

# UNIVERSITÄTSFRAUENKLINIK

Gerhart-Hauptmann-Str. 35, 39108 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 17310, Fax +49 (0)391 67 17311  
serban-dan.costa@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. Dr. h.c. S.-D. Costa- Direktor

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Dr. h.c. S.-D. Costa

## 3. Forschungsprofil

1. Pränatale Diagnostik und Therapie
  - Sonographische Feindiagnostik (besonders fetale Herz- und Hirnstrukturen, 3-D-Sonographie)
  - Bestimmung der fetalen Blutgruppe aus dem Fruchtwasser
  - Fetale HLA-Typisierung
  - Fetaltherapie
2. Mikroinvasive Chirurgie (MIC)
  - Organerhaltende pelviskopische Operationsverfahren
  - Operative Hysteroskopie
3. Überwachung der Risikoschwangerschaft
  - Wachstumsfaktoren
  - Nikotinmetabolite bei Schwangeren und Neugeborenen
  - Schwangerschaftshypertonie biochemische Marker, Endothelfunktion
  - Diabetes und Schwangerschaft
  - Infektionen und Frühgeburt
  - Wehenhemmung (Oxytocin-Antagonisten)
  - Geburtsbegleitende Regionalanästhesie
4. Onkologie
  - Prävention Mammakarzinom (Risikoprofil familiär belasteter Familien, genetische Faktoren, Beratung)
  - Mammakarzinom frühe Diagnostik (Sonographie, Feinnadelpunktion), neuere Therapiemethoden
  - Stellenwert des Sentinel-Lymphknotens
  - Beteiligung an nationalen und internationalen Studien zur Therapie von Mamma-, Ovarial-, Zervixkarzinomen
  - Supportivtherapie
5. Gynäkologische Urologie
  - Perineal-Sonographie
  - Urodynamische Diagnostik bei gynäkologischen Karzinomen und Deszensus
  - Operative Kolposuspension, tension-free vaginal tape (TVT)
  - Konservative Behandlung der Harninkontinenz

#### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.10.2006 - 01.01.2010  
**CT 4002**

Studientitel: Eine randomisierte, kontrollierte offene Phase II Studie, diese die Wirkung und Sicherheit von EndoTAG-1 im dreifachen Empfänger negative Brustkrebs-Patientinnen bewertet. Kurz-Beschreibung: In die Studie werden Patientinnen mit einer triple rezeptor negativen Brustkrebserkrankung eingeschlossen, die sich zunächst einer Operation mit vollständiger Resektion unterzogen haben und eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie mit Anthracyclin +/- Taxan erhalten haben.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.01.2007 - 31.12.2010  
**EGF 103659**

Studientitel: Offene Expanded-Access-Studie zur Lapatinib- und Capecitabine-Therapie bei Patientinnen mit ErbB2-überexprimierendem lokal fortgeschrittenem oder metastasierendem Brustkrebs. Kurz-Beschreibung: Eine Vielzahl von therapeutischen Strategien wird angewandt, um durch eine Blockierung des ErbB-Signalwegs die therapeutische Wirksamkeit von Hormon- und Chemotherapiebehandlungsschemata zu verbessern. Lapatinib inhibiert sowohl ErbB1 als auch ErbB2 und könnte so im Vergleich zu Wirkstoffen, die nur einen der beiden Rezeptoren blockieren, möglicherweise zu einem besseren Therapieergebnis führen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.06.2006 - 31.01.2011  
**PACLITAXEL**

Studientitel: Integration der 3D-konformalen, lokalen Strahlentherapie (3DCRT) der metastatischen Läsionen in die wöchentliche Chemotherapie mit Paclitaxel bei Patientinnen mit oligometastatischem Mammakarzinom: Eine Phase I- und randomisierte Phase II-Studie. Kurz-Beschreibung: Phase I: Bestimmung der maximal tolerablen Dosis (MTD) der lokalen 3DCRT der metastatischen Läsionen für die kombinierte Radiochemotherapie mit Paclitaxel (80mg/m<sup>2</sup>) wöchentlich, gefolgt von systemischer Chemotherapie mit Paclitaxel wöchentlich bis zu einer Gesamtdauer von 8 Wochen, bei Patientinnen mit oligometastatischem Mammakarzinom. Phase II: Beurteilung der Wirksamkeit der systemischen Chemotherapie mit Paclitaxel wöchentlich, mit oder ohne lokale Bestrahlung der metastatischen Läsionen, gemessen als Rate des progressionsfreien Überlebens nach 1 Jahr, bei Patientinnen mit oligometastatischem Mammakarzinom.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.06.2006 - 01.06.2010  
**PERCHE - Premenopausal Endocrine Responsive Chemotherapy Trial**

