

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR HÄMATOLOGIE UND ONKOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 13266, Fax +49 (0)391 67 13267
thomas.fischer@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Th. Fischer

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Th. Fischer

3. Forschungsprofil

- Experimentelle Forschung: Einfluss von Entzündungssignalen auf die zelluläre Kommunikation in der Onkogenese von hämatologischen Neoplasien.
- Experimentelle Forschung: Charakterisierung von aberranter Signaltransduktion und Erforschung der Selbsterneuerungseigenschaften von Stammzellen zur Identifikation neuer Therapieansätze in Leukämien und anderen malignen Krebserkrankungen.
- Multizentrische Therapiestudien hämatologischer und onkologischer Erkrankungen (insbesondere Leukämien, Lymphome, multiples Myelom).
- Psychoonkologie: Untersuchungen zur Lebensqualität, zu Krankheitsverständnis und -verarbeitung bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien.
- Psychoonkologie: Interventionsstudie zu einer strukturierten Kurzintervention für Eltern junger Patienten mit hämatologischen Malignomen.

4. Kooperationen

- Harvard Stem Cell Institute, Boston, USA
- MPI-CDG Dresden
- Prof. Dr. B. Shraven, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie
- Prof. Dr. F. Böhrer, Molekulare Zellbiologie, Universität Jena
- Prof. Dr. G. Dannhardt, Pharmazeutisches Institut, Universität Mainz
- Prof. Dr. H. Döhner und Prof. Dr. K. Döhner, Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm
- Prof. Dr. H. Serve, III. Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Frankfurt
- Prof. Dr. J. Duyster, Technische Universität München
- Prof. Dr. J. Frommer, Abteilung Psychosomatische Medizin
- Prof. Dr. M. Naumann, Institut für Experimentelle Innere Medizin
- Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters
- Prof. Dr. T. Wölfel, Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz
- Univ.DoZ. Dr. Bernhard Holzner, Medizinische Universität Innsbruck

5. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Fischer

Förderer: DFG; 01.03.2010 - 30.09.2014

Aberrante Aktivierung der Signaltransduktion durch differentielle Protein-Protein-Interaktion von mutierten FLT3-Rezeptoren

Förderung der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Graduiertenkolleg 1167 Zell-Zell Kommunikation im Immunsystem und Nervensystem: Topologische Organisation von Signalwegen . Sprecher: Prof. Dr. M. Naumann und Prof. Dr. E. Gundelfinger. Teilprojekt P17-2: Aberrante Aktivierung der Signaltransduktion durch differentielle Protein-Protein-Interaktion von mutierten FLT3-Rezeptoren .

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Fischer

Förderer: DFG; 01.11.2010 - 31.12.2013

Aufklärung der Rolle des Btk/PLC- 1 Signalweges für die aberrante zelluläre Zytokinantwort und Induktion einer systemischen Entzündungsreaktion in JAK2V617F-mutierten myeloproliferativen Neoplasien.

Im Mittelpunkt der Pathogenese der Philadelphia-Chromosom-negativen myeloproliferativen Neoplasien (MPN) steht eine aktivierende Mutation im JAK2-Gen (JAK2V617F). Die MPN sind durch Zytokinhypersensitivität myeloischer Zellen und eine ausgeprägte systemische Entzündungsreaktion gekennzeichnet. Die molekularen Pathomechanismen sind weitgehend unbekannt und Gegenstand des Antrags. Wir konzentrieren unsere Untersuchungen auf den rezeptornahen Btk/PLC-gamma1 Signalweg. Die Bedeutung dieses Signalweges für die Zytokinhypersensitivität und die Induktion einer systemischen Entzündungsreaktion wird in Zellkultur- und Tiermodellen charakterisiert.

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Fischer

Förderer: Deutsche Krebshilfe; 01.10.2009 - 31.12.2012

Identifizierung und funktionelle Charakterisierung von onkogenen Kinase-Signalkaskaden bei der FLT3-ITD-positiven akuten myeloischen Leukämie (AML).

