammen mit Mama Nicole erinnert er sich an die Zeit: „Maxi hatte im November 2021 einmal langanhaltendes Nasenbluten. Wenige Tage später fühlte er sich kraftlos, war sehr blass – für mich war das ein Warnzeichen. Deswegen packte ich ihn miten am Samstagnachmittag und obwohl wir Besuch hatten ins Auto, um in die Kinderklinik zu fahren. Auf dem Weg setzte wieder Nasenbluten ein.“ Schon in der Klinik sagt die diensthabende Ärztin nach der Blutabnahme: „Da ist etwas in Maxis Blut, was da nicht hingehört.“ Es folgt die Überweisung ins UKE – und dort nach der Knochenmark-Punktion, der Abnahme von blutbildenden Zellen aus dem Beckenkamm, die Gewissheit: Maxi hat Common ALL, Akute Lymphatische Leukämie.



Isolation als Schutz vor Corona

Nicole blättert jetzt in einem Ordner zwischen Befunden in Klarsichtfolien. Das Chaos, das sich von da an in das Gefühlsleben der ganzen Familie einschleicht, ist hier akribisch geordnet zwischen Registerkarten im Zaum gehalten. Sie deutet beim Erzählen auf eine Zahl in ihren Unterlagen: „93 Prozent der Zellen aus dem Knochenmark waren Leukämiezellen. Unser Leben stand auf Pause“, sagt Nicole. Denn mit Maxis Diagnose ist da nicht nur die Sorge um ihn, sondern die Anforderungen an die Familie sind wegen der Corona-

Vater geht ins Homeoffice, jongliert Arbeit, Kleinkind und die Sorge um Maxi.

Aber der erste große Erfolg kommt schnell. „MRD“-Verlauf nennt sich das in den Laborwerten, übersetzt „Minimale Resterkrankung“. An Tag 15 der Chemotherapie beträgt sie viermal 10 hoch minus 4, an Tag 29 ist sie negativ, an Tag 50 weiter negativ. Das heißt: Verbliebene Zellen, die ein Leukämie-Rezidiv auslösen könnten, sind in Maxis Knochenmark nicht mehr nachweisbar.

„93 Prozent der Zellen aus dem Knochenmark waren Leukämiezellen. Unser Leben stand auf Pause.“ Nicole, Mutter von Maxi

Pandemie besonders hoch: Papa Jens und Großeltern oder Freunde dürfen nicht zu Besuchen kommen, der kleine Bruder Johann (damals 4) wird aus der KiTa genommen. Jeder Kontakt bringt zu der Zeit eine lebensbedrohliche Infektionsgefahr, deswegen isolieren sich alle aus dem Umkreis der Familie besonders stark. Der

PD Dr. Gabriele Escherich, Leitende Oberärztin, Studienleiterin der CoALL-Studie und Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, erklärt: „Mithilfe dieser MRD-Diagnostik ist heute der Nachweis von Leukämiezellen in einer Tiefe nachweisbar, wie es früher mit dem Blick durch das Mikroskop nicht möglich war. Sowohl Risikoeinordnung als auch Monitoring haben sich durch diese Methode wesentlich verbessert. Neben der verbesserten Diagnostik können wir heute dank der Forschung aber auch begleitende Infektionen besser behandeln, sodass es möglich wurde, intensivere Therapien zu verabreichen.“



Das Ergebnis: Bessere Heilungschancen bei geringeren Spätfolgen. Und das alles mit einer möglichst risikoadaptierten Therapie: „Die Maßgabe ist immer: So viel wie nötig, so wenig wie möglich“, sagt Gabriele Escherich.

(Therapie-)Plan B gesucht – und gefunden

Nur an einem Punkt der Therapie hält Maxis Familie den Atem an: Ein Medikament löst bei Maxi eine allergische Reaktion aus, Asparaginase. Bei der Anwendung des körperfremden Eiweißes muss in manchen Fällen die Therapie umgestellt werden, weil die Reaktion des Körpers zu stark ist. So auch bei Maxi. Doch auch hier hat die Forschung bereits eine Alternative hervor-

„Die Maßgabe ist immer: So viel wie nötig, so wenig wie möglich.“ PD Dr. Gabriele Escherich, leitende Oberärztin

gebracht, die Maxi gut verträgt. Großes Aufatmen in der Familie, und tatsächlich: Die Therapie nimmt einen sehr guten Verlauf. Einer der Ärzte sagt einen Satz, der bei allen herunterläuft wie Wasser an einer durstigen Kehle: „Das läuft bei Maxi wie auf Schienen.“ Der anfänglich aufgestellte Plan kann wegen der guten Blutwerte sogar um 56 Tage verkürzt werden. Nach fast genau zwei Jahren ist Maxi nicht mehr blass, seine

Haare sind nachgewachsen, er hat deutlich an Kraft gewonnen, die Therapie ist abgeschlossen – und alle Kontrolltermine liefen top.

Eine gute Versorgung half über viele Härten hinweg

Es bleiben längst nicht nur schwere Erinnerungen zurück. Zusammen erzählen Mutter und Sohn von einer VR-Brille, die bei den Lumbalpunktionen ablenkt und dem Avatar KARLSSON, mit dem Maxi am Unterricht teilnehmen konnte, wenn er wegen einer Infektion nicht in die Schule durfte – beides wurde von der Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg finanziert. Auch tief im Gedächtnis blieb Musiktherapeut Gerd, der das Leben auf Station so viel bunter gemacht hat. Und das sympathische Team, das das Essen bringt. Immer wieder helfen all die Mitarbeitenden, indem sie mit vielen Details daran arbeiten, das Leben während der Therapie so angenehm wie möglich zu machen. Ebenso betont Nicole den großen Wert der psychonkologischen Beratung, schließlich hinterlässt Maxis Krankheit seelische Spuren bei der ganzen Familie.

Nicht zuletzt hat das professionelle Pflege- und Ärzteteam Maxi geholfen, den monatelangen Hürdenlauf erfolgreich zu überstehen. Maxis Erkrankung, die Akute Lymphatische Leukämie, gehört seit Jahrzehnten zu den Forschungs- und Behandlungsschwerpunkten der Kinderonkologie am UKE. Forscher- und Ärzteteams arbeiten unermüdlich an den Entstehungs-

ursachen und neuen Therapiekonzepten. Die CoALL Studiengruppe ist Teil des europäischen ALLTogether Konsortium, das Prof. Martin Horstmann mit ins Leben gerufen hat, und welches für diese häufigste Krebsart im Kindesalter gerade ein neues Therapieprotokoll entwickelt hat. Dr. Escherich ergänzt: „Der Stellenwert der Aktivitäten am Forschungsinstitut ist enorm hoch; hier ist es bereits gelungen, weltweit bedeutende Fragen zu beantworten.“ Antworten, die auch in Maxis Fall geholfen haben.

Keine Zeit für Rückblicke

„Blauwale haben super selten Krebs“, sagt Maxi plötzlich, vielleicht waren es die Tierdokumentationen, die er und Mama Nicole während der Klinikaufenthalte geguckt haben, die ihm dieses Wissen vermittelt haben. Er hat wieder Tritt gefasst in der Schule, aber viel erzählen will er darüber jetzt nicht mehr. Draußen wartet sein neues altes Leben in Gestalt von Freund Ole, also runter vom Stuhl und rein ins Vergnügen. Abwechselnd brettern die Jungs mit ihren Fahrrädern über eine Rampe im Garten. „Während der Krankheit musste ich jede Vitalfunktion von Maxi eng überwachen. Jetzt lerne ich ihn wieder loszulassen“, sagt Nicole mit Blick auf ihren Großen. Was für eine schöne Aufgabe.



Zukunft gestalten: Nachwuchsförderung in der Kinderonkologie

Die Heilung von Krebserkrankungen bei Kindern erfordert innovative Ansätze und leidenschaftliches Engagement. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, ist die Förderung junger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Kinderonkologie von entscheidender Bedeutung.

Juli-Harnack-Stipendium

Vier Stipendien für Medizin-Doktoranden finanziert die Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e. V. jährlich seit 2018. Das fördert den Austausch zwischen Klinik und Labor und gibt jungen Wissenschaftlern Einblicke in die Kindekrebsforschung.

„Ich habe mich für eine Doktorarbeit am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg entschieden, da mich die enge Zusammenarbeit zwischen Onkologie, Pädiatrie, Genetik und Immunologie in der pädiatrischen Onkologie sehr gereizt hat. Die Behandlung von Krebs bei Kindern erfordert eine spezielle Herangehensweise und einen Teil zur Erforschung dieser Erkrankungen beizutragen, empfand ich als sehr spannend.“

Esther Monsees
Medizinstudentin, Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Prof. Horstmann

„Ich habe mich für die Arbeitsgruppe entschieden, weil ich gerne im Bereich der Immuntherapie forschen wollte. Besonders spannend in diesem Therapieformat finde ich den Ansatz der CAR-T-Zellen. Glücklicherweise durfte ich mich auch genau mit diesem Thema beschäftigen und habe mich daraufhin mit einer CAR-T-Zell-Therapie zu der Bekämpfung vom Neuroblastom auseinandergesetzt. Gerade in der Kinderonkologie erachte ich den Einsatz von neueren und innovativeren Therapiestrategien für äußerst sinnvoll und erstrebenswert. Dabei möchte ich das Ziel verfolgen, den Kindern nicht nur eine bessere Prognose zu ermöglichen, sondern auch die Folgen der Nebenwirkungen zu minimieren.“

Lynn Stückemann
Medizinstudentin, Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Prof. Müller



Anton Appelt, Esther Monsees, Levke-Sophie Peter und Lynn Stückemann

„Für mich war das menschliche Gehirn schon immer das größte Wunder – und die Entwicklung desselben fast noch mehr. Ich glaube, die Forschung hier am Forschungsinstitut erlaubt uns Einblicke in die Tiefen dieser faszinierenden Welt. Eng mit der Klinik verbunden, können wir so immer mehr verstehen, und desto näher kommen wir dem Ziel, welches mich motiviert: Hirntumore bei Kindern erst begreifen, dann behandeln und hoffentlich immer besser heilen zu können.“

Levke-Sophie Peter
Medizinstudentin, Doktorandin in der Arbeitsgruppe von Prof. Schüller

„Die Vielfältigkeit der Forschung in der pädiatrischen Onkologie fasziniert mich sehr. Die große Breite an Methoden, von traditioneller Laborarbeit bis hin zur Bioinformatik, bietet dabei viele interessante Möglichkeiten der wissenschaftlichen Arbeit. Das Juli-Harnack-Stipendium ermöglicht mir zudem, mich für ein volles Jahr nur auf mein Forschungsprojekt zu konzentrieren.“

Anton Appelt
Medizinstudent, Doktorand in der Arbeitsgruppe von Prof. Schüller

Über das Juli-Harnack-Stipendium

Das Stipendium erhielt seinen Namen in Gedenken an Julian „Juli“ Harnack, der 2006 im Alter von nur 16 Jahren an einem Hirntumor verstarb. Der Verein des leidenschaftlichen Hockey-Spielers, der Uhlenhorster Hockey-Club, organisiert seit 2007 jährlich ein Hockeyturnier, dessen Erlöse der Krebsforschung am Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg zugutekommen.

Clinician Scientists

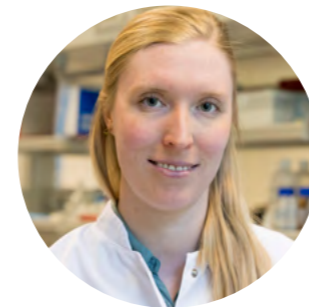
Clinician Scientists sind Medizinerinnen und Mediziner die während ihrer Facharztausbildung ihre Expertise sowohl in der Klinik als auch in der Forschung vorantreiben möchten. Dazu gehören Dr. Catena Kresbach und Dr. Richard Hauch. Sie arbeiten an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und klinischer Praxis und tragen – auch durch die enge Zusammenarbeit zwischen dem Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg und den klinischen Einrichtungen des UKE – dazu bei, dass Erkenntnisse und Methoden aus der Klinik systematisch und effizient in die Forschung integriert werden können und umgekehrt. Das Clinician-Scientist-Programm bietet ihnen die Möglichkeit, ihre Arbeitszeit gleichmäßig zwischen beiden Bereichen aufzuteilen.