Studie zur Therapieoptimierung antihormoneller und chemotherapeutischer Massnahmen zur Risikoverminderung von Rückfällen bei Patientinnen mit Brustkrebs. Die Standardtherapie für die lokale Brustkrebserkrankung besteht aus der Operation und eventuell einer anschließenden Bestrahlung. Zusätzlich besteht eine Standardtherapie eines hormonsensitiven Mammakarzinoms aus einer Hormontherapie oder einer Chemotherapie. Die Studie soll klären, ob eine kombinierte Hormontherapie (Unterdrückung der Hormonbildung der Eierstöcke und Einnahme von Tamoxifen oder Exemestane) kombiniert mit einer Standardchemotherapie eine bessere Rückfallsprophylaxe ist als eine kombinierte Hormontherapie alleine.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.06.2006 - 01.06.2010  
**SOFT : Suppression of Ovarian Function Trial**

Studie zur Therapieoptimierung antihormoneller Mssnahmen zur Riskoverminderung von Rückfällen bei Patientinnen mit Brustkrebs. Die adjuvante anihormonelle Strahlentherapie des hormonsensitiven Mammakarzinoms besteht in einer 5-jährigen Tabletten-Einnahme des Antihormons Tamoxifen. Die Studie soll klären, ob mit einer Unterdrückung der Hormonbildung der Eierstöcke in Kombination mit Tamoxifen ein Rückfall des Brustkrebsleidens besser verhindert werden kann als mit Tamoxifen alleine. Zusätzlich wird untersucht, ob die Verabreichung des neueren Antihormones Exemestane besser ist, als eine Therapie mit Tamoxifen oder besser ist als eine Therapie mit Tamoxifen alleine.

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.10.2006 - 31.12.2010

**TEACH - EGF 105485**

Studientitel: Randomisierte, doppelblinde, multizentrische, Placebo-kontrollierte Studie zur adjuvanten Therapie mit Lapatinib bei Frauen mit ErbB2-überexprimierendem Brustkrebs im Frühstadium. Kurz-Beschreibung: Bei der Studie EGF105485 handelt es sich um eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie der Phase III in der adjuvanten Situation, zum Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Lapatinib oder Placebo bei Frauen mit ErbB2-überexprimierendem Brustkrebs im Frühstadium. Die Frauen werden nach der Zeit seit der Erstdiagnose, dem Befall von Lymphknoten und dem Hormonrezeptorstatus stratifiziert.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.06.2006 - 01.06.2010

**TEXT - Tamoxifen and Exemestane Trial**

Studie zur Therapieoptimierung antihormoneller Massnahmen zur Risikoverminderung von Rückfällen bei Patientinnen mit Brustkrebs. Die adjuvante antihormonelle Standardtherapie des hormonsensitiven Mammakarzinoms besteht in einer 5-jährigen Tabletten-Einnahme des Antihormons Tamoxifen. Diese Studie soll klären, ob eine Unterdrückung der Hormonbildung der Eierstöcke mit Tiptorelin (Handelsname Decapeptyl® Retard) in Kombination mit Tamoxifen ein Rückfall des Brustkrebsleidens besser verhindern kann als eine Therapie mit Triptorelin in Kombination mit Exemestane.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Dr. Serban-Dan Costa  
**Förderer:** Sonstige; 01.10.2006 - 31.12.2010

**VEG 105281**

Studientitel/Kurzbeschreibung: Diese Phase II Studie dient der Auswertung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Pazopanib und Lapatinib jeweils als Monotherapie und einer Kombinationstherapie aus Pazopanib und Lapatinib bei Patientinnen mit einem Zervixkarzinom im FIGO-Stadium IVB oder einem rezidivierenden oder persistierenden Zervixkarzinom, die bisher noch keine oder eine Chemotherapie zur Behandlung des fortgeschrittenen/rezidivierenden Tumors erhalten haben.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen  
**Förderer:** DFG; 01.07.2009 - 30.06.2012

**Mast cells as novel regulators of tolerance at the fetal-maternal interface: their role in pregnancy success as "Treg-helpers" and study of their therapeutic potential in spontaneous abortions**