Ein rationales Design zielgerichteter Therapien bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) erfordert die Identifizierung und Charakterisierung von funktionell relevanten Proteinen. Aktivierende Mutationen, sogenannte internal tandem duplications (ITDs) der Tyrosinkinase FLT3 (Fms-like tyrosine kinase), werden bei ca. 30% der AML Patienten gefunden. Ihre Signaltransduktion ist bisher nur teilweise charakterisiert worden und bis dato existiert keine umfassende system-biologische Analyse.

Ziel des beantragten Projektes ist es ein Gesamtbild der onkogenen Signalkaskaden bei der FLT3-ITD-positiven AML zu erstellen. Dies soll einerseits die Identifizierung neuer, differentiell regulierter Signalwege und andererseits deren funktionelle Charakterisierung umfassen. Wir verfolgen dabei einen globalen Kinomics -Ansatz dem die Analyse von Phospho-Peptid-Arrays zu Grunde liegt. Die strukturelle und funktionelle Validierung erfolgt durch biochemische Untersuchungen und Expression in Rekonstitutionsmodellen sowie durch siRNA- knock-down Experimente. Mit dieser Strategie sollen sowohl ein Zellkulturmodell der FLT3-ITD-positiven AML als auch primäre FLT3-ITD-positiv leukämische Blasten von AML-Patienten analysiert werden. Die so identifizierten Kinasen bzw. Signalwege sind neue Zielstrukturen für molekulare Therapien. Darüberhinaus kann durch den globalen experimentellen Ansatz ein system-biologisches Gesamtbild der onkogenen Signaltransduktion von FLT3-ITD bei der AML erstellt werden.

Projektleiter: Prof. Dr. Thomas Fischer

Projektbearbeiter: Heidel, Florian

Kooperationen: Prof. Dr. G. Dannhardt, Pharmazeutisches Institut, Universität Mainz

Förderer: Sonstige; 01.05.2009 - 30.04.2012

Moguntinone als neue Therapieoption bei Malignomen

Aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse zeigen, dass die Prozesse des Tumorwachstums und der Metastasierung eng mit einer pathologischen Überaktivierung von Proteinkinasen (PK), welche als Schaltstellen der intrazellulären Signaltransduktion das Wachstum, die Apoptose (programmierter Zelltod) sowie das Überleben von Zellen regulieren, verbunden sind. So nehmen beispielsweise die Rezeptoren VEGFR 2 und 3 der vaskulären, endothelialen Wachstumsfaktoren (VEGF) eine Schlüsselfunktion bei der Gefäßneubildung (Angiogenese) des Tumors ein. Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde am Institut für Pharmazie der Universität Mainz eine neue Klasse von VEGFR 2/3 selektiven Wirkstoffen mit anti-angiogenetischer Aktivität, die mit Bezug auf ihre chemische Struktur und den Entdeckungsort als Moguntinone bezeichnet werden, entwickelt, profiliert und patentiert . In in-vitro-Untersuchungen

an Krebszelllinien konnte gezeigt werden, dass die Moguntinone hochpotente Wirkstoffe für die Therapie der Akuten Myeloischen Leukämie (AML) darstellen. Die Behandlung von 32D-FLT3-ITD- und MV4;11-Zellen bewirkt eine dosisabhängige Inhibierung der Proliferation und apoptotischer Zellen. Zur Verbesserung der Löslichkeit, der zellulären Aufnahme und der Pharmakokinetik wurden verschiedene Wirkstoffe entwickelt. Zur Zeit testen wir diese neuen Inhibitoren unter Verwendung von in vitro und in vivo- Modellen.

Projektleiter: OA Dr. Florian Heidel

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.10.2012 - 31.12.2014

Die Rolle des Polaritätsregulators Lgl1 in hämatopoetischen Stamm- und Progenitorzellen

A key characteristic of hematopoietic stem cells (HSC) is the ability to self-renew. Several genes and signaling pathways control the fine balance between self-renewal and differentiation in HSC and potentially also in leukemic stem cells (LSC). Cell fate determinants, such as RNA-binding proteins or polarity regulators have been recently described as effectors in stem cell biology. RNA interference led to enhanced (Prox1) or decreased (Pard6a, Prkcz, Msi2) repopulation potential in vivo. We investigate different pathways and cell fate determinants involved in self-renewal capacity in vivo using gene-specific knockout mouse models.

