



Kantonsspital
St.Gallen

Medizinisches Forschungszentrum
Tätigkeitsbericht
2020 - 2021



Da gute medizinische Versorgung mit und von guter Wissenschaft kommt, muss die klinische Forschungskultur in Spitälern und den zugehörigen Forschungseinrichtungen gestärkt werden. Um das Ziel eines «lernenden Gesundheitssystems» zu erreichen, sind Ausbildung, Training, Mentoring und die Förderung von medizinischen und anderen klinisch Forschenden auf allen Karrierestufen von zentraler Bedeutung. Darüber hinaus gilt es, interdisziplinäre und interprofessionelle Teams aufzubauen, die Patienten und Bürgerinnen einbeziehen und Know-how aus der öffentlichen Gesundheit, Technologie, Ökonomie und Industrie integrieren.

«Weissbuch: Klinische Forschung» (2021) der Schweizerischen Akademie der Wissenschaften

Das Titelbild zeigt Forschende des Medizinischen Forschungszentrums, welche im Rahmen eines Forschungsprojekts die Herzfunktion auf Ultraschallaufnahmen untersuchen, um die Pumpfunktion des Herzens während einer Entzündungsreaktion zu bestimmen.

Inhalt

Vorwort der Departementsleitung	4
Vorwort des Präsidenten der Forschungskommission	5
Management Summary	6
Organisation des Medizinischen Forschungszentrums	7
Highlights	8
Forschungsförderung und Forschungskommunikation	12
Forschungskommission	14
Projekt- und Personenförderung	15
Projekte Forschungsförderung	17
Kooperationsprojekte Empa-Kantonsspital St.Gallen	19
Medizinische Dissertationsprojekte	19
Besondere Erfolge aus der Projektförderung	20
Forschungskommunikation	21
Medizinisches Forschungszentrum	22
Stabsstellen	24
Forschungsförderung und Kommunikation	24
Administration und Betriebsmanagement	24
Technologietransfer	25
Zentraleinheiten Labor	25
Clinical Trials Unit	26
Dienstleistungsangebote	28
CTU-Netzwerk	29
Zusammenfassung und Ausblick	30
Institut für Immunbiologie	34
Immunbiologie	36
Neuroimmunologie	38
Experimentelle Neurochirurgie	44
Experimentelle Dermatologie	48
Assoziierte Forschungsgruppen	52
Experimentelle Onkologie	54
Experimentelle Infektiologie	62
Experimentelle Urologie	70
Weiterbildung und universitäre Ausbildung	74
Seminarreihen des Medizinischen Forschungszentrums	76
Weiterbildungen der Clinical Trials Unit	76
Universitäre Kurse und Seminare	77

Interviews	
Elke Hiendlmeyer	32
Natalia Pikor und Marian Neidert	42
Kerstin Kampa-Schittenhelm	60
Magreth E. Macha	68



Dr. Susanne Diener
Leiterin Departement Interdisziplinäre Medizinische Dienste

Der lange Weg zum universitären Lehr- und Forschungsspital

Wissenschaftliche Studien zeigen, dass qualitativ hochstehende Patientenversorgung am besten in Spitälern mit aktiv forschenden Ärztinnen und Ärzten erreicht wird. Die Schweizerische Akademie der Wissenschaften (SAMW) fordert daher in ihrem «Weissbuch: Klinische Forschung» (2021), die klinische Forschungskultur in Spitälern und den zugehörigen Forschungseinrichtungen weiterhin zu stärken. Als zentrales Ziel der gesamtschweizerischen Anstrengungen strebt die SAMW ein «lernendes Gesundheitssystem» an, in dem «Ausbildung, Training, Mentoring und die Förderung von medizinischen und anderen klinisch Forschenden auf allen Karrierestufen von zentraler Bedeutung» sind. Am Kantonsspital St.Gallen werden die klinisch Forschenden durch das Medizinische Forschungszentrum unterstützt, um Studien von der Idee bis zur Publikation umzusetzen und um translationale Forschungsprojekte in optimal ausgerüsteten Laboren durchzuführen.

«Eine qualitativ hochstehende Patientenversorgung wird am besten in Spitälern mit aktiv forschenden Ärztinnen und Ärzten erreicht»

Die Geschäftsleitung des Kantonsspitals St.Gallen hat in den Jahren 2007/2008 die Gründung des Medizinischen Forschungszentrums veranlasst, um die Voraussetzungen für produktive akademische und industriegeförderte Forschung zu schaffen. In diesem Tätigkeitsbericht wird eindrücklich dargelegt, in welchem Masse die Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen von den Dienstleistungen und Infrastrukturen des Medizinischen Forschungszentrums profitieren und wie eine Vielzahl von Forschungsprojekten dadurch höchste nationale und internationale Anerkennung erhält.

Die hohe Forschungskompetenz der klinisch Forschenden am Kantonsspital St.Gallen wird von den Studierenden des Masterstudiums im Fach Medizin der Universität St.Gallen und der Universität Zürich (Joint Medical Master) geschätzt. In diesem im Jahr 2020 etablierten Masterstudiengang ist das Kantonsspital St.Gallen die zentrale Ausbildungsinstitution in den klinischen Fächern.

Die Entwicklung zu einem kompetitiven universitären Lehr- und Forschungsspital beinhaltet auch die Etablierung einer Innovationsstrategie und die Beteiligung an nationalen Innovationsprozessen. Das Kantonsspital St.Gallen war wesentlich an der Ausarbeitung des Antrags für den Switzerland Innovation Park Ost (SIP Ost) beteiligt, der im Frühling 2021 vom Bundesrat als sechster Standortträger in das Gesamtnetzwerk Switzerland Innovation aufgenommen wurde. Die neu geschaffene Stelle Technologietransfer am Medizinischen Forschungszentrum koordiniert den Kontakt mit dem SIP Ost. Die Technologietransferstelle übernimmt zudem das Management des Patentportfolios und die Zusammenarbeit mit der ersten biotechnologischen Ausgründung des Kantonsspitals St.Gallen.

Am Medizinischen Forschungszentrum wird aktiv und sehr erfolgreich geforscht. Die hohe nationale und internationale Anerkennung zeigt sich in der Vergabe des Pfizer Forschungspreises in den Jahren 2020 und 2021 an Forschende des Instituts für Immunbiologie. Zu erwähnen sind zudem die Einwerbung von namhaften Drittmittelbeiträgen, wie dem Advanced Grant des Europäischen Forschungsrates an Prof. Dr. Burkhard Ludewig im Jahr 2021 und der Vergabe der Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur an Dr. Natalia Pikor.

Die Geschäftsleitung erachtet die Unterstützung der klinischen und translationalen Forschung und die exzellenten Forschungs- und Innovationsaktivitäten der Forschenden am Medizinischen Forschungszentrum als wichtige Träger der weiteren Entwicklung des Kantonsspitals St.Gallen zu einem vollwertigen universitären Lehr- und Forschungsspital.

Kurze Wege zur Forschungsfinanzierung

Die Forschungskommission des Kantonsspitals St.Gallen berät die Geschäftsleitung in Forschungsangelegenheiten, fördert die Sichtbarkeit der Forschungsaktivität an unserem Spital und entscheidet über die Vergabe von internen Forschungsmitteln. Die Kommission besteht in ihrer heutigen Form seit 2016 und setzt sich aus Vertretern aller medizinischer Departemente und externen Experten der Empa, der Uni St.Gallen, des Ostschweizer Kinderspitals und des Zentrums für Labormedizin zusammen.

Das wichtigste Ziel der Forschungsförderung durch die Forschungskommission ist die niederschwellige und frühe Unterstützung von Projekten und Talenten. Die Forschungsanträge werden von mindestens zwei Mitgliedern der Forschungskommission begutachtet und in drei jährlichen Kommissionssitzungen diskutiert und abschliessend bewertet. Die Antragstellenden erhalten den jeweiligen Entscheid innerhalb weniger Wochen zusammen mit den vollständigen Kommentaren der jeweiligen Gutachter zugestellt. Im Falle einer Ablehnung kann ein entsprechend überarbeiteter Antrag zur erneuten Begutachtung eingereicht werden.

Die exzellente Forschungsleistung des Kantonsspitals St.Gallen wurde im September 2020 interessierten Vertretern aus Gesundheitswesen und Politik im Rahmen eines Forschungstages präsentiert. In Anwesenheit des Regierungspräsidenten, Dr. Bruno Damann, des Verwaltungsratspräsidenten der St.Galler Spitalverbunde, Prof. Dr. Felix Sennhauser, und von Vertretern der Universität Zürich und der Universität St.Gallen sowie der Empa wurde die Bedeutung der Forschung für eine hochstehende Patientenversorgung für die Ostschweiz hervorgehoben.



Prof. Dr. Miodrag Filipovic
Präsident der Forschungskommission
Stv. Chefarzt / Leiter Intensivmedizin

Ich habe die Ehre und Freude, die Forschungskommission seit dem Jahre 2019 präsidieren zu dürfen. Ich möchte allen ihren Mitgliedern für die effiziente Zusammenarbeit und kompetente Gutachtertätigkeit sehr herzlich danken. Ein besonderer Dank gilt auch dem Team des Medizinischen Forschungszentrums und insbesondere Dr. Miluse Trtikova für ihre hervorragende wissenschaftliche und administrative Unterstützung.

«Der Forschungstag im September 2020 hat die Vielfältigkeit, hohe Qualität und die Chancen der sich weiterentwickelnden Forschung am Kantonsspital St.Gallen aufgezeigt.»

Die Forschungskommission als Dreh- und Angelpunkt der Forschungsaktivität am Kantonsspital St.Gallen wird auch in den kommenden Jahren die wissenschaftlichen Tätigkeiten unterstützen und begleiten. Die Zusammenarbeit mit der im Aufbau befindlichen KSSG-Stiftung wird der Forschung am Kantonsspital St.Gallen zusätzlichen Auftrieb verleihen.



Prof. Dr. Burkhard Ludewig
Leiter Medizinisches Forschungszentrum

Forschungstalente erkennen und fördern

Das Medizinische Forschungszentrum schafft eine attraktive Forschungsumgebung, um die akademische Lehre, Forschungskompetenz und Innovationskräfte am Kantonsspital St.Gallen zu stärken. Die vielfältigen Möglichkeiten und Projekte in der klinischen und translationalen Forschung am Medizinischen Forschungszentrum werden von jungen Talenten auf allen Karrierestufen geschätzt. In den Jahren 2020 und 2021 wurden am Medizinischen Forschungszentrum zwei neue Forschungsgruppen etabliert. PD Dr. Kerstin Kampa-Schittenhelm ist von der Universität Tübingen ans Kantonsspital St.Gallen gewechselt, um in der Experimentellen Onkologie ihre Forschung zur Tumorbio-logie fortzusetzen. PD. Dr. Marian Neidert konnte vom Universitätsspital Zürich ans Kantonsspital St.Gallen rekrutiert werden, um in der Forschungsgruppe Experimentelle Neurochirurgie neue Therapieansätze zur Behandlung von Gehirntumoren zu untersuchen.

«Die Rekrutierung und Ausbildung von jungen Talenten im Bereich der biomedizinischen Forschung stärkt die Reputation des Kantonsspitals St.Gallen als innovatives Forschungsspital und attraktiver Arbeitgeber.»

Die Leiterinnen und Leiter der Forschungsgruppen können durch die Affiliation mit der Universität Zürich wissenschaftliche Arbeiten von Studierenden in der Medizin und den Naturwissenschaften auf allen Ausbildungsstufen betreuen. Die Rekrutierung und Ausbildung von jungen Talenten im Bereich der biomedizinischen Forschung stärkt die Reputation des Kantonsspitals St.Gallen als innovatives Forschungsspital und attraktiver Arbeitgeber.

Die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den Forschungsgruppen des Medizinischen Forschungszentrums sind hoch motiviert und werden regelmässig mit prestigeträchtigen Preisen ausgezeichnet. Der Pfizer Forschungspreis ist einer der bedeutendsten Medizin-Forschungspreise der Schweiz und wurde in den Jahren 2018, 2020 und 2021 an junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Medizinischen Forschungszentrums verliehen.

Ausgezeichnete Forschung wird anhand von Publikationen in hochrangigen Zeitschriften gemessen. Zu den herausragenden Publikationen der Forschenden des Medizinischen Forschungszentrums der Jahre 2020 und 2021 gehören Veröffentlichungen in den Journalen *Nature*, *Nature Immunology*, *JAMA*, *Science Immunology* und *Lancet Rheumatology*.

Die wissenschaftliche Qualität der Forschung am Kantonsspital St.Gallen ermöglicht die Einwerbung von kompetitiven Drittmitteln. In den Jahren 2020 und 2021 wurden namhafte Beiträge des Europäischen Forschungsrats, der Stiftung für Biomedizinische Forschung, des Schweizerischen Nationalfonds und der Schweizerischen Krebsliga eingeworben. Diese Mittel werden in erster Linie verwendet, um junge Forschende in der PhD Ausbildung und im Postdoktorat zu finanzieren.

Ein besonderer Schwerpunkt in der Entwicklung des Medizinischen Forschungszentrums in den vergangenen zwei Jahren war die Förderung der Innovationskompetenz. Die Spitalleitung hat die Einrichtung einer Technologietransferstelle am Medizinischen Forschungszentrum genehmigt, die von zwei hoch motivierten Naturwissenschaftlerinnen geleitet wird. Die Forschenden des Medizinischen Forschungszentrums haben mit Unterstützung der Technologietransferstelle mehrere Patente eingereicht und aktiv mit der ersten Spin-Off Firma des Kantonsspitals St.Gallen zusammengearbeitet. Diese Innovationsaktivitäten werden in den kommenden Jahren zunehmen und durch die weitere Vernetzung mit Forschungspartnern wie der Empa und dem Switzerland Innovation Park Ost dazu beitragen, junge Forschungstalente ans Kantonsspital St.Gallen zu holen und längerfristig zu halten.

Organisation des Medizinischen Forschungszentrums

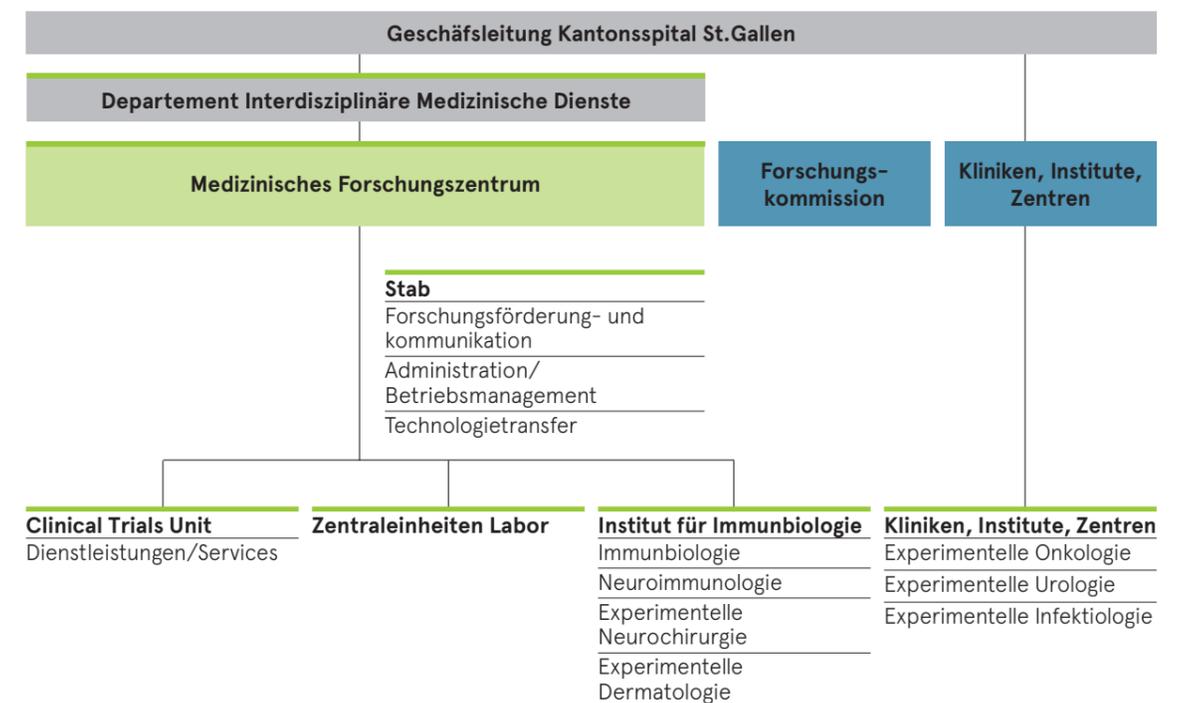
Das Medizinische Forschungszentrum ist eine Organisationseinheit mit Querschnittsfunktion. Die Dienstleistungen und Infrastrukturen des Medizinischen Forschungszentrums werden den Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen zur Verfügung gestellt und unterstützen das gesamte Spektrum der Forschungsaktivitäten von der Grundlagenforschung bis zur klinischen Studie.

«Die klinische und Grundlagenforschung sind wichtig für die weitere Entwicklung des Kantonsspitals St.Gallen. Mit innovativen Forschungsprojekten werden die medizinischen Leistungen unterstützt und ergänzt, um das universitäre Niveau und die Behandlung der Betroffenen nach neusten medizinischen Erkenntnissen sicherzustellen. Im Jahr 2020 haben Mitarbeitende des Kantonsspitals St.Gallen beachtenswerte Forschungserfolge erzielt.»

Geschäftsbericht Kantonsspital St.Gallen 2020, Fokus Forschung

Das Medizinische Forschungszentrum gehört zum Departement Interdisziplinäre Medizinische Dienste. Darin bilden die CTU und das Institut für Immunbiologie die permanenten Forschungseinrichtungen. Die Unterstützung der klinisch und experimentell Forschenden wird durch die Stabstelle Administration und Betriebsmanagement sowie verschiedene Zentraleinheiten gewährleistet. Die Stabstelle Forschungsförderung und -kommunikation koordiniert und organisiert die Aktivitäten der Forschungskommission, während die Stabstelle Technologietransfer für die Innovationsaktivitäten am Kantonsspital St.Gallen verantwortlich ist.

Kliniken, Institute und Zentren des Kantonsspitals St.Gallen können Forschungsgruppen am Medizinischen Forschungszentrum etablieren, welches dafür die nötige Infrastruktur zur Verfügung stellt. Aktuell arbeiten neun Forschungsgruppen in den Laboren des Medizinischen Forschungszentrums.



Highlights



European Research Council

Established by the European Commission

2020

Pfizer Forschungspreis 2020 in der Kategorie «Onkologie»

Dr. Fiamma Berner und Dr. David Bomze haben am 6. Februar 2020 den Pfizer Forschungspreis in der Kategorie «Onkologie» erhalten. Die beiden jungen Wissenschaftler arbeiten in der Experimentellen Dermatologie unter der Leitung von Prof. Dr. Lukas Flatz. In ihrem Forschungsprojekt haben die Wissenschaftler autoimmune Nebenwirkungen der Checkpoint-Inhibitortherapie bei Tumorpatienten untersucht.

Nature Immunology Publikation

Dr. Natalia Pikor, Leiterin der neuroimmunologischen Forschungsgruppe, und Kollegen haben in einer vielbeachteten Studie die Mechanismen der Antikörperproduktion bei viralen Infektionen untersucht. Die immunologische Grundlagenforschung wurde in der Gruppe um Prof. Dr. Burkhard Ludewig durchgeführt und im Juni 2020 im Journal *Nature Immunology* mit Titelbild veröffentlicht.

2021

Studien zu SARS-CoV-2

Das Forschungsteam der Experimentellen Infektiologie um Prof. Dr. Werner Albrich und Dr. Christin Kahlert hat erfolgreich eine Reihe von Studien zur Untersuchung der SARS-CoV-2 Infektion etabliert. Ein Schwerpunkt der Forschungstätigkeit war dabei die Unterstützung von zwei Kohortenstudien. In der multizentrischen «SURPRISE» Kohortenstudie wurden Mitarbeitende im Gesundheitswesen untersucht, während in der «Corona Immunitas» der Immunstatus in der Allgemeinbevölkerung untersucht wurde.

ERC Förderungsbeitrag für Prof. Dr. Burkhard Ludewig

Der Europäische Forschungsrat (ERC) fördert Projekte mit Pioniercharakter aus allen wissenschaftlichen Disziplinen. Der Forschungsgruppe um Prof. Dr. Burkhard Ludewig wurde in diesem hochkompetitiven Wettbewerb ein Förderbeitrag von knapp CHF 2.5 Millionen zugesprochen. Im geplanten fünfjährigen Projekt sollen die molekularen und immunologischen Prozesse bei der Herzmuskelentzündung untersucht werden.

Highlights



2021

Neue Forschungsgruppe am Institut für Immunbiologie

PD Dr. Marian Neidert, vormals Research Fellow am Massachusetts General Hospital und der Harvard University sowie Oberarzt am Universitätsspital Zürich, wurde zum stellvertretenden Chefarzt der Klinik für Neurochirurgie am Kantonsspital St.Gallen ernannt. Im Jahre 2021 etablierte er die Forschungsgruppe Experimentelle Neurochirurgie am Medizinischen Forschungszentrum, um neue Therapien gegen Hirntumore zu erforschen.



Neue Forschungsgruppe in der Experimentellen Onkologie

Die Experimentelle Onkologie wird durch die Etablierung einer zweiten Arbeitsgruppe auf dem Gebiet der Translationalen Experimentellen Hämatologie und Onkologie verstärkt. PD Dr. Kerstin Kampa-Schittenhelm hat ihre Arbeitsgruppe vom Universitätsklinikum Tübingen (Deutschland) an das Medizinische Forschungszentrum des Kantonsspitals St.Gallen verlegt. Die Forschungsgruppe untersucht die molekularen Mechanismen der Tumorentstehung.



Pfizer Forschungspreis 2021 «Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie»

Die Mitarbeitenden des Instituts für Immunbiologie Dr. Veronika Nindl, Dr. Cristina Gil Cruz und Dr. Christian Pérez Shibayama haben im Januar 2021 den Pfizer Forschungspreis in der Kategorie «Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie» erhalten. Sie konnten in ihrer Arbeit zeigen, dass eigentlich harmlose Darmbakterien zur Herzmuskelentzündung beitragen können.



Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur für Dr. Natalia Pikor

Für das Projekt «Antivirale Immunität gegen Coronaviren im Gastrointestinaltrakt» wurde Dr. Natalia Pikor im Jahre 2021 mit der Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur ausgezeichnet. Dieser Preis wird von der Stiftung Experimentelle Biomedizin an talentierte Nachwuchsforschende vergeben, die auf dem Gebiet der molekularen Medizin tätig sind.

Forschungsförderung und Forschungskommunikation

- Forschungskommission
- Projekt - und Personalförderung
- Besondere Erfolge aus der Projektförderung
- Forschungskommunikation



Forschungsförderung und Forschungskommunikation

Das Kantonsspital St.Gallen ist ein aktives Forschungsspital. Die exzellenten Leistungen der Forschenden am Kantonsspital St.Gallen finden national und international Beachtung und verbessern die Sichtbarkeit des Unternehmens in der medizinischen Forschungslandschaft. Im «Scimago Institutions Ranking» der universitären Forschungsinstitutionen der Jahre 2020 bis 2021 rangiert das Kantonsspital St.Gallen aufgrund der sehr guten Produktivität und der sich stetig verbessernden Qualität der Forschungsarbeiten auf dem 7. Rang im schweizerischen Gesundheitssektor.

Das Medizinische Forschungszentrum hat von der Geschäftsleitung den Auftrag erhalten, die Forschungskommission in der Koordination und Kommunikation der Forschungsaktivitäten zu unterstützen und die Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen bezüglich der Einwerbung von kompetitiven Forschungsgeldern zu beraten. Zur Erfüllung dieser Aufgaben wurde am Medizinischen Forschungszentrum im Jahr 2019 eine Stabsstelle Forschungsförderung und -kommunikation geschaffen.

Forschungsförderung

Gemäss Vorgaben des CEOs des Kantonsspitals St.Gallen werden pro Jahr CHF 800'000 aus dem Budget des Medizinischen Forschungszentrums für die Förderung von Forschungsprojekten verwendet. Die Vergabe der Mittel zur Förderung von Forschungsprojekten erfolgt durch die Forschungskommission. Der Förderung von weiteren Forschungsaktivitäten durch die Forschungskommission sind zudem Mittel aus Gemeinkostenanteilen zugewiesen. Diese zusätzlich von der Geschäftsleitung für die Forschungsförderung zur Verfügung gestellten Mittel werden über den Forschungsförderungsfonds verwaltet.

Forschungskommunikation

Die Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen arbeiteten in den Jahren 2020/2021 an ca. 300 wissenschaftlichen Projekten und veröffentlichten pro Jahr ca. 500 wissenschaftliche Arbeiten. Dem Fachpublikum und der breiteren Öffentlichkeit wird diese erfolgreiche wissenschaftliche Tätigkeit am Kantonsspital St.Gallen über die Forschungs- und Studiendatenbank zugänglich gemacht. Dieser zentrale Kommunikationskanal wird von den Forschenden des

Kantonsspitals St.Gallen zudem genutzt, um neue Forschungsergebnisse und -aktivitäten zu kommunizieren. Die Administration und der Betrieb der Forschungs- und Studiendatenbank wird vom Medizinischen Forschungszentrum in Zusammenarbeit mit der Unternehmenskommunikation und dem SSC-IT realisiert.

Forschungskommission

Die Forschungskommission setzt sich aus Repräsentanten der klinischen Departemente und der Leitungen des Medizinischen Forschungszentrums, der CTU und des Departements Interdisziplinäre Medizinische Dienste zusammen. Darüber hinaus gehören je ein Vertreter der Universität St.Gallen und der Empa der Forschungskommission an. Seit 2021 haben auch ein Vertreter des Ostschweizer Kinderspitals und des Zentrums für Labormedizin als externe Mitglieder Einsitz. Die nichtständigen Mitglieder aus den Reihen des ärztlichen Kaders werden durch die Konferenz der Klinik-, Instituts- und Zentrumsleiter gewählt. Der Präsident wird durch die Forschungskommission vorgeschlagen und von der Geschäftsleitung bestätigt.

Mitglieder Forschungskommission

Prof. Dr. Miodrag Filipovic	Präsident, Stv. Chefarzt Anästhesiologie
Prof. Dr. Christoph Driessen	Vizepräsident, Chefarzt Onkologie
PD Dr. Baharak Babouee Flury	Ärztlich-wissenschaftliche Leiterin CTU; seit 2021
Prof. Dr. Oliver Bozinov	Chefarzt Neurochirurgie; seit 2021
Prof. Dr. Dr. Antonio Cozzio	Chefarzt Dermatologie
Dr. Susanne Diener	Leiterin Departement Interdisziplinäre Medizinische Dienste
PD Dr. Daniel Engeler	Stv. Chefarzt Urologie
Prof. Dr. Lukas Flatz	Leitender Arzt Dermatologie; bis 2020
Dr. Katja Hämmerli Keller	Leiterin Psychologie; seit 2021
PD Dr. Thomas Hundsberger	Leitender Arzt Neurologie
Prof. Dr. Wolfram Jochum	Chefarzt Pathologie; bis 2021
Prof. Dr. Bernhard Jost	Chefarzt Orthopädie; bis 2021
Prof. Dr. Burkhard Ludwig	Leiter MFZ
Prof. Dr. Micha Maeder	Stv. Chefarzt Kardiologie
Dr. Reinhard Maier	Operationeller Leiter CTU; seit 2021
Prof. Dr. Paul Martin Putora	Stv. Chefarzt Radio-Onkologie
Prof. Dr. Sandro Stöckli	Chefarzt HNO; bis 2020
Prof. Dr. Pietro Vernazza	Chefarzt Infektiologie; bis 2020
Prof. Dr. Markus Weber	Leiter Muskelzentrum; bis 2021
Prof. Dr. Alex Dommann	Departementsleiter «Materials meet Life», Empa, extern
Prof. Dr. Alexander Geissler	School of Medicine, Universität St.Gallen, extern; seit 2021
Prof. Dr. Wolfgang Korte	Vorsitzender der Geschäftsleitung, Zentrum für Labormedizin, St.Gallen, extern; seit 2021
Prof. Dr. Roger Lauener	Chefarzt Kinder- und Jugendmedizin, Ostschweizer Kinderspital, extern; seit 2021
Prof. Dr. Matthias Mitterlechner	Healthcare Management, Universität St.Gallen, extern; bis 2020

Neben der Organisation der Forschungsförderung und der Begutachtung der Projektanträge hat die Forschungskommission die Aufgabe, die Geschäftsleitung des Kantonsspitals St.Gallen bei Forschungsangelegenheiten zu unterstützen und zu beraten. Weitere Aufgaben der Forschungskommission sind die Qualitätssicherung in der Forschung und die Förderung des Austauschs zwischen den Forschenden am Kantonsspital St.Gallen und der Öffentlichkeit.