Dr. Richard T. Hauch
Arzt und Wissenschaftler

„Ich bin Teil der AG Horstmann und forsche gemeinsam mit Zoya Eskandarian an immuntherapeutischen Ansätzen für Hochrisiko-Leukämien, welche heute noch keine ausreichend gute Heilungschance aufweisen. Hierzu versuchen wir verschiedene Angriffspunkte und Therapien zu kombinieren und zu optimieren. Dabei interessieren uns vor allem die sogenannten Natural Killer Cells. Das sind Immunzellen, die wir im Labor verändern, um sie für den Kampf gegen den Krebs zu optimieren.“

Grade der Bereich der Onkologie lebt von der Vernetzung von Klinik und Forschung. Themen von der Klinik ins Labor zu tragen und im besten Fall mit Antworten, Ideen und Therapien wieder zurück zur Klinik zu kommen, ist dabei die Wunschvorstellung. Mir macht die Beschäftigung mit kinderonkologischen Themen auf beiden Seiten unglaublich viel Spaß und mit vielen motivierten Kolleginnen und Kollegen in beiden Bereichen zusammenzuarbeiten, empfinde ich als sehr bereichernd. Ob das für immer parallel machbar bleibt, wird die Zukunft zeigen.“



Dr. Catena Kresbach
Ärztin und Wissenschaftlerin

„Ich arbeite in der Forschungsgruppe von Prof. Ulrich Schüller. In den vergangenen Jahren habe ich mich vor allem mit der Erforschung einer neuartigen, zielgerichteten Therapie für Kinder mit dem Hirntumor Medulloblastom beschäftigt. In meinen aktuellen Forschungsprojekten geht es nun um Tumoren, die im Rahmen des Tumorprädispositionssyndroms der Neurofibromatose Typ I entstehen.“

Diese Patientinnen und Patienten entwickeln bereits im Kindesalter eine Vielzahl an gutartigen Tumoren der peripheren Nerven. Diese Tumoren können allerdings auch zu bösartigen Tumoren fortschreiten, die dann nur noch sehr schwer zu behandeln sind. Ich arbeite daran, diese maligne Entartung der Tumoren besser zu ver-

stehen und sowohl diagnostische Marker für eine beginnende Transformation wie auch Targets für eine zielgerichtete Therapie zu finden.

Die Arbeit als Clinician Scientist ermöglicht es mir, die klinische Arbeit mit der wissenschaftlichen Forschung zu verbinden. So zu arbeiten, ist für mich besonders attraktiv, weil ich so aktuelle Erfahrungen und Fragestellungen aus dem klinischen Alltag direkt in die Forschung bringen kann. Auf diese Weise können Forschungsprojekte entstehen, die unmittelbar für die betroffenen Patientinnen und Patienten relevant sind. Auch umgekehrt ist die Translation relevanter Erkenntnisse aus der Wissenschaft in die Diagnostik und Behandlung von Patienten effizienter, wenn es Ärztinnen und Ärzte gibt, die genau an dieser Schnittstelle arbeiten.“



Herausforderungen und Perspektiven

Drei Fragen an Wiebke Cramer, Geschäftsführerin des Forschungsinstituts Kinderkrebs-Zentrum Hamburg

1.

Frau Cramer, Sie sind seit Januar 2023 Geschäftsführerin des Forschungsinstituts Kinderkrebs-Zentrum Hamburg. Was hat Sie seitdem am meisten beeindruckt?

Die mutige Entscheidung der Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg, das Institut in Private Public Partnership mit dem UKE und dem Leibniz-Institut für Virologie (LIV) zu gründen. Und dann das enge Zusammenspiel von Klinik und Forschung, insbesondere hervorzuheben die Motivation unserer jungen Ärztinnen und Ärzte, die neben der anspruchsvollen Ausbildung in der Klinik als Clinician Scientists noch so viel Zeit und Herzblut in die Forschung investieren.

2.

Wo sehen Sie das Institut in zehn Jahren?

2034 hat das Institut nicht nur weiteres Wachstum in zusätzliche Arbeitsgruppen verzeichnet, sondern sich auch intensiver mit nationalen und internationalen die Forschungseinrichtungen vernetzt. Auf dem UKE Campus sind unsere Labore ein verlässlicher Partner auch für die Erwachsenenkrebsforschung und insbesondere die immunonkologische Forschung.

3.

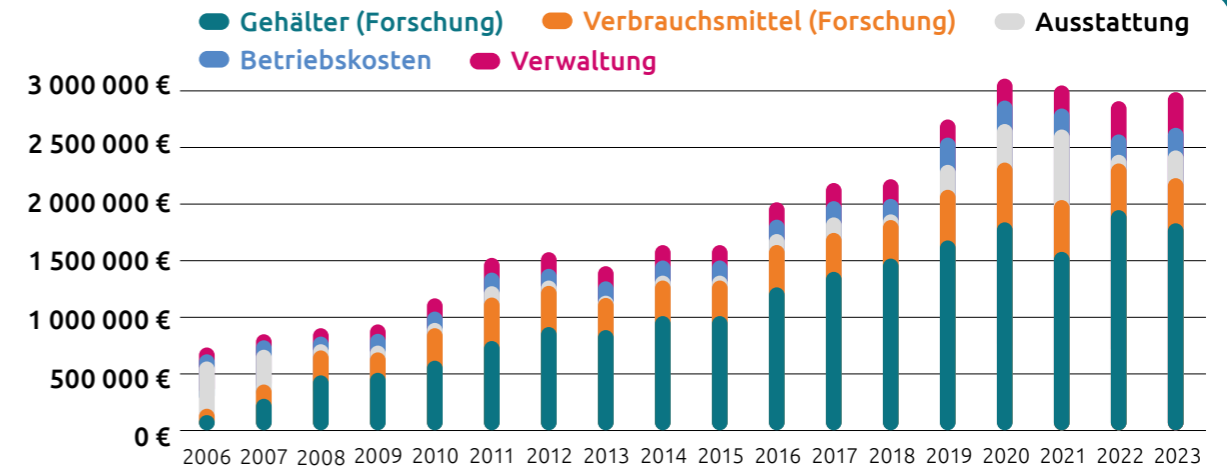
Was wollen Sie in naher Zukunft für das Institut erreichen?

1. Die Modernisierung unserer IT-Infrastruktur:
Wir leben in einer durch neue Technologiesprünge sehr spannenden Zeit für die Wissenschaft. Die KI hebt die Bioinformatik zur wichtigen Querschnittstechnologie. Dies erfordert als Grundlage eine IT-Infrastruktur, die wir bedarfsgerecht skalieren können und die den heutigen Anforderungen, auch an Sicherheit, entspricht.

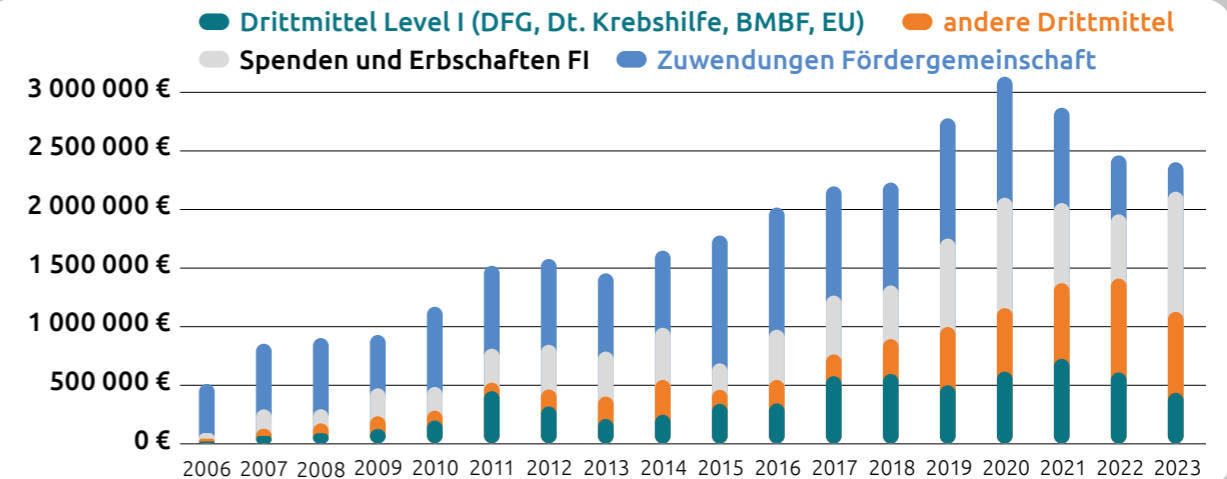
2. Knack den Krebs durch Kooperation:
Des Weiteren die engere Vernetzung mit unseren Kooperationspartnern UKE und LIV in Forschung unterstützenden Bereichen. Wir sollten sinnhaft und bestmöglich vorhandene Schnittstellen mit unseren Partnern nutzen.

3. Eine solide Finanzierung:
Wir müssen uns angesichts der schwierigen Haushaltslagen den Herausforderungen stets steigender Kosten stellen und kreative, neue Finanzierungslösungen für unsere experimentelle und so essenzielle Forschung finden. Ohne unsere langjährigen und hoffentlich immer wieder neuen Unterstützer und Wegbegleiter, hier in Hamburg und darüber hinaus, wäre unsere Arbeit nicht möglich. Also ist es wichtig, weiter auf einem festen Fundament aufzubauen.

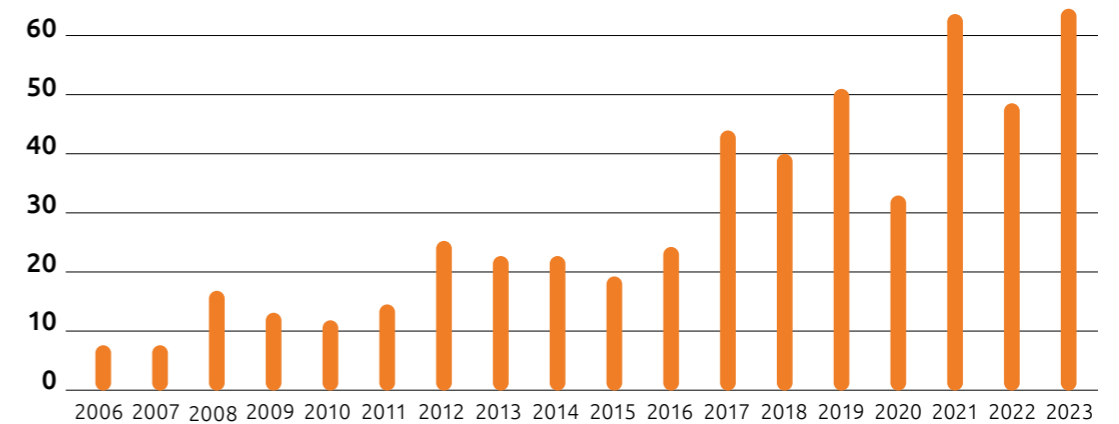
Ausgaben FI



Einnahmen FI



Publikationsleistung FI



Corona-Pandemie – Forschung im Ausnahmezustand

Schichtdienst, Zeitverlust, Auswertungen im Homeoffice. COVID-19 beeinträchtigte nicht nur den Klinik-Alltag erheblich, sondern erforderte auch im Labor flexible Lösungen und neue Arbeitsmodelle.



„Alle Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die im sogenannten WetLab arbeiten, haben unter der Corona-Pandemie massiv gelitten. Man musste im Schichtdienst arbeiten, Begegnungen vermeiden, es bedeutete einen enormen Zeitverlust für die Projekte.“

Prof. Martin Horstmann

Wissenschaftliche Leitung Forschungsinstitut,
Arbeitsgruppenleiter Leukämien



„Die Corona-Zeit hat die Stimmung in der Gruppe gedrückt, dadurch dass man sich nicht täglich sehen und Probleme unmittelbar besprechen konnte. Mit der Zeit hatte man sich an diese Corona-Arbeitsweise gewöhnt, sie lag wie Mehltau auf uns und es hat Kraft gekostet, wieder zur bisherigen vorwärtsgewandten Zielstrebigkeit zurückzufinden.“

Prof. Ingo Müller

Arbeitsgruppenleiter Stammzelltransplantation und Immuntherapie



„Wir sind ganz gut durch die Corona-Pandemie gekommen, sie hat uns zwar stellenweise ausgebremst, aber nie ganz lahmgelegt. Die Mitarbeitenden konnten einiges von zu Hause aus erledigen, zum Beispiel bioinformatische Analysen, die bei uns häufig anfallen.“

Prof. Ulrich Schüller

Arbeitsgruppenleiter Entwicklungsneurobiologie und
Pädiatrische Neuroonkologie



„Durch das Schichtsystem haben sich manche Kollegen lange Zeit nicht mehr gesehen, einige haben wir nur mit Maske kennengelernt. Wir haben jedoch versucht, das Beste daraus zu machen und haben zum Beispiel einen Gruß von der morgendlichen Schicht für die Kollegen der Nachmittagschicht hinterlassen.“

Julia Strauss

Biologisch-technische Assistentin am Forschungsinstitut

Highlights

2021



Bürgermeister Tschentscher würdigt die Arbeit des FI

Hoher Besuch: Zum 15. Geburtstag gratulierte der Erste Bürgermeister der Freien und Hansestadt Hamburg, Dr. Peter Tschentscher, dem Team zu den Forschungserfolgen der vergangenen Jahre. Prof. Martin Horstmann, Wissenschaftlicher Leiter des Instituts, und sein Team nahmen die Glückwünsche entgegen und stellten ihre Arbeiten vor. Ihre Vision: eine Welt, in der Krebs bei jedem Kind heilbar ist.



Preis Immunonkologie: Pediatric Cancer Research Award

Die Fördergemeinschaft (FG) vergab erstmals einen Preis im Bereich Immunonkologie. Den mit 2.000 Euro dotierten Pediatric Cancer Research Award erhielt Andrea Griesinger vom Children's Hospital Colorado für ihre Forschung im Bereich Immunonkologie. Der Vorsitzende der FG, Dr. Holger Iversen, überreichte den Preis gemeinsam mit Kongressorganisator Prof. Stefan Pfister (DKFZ) und Prof. Stefan Rutkowski (UKE) im Rahmen der Award-Session.