Projektleiter: OA Dr. Florian Heidel

Förderer: DFG; 01.01.2011 - 31.12.2014

FLT3-ITD-Varianten bei akuter myeloischer Leukämie - ihr Einfluß auf Biologie der Erkrankung und Behandlungsergebnis

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist eine maligne Erkrankung des Knochenmarks, deren aggressiver Verlauf durch eine abnorm gesteigerte Proliferation unreifer myeloischer Zellen gekennzeichnet ist. Trotz signifikanter Fortschritte in der Behandlung der AML über die letzten Jahrzehnte hinweg können nur 30-45% der Patienten bis zu einem Alter von 60 Jahren durch myelosuppressive Chemotherapie geheilt werden. Im Verlauf der letzten Jahre konnte durch die Etablierung prognostischer Marker bereits eine Verbesserung in der Behandlung der AML erzielt werden. Außer zytogenetischen Aberrationen wurden molekulare Veränderungen als prognostische Marker etabliert. Neben Mutationen (FLT3-ITD, MLL-PTD, WT1, CEBPa, NPM1) konnte auch die Überexpression von Genen (BAALC, ERG, EVI1, MN1) als prognostischer Faktor belegt werden. Aktivierende FLT3-Mutationen gehören zu den häufigsten genetischen Veränderungen der AML und können mittels Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) gezielt behandelt werden. Ein bedeutender Teil (bis zu 30%) der bislang im Rahmen klinischer Studien behandelten Patienten, zeigt jedoch Resistenz gegen Behandlung mit TKI. Zudem sind FLT3-Aberrationen, die in einer nicht-juxta-membranär gelegenen (JM), sondern in der Tyrosinkinasedomäne (TKD) inserierenden internen Tandemduplikation (ITD) resultieren, mit Resistenz gegenüber Chemotherapie und signifikant schlechterer Prognose assoziiert. Vor kurzem konnten wir darüber hinaus einen neuen Mechanismus der primären FLT3 TKI-Resistenz in der AML identifizieren. Vertreter der TKD-ITDs (FLT3-ITD_627E-Rezeptor) weisen Resistenz gegenüber zielgerichteter Therapie (Tyrosinkinaseinhibitoren) auf. In unseren Untersuchungen soll nun die Biologie dieser FLT3-ITD Insertions-Varianten (Insertion in der Tyrosinkinasedomäne 1) adressiert werden. Durch die Untersuchung an primären Leukämiezellen, Zelllinien und Mausleukämiemodellen sollen neue Einblicke in die molekularen Grundlagen gewonnen werden und eine gezielte Selektion von Patienten für eine TKI-Therapie ermöglicht werden.

Projektleiter: OA Dr. Florian Heidel

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2012 - 31.12.2014

Pharmakodynamik von Tyrosinkinaseinhibitoren

This analysis will give a deeper insight into the molecular events required for biological activity of TKIs and will directly translate into clinical application:

- (1) In development of appropriate therapeutic TKI dosing schedules,
 - (2) development of novel chemical compounds that lead to cytoplasmatic retention or accumulation and
 - (3) a change in the perception of specific biochemical markers to monitor patients for drug response.
-

Projektleiter: OA Dr. Florian Heidel

Projektbearbeiter: Arrreba, Patricia

Förderer: Weitere Stiftungen; 01.01.2012 - 31.12.2013

Plcg1 signaling in hematopoietic stem cells

Chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative neoplasia initiated by the constitutively active fusion-kinase BCR-ABL and characterized by massive proliferation of phenotypically normal myeloid cells. Nowadays, a targeted therapy using inhibitors of BCR-ABL (imatinib) has improved the disease prognosis. However, a resistance from a persistent malignant cell pool impairs its eradication. In our previous work, we were able to demonstrate the important role of phospholipase-C-gamma1 (PLCg1) pathway in leukemia development of CML. We proved an activation of the BCR-ABL downstream pathway mTOR-p70S6-kinase, controlled by PLCg1 and parallel to the classical signaling pathways. Moreover, PLCg1 pathway might be a potential target in myeloproliferative neoplasias, as we have also demonstrated synergistic inhibition of PLCg1 with the tyrosine kinase inhibitor imatinib. However, before using it as a therapeutic target it is crucial to understand its relevance in development and maintenance of normal hematopoiesis. It has been shown already that a loss of PLCg1 in mouse leads to a disruption of erythropoiesis in early fetal development. Therefore, our goal is to investigate the biological relevance of PLCg1 in normal hematopoiesis by an RNA interference approach, studying the hematopoietic stem cells in a stage of development (fetal liver cells) and maintenance (adult HSC).

