



OTTO VON GUERICKE  
UNIVERSITÄT  
MAGDEBURG

**MED**

MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2020

Universitätshautklinik

# UNIVERSITÄTSHAUTKLINIK

Leipziger Str. 44  
39120 Magdeburg  
Tel.: 49 (0)391 67-15249, -21249  
Fax: 49 (0)391 67 15235  
E-Mail: [haut.direktion@med.ovgu.de](mailto:haut.direktion@med.ovgu.de)

## 1. LEITUNG

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Tüting (Direktor)  
OÄ Dr. med. Mareike Alter  
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh  
OA Dr. med. Ingolf Franke  
OÄ PD Dr. med. Evelyn Gaffal  
OÄ Dr. med. Luise Jopen  
OA Dr. med. Robert Vetter

Ehemalige Mitarbeiter der Klinik:  
Prof. Dr. med. Harald Gollnick (EM)  
apl. Prof. Dr. med. Sven Quist  
PD Dr. med. Daniela Göppner

## 2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Tüting  
OÄ Dr. med. Mareike Alter  
Univ.-Prof. Dr. med. Bernd Bonnekoh  
OA Dr. med. Ingolf Franke  
OÄ PD Dr. med. Evelyn Gaffal  
OÄ Dr. med. Luise Jopen  
OA Dr. med. Robert Vetter  
PD Dr. med. Anja Thielitz  
Prof. Dr. med. Jens Ulrich  
apl. Prof. Dr. med. Sven Quist

## 3. FORSCHUNGSPROFIL

Die übergeordneten Ziele der experimentellen und klinisch-translationalen Projekte in der Universitätshautklinik Magdeburg sind die Erforschung molekularer und zellulärer Mechanismen der Immunregulation in der Haut und die daraus resultierende Entwicklung innovativer Ansätze für die Immunpathologie und die Immuntherapie. Ein wesentlicher Fokus bildet dabei ein besseres Verständnis von Mechanismen der interzellulären Kommunikation und der dynamisch-adaptiven Plastizität von Zellen in der Haut bei chronisch entzündlichen, allergischen, infektiösen und neoplastischen Erkrankungen.

## **Forschungs-Schwerpunkte im Labor für Experimentelle Dermatologie**

Arbeitsgruppen Prof. Dr. Tüting, PD Dr. Gaffal

### Regulation zellulärer Immunantworten in der Haut:

- Bedeutung der Keratinozyten für die interzelluläre Kommunikation bei Entzündungsvorgängen in der Haut. Experimentelle Modelle für die allergische Kontaktdermatitis.
- Einfluss von bioaktiven Lipiden am Beispiel von endogenen Cannabinoiden.
- Wechselseitige Steuerung von angeborenen und erworbenen Mechanismen der Immunabwehr.

### Rolle des Immunsystems in der Pathogenese und Therapie des Melanoms:

- Einfluss proinflammatorischer Mediatoren und Signalwege auf die Heterogenität und dynamische Plastizität von Tumor- und Immunzellen im Mikromilieu primärer und metastasierender Melanome.
- Bedeutung für die lokale Regulation der Effektorfunktionen von Melanom-spezifischen CD8 und CD4 T-Zellen.
- Auswirkungen auf die Tumorummunüberwachung, die Tumorprogression und die Therapieresistenz.
- Kombination von tumorimmunologischen und tumorbiologischen experimentellen Ansätzen in genetischen Melanommodellen der Maus.

### Entwicklung innovativer kombinatorischer Strategien in der Tumorthherapie:

- Präklinische und klinische Entwicklung von effektiven Protokollen für die Kombination komplementärer Ansätze der Tumorummuntherapie mit einem Fokus auf die Modulation von Entzündungs-getriebenen protektiven und regenerativen Vorgängen als Ursache für die Therapieresistenz.
- Lokale und systemische Stimulation von Rezeptoren für virale Nukleinsäuren (TLR/Helikasen) und Typ I IFN mit rekombinanten viralen Vektoren und immunstimulierenden Oligonukleotiden
- Kombinationstherapien mit immunmodulatorischen Antikörpern und Signaltransduktions-Inhibitoren.

### Gq/11-gekoppelte GPCR Signalwege in der Pathogenese und Therapie des malignen Melanoms:

- Einblicke in die molekularen Mechanismen, warum und wie eine mutierte Gq/11-Signaltransduktion das Wachstum und die systemische Ausbreitung bestimmter Melanom-Subtypen antreibt.
- Grundlage für die Entwicklung neuartiger therapeutische Ansätze u.a. für die Behandlung des Aderhautmelanoms.