Projekt- und Personenförderung

Die Forschungskommission finanziert und unterstützt die Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen über verschiedene Fördergefässe. Direkte Kosten von Forschungsprojekten werden im Rahmen der folgenden Ausschreibungen vergeben:

1. Forschungsprojekte am Kantonsspital St.Gallen
2. Kooperationsprojekte mit der Empa

Die Förderung von individuellen Forschungskarrieren wird durch zwei Programme ermöglicht:

1. Medizinische Doktorarbeiten
2. Nachwuchsgruppenleitung

Bevorzugt werden Projekte gefördert, die eine klare Strategie zur Einwerbung von kompetitiven Drittmitteln vorweisen. Die geförderten Projekte sollen die Erhebung von Datensätzen ermöglichen, um vollständig ausgearbeitete Forschungsgesuche

bei kompetitiven Ausschreibungen des Schweizerischen Nationalfonds, der Schweizerischen Agentur für Innovationsförderung (Innosuisse) oder anderen Fördereinrichtungen einreichen zu können. Im Rahmen der Projektförderung wurden in den Jahren 2020 und 2021 insgesamt 67 Projektanträge von den Mitgliedern der Forschungskommission begutachtet. Den grössten Anteil der Anträge nahm die Finanzierung von Forschungsprojekten am Kantonsspital St.Gallen ein. Die Bewilligungsrate in diesem Förderungsgefäss lag bei 60%. Eine Aufstellung der geförderten Projekte ist auf den Seiten 17 bis 18 zu finden.

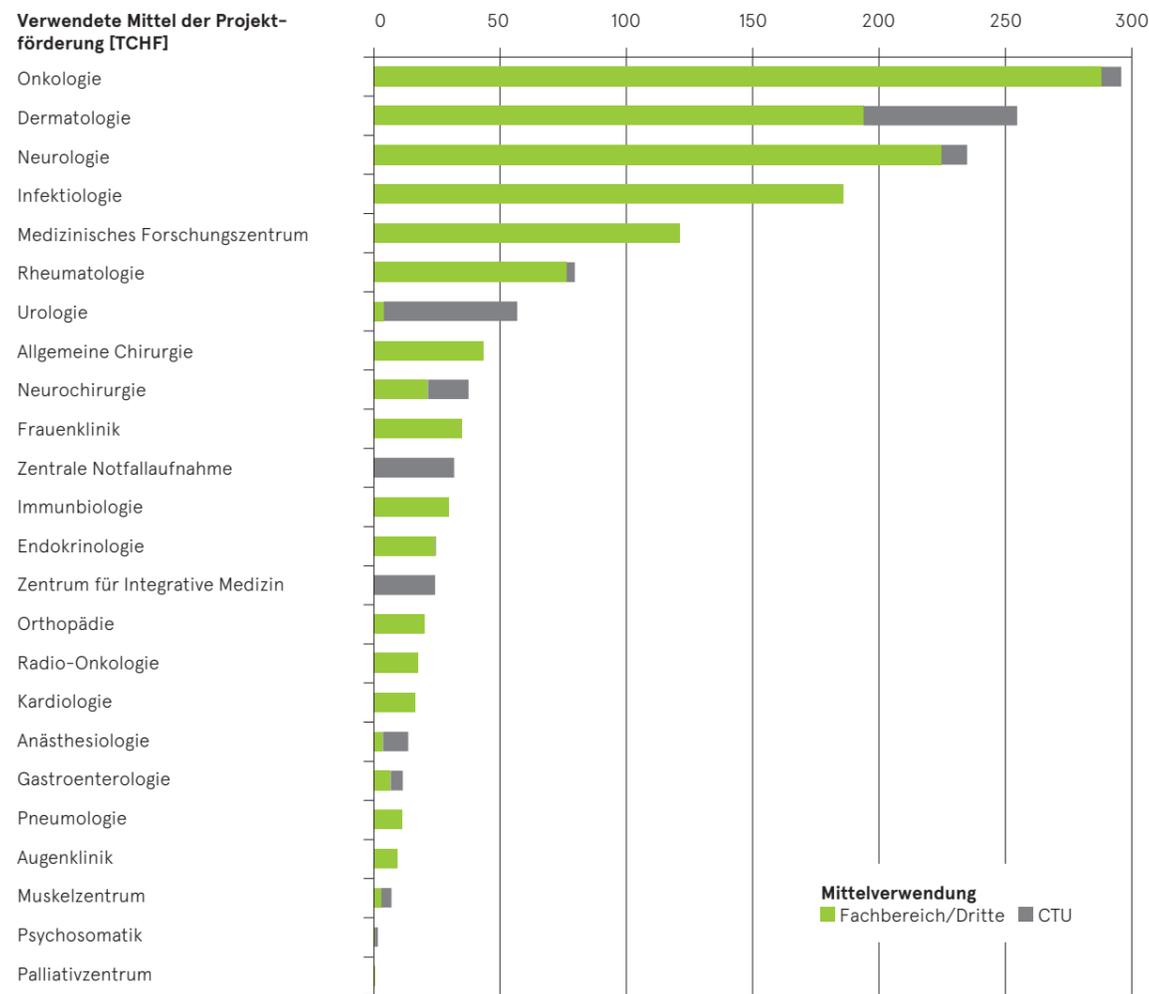
Bei den Kooperationsprojekten mit Forschenden der Empa wird ein maximaler Gesamtbeitrag von CHF 50'000 zugesprochen, wobei der Anteil des Kantonsspitals St.Gallen CHF 25'000 nicht überschreiten darf. Die Kooperationsprojekte mit der Empa dienen der Anschubfinanzierung für ein- oder mehrjährige Projekte. Neben der Stärkung der Zusammenarbeit zwischen beiden Institutionen ist die Einwerbung kompetitiver Drittmittel ein wesentliches Ziel dieses Förderinstruments. In den Jahren 2020 bis 2021 wurden von der Forschungskommission 8 der 10 eingereichten Anträge für Kooperationsprojekte bewilligt (Seite 19).



Ein Grossteil der Mittel aus Projektförderung und Kooperationsprojekten wurde in den Jahren 2020 bis 2021 an Forschende der Kliniken/Zentren mit hoher Forschungsaktivität (u.a. Onkologie, Dermatologie, Neurologie, Infektiologie) vergeben (siehe untenstehende Grafik). Die Empfänger der Beiträge in beiden Projektkategorien haben ca. 15% der zugesprochenen Mittel eingesetzt, um Dienstleistungen der CTU zu finanzieren.

Um Nachwuchswissenschaftlerinnen und Nachwuchswissenschaftler zu fördern und an das Kantonsspital St.Gallen zu rekrutieren, werden medizinische Dissertationen und fortgeschrittene Forschende über die Mittel des Forschungsförderungsfonds gefördert. Hoch motivierte Ärztinnen und Ärzte arbeiten im Rahmen ihrer medizinischen Dissertation für

ein Jahr in Vollzeit in einer etablierten Forschungsgruppe. Die Kandidaten für diese Förderung müssen in einem medizinischen Doktoratsstudiengang eingeschrieben sein und von einem promotionsberechtigten Mitglied einer medizinischen Fakultät an einer schweizerischen Universität offiziell betreut werden. Auf Seite 19 sind die in der Berichtsperiode 2020/2021 geförderten Doktoratsprojekte aufgeführt. Ein weiterer wichtiger Ansatz für die Karriereförderung über die Mittel des Forschungsförderungsfonds ist die Finanzierung von Nachwuchsgruppenleiterstellen. In diesem Förderungsgefäss wird für klinisch Forschende mit entsprechendem Leistungsausweis 50% geschützte Zeit für Forschung finanziert. Zudem werden CHF 100'000 pro Jahr an projektspezifischen Forschungsgeldern zur Verfügung gestellt. Die Förderung der Nachwuchsgruppe von Frau PD Dr. Baharak Babouee Flury wurde im Jahr 2021 für ein drittes Jahr verlängert. Im Jahr 2020 wurde die Förderung der von Dr. Nikolaus Wagner geleiteten Nachwuchsforschungsgruppe in der Klinik für Dermatologie bewilligt.



Projekte Forschungsförderung

Bewilligte Projekte 2020

Projekt	Hauptantragsteller	Klinik/Zentrum	CHF
Chest ultrasound to determine the dynamics of pleural adherence following abrasion of the pleura after spontaneous pneumothorax	Stephanie Rauch	Thoraxchirurgie	11'250
The role of ASPP2kappa, an oncogenic splicing variant of the Apoptosis Stimulating Protein of TP53-2 (ASPP2), in cancer	Kerstin Kampa-Schittenhelm	Onkologie/Hämatologie	94'000
Revealing molecular basis of cardiotoxicity of carfilzomib towards its safer use in the patients with multiple myeloma	Lenka Besse	Onkologie/Hämatologie	101'247
Retinale endotheliale Dysfunktion bei Raynaud-Phänomen - Fall-Kontroll-Studie	Thomas Neumann	Rheumatologie	85'531
CRiPSI: Covid-19 Risk Prediction in Swiss ICUs-Trial	Werner Albrich	Infektiologie/Spitalhygiene	50'170
Smartphone-Enabled Detection of COugh in COvid-19 (COCO): An Exploratory, Single-Center, Observational Cohort Study	Frank Rassouli	Pneumologie	11'325
Rektopexie-Erfolgsstudie (RPE): - Klinisches Ergebnis nach Rektopexie bei Rektumprolaps - Retrospektive und prospektive Datenerhebungsstudie	Lukas Marti	Chirurgie	37'470
Traumafolgebeschwerden in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe (Traumatisierung in der Somatik)	Dagmar Schmid	Psychosomatik	68'150
The role of humoral and cellular autoimmunity for the severity of COVID-19	Lukas Flatz	Dermatologie/Allergologie	72'610
Metabotropic Glutamate Receptor 5 Imaging in Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Using Positron Emission Tomography (PET)	Nathalie Braun	Muskelzentrum	77'000
Transcriptomic analysis of fibroblasts in brain tumors - an exploratory study	Natalia Pikor	Medizinisches Forschungszentrum	66'800
Consequences of the 2019 ESC/EAS guidelines on current lipid-lowering treatment in Swiss patients with type 2 diabetes	Stefan Bilz	Endokrinologie/Diabetologie/Osteologie	18'300
Outcome von Patienten mit Kopf-Hals-Malignomen in der Hals-Nasen-Ohrenklinik am Kantonsspital St.Gallen	Si-Young Kiessling	Hals-Nasen-Ohrenklinik	14'828
Analysis of the maturation of the peripheral nervous system in neonates, infants and children using high resolution ultrasound imaging	Thomas Hundsberger	Neurologie	24'100
Evaluation of Post-ERCP Pain as a Predictor for Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective Bi-Centre Observational Trial	Nicola Frei	Gastroenterologie/Hepatology	20'900
Pilot study on cognitive and social function measures for early detection of progressive neurocognitive disorders in Switzerland	Gianina Toller	Neurologie	46'900
Lymphopenie bei myeloproliferativen Neoplasien: Prävalenz und prognostische Bedeutung	Tobias Silzle	Onkologie/Hämatologie	44'600
SARS-CoV-2 und HCoV-OC43 spezifische zelluläre Immunität bei exponierten seronegativen Haushaltskontakten von Personen mit COVID-19 - eine Pilotstudie	Christian Kahlert	Infektiologie/Spitalhygiene	32'356
Spatial transcriptomics for the dissection of cardiac inflammation and structural remodeling in myocarditis patients	Burkhard Ludewig	Medizinisches Forschungszentrum	76'149

Projekte Forschungsförderung

Bewilligte Projekte 2021

Projekt	Hauptantragsteller	Klinik/Zentrum	CHF
Role of Brachytherapy in the post-operative management of endometrial cancer: decision-making analysis among European experts	Markus Glatzer	Radio-Onkologie	8'000
Application of smart sensor insoles for assessment of gait parameters and correlation to patient-reported outcomes in hip arthroplasty patients	Andreas Ladurner	Orthopädische Chirurgie	59'400
IMIT: Immunomonitoring of patients before, during and after immunotherapy to predict anti-tumor response in melanoma and non-small cell lung cancer	Nikolaus Wagner	Dermatologie/Allergologie	79'080
Neuropsychiatric Symptoms in Hypersomnolence and Narcolepsy – an exploratory cohort research as part of the Swiss Primary Hypersomnolence and Narcolepsy Cohort Study (SPHYNCS)	Barbara Tettenborn	Neurologie	36'500
A prospective, multicentre, stimulation-randomized early feasibility clinical investigation to evaluate the outcome and safety of Deep Brain Stimulation in patients with chronic neuropathic dental, facial and phantom limb pain	Marie Krüger	Neurochirurgie	147'900
Cognitive Outcome 1 year after COVID-19	Kristina Göhl-Frey	Neurologie	23'290
ProSBank (SAKK 63/12)	Daniel Engeler	Urologie	96'730
Role of biochemical and genetic testing for the diagnosis of primary hyperparathyroidism and familial hypocalciuric hypercalcemia	Stefan Bilz	Endokrinologie/ Diabetologie/Osteologie	27'486
Validation of COVID-19 risk stratification algorithms based on sTREM-1 and IL-6 in Emergency Departments: a retrospective multicenter cohort study	Werner Albrich	Infektiologie/Spitalhygiene	14'084
Prehospital pathways in patients with stroke and central retinal artery occlusion: App-based real-world data	Georg Kägi	Neurologie	34'676
CRIPSI-X: Covid-19 Risk Prediction in Swiss ICUs-Trial extend	Werner Albrich	Infektiologie/Spitalhygiene	84'527
Immunoproteasome activity as a predictive marker and therapeutic target in hematological malignancies	Andrej Besse	Onkologie/Hämatologie	44'500
Loco-Regional Immunotherapy of Glioblastoma Using Ex Vivo Expanded Antigen-Specific T cells	Marian Neidert	Neurochirurgie	46'500
Retinale Endothelfunktion im postakuten Verlauf der COVID-19-Erkrankung und in Relation zur Krankheitsschwere und gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach der Infektion	Scott Tschuppert	Augenklinik	58'423
Minimally invasive Chevron and Akin Osteotomy (MICA) using fully-threaded cannulated headless compression screws, a monocentric, retrospective analysis	Andreas Toepfer	Orthopädische Chirurgie	5'101
Covid 19 Impfantwort, Bedarf und Reaktion auf mögliche Booster-Impfung bei Patienten mit soliden Neoplasien	Stefanie Fischer	Onkologie/Hämatologie	24'650
Prevalence of heart failure in diabetes – a SwissDiab study	Michael Brändle	Endokrinologie/ Diabetologie/Osteologie	12'026
Regional distribution [18F]RoSMA-18-d6 in brain and spinal cord measured by positron emission tomography (PET) to assess cannabinoid type 2 (CB2) receptor expression in healthy volunteers and patients with amyotrophic lateral sclerosis	Markus Weber	Muskelzentrum	112'500
Mind-Body Online Therapie im somatischen Setting – Teilprojekt: Onkologische Gynäkologie	Katja Hämmerli	Psychosomatik	118'007
Wirksamkeit von Gruppenpsychotherapie bei Narkolepsie Typ 1	Dagmar Schmid	Psychosomatik	33'515
Clinical evaluation of a standard treatment algorithm for midshaft clavicle fractures	Christian Spross	Orthopädische Chirurgie	25'300

Kooperationsprojekte Empa-Kantonsspital St.Gallen

Bewilligte Projekte 2020 und 2021

Projekt	Hauptantragsteller	Klinik/Zentrum	CHF
Towards functionalized nanoparticles for immunotherapy	Lukas Flatz	Dermatologie/Allergologie	18'000
Validation of a textile-based monitoring device for the continuous surveillance of respiratory activity in patients during sedation	Miodrag Filipovic	Anästhesiologie	10'000
Validation of a textile based monitoring device for the continuous acquisition of a multi-lead ECG signal in patients suffering from atrial fibrillation	Peter Ammann	Kardiologie	5'920
Compressive Raman Imaging for Steatosis Assessment (CRiStA)	Wolfram Jochum	Pathologie	9'000
Development of a non-invasive screening system for the early detection of mild cognitive impairments in older adults	Ansgar Felbecker	Neurologie	24'752
Potential treatment approach for severe preeclampsia by using nanoparticles	Thomas Rduch	Frauenklinik	25'000
Towards identification of novel therapeutic targets: Assessment of proteasome-related alterations in MM patients' datasets	Lenka Besse	Onkologie/Hämatologie	24'000
Profiling peptide aggregate assembly on red blood cells as a potential biomarker of Alzheimer's disease pathology	Ansgar Felbecker	Neurologie	25'000
Modelling the tumor microenvironment for cancer drug development: a focus on drug delivery systems mediated by macrophages	Thomas Hundsberger	Neurologie	11'000

Medizinische Dissertationsprojekte

Bewilligte Projekte 2021

Projekt	Doktorand/-in	Klinik/Zentrum	CHF
T-Zell Antigen Detektion bei Patienten mit kutanen immun-assoziierten Nebenwirkungen in der IMIT Kohorte und mit Lichen ruber planus	Nina Wyss	Dermatologie/Allergologie	67'045

Besondere Erfolge aus der Projektförderung

Der Erfolg der Forschungsförderung am Kantonsspital St.Gallen wird durch hochrangige Publikationen sichtbar, die aus der Projektförderung finanziert oder teilfinanziert wurden. Die Dokumentation der erfolgreichen Arbeit in Form von Publikationen ermöglicht es, kompetitive Drittmittel einzuwerben. Im Folgenden sollen drei besonders erfolgreiche Projekte aus der Forschungsförderung vorgestellt werden.

01



In der Klinik für Anästhesiologie/Intensivmedizin wurde unter der Leitung von Dr. Patrick Wanner und Prof. Dr. Miodrag Filipovic eine Studie zum Zusammenhang zwischen intraoperativer Hypotension und postoperativen kardiovaskulären Komplikationen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden im November 2021 im *Journal of the American College of Cardiology* unter dem Titel «Targeting Higher Intraoperative Blood Pressures Does Not Reduce Adverse Cardiovascular Events Following Noncardiac Surgery» veröffentlicht. Das Projekt wurde mit einem Beitrag von CHF 89'282 durch die Mittel der Forschungskommission und durch die erfolgreich eingeworbenen Drittmittel des Schweizerischen Nationalfonds (2016 – 2019) finanziert.

02



Im Rahmen der von der Forschungskommission teilfinanzierten CRiPSI Studie unter der Leitung von Prof. Dr. Werner Albrich nahm das Kantonsspital St.Gallen an einer globalen Initiative teil. Ziel der Studie war es, genetische Risikofaktoren für einen schweren Verlauf bei Covid-19 Patienten zu identifizieren und damit wichtige Informationen bezüglich der Pathogenese dieser Erkrankung zu erhalten. Die ersten Ergebnisse wurden in der Publikation «Mapping the human genetic architecture of COVID-19» im Dezember 2021 im Wissenschaftsmagazin *Nature* veröffentlicht.

03



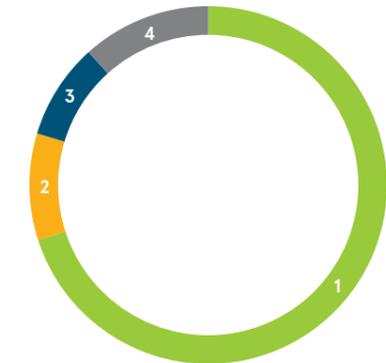
Seit 2021 wird ein Kooperationsprojekt von Forschenden der Empa und des Kantonsspitals St.Gallen gefördert, in dem Proteine mit grosser Präzision mittels Rasterkraftmikroskopie abgeleitet werden, um neue Erkenntnisse in das molekulare Krankheitsgeschehen bei Alzheimerpatienten zu gewinnen. Dieser Ansatz soll den Weg zu einer früheren und vereinfachten Diagnose der Demenzerkrankung über einen Bluttest ermöglichen. Gemeinsam konnten Dr. Peter Nirmalraj von der Empa und die Neurologen Dr. Ansgar Felbecker und Thomas Schneider Ergebnisse einer erfolgreichen Pilotstudie im September 2021 im Fachmagazin *Science Advances* publizieren.

Forschungskommunikation

Das wichtigste Instrument zur Kommunikation der Forschungsergebnisse am Kantonsspital St.Gallen ist die Forschungs- und Studiendatenbank (www.forschung.kssg.ch). Diese Datenbank wird seit 2009 betrieben und wird im Jahr 2022 durch eine neue Version abgelöst.

In der Datenbank werden die Veröffentlichungen der Mitarbeitenden des Kantonsspitals St.Gallen dokumentiert und zum Teil auch archiviert. Die bibliometrische Auswertung der in der Forschungs- und Studiendatenbank verfügbaren Publikationsdaten für die Jahre 2020 und 2021 zeigt, dass insgesamt 1'058 Publikationen mit Beteiligung von Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen veröffentlicht wurden. Von diesen Arbeiten wurden 902 in Journalen mit Einflussfaktor publiziert. Für die Berechnung des mittleren Einflussfaktors der Publikationen des Kantonsspitals St.Gallen wurden Daten des Citation Reports (Clarivate Analytics) verwendet. Mit 469 wissenschaftlichen Arbeiten in Zeitschriften mit Einflussfaktor wurde 2021 mit einem mittleren Einflussfaktor von 7.1 pro Publikation das bisher beste Resultat erzielt.

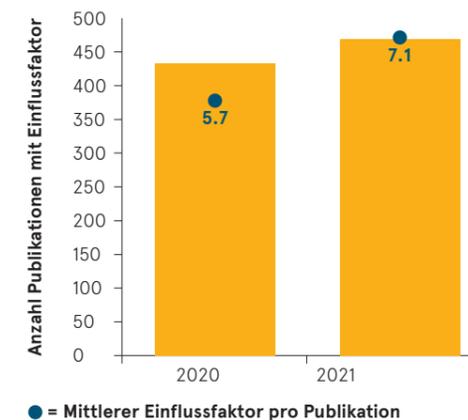
Aktive Forschungsprojekte am Kantonsspital St.Gallen im Jahr 2021



1 Multizentrische Studien, Kantonsspital St.Gallen als teilnehmendes Zentrum	210
2 Projekte aus der Grundlagenforschung	29
3 Monozentrische Studien	26
4 Multizentrische Studien, Kantonsspital St.Gallen als Hauptzentrum	35

In der Forschungs- und Studiendatenbank werden die Projekte und Studien, die am Kantonsspital durchgeführt werden, ausführlich beschrieben. Die Dokumentation von klinischen Studien in dieser Datenbank ermöglicht Patientinnen und Patienten einen Zugang und Informationen zu neuen Behandlungsmöglichkeiten am Kantonsspital St.Gallen. Die Auswertung für das Jahr 2021 zeigt, dass 29 Projekte im Bereich der Grundlagenforschung und 271 klinische Studien durchgeführt wurden oder aktuell noch aktiv sind. In 210 Studien agiert das Kantonsspital St.Gallen als Kooperationspartner (teilnehmendes Zentrum) und 61 Studien wurden vom Kantonsspital St.Gallen als Hauptzentrum bzw. alleiniges Zentrum durchgeführt (siehe obere Abbildung).

Publikationen mit Einflussfaktor





Medizinisches Forschungszentrum

- Stabstellen und Zentraleinheiten Labor
- Clinical Trials Unit
- Institut für Immunbiologie

Medizinisches Forschungszentrum

Die Zunahme der Forschungsaktivitäten am Kantonsspital St.Gallen zeigt sich insbesondere in den Veränderungen des Personalspiegels des Medizinischen Forschungszentrums. Direkt angestellt am Medizinischen Forschungszentrum waren auf Ende 2021 insgesamt 55 Mitarbeitende, die gesamt in einem Pensum von 40,7 Vollzeitstellen beschäftigt waren. Im Vergleich zu 2019 hat sich der Personalbestand damit um 13% erhöht. Die Mehrzahl der am Medizinischen Forschungszentrum angestellten Mitarbeitenden wird über Drittmittel fremdfinanziert (62%). Die Infrastrukturen des Medizinischen Forschungszentrums wurden im Jahr 2021 von 31 Mitarbeitenden aus verschiedenen Kliniken genutzt, was einer Steigerung von ca. 20% gegenüber dem Jahr 2019 entspricht.

Personaleinheiten MFZ

40.7

2021 15.2 25.5 40.7

2019 12.5 23.5 36

KST fremdfinanziert

Neues Organisationsreglement

Das Aufgabenportfolio des Medizinischen Forschungszentrums wurde in den Jahren 2020 und 2021 erweitert. Die entsprechenden Veränderungen in Verantwortlichkeiten und Abläufen wurden von der Geschäftsleitung des Kantonsspital St.Gallen am 27. September 2021 im revidierten Organisationsreglement verabschiedet. Zu den wesentlichen Veränderungen in der Organisation des Medizinischen Forschungszentrums gehören die Restrukturierung der Stabsstellen, der Einrichtung des Bereichs Administration und Betriebsmanagement und der Überarbeitung der Aufgaben der Zentraleinheiten Labor zur Unterstützung der translationalen Forschung.

Stabsstellen

Forschungsförderung und Kommunikation

Die Stabsstelle Forschungsförderung und -kommunikation wird von Dr. Miluse Trtikova besetzt. Sie unterstützt die Forschungs-kommission in der Koordination der Forschungsaktivitäten am Kantonsspital St.Gallen, betreibt das Sekretariat der Forschungs-kommission mit der Administration der spitalinternen Beiträge zur Forschungsförderung und unterstützt die Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen bei der Einwerbung von Drittmitteln und bei der Kommunikation zu Forschungsthemen. Zudem fällt in den Verantwortungsbereich dieser Stabsstelle, der Betrieb und die Administration der Forschungs- und Studiendatenbank.

Administration und Betriebsmanagement

Das Team Administration und Betriebsmanagement unterstützt die klinisch und translational Forschenden des Medizinischen Forschungszentrums und der assoziierten Kliniken in den Bereichen Drittmittelverwaltung, Bestellwesen, Unterhalt und Betrieb der Laborinfrastruktur und der Versuchstierhaltung. Unter der Leitung von Dr. Sonja Caviezel-Firner werden zudem die wissenschaftlichen Seminare, Weiterbildungen und universitären Kurse organisiert. Dr. Caviezel-Firner ist ausserdem als Biosicherheitsverantwortliche zuständig für die biologische Sicherheit im Laborbetrieb und in der Versuchstierhaltung.