2022



34. Kind-Philipp-Meeting

Auf der Kind-Philipp-Tagung für pädiatrische hämatologische und onkologische Forschung in Wilsede diskutierten im kleinen Kreis Wissenschaftler über gemeinsame Probleme bei der Krankheitsbekämpfung und sich daraus ergebende neue Forschungsansätze. Mark Hartmann vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) erhielt für seine hervorragenden Arbeiten zum Ursprung der juvenilen myelomonozytären Leukämie den mit 500 Euro dotierten Preis der Fördergemeinschaft.



ISPNO Pressegespräch

Im Vorfeld des 20. International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology (ISPNO) lud das Forschungsinstitut mit hochkarätigen Speakern zu einem Pressegespräch ein, um die Situation in der pädiatrischen Hirntumorforschung zu beleuchten. Auf dem Kongress selbst war das Forschungsinstitut mit der AG Schüller und verschiedenen Posterbeiträgen vertreten.



Spenden: Amazon Goes Gold for Kids with Cancer

Mit Amazon Goes Gold for Kids with Cancer engagierte sich Amazon im Monat September weltweit für krebskranke Kinder und unterstützte Kinderkrebs-Zentren und innovative Forschungsprojekte. Mit einer Vielzahl von Aktionen machten die Standorte auf Kinderkrebs aufmerksam, zum Beispiel mit einem Pyjamatag, an dem die Mitarbeiter im Pyjama zur Arbeit kamen, um sich solidarisch mit betroffenen Kindern zu zeigen, die mitunter viele Tage, Wochen oder Monate im Krankbett verbringen müssen. Dieses Jahr gingen 20.000 Euro an die Arbeitsgruppe von Prof. Martin Horstmann für seine Forschung zur Entstehung und innovativen Behandlung der Akuten Lymphatischen Leukämie (ALL).



Fünf Jahre Juli-Harnack-Stipendium

Seit 2018 schreibt die Fördergemeinschaft gemeinsam mit der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (PHO) vier Stipendien für Medizinstudenten aus, die aktuelle Fragestellungen der Krebsforschung bearbeiten möchten und gleichzeitig den Dokortitel als Studienabschluss anstreben. „Wir möchten mit diesen Forschungsstipendien talentierten Nachwuchs für die Wissenschaft entdecken und für eine wissenschaftliche Karriere in der pädiatrisch-hämatologischen Onkologie begeistern“, erklärt Prof. Martin Horstmann das Engagement. Namensgeber des Stipendiums ist Julian „Juli“ Harnack, der 2006 im Alter von 16 Jahren an einem Hirntumor verstarb. Sein Verein, der Uhlenhorster Hockey-Club (UHC), organisiert jährlich ein Turnier zugunsten der Krebsforschung.



Retreat Bokel 2022

Im August 2022 trafen sich Wissenschaftler des Forschungsinstituts zum ersten Mal nach den Corona-Beschränkungen zu einem Retreat. Hier konnten in entspannter Atmosphäre neue Forschungsprojekte vorgestellt und im Plenum aller Arbeitsgruppen diskutiert werden. Frei nach dem Motto „Mix and Mingle“ wurden im persönlichen Austausch neue Ideen geschaffen und die Zusammenarbeit der Gruppen gefördert.



Plakatkampagne: Aufmerksamkeit für die Kinderkrebsforschung schaffen

Im Zeitraum November bis Dezember 2022 lenkte das Forschungsinstitut den Blick der Hamburger Bevölkerung mit Großplakaten im Hamburger Stadtgebiet auf das Thema Kinderkrebsforschung.

2023



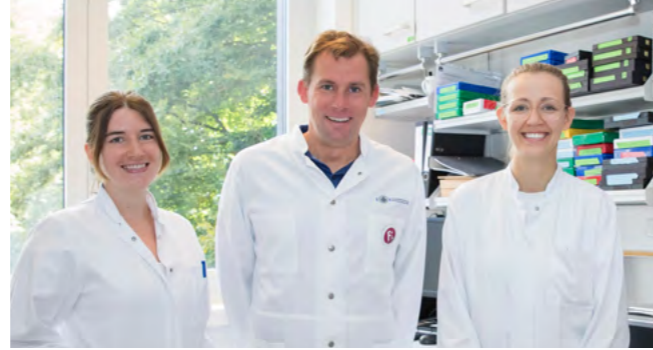
#teamknackdieletzten20

Das Forschungsinstitut nahm Anfang September an der Aktion „Rudern gegen Krebs“ teil, um auf Krebs im Kindesalter aufmerksam zu machen und ein Zeichen zu setzen für die Notwendigkeit der gezielten Kinderkrebsforschung. Das Professoren-Boot #teamknackdieletzten20 schlug sich erfolgreich und belegte den 4. Platz im sogenannten Expertenfinale.



35. Kind-Philipp-Meeting

In Wilsede trafen sich über 100 Wissenschaftler, um sich gemeinsam mit Experten der pädiatrischen Onkologie über aktuelle Forschungsansätze auszutauschen. Neben der allgemeinen Veranstaltungsförderung in Höhe von 5.000 Euro vergab die Fördergemeinschaft auch dieses Jahr wieder einen Vortragspreis, der an Carla Parisello vom José Carreras Institute in Barcelona ging. Ihr Vortrag über die CAR-T-Zell-Immuntherapie bei Ewing-Sarkomen überzeugte die Jury sowohl durch die Präsentationstechnik als auch im Hinblick auf Zukunftsperspektiven.



Publikation der AG Schüller: Verbesserung der Diagnostik und Therapiemonitoring bei kindlichen Hirntumoren

Prof. Ulrich Schüller und seinem Team gelang es, eine neue Diagnostik-Methode zu entwickeln, die die Versorgung von Patienten mit Hirntumoren schon bald nachhaltig verbessern könnte. Waren bislang Gewebentnahmen notwendig, reichen nun wenige Milliliter Hirn-/Rückenmarksflüssigkeit für eine Diagnose aus. Die Ergebnisse sind im Fachjournal Clinical Chemistry (Oxford University Press) veröffentlicht.

Auszeichnungen



Prof. Ulrich Schüller

wurde der Wissenschaftspreis 2023 der Deutschen Gesellschaft für Liquordiagnostik und Klinischen Neurochemie e. V. (DGLN) verliehen.



Ann-Kristin Afflerbach (AG Schüller)

erhielt den Young Investigators Bronze Award auf der 13. ISMRC (International Symposium on Minimal Residual Cancer) und den Nachwuchsförderpreis des Universitären Cancer Centers Hamburg (UCCH).



Prof. Martin Horstmann

und sein Team erhalten die Bewilligung von im Rahmen der jährlichen Tour der Hoffnung gespendeten 100.000 Euro für den Projektantrag „Bedeutung von Zfp36 RNA-Bindungsproteinen für die genomische Stabilität hämatopoetischer Stammzellen und für die Leukämogenese im Kindesalter“.



Dr. Melanie Schoof (AG Schüller)

wird mit 70.980 Euro von der Erich und Gertrud Roggenbuck-Stiftung für das Projekt „Profiling of murine brain tumors based on global DNA methylation and comparison to the spectrum of human brain tumors“ gefördert.

Publikationen

AG Horstmann/Nollau

2023

Ehm P, Rietow R, Wegner W, Bußmann L, Kriegs M, Dierck K, Horn S, Streichert T, **Horstmann M**, Jücker M. SHIP1 Is Present but Strongly Downregulated in T-ALL, and after Restoration Suppresses Leukemia Growth in a T-ALL Xenotransplantation Mouse Model. **Cells**. 2023 Jul 6;12(13):1798.

Wolters-Eisfeld G, Hackert T, GÜngör C. Unmasking metabolic dependencies in pancreatic cancer: aberrant polyamine synthesis as a promising new therapeutic target. **Signal Transduct Target Ther**. 2023 Oct 27;8(1):410.

Genduso S, Freytag V, Schetler D, Kirchner L, Schiecke A, Maar H, Wicklein D, Gebauer F, Bröker K, Stürken C, Milde-Langosch K, Oliveira-Ferrer L, Ricklefs FL, Ewald F, **Wolters-Eisfeld G**, Riecken K, Unrau L, Krause L, Bohnenberger H, Offermann A, Perner S, Sebens S, Lamszus K, Diehl L, Linder S, Jücker M, Schumacher U, Lange T. Tumor cell integrin $\beta 4$ and tumor stroma E-/P-selectin cooperatively regulate tumor growth in vivo. **J Hematol Oncol**. 2023 Mar 17;16(1):23.

Anna Østergaard, Amir Enshaei, Ajay Vora, **Martin Horstmann**, **Gabriele Escherich**, Bertil Johansson, Mats Heyman, Kjeld Schmiegelow, Peter Hoogerbrugge, Rob Pieters, Monique den Boer, Roland Kuiper, Anthony Moorman, Judith Boer, Frank van Leeuwen. The prognostic effect of IKZF1 deletions in ETV6::RUNX1 and high hyperdiploid childhood acute lymphoblastic leukemia. **HemaSphere** accepted for publication, March 9 2023., shared first and last authorship, respectively.

2022

Mezger K, Ebert S, Muhle HE, zur Stadt U, Borkhardt A, Dilloo D, Faber J, Feuchtinger T, Imschweiler T, Jorch N, Pekrun A, Schmid I, Schramm F, Zimmermann M, **Horstmann MA**, Escherich G. Amsacrine combined with etoposide and methylprednisolone is a feasible and safe component in first-line intensified treatment of pediatric patients with high-risk acute lymphoblastic leukemia in CoALL08-09 trial. **Pediatr Blood Cancer** 2022; Dec;69(12):e29997. doi: 10.1002/pbc.29997. Epub 2022 Sep 21.

Lorenz Bartsch, Michael P. Schroeder, Sonja Hänzelmann, Lorenz Bastian, Juan Lázaro-Navarro, Cornelia Schlee, Jutta Ortiz Sanchez, Veronika Schulze, Konstandina Isaakidis, Michael A Rieger, Nicola Gökbüget, Cornelia Eckert, Hubert Serve, **Martin Horstmann**, Martin Schrappe, Monika Brüggemann, Claudia D. Baldus, Martin Neumann. The novel genetic alteration, CYB5Aalt, is highly enriched in high hyperdiploid B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia and linked to therapy resistance in high hyperdiploid B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia and linked to therapy resistance. **BMC Genomic Data** 2022 18;23(1):30. doi: 10.1186/s12863-022-01041-1.

2021

Escherich G, zur Stadt U, Borkhardt A, Dilloo D, Faber J, Feuchtinger T, Imschweiler T, Jorch N, Pekrun A, Schmid I, Schramm F, **Spohn M**, Zimmermann M, **Horstmann MA**. Clofarabine increases the eradication of minimal residual disease of primary B precursor acute lymphoblastic leukemia compared to high-dose cytarabine without improvement of outcome. **Haematologica**. 2021 Aug 5. doi: 10.3324/haematol.2021.279357. Online ahead of print.

Iglesias P, Puller AC, **Seoane M**, **Spohn M**, Raasch S, **Klokow M**, **Müller J**, Burkhardt L, Indenbirken D, **Horstmann MA**. Genome-wide interference of ZNF423 with B-lineage transcriptional circuitries in acute lymphoblastic leukemia. **Blood Adv**. 2021 Mar 9;5(5):1209-1223. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001844.PMID: 33646306.

Wellbrock J, **Behrmann L**, Muschhammer J, Modemann F, Khoury K, Brauneck F, Bokemeyer C, Campeau E, Fiedler W. The BET bromodomain inhibitor ZEN-3365 targets the Hedgehog signaling pathway in acute myeloid leukemia. **Ann Hematol**. 2021 Dec;100(12):2933-2941.

Bußmann L, Hoffer K, von Bargen CM, Droste C, Lange T, Kemmling J, Schröder-Schwarz J, Vu AT, Akingunsade L, **Nollau P**, Rangarajan S, de Wijn R, Oetting A, Müller C, Böckelmann LC, Zech HB, Berger JC, Möckelmann N, Busch CJ, Böttcher A, Gatzmeier F, Klinghammer K, Simnica D, Binder M, Struve N, Rieckmann T, Schumacher U, Clauditz TS, Betz CS, Petersen C, Rothkamm K, Münscher A, Kriegs

M. Analyzing tyrosine kinase activity in head and neck cancer by functional kinomics: Identification of hyperactivated Src family kinases as prognostic markers and potential targets. **Int J Cancer**. 2021 Sep 1;149(5):1166-1180.

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. SLAMF receptors negatively regulate B cell receptor signaling in chronic lymphocytic leukemia via recruitment of prohibitin-2. **Leukemia**. 2021 Apr;35(4):1073-1086.

Hofmann BT, Picksak AS, Kwiatkowski M, Grupp K, Jücker M, Bachmann K, Mercanoglu B, Izbicki JR, Kahlert C, Bockhorn M, GÜngör C, Ewald F, **Wolters-Eisfeld G**. Truncated O-GalNAc glycans impact on fundamental signaling pathways in pancreatic cancer. **Glycobiology**. 2021 Aug 18:cwab088.