## **Forschungs-Schwerpunkte im Labor für Immunologie und Allergologie**

Arbeitsgruppe Prof. Dr. Bonnekoh

- Immunbiologika in der Therapie der Psoriasis und der Atopischen Dermatitis
- Co-Morbidität der Psoriasis und Einfluss auf den Therapieerfolg unter Systemtherapie (mit Biologika)
- Infektiöse Trigger der Psoriasis vulgaris
- Molekulare Charakterisierung von Pathomechanismen der Psoriasis sowie pharmakologischer Effekte von Antipsoriatika
- Topo-Proteom-Analytik in der Behandlung der Psoriasis unter Systemtherapie (z.B. Ustekinumab)

## **4. KOOPERATIONEN**

- Andreas Müller, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie, Universitätsklinik Magdeburg
- Evi Kostenis, Institut für Pharmazeutische Biologie, Bonn
- IMTM GmbH Magdeburg
- Irmgard Förster, Abteilung Immunologie und Umwelt, LIMES Institut, Bonn
- Prof. Dr. rer. nat. Ursula Bommhardt; Institut für Molekulare und klinische Immunologie, OvGU
- Prof. Anton Bovier, Abteilung Wahrscheinlichkeitstheorie, Institut für Angewandte Mathematik, Bonn

- Prof. Dr. D. Reinhold, Institut für Molekulare und Klinische Immunologie
- Prof. Dr. F. Watt, Institut für Regenerative Medizin, King's College London
- Prof. Dr. Flechtner, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Prof. Dr. Schraven, Forschungszentrum Immunologie Sachsen-Anhalt
- Prof. Jean-Christophe Marine, VIB-KU Leuven Center for Cancer Biology, Leuven
- Prof. Michael Hölzel, Institut für klinische Chemie und klinische Pharmakologie, Bonn
- Prof. Wolfgang Kastenmüller, Institut für Systemimmunologie, Universität Würzburg

## 5. FORSCHUNGSPROJEKTE

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Förderer:** Sonstige - 01.08.2016 - 31.07.2020

### **Translational studies of the targeted and immune-therapy combinations in genetic engineered BRAF wild type melanoma models**

#### ***Background and objectives***

In recent years significant breakthroughs in the treatment of metastatic melanoma have been achieved. Small molecule signal transduction inhibitors (e.g. directed against mutated BRAF or MEK kinases) and immunotherapies (e.g. adoptive T cell therapies or antibody-mediated blockade of immune checkpoints) have been shown to prolong the survival of patients with advanced disease. However, primary or secondary resistance limits the long-term efficacy of these therapeutic approaches. In this project we investigate in appropriate preclinical mouse models for melanoma multimodal regimens that effectively combine signal transduction inhibitors with immunomodulatory agents for the treatment of melanoma and try to gain fundamental insights that help to rationally design such combination treatment protocols exploiting the Genentech/Roche drug portfolio.

#### ***Aims***

1. Evaluate the impact of Genentech/Roche MAPK inhibitors (e.g. MEKi, ERKi alone and in combination) on the growth and phenotype of HGF-CDK4(R24C) mouse melanoma cells as well as their interaction with immune cells in vitro and in vivo.
2. Optimize protocols that are able to enhance the efficacy of our established immunotherapies (e.g. innate immune stimulation and adoptive T cell therapy) in the HGF-CDK4(R24C) mouse melanoma model with Genentech/Roche immunomodulatory agents (e.g. IFN $\alpha$ , aPD1 mAb, IDOi alone and in combination).
3. Identify strategies that effectively combine Genentech/Roche MAPK inhibitors and immunomodulatory agents in the HGF-CDK4(R24C) mouse melanoma model.

#### ***Perspective***

The long-term goal of our work is to provide valuable information that can facilitate the clinical translation of effective combination therapies in ongoing and future trials in order to improve melanoma patient care. As MAPK pathway inhibition and novel immunotherapies also play a critical role in other tumor entities, the expected results of our experiments will likely also have implications beyond melanoma. In addition, we may delineate strategies to prevent unexpected interferences between the different treatment modalities regarding the mechanisms of therapy resistance.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2018 - 31.12.2021

### **Regulation von CD4<sup>+</sup> T Zell Effektorfunktionen in Melanomen**

Jüngste Erkenntnisse zeigen, dass CD4<sup>+</sup> T-Zellen wesentlich zu einer effektiven Tumorummunabwehr beitragen können, aber auch an der Gewebemöbilität und -regeneration sowie an der Tumorpromotion beteiligt sind. Ziel unseres Forschungsvorhabens ist es, die molekularen und zellulären Mechanismen besser zu verstehen, wie

die Phänotypen und Effektorfunktionen von CD4<sup>+</sup> T-Zellen im Tumorgewebe *in vivo* reguliert werden. Hierzu verwenden wir adoptive T Zell Protokolle in unseren experimentellen Mausmelanommodellen. Ein Fokus unserer Arbeiten ist die immun-regulatorische Rolle von neutrophilen Granulozyten lokal im Tumorgewebe und systemisch.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Projektbearbeitung:** Janne Ruotsalainen  
**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V. - 01.10.2017 - 30.09.2020