Projektleiter: OA Dr. Florian Heidel

Förderer: Haushalt; 01.09.2011 - 30.12.2014

Targeting developmental signals in myeloid neoplasia

Previous studies have suggested an influence of evolutionary conserved signaling molecules and pathways on a variety of benign and malignant cell types. Recent reports indicate a potential role of cell fate determinants in hematopoietic and leukemic stem cells. However, the exact role of these genes regulating hematopoietic and leukemic stem cells is not well understood. The aims of this study will address the influence of cell fate determinants and evolutionary conserved signaling pathways on hematopoietic and leukemic stem cells (LSC).

Projektleiter: Dipl.-Psych. Michael Köhler

Förderer: Haushalt; 01.01.2008 - 31.12.2012

Der Somatische Belastungsscore: Entwicklung und Validierung eines quantitativen Maßes zur Beurteilung der körperlichen Belastung aufgrund chemotherapie-induzierter Nebenwirkungen

Wie viele Beurteilungskriterien sind ausreichend, um die notwendigen Daten für eine profilierte Entscheidungsfindung über den Nutzen eines onkologischen Behandlungskonzeptes zu erhalten? Das Messen des Risikos und des Nutzens onkologischer Therapiekonzepte bedarf eines differenziert konzeptionellen Rahmens und dazugehöriger Methoden. Um diese Methoden zur Quantifizierung und Zusammenfassung von Risiken der onkologischen Behandlung zu optimieren, wurde ein neuer konzeptioneller Rahmen erstellt sowie eine neue Berechnungsmethode entwickelt. Zielgruppe: Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen

Projektleiter: Dipl.-Psych. Michael Köhler

Kooperationen: Dr. Markus Horneber (Klinikum Nürnberg)

Förderer: Haushalt; 01.10.2011 - 30.09.2012

Häufigkeit, Ausprägung und Auswirkungen eines tumor-assoziierten Erschöpfungssyndroms bei Patientinnen und Patienten in der ambulanten Behandlung oder Nachsorge einer Krebserkrankung in einer onkologischen Schwerpunktambulanz

Die vorliegende Pilot-Studie ist eine Ergänzung einer am Klinikum Nürnberg durchgeführten Studie aus dem Jahr 2009 mit dem Titel: "Häufigkeit, Ausprägung und Auswirkungen eines tumorassoziierten Erschöpfungssyndroms bei Patientinnen und Patienten in der ambulanten Behandlung oder Nachsorge einer Krebserkrankung in einer onkologischen Schwerpunktambulanz". Ziel der Studie ist es mittels qualitativer (interview-basierter) und quantitativer (fragebogen-basierter) Erhebungsmethoden herauszufinden, wie viele der onkologischen Patientinnen und Patienten unter Müdigkeit und Erschöpfung leiden, wie stark diese Beschwerden ausgeprägt sind und in welchem Ausmaß diese den Alltag der Betroffenen belasten. Die Studienergebnisse werden als Vorarbeit einer im Anschluss folgenden Hauptstudie dienen.