AG Schüller

In Press

Cetin M, Rieckmann T, Hoffer K, Riepen B, **Schoof M**, **Schüller U**, Petersen C, Rothkamm K, Kriegs M, Struve N. G2-checkpoint targeting via Wee1 radiosensitizes EGFRvIII-positive glioblastoma cells. **Radiat Oncol**, in press.

Afflerbach A, Rohrandt C, Brändl B, Sönksen M, Hench J, Frank S, Börnigen D, Alawi M, Mynarek M, Winkler B, Ricklefs F, Synowitz M, Dührsen L, Rutkowski S, Wefers A, Müller F, Schoof M, **Schüller U**. Classification of brain tumors by Nanopore sequencing of cell-free DNA from cerebro-spinal fluid. **Clin Chem**, in press.

Bremmer F, Pongratanakul P, Skowron M, Che Y, Richter A, Küffer S, Reuter-Jessen K, Bohneberger H, Pauls S, **Kresbach C**, **Schüller U**, Stühler K, Ströbel P, Albers P, Nettersheim D. Characterizing the mutational burden, DNA methylation landscape and proteome of germ cell tumor-related somatotype malignancies to identify the tissue-of-origin, mechanisms of therapy resistance and druggable targets. **Br J Cancer**, in press.

Tosefsky K, Rebchuk A, Wang J, Ellenbogen Y, Drexler R, Ricklefs F, Sauvigny T, Westphal M, Cutler C, Lucke-Wold B, Mehkri Y, Lama S, Sutherland, Karsy M, Hoh B, **Schüller U**, Zadeh G, Yip, S, Makarenko S. Grade 3 meningioma survival and recurrence outcomes in an international multicentre cohort. **J Neurosurg**, in press.

Eckhardt A, Drexler R, **Schoof M**, Struve N, Capper D, Jelgersma C, Onken J, Harter P, Weber K, Divé I, Rothkamm K, Hoffer K, Klumpp, Ganser K, Petersen C, Ricklefs F, Kriegs M, **Schüller U**. Mean global DNA methylation serves as independent prognostic marker in IDH wild type glioblastoma. **Neuro-Oncol**, in press.

Kresbach C, **Holst L**, **Schoof M**, Leven T, **Göbel C**, **Neyazi S**, **Tischendorf J**, **Loose C**, **Wrzeszcz A**, Yorgan T, Rutkowski S, **Schüller U**. Intraventricular SHH inhibition proves efficient in SHH medulloblastoma mouse model and prevents systemic side effects. **Neuro-Oncol**, in press.

Bode H, **Kresbach C**, **Holdhof D**, Dorostkar M, Harter P, Hench J, Frank S, Suwala A, Schweizer L, **Eckhardt A**, **Neyazi S**, **Bockmayr M**, Wefers A, **Schüller U**. Molecular refinement of pilocytic astrocytoma in adult patients. **Neuropathol Appl Neurobiol**, in press.

Neyazi S, Yamazawa E, **Hack K**, Tanaka S, Nagae G, **Kresbach C**, Umeda T, **Eckhardt A**, Tatsuno K, **Pohl L**, Hana T, **Bockmayr M**, Kim P, Dorostkar M, Takami T, Obrecht D, Takai K, Suwala A, Komori T, Godbole S, Wefers A, Otani R, Neumann J, Higuchi F, Schweizer L, Nakanishi Y, Monoranu C, Takami H, Engertsberger L, Yamada K, Ruf V, Nomura M, Mohme T, Mukasa A, Herms J, Takayanagi S, Mynarek M, Matsuura R, Lamszus K, Ishii K, Kluwe L, Imai H, von Deimling A, Koike T, Benesch M, Kushiara Y, Snuderl M, Nambu S, Frank S, Omura T, Hagel C, Kugasawa K, Mautner V, Ichimura K, Rutkowski S, Aburatani H, Saito N, **Schüller U**. Transcriptomic and epigenetic dissection of spinal ependymoma (SP-EPN) identifies clinically relevant subtypes enriched for tumors with and without NF2 mutation. **Acta Neuropathologica**, in press.

Gödicke S, **Kresbach C**, Ehlert M, Obrecht D, **Altendorf L**, **Hack K**, Carén H, Melcher V, Kerl K, Englinger B, Filbin M, Pajtlér K, Gojo J, Rutkowski S, **Schüller U**. Clinically relevant molecular hallmarks of PFA

ependymomas display intratumoral heterogeneity and correlate with tumor morphology. **Acta Neuropathologica**, in press.

Pohl L, Leitheiser M, Obrecht D, Schweizer L, Wefers A, **Eckhardt A**, Raffeld M, Sturm D, Pajtler K, Rutkowski S, Fukuoka K, Ichimura K, **Bockmayr M**, **Schüller U**. Molecular characteristics and improved survival prediction in a cohort of 2,023 ependymomas. **Acta Neuropathologica**, in press.

Drexler R, Khatri R, **Schüller U**, **Eckhardt A**, Ryba A, Sauvigny T, Dührsen L, Mohme M, Ricklefs T, Bode H, Hausmann F, Huber T, Bonn S, Voß H, Neumann J, Silverbush D, Hovestadt V, Suva M, Lamszus K, Gempt J, Westphal M, Heiland D, Hänzelmann S, Ricklefs F. Temporal Change of DNA methylation subclasses between matched newly diagnosed and recurrent IDH-Wildtype glioblastoma. **Acta Neuropathol**, in press.

Dottermusch M, Biabini A, Lempertz T, Schumann Y, Navolic J, Godbole S, Obrecht D, Frank S, Dorostkar M, Voß H, Schlüter H, Rutkowski S, **Schüller U**, Neumann J. Integrated proteomics spotlight the proteasome as a pervasive therapeutic vulnerability in Embryonal Tumors with Multilayered Rosettes (ETMR). **Neuro-Oncol**, in press.

2023

Drexler R, **Schüller U**, **Eckhardt A**, Filipski K, Hartung T, Harter P, Divé I, Forster M, Czabanka M, Jelgersma C, Onken J, Vajkoczy P, Capper D, Siewert C, Sauvigny T, Lamszus K, Westphal M, Dührsen L, Ricklefs F. (2023) DNA methylation subclasses predict the benefit from gross total tumor resection in IDH-wildtype glioblastoma patients. **Neuro-Oncol**, 25(2):315-325.

Dottermusch M, **Schüller U**, Hagel C, Saeger W. (2023) Unveiling the identities of null cell adenomas: epigenomics corroborate subtle histological cues in pituitary neuroendocrine tumour/adenoma classification. **Neuropathol Appl Neurobiol**, 49:e12870.

Obrecht D, Mynarek M, Stikkan-Verfürth M, **Schüller U**, Pajtler K, Hagel C, Bison B, Thomale U, Fleischhack G, Timmermann B, Rutkowski S (2023) Kinder und Jugendliche mit intrakraniell Ependymom – Empfehlungen der HIT-MED-Studiengruppe der GPOH zur Erstlinien-Therapie. **Klin Padiatr**, 235(3):167-177.

Tonn S, Korshunov A, Obrecht D, Sill M, **Spohn M**, Milde T, Pietsch T, Bison B, Juhnke B, Struve N, Sturm D, Sahm F, **Bockmayr M**, Friedrich C, von Bueren A, Gerber N, Benesch M, Jäger N, Kool M, Wefers A, **Schüller U**, Pfister S, Rutkowski S, Mynarek M. (2023) Risk prediction in early childhood sonic hedgehog medulloblastoma treated with radiation-avoiding chemotherapy: Evidence for more than 2 subgroups. **Neuro-Oncol**, 25(8):1518-1529.

Schweizer L, Seegerer P, Kim H, Saitenmacher R, Münch A, Barnick L, Osterloh A, Dittmayer C, Jödicke R, Pehl D, Reinhardt A, Ruprecht K, Stenzel W, Wefers A, Harter P, **Schüller U**, Heppner F, Alber M, Müller K, Klauschen F. (2023) Analyzing Cerebrospinal Fluid with Explainable Deep Learning: from Diagnostics to Insights. **Neuropathol Appl Neurobiol**, 49:e12866.

Keck M, Sill M, Wittmann A, Joshi P, Stichel D, Beck P, Okonechnikow K, Sievers P, Wefers A, Roncaroli F, Avula S, McCabe M, Hyden J, Wesseling P, Ora I, Nister M, Kranendonk M, Tops B, Zapotocky M, Zamecnik J, Vasiljevic A, Fenouil T, Meyronet D, von Hoff K, **Schüller U**, Loiseau H, Figarella-Branger D, Kramm C, Sturm D, Scheie D, Rauramaa T, Pesola J, Gojo J, Haberler C, Brandner S, Jacques T, Sexton Oates A, Saffery R, Koscielniak E, Baker S, Yip S, Snuderl M, Din N, Samuel D, Schramm K, Blattner-Johnson M, Selt F, Ecker J, Milde T, von Deimling A, Korshunov A, Perry A, Pfister S, Sahm F, Solomon D, Jones D. (2023) Amplification of the PLAG family genes – PLAG1 and PLAG2 – is a key feature of the novel CNS embryonal tumor type CNS embryonal tumor with PLAGL amplification. **Acta Neuropathol**, 145(1):49-69.

Mynarek M, Obrecht D, Sill M, Sturm D, Kloth-Stachnau K, Selt F, Ecker J, von Hoff K, Juhnke B, Pietsch T, Bockmayr M, Kool M, von Deimling A, Witt O, **Schüller U**, Benesch M, Gerber N, Sahm F, Jones D, Pfister S, Rutkowski S, Milde T. (2023) Identification of non-WNT/non-SHH medulloblastoma low- and very high risk patients by improved clinic-molecular stratification of the HIT2000 and I-HIT-MED cohorts. **Acta Neuropathologica**, 145(1):97-112.

Sturm D, Capper D, Andreiulo F, Gessi M, Kölsche C, Reinhardt A, Sievers P, Wefers A, Ebrahimi A, Suwala A, Sill M, Schimpf D, Stichel D, Hovestadt V, Rode A, Hamelmann S, Previti C, Jäger N, Buchhalter I, Blattner-Johnson M, Jones B, Warmuth-Metz M, Bison B, Grund K, Sutter C, Hirsch S, Dikow N, Hasselblatt M, **Schüller U**, Gerber N, White C, Buntine M, Kinroll K, Algar E, Hansford J, Gottardo N, Hernaiz-Driever P, Gnekow A,

Witt O, Müller H, Calaminus G, Fleischhack G, Kordes U, Mynarek M, Rutkowski S, Frühwald M, Kramm C, von Deimling A, Pietsch T, Sahm F, Pfister S, Jones D. (2023) Multiomic neuropathology improves diagnostic accuracy in pediatric neurooncology. **Nat Med**, 29(4):917-926.

Elsesy M, Oh-Hohenhorst S, Oing C, **Eckhardt A**, Burdack-Rothkamm S, **Schüller U**, Maurer T, von Amsberg G, Petersen C, Rothkamm K, Mansour W. (2023) Pre-clinical patient-derived modelling of castration resistant prostate cancer facilitates individualized assessment of homologous recombination repair deficient disease. **Mol Oncol**, 17(6):1129-1147.

Drexler R, Sauvigny T, **Schüller U**, **Eckhardt A**, Maire C, Khatri R, Hausmann F, Hänzelmann S, Huber T, Bonn S, Lamszus K, Westphal M, Dührsen L, Ricklefs F. (2023) Impact of genome-wide DNA methylation profiling on intensity of 5-ALA-guided fluorescence in IDH-wildtype glioblastoma. **Neurooncol Pract**, 10(5):462-471.

Funke V, Walter C, Melcher V, Wei L, Sandmann S, Hotfilder M, Varghese J, Jäger N, Kool M, Jones D, Pfister S, Milde T, Seggewiß J, Jeising D, de Faria F, Marquardt T, Albert T, **Schüller U**, Kerl K. (2023) Group-specific cellular metabolism in Medulloblastoma. **J Transl Med** 21(1):363.

Kommos FKF, Chong AS, Chong AL, Pfaff E, Jones D, Hiemcke-Jiwa L, Kester L, Flucke U, Gessler M, Sahm F, Clarke B, Stewart C, Wang Y, Gilks B, Kommos F, Huntsman D, **Schüller U**, Koelsche C, McCluggage G, von Deimling A, Foulkes W. (2023) Genomic characterization of DICER1-associated neoplasms uncovers novel molecular classes. **Nat Commun**, 14(1):1677.

Brugmans A, Walter C, Moreno N, **Göbel C**, **Holdhof D**, de Faria F, Hotfilder M, Jeising D, Frühwald M, Skryabin B, Rozhdestvensky T, Dugas M, Varghese J, **Schüller U**, Albert T, Kerl K. (2023) A carboxyterminal Smarcb1 point mutation induces hydrocephalus formation and affects AP-1 and neuronal signalling pathways in mice. **Cel Mol Neurobiol**, 43(7):3511-3526.

Asa S, Mete O, **Schüller U**, Ramani B, Perry A. (2023) Cauda equina neuroendocrine tumors: distinct epithelial neuroendocrine neoplasms of spinal origin. **Am J Surg Pathol**, 47(4):469-475.