### **Onkolytische Immun-Virotherapie des Melanoms**

Melanome sind bösartige Tumoren, die als Folge von UV-induzierten genomischen DNA-Schäden in Pigmentzellen der Haut entstehen. UV-induzierte Entzündungsreaktionen unterstützen die Proliferation entarteter Zellen und fördern ihre Wanderungseigenschaften, ihr invasives Wachstum und ihre Fähigkeit zur Ausbildung von Metastasen in anderen Geweben (Bald ... Tüting. Nature 2014). Die meisten Melanome der Haut werden frühzeitig erkannt und durch eine adäquate chirurgische Resektion geheilt. Bei einem Teil der Patienten entstehen jedoch Metastasen in inneren Organen, die bis vor kurzem fast immer zum Tod führten. Seit kurzem stehen neue Therapieverfahren wie die gezielte Inhibition von Wachstumsfaktor-Signalkaskaden oder die Blockade von immunregulatorischen Rezeptor-Interaktionen zur Verfügung, mit denen bei vielen Patienten eine Stabilisierung des Krankheitsverlaufs und bei einigen Patienten auch lang anhaltende Tumorregressionen erreicht werden können. Die Überwindung der primären und sekundären Therapieresistenz stellt aktuell eine der wichtigsten Herausforderungen für die Forschung auf diesem Gebiet dar. Als eine attraktive Möglichkeit für zukünftige innovative Kombinationstherapien gilt das gerade von der FDA für Patienten mit Melanom-Metastasen zugelassene onkolytische Virus T-VEC. Onkolytische Viren führen zu einer bevorzugten Infektion und Zerstörung von Tumorzellen. Dabei stimulieren sie gleichzeitig eine gegen Tumorzellen gerichtete Immunabwehr. Die onkolytische Infektion von Tumorzellen wird jedoch durch das anti-virale Typ I Interferonsystem begrenzt, das in verschiedenen Melanomzellen stark variabel aktivierbar ist. Unsere eigenen Vorarbeiten deuten darauf hin, dass die Aktivierbarkeit des Typ I Interferonsystems in Melanomzellen und die damit verbundene Sensitivität gegenüber einer Infektion mit onkolytischen Viren invers mit dem melanozytären Differenzierungsgrad korrelieren. Wesentliches Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die Prüfung der Hypothese, dass eine onkolytische Infektion und Lyse gerade bei differenzierten Melanomzellen wirksam ist und zur Aktivierung einer zytotoxischen T- und NK-Zell Antwort gegen diese oft Immunzell-armen Tumoren beitragen kann. Die so induzierte anti-tumorale Immunabwehr kann durch eine zusätzliche Blockade von immunregulatorischen PD1/PD-L1 Rezeptor-Interaktionen weiter verstärkt werden. Im ersten Teil des Forschungsprojektes werden wir in einem erweiterten Kollektiv ausgewählter humaner Melanomzellen den Zusammenhang zwischen dem Differenzierungsstatus, der Aktivierbarkeit des Typ I Interferonsystems und der Sensitivität gegenüber einer Infektion mit dem Typ I-sensitiven onkolytischen Virus SFV VA7 *in vitro* vertiefend untersuchen. Weiterführend werden wir die molekularen Mechanismen ergründen, die diesen Zusammenhang erklären können. Im zweiten Teil des Forschungsprojektes werden wir diese Aspekte *in vivo* in dem von unserem Labor etablierten genetischen HGF-CDK4(R24C) Maus-Melanommodell adressieren und die Fähigkeit von onkolytischen Viren für die präferentielle Infektion von differenzierten Melanomzellen mit einer schwachen Aktivierbarkeit des Typ I Interferonsystems untersuchen. Auf diese Weise soll die primäre Resistenz dieser Melanome gegen eine Blockade immunregulatorischer Rezeptoren überwunden werden. Diese experimentellen Untersuchungen tragen letztlich zu einem besseren mechanistischen Verständnis der Wirkungsweise von onkolytischen Viren als Teil von neuen, innovativen Kombinationstherapien für Patienten mit fortgeschrittenen Melanomen bei. Daraus ergeben sich wichtige therapeutische Implikationen für die Stratifizierung und Entwicklung von personalisierten Ansätzen der Krebsbehandlung.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.02.2019 - 01.02.2022

### **Gq/11-gekoppelte GPCR Signalwege in der Pathogenese und Therapie des malignen Melanoms**

Die fehlerhafte Expression oder Aktivierung von G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCR) und G-Proteinen spielt bei der Entstehung vieler Krebserkrankungen eine zentrale Rolle. Durch die Entdeckung somatischer Gnaq-Mutationen in blauen Nävi der Haut und bei Aderhautmelanomen wurde die Bedeutung des GPCR-Gaq-Signalwegs für die Entstehung melanozytärer Neoplasien deutlich. Ziel unseres Antrages ist es, die Rolle des Gq/11-Signalweges in der Pathogenese des malignen Melanoms besser zu verstehen. Unsere Hypothese ist, dass die fehlerhafte Aktivierung dieses Signalweges abhängig vom Gewebe die Entstehung von Tumoren fördern kann. Mit Hilfe unserer Arbeit wollen wir neue Einblicke in die molekularen Mechanismen, warum und wie eine mutierte Gq/11-Signaltransduktion das Wachstum und die systemische Ausbreitung bestimmter Melanom-Subtypen antreibt, gewinnen. Dabei hoffen wir eine Grundlage für die Entwicklung neuartiger therapeutische Ansätze u.a. für die Behandlung des Aderhautmelanoms zu finden.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Förderer:** Deutsche Krebshilfe e. V. - 01.10.2017 - 31.05.2021