Dr. Sonja Caviezel-Firner und die stellvertretende Leiterin MSc Céline Engetschwiler engagieren sich in der Ausbildung von biomedizinischen Analytikerinnen und Analytikern. Im Berichtszeitraum haben sie zwei Diplomarbeiten betreut und Vorlesungen an der Höheren Fachschule des Berufs- und Weiterbildungszentrum für Gesundheits- und Sozialberufe St.Gallen gehalten.

In den Jahren 2020 und 2021 konnte das Team Administration und Betriebsmanagement eine Reihe von wichtigen Infrastrukturprojekten umsetzen. Für die wachsende Forschungsgruppe der Onkologie wurde im Haus 09 ein Forschungslabor reorganisiert und neu ausgestattet. Mit dem Einbau einer Havarielüftung in den Biobankräumen wurden Anpassungen an die aktuellen Richtlinien vorgenommen und die Sicherheit für das Personal erhöht. Das Team ist zudem aktiv in die Planung im Projekt «Forschungshaus 09» eingebunden. Gemeinsam mit dem Team des Portfolio Managements und externen Planern wird die Zusammenführung aller Abteilungen des Medizinischen Forschungszentrum und der klinischen Forschungsabteilung der Onkologie geplant. Die Umsetzung dieses Projekts soll im Jahr 2024 erfolgen.

Technologietransfer

Die Stabsstelle Technologietransfer unter der Leitung von MSc Céline Engetschwiler verwaltet das Patentportfolio des Kantonsspitals St.Gallen und verhandelt in enger Koordination mit dem Rechtsdienst Lizenz- und Forschungsverträge mit kommerziellen Forschungspartnern. Die Mitarbeitenden der Stabsstelle Technologietransfer prüfen Ideen und Vorschläge der Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen bezüglich Patentierung und unterstützen die ersten Schritte im Patentierungsprozess. Die Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen werden regelmässig über den Patentierungsprozess im Rahmen von Weiterbildungen durch die Mitarbeitenden der Technologietransferstelle informiert.

Forschungsförderung und -kommunikation

Dr. Miluse Trtikova Koordinatorin Forschungsförderung und -kommunikation

Betriebsmanagement und Administration / Technologietransfer

Dr. Sonja Caviezel-Firner	Leiterin Labormanagement und Administration
Céline Engetschwiler	Stv. Leiterin Labormanagement und Administration; Technologietransfermanagerin
Simone Galler	Assistentin Administration
Kira Frischmann	Technologietransfermanagerin
Harindra Wewelwala Hewage	Tierpfleger
Marina Mancic	Tierpflegerin
Maja Cvetkovic	Mitarbeiterin Labor
Annelies Bucheli-Burkhart	Mitarbeiterin Labor
Indire Elshani	Mitarbeiterin Labor
Aileen Genz	Auszubildende HF BMA

Zentraleinheiten Labor

Zur Unterstützung der klinisch und translational Forschenden am Medizinischen Forschungszentrum wurden Zentraleinheiten etabliert, die spezialisiertes Wissen und praktische Unterstützung bei der Durchführung von anspruchsvollen Techniken und komplexen administrativen Abläufen bieten. Dr. Elke Scandella-Grabher und Dr. Christian Pérez-Shibayama sind verantwortlich für die Kommunikation mit dem Kantonalen Veterinäramt bezüglich Tierversuchsbewilligungen. Dr. Cristina Gil Cruz und Dr. Elke Scandella-Grabher koordinieren klinisch-explorative Studien der Forschenden am Institut für Immunbiologie. Dr. Lucas Onder und Dr. Christian Pérez Shibayama sind zuständig für den Unterhalt und den Betrieb der Durchflussszytometrie, der Zellsortierung und der konfokalen Laserscanningmikroskopie. Der Aufbau einer weiteren Zentraleinheit im Bereich Genomik und Bioinformatik ist für die kommenden Jahre geplant.

Zentraleinheiten Labor

Dr. Elke Scandella-Grabher	Fachverantwortliche Tierversuche
Dr. Christian Ivan Pérez Shibayama	Fachverantwortlicher Zytometrie
Dr. Lucas Onder	Fachverantwortlicher Mikroskopie
Dr. Cristina Gil Cruz	Fachverantwortliche Klinische Studien

Maja Cvetkovic, Céline Engetschwiler, Indire Elshani, Dr. Sonja Caviezel-Firner, Harindra Wewelwala Hewage, Kira Frischmann, Aileen Genz, Simone Galler



Clinical Trials Unit

Die Clinical Trials Unit (CTU) ist der zentrale Ansprechpartner für klinische Studien und nimmt daher einen wichtigen Platz in der Forschungslandschaft des Kantonsspitals St.Gallen ein. Die vielfältigen Dienstleistungsangebote machen die CTU zu einer vollwertigen Auftragsforschungsorganisation, die den Forschenden am Kantonsspital St.Gallen zur Verfügung steht. National ist die CTU des Kantonsspitals St.Gallen in das Netzwerk der CTUs integriert. Dachorganisation des CTU-Netzwerks ist die als Verein organisierte Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO). Das Kantonsspital St.Gallen ist neben den Universitätsspitalern eines der Gründungsmitglieder der SCTO. Die SCTO und ihr CTU-Netzwerk sind eine vom Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation (SBFI) anerkannte Infrastruktur von nationaler Bedeutung, die entsprechende Mittel vom Bund erhält. Ziel des CTU-Netzwerks ist einerseits die Prozessharmonisierung, andererseits aber auch die Erstellung und Bereitstellung von Hilfsmitteln für die Forschenden in der klinischen Forschung. Die bisher erstellten Werkzeuge der Expertenteams des CTU-Netzwerks sind auf der Webseite www.sctoplatforms.ch zusammengefasst. Unter der Leitung der CTU St.Gallen wird aktuell in Zusammenarbeit mit den anderen CTUs ein Online-Wegweiser erstellt, der es den klinisch Forschenden und anderen interessierten Personen ermöglicht, sich in der Welt der klinischen Forschung zurechtzufinden und das grundlegende Verständnis und klare Informationen zur Planung und Durchführung von klinischen Untersuchungen zu erwerben.

v.l.n.r.: Tanja Wachinger, Qendresa Jashari, Dr. Elke Hiendlmeyer, Dr. Erik Willems, Martina Kurz, Dr. Nicole Graf, Mareen Reiter, Christina Brem, PD Dr. Baharak Babouee Flury, Dr. Synove Otterbech, Dr. Reinhard Maier, Dr. Simone Kälin, André Höpli, Jacqueline Bossart, Andrea Stadler, Andreas Szabo, Dr. Miluse Trtikova, Thorsten Thomssen, Dr. Uwe Ramsperger

Die nationale Vernetzung im CTU-Netzwerk ermöglicht einen effizienten Erfahrungsaustausch zwischen den Mitarbeitenden der verschiedenen CTUs und stärkt dadurch die klinische Forschung in der Schweiz als Ganzes. Die erfolgreiche Arbeit der SCTO und des CTU-Netzwerks wird von den nationalen Entscheidungsträgern geschätzt. Das Staatssekretariat für Bildung, Forschung und Innovation hat daher die Anerkennung der SCTO und des CTU-Netzwerks als Forschungsinfrastruktur von nationaler Bedeutung für die Budgetperiode 2021 – 2024 verlängert und sichert damit einen wesentlichen Teil der Finanzierung der CTU des Kantonsspitals St.Gallen.

In den Jahren 2020 und 2021 war die CTU des Kantonsspitals St.Gallen in 137 klinische Studien bzw. Forschungsprojekte involviert. Die Mehrheit der klinischen Studien mit CTU Beteiligung sind Prüfärzt Initiierte Studien. In diesen Studien werden medizinisch-wissenschaftliche Fragestellungen direkt von Forschenden des Kantonsspitals St.Gallen oder anderen Spitalern untersucht. Insgesamt waren 37% der klinischen Studien in den Jahren 2020 und 2021 multizentrisch organisiert.



Generalkonsent

Die CTU unterstützt die Forschenden in allen Belangen der klinischen Forschung. Neben der direkten Projektunterstützung durch die CTU-Dienstleistungen, ist die CTU auch zentraler Ansprechpartner und Koordinationsstelle am Kantonsspital St.Gallen zur Thematik klinische Studien. Ein herausragendes Beispiel ist die Implementierung des Generalkonsents.

«Mit dem Generalkonsent können Personen, die im Spital behandelt werden, in die Weiterverwendung ihrer Daten und Proben für Forschungsprojekte einwilligen.»

Um Daten und Proben, die bei einer Spitalvisite entstehen, für zukünftige Forschungsprojekte einsetzen zu dürfen, wird bei den Patientinnen und Patienten das Einverständnis dazu oder der Widerspruch schriftlich erfasst. Der Prozess zur Einholung wurde 2018 unter Federführung der CTU aufgegleist und ist seit 2019 spitalweit in Kraft. Mittlerweile sind knapp 100'000 Entscheide erfasst und 86% der Befragten stimmten im Zeitraum 2020 und 2021 der Weiterverwendung ihrer Daten und Proben zu.

Neue ärztlich-wissenschaftliche Leitung

Prof. Dr. Lukas Flatz hat von April 2017 bis Dezember 2020 die Funktion als ärztlich-wissenschaftlicher Leiter der CTU ausgeübt. Nach seiner Berufung als Professor für Dermatookologie an die Universität Tübingen hat Frau PD Dr. Baharak Babouee Flury aus der Klinik für Infektiologie die Stelle als ärztlich-wissenschaftliche Leiterin der CTU übernommen.

Die CTU ist gemäss Stellenplan des Kantonsspitals mit 5.3 Vollzeitstellen ausgestattet. Durchschnittlich konnten im Jahr 2021 zusätzlich 11 Vollzeitstellen über Einnahmen aus Dienstleistungen und Fördergeldern finanziert werden.

Clinical Trials Unit

PD Dr. Baharak Babouee Flury	Leitung (medizinisch)
Dr. Reinhard Maier	Leitung (personell-operationell)
Christina Brem	Administration
Dr. Synove Otterbech	Qualitätsmanagement
Thorsten Thomssen	Datenmanagement
André Höpli	Datenmanagement
Andreas Szabo	Datenmanagement
Dr. Elke Hiendlmeyer	Projektmanagement, Monitoring
Dr. Simone Kälin	Projektmanagement, Monitoring
Mareen Reiter	Projektmanagement, Monitoring
Dr. Uwe Ramsperger	Projektmanagement, Monitoring
Andrea Stadler	Projektmanagement, Monitoring
Dr. Erik Willems	Biostatistik
Dr. Nicole Graf	Biostatistik
Martina Kurz	Leitende Studienkoordination
Jacqueline Bossart	Studienkoordination
Patricia Caminada	Studienkoordination
Tanja Wachinger	Studienkoordination
Qendresa Jashari	Studienkoordination



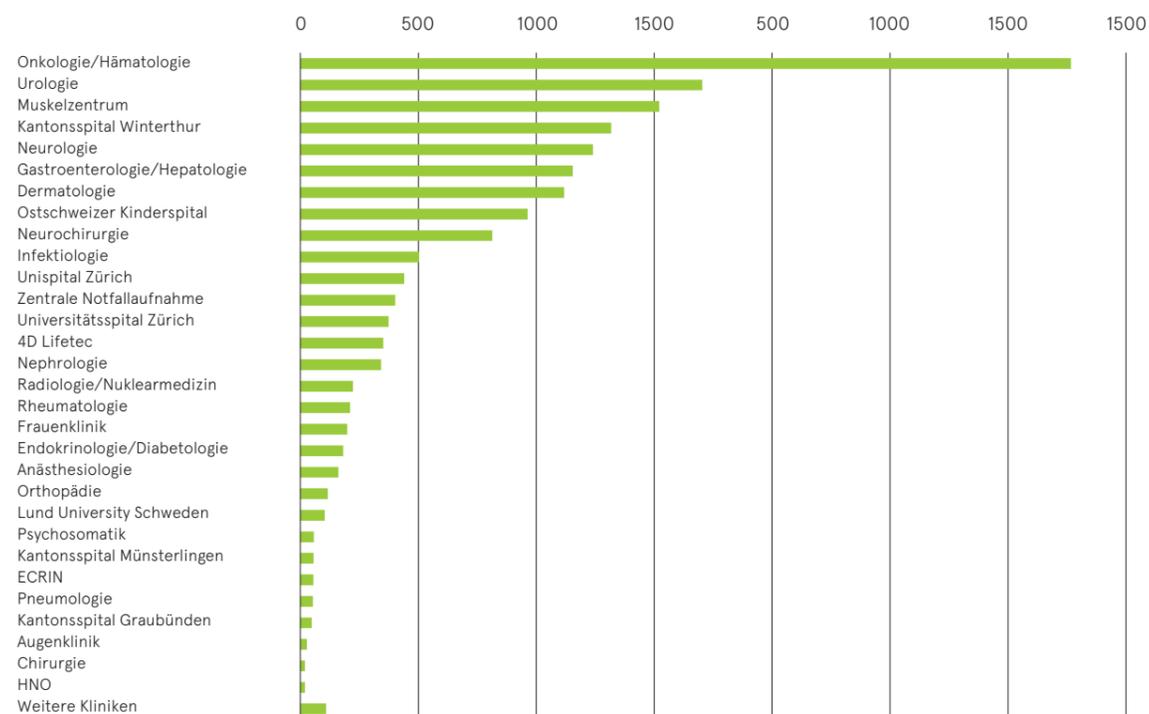
Dienstleistungsangebote

Die wichtigsten Bereiche im Dienstleistungsportfolio der CTU sind Projektmanagement, Monitoring, Datenmanagement, Biostatistik, Studienkoordination und Qualitätsmanagement. Der Grad der Beteiligung der CTU an einzelnen Studien und Projekten ist sehr unterschiedlich und hängt von der Komplexität der Studie (mono- vs. multizentrisch, national vs. international) und den klinikinternen Ressourcen ab. So werden bei kleineren Aufträgen nur einzelne Dienstleistungen angefordert, wie z.B. die Fallzahlberechnung durch die Mitarbeitenden der Biostatistik. Bei komplexen Studien kann das gesamte Dienstleistungsspektrum der CTU in Anspruch genommen werden. Die CTU-Dienstleistungen werden von allen Kliniken des Kantonsspitals und externen Kunden nachgefragt. Die untenstehende Grafik zeigt die geleisteten Stunden der CTU-Mitarbeitenden in den Jahren 2020 und 2021 für die internen und externen Kunden.

Projektmanagement und Monitoring

In den Jahren 2020 und 2021 war das Team der Projektmanagerinnen/Monitorinnen an 28 Studien beteiligt. Zudem stellt das Team die Mehrzahl der Referierenden der GCP-Kurse. Der regulatorische und wissenschaftliche Review des Studienprotokolls/Prüfplans, der ebenfalls von diesem Team bearbeitet wird, wurde bei insgesamt 37 Projekten durchgeführt. Umfragen bei den Kunden der CTU haben gezeigt, dass der Protokollreview von den klinisch Forschenden als sehr hilfreich empfunden wird.

Aufwand der CTU für Kunden 2020 und 2021 in Stunden



Datenmanagement

Die Datenmanager waren insgesamt an 43 Projekten oder Studien beteiligt. Es wurden 14 neue Studiendatenbanken auf Basis der Software secuTrial® entwickelt. Aktuell wird die Implementierung von REDCap als zusätzliches Datenerfassungsprogramm umgesetzt.

Studienkoordination und Biobank

Die Studienkoordinatorinnen der CTU waren an 32 klinischen Studien und Projekten beteiligt. Davon wurde bei sieben Studien neben der Studienkoordination auch eine Biobank betrieben. Dreizehn Studien werden von der CTU als reine Biobankprojekte betreut. Die in der Biobank gelagerten Proben werden in einer Datenbank erfasst und bei -80°C gelagert.

«In den Gefrierschränken der CTU lagern weit über 100'000 Proben aus mono- und multizentrischen Studien.»

Biostatistik

Die Biostatistik der CTU war 2020 und 2021 an 72 Projekten im Rahmen der Studienplanung und/oder der Datenauswertung beteiligt. Die kostenlose statistische Erstberatung wurde durch die Forschenden mit 52 Konsultationen rege genutzt. Dabei wurden Forschungsideen kritisch diskutiert, präzisiert und so dimensioniert, dass die erhobenen Daten zuverlässige Aussagen ermöglichen. Diese frühe Analyse der Datenerhebung und -qualität ist entscheidend für die wissenschaftliche Aussagekraft der geplanten Forschung und ist ein wichtiges Qualitätskriterium bei erfolgreichen Forschungsanträgen und Publikationen. Die Auswertung von Studiendaten bildete die Grundlage für zahlreiche Konferenzbeiträge und Publikationen in führenden wissenschaftlichen Zeitschriften. Neben den klassischen statistischen Tests und Tabellen war die Entwicklung anschaulicher Darstellungen oder einfacher Entscheidungshilfen für den klinischen Alltag für den Publikationserfolg wichtig. Aus den Projekten im Berichtszeitraum erschienen 25 Publikationen mit Koautorenschaft der CTU-Biostatistikerinnen.

Qualitätsmanagement

Verschiedene Standardanleitungen wurden gemäss den regulatorischen Anforderungen erstellt, aktualisiert und den Kunden zur Verfügung gestellt. Dr. Synove Otterbech ist im Team des Data Management Centre Certification Program von ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network) tätig und hat im Rahmen dieses Projekts ein Data Management Center in Rom, Italien, auditiert. Zusätzlich wurden von Dr. Synove Otterbech an zwei Zentren am Universitätsspital Zürich Audits durchgeführt. Des Weiteren wurde eine Forschungsgruppe am Kantonsspital St.Gallen durch ein Pre-Audit als Vorbereitung für ein Audit eines Sponsors aus den USA unterstützt.

Fortbildung

Die CTU bietet GCP-Grundkurse (Good Clinical Practice) und auch GCP-Refresher-Kurse an. Beide Kurse sind von Swissethics anerkannt. Eine Ausbildung in diesen international geltenden Richtlinien, die bei der Durchführung klinischer Studien einzuhalten sind, ist für das Studienpersonal empfohlen und für studienverantwortliche Personen verpflichtend. In den Jahren 2020/2021 haben insgesamt 148 Personen ein GCP-Zertifikat in den CTU Kursen erlangt. Von den Kursteilnehmenden kamen knapp 30 % von externen Institutionen. Zusätzlich haben 57 Studierende im gemeinsamen Studiengang Joint Medical Master der Universitäten St.Gallen und Zürich den GCP-Grundkurs absolviert. Der GCP-Refresher Kurs wurde in den beiden Berichtsjahren von 58 Personen besucht.

Weiterhin wird von der CTU viermal jährlich eine Veranstaltung zum Thema klinische Studien organisiert. Anfänglich wurden mit dieser Veranstaltung hauptsächlich Studienkoordinatorinnen angesprochen. Die zunehmende Komplexität klinischer Studien und die damit verbundenen höheren Ansprüche an das Studienteam verlangen einen steten Austausch und permanente Fort- und Weiterbildung. Daher wurden die Themen dieser internen Weiterbildung erweitert und die Veranstaltung wurde von «Netzwerk Studienkoordination» in «Netzwerk klinische Studien» umbenannt. Die Veranstaltung fand 2021 regulär statt, wurde wegen der Corona-Einschränkungen aber virtuell durchgeführt. Insgesamt wurden 125 Teilnehmende registriert, was das rege Interesse an dieser Weiterbildung widerspiegelt. Die Themen der Jahre 2020 und 2021 sind im Kapitel Weiterbildungen und universitäre Ausbildung aufgeführt.

CTU-Netzwerk

Die SCTO und das CTU-Netzwerk sowie das assoziierte SwissPedNet (Schweizer Netzwerk der pädiatrischen Forschungszentren) haben nach einer erfolgreichen ersten Förderperiode (2017–2020) durch das SBFJ die Zusagen auf Fortführung dieser Förderung erhalten. Damit ist für die Budgetperiode 2021–2024 der Status als Infrastruktur von nationaler Bedeutung garantiert. Innerhalb der SCTO und dem CTU-Netzwerk wird das Plattformkonzept weitergeführt. Die Plattformen des CTU-Netzwerks werden als Kompetenzgruppen zu verschiedenen Themen geführt, die den klinisch Forschenden in der Schweiz Unterstützung in den Kernbereichen Auditing, Aus- und Weiterbildung, Datenmanagement, Monitoring, Projektmanagement, Regulatory Affairs, Safety und Statistik/Methodologie bieten. Dem Exekutivbüro der SCTO obliegt es, den Austausch unter den Plattformen zu koordinieren. In regelmässigen Abständen wird im Exekutivgremium des CTU-Netzwerks und in der Generalversammlung der SCTO über den Fortschritt der einzelnen Projekte in den Plattformen berichtet.



Plattform Projektmanagement

Die CTU St.Gallen koordiniert die Plattform Projektmanagement. Im Rahmen dieser Aktivitäten wird ein elektronischer Leitfaden zur Durchführung klinischer Studien erstellt. Der bisher erstellte Inhalt wurde bereits einer Testgruppe zur Evaluation vorgelegt und wurde sehr positiv bewertet. Zusätzlich entwickelt die Plattform einen Qualitätsleitfaden für nichtklinische Studien. Dieser Leitfaden gibt den Forschenden wichtige Tipps zur Studiendurchführung und -planung. In diesem Bereich besteht grosser Bedarf, da es an Anleitungen bezüglich der Qualitätsanforderungen für diese Art von Studien fehlt und die Anzahl solcher Studien in den vergangenen Jahren stark zugenommen hat.

Zusammenfassung und Ausblick

Das Konzept eines nationalen Ansprechpartners für klinische Studien in der Schweiz mit der Etablierung der SCTO und lokalen Ansprechpartnern in den grossen Spitälern wird von den Forschenden als wichtige Unterstützung gesehen und geschätzt. Eine so gestärkte klinische Forschung fördert die Attraktivität der Schweiz als Standort für die medizinische und biomedizinische Forschung. Die Etablierung von CTUs an den grossen Forschungsspitalern ist insgesamt sehr erfolgreich verlaufen. Die Gesamtheit der CTUs im Netzwerk der SCTO war 2021 an über 2000 Projekten beteiligt. Die meisten dieser Projekte waren akademische, Prüfärzt Initiierte Projekte (80%). In der CTU KSSG lag der Anteil in dieser Kategorie sogar bei ca. 90%. Das vom SBFJ vorgegebene Ziel, vor allem die akademische Forschung zu unterstützen, wurde damit erreicht.

Im Rahmen der nationalen Zusammenarbeit der SCTO und des CTU-Netzwerks konnten wichtige Hilfsmittel für die klinisch Forschenden zur Planung und Durchführung von Studien erstellt werden wie Vorlagen für einen Monitoringplan und ein Formular zur Risikoabschätzung in klinischen Forschungsprojekten. Weitere Informationen zu diesen Tools finden sich auf der eigens erstellten Webseite www.sctoplatforms.ch. Einige der Hilfsmittel, wie der Online Wegweiser, sind noch in der Entwicklung. Ein aktueller Schwerpunkt der SCTO und des CTU-Netzwerks ist es, die Patienten- und Öffentlichkeitsbeteiligung innerhalb der akademischen klinischen Forschung zu implementieren und zu fördern.

Wichtige Herausforderungen für die CTU des Kantonsspitals St.Gallen in den kommenden Jahren sind die weiterhin zunehmende regulatorische Komplexität und die Digitalisierung. Um diese Herausforderungen zu meistern, wurde bereits im Jahr 2021 die Zusammenarbeit mit der Informatik und dem Rechtsdienst des Kantonsspitals St.Gallen intensiviert. Die Einführung eines neuen Klinikinformationssystems am Kantonsspital St.Gallen bietet vielfältige Möglichkeiten zu Verbesserungen und Erleichterungen in der klinischen Forschung. Die CTU Leitung und weitere Mitarbeitende des Daten- und Projektmanagements der CTU engagieren sich in einer Arbeitsgruppe mit weiteren Vertretern der klinischen Forschung, um die Studienabläufe im neuen Klinikinformationssystem abzubilden und zu optimieren.

Die Zusammenarbeit der CTU mit dem Ostschweizer Kinderspital (OKS) hat sich in den letzten Jahren deutlich verstärkt und soll weiter ausgebaut werden. Eine Studienkoordinatorin mit Teilanstellung bei der CTU und am OKS ist hier ein wichtiges Bindeglied. Die Zusammenarbeit der beiden Organisationen wird durch eine entsprechende Leistungsvereinbarung geregelt.

Um gut auf die steigende Komplexität und die Dynamik in den Prozessen vorbereitet zu sein, ist eine kontinuierliche Fortbildung der Mitarbeitenden der CTU essentiell. Dazu gehört auch der rege Austausch mit den anderen CTUs und der SCTO. Gut ausgebildete und forschungsinteressierte Mitarbeiter und eine Institution, in der Forschung einen hohen Stellenwert hat, sind die Voraussetzung für den Erfolg eines Forschungsspitals.



Elke Hiendlmeyer

Projektmanagerin in der Clinical Trials Unit



«Wir bekommen schon mal zu hören, wir seien pingelig.»

Alle Fäden zusammenführen

Als Projektmanagerin klinischer Studien hält Dr. rer. nat. Elke Hiendlmeyer unzählige Fäden in der Hand und muss öfter das akribische Studienprotokoll verteidigen. Das Wichtigste sei die Kommunikation.

«Ich bin promovierte Biologin, sehr neugierig und offen für Neues und Menschen. Ohne diese Offenheit und mein medizinisch-wissenschaftliches Interesse wäre ich vor zwölf Jahren vermutlich nicht als Projektmanagerin für Klinische Studien in die Clinical Trials Unit (CTU) des Medizinischen Forschungszentrums gekommen. Im Nachhinein gesehen war das ziemlich blauäugig: Damals hatte ich abgesehen vom Monitoring klinischer Studien und dem Schreiben von Studienprotokollen und anderen Dokumenten keinerlei Erfahrung im Projektmanagement.

Ich betrat komplettes Neuland und sah mich plötzlich konfrontiert mit 25 Prüfzentren in der Schweiz und in Deutschland, mit EU-Recht und Schweizer Recht. Dazu befand sich die Infrastruktur damals noch in den Anfängen. Es ging darum, gemeinsam mit dem ganzen CTU-Team Strukturen aufzugleisen, Prozesse zu finden, die Abläufe in Bahnen zu lenken, Formulare und Dokumente zu erstellen – eine unglaublich intensive Aufbauarbeit, bei der ich sehr viel gelernt habe. Heute können wir alle auf einen riesigen Schatz zurückgreifen, dafür bin ich dankbar.

Abgeschlossen ist der Lernprozess nie. Klar, nach zwölf Jahren macht sich eine gewisse Souveränität bemerkbar. Aber jede Studie ist wieder anders, bietet neue Herausforderungen. Ein Projekt von der ersten Offerte bis zur Publikation der Daten zu begleiten – über Jahre hinweg –, ist eine spannende und sehr vielfältige Aufgabe. Manchmal komme ich mir vor wie eine Spinne, die ihre Fäden präzise in alle Richtungen zieht und darauf achtet, dass keiner reisst.

Bei einer klinischen Studie sind verschiedene Interessensvertreter involviert, und alle haben ihre eigenen Anforderungen und ihren Fokus: Auf der einen Seite die Ethikkommissionen und Swissmedic, auf der anderen Seite Ärztinnen und Ärzte, Juristen, Datenmanager, Wissenschaftlerinnen, Statistikerinnen und die Firmen, die Geld oder Medikamente zur Verfügung stellen. Damit eine Studie überhaupt durchgeführt werden kann, braucht es ein belastbares Studienprotokoll sowie einen gut organisierten und administrativen «Überbau», der den Ablauf regelt, dokumentiert und kontrolliert. Das wiederum bedingt eine ausreichende Finanzierung und eine Kostenkalkulation.