Projektleiter: Dipl.-Psych. Michael Köhler

Förderer: Haushalt; 01.01.2009 - 31.12.2013

Prospektive Untersuchung des Verlaufes der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte

Es wird der Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte (z.B. autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation nach Hochdosis-Chemotherapie)prospektiv untersucht:

1. Vergleich Patienten versus deutsche Normstichprobe
2. Vergleich Patienten mit spezifischen Supportivmaßnahmen versus ohne spezifische Supportivmaßnahmen

Projektleiter: Dipl.-Psych. Michael Köhler

Förderer: Haushalt; 01.01.2010 - 01.01.2015

Prospektive Untersuchung des Zusammenhangs zwischen psychischen Distressparametern und somatischen Beschwerden bei Patienten mit hämatologischen Neoplasien während verschiedener onkologischer Behandlungskonzepte

Es wird der somatopsychische Zusammenhang untersucht zwischen der somatischen Belastung aus allgemeinen somatischen Beschwerden (z.B. Rückenschmerzen, Bauchschmerzen) sowie chemotherapie-induzierten Nebenwirkungen (z.B. Fieber, Übelkeit) und psychischen Distressparametern (z.B. Depressivität, Angstsymptomatik) für die Zeitdauer des stationären Behandlungsverlaufes.

Zielgruppe: Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen.

Projektleiter: Dipl.-Psych. Michael Köhler

Kooperationen: Prof. Dr. J. Frommer, Abteilung Psychosomatische Medizin; Prof. Dr. med. Hans-Henning Flechtner, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin des Kindes- und Jugendalters; Prof. Dr. rer. nat. Dr. med. Johannes Bernarding, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik; Psychosoziale Krebsberatungsstelle/ Magdeburger Krebsliga e. V.; Univ.Do. Dr. Bernhard Holzner, Medizinische Universität Innsbruck

Förderer: Deutsche Krebshilfe; 01.10.2012 - 30.09.2016

Psychoonkologische Kurzintervention für Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener mit malignen hämatologischen Erkrankungen (AYA-PARENTS 2012)

Zahlreiche aktuelle Befunde weisen einheitlich darauf hin, dass die Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener (adolescents and young adults, AYA) mit Krebs durch die Diagnose ihres Kindes krankheitswertig psychisch belastet sind und an somatopsychischen Beschwerden leiden. Während für die AYA Patienten psychoonkologische Behandlungskonzepte entwickelt und wissenschaftlich evaluiert sind, ist die dringend erforderliche psychoonkologische Versorgung der Eltern, gemäß der Anzahl der entsprechenden wissenschaftlichen Studien und klinischen Therapieprogramme in der Literatur, insgesamt als unzureichend einzustufen. Dabei übernehmen gerade die Eltern eine Schlüsselposition für junge Patienten, da diese aufgrund der krebbedingten Wirklichkeitsänderung in ihrer Entwicklung gestoppt werden während einer sehr veränderlichen Lebensphase. Vormalig selbständige und erwachsene Kinder können auf frühere psychische Entwicklungsstufen zurückfallen und bedürfen plötzlich wieder elterlicher Obhut und Verantwortung. Darüber hinaus sollen Eltern jedoch auch ihre Kinder zuverlässig durch das medizinische System navigieren und als Ansprechpartner für die behandelnden Ärzte zur Verfügung stehen. Aus diesen Gründen wurde eine aus fünf Behandlungsstunden bestehende psychoonkologische Kurzintervention (KI) für nächste Angehörige von AYA Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen entwickelt, welche auf den therapeutischen Konzepten der Psychoedukation und der psychoonkologisch-supportiven Psychotherapie auf psychodynamischer Grundlage basiert. In einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign soll die Wirksamkeit dieser bereits klinisch erprobten psychoonkologischen KI hinsichtlich der Verstärkung adaptiver Strategien der Krankheitsbewältigung überprüft werden. Die primäre Zielstellung der psychoonkologischen KI stützt sich auf erprobte Methoden der Arbeitsgruppe zur Modifikation subjektiver Krankheitstheorien, um tragfähige und problemorientierte Bewältigungsstrategien auszubilden und eine Besserung der emotionalen Regulation negativer Affekte bei den KI-Teilnehmern zu erreichen.

Projektleiter: Dipl.-Psych. Michael Köhler

Kooperationen: Dr. med. D. Lipka

Förderer: Haushalt; 01.07.2011 - 30.06.2013

Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des psychosozialen Distress bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen

Symptomatische Beeinträchtigungen (somatisch, somatopsychisch) sind bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen aufgrund der fundierten Symptomatik, Anämie und Splenomegalie-bedingten Symptome häufig zu beobachten und objektiv zu messen. Weitestgehend unbekannt sind jedoch bisher die Auswirkungen der Erkrankung auf die subjektive Belastungsebene der Patienten (z.B. kognitiv, emotional, sozial). Ziel der Studie ist die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des psychosozialen Distress bei Patienten mit myeloproliferativen Erkrankungen.