### **Onkolytische Immun-Virotherapie des Melanoms**

Melanome sind bösartige Tumore, die als Folge einer UV-induzierten genomischen DNA-Schädigung in pigmentproduzierenden Melanozyten der Haut entstehen. UV-induzierte Entzündungsreaktionen unterstützen die Proliferation entarteter Zellen und fördern ihre Wanderungseigenschaften, ihr invasives Wachstum und ihre Fähigkeit zur Ausbildung von Metastasen in anderen Geweben (Bald...Tüting, Nature 2014). Die meisten Melanome der Haut werden frühzeitig erkannt und durch eine adäquate chirurgische Resektion geheilt. Bei einem Teil der Patienten entstehen jedoch Metastasen in inneren Organen, die bis vor kurzem fast immer zum Tod führten. Seit kurzem stehen neue Therapieverfahren wie die gezielte Inhibition von Wachstumsfaktor-Signalkaskaden oder die Blockade von immunregulatorischen Rezeptor-Interaktionen zur Verfügung, mit denen bei vielen Patienten eine Stabilisierung des Krankheitsverlaufs und bei einigen Patienten auch lang anhaltende Tumorregression erreicht werden können. Die Überwindung der primären und sekundären Therapieresistenz stellt aktuell eine der wichtigsten Herausforderung für die Forschung auf diesem Gebiet dar. Als eine attraktive Möglichkeit für zukünftige innovative Kombinationstherapien gilt gerade von der FDA für Patienten mit Melanom-Metastasen zugelassene onkolytische Virus T-VEC. Onkolytische Viren führen zu einer bevorzugten Infektion und Zerstörung von Tumorzellen. Dabei stimulieren sie gleichzeitig eine gegen Tumorzellen gerichtete Immunabwehr. Die onkolytische Infektion von Tumorzellen wird jedoch durch das anti-virale Typ I Interferonsystem begrenzt, das in verschiedenen Melanomzellen stark variabel aktivierbar ist. Unsere eigenen Vorarbeiten deuten darauf hin, dass die Aktivierbarkeit des Typ I Interferonsystems in Melanomzellen und die damit verbundene Sensitivität gegenüber einer Infektion mit onkolytischen Viren invers mit dem melanozytären Differenzierungsgrad korrelieren. Wesentliches Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die Prüfung der Hypothese, dass eine onkolytische Infektion und Lyse gerade bei differenzierten Melanomzellen wirksam ist und zur Aktivierung einer zytotoxischen T- und NK-Zell-Antwort gegen diese oft Immunzell-armen Tumoren beitragen kann. Die so induzierte anti-tumorale Immunabwehr kann durch eine zusätzliche Blockade von immunregulatorischen PD1/PD-L1 Rezeptor-Interaktionen weiter verstärkt werden. Im ersten Teil des Forschungsprojektes werden wir in einem erweiterten Kollektiv ausgewählter humaner Melanomzellen den Zusammenhang zwischen dem Differenzierungsstatus, der Aktivierbarkeit des Typ I Interferonsystems und der Sensitivität gegenüber einer Infektion mit dem Typ I-sensitiven onkolytischen Virus SFV VA7 *in vitro* vertiefend untersuchen. Weiterführend werden wir die molekularen Mechanismen ergründen, die diesen Zusammenhang erklären können. Im zweiten Teil des Forschungsprojekts werden wir diese Aspekte *in vivo* in dem von unserem Labor etablierten genetischen HGF-CDK4(R24C)Maus-Melanommodell adressieren und die Fähigkeit von onkolytischen Viren für die präferentielle Infektion von differenzierten Melanomzellen mit einer schwachen Aktivierbarkeit des Typ I Interferonsystems untersuchen. Auf diese Weise soll die primäre Resistenz dieser Melanome gegen eine Blockade immunregulatorischer Rezeptoren überwunden werden. Diese experimentellen Untersuchungen tragen letztlich zu einem besseren mechanistischen Verständnis der Wirkungsweise von onkolytischen Viren als Teil von neuen, innovativen Kombinationstherapien für Patienten mit fortgeschrittenem Melanom bei. Daraus ergeben sich wichtige therapeutische Implikationen für die Stratifizierung und Entwicklung von personalisierten Ansätzen der Krebsbehandlung.