Heute denke ich immer häufiger vom Ende her, habe schon bei der Anfrage die Datenauswertung im Blick: Ziel sind belastbare, nachvollziehbare und belegbare Daten nach internationalen Standards zu generieren und Transparenz gewährleisten. Transparenz und Qualitätssicherung bilden das Herzstück jeder Studie. Dafür müssen alle Beteiligten das Studienprotokoll fast schon sklavisch einhalten. Wir bekommen schon mal zu hören, wir seien pingelig, und damit sei den Patientinnen und Patienten nicht geholfen. Stimmt! Wir müssen pingelig sein, sonst leidet die Qualität und die erhobenen Daten sind nicht miteinander vergleichbar. Das wäre dann so als würde man Äpfel mit Birnen vergleichen. Auch wäre es den Studienteilnehmenden gegenüber höchst unethisch – sie nehmen doch ein gewisses Risiko in Kauf.

Hier ist eine gute Kommunikation gefragt. Gelingt es mir, den Ärztinnen und Ärzten auf Augenhöhe und mit Verständnis für ihre Situation zu begegnen, weshalb die oft zeitraubenden administrativen Zwänge nötig sind, fliegt die Sache. Wenn sich irgendwo im Zeitplan etwas verschiebt, ist das wie Domino. Zum Beispiel verzögert sich die Freigabe des Medikaments, aber die Patientin steht schon bereit. Dann bin ich als Troubleshooterin gefordert.

Wir arbeiten hauptsächlich digital, doch ganz ohne Aktenordner geht es nicht. Aus rechtlichen Gründen legen wir noch Dokumente aus Papier ab, eine reine Sicherheitsmassnahme. Sonst hat sich in den zwölf Jahren vieles verändert, eines ist geblieben: Ich habe meine Entscheidung nie bereut, im Gegenteil. Ich schätze die offene und familiäre Atmosphäre, die Nähe zu den Kliniken und die ausgezeichnete Vernetzung mit anderen Forschungszentren.»

Institut für Immunbiologie

Die Organisationsstruktur des Instituts für Immunbiologie wurde in den Jahren 2020 und 2021 an das erweiterte Aufgabenportfolio und die zunehmenden Forschungs- und Ausbildungsaktivitäten im Medizinischen Forschungszentrum angepasst. Die Anzahl der wissenschaftlich unabhängigen Forschungsgruppen im Institut für Immunbiologie hat sich mit der neuen Forschungsgruppe von PD Dr. Marian Christoph Neidert (Experimentelle Neurochirurgie) auf vier erhöht. Weiterhin bestehen die Forschungsgruppen von Prof. Dr. Burkhard Ludewig (Immunbiologie), Dr. Natalia Pikor (Neuroimmunologie) und Prof. Dr. Lukas Flatz (Experimentelle Dermatologie). Die enge Kooperation der Forschungsgruppen des Instituts für Immunbiologie ist eine wichtige Voraussetzung für die herausragenden wissenschaftlichen Leistungen.

Die exzellenten Ergebnisse der Forschenden am Institut für Immunbiologie aus den Vorjahren haben die Ausarbeitung einer Reihe kompetitiver Forschungspläne ermöglicht. So konnten die Forschungsgruppenleiter des Instituts für Immunbiologie in den Jahren 2020 und 2021 Förderzusprachen von insgesamt CHF 4.2 Millionen einwerben. Der überwiegende Teil dieser Drittmittelbeiträge wurde über kompetitive Verfahren vergeben. Zu erwähnen sind unter anderem Projektbeiträge des Europäischen Forschungsrats (ERC) mit rund CHF 2.5 Millionen an Prof. Dr. Ludewig und die Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur der Stiftung Experimentelle Biomedizin an Dr. Natalia Pikor mit einem Beitrag von CHF 828'000. Die vollständige Aufstellung der eingeworbenen Drittmittel ist in den jeweiligen Sektionen der einzelnen Arbeitsgruppen zu finden.

Drittmittelzusprachen Mio CHF

4.2



Das Institut für Immunbiologie ist akademisch eng mit der Universität Zürich und der ETH Zürich verbunden. Prof. Dr. Ludewig ist Titularprofessor an der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich und hat das Promotionsrecht an dieser Fakultät. Seit Oktober 2021 ist Prof. Dr. Ludewig in Teilzeit (20%) am Universitären Herzzentrum des Universitätsspitals Zürich tätig und leitet die Arbeitsgruppe Translationale Kardiimmunologie. Prof. Dr. Lukas Flatz wurde Anfang 2021 an die Universität Tübingen berufen und führt als Ärztlicher Leiter die Sektion für Dermatoonkologie der Uni-

versitäts-Hautklinik. Prof. Dr. Flatz führt seine Arbeitsgruppe am Institut für Immunbiologie in Teilzeit weiterhin mit hohem Engagement. Die Forschungsgruppenleiter des Instituts für Immunbiologie sind «Principal Investigator» an der «Life Science Zurich Graduate School» und engagieren sich in den naturwissenschaftlichen Doktoratssusbildungsgängen «Microbiology and Immunology» und «Cancer Biology».

Dr. Fiamma Berner hat am 10. Mai 2021 erfolgreich ihre PhD Arbeit an der Universität Zürich verteidigt und die entsprechende Prüfung bestanden. Unter der Betreuung von Prof. Dr. Lukas Flatz hat Dr. Berner über vier Jahre zum Thema der Nebenwirkungen bei der immuntherapeutischen Tumortherapie geforscht. In den Jahren 2020 und 2021 haben Nadine Cadosch, Kira Frischmann, Lilith Feer, Svenja Nef aus der Ludewig Gruppe ihre Masterarbeiten an der Universität Zürich und Alexandra Waltenpühl aus der Pikor Gruppe ihre Masterarbeiten an der ETH Zürich abgeschlossen.

Die hohe wissenschaftliche Produktivität der Mitarbeitenden des Instituts für Immunbiologie zeigte sich auch in den Jahren 2020 und 2021 durch die Veröffentlichung von 78 Originalarbeiten und 9 Übersichtsartikeln oder Kommentaren. Hervorzuheben sind exzellente Originalarbeiten der Gruppen Ludewig und Pikor, die in den Journalen *Nature Immunology* und *Science Immunology* veröffentlicht wurden. Die wissenschaftlichen Leistungen der Forschenden des Instituts für Immunbiologie sind im Jahr 2020 und im Jahr 2021 mit dem Pfizer Forschungspreis ausgezeichnet worden. Dr. Fiamma Berner, Dr. David Bomze und Prof. Dr. Lukas Flatz erhielten den Pfizer Preis 2020 in der Kategorie Onkologie für ihren im Jahr 2019 publizierten Beitrag im Journal *JAMA Oncology*. Dr. Cristina Gil-Cruz, Dr. Christian Pérez Shibayama und Dr. Veronika Nindl haben 2021 die Auszeichnung in der Kategorie Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie für ihre Publikation im Jahr 2019 in der Zeitschrift *Science* erhalten.

Standespolitisch engagiert sich Prof. Dr. Ludewig weiterhin im Vorstand der Swiss Clinical Trial Organization (SCTO). Zudem ist Prof. Dr. Ludewig Mitglied des Editorial Boards des *European Journal of Immunology*. Seit 2015 ist Prof. Dr. Ludewig Mitglied des Evaluationskomitees für das Ambizione Fördergefäss des Schweizerischen Nationalfonds. Prof. Dr. Flatz, Dr. Pikor und Prof. Dr. Ludewig sind regelmässig als ad hoc Gutachter für nationale und internationale Förderungsinstitutionen (u.a. Europäischer Forschungsrat, Schweizerischer Nationalfonds, Schweizerische Krebsliga, Deutsche Forschungsgemeinschaft) und internationale Journale wie *Nature*, *Nature Reviews Immunology*, *Nature Immunology*, *Immunity*, und *Science Immunology* tätig.

Die erfolgreiche Grundlagenforschung der Forschenden am Institut für Immunbiologie und den weiteren Forschungslaboren des Medizinischen Forschungszentrums wurde auf kantonaler

Ebene als eine der Stärken des Standorts bei der Bewerbung um die Aufnahme in den Switzerland Innovation Park Ost gewürdigt. Prof. Dr. Ludewig hat sich aktiv an der Ausarbeitung des Bewerbungsdossiers beteiligen dürfen. Im Themenbereich «Gesundheits- und Medizintechnik» des Innovationsparks wird zudem das von Forschenden des Instituts für Immunbiologie gegründeten Biotechnologie Spin-Off Unternehmen als besondere Stärke für den Standort St.Gallen erwähnt. Zukünftig soll die Innovationstätigkeit am Institut für Immunbiologie durch die Patentierung von Erfindungen und die Zusammenarbeit mit weiteren Partnern des Innovationsparks gestärkt werden.



Immunbiologie

Forschungsschwerpunkt

In der Forschungsgruppe um Prof. Dr. Ludewig wird immunologische Grundlagenforschung und translationale Forschung zu den Themen Immunabwehr von Infektionserregern, Tumorimmunologie und Kardiimmunologie durchgeführt. Der übergeordnete Fokus der Forschungsarbeiten ist auf die Interaktionen zwischen Fibroblasten und Immunzellen in unterschiedlichen Krankheitssituationen gerichtet.

Die wissenschaftlichen Arbeiten der Forschungsgruppe wurden in den Jahren 2020 und 2021 in namenhaften Journalen veröffentlicht. In der Augustausgabe 2021 von *Nature Immunology* wurden in einer Zusammenarbeit mit der Universität Oxford die immunologischen Mechanismen bei der Impfung mit Adenovirusvektoren untersucht. Zuvor hatten Prados, Onder und Kollegen in der Aprilausgabe 2021 von *Nature Immunology* darüber berichtet, wie sich immunologische Strukturen im Dünndarm entwickeln und die Immunabwehr gegen Coronaviren steuern. Dr. Gil-Cruz und Dr. Pérez Shibayama haben den Pfizer Forschungspreis 2021 in der Kategorie «Infektiologie, Rheumatologie und Immunologie» für ihre im Jahr 2019 im *Journal Science* veröffentlichte Studie zu immunologischen Mechanismen der Herzmuskelentzündung erhalten.

v.l.n.r.: Dr. Cristina Gil Cruz, Anna Joachimbauer, Dr. Hung-Wei Cheng, Dr. Christian Pérez Shibayama, Dr. Lucas Onder, Mechthild Lütge, Prof. Dr. Burkhard Ludewig, Dr. Karolina Anna Zielinska, Lisa Kurz, Irina Thürlemann

Die exzellenten Ergebnisse der Forschungsgruppe Ludewig wurden im Jahr 2021 mit einem Beitrag des Europäischen Forschungsrats ausgezeichnet. Prof. Dr. Ludewig hat den «Advanced Grant» in der Höhe von rund 2,5 Mio CHF erhalten, um mit seiner Gruppe die Interaktion von kardialen Stromazellen und Immunzellen zu untersuchen. Das Ziel dieses fünfjährigen Projekts ist die Etablierung von neuen immuntherapeutischen Ansätzen zur Behandlung der Herzmuskelentzündung und der aus den entzündlichen Prozessen resultierenden Herzinsuffizienz. Weitere Projekte und die Liste der Veröffentlichungen sind auf den Seiten 37, 39-40 aufgeführt.

Immunbiologie

Prof. Dr. Burkhard Ludewig	Leiter Medizinisches Forschungszentrum, Gruppenleiter Immunbiologie
Dr. Elke Scandella-Grabher	Wissenschaftlerin, Fachverantwortliche Tierversuche
Dr. Lucas Onder	Wissenschaftler, Fachverantwortlicher Mikroskopie
Dr. Cristina del Carmen Gil Cruz	Wissenschaftlerin, Projektkoordinatorin klinische Studien
Dr. Christian Ivan Pérez Shibayama	Wissenschaftler Fachverantwortlicher Durchflusszytometrie
Dr. Hung-Wei Cheng	Wissenschaftler
Dr. Mario Novkovic	Wissenschaftler
Dr. Karolina Anna Zielinska	Wissenschaftlerin
Angelina Marisa De Martin	Doktorandin
Lisa Kurz	Doktorandin
Mechthild Lütge	Doktorandin
Nadine Alessia Cadosch	Doktorandin
Anna Joachimbauer	Doktorandin
Yves Stanossek	Assistenzarzt
Irina Thürlemann	Praktikantin

Forschungsprojekte und klinische Studien

Die folgenden Forschungsprojekte waren in den Jahren 2020 bis 2021 aktiv. Weitere Details zu den Projekten sind in der Forschungs- und Studiendatenbank und auf der Website des Instituts für Immunbiologie zu finden.

Defining the identity and differentiation pathways of the immune-stimulating fibroblastic tumor stroma

Swiss National Science Foundation, Sinergia
01.01.2018 – 30.06.2021, CHF 3'177'365 (total), CHF 877'530 (Immunbiologie)

Principal investigator: Burkhard Ludewig,
Co-applicants: Mark Robinson, Maries van den Broek, Bernd Bodenmiller (Universität Zürich)
The composition of the tumor microenvironment of non-small cell lung cancers shows a very high proportion of fibroblastic stromal cells. This collaborative project will reveal novel insights into the origin, identity, function and relation of immune-stimulating fibroblasts in the context of the lung tumor stroma. Moreover, we expect that these studies will reveal putative therapeutic targets to bias the composition of the tumor stroma by promoting the differentiation of an immune-stimulating tumor environment

Stromal cell niches at the nexus of the innate lymphoid cell interactome

Swiss National Science Foundation
01.01.2019 – 31.12.2022, CHF 904'000
Principal investigator: Burkhard Ludewig
Innate lymphoid cells (ILCs) critically impact a diverse array of diseases. While the main cell-intrinsic pathways that regulate ILC development and their functions have been characterized, the cell-extrinsic microenvironments that determine where, when and how ILCs are maintained and their activity is controlled, have remained largely unknown. In this project, we will investigate fibroblastic reticular cells that generate essential niches for ILCs, are required for their maintenance, differentiation and regulation in secondary lymphoid organs, and thereby determine the outcome of immune reactions. This study will help to guide strategies for ILC- and stromal cell-targeting therapies.

Deciphering the transcriptomic landscape of cancer-associated fibroblasts in pancreatic cancer – an exploratory clinical study.

Monique Dornonville de la Cour – Stiftung
01.01.2019 – 31.12.2021, CHF 206'190
Principal investigator: Burkhard Ludewig

Krebsforschung Schweiz

01.10.2019 – 30.09.2021, CHF 245'300

Principal investigator: Burkhard Ludewig

Pancreatic ductal adenocarcinoma is one of the most aggressive cancer types, where patients with metastatic pancreas cancer are still left without curative treatment options. Currently, the immunosuppressive nature of the tumor microenvironment is seen as the main obstacle because different cell populations appear to collaborate and promote tumor growth and metastasis. In this project, we will perform high-throughput RNA sequencing on the single cell level to study the fibroblasts in the tumor ecosystem and identify the development and activity of immune-stimulating fibroblasts.

Spatial transcriptomics for the dissection of cardiac inflammation and structural remodeling in myocarditis patients

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.01.2021 – 31.12.2022, CHF 76'149

Principal investigator: Burkhard Ludewig

Myocarditis is an acute inflammatory heart disease that can progress to chronic cardiomyopathy and heart failure. The goal of this project is to decipher the molecular pathways that govern the interaction of immune cells with stromal cells in the cardiac tissue through the analysis of cardiac biopsies from human patients. We expect that the utilization of spatial transcriptomics, which combines comprehensive gene expression data with spatial information for the analysis of human heart samples will open new avenues for innovative research both in immunology and in cardiology.

Deciphering the molecular landscape of the stromal cells in human lymph nodes at the single-cell level

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.06.2018 – 31.12.2020, CHF 77'096

Principal investigator: Burkhard Ludewig

Specialized immune-interacting fibroblasts, generally termed fibroblastic reticular cells (FRC) form structures that underpin distinct microenvironments required for efficient immune cell interactions. In this project, the heterogeneity of fibroblast subsets as well as the molecular landscape of human lymph node FRCs will be determined. The main goal of this project is to identify fibroblast subsets as well as to reconstruct the fibroblast ecosystem in the human lymph node.

Identifizierung und Charakterisierung von stromalen Zielstrukturen und die Herstellung entsprechender Substanzen für die therapeutische Intervention beim Menschen

Forschungskollaboration Stromal Therapeutics AG

01.11.2019 – 31.01.2021, CHF 150'000

Principal investigator: Burkhard Ludewig

Das Grundgerüst immunologisch aktiver Strukturen in lymphatischen Organen und entzündeten Geweben unterschiedlicher chronischer Erkrankungen wird von fibroblastischen Stromazellen gebildet. Die gezielte pharmakologische Manipulation von fibroblastischen Stromazellen kann zu neuen Behandlungswegen in chronischen Entzündungsreaktionen und bei Tumorerkrankungen führen.



Neuroimmunologie

Forschungsschwerpunkt

Die Forschungsgruppe um Dr. Natalia Pikor untersucht, wie Immunreaktionen im zentralen Nervensystem reguliert werden. Immunzellen gelangen über bestimmte Blutgefässe in das Nervengewebe und können in von Fibroblasten gebildeten perivaskulären Nischen aktiviert werden, um sich an einer entzündlichen Reaktion zu beteiligen. Die Moleküle und Mechanismen, die das immunologische Programm der Immunzellen bestimmen, sind noch weitgehend unbekannt. Das Ziel der Forschungsgruppe Neuroimmunologie ist, die komplexen molekularen und zellulären Interaktionen bei entzündlichen Erkrankungen des zentralen Nervensystems zu erforschen. Die enge Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurochirurgie und den Forschungsgruppen des Medizinischen Forschungszentrums ermöglichen Untersuchungen in präklinischen Modellen und in klar definierten Patientengruppen.

Die Forschungsgruppe von Dr. Natalia Pikor wird einschliesslich der Stelle der Gruppenleiterin durch Drittmittel finanziert. Neben einem Ambizione Beitrag des Schweizerischen Nationalfonds (2019-2022) hat Dr. Pikor die Peter Hans Hofschneider Stiftungsprofessur von der Stiftung Biomedizinische Forschung erhalten. Die Hofschneider Professur wurde für die Jahre 2022-2024 bewilligt und kann bei entsprechender Leistung um zwei weitere Jahre verlängert werden.

v.l.n.r.: Lorina Büchler, Dr. Natalia Pikor, Sarah Grabherr

Neuroimmunologie

Dr. Natalia Pikor	Gruppenleiterin Neuroimmunologie
Lorina Büchler	Wissenschaftlerin
Sarah Grabherr	Doktorandin

Forschungsprojekte und klinische Studien

Identification and manipulation of immune-stimulating fibroblastic stromal cell niches in the inflamed CNS

Swiss National Science Foundation, Ambizione

01.01.2019 – 31.12.2022, CHF 851'259

Principal investigator: Natalia Pikor

Recent studies indicate that local inflammation of the central nervous system (CNS) may be more common than previously thought. Interestingly, certain viral infections induce the formation of memory lymphocytic clusters that may play a role in local immune surveillance. This project we will investigate the function of immune-stimulating fibroblasts, as well as the ability of neurotropic viruses to induce stromal cell niches and promote cross-activation of myelin-specific T cells. Overall, this research will lead to a better understanding of the mechanisms controlling viral infections and CNS autoimmunity.

Elucidating mechanisms of disease pathogenesis in a coronavirus-induced model of Multiple Sclerosis

Swiss Multiple Sclerosis Society

01.11.2021 – 31.10.2023, CHF 140'000

Principal investigator: Natalia Pikor

A number of neurotropic viruses increase the risk of developing a CNS autoimmune disease, e.g. Multiple Sclerosis. Since the disease-initiating events precede clinical onset in patients, we are using a pre-clinical neurotropic viral infection model to assess where, when and how the antiviral immune responses increases the risk of CNS autoimmunity

Cellular and Molecular Determinants of Coronavirus-Induced Hypercytokinemia

Novartis Stiftung für medizinisch- biologische Forschung

01.01.2021 – 31.12.2021, CHF 60'000

Principal investigator: Natalia Pikor

Coronaviruses can cause severe pulmonary disease, as exemplified by COVID-19. Although clinical correlates of severe disease can be measured once patients develop a severe infection, the initiating steps triggering severe coronavirus-induced disease remain ill-described. In this project, we use a mouse coronavirus model to dissect the early, step-by-step antiviral immune responses during pulmonary coronavirus infection.

Transcriptomic analysis of fibroblasts in brain tumors – an exploratory study

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.07.2020 – 31.12.2021, CHF 66'800

Principal investigator: Natalia Pikor; Marian Christoph Neidert

This is an exploratory study to assess immune-supporting microenvironments in the CNS underscored by different brain tumor entities. We are employing cutting-edge transcriptomic technologies to determine the molecular landscape of immune cells, tumor cells and fibroblastic cells in human meningioma, brain metastases and glioblastoma samples.

Veröffentlichungen

Die folgenden Arbeiten sind in den Jahren 2020 und 2021 von den Forschungsgruppen Ludewig und Pikor veröffentlicht worden:

Originalarbeiten

Natalia Pikor und Burkhard Ludewig

1. Aparicio-Domingo P, Cannelle H, Buechler MB, Nguyen S, Kallert SM, Favre S, Alouche N, Papazian N, Ludewig B, Cupedo T, Pinschewer DD, Turley SJ, Luther SA. **Fibroblast-derived IL-33 is dispensable for lymph node homeostasis but critical for CD8 T-cell responses to acute and chronic viral infection.** Eur J Immunol. 2021, 51: 76-90.
2. Berner F, Niederer R, Luimstra JJ, Pop OT, Jochum AK, Purde MT, Hasan Ali O, Bomze D, Bauer J, Freudenmann LK, Marcu A, Wolfschmitt EM, Haen S, Gross T, Dubbelaar ML, Abdou MT, Baumgaertner P, Appenzeller C, Cicin-Sain C, Lenz T, Speiser DE, Ludewig B, Driessen C, Jörgen M, Früh M, Jochum W, Cozzio A, Rammensee HG, Walz J, Neefjes J, Flatz L. **Keratinocyte differentiation antigen-specific T cells in immune checkpoint inhibitor-treated NSCLC patients are associated with improved survival.** Oncoimmunology. 2021, 10: 2006893.
3. Bocharov G, Casella V, Argilaguuet J, Grebennikov D, Güerri-Fernandez R, Ludewig B, Meyerhans A. **Numbers Game and Immune Geography as Determinants of Coronavirus Pathogenicity.** Front Cell Infect Microbiol. 2020, 10: 559209.
4. Bocharov G, Volpert V, Ludewig B, Meyerhans A. **Editorial: Mathematical Modeling of the Immune System in Homeostasis, Infection and Disease.** Front Immunol. 2019, 10: 2944.
5. Brenig R, Pop OT, Triantafyllou E, Geng A, Singanayagam A, Perez-Shibayama C, Besse L, Cupovic J, Künzler P, Boldanova T, Brand S, Semela D, Duong FH, Weston CJ, Ludewig B, Heim MH, Wendon J, Antoniadis CG, Bernsmeier C. **Expression of AXL receptor tyrosine kinase relates to monocyte dysfunction and severity of cirrhosis.** Life Sci Alliance. 2020, 3.
6. Chauveau A, Pirgova G, Cheng HW, De Martin A, Zhou FY, Wideman S, Rittscher J, Ludewig B, Arnon TI. **Visualization of T Cell Migration in the Spleen Reveals a Network of Perivascular Pathways that Guide Entry into T Zones.** Immunity. 2020, 52: 794-807.e797.
7. Choi SY, Bae H, Jeong SH, Park I, Cho H, Hong SP, Lee DH, Lee CK, Park JS, Suh SH, Choi J, Yang MJ, Jang JY, Onder L, Moon JH, Jeong HS, Adams RH, Kim JM, Ludewig B, Song JH, Lim DS, Koh GY. **YAP/TAZ direct commitment and maturation of lymph node fibroblastic reticular cells.** Nat Commun. 2020, 11: 519.
8. Cosgrove J, Novkovic M, Albrecht S, Pikor NB, Zhou Z, Onder L, Mörbe U, Cupovic J, Miller H, Alden K, Thuery A, O'toole P, Pinter R, Jarrett S, Taylor E, Venetz D, Heller M, Uguccioni M, Legler DF, Lacey CJ, Coatesworth A, Polak WG, Cupedo T, Manoury B, Thelen M, Stein JV, Wolf M, Leake MC, Timmis J, Ludewig B, Coles MC. **B cell zone reticular cell microenvironments shape CXCL13 gradient formation.** Nat Commun. 2020, 11: 3677.
9. Cupovic J, Ring SS, Onder L, Colston JM, Lütge M, Cheng HW, De Martin A, Provine NM, Flatz L, Oxenius A, Scandella E, Krebs P, Engeler D, Klenerman P, Ludewig B. **Adenovirus vector vaccination reprograms pulmonary fibroblastic niches to support protective inflating memory CD8(+) T cells.** Nat Immunol. 2021, 22: 1042-1051.
10. Dasoveanu DC, Park HJ, Ly CL, Shipman WD, Chyou S, Kumar V, Tarlinton D, Ludewig B, Mehrara BJ, Lu TT. **Lymph node stromal CCL2 limits antibody responses.** Sci Immunol. 2020, 5.
11. De Martin A, Lütge M, Stanossek Y, Engetschwiler C, Cupovic J, Brown K, Demmer I, Broglie MA, Geuking MB, Jochum W, McCoy KD, Stoekli SJ, Ludewig B. **Distinct microbial communities colonize tonsillar squamous cell carcinoma.** Oncoimmunology. 2021, 10: 1945202.
12. Guendel F, Kofoed-Branzk M, Gronke K, Tizian C, Witkowski M, Cheng HW, Heinz GA, Heinrich F, Durek P, Norris PS, Ware CF, Ruedl C, Herold S, Pfefferer K, Hehlhans T, Waisman A, Becher B, Giannou AD, Brachs S, Ebert K, Tanriver Y, Ludewig B, Mashreghi MF, Kruglov AA, Diefenbach A. **Group 3 Innate Lymphoid Cells Program a Distinct Subset of IL-22BP-Producing Dendritic Cells Demarcating Solitary Intestinal Lymphoid Tissues.** Immunity. 2020, 53: 1015-1032.e1018.
13. Novkovic M, Onder L, Bocharov G, Ludewig B. **Topological Structure and Robustness of the Lymph Node Conduit System.** Cell Rep. 2020, 30: 893-904.e896.
14. Okreglicka K, Iten I, Pohlmeier L, Onder L, Feng Q, Kurrer M, Ludewig B, Nielsen P, Schneider C, Kopf M. **PPARγ is essential for the development of bone marrow erythroblastic island macrophages and splenic red pulp macrophages.** J Exp Med. 2021, 218.
15. Perez-Shibayama C, Islander U, Lütge M, Cheng HW, Onder L, Ring SS, De Martin A, Novkovic M, Colston J, Gil-Cruz C, Ludewig B. **Type I interferon signaling in fibroblastic reticular cells prevents exhaustive activation of antiviral CD8(+) T cells.** Sci Immunol. 2020, 5.
16. Perkey E, Maurice De Sousa D, Carrington L, Chung J, Dils A, Granadier D, Koch U, Radtke F, Ludewig B, Blazar BR, Siebel CW, Brennan TV, Nolz J, Labrecque N, Maillard I. **GCNT1-Mediated O-Glycosylation of the Sialomucin CD43 is a Sensitive Indicator of Notch Signaling in Activated T Cells.** J Immunol. 2020, 204: 1674-1688.
17. Pikor NB, Mörbe U, Lütge M, Gil-Cruz C, Perez-Shibayama C, Novkovic M, Cheng HW, Nombela-Arrieta C, Nagasawa T, Linterman MA, Onder L, Ludewig B. **Remodeling of light and dark zone follicular dendritic cells governs germinal center responses.** Nat Immunol. 2020, 21: 649-659.