Mast cells (MCs) are largely known as primary responders in allergic reactions and important cells of the innate immune system. However, recent studies reveal that MCs in fact also play a critical role in the Treg-dependent allograft tolerance by secreting interleukin-9 (IL-9). In the light of this breaking role for MCs we embarked on a series of studies aiming to analyze whether MCs may be implicated in tolerance towards the semiallogenic fetus growing within the maternal uterus. We confirmed the presence of MCs at the fetal-maternal interface preferentially in maternal decidua. Their peak is observed around implantation. Fetal rescue by means of antigen-specific Treg was associated with an augmented number of MCs as well as with enhanced expression of MC-related molecules (Tph-1, Mcpt-1 and Mcpt-5) at the fetal-maternal interface and in other organs. Treg treatment was further associated with an increase in the levels of well-known MC growth factors mSCF and IL-3, while IL-9 remained unaltered. Anti-IL-10 treatment abrogated the protective effect of Treg and down-regulated the levels of Mcpt-1, highlighting a possible function of IL-10 as MC regulator at the fetal-maternal interface. The strongest data in support of a role for MCs during pregnancy were provided by our experiments with MC-deficient KitW-sh/W-sh mice. Adult pregnant KitW-sh/W-sh females showed severely impaired implantation and pregnancy outcome as compared to their wild type counterparts. Reconstitution with BMMCs prior to pregnancy totally rescued the phenotype. Our results indicate that as already observed in transplantation, MCs and their associated molecules might contribute to Treg-induced tolerance at the fetal-maternal interface. Here, we aim to unravel the novel role of MCs as cells promoting tolerance towards the semiallogenic fetus and to elucidate whether this is achieved as the result of interplay between MCs and Treg. The main aims of the present project are 1) to study the participation of MCs in reproductive processes such as ovulation, receptivity, implantation, trophoblast growth, placentation and pregnancy maintenance, 2) to investigate the mechanisms as to why MC determine pregnancy success, especially focussing in the interactions of MC with Treg during pregnancy using intravital microscopy

as well as with in vitro methods and 3) to identify MCs and their metabolites as potential candidates for therapeutic approaches in a murine model of abortion, which may later help women suffering from spontaneous abortions, a still unsolved problem with social and economical consequences. We do believe that our study will contribute to the knowledge of the basic mechanisms regulating immune tolerance during pregnancy and to bring to light a further role for MCs as disease modulators.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

**Förderer:** DFG; 01.01.2010 - 31.12.2013

**Expressionsregulation von Y-P30 in maternalen T-Zellen und ihr Einfluss auf die Neuritogenese thalamischer/kortikaler Neurone**

Y-P30 ist ein für thalamische Neurone wichtiger neurotropher Faktor, der nicht im pränatalen Gehirn selbst sondern während der Schwangerschaft in mütterlichen Immunzellen synthetisiert wird. Das Peptid wird von neuronalen Zellen des embryonalen Kortex aufgenommen und von diesen in frühen Phasen der Entwicklung freigesetzt bis die Y-P30-Ressourcen erschöpft sind. Mit dem Projekt wollen wir die Expressionsregulation von Y-P30 in mütterlichen T-Zellen untersuchen, die molekularen Mechanismen seiner Transzytose in Neuronen aufklären sowie die Signalwege identifizieren, die seinen neuritogenen und neurotrophen Eigenschaften zugrunde liegen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.08.2008 - 31.07.2010

**Participation of mast cells in regulatory T cells (Treg)-induced tolerance at the fetal-maternal interface: Consequences of mast cells or mast cell-related genes absence in pregnancy outcome**

The immunological mechanisms involved in the establishment and maintenance of a successful pregnancy in spite of the presence of fetal cells bearing paternal, thus foreign antigens are still unknown and recurrent spontaneous abortion (RSA) is thought to be due to an incomplete tolerance to paternal antigens. We have recently proposed a very important role for regulatory T cells (Treg) during murine pregnancy by inducing tolerance towards the semiallogenic fetus through the generation of a transient tolerant microenvironment at the fetal-maternal interface. Mast cells (MCs) are known as primary responders in allergic reactions. However, recent studies show that MCs play a critical role in the Treg-dependent allograft tolerance by secreting interleukin-9 (IL)-9. Taking into account the similarities between tolerance-associated mechanisms in both, transplantation and pregnancy we carried out preliminary studies investigating whether MC may be also involved in Treg-mediated tolerance of the fetus. The main aim of the present project is to analyze whether MCs indeed contribute to pregnancy success -contrary to the so far known theories but accordingly with the breakthrough new data published for transplantation. We do believe that investigating the participation of MC and MC-related genes in Treg-induced tolerance during pregnancy will contribute to the knowledge of the basic mechanisms regulating immune tolerance during pregnancy, a major biological question with tremendous medical implications in other fields such as transplantation and tumor research.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