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Förderer:** Stiftungen - Sonstige - 01.01.2019 - 30.06.2021

### **Die Bedeutung des inflammatorischen Mikromilieus für die Krebsentstehung (Stipendiat: Dr. Andreas Braun)**

Das Melanom stellt trotz neuer Therapieverfahren weiterhin die Hautkrebsform mit der höchsten Letalität dar. Haupttodesursache ist die Fernmetastasierung des Melanoms. In eigenen Vorarbeiten wurde das Hgf-Braf-Cdk4 Mausmodell etabliert, welches eine transgene Hgf-Überexpression, eine Cdk4-Keimbahnmutation sowie ein in melanozyten spezifisch aktivierbare Braf<sup>V600E</sup>-Mutation kombiniert. Dieses zeigt nach Aktivierung der Braf-Mutation eine ausgeprägte Fernmetastasierung in die Lunge. Auffällig war eine perivaskuläre Ausbreitung der Melanomzellen entlang der äußeren Gefäßwände. In dieser Arbeit soll der Einfluss einer UV-induzierten Entzündung in der Haut auf die Metastasierung im Hgf-Braf-Cdk4 Mausmodell untersucht werden. Besonderes Augenmerk soll dabei auf die Entzündungs-getriebene Interaktion von Melanomzellen mit Endothelzellen gelegt werden. Letztendliches Ziel ist es, molekulare Mechanismen der Metastasierung von Braf-getriebenen Melanomen zu entschlüsseln und die Bedeutung der so gewonnenen Erkenntnisse für das humane System unter anderem in histopathologischen Untersuchungen auszuloten.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Thomas Tüting  
**Förderer:** Stiftungen - Sonstige - 01.02.2020 - 01.01.2021

### **Die Rolle des Arylhydrocarbon-Rezeptor Signalweg in metastatischen Progression und Therapieresistenz des Melanoms (Stipendiatin: Dr. Miriam Mengoni)**

Melanomzellen zeichnen sich durch eine ausgeprägte Plastizität aus, die es ihnen erlaubt, sich an wechselnde Umstände schnell anzupassen. Hierdurch können Melanomzellen Fernmetastasen bilden und Resistenzen gegenüber Systemtherapien entwickeln. Entzündungsprozesse spielen für diese Plastizität eine grundlegende Rolle. Der Arylhydrocarbon-Rezeptor (AhR) ist ein ligandenbindender Transkriptionsfaktor, der Entzündungs- und Differenzierungsvorgänge in der Haut beeinflusst. UV-Strahlung, der wichtigste Risikofaktor in der Entstehung des Melanoms, erzeugt aus der Aminosäure Tryptophan den AhR-Liganden Formylindolo(3,2-b)carbazol (FICZ) und aktiviert dadurch indirekt den AhR. In eigenen Vorarbeiten hat die Antragstellerin einen funktionellen Effekt des AhR in dem im Labor etablierten Hgf-Cdk4 Mausmodell nachweisen können. In diesem Projekt wird die Hypothese verfolgt, dass die Aktivierung des AhR-Signalweges die Pathogenese des Melanoms beeinflusst. Hierzu sollen Experimente in der Zellkultur und im Mausmodell in vivo durchgeführt werden.

---

**Projektleitung:** OÄ PD Dr. Evelyn Gaffal  
**Kooperationen:** FOR 2372, G-Protein-Signalkaskaden: mit neuen molekularen Sonden und Wirkstoffen zu neuen pharmakologischen Konzepten ( Sprecherin: Prof. Evi Kostenis, Universität Bonn)  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.02.2019 - 01.02.2022

### **Gq/11-gekoppelte GPCR Signalwege in der Pathogenese und Therapie des malignen Melanoms**

Die fehlerhafte Expression oder Aktivierung von G-Protein gekoppelten Rezeptoren (GPCR) und G-Proteinen spielt bei der Entstehung vieler Krebserkrankungen eine zentrale Rolle. Durch die Entdeckung somatischer Gnaq-Mutationen in blauen Nävi der Haut und bei Aderhautmelanomen wurde die Bedeutung des GPCR-Gaq-Signalwegs für die Entstehung melanozytärer Neoplasien deutlich. Ziel unseres Antrages ist es, die Rolle des Gq/11-Signalweges in der Pathogenese des malignen Melanoms besser zu verstehen. Unsere Hypothese ist, dass die fehlerhafte Aktivierung dieses Signalweges abhängig vom Gewebe die Entstehung von Tumoren fördern kann. Mit Hilfe unserer Arbeit wollen wir neue Einblicke in die molekularen Mechanismen, warum und wie eine mutierte

Gaq/11-Signaltransduktion das Wachstum und die systemische Ausbreitung bestimmter Melanom-Subtypen antreibt, gewinnen. Dabei hoffen wir eine Grundlage für die Entwicklung neuartiger therapeutische Ansätze u.a. für die Behandlung des Aderhautmelanoms zu finden.