18. Prados A, Onder L, Cheng HW, Mörbe U, Lütge M, Gil-Cruz C, Perez-Shibayama C, Koliaraki V, Ludewig B, Kollias G. **Fibroblastic reticular cell lineage convergence in Peyer's patches governs intestinal immunity.** *Nat Immunol.* 2021, 22: 510-519.
19. Ring SS, Cupovic J, Onder L, Lütge M, Perez-Shibayama C, Gil-Cruz C, Scandella E, De Martin A, Mörbe U, Hartmann F, Wenger R, Spiegl M, Besse A, Bonilla WV, Stemeseder F, Schmidt S, Orlinger KK, Krebs P, Ludewig B, Flatz L. **Viral vector-mediated reprogramming of the fibroblastic tumor stroma sustains curative melanoma treatment.** *Nat Commun.* 2021, 12: 4734.
20. Ring SS, Królik M, Hartmann F, Schmidt E, Ali OH, Ludewig B, Kochanek S, Flatz L. **Heterologous Prime Boost Vaccination Induces Protective Melanoma-Specific CD8(+) T Cell Responses.** *Mol Ther Oncolytics.* 2020, 19: 179-187.
21. Rubbert-Roth A, Vuilleumier N, Ludewig B, Schmiedeberg K, Haller C, Von Kempis J. **Anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with rheumatoid arthritis.** *Lancet Rheumatol.* 2021, 3: e470-e472.
22. Schmiedeberg K, Vuilleumier N, Pagano S, Albrich WC, Ludewig B, Kempis JV, Rubbert-Roth A. **Efficacy and tolerability of a third dose of an mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccine in patients with rheumatoid arthritis with absent or minimal serological response to two previous doses.** *Lancet Rheumatol.* 2022, 4: e11-e13.
23. Seidenberg J, Stellato M, Hukara A, Ludewig B, Klingel K, Distler O, Blyszczuk P, Kania G. **The AP-1 Transcription Factor Fosl-2 Regulates Autophagy in Cardiac Fibroblasts during Myocardial Fibrogenesis.** *Int J Mol Sci.* 2021, 22.
24. Vuilleumier N, Pagano S, Ludewig B, Schmiedeberg K, Haller C, Von Kempis J, Rubbert-Roth A. **Anti-SARS-CoV-2 mRNA vaccines as inducers of humoral response against apolipoprotein A-1?** *Eur J Clin Invest.* 2022, 52: e13713.

Übersichtsarbeiten

1. Acton SE, Onder L, Novkovic M, Martinez VG, Ludewig B. **Communication, construction, and fluid control: lymphoid organ fibroblastic reticular cell and conduit networks.** *Trends Immunol.* 2021, 42: 782-794.
2. Davidson S, Coles M, Thomas T, Kollias G, Ludewig B, Turley S, Brenner M, Buckley CD. **Fibroblasts as immune regulators in infection, inflammation and cancer.** *Nat Rev Immunol.* 2021, 21: 704-717.
3. Grabherr S, Ludewig B, Pikor NB. **Insights into coronavirus immunity taught by the murine coronavirus.** *Eur J Immunol.* 2021, 51: 1062-1070.
4. Lütge M, Pikor NB, Ludewig B. **Differentiation and activation of fibroblastic reticular cells.** *Immunol Rev.* 2021, 302: 32-46.
5. Onder L, Cheng HW, Ludewig B. **Visualization and functional characterization of lymphoid organ fibroblasts.** *Immunol Rev.* 2022, 306: 108-122.
6. Pikor NB, Cheng HW, Onder L, Ludewig B. **Development and Immunological Function of Lymph Node Stromal Cells.** *J Immunol.* 2021, 206: 257-263.

Kongressbeiträge (Auswahl)

Burkhard Ludewig

1. **Fibroblastic Stromal Cells Direct Lymphoid Organ Development and Immune Activation.** Stromal Cells in Immunity and Disease/Fibrosis and Tissue Repair, 19.-23. February 2020, Victoria, Canada.
2. **Manipulating the microbiome to treat inflammatory cardiomyopathy.** AACR Cancer, Autoimmunity, and Immunology Conference (Online Webex conference), 23.-24. March 2020, Bethesda, USA.
3. **Microbiome & Myocarditis.** American Heart Association Scientific Sessions 2020. Online Event, Nov. 13-17, 2020.
4. **Fibroblastic reticular cells in lymphoid organs.** Cambridge Healthtech Institute Inaugural Meeting "Targeting Stromal Cells in Cancer and Inflammatory Diseases", 2-day Virtual Event, 21.-22.4.2021.
5. **Fibroblastic reticular cells: subsets and functions.** Annual congress of the American Association of Immunology, IMMUNOLOGY2021™, Major Symposium on "The Stromal Cell Underpinning of Immune Cell Development and Function", May 10-15, 2021.
6. **Lymphoid organ fibroblasts.** Nature Café on Stromal-Immune Cell Interactions. Online meeting. May 19, 2021.
7. **Lymphoid organ fibroblasts, aka Fibroblastic Reticular Cells.** 18th TNF Meeting. Les Diablerets, Switzerland, October 10 - 14, 2021.

Natalia Pikor

1. **Poised B cell-interacting Reticular Cell Networks Guide Efficient Germinal Center Responses.** World Immune Regulation Meeting. Davos, Switzerland, Oct. 4, 2020.
2. **CXCL12-dependent remodeling of light and dark zone follicular dendritic cells governs the germinal center response.** Keystone Symposia: Stromal Cells in Immunity and Disease, Victoria, British Columbia, Canada. 19 - 23.02.2020

Die Forschungsergebnisse der Mitarbeitenden wurden auf verschiedenen nationalen und internationalen Kongressen vorgestellt:

Abstracts mit Posterpräsentationen: 12
Für Vorträge ausgewählte Abstracts: 13

Abschlussarbeiten und Auszeichnungen

Masterarbeiten

1. **Cadosch Nadine (2020)** Deciphering the transcriptomic landscape of cancer-associated fibroblasts in pancreatic cancer – an exploratory clinical study. University of Zurich
2. **Frischmann Kira (2020)** Characterization of the cardiac fibroblasts landscape during myocarditis. University of Zurich
3. **Waltenspühl Alexandra (2021)** Resolving the spatial-temporal kinetics and host immune response of a murine coronavirus infection in mouse lungs. ETH Zurich.
4. **Lilith Feer (2021)** Defining differentiation pathways of the immune stimulating fibroblastic tumor stroma in lung cancer. University of Zurich
5. **Svenja Nina Nef (2021)** Characterization of cardiac cells in myocarditis. University of Zurich

Preise

Pérez-Shibayama Christian, Gil-Cruz Cristina. Pfizer prize 2021 in Infectiology and Immunology, Switzerland. For the work "Microbiota-derived peptide mimics drive lethal inflammatory cardiomyopathy" published in Science



Natalia Pikor und Marian Neidert

Forschungsgruppenleiterin Neuroimmunologie
Forschungsgruppenleiter Neurochirurgie

«Das Wissen aus der
Forschung hilft mir bei
meiner Aufgabe als
Arzt.» *Marian Neidert*

«Das Medizinische
Forschungszentrum ist
wohltuend klein, aber
international grossartig
vernetzt.» *Natalia Pikor*

Es gibt nichts Faszinierenderes als das Gehirn

Wie können Immunsystem und Immuntherapie Gefahren abwenden, zum Beispiel bei MS oder einem Hirntumor? Dr. Natalia Pikor und Neurochirurg PD Dr. med. Marian Neidert sind der Antwort auf der Spur.

Natalia Pikor, Marian Neidert, Sie forschen beide am Institut für Immunbiologie. Womit beschäftigen Sie sich gerade?

Natalia Pikor: Im Labor Neuroimmunologie untersuchen wir, wie das Immunsystem auf eine Entzündungsreaktion im Gehirn reagiert – dies im Zusammenhang mit viralen Entzündungen, der Autoimmunkrankheit Multiple Sklerose und neuerdings auch mit bösartigen Erkrankungen des Zentralen Nervensystems.

Marian Neidert: Die aggressivste Form des Hirntumors, das Glioblastom, lässt sich bis heute nicht heilen – trotz aller Fortschritte bei der Operation und der Nachbehandlung. Im Forschungslabor Experimentelle Neurochirurgie suchen wir nach Immuntherapien gegen den Hirntumor und analysieren dafür das Gewebe. Unser Ziel: Die T-Zellen, die zur Gruppe der Lymphozyten gehören, sollen die bösartigen Zellen erkennen, von den gutartigen unterscheiden und eliminieren, bevor der Hirntumor wachsen kann. Diese attraktive und effiziente Lösung könnte in ferner Zukunft Operationen sogar überflüssig machen.

Noch sind Operationen nötig Herr Neidert, Sie sind nicht nur Forscher, sondern auch stellvertretender Chefarzt der Neurochirurgie. Wie gehen diese beiden Aufgaben zusammen?

Marian Neidert: Für mich ist es die perfekte Kombination: So habe ich das Beste aus zwei Welten in einer. Heute Nacht wurde ich zu einer Operation gerufen, weil eine junge Patientin so starke Symptome hatte. Wir operierten bis morgens um drei und konnten einen grossen Hirntumor ohne Komplikationen entfernen – ein gutes Gefühl. Als Neurochirurg kann ich direkt etwas gegen die Hirntumore tun, habe ein schnelles Resultat. Als Forscher hingegen brauche ich Geduld, selbst wenn die Fortschritte vielversprechend sind. In meinem Alltag verzahnen sich die beiden Aufgaben: Die Proben, die ich bei der Operation aus verschiedenen Zonen des Tumors entnehmen kann, analysiere ich später im Labor. Umgekehrt hilft mir mein Wissen aus der Forschung bei meiner Aufgabe als Arzt.

Frau Pikor, was fasziniert Sie am Gehirn?

Natalia Pikor: (Lacht.) Alles! Es gibt wohl nichts Faszinierenderes als das Gehirn. Als Wissenschaftlerin interessiert mich unter anderem, wie Immunreaktionen im Gehirn kontrolliert werden müssen, damit man darauf reagieren kann, bevor Schäden entstehen. Zudem eröffnen sich laufend neue Forschungsfelder, zum Beispiel mit dem Coronavirus.

Um Coronaviren geht es auch bei Ihrem Projekt, für das Sie die Stiftungsprofessur der Stiftung Experimentelle Biomedizin gewonnen haben. Was wollen Sie herausfinden?

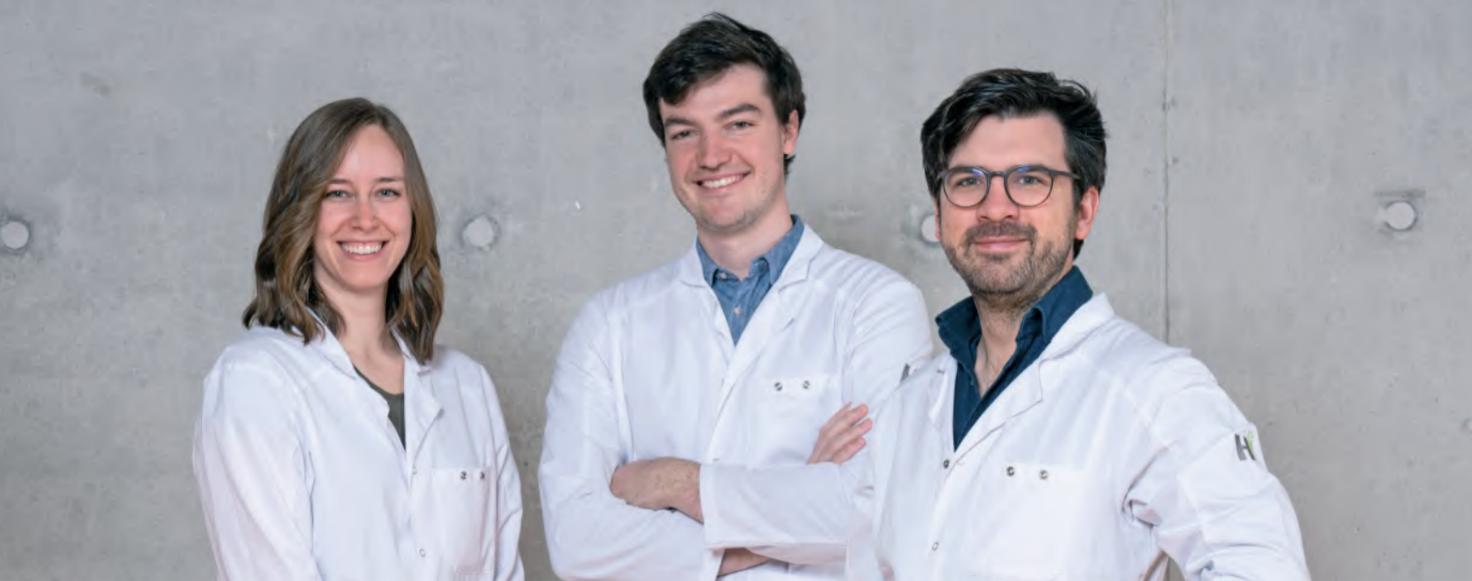
Die Mechanismen und Krankheitsfolgen der Coronainfektionen jenseits der Lunge – zum Beispiel in Darm, Leber und im Zentralen Nervensystem. Wir müssen die Infektionsbedingungen entschlüsseln, um die Risikofaktoren bei Patientinnen und Patienten genauer definieren zu können, auch im Sinne der Prävention.

Sie haben in Toronto promoviert und sind 2015 für ein Praktikum im Anschluss an Ihr Doktorat nach St.Gallen gekommen. Wie erlebten Sie den Wechsel?

In jeder Hinsicht erfreulich. Ich kannte das Medizinische Forschungszentrum bereits von zahlreichen Studien, es gilt in der Immunbiologie als führend und hatte exzellente Resultate präsentiert. Trotzdem war ich überrascht vom hohen Standard der intellektuellen Förderung. Das Medizinische Forschungszentrum ist wohltuend klein, aber international hervorragend vernetzt – ich könnte mir keine besseren Bedingungen vorstellen.

Marian Neidert, Sie haben zuvor an den Universitäten Zürich, Boston und Tübingen geforscht. Was ist in St.Gallen anders?

In erster Linie das Familiäre. Man kennt sich, tauscht sich aus, hat viel mehr Interaktionen und profitiert voneinander. Klinik, Operationsaal und Labor sind eng vernetzt und auch räumlich nahe – für mich ist das ein riesiger Pluspunkt. In Boston betrug allein der Weg vom Operationsaal zum Labor fast eine Stunde.



v.l.n.r.: Angelica Brooke Patterson, Vincens Kälin, PD Dr. Marian Christoph Neidert

Experimentelle Neurochirurgie

Forschungsschwerpunkt

Das Labor Experimentelle Neurochirurgie wurde 2021 als Teil des Instituts für Immunbiologie etabliert. Die Forschungsgruppe um PD Dr. Marian Neidert führt Forschungsprojekte im Bereich der Hirntumorimmunologie durch. Ziel der Arbeiten ist es, Immunsystem aktivierende Strukturen (Antigene) bei Hirntumoren zu identifizieren, welche von speziellen Zellen des Immunsystems, den T-Zellen, erkannt werden. Mit geeigneten Antigenen sollen so in Zukunft immunologische Therapien für Hirntumorpatienten entwickelt werden.

Für die Durchführung der Projekte ist die enge Zusammenarbeit der Klinik für Neurochirurgie mit dem Medizinischen Forschungszentrum essentiell. Patientenproben aus dem neurochirurgischen OP des Kantonsspitals St.Gallen werden mit modernsten molekularbiologischen Methoden von den Mitarbeitenden des Labors für Experimentelle Neurochirurgie untersucht und ausgewertet.

Die wissenschaftlichen Arbeiten, die PD Dr. Neidert vor allem am Universitätsspital Zürich durchgeführt hat, wurden in namenhaften Journalen, wie *Cell* und *Journal for Immunotherapy of Cancer* veröffentlicht.

Experimentelle Neurochirurgie

PD Dr. Marian Christoph Neidert	Stv. Chefarzt, Klinik für Neurochirurgie, Gruppenleiter Experimentelle Neurochirurgie
Angelica Brooke Patterson	Doktorandin
Vincens Kälin	Assistenzarzt
Alexis Terrapon	Assistenzarzt
Dr. Anna Maria Zeitlberger	Assistenzärztin

Forschungsprojekte und klinische Studien

Die folgenden Forschungsprojekte waren in den Jahren 2020 und 2021 aktiv. Weitere Details zu den Projekten sind in der Forschungs- und Studiendatenbank zu finden.

Dissecting the heterogeneity of T-cell antigens in glioblastoma – mapping natural HLA ligands and Characterizing tumor – infiltrating lymphocytes

Krebsforschung Schweiz

01.07.2019 – 30.06.2023, CHF 325'000

Principal investigator: Marian Christoph Neidert

Dieses Projekt wurde im Labor für Molekulare Neuroonkologie am Universitätsspital Zürich gestartet und wird zu einem grossen Teil auch dort weitergeführt. Bei diesem Projekt werden Proben aus verschiedenen Tumorregionen des Glioblastoms (Zentrum, Rand, Infiltrationszone) untersucht, um Erkenntnisse über immunologische Zielstrukturen sowie im Gewebe vorhandenen Immunzellen zu gewinnen.

Loco-Regional Immunotherapy of Glioblastoma Using Ex Vivo Expanded Antigen-Specific T cells

Padella Stiftung (Liechtenstein)

01.06.2021 – 31.12.2021, CHF 18'000

Unus Pro Multis, Martin Hilti Stiftung (Liechtenstein)

01.11.2021 – 31.10.2021, CHF 28'000

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.07.2021 – 31.12.2022, CHF 46'500

Blumenau-Léonie Hartmann-Stiftung

01.12. 2021 – 01.12.2023, CHF 269'130

Principal investigator: Marian Christoph Neidert

Dieses Projekt soll die wissenschaftliche Vorarbeit für eine T-Zelltherapie für Glioblastompatienten bereitstellen. Dabei werden Methoden zur Auswahl der relevanten immunologischen Zielstrukturen (Antigen) sowie das Aufreinigen von antigen-spezifischen T-Zellen und deren Expansion (Vervielfachung) in vitro entwickelt. Das übergeordnete Ziel ist, eine lokale Therapie mit T-Zellen zu entwickeln, die am Patienten über einen Katheter in die Tumorkavität eingeführt werden.

Transcriptomic analysis of fibroblasts in brain tumors – an exploratory study

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.07.2020 – 31.12.2021, CHF 66'800

Principal investigators: Natalia Pikor; Marian Christoph Neidert

This is an exploratory study to assess immune-supporting microenvironments in the central nervous system underscored by different brain tumor entities. We are employing cutting-edge transcriptomic technologies to determine the molecular landscape of immune cells, tumor cells and fibroblastic stromal cells in human meningioma, brain metastases and glioblastoma samples.

In Vitro Effects of Tumor-Treating Fields on the Immune Landscape of Glioblastoma

Forschungskollaboration: Novocure und Kantonsspital St.Gallen

01.12.2021 – 01.12.2025, CHF 136'800

Principal Investigator: KSSG: Marian Christoph Neidert

In der Schweiz wurde die Behandlung von Hirntumorpatienten mit elektrischen Wechselfeldern (sogenannten Tumortherapiefeldern, TTF) zugelassen. Diese nicht invasive Therapie wird von der Firma Novocure unter dem Namen «Optune» angeboten. Neben anderen Therapieeffekten zeigen Vordaten, dass TTF Behandlungen einen immunogenen Zelltod der Tumorzellen verursachen und so die Immunantwort gegen Tumore stimulieren könnten. In diesem Kollaborationsprojekt mit der Firma Novocure wird untersucht, welchen Einfluss TTF auf die Erkennung der Tumore durch Tumor-infiltrierenden Immunzellen hat.

Veröffentlichungen

Die folgenden Arbeiten sind in den Jahren 2020 und 2021 veröffentlicht worden:

Originalarbeiten

- Friebel E, Kapolou K, Unger S, Núñez NG, Utz S, Rushing EJ, Regli L, Weller M, Greter M, Tugues S, Neidert MC, Becher B. **Single-Cell Mapping of Human Brain Cancer Reveals Tumor-Specific Instruction of Tissue-Invasive Leukocytes.** *Cell.* 2020, 181: 1626-1642.e1620.
- Marcu A, Bichmann L, Kuchenbecker L, Kowalewski DJ, Freudenmann LK, Backert L, Mühlenbruch L, Szolek A, Lübke M, Wagner P, Engler T, Matovina S, Wang J, Hauri-Hohl M, Martin R, Kapolou K, Walz JS, Velz J, Moch H, Regli L, Silgner M, Weller M, Löffler MW, Erhard F, Schlosser A, Kohlbacher O, Stevanovic S, Rammensee HG, Neidert MC. **HLA Ligand Atlas: a benign reference of HLA-presented peptides to improve T-cell-based cancer immunotherapy.** *J Immunother Cancer.* 2021, 9.
- Fierstra J, Neidert MC, Regli L, Krayenbühl N. **Distinct topographic-anatomical patterns in primary and secondary brain tumors and their therapeutic potential.** *J Neurooncol.* 2020, 149: 73-85.
- Akeret K, Vasella F, Staartjes VE, Velz J, Müller T, Neidert MC, Weller M, Regli L, Serra C, Krayenbühl N. **Anatomical phenotyping and staging of brain tumours.** *Brain.* 2021.
- Bilich T, Nelde A, Bauer J, Walz S, Roerden M, Salih HR, Weisel K, Besemer B, Marcu A, Lübke M, Schuhmacher J, Neidert MC, Rammensee HG, Stevanovic S, Walz JS. **Mass spectrometry-based identification of a B-cell maturation antigen-derived T-cell epitope for antigen-specific immunotherapy of multiple myeloma.** *Blood Cancer J.* 2020, 10: 24.

- Comfort LD, Neidert MC, Bozinov O, Regli L, Stienen MN. **Determining the impact of postoperative complications in neurosurgery based on simulated longitudinal smartphone app-based assessment.** *Acta Neurochir (Wien).* 2022, 164: 207-217.
- Gramatzki D, Rogers JL, Neidert MC, Hertler C, Le Rhun E, Roth P, Weller M. **Antidepressant drug use in glioblastoma patients: an epidemiological view.** *Neurooncol Pract.* 2020, 7: 514-521.
- Hostettler IC, Sebök M, Ambler G, Muroi C, Prömmel P, Neidert MC, Richter JK, Pangalu A, Regli L, Germans MR. **Validation and Optimization of Barrow Neurological Institute Score in Prediction of Adverse Events and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage-Creation of the HATCH (Hemorrhage, Age, Treatment, Clinical State, Hydrocephalus) Score.** *Neurosurgery.* 2020, 88: 96-105.
- Jenkins FS, Vasella F, Padevit L, Mutschler V, Akeret K, Velz J, Regli L, Sarnthein J, Neidert MC. **Preoperative risk factors associated with new focal neurological deficit and other major adverse events in first-time intracranial meningioma neurosurgery.** *Acta Neurochir (Wien).* 2021, 163: 2871-2879.
- Maas SLN, Stichel D, Hielscher T, Sievers P, Berghoff AS, Schrimpf D, Sill M, Euskirchen P, Blume C, Patel A, Dogan H, Reuss D, Dohmen H, Stein M, Reinhardt A, Suwala AK, Wefers AK, Baumgarten P, Ricklefs F, Rushing EJ, Bewerunge-Hudler M, Ketter R, Schittenhelm J, Jaunmuktane Z, Leu S, Greenway FEA, Bridges LR, Jones T, Grady C, Serrano J, Golfinos J, Sen C, Mawrin C, Jung C, Hänggi D, Westphal M, Lamszus K, Etminan N, Jungwirth G, Herold-Mende C, Unterberg A, Harter PN, Wirsching HG, Neidert MC, Ratliff M, Platten M, Snuderl M, Aldape KD, Brandner S, Hench J, Frank S, Pfister SM, Jones DTW, Reifenberger G, Acker T, Wick W, Weller M, Preusser M, Von Deimling A, Sahm F. **Integrated Molecular-Morphologic Meningioma Classification: A Multicenter Retrospective Analysis, Retrospectively and Prospectively Validated.** *J Clin Oncol.* 2021, 39: 3839-3852.
- Nelde A, Maringer Y, Bilich T, Salih HR, Roerden M, Heitmann JS, Marcu A, Bauer J, Neidert MC, Denzlinger C, Illerhaus G, Aulitzky WE, Rammensee HG, Walz JS. **Immunopeptidomics-Guided Warehouse Design for Peptide-Based Immunotherapy in Chronic Lymphocytic Leukemia.** *Front Immunol.* 2021, 12: 705974.
- Schaffnerath J, Wyss T, He L, Rushing EJ, Delorenzi M, Vasella F, Regli L, Neidert MC, Keller A. **Blood-brain barrier alterations in human brain tumors revealed by genome-wide transcriptomic profiling.** *Neuro Oncol.* 2021, 23: 2095-2106.
- Sievers P, Hielscher T, Schrimpf D, Stichel D, Reuss DE, Berghoff AS, Neidert MC, Wirsching HG, Mawrin C, Ketter R, Paulus W, Reifenberger G, Lamszus K, Westphal M, Etminan N, Ratliff M, Herold-Mende C, Pfister SM, Jones DTW, Weller M, Harter PN, Wick W, Preusser M, Von Deimling A, Sahm F. **CDKN2A/B homozygous deletion is associated with early recurrence in meningiomas.** *Acta Neuropathol.* 2020, 140: 409-413.
- Sze L, Tschopp O, Neidert MC, Bernays RL, Ghirlanda C, Zwimpfer C, Wiesli P, Schmid C. **Corrigendum to Soluble delta-like 1 homolog decreases in patients with acromegaly following pituitary surgery: A potential mediator of adipogenesis suppression by growth hormone?** *Growth Hormone & IGF Research* 45 (2019) 20-24. *Growth Horm IGF Res.* 2020, 51: 77.
- Terrapon APR, Zattra CM, Voglis S, Velz J, Vasella F, Akeret K, Held U, Schiavolin S, Bozinov O, Ferroli P, Broggi M, Sarnthein J, Regli L, Neidert MC. **Adverse Events in Neurosurgery: The Novel Therapy-Disability-Neurology Grade.** *Neurosurgery.* 2021, 89: 236-245.