**Förderer:** DFG; 15.04.2010 - 14.04.2012

**Humanes Choriongonadotropin und Luteinisierendes Hormon als Chemoattraktoren von regulatorischen T-Zellen in der Schwangerschaft**

Unsere Vordaten zeigen, dass regulatorische T-Zellen (CD4+ CD25+ Foxp3+ T-Zellen; Treg) entscheidend am Aufbau und der Erhaltung der Toleranz gegenüber dem Fetus beteiligt sind. Der Transfer von Treg aus normal trächtigen Mäusen in Abortmäuse konnte den Abort verhindern. Bezüglich der Funktionalität der Treg haben wir gezeigt, dass Treg zum Aufbau eines protektiven Mikromilieus an der feto-maternalen Grenzfläche beitragen und somit die Akzeptanz des Feten erheblich verbessern. Die Funktion der Treg wird im Mausmodell in einer antigenspezifischen Art und Weise vermittelt. Wir vermuten daher, dass väterliche Antigene, welche kurz nach der Befruchtung in lymphatischen Organen und in der Peripherie auftreten, zur Aktivierung und Vermehrung der Treg im mütterlichen Organismus führen. Aktuelle Daten unserer Arbeitsgruppe zeigen, dass in Menschen nicht vorrangig Chemokine sondern das Schwangerschaftshormon humanes Choriongonadotropin (hCG) regulatorische T-Zellen zur feto-maternalen Grenzfläche lockt. Ziel des vorliegenden Projektes ist es, die genauen hormonalen Mechanismen in vivo während der frühen Schwangerschaft, die zur Wanderung der Treg aus der Peripherie zur feto-maternalen Grenzfläche beitragen, aufzuklären. Darüber hinaus soll der Einfluss der fetalen Trophoblastzellen auf die Funktionalität der Treg untersucht werden. Aus diesen Untersuchungen erhoffen wir uns Erkenntnisse über den Ablauf der frühen humanen

Schwangerschaft sowie Erkenntnisse zur therapeutischen Behandlung von Frauen mit Schwangerschaftskomplikationen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Ana Claudia Zenclussen

**Förderer:** Weitere Stiftungen; 01.01.2010 - 31.12.2011

**Immunologische Toleranz beim Neuroblastom als Grundlage für die Entwicklung neuer immuntherapeutischer Ansätze (in Kooperation mit Dr. Stefan Fest Pädiatrische Immuntherapie)**

Das Hauptziel dieses Forschungsprojektes ist es, die zellulären und molekularen Toleranzmechanismen zu studieren, welche beim Neuroblastom (NB) induziert sind und für den geringen Erfolg neuerer Strategien zur Entwicklung effektiver Anti-NB-Immuntherapie verantwortlich gemacht werden können. Die Teilziel sind: 1) die zelluläre Kommunikation zwischen NB und Immunzellen mit regulatorischer Funktion, im Einzelnen tolerogene unreife Dendritische Zellen (iDC), T regulatorische Zellen (Treg) und Effektorzellen zu studieren, die zu vermehrtem Tumorwachstum und vermehrter Tumorausbreitung führen; 2) die Funktion von Hämoxxygenase (HO)-1 als Modulator der Interaktionen zwischen NB und Immunzellen zu untersuchen und 3) darauf aufbauend neue Interaktionen zwischen NB und Immunzellen zu entwickeln. Unser Forschungsvorhaben soll dazu beitragen die Toleranzmechanismen beim NB besser zu verstehen und letztlich auch dazu beitragen neue immuntherapeutische Ansätze gegen einen der herausforderndsten Tumore im Kindesalter zu entwickeln.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff

**Projektbearbeiter:** OA Dr. J. Bischoff

**Förderer:** Sonstige; 01.01.2010 - 31.12.2014

**LaCaCyt**

Multicentric, open label, single arm phase II study with oral lapatinib in combination with oral capecitabine + intrathecally administered liposomal cytarabine (DepoCyt®) for the treatment of meningeal and brain metastases in HER2 positive breast cancer patients.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Joachim Bischoff