## 6. VERÖFFENTLICHUNGEN

### BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

**Alter, Mareike; Mengoni, Miriam; Gaffal, Evelyn**

Cutaneous manifestations of internal malignancy

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG/ Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin: Wiley-Blackwell, 2003, Bd. 18.2020, 5, S. 456-469;

[Imp.fact.: 3.664]

**Amaral, Teresa; Kiecker, Felix; Schäfer, Sarah; Stege, Henner Maximilian; Kähler, Katharina C.; Terheyden, Patrick; Gesierich, Anja Heike; Gutzmer, Ralf; Haferkamp, Sebastian; Utikal, Jochen; Berking, Carola; Rafei-Shamsabadi, David Ali; Reinhardt, Lydia; Meier, Friedegund; Karoglan, Ante; Posch, Christian; Gambichler, Thilo; Pföhler, Claudia Ursula; Thoms, Kai-Martin; Tietze, Julia Katharina; Debus, Dirk; Herbst, Rudolf; Emmert, Steffen; Loquai, Carmen; Hassel, Jessica C.; Meiß, Frank; Tueting, Thomas; Heinrich, Vanessa; Eigentler, Thomas; Garbe, Claus; Zimmer, Lisa**

Combined immunotherapy with nivolumab and ipilimumab with and without local therapy in patients with melanoma brain metastasis - a DeCOG\* study in 380 patients

Journal for ImmunoTherapy of Cancer: official journal of the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) - London: BioMed Central, 2013, Vol. 8.2020,1, Artikel-Nummer e000333, 11 Seiten;

[Gesehen am 06.10.2020]

[Imp.fact.: 10.252]

**Braun, Andreas; Mengoni, Miriam; Bonifatius, Susanne; Tüting, Thomas; Gaffal, Evelyn**

Activated Hgf-Met signaling cooperates with oncogenic BRAF to drive primary cutaneous melanomas and angiogenic lung metastases in mice

The journal of investigative dermatology - Amsterdam: Elsevier, 1938, Bd. 140.2020, 7, S. 1410-1417.e2;

[Imp.fact.: 7.143]

**Buhl, Timo; Beissert, Stefan; Gaffal, Evelyn; Goebeler, Matthias; Hertl, Michael; Mauch, Cornelia; Reich, Kristian; Schmidt, Enno; Schön, Michael; Sticherling, Michael; Sunderkötter, Cord; Traidl-Hoffmann, Claudia; Werfel, Thomas; Wilsman-Theis, Dagmar; Worm, Margitta**

COVID-19 and implications for dermatological and allergological diseases

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG/ Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin: Wiley-Blackwell, 2003, Bd. 18.2020, 8, S. 815-825;

[Imp.fact.: 3.664]

**Effern, Maïke; Glodde, Nicole Erika; Braun, Matthias; Liebing, Jana; Boll, Helena N.; Yong, Michelle; Bawden, Emma; Hinze, Daniel; Boorn-Konijnenberg, Debby; Daoud, Mila; Aymans, Pia; Landsberg, Jennifer Caroline; Smyth, Mark J.; Flatz, Lukas; Tüting, Thomas; Bald, Tobias; Gebhardt, Thomas; Hölzel, Michael**

Adoptive T cell therapy targeting different gene products reveals diverse and context-dependent immune evasion in melanoma

Immunity - [Cambridge, Mass.]: Cell Press, 1994, Bd. 53.2020, 3, S. 564-580.e9;

[Imp.fact.: 22.553]

**Fuchs, Felix; Franke, Ingolf; Tüting, Thomas; Gaffal, Evelyn**

Successful treatment of non-uremic calciphylaxis with bisphosphonate. Clinical letter

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG/ Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin: Wiley-Blackwell, 2003, Bd. 18.2020, insges. 3 S.;

[Imp.fact.: 3.664]

**Gaffal, Evelyn**

Focus theme issue - celebrating the ADF-EXD partnership : a look back into the future of experimental dermatology. Editorial

Experimental dermatology: the official journal of the European Immunodermatology Society - Oxford: Wiley-Blackwell, 1992, Bd. 29.2020, 11, S. 1036-1038;

[Imp.fact.: 3.368]

**Gaffal, Evelyn**

Research in practice - therapeutic targeting of oncogenic GNAQ mutations in uveal melanoma  
Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft : JDDG / Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin  
: Wiley-Blackwell, Bd. 18.2020, 11, S. 1245-1248  
[Imp.fact.: 3.664]

**Gaffal, Evelyn; Kemter, Andrea M.; Scheu, Stefanie; Leite Dantas, Rafael; Vogt, Jens; Baune, Bernhard Th.; Tüting, Thomas; Zimmer, Andreas; Alferink, Judith**

Cannabinoid receptor 2 modulates maturation of dendritic cells and their capacity to induce hapten-induced contact hypersensitivity  
International journal of molecular sciences - Basel: Molecular Diversity Preservation International, 2000, Vol. 21.2020, 2, Art.-Nr, 475, insgesamt 12 Seiten;  
[Imp.fact.: 4.556]