Neyazi S, **Altendorf L**, Schwetje D, **Göbel C**, **Schoof M**, **Holdhof D**, **Schüller U**. (2023) Generation of new transgenic SMARCA4-deficient mouse models results in neuromuscular weakness and paralysis of limbs. **Brain Pathol**, 33:e13146.

Kresbach C, Dottermusch M, **Eckhardt A**, Ristow I, **Paplomatas P**, **Altendorf L**, Wefers A, **Bockmayr M**, Belakhousa S, Tran I, **Pohl L**, **Neyazi S**, Bode H, Farschtschi S, Well L, Friedrich R, Reuss D, Snuderl M, Hagel C, Mautner V, **Schüller U**. (2023) Atypical Neurofibromas reveal distinct epigenetic features with proximity to benign peripheral nerve sheath tumor entities. **Neuro-Oncol**, 25(9):1644-1655.

Ng C, Obrecht D, Wells O, Zapotocky M, Sumerauer D, Coltin H, Quang D, Eisenstat D, Kinross K, White C, Algar E, Luck A, Witt H, **Schüller U**, Mynarek M, Pietsch T, Gerber N, Benesch M, Warmuth-Metz M, Kortmann R, Bison B, Taylor M, Rutkowski S, Pfister S, Jones D, Gottardo N, von Hoff K, Pajtler K, Ramaswamy V, Hansford J. (2023) A multi-institutional retrospective pooled analysis of pediatric supratentorial ZFTA-fused ependymoma. **Neurooncol Adv**, 5(1):vdad057.

Träger M, Schweizer L, Perez E, Schmid S, Hain E, Dittmayer C, Onken J, Fukuoka K, Ichimura K, **Schüller U**, Dührsen L, Mütter M, Paulus W, Thomas C, Gutt-Will M, Schucht P, Maragkou T, Schittenhelm J, Eckert F, Niyazi M, Fleischmann D, Dorostkar M, Feyer P, May S, Moskopp D, Badakhshi H, Radke C, Walter J, Capper D, Kaul D. (2023) Adult intracranial ependymoma – relevance of DNA methylation profiling for diagnosis, prognosis, and treatment. **Neuro-Oncol** 25(7):1286-1298.

Drexler R, Götttsche J, Sauvigny T, **Schüller U**, Khatri R, Hausmann F, Hänzelmann S, Huber T, Bonn S, Heiland D, Delev D, Venkataramani V, Winkler F, Gempt J, Ricklefs F, Dührsen L (2023) Targeted anticonvulsive treatment of IDH-Wildtype Glioblastoma based on DNA methylation subclasses. **Neuro-Oncol**, 25(5):1006-1008.

Schoof M, Epplen G, Walter C, Ballast A, **Holdhof D**, **Göbel C**, **Neyazi S**, Varghese J, Albert T, Kerl K, **Schüller U**. (2023) The tumor suppressor CREBBP and the oncogene MYCN cooperate to induce malignant brain tumors in mice. **Oncogenesis**, 12(1):36.

Pohl S, Dimitrova L, Grassow-Narlik M, Jöhrens K, Acker T, Dorostkar M, Herms J, Hartmann C, Hasselblatt M, Neumann M, Reifenberger G, **Schüller U**, Zoubaa S, Lorenz J, Rothhammer-Hampl T, Mauch-Mücke K, Riemenschneider M. (2023) Update on quality assurance in neuropathology: Summary of the round robin trials on TERT promotor mutation, H3F3A mutation, 1p/19q codeletion and KIAA1549::BRAF fusion testing launched by the Quality in Pathology (QuIP) in Germany in 2020 and 2021. **Clin Neuropathol** 42(3):112-121.

Funke. V, Sandmann S, Melcher V, Seggewiß J, Horvath J, Jäger N, Kool M, Pfister S, Milde T, Rutkowski S, Mynarek M, Varghese J, Fiedler B, **Schüller U**, Marquadt T, Kerl K. (2023) Mitochondrial DNA mutations in medulloblastoma. **Acta Neuropathol Commun**, 11(1):124.

Schoof M, Godbole S, Albert T, Dottermusch M, Walter C, Ballast A, Qin N, Baca Olivera M, **Göbel C**, **Neyazi S**, **Holdhof D**, **Kresbach C**, Peter L, **Epplen D**, **Thaden V**, Blattner-Johnson M, Modemann F, Mynarek M, Rutkowski S, Sill M, Varghese J, **Afflerbach A**, **Eckhardt A**, Münter D, Struve N, Jones D, Remke M, Neumann J, Kerl K, **Schüller U** (2023) Mouse models of pediatric high-grade gliomas with MYCN amplification reveal intratumoral heterogeneity and lineage signatures. **Nat Commun**, 14(1):7717.

Niesen J, Hermans-Borgmeyer I, Krüger C, **Schoof M**, Modemann F, **Schüller U**. (2023) hGFAP-mediated GLI2 overexpression leads to early death and severe cerebellar malformations with rare tumor formation. **iScience**, 26(9):107501.

Johann P, **Altendorf L**, **Efremova E**, Hosten T, Steinbügl M, Nemes K, **Eckhardt A**, **Kresbach C**, **Bockmayr M**, Koch A, Haberler C, Antonelli M, DeSisto J, Schuhmann M, Hauser P, Siebert R, Bens S, Kool M, Green A, Hasselblatt M, Frühwald M, **Schüller U**. (2023) Relapsed atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT) reveal discrete features of progression in histology, epigenetics, copy number profiling, and transcriptomics. **Acta Neuropathol**, 146:527–541.

Roberts H, Ji S, Picca A, Sanson M, Garcia M, Snuderl M, **Schüller U**, Picart T, Ducray F, Green A, Nakano Y, Sturm D, Abdullaev Z, Dang D, Cartyxo R, Upadhyaya S, Chinag J, Aldape K, Baker S, Kumar C, Wu Y, Robinson D, Mody R, Chinnaiyan A, Solomon D, Venneti S, Pratt D, Waszak S, Koschmann C. (2023) Clinical, genomic and epigenomic analyses of H3K27M-mutant diffuse midline glioma long-term survivors reveal a distinct group of tumors with MAPK pathway alterations. **Acta Neuropathol**, 146(6):849-852.

Göbel C, Godbole S, **Schoof M**, **Holdhof D**, **Kresbach C**, **Loose C**, Neumann J, **Schüller U**. (2023) MYC overexpression and SMARCA4 loss cooperate to drive medulloblastoma formation in mice. **Acta Neuropathol Commun**, 11(1):174.

Lubieniecki F, Vazquez V, Lamas G, Camarero S, Nuñez F, Baroni L, **Schüller U**, Alderete D. (2023) The spectrum of morphological findings in pediatric central nervous system MN1-fusion-positive neuroepithelial tumors. **Childs Nerv Syst**, 39(2):379-386.

2022

Obrecht D, Mynarek M, Hagel C, Kwiczen R, **Spohn M**, **Bockmayr M**, Bison B, Warmuth-Metz M, Pfister S, Jones D, Sturm D, von Deimling A, Sahm F, von Hoff K, Juhnke B, Kloth-Stachnau K, Benesch M, Gerber N, Friedrich C, von Bueren A, Kortmann R, Schwarz R, Pietsch T, Fleischhack G, **Schüller U**, Rutkowski S. (2022) Clinical and molecular characterization of isolated M1 staging in pediatric medulloblastoma – experience from the German HIT-MED studies. **J Neurooncol**, 157(1):27-35.

Lechner M, Takahashi Y, Turri-Zanoni M, Liu J, Counsell N, Hermsen M, Schartinger V, Kaur, R, Zhao T, Emanuel O, Helman S, Varghese J, Magliocca K, Dudas J, Riechelmann H, Wollmann G, Sprung S, Haybaeck J, Howard D, Engel N, Stewart S, Brooks L, Pickles J, Jacques T, Fenton T, Williams L, Vaz F, O'Flynn P, Stimpson P, Wang S, Hughes J, Rhanda-wa P, Gane S, Joseph J, Andrews P, Dwivedi R, Forde C, Royle G, Franchi A, Maragliano R, Battocchio S, Bewicke-Copley H, Ho D, Teschendorff A, Zhu T, Steele C, Pillay N, Vanhaesebroeck B, Mohyeldin A, Fernandez-Miranda J, Wan Park K, Le Q, West R, Manes R, Omay S, Vining E, Judson B, Yarbrough W, Capper D, **Schüller U**, Thavaraj S, Sandison A, Surda P, Hopkins C, Ferrari M, Rampinelli V, Facchetti F, Nicolai P, Bossi P, Henriquez O, Solares C, Wise S, Llorente J, Patel Z, Nayak J, Hwang P, Woods R, O'Neill J, Jay A, Carnell D, Forster M, London Jr. N, Gallia G, Bell D, Castelnuovo P, Severi S, Lund V, Hanna E (2022). Clinical Outcomes, Kadish-INSICA Staging and Therapeutic Targeting of SSTR2 in Olfactory Neuroblastoma. **Eur J Cancer**, 162:221-236.

Ravi V, Will P, Keuckelhaus J, Sun N, Joseph K, Salie H, Vollmer L, Kuliesiute U, von Ehr J, Benotmane J, Neidert N, Follo M, Scherer F, Goeldner J, Behringer S, Franco P, Khat M, Zhang J, Hofmann U, Fung C, Ricklefs F, Lamszus K, Boerries M, Ku M, Beck J, Sankowski R, Schwabenland M, Prinz M, **Schüller U**, Killmer S, Bengsch B, Walch A, Delev D, Schnell O, Heiland H. (2022) Spatially resolved multi-omics deciphers bidirectional tumor-host interdependence in glioblastoma. **Cancer Cell**, 40:639-655.

Leitheiser M, Capper D, Seegerer P, Lehmann A, **Schüller U**, Müller K, Klauschen F, Jurmeister P, Bockmayr M. (2022) Machine learning models predict the primary sites of head and neck squamous cell carcinoma metastases based on DNA methylation. **J Pathol**, 256(4):378-387.

Coronado R, Mynarek M, Koelsche C, Alferez P, Casavilca-Zambrano S, Apowitz A, Sahm F, von Deimling A, **Schüller U**, **Spohn M**, Sturm D, Pfister S, Morales La Madrid A, Quintana R, Bardales G, Chinchiguara T, Medina L, Medina P, Sanchez D, Farfan J, Rutkowski S, Leon J. (2022) Primary CNS sarcoma with DICER1 mutation – Treatment Results of a Novel Molecular Entity in Pediatric Peruvian Patients. **Cancer**, 128(4):697-707.

Juhnke BO, Gessi M, Gerber N, Friedrich C, Mynarek M, von Büren A, Haberler C, **Schüller U**, Kortmann RD, Timmermann B, Bison B, Warmuth-Metz M, Kwiczen R, Pfister S, Spix C, Pietsch T, Kool M, Rutkowski S, von Hoff, K. (2022) Treatment of Embryonal Tumors with Multi-layered Rosettes (ETMR) with carboplatin/etoposide Induction and High-dose Chemotherapy within the Prospective P-HIT Trial. **Neuro-Oncol**, 24(1):127-137.

Li Q, Han Z, Singh N, Terre B, Fame R, Virga J, Page T, Zahran T, Abdeltawab A, Huang Y, Cao P, Wang J, Lu H, Lidov H, Surendran K, Wu L, Zhao Y, **Schüller U**, Wechsler-Reya R, Lehtinen M, Roy S, Stracker T, Liu Z, Zhao H. (2022) Disruption of GEMC1-MCIDAS multiciliogenesis program promotes choroid plexus carcinoma. **Cell Death Differ**, 29(8):1596-1610.

Graf M, Interlandi M, Moreno N, **Holdhof D**, **Göbel C**, Melcher V, Mertins J, Albert T, Kastrati D, Alfert A, Holsten T, de Faria F, Meisterernst M, Rössig C, Warmuth-Metz M, Nowak J, Meyer zu Hörste G, Mayère C, Nef S, Frühwald M, Dugas M, **Schüller U**, Kerl K. (2022) Single cell transcriptomics identifies potential cells of origins of MYC rhabdoid tumors. **Nat Comm**, 13:1544.

Borgenvik A, Holmberg K, Bolin S, Zhao M, Savov V, Rosen G, Hutter S, Garancher A, Rahmanto A, Bergström T, Olsen T, Mainwaring O, Sattanino D, Verbaan A, Ruser J, Sundström A, Ballester Bravo M, Dang Y, Wenz A, Richardson S, Fotaki G, Hill R, Dubuc A, Kalushkova A, Remke M, Čančer M, Jernberg-Wiklund H, Giraud G, Chen X, Taylor M, Sangfelt O, Clifford S, **Schüller U**, Wechsler-Reya R, Weishaupt H, Swartling F. (2022) Dormant SOX9-positive cells behind MYC-driven medulloblastoma recurrence. **Cancer Res**, 82(24):4586-4603.

Mawrin C, Koch R, Waldt N, Sandalcioglu E, Braunsdorf W, Warnke J, Goehre F, Meisel H, Ewald C, Neyazi S, **Schüller U**, Kirches E. (2022) A new amplicon-based gene panel for next generation sequencing characterization of meningiomas. **Brain Pathology**, 32(2):e13046.