6. Eigene Kongresse, wissenschaftliche Tagungen und Exponate auf Messen

- Hämatologisches Arbeitsgruppentreffen; 18.01.2012; Magdeburg
- Nachlese ASH 2011; 15.02.2012; Magdeburg
- Mikroskopierkurs "Hämatologie für Fortgeschrittene"; 13.03.2012; Magdeburg
- Hämatologisches Arbeitsgruppentreffen; 20.06.2012; Magdeburg
- 6. Magdeburger Psychoonkologisches Kolloquium; 14.09.2012; Magdeburg
- Wissenschaftliches Symposium zur 450. Hämatopoetischen Stammzelltransplantation; 07.11.2012; Magdeburg
- Herbstberatung der Ostdeutschen Studiengruppe für Hämatologie und Onkologie (OSHO); 09.-10.11.2012; Magdeburg

7. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Arora, Deepika; Köthe, Susanne; Eijnden, Monique van den; Huijsduijnen, Rob Hooft van; Heidel, Florian; Fischer, Thomas; Scholl, Sebastian; Tölle, Benjamin; Böhmer, Sylvia-Annette; Lennartsson, Johan; Isken, Fabienne; Müller-Tidow, Carsten; Böhmer, Frank-D.

Expression of protein-tyrosine phosphatases in Acute Myeloid Leukemia cells: FLT3 ITD sustains high levels of DUSP6 expression

In: Cell communication and signaling. - London: Biomed Central, Bd. 10.2012, insges. 15 S.; ... [weitere Infos](#); 2012 [Imp.fact.: 5,500]

Dziadosz, Marek; Wagner, Marie-Christine; Lipka, Daniel B.; Fischer, Thomas; Bartels, Heidemarie

High-performance liquid chromatography with ultraviolet detection and protein precipitation as a way of quantitative determination of nilotinib with and without internal standard

In: Journal of liquid chromatography & related technologies. - Philadelphia, Pa. : Taylor & Francis, Bd. 35.2012; 2012 [Imp.fact.: 0,706]

Heidel, Florian H.; Bullinger, Lars; Feng, Zhaohui; Wang, Zhu; Neff, Tobias A.; Stein, Lauren; Kalaitzidis, Demetrios; Lane, Steven W.; Armstrong, Scott A.

Genetic and pharmacologic inhibition of [beta]-catenin targets imatinib-resistant leukemia stem cells in CML

In: Cell stem cell. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 10.2012, 4, S. 412-424; ... [weitere Infos](#); 2012 [Imp.fact.: 25,421]

Heidel, Florian H.; Mack, Thomas S.; Razumovskaya, Elena; Blum, Marie-Christine; Lipka, Daniel B.; Ballaschk, Anne; Kramb, Jan-Peter; Plutizki, Stanislav; Rönstrand, Lars; Dannhardt, Gerd; Fischer, Thomas

3,4-Diarylmaleimides - a novel class of kinase inhibitors - effectively induce apoptosis in FLT3-ITD-dependent cells

In: Annals of hematology. - Berlin: Springer, Bd. 91.2012, 3, S. 331-344; ... [weitere Infos](#); 2012 [Imp.fact.: 2,688]

Kasper, Stefan; Breitenbuecher, Frank; Heidel, Florian; Hoffarth, Sandra; Markova, Boyka; Schuler, Martin; Fischer, Thomas

Targeting MCL-1 sensitizes FLT3-ITD-positive leukemias to cytotoxic therapies

In: Blood cancer journal. - London [u.a.]: Nature Publishing Group, Bd. 2.2012, 3, insges. 10 S.; ... [weitere Infos](#); 2012

Lange, Thoralf; Kiefer, Thomas; Junghans, Christian; Wickenhauser, Claudia; Ernst, Thomas; Heidel, Florian
Myeloproliferative Neoplasien