16. Velz J, Neidert MC, Yang Y, Akeret K, Nakaji P, Regli L, Bozinov O. **Mortality in Patients with Brainstem Cavernous Malformations.** Cerebrovasc Dis. 2021, 50: 574-580.
17. Velz J, Vasella F, Yang Y, Neidert MC, Regli L, Bozinov O. **Limited Impact of Serial Follow-Up Imaging in Clinically Stable Patients With Brainstem Cavernous Malformations.** Front Neurol. 2020, 11: 789.
18. Voglis S, Müller T, Van Niftrik CHB, Tosic L, Neidert MC, Regli L, Bozinov O. **Impact of additional resection on new ischemic lesions and their clinical relevance after intraoperative 3 Tesla MRI in neuro-oncological surgery.** Neurosurg Rev. 2021, 44: 2219-2227.
19. Von Achenbach C, Le Rhun E, Sahn F, Wang SS, Sievers P, Neidert MC, Rushing EJ, Lawhon T, Schneider H, Von Deimling A, Weller M. **Sensitivity of human meningioma cells to the cyclin-dependent kinase inhibitor, TG02.** Transl Oncol. 2020, 13: 100852.
20. Wolpert F, Berghoff AS, Grossenbacher B, Lareida A, Löb R, Roth P, Neidert MC, Andratschke N, Le Rhun E, Preusser M, Weller M. **Venous thromboembolic events in patients with brain metastases: the PICOS score.** Eur J Cancer. 2020, 134: 75-85.
21. Wolpert F, Lareida A, Terziev R, Grossenbacher B, Neidert MC, Roth P, Poryzova R, Imbach LL, Le Rhun E, Weller M. **Risk factors for the development of epilepsy in patients with brain metastases.** Neuro Oncol. 2020, 22: 718-728.
22. Yang Y, Velz J, Neidert MC, Bozinov O. **Classification of Brainstem Lesion Location.** World Neurosurg. 2020, 140: 410-412.

Übersichtsarbeiten

1. Bozinov O, Yang Y, Oertel MF, Neidert MC, Nakaji P. **Laser interstitial thermal therapy in gliomas.** Cancer Lett. 2020, 474: 151-157.
2. Mohme M, Neidert MC. **Tumor-Specific T Cell Activation in Malignant Brain Tumors.** Front Immunol. 2020, 11: 205.
3. Yang Y, Velz J, Neidert MC, Stienen MN, Regli L, Bozinov O. **Natural History of Brainstem Cavernous Malformations: On the Variation in Hemorrhage Rates.** World Neurosurg. 2022, 157: e342-e350.
4. Yang Y, Velz J, Neidert MC, Lang W, Regli L, Bozinov O. **The BSCM score: a guideline for surgical decision-making for brainstem cavernous malformations.** Neurosurg Rev. 2021.

Kongressbeiträge (Auswahl)

1. **Antigenfindungskonzepte bei Hirntumoren.** «Onco Short» 23.09.2020, KSSG
2. **Single cell mapping of human brain tumors reveals tumor-specific education of tissue-invading leukocytes.** ASCO 2020, 29.Mai - 31.Mai
3. **Advances in local therapy: Pre- versus post-surgical radiotherapy.** 3rd Zurich Brain Metastasis Symposium, 08.09.2021, Zürich.
4. **New WHO Classification for Gliomas and Its Impact on Neurosurgery.** Jahrestagung der SGNC, 17.09.2021, Bern.
5. **Immuntherapie bei Hirntumoren.** Neurologie Symposium, 04.10.2021: St.Gallen

Abschlussarbeiten

Masterarbeiten

1. **Alexis Terrapon (2021)** Adverse Events in Neurosurgery: The Novel Therapy-Disability-Neurology Grade. University of Zurich; betreut durch Neidert M.
2. **Freya Sophie Jenkins (2021)** Preoperative risk factors associated with new focal neurological deficit and other major adverse events in first-time intracranial meningioma neurosurgery. University of Zurich; betreut durch Neidert M.
3. **Timothy Müller (2020)** Entwicklung eines Prognosesystems für hochgradige Astrozytome basierend auf klinischen, molekularen und radiologischen Einflussgrößen. University of Zurich; betreut durch Neidert M.



Experimentelle Dermatologie

Forschungsschwerpunkt

Das Labor Experimentelle Dermatologie ist Teil des Instituts für Immunbiologie und führt Forschungsprojekte im Bereich der Dermatologie durch. Patientenproben des Kantonsspitals St.Gallen werden mit modernsten immunologischen Methoden untersucht, um bisher unbekannte Funktionen des Immunsystems bei dermatologischen Erkrankungen zu entschlüsseln. Die Forschungsgruppe Experimentelle Dermatologie betreut eine prospektive Kohorte von Patienten, welche mit Immuncheckpoint-Inhibitoren behandelt werden. Im Rahmen der Untersuchung von Patientenproben und der Analyse von Patientendaten in dieser Kohorte kann erforscht werden, wie das Immunsystem Krebszellen zerstört und es zu autoimmunen Nebenwirkungen kommt. Zudem werden in Zusammenarbeit mit der Onkologie des Kantonsspitals St.Gallen interventionelle klinische Studien durchgeführt.

Prof. Dr. Lukas Flatz war in den Jahren 2020 und 2021 Inhaber einer Förderprofessur des Schweizerischen Nationalfonds und leitet seit 2021 neben der am Medizinischen Forschungszentrum etablierten Forschungsgruppe eine dermato-onkologischen Forschungsgruppe an der Universität Tübingen.

Dr. Fiamma Berner, Dr. David Bomze und Prof. Dr. Lukas Flatz wurden im Jahr 2020 mit dem Pfizer Forschungspreis für ihre Arbeiten zu autoimmunen Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Immuncheckpoint-Inhibitoren ausgezeichnet.

Experimentelle Dermatologie

Prof. Dr. Dr. Antonio Cozzio	Chefarzt/ Klinikleiter Klinik für Dermatologie, Venerologie
Prof. Dr. Lukas Flatz	Konsiliararzt, Klinik für Dermatologie, Gruppenleiter
Dr. Nikolaus Benjamin Wagner	Oberarzt
Dr. Omar Hasan Ali	Wissenschaftler
Dr. Oltin Tiberiu Pop	Wissenschaftler
Dr. Fiamma Berner	Wissenschaftlerin
Marie-Therese Abdou	Wissenschaftlerin
Nina Wyss	Doktorandin
Mette Triin Purde	Doktorandin
Ann-Kristin Jochum	Masterandin
Dr. Christa Lichtensteiger	Wissenschaftlerin

Forschungsprojekte und klinische Studien

Vaccine- and immunotherapy-induced CD8+ T cell responses against auto-, neo- and foreign antigens

Swiss National Science Foundation, Professorship

01.01.2016 – 31.12.2019, CHF 1'397'323

01.01.2020 – 31.12.2021 CHF 715'782

Principal investigator: Lukas Flatz

Fördermittel Universität Zürich

01.01.2016 – 31.12.2020, CHF 250'000

Principal investigator: Lukas Flatz

Immunotherapies have shown beneficial effects in metastatic melanoma. However, in most cases the disease still relapses. In this project, we monitor patients receiving checkpoint inhibitor therapy and identify alterations on cellular levels as well as on the general disease progression. This will help us in the future to individualize therapies for melanoma patients and predict the best treatment to the growing number of new checkpoint inhibitors. Furthermore, we address the feasibility of a new anti-tumor vaccine expressing tumor-associated antigens to initiate potent innate and adaptive immune responses. Therapeutic vaccination should induce CD8+ T cell responses resulting in delayed tumor growth and increased survival.

Deciphering anti-PD1-induced autoimmune skin toxicity in non-small cell lung cancer

Krebsliga Schweiz

01.09.2018 – 01.03.2021, CHF 358'800

Principal investigator: Lukas Flatz

The introduction of checkpoint inhibitors has significantly changed the perspective of patients, particularly for melanoma and non-small cell lung cancer. The duration and efficacy of responses to checkpoint inhibitor treatment comes with a substantial inter-individual heterogeneity. In this project, we will assess the role of anti-self T cell responses in non-small cell lung cancer patients undergoing checkpoint inhibitor treatment and investigate whether autoimmune toxicities are associated with an improved outcome for the patient

Tertiary lymphoid structures in metastatic melanoma and non-small cell lung cancer tissues as predictive markers for the outcome of checkpoint inhibitor treatment

Cancer Research Center, Universität Zürich

01.09.2018 – 31.12.2020, CHF 280'000

Principal investigator: Lukas Flatz, Maries van den Broek (Universität Zürich)

Treatment with immune checkpoint inhibitors has revolutionized the therapy of many cancers. However, no predictive biomarkers indicating which patients will benefit from the therapy are available. In this project, we will investigate whether the presence of tertiary lymphoid structures within the tumor microenvironment is a predictive marker for the clinical response including adverse effects to immune checkpoint inhibitor treatment.



v.l.n.r.: Ann-Kristin Jochum, Dr. Oltin Tiberiu Pop, Mette Triin Purde, Dr. Christa Lichtensteiger, Prof. Dr. Lukas Flatz, Prof. Dr. Dr. Antonio Cozzio, Marie-Therese Abdou, Dr. Fiamma Berner, Nina Wyss, Dr. Nikolaus Benjamin Wagner

Mechanismen der COVID-19 verursachten pulmonalen Autoimmunität

Lungenliga St.Gallen – Appenzell

01.03.2021 – 31.12.2021, CHF 85'000

Principal investigator: Lukas Flatz

T cell receptor and single-cell RNA sequencing to determine the specificity and phenotype of tumor-infiltrating lymphocytes in melanoma during immune checkpoint blockade

Stiftung für Naturwissenschaftliche und Technische Forschung (Liechtenstein)

01.12.2020 – 30.11.2021, CHF 60'000

Principal investigator: Lukas Flatz

Immune checkpoint inhibitor (ICI) therapy has proven to significantly prolong progression-free and overall survival in patients with melanoma. However, only a subset of patients experiences these clinical benefits. We hypothesize that tumor-specific T cells found in the peripheral blood of melanoma patients before immunotherapy are also present in the tumor tissue itself. The subsequent treatment with immune checkpoint inhibitors leads to changes in the frequency and phenotype of tumor-specific T cells in the peripheral blood and the tumor tissue.

Forschungskollaboration

Hookipa Biotech

01.01.2020 – 31.12.2021, CHF 230'370

Principal investigator: Lukas Flatz

Treatment of metastatic melanoma is challenging particularly in BRAF wildtype tumors lacking tumor infiltrating lymphocytes. In this project, we explore a novel vaccine vector platform based on recombinant lymphocytic choriomeningitis virus in the context of melanoma. These experiments will help to determine the efficacy of vaccines expressing different classical melanoma antigens. Vaccine vectors are already produced using industrial equipment and are highly purified.

Open label, non-randomized, Phase IB study to characterize safety, tolerability and recommended dose of EDO-S101, a first-in-class alkylating histone deacetylase inhibition (HDACi) fusion molecule, in combination with Nivolumab in patients with refractory, locally advanced or metastatic melanoma»

01.12.2020 – 31.12.2022, CHF 25'000

Principal investigators: Markus Jörger, Lukas Flatz

IMIT Amendment: The NSCLC epitope discovery

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.12.2018 – 30.06.2021, CHF 86'930

Principal investigator: Lukas Flatz

Deciphering the transcriptomic landscape of basal cell carcinoma (BCC) subtypes: a pilot study on 10 nodular, 5 sclerodermiform 5 superficial BCCs, and 5 healthy skin samples

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.12.2018 – 30.06.2021, CHF 72'235.40

Principal investigator: Lukas Flatz

Towards functionalized nanoparticles for immunotherapy

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.04.2020 – 31.12.2020, CHF 18'000

Principal investigator: Marija Buljan, Lukas Flatz

The role of humoral and cellular autoimmunity for the severity of COVID-19

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.09.2020 – 31.12.2021, CHF 72'610

Principal investigator: Lukas Flatz

T-Zell Antigen Detektion bei Patienten mit kutanen immun-assoziierten Nebenwirkungen in der IMIT Kohorte und mit Lichen ruber planus

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

01.01.2021 – 31.12.2021, CHF 67'045

Principal investigator: Antonio Cozzio

Veröffentlichungen

Die folgenden Arbeiten sind in den Jahren 2020 bis 2021 veröffentlicht worden:

Originalarbeiten

- Baldauf MC, Kapauer M, Joerger M, Flatz L, Rodriguez R, Frank S, Felbecker A, Hartmann-Fussenegger S, Hundsberger T. **Pembrolizumab-Associated CD8(+)
Vasculitic Mononeuritis Multiplex in a Patient With Mesothelioma.** *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021, 8.
- Baron RC, Risch L, Weber M, Thiel S, Grossmann K, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Ritzler M, Bigler S, Egli K, Ferrara F, Bodmer T, Imperiali M, Heer S, Renz H, Flatz L, Kohler P, Vernazza P, Kahlert CR, Paprotny M, Risch M. **Frequency of serological non-responders and false-negative RT-PCR results in SARS-CoV-2 testing: a population-based study.** *Clin Chem Lab Med.* 2020, 58: 2131-2140.
- Berner F, Niederer R, Luimstra JJ, Pop OT, Jochum AK, Purde MT, Hasan Ali O, Bomze D, Bauer J, Freudenmann LK, Marcu A, Wolfschmitt EM, Haen S, Gross T, Dubbelaar ML, Abdou MT, Baumgaertner P, Appenzeller C, Cicin-Sain C, Lenz T, Speiser DE, Ludewig B, Driessen C, Jörger M, Früh M, Jochum W, Cozzio A, Rammensee HG, Walz J, Neeffes J, Flatz L. **Keratinocyte differentiation antigen-specific T cells in immune checkpoint inhibitor-treated NSCLC patients are associated with improved survival.** *Oncoimmunology.* 2021, 10: 2006893.
- Bickel A, Diem S, Flatz L, Stinn B, Siano M. **First-line treatment of NRAS-mutated metastatic melanoma with a MEK inhibitor.** *J Cancer Res Ther.* 2021, 17: 276-278.
- Bilich T, Roerden M, Maringer Y, Nelde A, Heitmann JS, Dubbelaar ML, Peter A, Hörber S, Bauer J, Rieth J, Wacker M, Berner F, Flatz L, Held S, Brossart P, Märklin M, Wagner P, Erne E, Klein R, Rammensee HG, Salih HR, Walz JS. **Pre-existing and Post-COVID-19 Immune Responses to SARS-CoV-2 in Patients with Cancer.** *Cancer Discov.* 2021, 11: 1982-1995.
- Bochem J, Zelba H, Spreuer J, Amaral T, Wagner NB, Gaissler A, Pop OT, Thiel K, Yurttas C, Soffel D, Forchhammer S, Sinnberg T, Niessner H, Meier F, Terheyden P, Königsrainer A, Garbe C, Flatz L, Pawelec G, Eigentler TK, Löffler MW, Weide B, Wistuba-Hamprecht K. **Early disappearance of tumor antigen-reactive T cells from peripheral blood correlates with superior clinical outcomes in melanoma under anti-PD-1 therapy.** *J Immunother Cancer.* 2021, 9.
- Boesch M, Baty F, Albrich WC, Flatz L, Rodriguez R, Rothschild SI, Joerger M, Früh M, Brutsche MH. **Local tumor microbial signatures and response to checkpoint blockade in non-small cell lung cancer.** *Oncoimmunology.* 2021, 10: 1988403.
- Bomze D, Asher N, Hasan Ali O, Flatz L, Azoulay D, Markel G, Meirson T. **Survival-Inferred Fragility Index of Phase 3 Clinical Trials Evaluating Immune Checkpoint Inhibitors.** *JAMA Netw Open.* 2020, 3: e2017675.
- Bomze D, Meirson T, Hasan Ali O, Goldman A, Flatz L, Habet-Wilner Z. **Ocular Adverse Events Induced by Immune Checkpoint Inhibitors: A Comprehensive Pharmacovigilance Analysis.** *Ocul Immunol Inflamm.* 2022, 30: 191-197.
- Braun M, Aguilera AR, Sundarajan A, Corvino D, Stannard K, Krumeich S, Das I, Lima LG, Meza Guzman LG, Li K, Li R, Salim N, Jorge MV, Ham S, Kelly G, Vari F, Lepletier A, Raghavendra A, Pearson S, Madore J, Jacquelin S, Effern M, Quine B, Koufariotis LT, Casey M, Nakamura K, Seo EY, Hölzel M, Geyer M, Kristiansen G, Taheri T, Ahern E, Hughes BGM, Wilmott JS, Long GV, Scolyer RA, Batstone MD, Landsberg J, Dietrich D, Pop OT, Flatz L, Dougall WC, Veillette A, Nicholson SE, Möller A, Johnston RJ, Martinet L, Smyth MJ, Bald T. **CD155 on Tumor Cells Drives Resistance to Immunotherapy by Inducing the Degradation of the Activating Receptor CD226 in CD8(+)
T Cells.** *Immunity.* 2020, 53: 805-823. e815.

11. Cupovic J, Ring SS, Onder L, Colston JM, Lütge M, Cheng HW, De Martin A, Provine NM, Flatz L, Oxenius A, Scandella E, Krebs P, Engeler D, Klenerman P, Ludewig B. **Adenovirus vector vaccination reprograms pulmonary fibroblastic niches to support protective inflating memory CD8(+)
T cells.** *Nat Immunol.* 2021, 22: 1042-1051.

12. Effern M, Glodde N, Braun M, Liebing J, Boll HN, Yong M, Bawden E, Hinze D, Van Den Boorn-Konijnenberg D, Daoud M, Aymans P, Landsberg J, Smyth MJ, Flatz L, Tüting T, Bald T, Gebhardt T, Hölzel M. **Adoptive T Cell Therapy Targeting Different Gene Products Reveals Diverse and Context-Dependent Immune Evasion in Melanoma.** *Immunity.* 2020, 53: 564-580.e569.

13. Fröhlich A, Sirokay J, Fietz S, Vogt TJ, Dietrich J, Zarbl R, Florin M, Kuster P, Saavedra G, Valladolid SR, Hoffmann F, Flatz L, Ring SS, Golletz C, Pietsch T, Strieth S, Brossart P, Gielen GH, Kristiansen G, Bootz F, Landsberg J, Dietrich D. **Molecular, clinicopathological, and immune correlates of LAG3 promoter DNA methylation in melanoma.** *EBioMedicine.* 2020, 59: 102962.

14. Garbe C, Keim U, Gandini S, Amaral T, Katalinic A, Hollecek B, Martus P, Flatz L, Leiter U, Whiteman D. **Epidemiology of cutaneous melanoma and keratinocyte cancer in white populations 1943-2036.** *Eur J Cancer.* 2021, 152: 18-25.

15. Hasan Ali O, Berner F, Ackermann CJ, Ring SS, Moulin A, Müller J, Markert E, Pop OT, Müller S, Diem S, Hundsberger T, Flatz L. **Fingolimod and tumor-infiltrating lymphocytes in checkpoint-inhibitor treated cancer patients.** *Cancer Immunol Immunother.* 2021, 70: 563-568.

16. Hasan Ali O, Bomze D, Ring SS, Berner F, Fässler M, Diem S, Abdou MT, Hammers C, Emtenani S, Braun A, Cozzio A, Mani B, Jochum W, Schmidt E, Zillikens D, Sadik CD, Flatz L. **BP180-specific IgG is associated with skin adverse events, therapy response, and overall survival in non-small cell lung cancer patients treated with checkpoint inhibitors.** *J Am Acad Dermatol.* 2020, 82: 854-861.

17. Hasan Ali O, Bomze D, Risch L, Brugger SD, Paprotny M, Weber M, Thiel S, Kern L, Albrich WC, Kohler P, Kahlert CR, Vernazza P, Bühler PK, Schüpbach RA, Gómez-Mejia A, Popa AM, Bergthaler A, Penninger JM, Flatz L. **Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is Associated With Elevated Serum Immunoglobulin (Ig) A and Antiphospholipid IgA Antibodies.** *Clin Infect Dis.* 2021, 73: e2869-e2874.

18. Hasan Ali O, Bomze D, Risch L, Brugger SD, Paprotny M, Weber M, Thiel S, Kern L, Albrich WC, Kohler P, Kahlert CR, Vernazza P, Bühler PK, Schüpbach RA, Gómez-Mejia A, Popa AM, Bergthaler A, Penninger JM, Flatz L. **Erratum to: Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is Associated With Elevated Serum Immunoglobulin (Ig) A and Antiphospholipid IgA Antibodies.** *Clin Infect Dis.* 2021, 73: 1746.

19. Hasan Ali O, Yurchenko AA, Pavlova O, Sartori A, Bomze D, Higgins R, Ring SS, Hartmann F, Bühler D, Fritzsche FR, Jochum W, Navarini AA, Kim A, French LE, Dermitzakis E, Christiano AM, Hohl D, Bickers DR, Nikolaev SI, Flatz L. **Genomic profiling of late-onset basal cell carcinomas from two brothers with nevoid basal cell carcinoma syndrome.** *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021, 35: 396-402.

20. Hoffmann F, Zarbl R, Niebel D, Sirokay J, Fröhlich A, Posch C, Holderried TaW, Brossart P, Saavedra G, Kuster P, Strieth S, Gielen GH, Ring SS, Dietrich J, Pietsch T, Flatz L, Kristiansen G, Landsberg J, Dietrich D. **Prognostic and predictive value of PD-L2 DNA methylation and mRNA expression in melanoma.** *Clin Epigenetics.* 2020, 12: 94.

21. Huber M, Chiticariu E, Bachmann D, Flatz L, Hohl D. **Palmoplantar Keratoderma with Leukokeratosis Anogenitalis Caused by KDSR Mutations.** *J Invest Dermatol.* 2020, 140: 1662-1665.e1661.

22. Keim U, Gandini S, Amaral T, Katalinic A, Hollecek B, Flatz L, Leiter U, Whiteman D, Garbe C. **Cutaneous melanoma attributable to UVR exposure in Denmark and Germany.** *Eur J Cancer.* 2021, 159: 98-104.

23. Krolik M, Csepregi L, Hartmann F, Engetschwiler C, Flatz L. **Recombinant lymphocytic choriomeningitis virus-based vaccine vector protects type I interferon receptor deficient mice from viral challenge.** *Vaccine.* 2021, 39: 1257-1264.

24. Purde MT, Niederer R, Wagner NB, Diem S, Berner F, Hasan Ali O, Hillmann D, Bergamin I, Joerger M, Risch M, Niederhauser C, Lenz TL, Früh M, Risch L, Semela D, Flatz L. **Presence of autoantibodies in serum does not impact the occurrence of immune checkpoint inhibitor-induced hepatitis in a prospective cohort of cancer patients.** *J Cancer Res Clin Oncol.* 2022, 148: 647-656.

25. Ring SS, Cupovic J, Onder L, Lütge M, Perez-Shibayama C, Gil-Cruz C, Scandella E, De Martin A, Mörbe U, Hartmann F, Wenger R, Spiegl M, Besse A, Bonilla WV, Stemeseder F, Schmidt S, Orlinger KK, Krebs P, Ludewig B, Flatz L. **Viral vector-mediated reprogramming of the fibroblastic tumor stroma sustains curative melanoma treatment.** *Nat Commun.* 2021, 12: 4734.

26. Ring SS, Królik M, Hartmann F, Schmidt E, Alii OH, Ludewig B, Kochanek S, Flatz L. **Heterologous Prime Boost Vaccination Induces Protective Melanoma-Specific CD8(+)
T Cell Responses.** *Mol Ther Oncolytics.* 2020, 19: 179-187.

27. Serna-Higueta LM, Amaral T, Forschner A, Leiter U, Flatz L, Seeber O, Thomas I, Garbe C, Eigentler TK, Martus P. **Association between Immune-Related Adverse Events and Survival in 319 Stage IV Melanoma Patients Treated with PD-1-Based Immunotherapy: An Approach Based on Clinical Chemistry.** *Cancer& (Basel).* 2021, 13.

28. Van De Veen W, Globinska A, Jansen K, Straumann A, Kubo T, Verschoor D, Wirz OF, Castro-Giner F, Tan G, Rückert B, Ochsner U, Herrmann M, Stanić B, Van Splunter M, Huntjens D, Wallimann A, Fonseca Guevara RJ, Spits H, Ignatova D, Chang YT, Fassnacht C, Guenova E, Flatz L, Akdis CA, Akdis M. **A novel pro-angiogenic B cell subset is increased in cancer and chronic inflammation.** *Sci Adv.* 2020, 6: eaaz3559.

29. Wagner NB, Lenders MM, Kühl K, Reinhardt L, André F, Dudda M, Ring N, Ebel C, Stäger R, Zellweger C, Lang R, Paar M, Gussek P, Richtig G, Stürmer SH, Kimeswenger S, Oellinger A, Forschner A, Leiter U, Weide B, Gassenmaier M, Schraag A, Klump B, Hoetzenecker W, Berking C, Richtig E, Ziemer M, Mangana J, Terheyden P, Loquai C, Nguyen VA, Gebhardt C, Meier F, Diem S, Cozzio A, Flatz L, Röcken M, Garbe C, Eigentler TK. **Pretreatment metastatic growth rate determines clinical outcome of advanced melanoma patients treated with anti-PD-1 antibodies: a multicenter cohort study.** *J Immunother Cancer.* 2021, 9.

30. Weber J, Flatz L, Sommacal A, Varde MA. **Large Hemorrhagic Extrascleral Ciliary Body Melanoma Recurrence Treated With Transarterial Embolization and Coiling Followed by Exenteration.** *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2021, 37: e184-e187.

31. Winter J, Lenders MM, Gassenmaier M, Forschner A, Leiter U, Weide B, Purde MT, Flatz L, Cozzio A, Röcken M, Garbe C, Eigentler TK, Wagner NB. **Prognostic role of gamma-glutamyl transferase in metastatic melanoma patients treated with immune checkpoint inhibitors.** *Cancer Immunol Immunother.* 2021, 70: 1089-1099.

Kongressbeiträge Vorträge

Ring SS, Purde MT, Hartmann F, Schmidt S, Stemeseder F, Orlinger KK, Ludewig B, Bald T, Flatz L. **Propagation competence of a lymphocytic choriomeningitis virus-based cancer vaccine determines antitumor efficacy in mouse melanoma.** *World Immune Regulation Meeting 2021*

Purde MT, Pop O, Caraccio C, Hickey JW, Ring S, Ludewig B, Boyd S, Sinnberg T, van de Veen W, Schürch C, Flatz L. **Peripheral tolerance inhibits TRP2-specific antitumor response.** *Wolfsberg Meeting 2021*

Posterpräsentationen

Purde M-T, Ring S, Hartmann F, Schmidt S, Orlinger K, Ludewig B, Flatz L. **Peripheral tolerance restricts immune responses against melanoma-associated self-antigens.** *World Immune Regulation Meeting 2020*

Abschlussarbeiten und Auszeichnungen Doktorarbeit

- Berner Fiamma**, Understanding Autoimmune Toxicity During Immune Checkpoint Inhibitor Therapy 2021 Universität Zürich

Preis

Berner Fiamma, Bomze David, Flatz Lukas Pfizer Forschungspreis 2020 in der Kategorie «Onkologie».

Assoziierte Forschungsgruppen

- Experimentelle Onkologie
- Experimentelle Infektiologie
- Experimentelle Urologie



Experimentelle Onkologie

Die Abteilung für Experimentelle Onkologie erarbeitet biologische Grundlagen der Tumorbio- und überführt die Ergebnisse in klinisch anwendbare Therapien. Dazu werden Fragestellungen aus der klinischen Medizin mit modernen Labormethoden wie der Zell- und Molekularbiologie, Biochemie und synthetischer Chemie bearbeitet. Strategisch entscheidend sind dabei immer die Relevanz und potentielle Anwendbarkeit für Patienten.

Im Jahr 2021 wurde die Experimentelle Onkologie durch den Aufbau einer zweiten Forschungsgruppe auf dem Gebiet der translationalen experimentellen Hämatologie und Onkologie verstärkt. PD Dr. Kerstin Kampa-Schittenhelm hat ihre Arbeitsgruppe vom Universitätsklinikum Tübingen an das Medizinische Forschungszentrum verlegt. Ihre Gruppe untersucht sogenannte Tumorsuppressorgene bei verschiedenen Krebsarten. Dieser Forschungsansatz ergänzt die translationale Arbeitsweise der Forschungsgruppe Driessen/Besse auf dem Gebiet der hämatologischen Tumorerkrankungen.