Xu Z, Malawsky D, Murad N, Tao R, Rivero-Hinojosa S, **Holdhof D**, **Schüller U**, Zhang P, Lazarski C, Rood B, Packer R, Gershon T, Pei Y. (2022) OLIG2 is a determinant for relapse in MYC-amplified medulloblastoma. **Clin Cancer Res**, 28(19):4278-4291.

Ricklefs F, Drexler R, Wollmann K, **Eckhardt A**, Heiland D, Sauvigny T, Westphal M, **Schüller U**, Dührsen L. (2022) DNA Methylation subclass Receptor Tyrosine Kinase II (RTK II) is predictive for seizure development in glioblastoma patients. **Neuro-Oncol**, 24(11):1886-1897.

Bockmayr M, Harnisch K, **Pohl L**, Schweizer L, Mohme T, Körner M, Alawi M, Suwala A, Dorostkar M, Monoranu C, Hasselblatt M, Wefers A, Capper D, Hench J, Frank S, Richardson T, Tran I, Liu E, Snuderl M, Engertsberger L, Benesch M, von Deimling A, Obrecht D, Mynarek M, Rutkowski S, Glatzel M, Neumann J, **Schüller U**. (2022) Comprehensive profiling of myxopapillary ependymomas identifies a distinct molecular subtype with relapsing disease. **Neuro-Oncol**, 24(10):1689-1699.

Jurmeister P, Glöß S, Roller R, Leitheiser M, Schmid S, Mochmann L, Payá Capilla E, Fritz R, Dittmayer C, Friedrich C, Thieme A, Keyl P, Jarosch A, Schallenberg S, Bläker H, Hoffmann I, Vollbrecht C, Lehmann A, Hummel M, Heim D, Haji M, Harter P, Englert B, Frank S, Hench J, Paulus W, Hasselblatt M, Hartmann W, Dohmen H, Keber U, Jank P, Denkert C, Stadelmann-Nessler C, Bremmer F, Richter A, Wefers A, Ribbat-Idel J, Perner S, Idel C, Chiariotti L, Della Monica R, Marinelli A, **Schüller U**, **Bockmayr M**, Lechner M, Lorenzo-Guerra S, Hermsen M, Johann P, Agaimy A, Seegerer P, Koch A, Heppner F, Pfister S, Jones D, Sill M, von Deimling A, Snuderl M, Müller K, Forgó E, Howitt B, Mertins P, Klauschen F, Capper D. (2022) DNA methylation-based classification of sinonasal tumors. **Nat Commun**, 13(1):7148.

Hasselblatt M, Thomas C, Federico A, Nemes K, Johann P, Bison B, Bens S, Kordes U, Redlich A, Lessel L, Pajtler K, Mawrin C, **Schüller U**, Nolte K, Sahm F, Giannini C, Pfister S, Siebert R, Paulus W, Kool M, Frühwald M. (2022) SMARCB1-deficient

and SMARCA4-deficient malignant brain tumors with complex copy number alterations and TP53 mutations may represent the first manifestations of Li-Fraumeni syndrome. **Am J Surg Pathol**, 46(9):1277-1283.

Ricklefs F, Fita K, Mohme M, Mawrin C, Rahmanzade R, Sahm F, Dührsen L, Göbel C, Lamszus K, Westphal M, Schüller U, Eicker S. (2022) Genetic and epigenetic profiling identifies two distinct classes of spinal meningiomas. **Acta Neuropathol**, 144(5):1057-1059.

2021

De Sisto J, Lucas Jr. J, Xu K, Donson A, Lin T, Sanford B, Wu G, Tran K, Hedges D, Hsu C, Armstrong G, Arnold M, Bhatia S, Flannery P, Lemma R, Hardie L, Schüller U, Hoffman L, Dorris K, Mulcahy Levy J, Hankinson T, Handler M, Liu A, Foreman N, Vibhakar R, Jones K, Allen S, Zhang J, Baker S, Merchant T, Orr B, Green A. (2021) Comprehensive molecular characterization of pediatric treatment-induced high-grade glioma: A distinct entity despite disparate etiologies with defining molecular characteristics and potential therapeutic targets. **Nat Comm**, 12(1):5531.

Koelsche C, Schrimpf D, Stichel D, Sill M, Sahm F, Reuss D, Blattner-Johnson M, Worst B, Heilig C, Beck K, Horak P, Kreutzfeldt S, Paff E, Stark S, Johann P, Selt F, Ecker J, Sturm D, Reinhard A, Wefers A, Sievers P, Ebrahimi A, Suwala A, Fernández-Klett F, Casalini B, Korshunov A, Hovestadt V, Kommoss F, Kriegsmann M, Schick M, Bewerunge-Hudler M, Milde T, Witt O, Kulozik A, Kool M, Romero-Perez L, Grünewald T, Kirchner T, Wick W, Platten M, Unterberg A, Uhl M, Abdollahi A, Debus J, Lehner B, Thomas C, Hasselblatt M, Paulus W, Hartmann C, Staszewski O, Prinz M, Hench J, Frank S, Versleijen-Jonkers Y, Weidema M, Mentzel T, Griewank K, Miguel A, Gastarena A, Chang K, Low S, Cuevas-Bourdier A, Mittelbronn M, Mynarek M, Rutkowski S, Schüller U, Mautner V, Schittenhelm J, Serrano J, Snuderl M, Büttner R, Klingebiel T, Buslei R, Gessler M, Wesseling P, Dinjens W, Brandner S, Schirmacher P, Stenzinger A, Brors B, Glimm H, Heining C, Tirado O, Sáinz-Jaspeado M, Mora J, Alonso J, Garcia del Muro X, Moran S, Esteller M, Benhamida J, Ladanyi M, Wardelmann E, Antonescu C, Flanagan A, Dirksen U, Baumhoer D, Hartmann W, Vokuhl C, Mechttersheimer G, Flucke U, Petersen I, Capper D, Jones D, Fröhling S, Pfister S, von Deimling A. (2021) Sarcoma classification by DNA-methylation profiling. **Nat Comm**, 12(1):498.

Skowron P, Farooq H, Cavalli F, Morrissy S, Ly M, Hendrikse L, Wang E, Djambazian H, Zhu H, Mungall K, Trinh Q, Zheng T, Dai S, Stucklin A, Vladoiu M, Fong V, Holgado B, Nor C, Wu X, Abd-Rabbo D, Wang Y, Luu B, Suarez P, Rastan A, Gillmor A, Lee J, Zhang X, Daniels C, Dirks P, Malkin D, Bouffet E, Bérubé P, Tabori U, Loukides J, Doz F, Bourdeaut F, Delattre O, Masliah-Planchon J, Ayrault O, Kim S, Meyronet D, Grajkowska W, Carlotti C, de Torres C, Mora J, Eberhart C, Van Meir E, Kumabe T, French P, Kros J, Jabado N, Lach B, Pollack I, Hamilton R, Nageswara Rao A, Giannini C, Olson J, László B, Klekner A, Zitterbart K, Phillips J, Thompson R, Cooper M, Rubin J, Liao L, Garami M, Hauser P, Ka Wai Li K, Ng H, Sang Poon W, Gillespie G, Chan J, Jung S, McLendon R, Thompson E, Zagzag D, Vibhakar R, Shin Ra Y, Garre M, Schüller U, Shofuda T, Faria C, López-Aguilar E, Zadeh G, Hui C, Ramaswamy V, Swneke D, Bailey S, Jones S, Mungall A, Moore R, Calarco J, Stein L, Bader G, Reimand J, Ragoussis J, Weiss W, Marra M, Suzuki H, Taylor M. (2021) The Transcriptonal landscape of Sonic Hedgehog Medulloblastoma. **Nat Comm**, 12(1):1749.

Kirches E, Sahm F, Korshunov A, Bluecher C, Waldt N, Kropf S, Schrimpf D, Stichel D, Schüller U, Schittenhelm J, Riemenschneider M, Karajannis M, Perry A, Pietsch T, Boekhoff S, Capper D, Beck K, Paramasivam N, Schlesner M, Brastianos P, Mueller H, Pfister S, Mawrin C. (2021) Molecular profiling of pediatric meningiomas shows tumor characteristics distinct from adult meningiomas. **Acta Neuropathol**, 142(5):873-886.

Thomas C, Soschinski P, Zwaig M, Oikonomopoulos S, Walter C, Okonechnikov K, Pajtler K, Schweizer L, Koch A, Neumann J, Schüller U, Wefers A, Sievers P, Sahm F, Rauschenbach L, Keyvani K, Proescholdt M, Riemenschneider M, Segewiß J, Ruckert C, Monoranu C, Albrecht S, Lamszus K, Patrizi A, Kordes U, Hartung S, Siebert R, Kool M, Ragoussis J, Foulkes W, Paulus W, Rivera B and Hasselblatt M. (2021) The genetic landscape of choroid plexus tumors in children and adults. **Neuro Oncol**, 23(4):650-660.

Albert T, Interlandi M, Sill M, Graf M, Moreno N, Menck K, Rohlmann A, Melcher V, Korbanka S, Meyer zu Hösste G, Lautwein T, Frühwald M, Krebs C, Holdhof D, Schoof M, Bleckmann A, Missler M, Dugas M, Schüller U, Jäger N, Pfister S, Kerl K. (2021) A Large-Oncosom-Signature identifies high-risk patients in medulloblastoma. **Neuro-Oncol**, 23(4):586-598.

Yang D, Holsten T, Börnigen D, Frank S, Mawrin C, Glatzel M, Schüller U. (2021) Ependymoma relapse goes along with a relatively stable epigenome, but a severely altered tumor morphology. **Brain Pathology**, 31:33-44.

Adolph J, 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 S, Pajtler K, Witt O, Witt H, Kortmann R, Timmermann B, Krauß J, Frühwald M, Faldum A, Kwiczen R, Bode U, Tippelt S. (2021) Local and Systemic Therapy of Recurrent Ependymoma in Children and Adolescents: Short- and Long-term Results of the E-HIT-REZ-2005 Study. **Neuro-Oncol**, 23(6):1012-1023.

Zheng T, Ghasemi D, Okonechnikov K, Korshunov A, Sill M, Maass K, Goncalves da Silva P, Ryzhova M, Gojo J, Stichel D, Arabzade A, Kupp R, Benzel J, Taya S, Adachi T, Shiraishi R, Gerber N, Sturm D, Ecker J, Sievers P, Selt F, Chapman R, Haberler C, Figarella-Branger D, Reifenberger G, Fleischhack G, Rutkowski S, Donson A, Ramaswamy V, Capper D, Ellison D, Herold-Mende C, Schüller U, Brandner S, Hernáiz-Driever P, Kros J, Snuderl M, Milde T, Grundy R, Hoshino M, Mack S, Gilbertson R, Jones D, Kool M, von Deimling A, Pfister S, Sahm F, Kawauchi D, Pajtler K. (2021) Cross-species genomics reveals oncogenic dependencies in ZFTA/C11orf95 fusion-positive supratentorial ependymomas. **Cancer Discov**, 11(9):2230-2247.

Steinbügl M, Nemes K, Johann P, Kröncke T, Tüchert S, Gil da Costa M, Ebinger M, Schüller U, Sehested A, Hauser P, Reinhard H, Sumerauer D, Hettmer S, Jakob M, Hasselblatt M, Siebert R, Witt O, Gerss J, Kerl K, Frühwald M. (2021) Clinical evidence for a biological effect of epigenetically active decitabine in relapsed or progressive Malignant Rhabdoid Tumors. **Pediatr Blood Cancer**, 68(12):e29267.

Holdhof D, On J, Schoof M, Göbel C, Schüller U. (2021) Simultaneous Brg1 knockout and MYCN overexpression in cerebellar granule neuron precursors is insufficient to drive tumor formation, but temporarily enhances their proliferation and delays their migration. **The cerebellum**, 20(3), 410-419.

Holsten T, Lubieniecki F, Spohn M, Mynarek M, Bison B, Löbel U, Rutkowski S, Schüller U. (2021) Detailed clinical and histopathological description of 8 cases of molecularly defined CNS neuroblastomas. **J Neuropath Exp Neurol**, 80(1):52-59.

Stichel D, Schrimpf D, Sievers P, Reinhardt A, Suwala A, Sill M, Reiss D, Korshunov A, Casalini B, Sommerkamp A, Ecker J, Selt F, Sturm D, Gnekow A, Koch A, Simon M, Hernáiz-Driever P, Schüller U, Capper D, von Tilburg C, Witt O, Milde T, Pfister S, Jones D, von Deimling A, Sahm F, Wefers A. (2021) Accurate calling of KIAA1549-BRAF fusions from DNA of human brain tumours using methylation array-based copy number and gene panel sequencing data. **Neuropathol Appl Neurobiol**, 47:406-414.

Maire C, Fu M, Kaulich K, Fita K, Stevic I, Heiland D, Welsh J, Jones J, Görgens A, Ricklefs T, Dührsen L, Sauvigny T, Josse S, Reifenberger G, Pantel K, Glatzel G, Miklosi A, Felce J, Caselli M, Pereno V, Rudolph R, Schlüter H, Westphal M, Schüller U, Lamszus K, Ricklefs F. (2021) Genome-wide methylation profiling of glioblastoma extracellular vesicle DNA allows tumor classification. **Neuro-Oncol**, 23(7):1087-1099.