**Förderer:** Sonstige; 01.11.2010 - 31.10.2015

**LUX-Breast 1 Studie**

LUX-Breast 1; Eine offene, randomisierte Phase 3 Studie mit BIBW 2992 und Vinorelbin im Vergleich mit Trastuzumab und Vinorelbin bei Patientinnen mit metastasiertem HER2 überexprimierendem Mammakarzinom, bei denen es unter einer früheren Behandlung mit Trastuzumab zu einem Fortschreiten des Tumors kam. Leiter der klinischen Prüfung

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Joachim Bischoff

**Förderer:** Sonstige; 01.10.2010 - 30.09.2015

**MARIANNE-Studie**

Eine randomisierte, 3-armige, multizentrische Phase-III-Studie zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von T-DM1 in Kombination mit Pertuzumab oder von T-DM1 in Kombination mit Pertuzumab-Plazebo (für Pertuzumab verblindet) im Vergleich mit einer Kombination aus Trastuzumab plus Taxan als Erstlinienbehandlung bei HER2-positivem progressivem oder rezidivierendem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs (MBC)

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff

**Projektbearbeiter:** Dr. med. Joachim Bischoff

**Förderer:** Sonstige; 01.09.2010 - 01.01.2015

**AGO-OVAR 12**

Multicenter, randomised, double-blind Phase III trial to investigate the efficacy and safety of BIBF 1120 in combination with carboplatin and paclitaxel compared to placebo plus carboplatin and paclitaxel in patients with advanced ovarian cancer.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff  
**Projektbearbeiter:** OA Dr. J. Bischoff  
**Förderer:** BMWi/AIF; 31.01.2010 - 01.01.2014

**BOLERO**

BOLERO 3

A Randomized Phase III, Double- Blind, Placebo- Controlled Multicentre Trail of Daily Everolimus in Combination with Trastuzumab and Vinorelbin, in Pre-treated Women With HER2/neu Over- expressing Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff  
**Projektbearbeiter:** OA. Dr. J. Bischoff  
**Förderer:** BMWi/AIF; 21.12.2009 - 01.01.2013

**LaPaDo**

LAPADO

Myocet, Paclitaxel und Lapatinib beim Patienten mit HER2- pos. primären Mammakarzinom

Phase I/II Studie zur neoadjuvanten Chemotherapie mit nicht-pegyliertem liposomalem Doxorubicin, Paclitaxel und Lapatinib bei Patientinnen mit HER2-überexprimierenden, primären Mammakarzinomen.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff  
**Projektbearbeiter:** OA Dr. J. Bischoff  
**Förderer:** BMWi/AIF; 01.04.2010 - 31.03.2014

**Menigeose Studie**

Menigeose Studie (Carité Berlin)

Phase II-Studie zur kombinierten systemischen und intrathekalen Chemotherapie mit Methotrexat, Ifosamid und liposomalen Cytarbin (DypoCyte®) bei HER-2/neu-negativen Patientinnen mit Mammakarzinom und Meningeosis neoplastica

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff  
**Projektbearbeiter:** OA Dr. J. Bischoff  
**Förderer:** Sonstige; 01.10.2008 - 30.09.2013

**MYOCET - Dosisdichte 1st-line Therapie des metastasierten Mammakarzinoms mit Paclitaxel und liposomalem Doxorubicin (Myocet®).**

Es handelt sich bei dieser Studie um eine prospektive, nicht-randomisierte, multizentrische Phase II Studie, in der Patientinnen mit metastasierten Mammakarzinom eine first-line Polychemotherapie aus wöchentlich appliziertem, liposomalem Doxorubicin und Paclitaxel erhalten. Das primäre Studienziel ist die progressionsfreie Zeit. Die sekundären Studienziele sind Ansprechrate, Gesamtüberleben, Verträglichkeit und Sicherheit sowie die Lebensqualität.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff  
**Projektbearbeiter:** OA. Dr. J. Bischoff  
**Förderer:** BMWi/AIF; 01.02.2010 - 01.02.2015

**Plan B Studie**

Randomized comparison of adjuvant Docetaxel/ Cyclophosphamide with sequential adjuvant EC/ Docetaxel chemotherapy in patients with HER2/neu negative early breast cancer 6x TC vs. 4x EC 4x Doc

Unser neues Studienprojekt ist eine prospektive Phase III Studie für Patientinnen mit HER2-negativem primärem Brustkrebs. Die Patienten erhalten eine adjuvante Chemotherapie, hierbei wird das anthracyclinfreie Schema Docetaxel und Cyclophosphamid mit dem EC-Doc Schema verglichen.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff

**Projektbearbeiter:** OA. Dr. J. Bischoff

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.01.2010 - 01.01.2015

**Wyeth-Studie 3004**

Wyeth-Studie 3004

A Randomized Double-blind Placebo-Controlled Trial of Neratinib (HKI-272) After Trastuzumab in Women With Early-Stage HER-2/neu Over expressed/Amplified Breast Cancer

The purpose of this study is to investigate whether neratinib can reduce the risk of previously diagnosed HER-2 positive breast cancer from returning after treatment with trastuzumab.