Das übergeordnete Ziel beider Teams besteht darin, die Biologie resistenter Krebsarten besser zu verstehen und die Prognose oder die therapeutischen Ansätze für hämatologische

Tumorerkrankungen oder solide Tumoren zu verbessern. Beide Gruppen nutzen ein breites Spektrum an zellbiologischen und systembiologischen Analysen, neuartige Ansätze zur Genmodifikation sowie eigene niedermolekulare Wirkstoffe, die gegen resistente Krebs wirksam sind. Darüber hinaus werden bekannte Medikamente aus anderen Bereichen der Medizin oder neuartige Ansätze der Zielhemmung auf ihre Wirksamkeit gegen therapieresistente Krebsarten untersucht. In Zusammenarbeit mit der pharmazeutischen Industrie sind beide Forschungsgruppen an neuen Entwicklungen auf diesem Gebiet beteiligt.

Experimentelle Onkologie

Prof. Dr. Christoph Driessen Chefarzt Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Leiter Experimentelle Onkologie

Experimentelle Onkologie I

Dr. Lenka Besse	Gruppenleiterin Experimentelle Onkologie I
Dr. Andrej Besse	Wissenschaftler
Dr. Marianne Kraus	Wissenschaftlerin
Jonas Schwestermann	Doktorand
Max Mendez	Doktorand

Experimentelle Onkologie II

PD Dr. Kerstin Kampa-Schittenhelm	Gruppenleiterin Experimentelle Onkologie II
Anna Lena Ahrens	Wissenschaftlerin
Vasileia Tsintari	Doktorandin
Marlon Hafner	Doktorand
Leonie Kampa	Doktorandin
Alessia Ruiba	Doktorandin
Almudena Sancha Cantero	Praktikantin
Claudia Puig Moreno	Masterstudentin

v.l.n.r.: Dr. Andrej Besse, Max Mendez, Dr. Marianne Kraus, Dr. Lenka Besse, Leonie Kampa, Prof. Dr. Christoph Driessen, Alessia Ruiba, PD Dr. Kerstin Kampa-Schittenhelm, Claudia Puig Moreno, Almudena Sancha Cantero, Jonas Schwestermann, Anna Lena Ahrens, Marlon Hafner



Experimentelle Onkologie I

Im Zentrum der Forschung der von Prof. Dr. Driessen und Dr. Lenka Besse gemeinsam geleiteten Forschungsgruppe steht die Proteasen- und Proteombiologie beim Multiplen Myelom, der häufigsten Krebserkrankung des Blut- und Lymphsystems. Trotz der anfänglich guten Wirksamkeit, entwickeln Patienten Resistenzen gegen Medikamente, die in diese Stoffwechselwege eingreifen. Das derzeitige Wissen über das gegenüber Proteasominhibitoren resistente Myelom ist begrenzt, weshalb die meisten Patienten mit einem Multiplen Myelom an der therapieresistenten Erkrankung sterben. Daher ist die Identifizierung neuer Therapieoptionen für das resistente Myelom von grosser Bedeutung.

In den letzten Jahren hat die Forschungsgruppe von Prof. Dr. Driessen und Dr. Besse den molekularen Mechanismus aufgedeckt, durch den der HIV-Proteaseinhibitor Nelfinavir gegen das Proteasominhibitor resistente Myelom wirksam ist. Es handelte sich um eine Folgeuntersuchung einer früheren erfolgreichen klinischen Studie der Phase II, in der die Kombination von Bortezomib mit dem Proteaseinhibitor Nelfinavir getestet wurde. Es wurden Ansprechraten von 65% erzielt, was ein bisher unerreichtes Mass an klinischer Aktivität für eine systemische Behandlung in einer klinischen Studie mit dieser stark vorbehandelten Patientengruppe darstellt. Diese gemeinsame Arbeit mit rund 10 europäischen Spitzenlabors fand national und international grosse Beachtung. Darüber hinaus hat die Forschungsgruppe die Faktoren charakterisiert, die für die Zytotoxizität des Myelommedikaments Meliflufen bei einem gegen Proteasominhibitoren resistenten Myelom wichtig sind. Die Arbeiten haben gezeigt, dass das Immunoproteasom bei pädiatrischen Leukämiepatienten besonders aktiv ist.

Im Jahr 2021 schloss Max Mendez Lopez seine Dissertation an der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Zürich im Bereich Tumorbio- ab.

Experimentelle Onkologie II

Die Forschungsgruppe um PD Dr. Kampa-Schittenhelm konnte in den vergangenen Jahren zeigen, dass über die Bestimmung der Expression bestimmter Proteine (ASPP1 und ASPP2) wichtige Rückschlüsse auf den Krankheitsverlauf von Tumorpatienten gezogen werden können. In den kommenden Jahren werden diese Arbeiten fortgeführt, um die Eignung der ASPP Proteine als prädiktive/prognostische Parameter zu testen. Darüber hinaus werden Untersuchungen zur Modulation von deregulierten ASPP Proteinen durchgeführt. Die Gruppe der ASPP Proteine eignet sich zudem als Zielstrukturen für personalisierte Therapieansätze. In diesem Zusammenhang konnte die Gruppe um PD Dr. Kampa-Schittenhelm in Zusammenarbeit mit klinischen Kooperationspartnern am Kantonsspital St.Gallen nachweisen, dass die neu entdeckte onkogene Proteinvariante ASPP2k in vielen hämatologischen und soliden Tumoren in hoher Frequenz vorhanden ist. Diese Erkenntnis kann in Zukunft für die Therapie von resistenten Tumoren an Bedeutung gewinnen.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt der Forschungsgruppe von PD Dr. Kampa-Schittenhelm ist die Charakterisierung von neuen Substanzen, die das Wachstum von Tumorzellen hemmen. Diese neuen Therapeutika werden in Zusammenarbeit mit Pharmaunternehmen und akademischen Kooperationspartnern in Tumorzellmodellen untersucht. Die Erkenntnisse aus diesen präklinischen Untersuchungen bilden die Grundlage für spätere klinische Studien. In diesem Rahmen wurden neue biologische Prozesse identifiziert, die unter anderem neue therapeutische Ansatzpunkte für die Behandlung von Leukämien und soliden Tumoren eröffnen. In diesem Rahmen dieser Studien besteht eine wichtige Kooperation mit der Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Plietker an der Technischen Universität Dresden. Das Ziel dieser Zusammenarbeit ist die Evaluation von polyzyklischen polyprenylierten Acylphloroglucinolen vom Typ B als potenziell neue Klasse von Krebstherapeutika.

Forschungsprojekte und klinische Studien

Experimentelle Onkologie I

Identifizierung und Targeting der "Achillesferse" im Proteasominhibitor resistenten Multiplen Myelom

Swiss National Science Foundation

1.10.2018 – 31.12.2021, CHF 447'487

Principal Investigator: Christoph Driessen

Das durch den Schweizerischen Nationalfonds unterstützte Projekt hat das Ziel, die spezifischen Schwachstellen der Proteasominhibitor resistenten Myelomzellen in vitro mittels genomweiter CRISPR/Cas9 Mutagenese zu identifizieren. Die biologische Relevanz der identifizierten molekularen Signalwege wird dann mit bereits zugelassenen Medikamenten geprüft, um eine schnellere klinische Prüfung zu ermöglichen.

Revealing the molecular landscape of bone marrow-mediated proteasome inhibitor resistance in multiple myeloma

Krebsliga Schweiz

1.7.2020 – 31.12.2023, CHF 357'150

Principal Investigator: Christoph Driessen

Durch das Verständnis der molekularen Heterogenität und Plastizität des sich im Knochenmark entwickelnden resistenten Myeloms wollen wir neue Therapien identifizieren, die die Wirksamkeit der derzeitigen Proteasominhibitoren erhöhen und die Myelomkontrolle bei den Patienten verbessern.

Verständnis und Überwindung der Proteasominhibitorresistenz des Multiplen Myeloms

PROMEDICA Stiftung

01.05.2018 – 30.04.2021, CHF 234'000

Principal Investigator: Christoph Driessen

Das Ziel des Projektes ist es, die spezifischen Merkmale von Proteasominhibitor resistenten Krebszellen zu verstehen. Gleichzeitig wird untersucht, ob der HIV-Inhibitor Nelfinavir, der in Proteasominhibitor resistenten Patienten aktiv ist, diese Stoffwechselwege beeinflusst.

Cardiotoxicity of proteasome inhibitors: Molecular basis and potential mitigation strategies

Swiss Cancer Foundation

01.01.2021 – 31.12.2021, CHF 50'000

Principal Investigator: Christoph Driessen

In diesem Projekt wollen wir die Wirkung von Carfilzomib auf Modellsysteme in vitro und in vivo analysieren und uns speziell auf die Kardiotoxizität von Carfilzomib bei Patienten mit multiple Myelom konzentrieren.

ALK-Inhibitoren als potentielle Therapie bei Proteasom-Inhibitor-resistentem Multiplen Myelom

Wilhelm-Sander Stiftung

01.10.2021 – 31.10.2023, EUR 90'448

Principal Investigator: Christoph Driessen

Das Projekt zielt darauf ab, den Wirkmechanismus und die Faktoren, die die Wirksamkeit von ALK-Inhibitoren gegen multiple Myelomzellen beeinflussen, mit Hilfe eines genomweiten CRISPR/Cas9-Bibliotheks-Screenings zu identifizieren. Anschliessend sollen vielversprechende Kombinationen aus ALK-Inhibitoren und anderen Medikamenten für die klinische Entwicklung neuer Therapieoptionen für das refraktäre multiple Myelom identifiziert werden.

Preclinical investigation of cardiotoxicity as a clinically important side effect of proteasome inhibitor-based therapy

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

1.3.2020 – 28.2.2021, CHF 101'247

Principal Investigator: Lenka Besse

In diesem Projekt wollen wir unterschiedlich exprimierte Proteine und Metaboliten im Herzgewebe identifizieren, die mit der Carfilzomibbehandlung bei Myelompatienten in Zusammenhang stehen. Diese Untersuchungen sollen ein besseres Verständnis der Pathophysiologie der Carfilzomib induzierten Kardiotoxizität ermöglichen und die Identifizierung von Myelompatienten mit erhöhtem Risiko unterstützen.

Towards identification of novel therapeutic targets: Assessment of proteasome-related alterations in Multiple Myeloma patients' datasets

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen
1.1.2021 – 30.12.2021, CHF 24'000

Principal Investigator: Lenka Besse

Dieses Projekt zielt darauf ab, die in vitro gewonnenen Daten anhand von umfassenden Patientendaten zu validieren. Zudem sollen Veränderungen bei malignen Plasmazellen der Myelompatienten untersucht werden, die nach einer Behandlung mit Proteasominhibitoren auftreten.

Immunoproteasome activity as a predictive marker and therapeutic target in hematological malignancies

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen
1.1.2021 – 30.12.2021, CHF 44'500

Principal Investigator: Andrej Besse

In diesem Projekt werden in Zellen von erwachsenen und pädiatrischen Leukämiepatienten mit neuen, selektiven Immunproteasominhibitoren behandelt und die Wirkung auf zellulärer Ebene wird mit zugelassenen Proteasominhibitoren verglichen. Die Untersuchungen sollen klären, ob die Aktivität der Immunproteasomen als neuartiger prädiktiver Marker für eine auf Proteasominhibitoren basierende Therapie bei Leukämiepatienten geeignet ist.

Investigating the effect of three Servier compounds in proteasome inhibitors-resistant multiple myeloma cell lines

SERVIER

1.11.2020 – 15.2.2021, CHF 30'750

Principal Investigator: Lenka Besse

Das Hauptziel dieses Projekts ist die präklinische Untersuchung von neuen Wirkstoffen der Firma SERVIER als Vorbereitung für eine klinische Studie beim multiple Myelom.

Experimentelle Onkologie II

Oncogenic, dominant-negative splicing of the Apoptosis Stimulating Protein of TP53-2 (ASPP2) – a key regulator in tumorigenesis and therapy resistance

Swiss National Science Foundation

2021-2025, CHF 430'000

Principal Investigator: Kerstin Kampa-Schittenhelm

Das Ziel dieses Forschungsvorhabens ist es, die Rolle der neu identifizierten Isoform ASPP2 in der Tumorentstehung und bei der Resistenz gegenüber antineoplastischen Therapien zu untersuchen.



Evaluation of potential antitumor efficacy of Type B Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinol (PPAP) antibiotics in acute myeloid leukemia (AML) cell models

Ministry of Science, Research and the Arts (MWK) Baden-Württemberg

2021-2022, EUR 60'000

Principal Investigator: Kerstin Kampa-Schittenhelm

In diesem Projekt untersuchen wir die antileukämische Wirksamkeit der mit unseren Kooperationspartnern neu synthetisierten und kontinuierlich weiter entwickelten PPAP Derivate.

The role of ASPP2kappa, an oncogenic splicing variant of the Apoptosis Stimulating Protein of TP53-2 (ASPP2), in cancer

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

2020-2021, CHF 96'000

Principal Investigator: Kerstin Kampa-Schittenhelm

Dieses Projekt ist als Ansbuchfinanzierung für die Etablierung der Forschungsgruppe am Kantonsspital St.Gallen konzipiert. Hauptziel des Projekts ist, weitere Tumorentitäten auf die Expression der neu identifizierten ASPP2 Isoform zu untersuchen. Durch die Ergebnisse der Untersuchungen wurde Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds ermöglicht.

Role of ASPP2k for treatment response towards BCL-inhibitors in acute leukemia models

Apis Assay Technologies, Biotech research funding

2020-2022, CHF 380'000

Principal Investigator: Kerstin Kampa-Schittenhelm

In diesem Projekt wird untersucht, ob in Modellen der akuten Leukämie ein Zusammenhang zwischen der Expression von ASPP2k und dem Ansprechen auf BCL-Inhibitoren besteht.

Veröffentlichungen

Die folgenden Arbeiten sind in den Jahren 2020 und 2021 veröffentlicht worden:

Originalarbeiten

Experimentelle Onkologie I

- Berner F, Niederer R, Luimstra JJ, Pop OT, Jochum AK, Purde MT, Hasan Ali O, Bomze D, Bauer J, Freudenmann LK, Marcu A, Wolfschmitt EM, Haen S, Gross T, Dubbelaar ML, Abdou MT, Baumgaertner P, Appenzeller C, Cicin-Sain C, Lenz T, Speiser DE, Ludwig B, Driessen C, Jörgler M, Früh M, Jochum W, Cozzio A, Rammensee HG, Walz J, Neeffjes J, Flatz L. **Keratinocyte differentiation antigen-specific T cells in immune checkpoint inhibitor-treated NSCLC patients are associated with improved survival.** Oncoimmunology. 2021, 10: 2006893.
- Besse L, Besse A, Kraus M, Maurits E, Overkleef HS, Bornhauser B, Bourquin JP, Driessen C. **High Immunoproteasome Activity and sXBP1 in Pediatric Precursor B-ALL Predicts Sensitivity towards Proteasome Inhibitors.** Cells. 2021, 10.
- Besse L, Besse A, Stolze SC, Sobh A, Zaal EA, Van Der Ham AJ, Ruiz M, Phuyal S, Büchler L, Sathianathan M, Florea BI, Borén J, Ståhlman M, Huber J, Bolomsky A, Ludwig H, Hannich JT, Loguinov A, Everts B, Berkers CR, Pilon M, Farhan H, Vulpe CD, Overkleef HS, Driessen C. **Treatment with HIV-Protease Inhibitor Nelfinavir Identifies Membrane Lipid Composition and Fluidity as a Therapeutic Target in Advanced Multiple Myeloma.** Cancer Res. 2021, 81: 4581-4593.
- Bolomsky A, Miettinen JJ, Malyutina A, Besse A, Huber J, Fellingner S, Breid H, Parsons A, Klavins K, Hannich JT, Kubicek S, Caers J, Hübl W, Schreder M, Zojer N, Driessen C, Tang J, Besse L, Heckman CA, Ludwig H. **Heterogeneous modulation of Bcl-2 family members and drug efflux mediate MCL-1 inhibitor resistance in multiple myeloma.** Blood Adv. 2021, 5: 4125-4139.

- Ring SS, Cupovic J, Onder L, Lütge M, Perez-Shibayama C, Gil-Cruz C, Scandella E, De Martin A, Mörbe U, Hartmann F, Wenger R, Spiegl M, Besse A, Bonilla WW, Stemeseder F, Schmidt S, Orlinger KK, Krebs P, Ludewig B, Flatz L. **Viral vector-mediated reprogramming of the fibroblastic tumor stroma sustains curative melanoma treatment.** Nat Commun. 2021, 12(1):4734
- Byrgazov K, Besse A, Kraus M, Slipicevic A, Lehmann F, Driessen C, Besse L. **Novel Peptide-drug Conjugate Meliflufen Efficiently Eradicates Bortezomib-resistant Multiple Myeloma Cells Including Tumor-initiating Myeloma Progenitor Cells.** Hemasphere. 2021, 5: e602.
- Byrgazov K, Kraus M, Besse A, Slipicevic A, Lehmann F, Driessen C, Besse L. **Up-regulation of multidrug resistance protein MDR1/ABC1 in carfilzomib-resistant multiple myeloma differentially affects efficacy of anti-myeloma drugs.** Leuk Res. 2021, 101: 106499.

Experimentelle Onkologie II

- Kampa-Schittenhelm KM, Haverkamp T, Bonin M, Tsintari V, Bühring HJ, Haesser L, Blumenstock G, Dreher ST, Ganief T, Akmut F, Illing B, Mau-Holzmann UA, Bonzheim I, Schleicher E, Vogel W, Schittenhelm MM. **Epigenetic activation of O-linked β -N-acetylglucosamine transferase overrides the differentiation blockage in acute leukemia.** EBioMedicine. 2020, 54: 102678.
- Ruschil C, Dubois E, Stefanou MI, Kowarik MC, Ziemann U, Schittenhelm M, Krumbholz M, Bischof F. **Treatment of progressive multiple sclerosis with high-dose all-trans retinoic acid - no clear evidence of positive disease modifying effects.** Neurol Res Pract. 2021 May 10;3(1):25.
- Rieger I, Tsintari V, Overkamp M, Fend F, Lopez CD, Schittenhelm MM, Kampa-Schittenhelm KM. **ASPP2k Is Expressed in Human Colorectal Carcinoma And Promotes Chemotherapy Resistance And Tumorigenesis.** Front Mol Biosci. 2021, 8: 727203.

Kongressbeiträge

Die Forschungsergebnisse der Mitarbeitenden wurden auf verschiedenen nationalen und internationalen Kongressen vorgestellt:

Experimentelle Onkologie I

- Besse A, Besse L, Stolze S C, Sobh A, Zaal E A, van der Ham A J, Ruiz M, Phuyal S, Büchler L, Sathianathan M, Florea B I, Borén J, Ståhlman M, Loguinov A, Everts B, Berkers C R, Pilon M, Farhan H, Vulpe C D, Ovekleeff H S, Driessen C. **Nelfinavir Overcomes Proteasome Inhibitor Resistance in Multiple Myeloma by Modulating Lipid Bilayer Membrane Composition and Fluidity.** Oral presentation. 62nd ASH Annual Meeting and Exposition. Virtual, 5 - 8. 12 2020.
- Besse L, Besse A, Stolze S C, Sobh A, Zaal E A, van der Ham A J, Ruiz M, Phuyal S, Büchler L, Sathianathan M, Florea B I, Borén J, Ståhlman M, Loguinov A, Everts B, Berkers C R, Pilon M, Farhan H, Vulpe C D, Ovekleeff H S, Driessen C. **Nelfinavir überwindet die Proteasom-Inhibitor-Resistenz beim Multiplen Myelom durch Modulation der Zusammensetzung und Fluidität von Lipidmembranen.** Oral Presentation ID: 294. Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und Medizinische Onkologie, virtual, 9-12.10. 2020.
- Zhou X, Besse A, Peter J, Mendez M, Haertle L, Munawar U, Han S, Maurits E, Overkleeff HS, Einsele H, Driessen C, Kortuem M, Besse L., Rasche L. **High-Dose Carfilzomib Recaptures Response in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Resistant to Low-Dose Carfilzomib By Co-Inhibiting β 2 Subunit of Proteasome Complex: The First in Human Evidence.** Oral presentation. 63rd ASH Annual Meeting and Exposition. 11 - 14. 12. 2021. Atlanta. USA

Experimentelle Onkologie II

- Ahrens AL, Tsintari V, Jochum W, Schittenhelm MM, Kampa-Schittenhelm KM. **Detection and characterisation of a dominant-negative, oncogenic splicing variant of the Apoptosis-Stimulating Protein of p53-2 (ASPP2) in triple negative breast cancer (TNBC).** Plenary session and best abstract DGHO/OeGHO/SGMO and SGH+SSH 2021
- Celikdemir B, Tsintari V, Gyoerffy B, Schittenhelm MM, Kampa-Schittenhelm, KM. **Overexpression of oncogenic iASPP (inhibitory Apoptosis Stimulating Protein of TP53) is involved in therapy resistance and inferior outcome in triple negative breast cancer (TNBC).** Best scored abstracts gyn tumors, DGHO/OeGHO/SGMO and SGH+SSH annual meeting 2020

Abstracts mit Posterpräsentationen
 Experimentelle Onkologie I : 11
 Experimentelle Onkologie II: 5

Abschlussarbeiten

Masterarbeiten

Experimentelle Onkologie I

- Büchler Lorina (2020)** Defining sensitivity genes in proteasome inhibitor resistant multiple myeloma cells using CRISPR-Cas9 screening. University of Zurich; betreut durch Besse L, Driessen C.

Experimentelle Onkologie II

- Anna-Lena Ahrens (2021)** UKTIdentification and Characterization of ASPP2k in breast cancer; betreut durch Kampa-Schittenhelm K.
- Celikdemir Büke (2020)**, Role of iASPP in TNBC. Universitätsklinikum Tübingen;betreut durch Kampa-Schittenhelm K.

Doktorarbeiten

Experimentelle Onkologie I

- Mendez Max (2021)** Understanding Cardiotoxicity of Proteasome Inhibitors for Multiple Myeloma Treatment. University of Zurich; betreut durch Besse L, Driessen C.

Experimentelle Onkologie II

- Haug Natalie (2020)** Die Rolle von PDK1 in akuten Leukämien. Universitätsklinikum Tübingen; betreut durch Kampa-Schittenhelm K.
- Frey Julia (2020)** Die Wirkung des Tyrosinkinase-Inhibitors Crenolanib auf autoaktive Isoformen der Rezeptor-tyrosinkinase KIT. Universitätsklinikum Tübingen; betreut durch Kampa-Schittenhelm K.
- Kaiser Max (2020)** Attenuation of the Apoptosis Stimulating Protein of TP53-1 (ASPP1) is a predictive marker for therapy resistance and overall survival in acute myeloid leukemia (AML). Universitätsklinikum Tübingen; betreut durch Kampa-Schittenhelm K.
- Staudacker Isabel (2021)** Vergleichende Wirkung von Cannabidiol (CBD) und Tetrahydrocannabinol (THC) in akuten Leukämien. Universitätsklinikum Tübingen; betreut durch Kampa-Schittenhelm K.



Kerstin Kampa-Schittenhelm

Forschungsgruppenleiterin Experimentelle Onkologie



«Manchmal führt ein vermeintlicher Fehler zum Durchbruch.»

Tumore sind echte Knacknüsse

PD Dr. med. Kerstin Kampa-Schittenhelm leitet eine Forschungsgruppe der Experimentellen Onkologie. Aktuell entwickelt sie Nanopartikel, die ein Tumor-Gen ausschalten.

«Nach Jahren an der Universität Tübingen versprach das Angebot aus St.Gallen eine strategische Neuausrichtung – und so brachen wir kurzentschlossen die Zelte ab. Nun lebe ich mit meiner Familie am Fusse des idyllischen Alpsteins. Dass mein Team in Tübingen gerne mitkommen wollte, freute mich sehr. Inzwischen ist das komplette Labor umgezogen.

Mein Start in St.Gallen fiel mit dem Lockdown zusammen – das machte das Einleben zunächst nicht einfach. Im Gegensatz zu einem grossen universitären Forschungsbetrieb ist das Medizinische Forschungszentrum hier viel beschaulicher, gleichzeitig sind Ausstattung und wissenschaftliche Leistung beeindruckend. Gerade in St.Gallen ist der Sprung in die Klinik durch die kurzen Wege und erstklassigen Kooperationspartner besonders gut möglich. Tübingen bin ich dennoch treu geblieben: Ein Pensum als Dozentin habe ich behalten – ich liebe den Umgang mit den jungen Menschen und freue mich, wenn ich sie für mein Gebiet begeistern kann, die Tumorforschung.

Wir untersuchen, weshalb Tumore entstehen, wie es zu Resistenzen gegenüber der Therapie kommt und vor allem, wie man verhindern kann, dass sich der Ursprungstumor in anderen Körperregionen ansiedelt. Vor einigen Jahren war ich zusammen mit meinem Mann in den USA in der Tumorforschung tätig. Diese Zeit hat uns sehr geprägt. Damals herrschte Goldgräberstimmung unter den Wissenschaftlern: Man hatte neue Medikamente entdeckt, die den Tumor gezielt schon bei der Entstehung angreifen. Bald stellte sich aber heraus, dass jeder Tumor wieder anders, praktisch individuell ist – das ist die grosse Herausforderung bei der Suche nach einer Therapie.

Denn Tumore sind echte Knacknüsse. Ein Tumor verändert sich auch unter Therapie immer weiter und ist uns damit meistens einen Schritt voraus. Zwar gelingt es unserer Therapie häufig, einen Grossteil der Tumorzellen abzuräumen, aber einige wenige Tumorzellen bleiben oft übrig. Und genau die haben es in sich: Sie schaffen es, sich zu verstecken und sich quasi «unter dem Radar» zu verbreiten. So entstehen neue Tochtergeschwülste fern des Ursprungs – manchmal Jahre oder gar Jahrzehnte nach der Diagnose.

In diesem Zusammenhang untersuchen wir jetzt ein spezielles Tumor-Gen, das wir vor einiger Zeit entdeckt haben. Dank unserer klinischen Kooperationspartnern am Kantonsspital St.Gallen konnten wir es bereits in vielen Tumoren nachweisen. Aktuell entwickeln wir Nanopartikel, die dieses Gen ausschalten sollen. Dafür werden die Nanoträger mit Molekülen beladen direkt zu den Tumorzellen gelenkt, um sie zu zerstören. Im Labor klappt das schon sehr gut – nun beschäftigt uns die Frage, ob unsere Ergebnisse auch im lebenden Organismus standhalten.

Einen wirklichen Durchbruch zu erzielen gleicht der berühmten Nadel im Heuhaufen. Bei der Tumorforschung geht es oft einen Schritt vorwärts und mehrere zurück. Es braucht Geduld, einen langen Atem und Frustrationstoleranz. Wir befinden uns auf einem Langstreckenlauf mit immer neuen Abzweigungen und Rückschlägen.