Zin F, Cotter J, Haberler C, Dottermusch M, Neumann J, Schüller U, Schweizer L, Thomas C, Nemes K, Johann P, Kool M, Frühwald M, Paulus W, Judkins A, Hasselblatt M. (2021) Histopathological patterns in atypical teratoid/rhabdoid tumors are related to molecular subgroup. **Brain Pathol**, 31(5):e12967.

Holdhof D, Schoof M, Al-Kersh S, Spohn M, Kresbach C, Göbel C, Hellwig M, Indenbirken D, Moreno N, Kerl K, Schüller U. (2021) Brahma-related gene 1 has time-specific roles during brain and eye development. **Development**, 148(10):dev196147.

Bockaj I, Martini T, de Camargo Magalhaes E, Bakker P, Meeuwssen G, Armandari I, Meulemann S, Mondria M, Stok C, Kok Y, Bakker B, Wardenaar R, Seiler J, Broekhuis M, van den Bos H, Spierings D, Ringnalda F, Clevers H, Schüller U, van Vugt M, Foijer F, Bruggeman S. (2021) The H3.3K27M oncohistone affects replication stress outcome and provokes genomic instability in pediatric glioma. **PLoS Genet**, 17(11):e1009868.

Holdhof D, Johann P, Spohn M, Bockmayr M, Saefaei S, Joshi P, Masliah-Planchon J, Ho b, Andrianterannagna M, Bourdeaut F, Huang A, Kool M, Upadhyaya S, Bendel A, Indenbirken D, Foulkes W, Bush J, Creytens D, Kordes U, Frühwald M, Hasselblatt M, Schüller U. (2021) Atypical teratoid/rhabdoid tumors (ATRTs) with SMARCA4 mutation are molecularly distinct from SMARCB1 deficient cases. **Acta Neuropathol**, 141(2), 291-301.

Schüller U, Iglauer P, Dorostkar M, Mawrin C, Herms J, Giese A, Glatzel M, Neumann J. (2021) Mutations within FGFR1 are associated with superior outcome in a series of 83 diffuse midline gliomas with H3F3A K27M mutations. *Acta Neuropathol*, 141(2), 323-325.

Safaei S, Mohme M, Niesen J, **Schüller U**, Bockmayr M. (2021) DIMEimmune: Robust estimation of infiltrating lymphocytes in CNS tumors from DNA methylation profiles. *Oncoimmunology*, 10(1):1932365.

V. Hoff K, Haberler C, Schmitt-Hoffner F, Schepke E, de Rojas T, Jacobs S, Zapotocky M, Sumerauer D, Perek-Polnik M, Dufour C, van Vuurden D, Slavc I, Gojo J, Pickles J, Gerber N, Massimino M, Gil da Costa M, Garami M, Kumirova E, Sehestedt A, Scheie D, Cruz O, Moreno L, Cho J, Zeller B, Bovenschen N, Grotzer M, Aldarete D, Snuderl M, Zheludkova O, Hwang E, v. Zezschwitz B, Mynarek M, Juhnke B, Pizer B, Rutkowski S, **Schüller U**, Kwicien R, Konietschke F, Sturm D, Pfister S, Rushing E, Hauser P, Lastowska M, Wesseling P, Giangaspero F, Hawkins C, Figarella D, Eberhart C, Burger P, Gessi M, Korshunov A, Jacques T, Capper D, Pietsch T, Kool M. (2021) Therapeutic implications of improved molecular diagnostics for rare CNS embryonal tumor entities: results of an international, retrospective study. *Neuro-Oncol* 23(9):1597-1611.

Glöss S, Jurmeister PS, Thieme A, Schmid S, Cai W, Serrette R, Perner S, Ribbat-Idel J, Pagenstecher A, Bläker H, Keber U, Stadelmann C, Zechel S, Johann PD, Hasselblatt M, Paulus W, Thomas C, Dohmen H, Frank S, **Schüller U**, Vasudevaraja V, Snuderl M, Liu C, Pfister DG, Jungbluth AA, Ghossein RA, Xu B, David Capper D, Dogan S. (2021) IDH2 R172 Mutations in the Sino-nasal Tract: 40 Cases of Molecularly Homogenous Malignancies with Minor Histologic Variations. *Am J Surg Pathol*, 45(9):1190-1204.

Kresbach C, Dorostkar M, Suwala A, Wefers A, Schweizer L, Engertsberger L, Bison B, Mynarek M, Kloth-Stachnau K, **Spohn M**, von Deimling A, Benesch M, Hagel C, Mautner VF, Rutkowski S, **Schüller U**. (2021) NF2 predisposes to ependymomas of various localization, histology, and molecular subtype. *Acta Neuropathol*, 141(6):971-974.

Andrianteranagna M, Cyrta J, Masliah-Planchon J, Nemes K, Corsia A, Leruste A, **Holdhof D**, Kordes U, Orbach D, Corradini N, Entz-Werle N, Pierron G, Castex M, Brouchet A, Weingertner N, Ranchère D, Fréneaux P, Delattre O, Servant N, Bush J, Leary A, Frühwald M, **Schüller U**, Bourdeaut F. (2021) SMARCA4-deficient

rhabdoid tumors show intermediate molecular features between SMARCB1-deficient rhabdoid tumors and small cell carcinomas of the ovary, hypercalcemic type. *J Pathol*, 255(1):1-15.

Bockmayr M, Körner M, Schweizer L, **Schüller U**. (2021) Cauda equina paragangliomas express HOXB13. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 47(6):889-890.

Thomas C, Thierfelder F, Träger M, Soschinski P, Mütter M, Edelmann D, Förster A, Geilder C, Kim H, Filipski K, Harter P, Schittenhelm J, Ntoulas G, May S, Onken J, Vajkoczy P, **Schüller U**, Heppner F, Capper D, Koch A, Kaul D, Paulus W, Hasselblatt M, Schweizer L. (2021) TERT promoter mutation and chromosome 6 loss define a high-risk subtype of ependymoma evolving from posterior fossa subependymoma. *Acta Neuropathol*, 141(6):959-970.

Kordes U, Mautner V, Oyen F, Hagel C, Hartmann C, Heuser M, Frühwald M, Hasselblatt M, Oehl-Huber K, Siebert R, Schneppenheim R, **Schüller U**. (2021) Evidence for a low-penetrant extended phenotype of RTPS1 from a kindred with gain of SMARCB1 exon 6. *Pediatr Blood Cancer*, 68:e29185.

Struve N, Hoffer K, Weik A, Riepen B, Krug L, Cetin M, Burmester J, Ott L, Liebing J, Gatzemeier F, Müller-Goebel J, Bußmann L, Parplys A, Unger K, Mansour W, **Schüller U**, Rieckmann T, Petersen C, Rothkamm K, Short S, Kriegs M. (2021) Increased replication stress and R-loop accumulation in EGFRVIII expressing glioblastoma present new therapeutic opportunities. *Neuro Oncol Adv*, 4(1):vdab180.

Sievers P, Henneken S, Blume C, Sill M, Schrimpf D, Stichel D, Okonechnikov K, Reuss D, Benzel J, Maaß K, Kool M, Sturm D, Kohlhof-Meinecke P, Cruz O, Sunol M, Lavarino C, Ruf V, Boldt H, Pages M, Pouget C, Schweizer L, Kranendonk M, Akhtar N, Bunkowski S, Stadelmann-Nessler C, **Schüller U**, Müller W, Dohmen H, Acker T, Harter P, Mawrin C, Beschorner R, Brandner S, Snuderl M, Abdullaev Z, Aldape K, Gilbert M, Armstrong T, Ellison D, Capper D, Ichimura K, Reifenberger G, Grundy R, Jabado N, Krskova L, Zapotocky M, Vicha A, Varlet P, Wesseling P, Korshunov A, Wick W, Pfister S, Jones D, von Deimling A, Pajtler K, Sahm F. (2021) Recurrent fusions in PLAGL1 define a distinct subset of pediatric-type supratentorial neuroepithelial tumors. *Acta Neuropathol*, 142(5):827-839.

Dottermusch M, Sumislawski P, Krevet J, Voß H, Middelekamp M, Bartsch H, Sotlar K, Korshunov A, Glatzel M, **Schüller U**, Neumann J. (2021) Co-activation of Sonic hedgehog and Wnt signalling in murine retinal precursor cells drives ocular lesions with features of intraocular medulloepithelioma. *Oncogenesis*, 10(11):78.

Hagel C, **Schüller U**, Flitsch J, Knappe U, Kellner U, Bergmann M, Buslei R, Buchfelder M, Rüdiger T, Herms J, Saeger W. (2021) Double PitNETs reveal distinct lineage markers, copy number alterations, and epigenetic profiles. *Pituitary*, 24(6):904-913.

Schoof M, Kordes U, Volk A, **Al-Kershi S**, **Kresbach C**, **Schüller U**. (2021) Malignant gliomas with H3F3A G34R mutation or MYCN amplification in pediatric patients with Li Fraumeni syndrome. *Acta Neuropathol*, 142:591-593.

Adolph J, Fleischhack G, Gaab C, Mikasch R, Mynarek M, Rutkowski S, **Schüller U**, Pfister S, Pajtler K, Milde T, Witt O, Bison B, Warmuth-Metz M, Kortmann R, Dietzsch S, Pietsch T, Timmermann B, Tippelt, S. (2021) Systemic chemotherapy of pediatric recurrent ependymomas: Results from the German HIT-REZ studies. *J Neurooncol* 155(2):193-202.

AG Müller

2023

Kruchen A, Johann PD, **Rekowski L**, **Müller I**. Epigenetic Modification of Mesenchymal Stromal Cells Derived from Bone Marrow and Embryonal Tumors to Facilitate Immunotherapeutic Approaches in Pediatric Malignancies. *Curr Issues Mol Biol*. 2023;45:2121-2135.

Bader P, Rossig C, Hutter M, Ayuk FA, Baldus CD, Bücklein VL, Bonig H, Cario G, Einsele H, Holtick U, Koenecke C, Bakhtiar S, Künkele A, Meisel R, Müller F, **Müller I**, Penack O, Rettinger E, Sauer MG, Schlegel PG, Soerensen J, von Stackelberg A, Strahm B, Hauer J, Feuchtinger T, Jarisch A. CD19 CAR T cells are an effective therapy for posttransplant relapse in patients with B-lineage ALL: real-world data from Germany. *Blood Adv*. 2023;7:2436-2448.

Franke AK, Wessolowski C, **Thaden V**, **Müller I**, **Cornils K**. Glyco-binding domain chimeric antigen receptors as a new option for cancer immunotherapy. *Gene Ther*. 2023;30:603-611.

2022

Kloehn J, Kruchen A, **Schütze K**, Wustrau K, Schrum J, **Müller I**. Immune Ablation and Stem Cell Rescue in Two Pediatric Patients with Progressive Severe Chronic Graft-Versus-Host Disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23:15403.

Schütze K, Groß M, **Cornils K**, Wustrau K, Schneppenheim S, Lenhartz H, Korenke GC, Janka G, Ledig S, **Müller I**, Ehl S, Lehmborg K. MAP kinase activating death domain deficiency is a novel cause of impaired lymphocyte cytotoxicity. *Blood Adv*. 2023 ;7:1531-1535.

Eichinger A, Poetschger U, Glogova E, Bader P, Basu O, Beier R, Burkhardt B, Classen CF, Claviez A, Corbacioglu S, Deubzer HE, Greil J, Gruhn B, Gungör T, Kafa K, Kühl JS, Lang P, Lange BS, Meisel R, **Müller I**, Sauer MG, Schlegel PG, Schulz A, Stachel D, Strahm B, Wawer A, Peters C, Albert MH. Incidence of subsequent malignancies after total body irradiation-based allogeneic HSCT in children with ALL - long-term follow-up from the prospective ALL-SCT 2003 trial. *Leukemia*. 2022;36:2567-2576.

Martin LM, Kruchen A, Fehse B, **Müller I**. Influence of Fetomaternal Microchimerism on Maternal NK Cell Reactivity against the Child's Leukemic Blasts. *Biomedicines*. 2022;10:603.

Hageb A, Thalheim T, Nattamai KJ, Möhrle B, Saçma M, Sakk V, Thielecke L, **Cornils K**, Grandy C, Port F, Gottschalk KE, Mallm JP, Glauche I, Galle J, Mulaw MA, Geiger H. Reduced adhesion of aged intestinal stem cells contributes to an accelerated clonal drift. *Life Sci Alliance*. 2022 Apr 29;5(8):e202201408.

Gotzhein F, Aranyossy T, Thielecke L, Sonntag T, **Thaden V**, Fehse B, **Müller I**, Glauche I, **Cornils K**. The Reconstitution Dynamics of Cultivated Hematopoietic Stem Cells and Progenitors Is Independent of Age. *Int J Mol Sci*. 2022;23:3160.