---

**Projektleiter:** OA Dr. Joachim Bischoff

**Projektbearbeiter:** OA Dr. J. Bischoff

**Förderer:** BMWi/AIF; 01.02.2010 - 01.02.2015

**Wyeth-Studie 3005**

Wyeth-Studie 3005

A Phase 3, Randomized, Open-Label, Two-Arm Study of Neratinib Plus Paclitaxel Versus Trastuzumab Plus Paclitaxel as First-Line Treatment for ErbB-2-Positive Locally Recurrent or Metastatic Breast Cancer

This study is investigating the effects of an experimental drug (neratinib) in combination with paclitaxel versus trastuzumab in combination with paclitaxel for the treatment of women who have not received previous treatment for erbB-2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer. The study will compare the effectiveness of each regimen in shrinking tumors and extending the lives of women with erbB-2 (HER2) positive breast cancer. The study will also compare the safety of the two regimens and as well as the quality of life of subjects receiving either regimen.

## 5. Veröffentlichungen

### **Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften**

**Bischoff, Joachim; Ignatov, Atanas**

The Role of targeted agents in the treatment of metastatic breast cancer

In: Breast care. - Basel: Karger, Bd. 5.2010, 3, S. 134-141; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 0,500]

**Blackwell, Kimberly L. ; Burstein, Harold J. ; Storniolo, Anna Maria; Rugo, Hope; Sledge, George; Koehler, Maria; Ellis, Catherine; Casey, Michelle; Vukelja, Svetislava; Bischoff, Joachim; Baselga, Jose; O'Shaughnessy, Joyce**

Randomized study of lapatinib alone or in combination with trastuzumab in women with ErbB2-positive, trastuzumab-refractory metastatic breast cancer

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va. : American Society of Clinical Oncology, Bd. 28.2010, 7, S. 1124-1130;

[Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 17,793]

**Costa, Serban-Dan; Jackisch, Christian; Thomssen, Christoph**

Future roles of lapatinib in ErbB2-positive breast cancer: adjuvant and neoadjuvant trials

In: Breast care. - Basel: Karger, Bd. 5.2010, S. 22-24; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 0,500]

**Costa, Serban-Dan; Loibl, Sibylle; Kaufmann, Manfred; Zahm, Dirk-Michael; Hilfrich, Jörn; Huober, Jens; Eidtmann, Holger; du Bois, Andreas; Blohmer, Jens-Uwe; Ataseven, Beyhan; Weiss, Erich; Tesch, Hans; Gerber, Bernd; Baumann, Klaus H. ; Thomssen, Christoph; Breitbach, Georg Peter; Ibishi, Shaip; Jackisch, Christian; Mehta, Keyur; Minckwitz, Gunter von**

Neoadjuvant chemotherapy shows similar response in patients with inflammatory or locally advanced breast cancer when compared with operable breast cancer: a secondary analysis of the GeparTrio trial data

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va. : American Society of Clinical Oncology, Bd. 28.2010, 1, S. 83-91;

[Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 17,793]

**Huang, S. Joseph; Zenclussen, Ana C. ; Chen, Chie-Pein; Basar, Murat; Yang, Hui; Arcuri, Felice; Li, Min; Kocamaz, Erdogan; Buchwalder, Lynn; Rahman, Mizanur; Kayisli, Umit; Schatz, Frederick; Toti, Paolo; Lockwood, Charles J.**  
The implication of aberrant GM-CSF expression in decidual cells in the pathogenesis of preeclampsia  
In: The American journal of pathology. - Bethesda, Md. : American Society for Investigative Pathology, Bd. 177.2010, 5, S. 2472-2482; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 5,673]

**Ignatov, Atanas; Bischoff, Joachim; Ignatov, Tanja; Schwarzenau, Christa; Krebs, Thomas; Küster, Dörthe; Costa, Serban-Dan; Roessner, Albert; Semczuk, Andrzej; Schneider-Stock, Regine**  
APC promoter hypermethylation is an early event in endometrial tumorigenesis  
In: Cancer science. - Tokyo: Assoc., Bd. 101.2010, 2, S. 321-327; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 3,771]