In: Best practice Onkologie. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 7.2012, 5, S. 34-44; ... [weitere Infos](#); 2012

Lipka, Daniel B.; Wagner, Marie-Christine; Dziadosz, Marek; Schnöder, Tina; Heidel, Florian; Schemioneck, Mirle; Melo, Junia V.; Kindler, Thomas; Müller-Tidow, Carsten; Koschmieder, Steffen; Fischer, Thomas

Intracellular retention of ABL kinase inhibitors determines commitment to apoptosis in CML cells

In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 7.2012, 7, insges. 16 S.; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 4,092]

Stone, Richard M.; Fischer, Thomas; Paquette, Ronald; Schiller, Gary; Schiffer, Charles A.; Ehninger, Gerhard; Cortes, Jorge; Kantarjian, Hagop M.; DeAngelo, Daniel J.; Huntsman-Labed, Alice; Dutreix, Catherine; DelCorral, A.; Giles, Francis

Phase IB study of the FLT3 kinase inhibitor midostaurin with chemotherapy in younger newly diagnosed adult patients with acute myeloid leukemia

In: Leukemia. - Basingstoke: Nature Publ. Group, Bd. 26.2012, 9, S. 2061-2068; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 9,561]

Zirm, Elisabeth; Spies-Weisshart, Bärbel; Heidel, Florian; Schnetzke, Ulf; Böhmer, Frank-Dietmar; Hochhaus, Andreas; Fischer, Thomas; Scholl, Sebastian

Ponatinib may overcome resistance of FLT3-ITD harbouring additional point mutations, notably the previously refractory F691I mutation

In: British journal of haematology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 157.2012, 4, S. 483-492; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 4,941]

Nicht begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Köhler, Michael; Frommer, Jörg; Flechtner, Hans-Henning; Kropf, Siegfried; Fischer, Thomas

Strukturierte psychoonkologische Kurzintervention für Eltern Adoleszenter und junger Erwachsener (AYA) mit malignen hämatologischen Erkrankungen: eine randomisierte klinische Studie

In: Tumorzentrum aktuell // Tumorzentrum Magdeburg/Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Tumorzentrum, Bd. 9.2012, 1, S. 30-35; ... [weitere Infos](#); 2012

Wolleschak, Denise; Fischer, Thomas; Heidel, Florian

Aktuelle und neue Therapieoptionen bei myeloproliferativen Erkrankungen

In: Tumorzentrum aktuell // Tumorzentrum Magdeburg/Sachsen-Anhalt. - Magdeburg: Tumorzentrum, Bd. 9.2012, 1, S. 21-29; ... [weitere Infos](#); 2012

Andere Materialien

Korfel, Agnieszka; Weller, Michael; Martus, Peter; Roth, Patrick; Klasen, Hermann Ayke; Roeth, Alexander; Rauch, Michael; Hertenstein, Bernd; Fischer, Thomas; Hundsberger, Thomas; Leithäuser, Malte; Birnbaum, Tobias; Kirchen, Heinz; Mergenthaler, Hans-Günther; Schubert, Jan; Berdel, Wolfgang; Birkmann, Josef; Hummel, Michael; Thiel, Eckhard; Fischer, Lars

Prognostic impact of meningeal dissemination in primary CNS lymphoma (PCNSL) - experience from the G-PCNSL-SG1 trial

In: Annals of oncology. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 23.2012, 9, S. 2374-2380; ... [weitere Infos](#); 2012

[Imp.fact.: 6,425]

Dissertationen

Boger, Bianka; Robra, Bernt-Peter [Gutachter]

Analyse der Abstracts zum Thema Mammakarzinom von europäischen und nordamerikanischen Kongressen:

Präsentation und spätere Publikation in begutachteten Fachzeitschriften. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2012; 56 Bl: graph. Darst; 2012

Borrmann, Ann-Kathrin; Fischer, Klaus-Dieter [Gutachter]

Molekulare Charakterisierung des FLT3-ITDG613E(33) Rezeptors bei der akuten myeloischen Leukämie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2012; 80 Bl: III., graph. Darst.; 2012