Cabanillas Stanchi KM, Böhringer J, Strölin M, Groeschel S, Lenglinger K, Treuner C, Kehrer C, Laugwitz L, Bevot A, Kaiser N, Schumm M, Lang P, Handgretinger R, Krägeloh-Mann I, **Müller I**, Döring M. Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Mesenchymal Stromal Cells in Children with Metachromatic Leukodystrophy. *Stem Cells Dev*. 2022;31:163-175.

Schubert ML, Berger C, Kunz A, Schmitt A, Badbaran A, Neuber B, Zeschke S, Wang L, Riecken K, Hückelhoven-Krauss A, **Müller I**, Müller-Tidow C, Dreger P, Kröger N, Ayuk FA, Schmitt M, Fehse B. Comparison of single copy gene based duplex quantitative PCR and digital droplet PCR for monitoring of expansion of CD19 directed CAR T cells in treated patients. **Int J Oncol.** 2022;60:48.

Kolman JP, Pagerols Raluy L, **Müller I**, Nikolaev VO, Trochimiuk M, Appl B, Wadeh H, Dücker CM, Stoll FD, Boettcher M, Reinshagen K, Trah J. NET Release of Long-Term Surviving Neutrophils. **Front. Immunol.** 2022;13:815412.

Engels G, Döhler B, Tönshoff B, Oh J, Kruchen A, **Müller I**, Süsal C. Maternal versus paternal living kidney transplant donation is associated with lower rejection in young pediatric recipients: A Collaborative Transplant Study report. **Pediatr Transplant.** 2022;26:e14154.

2021

Sahoo SS, Pastor VB, Goodings C, Voss RV, Kozyra EJ, Szvetnik A, Noellke N, Dworzak M, Stary J, Locatelli F, Masetti R, Schmutz M, De Moerloose B, Catala A, Kállay K, Turkiewicz D, Hasle H, Buechner J, Jahnukainen K, Ussowicz M, Polychronopoulou S, Smith OP, Fabri O, Barzilai S, de Haas V, Baumann I, Schwarz-Furlan S, Niewisch MR, Sauer M, Burkhardt B, Lang P, Bader P, Beier R, **Müller I**, Albert MH, Meisel R, Schulz A, Cario G, Panda PK, Wehrle J, Hirabayashi S, Durruthy-Durruthy R, Göhring G, Yoshimi-Noellke A, Ku M, Lebrecht D, Erlacher M, Flotho M, Strahm B, Niemeyer CM, and Wlodarski MW. On behalf of the European Working Group of MDS in Childhood (EWOG-MDS) (2021). Genetic Landscape and Clinical Outcomes of SAMD9/SAMD9L Syndromes. **Nat Med.** 2021;27:1806-1817.

Hashem H, Buccioli G, Ozen S, Unal S, Bozkaya IO, Akarsu N, Taskinen M, Koskenvuo M, Saarela J, Dimitrova D, Hickstein DD, Hsu AP, Holland SM, Krance R, Sasa G, Kumar AR, **Müller I**, de Sousa MA, Delafontaine S, Moens L, Babor F, Barzaghi F, Cicalese MP, Bredius R, van Montfrans J, Baretta V, Cesaro S, Stepensky P, Benedicte N, Moshous D, Le Guenno G, Boutboul D, Dalal J, Brooks JP, Dokmeci E, Dara J, Lucas CL, Hambleton S, Wilson K, Jolles S, Koc Y, Güngör T, Schnider C, Candotti F, Steinmann S, Schulz A, Chambers C, Hershfield M, Ombrello A, Ka-

nakry JA, Meyts I. Hematopoietic Cell Transplantation Cures Adenosine Deaminase 2 Deficiency: Report on 30 Patients. **J Clin Immunol.** 2021;41:1633-1647.

Bortnick R, Wlodarski M, de Haas V, De Moerloose B, Dworzak M, Hasle H, Masetti R, Stary J, Turkiewicz D, Ussowicz M, Kozyra E, Albert M, Bader P, Bordon V, Cario G, Beier R, Schulte J, Bresters D, **Müller I**, Pichler H, Sedlacek P, Sauer MG, Zecca M, Göhring G, Yoshimi A, Noellke P, Erlacher M, Locatelli F, Niemeyer CM, Strahm B; for EWOG-MDS. Hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents with GATA2-related myelodysplastic syndrome. **Bone Marrow Transplant.** 2021;56:2732-2741.

Aydin S, Kruchen A, Wustrau K, Doering M, Schrum J, **Müller I** (2021). Irradiation-free re-conditioning in children following graft failure of a T cell-depleted graft from a haploidentical parent. **Bone Marrow Transplant.** 8:1-3.

Döring M, Cabanillas Stanchi KM, Lenglinger K, Treuner C, Gieseke F, Erbacher A, Mezger M, Vaegler M, Schlegel PG, Greil J, Bettoni da Cunha Riehm C, Faul C, Schumm M, Lang P, Handgretinger R, **Müller I** (2021). Long-Term Follow-Up After the Application of Mesenchymal Stromal Cells in Children and Adolescents with Steroid-Refractory Graft-Versus-Host Disease. **Stem Cells Dev.** 30:234-246.

Ammer LS, Pohl S, Breyer SR, Aries C, Denecke J, Perez A, Petzoldt M, Schrum J, **Müller I**, Muschol NM (2021). Is hematopoietic stem cell transplantation a therapeutic option for mucopolidosis type II? **Mol Genet Metab Rep.** 2021;26:100704.

Wir gratulieren!

AG Horstmann

Master

Carlotta Imelmann: Memory like natural killer cells for the treatment of high-risk Ph-like ALL. – Molecular Life Science UHH (2023)

Stefanie Jahnel: Identification of cellular interaction partners of the REST corepressor family members RCOR1, RCOR2, and RCOR3. – Department Biologie, Friedrich-Alexander Universität Erlangen (2022)

Sabrina Schuster: Investigation on ZFP36L1 and ZFP36L2 knockout in HCT116 and overexpression in Foxm1 knockout hematopoietic stem cells in mice. – Molecular Life Science, Universität Hamburg (2021)

Promotionen

MD

Tobias Schmitt: Charakterisierung des Einflusses verschiedener Ph-like Fusionsproteine der ABL-class auf Tyrosinphosphorylierung und Gene xpression in Ba/F3 Zellen. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2024)

Marie Alice von Strauchwitz: Untersuchungen zur Inzidenz und Klinik allergischer Reaktionen auf Asparaginase und ihren Einfluss auf die Effektivität der Asparagindepletion in der Behandlung der Akuten Lymphatischen Leukämie des Kindesalters im Rahmen der COALL Protokolle. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2022)

AG Schüller

Promotionen

MD

Christina Krüger: Neuartige Antikörper-Fragmente in therapeutischen Ansätzen – Entwicklung und Testung EGFR-spezifischer BiTEs als Immuntherapie bei pädiatrischen SHH-MB. (2022)

Denise Yang: Morphologische und molekulare Merkmale bei der Progression des Ependymoms. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2022)

Lyndha Nguyen: Morphologische Veränderungen von Neuronen beim Rubinstein-Taybi-Syndrom anhand eines Mausmodells. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2021)

Julia Dietlmeier: Die Rolle des WNT und SHH Signalweges in der Pathogenese intraokulärer Medulloepitheliome. – Ludwig-Maximilians-Universität München (2021)

PhD

M.Sc. (mol. and applied biotechnology) **Carolin Göbel:** The role of Smarca4 in medulloblastoma development. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2023)

AG Müller

Promotionen

PhD

Frauke Gotzhein: Tracking Clonal Composition of Stem Cell Transplants by Genetic Barcoding and Implementation of a Targeted Barcoding Procedure. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2021)

Laura Rekowski: Generation and analysis of anti-GM2 antibodies for the immunotherapeutic treatment of neuroblastoma. – Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (2023)

Master

Karlotta Bartels: Development of a bioluminescence-based assay to assess NK-cell mediated cytotoxicity against neuroblastoma and bloodcell derived tumors. – Universität Hamburg (2021)

Sarah Gottwald: Development of a ganglioside-directed bispecific T cell engager for the treatment of high-risk neuroblastoma. – FH Campus Wien (2023)

Bachelor

Sijarlina Sivanantham: Modifikationen der Gangliosid-synthese in Neuroblastomzellen mittels CRISPR/Cas9. – Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg (2023)

„Nichts ist so beständig wie der Wandel.“

(Heraklit von Ephesus, 535–475 v. Chr.)



Forschung ist wichtig und wird immer wichtiger! Dank treuer und weitsichtiger Spender, die wissen, dass in der Forschung die eigentliche Hoffnung liegt, den Krebs bei Kindern zu knacken, können wir die Forschung jedes Jahr mit beachtlichen Beträgen unterstützen. Das machen wir gerne und wir sind stolz auf „unser“ Forschungsinstitut!

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter im Institut leisten ihren Beitrag für die internationale, wissenschaftliche Gemeinschaft. Hoffentlich einen nachhaltigen und erfolgreichen Beitrag.

Stellen Sie sich nur einmal vor: Der Krebs bei Kindern wäre geknackt. Welches Leid wäre verhindert? Wie viele Lebensjahre wären gewonnen? Welche Ressourcen wären frei? Und anscheinend machen wir vieles richtig. Anfang 2024 hat der Wissenschaftliche Beirat die Arbeit des Forschungsinstituts in den letzten Jahren begutachtet. Die Expertise unseres international besetzten Beirates ist uns immens wichtig und hilft sehr, den Kurs für die Zukunft zu justieren.

Ohne die wegweisende Idee und Förderung von Reinhard Schneppenheim, das unermüdliche Engagement von Susanne Barkmann und Martin Horstmann, selbstlosen und gewichtigen Förderern wie zum Beispiel Burkhardt Meyer, gäbe es kein Forschungsinstitut. Jetzt ist die nächste Generation gefragt: Mit der Neubesetzung der administrativen Geschäftsführung durch Wiebke Cramer im Jahr 2023 und der geplanten Nachfolge in der wissenschaftlichen Leitung durch Ulrich Schüller haben wir in enger Abstimmung mit der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie die Weichen für die Zukunft gestellt. Wir sind gespannt und freuen uns auf die Zusammenarbeit!

Dieser Forschungsbericht über die Jahre 2021 bis 2023 soll Experten und Laien einen Eindruck geben, was geleistet wurde. Mein großer Dank geht an alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts. Ihr seid großartig! Die Fördergemeinschaft steht Euch fest zur Seite! Da gehören wir hin.

Dr. Holger Iversen

Vorsitzender des Vorstands der
Fördergemeinschaft Kinderkrebs-Zentrum Hamburg e. V.



Möglichkeiten der Unterstützung

Forschung – unser bestes Mittel gegen Krebs.

Ihre Spende hilft.



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.

Helpen Sie uns, dass alle krebskranken Kinder 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

Agnes Zühr Stiftung
Altavis GmbH
Amazon
ATH Altonaer-Technologie-Holding GmbH
Barbara und Wilfried Mohr Stiftung
Berner, Christian
Bild hilft e. V. – „Ein Herz für Kinder“
BioAgilytix Europe GmbH
Biomol GmbH
Budnianer Hilfe e. V.
Burkhard Meyer Stiftung
büroTec M. Giese GmbH/bTynamics
Cancel Cancer
Calumet Photographic Hamburg GmbH
Dreissigacker, Weingut
Elternverein Leukämie- und Tumorkranker Kinder Bremen e. V.
Erna Huck und Ingeborg Schulz Stiftung
Franz-Günther und Barbara von Gaertner-Stiftung
Friedrich-Freidank-Stiftung
Gemeinnützige Stiftung de Wohlt
Gerhard Müggenburg Stiftung
Gert und Susanna Mayer Stiftung
Hamburger Sparkasse AG
Hans-Brökel-Stiftung für Wissenschaft und Kultur
Hans und Ille Schulte Stiftung
Hanseatische Mittelstands Treuhand GmbH
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft
Haspa Hamburg Stiftung
Horst Müggenburg Stiftung
HPV Hollman und Partner Vermögensverwaltung GbR
Kinderkrebshilfe Oststeinbek
Kinderkrebsstiftung Bremen
Kühne und Nagel

Meissner, Dr. Manfred
Meyer, Burkhard
New Media Markets & Networks IT-Services GmbH
Ponachem Compound GmbH
Rüdiger Colditz Stiftung
SmartStep Consulting GmbH
Stoll VITA Stiftung
Tour der Hoffnung e. V.
UCoS GmbH
Undritz, Dr. Sven-Holger
Uphoff, Dr. Jan
Weggefährten – Elternhilfe zur Unterstützung tumorkranker Kinder Braunschweig e. V.
Wettering, Griet

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

Wenn Sie eine **Spende** an das **Forschungsinstitut Kinderkrebs-Zentrum Hamburg** tätigen wollen, dann nutzen Sie ganz einfach die unten stehenden Bankdaten.

Herzlichen Dank!



SPENDENKONTO

Hamburger Sparkasse

IBAN: DE37 2005 0550 1500 9470 05

BIC: HASPDEHHXX



Girocode

#knackdieletzten20



Forschungsinstitut
Kinderkrebs-Zentrum
Hamburg



Forschungsinstitut
Kinderkrebs-Zentrum
Hamburg