**Ignatov, Atanas; Ignatov, Tanja; Roessner, Albert; Costa, Serban-Dan; Kalinski, Thomas**  
Role of GPR30 in the mechanisms of tamoxifen resistance in breast cancer MCF-7 cells  
In: Breast cancer research and treatment. - Dordrecht: Springer, Bd. 123.2010, 1, S. 87-96; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 4,696]

**Ignatov, Atanas; Ignatov, Tanja; Taran, Andrei; Smith, Bobbie; Costa, Serban-Dan; Bischoff, Joachim**  
Interval between port catheter flushing can be extended to four months  
In: Gynecologic and obstetric investigation. - Basel: Karger, Bd. 70.2010, 2, S. 91-94; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,045]

**Ignatov, Tanja; Eggemann, Holm; Semczuk, Andrzej; Smith, Bobbie; Bischoff, Joachim; Roessner, Albert; Costa, Serban-Dan; Kalinski, Thomas; Ignatov, Atanas**  
Role of GPR30 in endometrial pathology after tamoxifen for breast cancer  
In: American journal of obstetrics and gynecology. - Orlando, Fla. : Elsevier, Bd. 203.2010, 6, S. 595, insges. 8 S.; 2010  
[Imp.fact.: 3,278]

**Jensen, Federico; Woudwyk, Mariana; Teles, Ana; Woidacki, Katja; Taran, Florin; Costa, Serban-Dan; Malfertheiner, Sara Fill; Zenclussen, Ana Claudia**  
Estradiol and progesterone regulate the migration of mast cells from the periphery to the uterus and induce their maturation and degranulation  
In: Public Library of Science: PLoS one. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 5.2010, 12, insges. 12 S.; 2010  
[Imp.fact.: 4,351]

**Kaufmann, Manfred; Maass, Nicolai; Costa, Serban-Dan; Schneeweiß, Andreas; Loibl, Sibylle; Sütterlin, Marc W. ; Schrader, Iris; Gerber, Bernd; Bauer, Wolfgang; Wiest, Wolfgang; Tome, Oliver; Distelrath, Andrea; Hagen, Volker; Kleine- Tebbe, Anke; Ruckhäberle, Eugen; Mehta, Keyur; Minckwitz, Gunter von**  
First-line therapy with moderate dose capecitabine in metastatic breast cancer is safe and active - results of the MONICA trial  
In: The European journal of cancer. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 46.2010, 18, S. 3184-3191; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 4,121]

**Köhler, Elke; Avenarius, Stefan; Rabsilber, Angelika; Gerloff, Claudia; Jorch, Gerhard**  
Nicotine and its metabolites in amniotic fluid at birth - assessment of prenatal tobacco smoke exposure  
In: Human & experimental toxicology. - London: Sage, Bd. 29.2010, 5, S. 385-391; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,307]

**Landt, Solveig; Jeschke, Sophia; Königer, Angela; Thomas, Anke; Heusner, Till; Korlach, Susanne; Ulm, Kurt; Schmidt, Peter; Blohmer, Jens-Uwe; Lichtenegger, Werner; Sehoul, Jalid; Kümmel, Sherko**  
Tumor-specific correlation of tumor M2 pyruvate kinase in pre-invasive, invasive and recurrent cervical cancer  
In: Anticancer research. - Kapandriti: International Inst. of Anticancer Research, Bd. 30.2010, 2, S. 375-381; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 1,428]

**Leber, Anne; Teles, Ana; Zenclussen, Ana C.**

Regulatory T cells and their role in pregnancy

In: American journal of reproductive immunology. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 63.2010, 6, S. 445-459; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,172]

**Minckwitz, Gunter von; Rezai, Mahdi; Loibl, Sibylle; Fasching, Peter A. ; Huober, Jens; Tesch, Hans; Bauerfeind, Ingo; Hilfrich, Jörn; Eidtmann, Holger; Gerber, Bernd; Hanusch, Claus; Kühn, Thorsten; du Bois, Andreas; Blohmer, Jens-Uwe; Thomssen, Christoph; Costa, Serban-Dan; Jackisch, Christian; Kaufmann, Manfred; Mehta, Keyur; Untch, Michael**

Capecitabine in addition to anthracycline- and taxane-based neoadjuvant treatment in patients with primary breast cancer: phase III GeparQuattro study