**Garbe, Claus; Keim, Ulrike; Suci, Stefan; Amaral, Teresa; Eigentler, Thomas; Gesierich, Anja Heike; Hauschild, Axel; Heinzerling, Lucie; Kiecker, Felix; Schadendorf, Dirk; Stadler, Rudolf; Sunderkötter, Cord; Tüting, Thomas; Utikal, Jochen; Wollina, Uwe; Zouboulis, Christos C.; Keilholz, Ulrich; Testori, Alessandro; Martus, Peter; Leiter-Stöppke, Ulrike; Eggermont, Alexander M. M.**

Prognosis of patients with stage III melanoma according to American Joint Committee on Cancer version 8 - a reassessment on the basis of 3 independent stage III melanoma cohorts  
Journal of clinical oncology: JCO : an American Society of Clinical Oncology journal - Alexandria, Va.: American Society of Clinical Oncology, 1983, Bd. 38.2020, 22, S. 2543-2551;  
[Imp.fact.: 32.956]

**Gollnick, Harald; Arenberger, Petr; Czarnecka-Operacz, Magdalena**

Answer to the comment by Plachouri et al. on the necessity for adequate training of European dermatology residents in skin of colour. Letter to the editor  
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV/ European Academy of Dermatology and Venereology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, 1991, Bd. 34.2020, 10, S. e597-e598;  
[Imp.fact.: 5.248]

**Gollnick, Harald; Dirschka, Thomas; Ostendorf, Rolf; Kerl, Helmut; Kunstfeld, Rainer**

Long-term clinical outcomes of imiquimod 5% cream vs. diclofenac 3% gel for actinic keratosis on the face or scalp - a pooled analysis of two randomized controlled trials  
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV/ European Academy of Dermatology and Venereology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, 1991, Bd. 34.2020, 1, S. 82-89;  
[Imp.fact.: 5.248]

**Haferkamp, Sebastian; Alter, Mareike; Debus, Dirk; Schilling, Bastian; Pinter, Andreas; Terheyden, Patrick; Utikal, Jochen; Sachse, Michael; Haalck, Thomas; Wolf, Ingrid H.**

Patients with BRAF-mutant advanced/metastatic melanoma - original research on the treatment reality in Germany and Austria in the era of choice  
Advances in therapy - Tarporley: Springer Healthcare Communications, 2000, Bd. 37.2020, 8, S. 3619-3629;  
[Imp.fact.: 3.871]

**Knobler, Robert; Arenberger, Petr; Alfred, Arun; Assaf, Chalid; Bagot, Martine; Berlin, Gösta; Bohbot, Alain; Calzavara-Pinton, Piergiacomo; Child, Fiona; Cho, Ara; French, Lars E.; Gennery, Andrew R.; Gniadecki, Robert; Gollnick, Harald; Guenova, Emmanuella; Jaksch, Peter; Jantschitsch, Christian; Klemke, Claus-Detlev; Ludvigsson, Johnny; Papadavid, Evangelia; Scarisbrick, Julia; Schwarz, Thomas; Stadler, Rudolf; Wolf, Peter; Zic, John; Zouboulis, Christos C.; Zuckermann, Andreas; Greinix, Hildegard**

European dermatology forum - updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 : Part 2  
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV/ European Academy of Dermatology and Venereology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, 1991, Bd. 34.2020, insges. 23 S.;  
[Imp.fact.: 5.248]

**Knobler, Robert; Arenberger, Petr; Alfred, Arun; Assaf, Chalid; Bagot, Martine; Berlin, Gösta; Bohbot, Alain; Calzavara-Pinton, Piergiacomo; Child, Fiona; Cho, Ara; French, Lars E.; Gennery, Andrew R.; Gniadecki, Robert; Gollnick, Harald; Guenova, Emmanuella; Jaksch, Peter; Jantschitsch, Christian; Klemke, Claus-Detlev; Ludvigsson, Johnny; Papadavid, Evangelia; Scarisbrick, Julia; Schwarz, Thomas; Stadler, Rudolf; Wolf, Peter; Zic, John; Zouboulis, Christos C.; Zuckermann, Andreas; Greinix,**

**Hildegard**

European dermatology forum - updated guidelines on the use of extracorporeal photopheresis 2020 : part 1  
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV/ European Academy of Dermatology and Venereology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, 1991, Bd. 34.2020, insges. 24 S.;  
[Imp.fact.: 5.248]

**Leiter-Stöppke, Ulrike; Gutzmer, Ralf; Alter, Mareike; Ulrich, Claas; Meiwes, Andreas; Heppt, Markus V.; Steeb, Theresa; Berking, Carola; Lonsdorf, Anke Susanne; Sachse, Michael; Garbe, Claus; Hillen, Uwe**

Kutanes Plattenepithelkarzinom  
Der Hautarzt: Organ der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft - Berlin: Springer, 1994, Bd. 71.2020, 8, S. 597-606;  
[Imp.fact.: 0.681]

**Luger, Thomas A.; Dirschka, Thomas; Eyerich, Kilian; Gollnick, Harald; Gupta, Girish Kumar; Lambert, Julien; Micali, Giuseppe; Ochsendorf, Falk; Ständer, Sonja; Traidl-Hoffmann, Claudia**