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va. : American Society of Clinical Oncology, Bd. 28.2010, 12, S. 2015-2023; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 17,793]

**Olcha, Piotr; Cybulski, Marek; Skomra, Danuta; Obrzut, Bogdan; Ignatov, Atanas; Józwick, Maciej; Schneider-Stock, Regine; Semczuk, Andrzej**

The pattern of p14ARF expression in primary and metastatic human endometrial carcinomas - correlation with clinicopathological features and TP53 pathway alterations

In: International journal of gynecological cancer. - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 20.2010, 6, S. 993-999; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,179]

**Untch, Michael; Rezai, Mahdi; Loibl, Sibylle; Fasching, Peter A. ; Huober, Jens; Tesch, Hans; Bauerfeind, Ingo; Hilfrich, Jörn; Eidtmann, Holger; Gerber, Bernd; Hanusch, Claus; Kühn, Thorsten; du Bois, Andreas; Blohmer, Jens-Uwe; Thomssen, Christoph; Costa, Serban-Dan; Jackisch, Christian; Kaufmann, Manfred; Mehta, Keyur; Minckwitz, Gunter von**

Neoadjuvant treatment with trastuzumab in HER2-positive breast cancer: results from the GeparQuattro study

In: Journal of clinical oncology. - Alexandria, Va. : American Society of Clinical Oncology, Bd. 28.2010, 12, S. 2024-2031; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 17,793]

**Zenclussen, Maria Laura; Thuere, Catharina; Ahmad, Nadja; Wafula, Paul O. ; Fest, Stefan; Teles, Ana; Leber, Anne; Casalis, Pablo A. ; Bechmann, Ingo; Priller, Josef; Volk, Hans-Dieter; Zenclussen, Ana Claudia**

The persistence of paternal antigens in the maternal body is involved in regulatory T-cell expansion and fetal-maternal tolerance in murine pregnancy

In: American journal of reproductive immunology. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 63.2010, 3, S. 200-208; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,172]

### **Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften**

**Eggemann, Holm; Costa, Serban-Dan**

Endokrine Behandlung der Gynäkomastie

In: Gynäkologische Praxis. - München: Marseille, Bd. 34.2010, 3, S. 499-502; 2010

**Eggemann, Holm; Ignatov, Atanas; Taran, Andrei; Costa, Serban-Dan**

Mammareduktionsplastik als Bestandteil der operativen Therapie des Mammakarzinoms - Welche Techniken sollten beherrscht werden?

In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 70.2010, 8, S. 640-645; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 0,354]

**Rabsilber, Angelika; Berek, Ines; Wollschläger, Kerstin; Costa, Serban-Dan**

#### Geburtshilfliches Vorgehen bei Terminüberschreitung

In: Gynäkologische Praxis. - München: Marseille, Bd. 34.2010, 4, S. 631-641; 2010

#### **Redlich, Anke**

Fetomaternale Blutgruppenunverträglichkeiten

In: Frauenheilkunde up2date. - Stuttgart: Thieme, Bd. 4.2010, 2, S. 95-107; [Link unter URL](#); 2010

#### **Taran, F. Andrei; Vejnovic, Tihomir R. ; Redlich, Anke; Costa, Serban-Dan**

Geburtshilfliche Operationen

In: Frauenheilkunde up2date. - Stuttgart: Thieme, Bd. 4.2010, 2, S. 69-79; [Link unter URL](#); 2010

#### **Buchbeiträge**

#### **Jorch, Gerhard; Costa, Serban-Dan**

Geburtstraumatische Schädigungen

In: Neonatologie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, ISBN 978-3-13-146071-4, S. 56-69, 2010; 2010

#### **Artikel in Fachzeitschriften der Industrie, Gesellschaften, Verbände etc.**

#### **Bischoff, Joachim; Heuer, Heike; Ignatov, Atanas; Budner, Oliver**

Resistenzmechanismen - zielgerichtete Therapien beim Mammakarzinom

In: Sächsische Krebsgesellschaft: Mitteilungsblatt der Sächsischen Krebsgesellschaft e.V. . - Zwickau: Sächsische Krebsgesellschaft e.V., 1, S. 7-8, 2010; 2010

#### **Dissertationen**

#### **Ignatov, Tanja**

G-protein coupled estrogen receptor GPR30 in breast cancer - its role in tamoxifen resistance and prognostic significance. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2010; 80 Bl: III., graph. Darst.; 2010