Developments and challenges in dermatology - an update from the Interactive Derma Academy (IDeA) 2019  
Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV / European Academy of Dermatology and Venereology - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell - Bd. 34.2020, Suppl. 7, S. 3-18  
[Imp.fact.: 5.248]

**Meltendorf, Stefan; Fu, Hang; Pierau, Mandy; Lindquist, Jonathan A.; Finzel, Stephanie; Mertens, Peter Rene; Gieseler-Halbach, Steffi; Ambach, Andreas; Thomas, Ulrich; Lingel, Holger; Voll, Reinhard; Brunner-Weinzierl, Monika**

Cell survival failure in effector T cells from patients with systemic lupus erythematosus following insufficient upregulation of coldshock Ybox binding protein 1  
Arthritis & rheumatology: an official journal of the American College of Rheumatology - Hoboken, NJ: Wiley, 2014, Bd. 72.2020, 10, S. 1721-1733;  
[Imp.fact.: 9.586]

**Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Gaffal, Evelyn; Tüting, Thomas**

The aryl hydrocarbon receptor promotes inflammation-induced dedifferentiation and systemic metastatic spread of melanoma cells  
International journal of cancer: publication of the International Union against Cancer (UICC) - Bognor Regis: Wiley-Liss, 1966, Bd. 147.2020, 10, S. 2902-2913;  
[Imp.fact.: 5.145]

**Oulès, Bénédicte; Philippeos, Christina; Segal, Joe; Tihy, Matthieu; Rudan, Matteo Vietri; Cujba, Ana-Maria; Grange, Philippe A.; Quist, Sven Roy; Natsuga, Ken; Deschamps, Lydia; Dupin, Nicolas; Donati, Giacomo; Watt, Fiona M.**

Contribution of GATA6 to homeostasis of the human upper pilosebaceous unit and acne pathogenesis  
Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, 2010, Vol. 11.2020, Art.-Nr. 5067, insgesamt 17 Seiten;  
[Imp.fact.: 12.121]

**Thiboutot, Diane; Dréno, Brigitte; Sanders, Valerie; Rueda, Marie Jose; Gollnick, Harald**

Changes in the management of acne - 2009-2019  
Journal of the American Academy of Dermatology/ American Academy of Dermatology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, 1979, Bd. 82.2020, 5, S. 1268-1269;  
[Imp.fact.: 8.277]

## BEGUTACHTETE BUCHBEITRÄGE

### **Schreml, Stephan; Gollnick, Harald**

Systemic therapy

Braun-Falcos Dermatology - Berlin, Heidelberg: Springer, 2019; Plewig, Gerd . - 2020, S. 1-38;

## ABSTRACTS

### **Horbrügger, Marc; Alter, Mareike; Tüting, Thomas**

Complete Remission nach Kombination von PD1-Immuntherapie und onkolytischen Viren

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG/ Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin: Wiley-Blackwell, 2003, Bd. 18.2020, Suppl. 2, P65, Seite 55;

[Imp.fact.: 3.664]

### **Lenz, Freya-Sophie; Tüting, Thomas; Alter, Mareike; Gaffal, Evelyn**

Rezedivierende Gesichtsschwellungen als seltene Manifestation eines malignen Non-Hodgkin T-Zelllymphoms mit sekundärer Beteiligung der Haut

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG/ Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin: Wiley-Blackwell, 2003, Bd. 18.2020, Suppl. 2, P77, Seite 61;

[Imp.fact.: 3.664]

### **Mengoni, Miriam; Braun, Andreas; Tüting, Thomas; Gaffal, Evelyn**

Akantholytisches Plattenepithelkarzinom bei Epidermolysis bullosa junctionalis non-Herlitz

Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft: JDDG/ Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Berlin: Wiley-Blackwell, 2003, Bd. 18.2020, Suppl. 2, P116, Seite 76;

[Imp.fact.: 3.664]

## DISSERTATIONEN

### **Braun, Andreas; Ulrich, Jens [ErwähnteR]; Mauch, Cornelia [ErwähnteR]**

Einfluss des Wachstumsfaktors Hgf auf die Entstehung und Progression BraFV600E-getriebener Melanome im Mausmodell

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2020, 2 ungezählte Blätter, 4-68 Blätter, Illustrationen, Diagramme

### **Mengoni, Miriam; Garbers, Christoph [ErwähnteR]; Krutmann, Jean [ErwähnteR]**

Einfluss des Arylhydrocarbon-Rezeptor-Signalweges auf die entzündungsgetriebene Zellplastizität im Maus-Melanommodell

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2020, 2-143 Blätter, Illustrationen, Diagramme

### **Pasckert, Arne; Bonnekoh, Bernd [ErwähnteR]; Kroegel, Claus [ErwähnteR]**

Untersuchung der Perforin- und Granzym B-Freisetzung aus Lymphozyten des peripheren Blutes bei Patienten mit Asthma bronchiale

Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2020, 2-95 Blätter, Illustrationen, Diagramme