In manchen Momenten versteht man nicht, warum etwas passiert. Und manchmal ist es wie bei der Entdeckung des Penicillins: Ein vermeintlicher Fehler führt zum Durchbruch. Man muss starre Denkmuster auflösen und bereit sein, sich auf Neues einzulassen. Wenn wir es dann schaffen, unsere Erkenntnisse in die Klinik zu bringen, ist das ein unbeschreibliches Gefühl und befeuert meine Motivation, dem Tumor einmal einen Schritt voraus zu sein.»



v.l.n.r.: Prof. Dr. Werner Albrich, Anja Bösch, Dr. Christian Kahlert, PD Dr. Baharak Babouee Flury, Macha Magreth Erick, Susanne Nigg

Experimentelle Infektiologie

Das Forschungslabor Experimentelle Infektiologie ist eingebettet in die Struktur des Medizinischen Forschungszentrums und Teil der Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene. Ziel der Forschungseinheit ist die Umsetzung und Unterstützung klinischer Studien mit einem experimentellen Ansatz. Zudem werden Prüfärzte initiierte Studien im Bereich der immunologisch-infektiologischen Forschung durchgeführt.

Die Projekte von Prof. Dr. Werner Albrich fokussieren sich auf die Epidemiologie, Diagnostik, Behandlung und Prävention von Atemwegsinfekten (insbesondere verursacht durch Pneumokokken) sowie rationale Antibiotikatherapie. Dr. Christian Kahlert untersucht vor allem die vertikale Übertragung von Infektionskrankheiten, HIV, Immundefizienzen und Atemwegsinfektionen inkl. COVID-19. Der Schwerpunkt der Forschungsgruppe um PD Dr. Baharak Babouee Flury liegt auf der Untersuchung der Antibiotika-Resistenzmechanismen von Bakterien, insbesondere von schwer zu behandelnden Spitalkeimen. Die Zusammenarbeit des Konsiliardienstes der Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene mit anderen Fachbereichen des Kantonsspitals St.Gallen sowie die Einbindung des Ostschweizer Kinderspitals erlauben darüber hinaus wichtige lokale Kollaborationen. Die Forschungsprojekte sind dadurch breit gefächert und ergänzen klinische Fragestellungen im Bereich der erregerspezifischen humoralen und zellulären Immunantworten, der Detektion von Immunpathologien im Zusammenhang mit Infektionskrankheiten und dem Einfluss des Mikrobioms.

Die Forschungsarbeiten in den Jahren 2020 und 2021 waren erheblich durch die Covid-19 Pandemie geprägt. Die Gruppe der Experimentellen Infektiologie reagierte rasch und etablierte Studien zum immunologischen und immunopathophysiologischen Verständnis der SARS-CoV-2 Infektion. Ein Schwerpunkt der Forschungstätigkeiten war dabei die Unterstützung von zwei multizentrischen Kohortenstudien bei Mitarbeitenden im Gesundheitswesen (SURPRISE) und in der Allgemeinbevölkerung (Corona Immunitas). Ein weiterer Fokus lag auf einer multizentrischen Studie in Zusammenarbeit mit dem Universitätsspital Genf, der Universität Zürich und dem University College Cork (CRiPSI: Covid-19 Risk Prediction in Swiss ICUs-Trial).

Pandemiebedingt mussten Projekte mit dem gut etablierten humanen Atemwegsepithelmodell zurückgestellt werden. Insbesondere die Untersuchungen zur Pathogenese von Pneumokokkeninfektionen wurden auf reduziertem Niveau durchgeführt, wobei ein Kollaborationsprojekt mit der Empa zur in vitro Toxizität von Nanomaterialien auf Lungenepithelzellen zu interessanten Ergebnissen führte.

Neben den aufgeführten klinischen und translationalen Forschungsprojekten betreuten wir zahlreiche medizinische Masterarbeiten und Dissertationen zu verschiedenen epidemiologischen Projekten im Bereich von Covid-19, Atemwegsinfektionen und Mikrobiom.

Während der Berichtsperiode 2020 bis 2021 ergaben sich verschiedene personelle Veränderungen. Durch personelle Unterstützung war es möglich, experimentelle Studien in Zusammenarbeit mit anderen Spitälern und der ETH Zürich durchzuführen. Das Ziel für die kommenden Jahre ist die weitere Entwicklung und breite Integration der Forschungsgruppe am Kantonsspital St.Gallen, was vor allem durch Projekte zu Resistenzmechanismen gramnegativer Keime erreicht werden soll.

Forschungsgruppe Baharak Babouee Flury

PD Dr. Baharak Babouee Flury	Oberärztin mbF, Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene Gruppenleiterin, Ärztliche Leitung CTU
Anja Bösch	Wissenschaftlerin
Macha Magreth Erick	Doktorandin

Forschungsgruppe Werner Albrich und Christian Kahlert

Prof. Dr. Werner Albrich	Leitender Arzt, Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene, Gruppenleiter;
Dr. Christian Kahlert	Oberarzt mbF, Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene, Gruppenleiter
Susanne Nigg	Biomedizinische Analytikerin

Forschungsprojekte und klinische Studien

CRiPSI: Covid-19 Risk Prediction in Swiss ICUs-Trial Forschungskollaboration: Universitätsspital Lausanne, University College Cork, Universität Zürich und Kantonsspital St.Gallen

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen 2020, CHF 50'170 2021, CHF 84'527

Principal investigator KSSG: Werner Albrich

In dieser multizentrischen Studie untersuchen wir mit hochdimensionalen Molekularanalysen die Immunpathogenese bei kritisch kranken Patienten mit Covid-19 in der akuten Phase und im Langzeitverlauf. Das Projekt wurde 2021 mit dem Ziel verlängert, zusätzlich die respiratorischen, neurokognitiven und psychosozialen Funktionen 12 Monate nach akuter intensivpflichtiger Covid-19 Infektion zu untersuchen und Risikofaktoren für eine eingeschränkte Funktion zu identifizieren.

Validation of Covid-19 risk stratification algorithms based on sTREM-1 and IL-6 in Emergency Departments: a retrospective multicenter cohort study

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

2021, CHF 14'084

Principal investigator: Werner Albrich

Validierung eines prognostischen Scores für den Akutverlauf bei Patienten mit Covid-19 sowie für Long-Covid.

PLUS-IS-LESS™: Procalcitonin and Lung UltraSonography based antibiotherapy in patients with Lower rESpiratory tract infection in Swiss Emergency Departments: stepped-wedge cluster-randomized trial

Swiss National Science Foundation

2021, 2'882'314 CHF

Principal investigator: Noémie Boillat-Blanco, Co- Investigator: Werner Albrich

Cluster-randomisierte Studie zur Evaluation eines neuen klinischen Algorithmus aus zwei klinischen Scores, Lungensonographie sowie Procalcitonin bei Patienten mit ambulant-erworbener Pneumonie.

Fecal Microbiota Transplantation Versus Vancomycin or Fidaxomicin in Clostridioides difficile Infection First Recurrence: A Randomized, Controlled, Open-label, Multicenter Phase III Clinical Trial

Swiss National Science Foundation

2021

Principal investigator: Benoit Guery, Co-Investigator: Werner Albrich

Randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich von fäkaler Mikrobiomtransplantation versus Vancomycin oder Fidaxomicin bei einem ersten Rezidiv einer Clostridioides difficile Infektion.

Recombinant human C1 esterase inhibitor (conestat alfa) in the prevention of severe SARS-CoV-2 infection in hospitalized patients with COVID-19: a randomized, parallelgroup, open-label, multi-center pilot trial (PROTECT-COVID-19).

Swiss National Science Foundation 2020

Principal investigator: Michael Osthoff, Co-Investigator: Werner Albrich

Randomisierte, unverblindete, kontrollierte Pilotstudie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit einer Gabe von Conestat alfa in Bezug auf die Progression einer Infektion mit SARS-CoV-2 bei hospitalisierten Patienten.

A Multiomic Approach to unravel the Resistance Mechanisms to Ceftazidime-Avibactam in Pseudomonas aeruginosa

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen 2019

Principal investigator: Baharak Babouee Flury
Ceftazidime-Avibactam (CAZ-AVI) ist eine neuartige Antibiotikakombination mit Wirksamkeit gegen multiresistente Bakterien, die β -Lactamasen verschiedener Klassen produzieren. In diesem Projekt wird adaptive Laborevolution mit tiefer Genomsequenzierung kombiniert, um Resistenzmechanismen von Pseudomonas aeruginosa gegen CAZ-AVI und Meropenem (MEM) auf Genom-, Transkriptom- und Proteomebene zu untersuchen.

Resistance Development in *Escherichia coli* at different pH following Delafloxacin and Ciprofloxacin Challenge Forschungskollaboration

2021/2022, CHF 100'000

Principal Investigator KSSG: Baharak Babouee Flury
Delafloxacin ist ein neuartiges Fluorchinolon und hat bei neutralem pH-Wert (~7-7,4) anionischen Charakter, ist aber bei leicht saurem pH-Wert ($\leq 5,5$) hauptsächlich ungeladen. Das Ziel dieses Projekts ist, die Laborresistenzentwicklung Chinolonen in verschiedenen pH-Milieus zu testen und die bakterielle Resistenzentwicklung und die zugrundeliegenden Resistenzmechanismen zu untersuchen.

Deciphering Antimicrobial Resistance Mechanisms of *E. coli* and *P. aeruginosa* isolated from Patients with Urinary Tract and Surgical Site Infections at St. Francis Referral Hospital Ifakara-Tanzania

Vontobel Stiftung: Swiss Government Excellence Award

2021-2024, CHF 122 000

Principal investigator: Baharak Babouee Flury
Diese Studie in Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Tropeninstitut untersucht longitudinal über 3 Jahre verschiedene Bakterienstämme von Patienten aus Ifakara/Tansania auf molekulare Resistenzmechanismen. Zugleich werden klinische Daten inkl. Antibiotikaverbrauch erhoben, um Risikofaktoren für Resistenzentwicklung zu untersuchen.

Microbiome-mediated metabolism of antiretroviral drugs in HIV infected patients with toxicity – a pilot study Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen

2019, CHF 38'000

Principal investigators: Julia Notter, Christian Kahlert
Das Darmmikrobiom kann die Wirksamkeit und Toxizität von Arzneimitteln auf vielen Ebenen beeinflussen. Mit unserer Pilotstudie sollen Metabolite identifiziert werden, die bei spezifischen Arzneimitteltoxizitäten von antiretroviralen Substanzen eine Rolle spielen. Die Studie ist eine Zusammenarbeit mit Dr. Michael Zimmermann, European Molecular Biology Laboratory in Heidelberg, Deutschland.

Incidence, Spectrum of Symptoms and Risk Factors for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) among Healthcare Workers – a Prospective Cohort Study

Swiss National Science Foundation

2020, CHF 391'950

Principal investigators: Philipp Kohler, Christian Kahlert

In this prospective cohort consisting of more than 5000 employees of more than 23 health-care facilities in Switzerland, antibodies against SARS-CoV-2 are determined at regular intervals over an observation period of several months. This study will answer the question whether the COVID-19 risk is higher for employees with patient contact than for those without patient contact. The influence of protective measures on this risk should also be assessed.

SARS-CoV-2 and HCoV-OC43 specific cellular immunity in exposed seronegative household contacts of individuals with COVID-19 – a pilot study

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen
2020, CHF 32'350

Principal investigator: Christian Kahlert
SARS-CoV-2 specific T cells are detected even in the absence of symptoms and specific antibodies despite close contact with a person with COVID-19 disease. This cross-sectional study investigates seronegative household contacts of individuals with confirmed COVID-19 disease. The hypothesis underlying this project is that the exposed group will show more frequent specific cellular immunity despite lack of seroconversion when compared to the control group.

Veröffentlichungen

Die folgenden Arbeiten sind in den Jahren 2020 bis 2021 veröffentlicht worden:

Originalarbeiten

- West EA, Anker D, Amati R, Richard A, Wisniak A, Butty A, Albanese E, Bochud M, Chiolerio A, Crivelli L, Cullati S, D'acremont V, Epure AM, Fehr J, Flahault A, Fornerod L, Frank I, Frei A, Michel G, Gonseth S, Guessous I, Imboden M, Kahlert CR, Kaufmann L, Kohler P, Möslin N, Paris D, Probst-Hensch N, Rodondi N, Stringhini S, Vermes T, Vollrath F, Puhon MA. **Corona Immunitas: study protocol of a nationwide program of SARS-CoV-2 seroprevalence and sero-epidemiologic studies in Switzerland.** Int J Public Health. 2020, 65: 1529-1548.
- Weber MC, Risch M, Thiel SL, Grossmann K, Nigg S, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Ritzler M, Ferrara F, Bigler S, Egli K, Bodmer T, Imperiali M, Salimi Y, Fleisch F, Cusini A, Heer S, Renz H, Paprotny M, Kohler P, Vernazza P, Risch L, Kahlert CR. **Characteristics of Three Different Chemiluminescence Assays for Testing for SARS-CoV-2 Antibodies.** Dis Markers. 2021, 2021: 8810196.
- Waldeck F, Boroli F, Suh N, Wendel Garcia PD, Flury D, Notter J, Iten A, Kaiser L, Schrenzel J, Boggian K, Maggiorini M, Pugin J, Kleger GR, Albrich WC. **Influenza-associated aspergillosis in critically-ill patients—a retrospective bicentric cohort study.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020, 39: 1915-1923.
- Vouga M, Favre G, Martinez-Perez O, Pomar L, Acebal LF, Abascal-Saiz A, Hernandez MRV, Hcini N, Lambert V, Carles G, Sichertiu J, Salomon L, Stirnemann J, Ville Y, De Tejada BM, Gonc e A, Hawkins-Villarreal A, Castillo K, Solsona EG, Trigo L, Cleary B, Geary M, Bartels H, Al-Kharouf F, Malone F, Higgins M, Keating N, Knowles S, Poncelet C, Ribeiro-Do-Valle CC, Surita F, Dantas-Silva A, Borrelli C, Luz AG, Fuenzalida J, Carvajal J, Canales MG, Hernandez O, Grechukhina O, Ko AI, Reddy U, Figueiredo R, Moucho M, Pinto PV, De Luca C, De Santis M, De Campos DA, Martins I, Garabedian C, Subtil D, Bohrer B, Da Rocha Oppermann ML, Wender MCO, Schuler-Faccini L, Sanseverino MTV, Giugliani C, Friedrich L, Scherer MH, Mottet N, Ducarme G, Pelerin H, Moreau C, Breton B, Ouibel T, Rozenberg P, Giannoni E, Granado C, Monod C, Mueller D, Hoelsli I, Bassler D, Heldstab S, K oble NO, Sentilhes L, Charvet M, Deprest J, Richter J, Van Der Veecken L, Eggel-Hort B, Plantevefe G, Derouich M, Calvache AJN, Lopez-Giron MC, Burgos-Luna JM, Escobar-Vidarte MF, Hecher K, Tallarek AC, Hadar E, Haratz KK, Amikam U, Malingier G, Maymon R, Yoge Y, Sch affer L, Toussaint A, Rossier MC, De Sa RaM, Grawe C, Aebi-Popp K, Radan AP, Raio L, Surbek D, B ockenhoff P, Strizek B, Kaufmann M, Bloch A, Boulvain M, Johann S, Heldstab SA, Bernasconi MT, Grant G, Feki A, Brochut AM, Giral M, Sedille L, Papadia A, Brugger RC, Weber B, Fischer T, Kahlert C, Saines KN, Cambou M, Kanellos P, Chen X, Yin M, Haessig A, Ackermann S, Baud D, Panchaud A. **Maternal outcomes and risk factors for COVID-19 severity among pregnant women.** Sci Rep. 2021, 11: 13898.
- Von Hammerstein AL, Aebi C, Barbey F, Berger C, Buettcher M, Casaulta C, Egli A, Gebauer M, Guerra B, Kahlert C, Kellner E, Kottanattu L, Opota O, Mann C, Meyer Sauter P, Plebani M, Ritz N, Testi C, Von Niederh usern V, Wagner N, Zimmermann P, Zucol F, Agyeman PKA, Tr uck J. **Interseasonal RSV infections in Switzerland – rapid establishment of a clinician-led national reporting system (RSV EpiCH).** Swiss Med Wkly. 2021, 151: w30057.
- Von Dach E, Albrich WC, Brunel AS, Prendki V, Cuvelier C, Flury D, Gayet-Ageron A, Huttner B, Kohler P, Lemmenmeier E, McCallin S, Rossel A, Harbarth S, Kaiser L, Bochud PY, Huttner A. **Effect of C-Reactive Protein-Guided Antibiotic Treatment Duration, 7-Day Treatment, or 14-Day Treatment on 30-Day Clinical Failure Rate in Patients With Uncomplicated Gram-Negative Bacteremia: A Randomized Clinical Trial.** Jama. 2020, 323: 2160-2169.
- Urwiler P, Charitos P, Moser S, Heijnen I, Trendelenburg M, Thoma R, Sumer J, Camacho-Ortiz A, Bacci MR, Huber LC, St ussi-Helbling M, Albrich WC, Sendi P, Osthoff M. **Recombinant human C1 esterase inhibitor (conestat alfa) in the prevention of severe SARS-CoV-2 infection in hospitalized patients with COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomized, parallel-group, open-label, multi-center pilot trial (PROTECT-COVID-19).** Trials. 2021, 22: 1.
- Thiel SL, Weber MC, Risch L, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Ritzler M, Risch M, Kohler P, Vernazza P, Kahlert CR, Fleisch F, Cusini A, Karajan TV, Copeland S, Paprotny M. **Flattening the curve in 52 days: characterisation of the COVID-19 pandemic in the Principality of Liechtenstein – an observational study.** Swiss Med Wkly. 2020, 150: w20361.

- Sumer J, Waldeck F, Fischer N, Appenzeller C, Koster M, Fr uh M, Albrich WC. **HSV-pneumonitis in a patient with lung cancer receiving check point inhibitors – a case report.** Pneumonia (Nathan). 2021, 13: 1.
- Signer J, Jonsdottir HR, Albrich WC, Strasser M, Z ust R, Ryter S, Ackermann-G aumann R, Lenz N, Siegrist D, Suter A, Schoop R, Engler OB. **Author Correction: In vitro virucidal activity of Echinaforce , an Echinacea purpurea preparation, against coronaviruses, including common cold coronavirus 229E and SARS-CoV-2.** Virol J. 2020, 17: 172.
- Signer J, Jonsdottir HR, Albrich WC, Strasser M, Z ust R, Ryter S, Ackermann-G aumann R, Lenz N, Siegrist D, Suter A, Schoop R, Engler OB. **In vitro virucidal activity of Echinaforce , an Echinacea purpurea preparation, against coronaviruses, including common cold coronavirus 229E and SARS-CoV-2.** Virol J. 2020, 17: 136.
- Sieber P, Flury D, G usewell S, Albrich WC, Boggian K, Gardiol C, Schlegel M, Sieber R, Vernazza P, Kohler P. **Characteristics of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and seasonal influenza at time of hospital admission: a single center comparative study.** BMC Infect Dis. 2021, 21: 271.
- Seneghini M, Albrich WC. **[50/m-Headache, cough and myalgia : Preparation for the medical specialist examination: part 88].** Internist (Berl). 2021, 62: 571-574.
- Schmiedebeg K, Vuilleumier N, Pagano S, Albrich WC, Ludewig B, Kempis JV, Rubbert-Roth A. **Efficacy and tolerability of a third dose of an mRNA anti-SARS-CoV-2 vaccine in patients with rheumatoid arthritis with absent or minimal serological response to two previous doses.** Lancet Rheumatol. 2022, 4: e11-e13.
- Scherrer AU, Traytel A, Braun DL, Calmy A, Battagay M, Cavassini M, Furrer H, Schmid P, Bernasconi E, Stoekle M, Kahlert C, Trkola A, Kouyos RD, Tarr P, Marzolini C, Wandeler G, Fellay J, Bucher H, Yerly S, Suter F, Hirsch H, Huber M, Dollenmaier G, Perreau M, Martinetti G, Rauch A, G unthard HF. **Cohort Profile Update: The Swiss HIV Cohort Study (SHCS).** Int J Epidemiol. 2022, 51: 33-34j.
- Schaffner A, Risch L, Aeschbacher S, Risch C, Weber MC, Thiel SL, J ungert K, Pichler M, Grossmann K, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Bigler S, Bodmer T, Imperiali M, Renz H, Kohler P, Vernazza P, Kahlert CR, Twerenbold R, Paprotny M, Conen D, Risch M. **Characterization of a Pan-Immunoglobulin Assay Quantifying Antibodies Directed against the Receptor Binding Domain of the SARS-CoV-2 S1-Subunit of the Spike Protein: A Population-Based Study.** J Clin Med. 2020, 9.
- R ueger S, Hammer C, Loetscher A, McLaren PJ, Lawless D, Naret O, Khanna N, Bernasconi E, Cavassini M, G unthard HF, Kahlert CR, Rauch A, Depledge DP, Morfopoulou S, Breuer J, Zdobnov E, Fellay J. **Author Correction: The influence of human genetic variation on Epstein-Barr virus sequence diversity.** Sci Rep. 2021, 11: 8946.
- R ueger S, Hammer C, Loetscher A, McLaren PJ, Lawless D, Naret O, Khanna N, Bernasconi E, Cavassini M, G unthard HF, Kahlert CR, Rauch A, Depledge DP, Morfopoulou S, Breuer J, Zdobnov E, Fellay J. **The influence of human genetic variation on Epstein-Barr virus sequence diversity.** Sci Rep. 2021, 11: 4586.
- Roth JA, Radevski G, Marzolini C, Rauch A, G unthard HF, Kouyos RD, Fux CA, Scherrer AU, Calmy A, Cavassini M, Kahlert CR, Bernasconi E, Bogojeska J, Battagay M. **Cohort-Derived Machine Learning Models for Individual Prediction of Chronic Kidney Disease in People Living With Human Immunodeficiency Virus: A Prospective Multicenter Cohort Study.** J Infect Dis. 2021, 224: 1198-1208.



20. Rossel A, Zandberg KPM, Albrich WC, Huttner A. **How representative is a point-of-care randomized trial? Clinical outcomes of patients excluded from a point-of-care randomized controlled trial evaluating antibiotic duration for Gram-negative bacteraemia: a multicentre prospective observational cohort study.** Clin Microbiol Infect. 2022, 28: 297.e291-297.e296.

21. Risch M, Weber M, Thiel S, Grossmann K, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Ritzler M, Ferrara F, Bigler S, Egli K, Bodmer T, Imperiali M, Salimi Y, Fleisch F, Cusini A, Renz H, Kohler P, Vernazza P, Kahlert CR, Paprotny M, Risch L. **Temporal Course of SARS-CoV-2 Antibody Positivity in Patients with COVID-19 following the First Clinical Presentation.** Biomed Res Int. 2020, 2020: 9878453.

22. Rakic M, Jaboyedoff M, Bachmann S, Berger C, Diezi M, Do Canto P, Forrest CB, Frey U, Fuchs O, Gervaix A, Gluecksberg AS, Grotzer M, Heininger U, Kahlert CR, Kaiser D, Kopp MV, Lauener R, Neuhaus TJ, Paioni P, Posfay-Barbe K, Ramelli GP, Simeoni U, Simonetti G, Sokollik C, Spycher BD, Kuehni CE. **Clinical data for paediatric research: the Swiss approach : Proceedings of the National Symposium in Bern, Switzerland, Dec 5-6, 2019.** BMC Proc. 2021, 15: 19.

23. Petrone L, Albrich WC, Tamarozzi F, Frischknecht M, Gomez-Morales MA, Teggi A, Hoffmann M, Goletti D. **Species specificity preliminary evaluation of an IL-4-based test for the differential diagnosis of human echinococcosis.** Parasite Immunol. 2020, 42: e12695.

24. Oyewole OR, Lang P, Albrich WC, Wissel K, Leib SL, Casanova C, Hilty M. **The Impact of Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV) Coverage Heterogeneities on the Changing Epidemiology of Invasive Pneumococcal Disease in Switzerland, 2005–2019.** Microorganisms. 2021, 9.

25. Nguyen H, Thorball CW, Fellay J, Böni J, Yerly S, Perreau M, Hirsch HH, Kusejko K, Thurnheer MC, Battgay M, Cavassini M, Kahlert CR, Bernasconi E, Günthard HF, Kouyos RD. **Systematic screening of viral and human genetic variation identifies antiretroviral resistance and immune escape link.** Elife. 2021, 10.

26. Meyer Sauteur PM, Kleger GR, Albrich WC. **Acute respiratory distress syndrome during the COVID-19 pandemic: not only SARS-CoV-2.** New Microbes New Infect. 2021, 40: 100836.

27. Lo Priore E, Livermore DM, Buetti N, Jent P, Pelzer N, Casanova C, Furrer H, Babouee Flury B. **Successful Treatment of Acute Prostatitis Caused by Multi-drug-Resistant Escherichia coli With Tigecycline Monotherapy.** Open Forum Infect Dis. 2020, 7: ofz551.

28. Leal-Neto O, Egger T, Schlegel M, Flury D, Sumer J, Albrich W, Babouee Flury B, Kuster S, Vernazza P, Kahlert C, Kohler P. **Digital SARS-CoV-2 Detection Among Hospital Employees: Participatory Surveillance Study.** JMIR Public Health Surveill. 2021, 7: e33576.

29. Kovac M, Risch L, Thiel S, Weber M, Grossmann K, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Ritzler M, Bigler S, Ferrara F, Bodmer T, Egli K, Imperiali M, Heer S, Salimi Y, Renz H, Kohler P, Vernazza P, Kahlert CR, Paprotny M, Risch M. **EDTA-Anticoagulated Whole Blood for SARS-CoV-2 Antibody Testing by Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA) and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA).** Diagnostics (Basel). 2020, 10.

30. Kohler PP, Kahlert CR, Sumer J, Flury D, Güsewell S, Leal-Neto OB, Notter J, Albrich WC, Babouee Flury B, Mcgeer A, Kuster S, Risch L, Schlegel M, Vernazza P. **Prevalence of SARS-CoV-2 antibodies among Swiss hospital workers: Results of a prospective cohort study.** Infect Control Hosp Epidemiol. 2021, 42: 604-608.

31. Kohler P, Seiffert SN, Kessler S, Rettenmund G, Lemmenmeier E, Qalla Widmer L, Nolte O, Seth-Smith HMB, Albrich WC, Babouee Flury B, Gardiol C, Harbarth S, Münzer T, Schlegel M, Petignat C, Egli A, Héquet D. **Molecular Epidemiology and Risk Factors for Extended-Spectrum β-Lactamase-Producing Enterobacterales in Long-Term Care Residents.** J Am Med Dir Assoc. 2022, 23: 475-481.e475.

32. Kohler P, Jonsdottir HR, Risch L, Vernazza P, Ackermann-Gäumann R, Kahlert CR. **No neutralizing effect of pre-existing tick-borne encephalitis virus antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus-2: a prospective healthcare worker study.** Sci Rep. 2021, 11: 24198.

33. Kohler P, Güsewell S, Seneghini M, Egger T, Leal O, Brucher A, Lemmenmeier E, Möller JC, Rieder P, Ruetti M, Stocker R, Vuichard-Gysin D, Wiggli B, Besold U, Kuster SP, Mcgeer A, Risch L, Friedl A, Schlegel M, Vernazza P, Kahlert CR. **Impact of baseline SARS-CoV-2 antibody status on syndromic surveillance and the risk of subsequent COVID-19—a prospective multicenter cohort study.** BMC Med. 2021, 19: 270.

34. Kahlert CR, Persi R, Güsewell S, Egger T, Leal-Neto OB, Sumer J, Flury D, Brucher A, Lemmenmeier E, Möller JC, Rieder P, Stocker R, Vuichard-Gysin D, Wiggli B, Albrich WC, Babouee Flury B, Besold U, Fehr J, Kuster SP, Mcgeer A, Risch L, Schlegel M, Friedl A, Vernazza P, Kohler P. **Non-occupational and occupational factors associated with specific SARS-CoV-2 antibodies among hospital workers – A multicentre cross-sectional study.** Clin Microbiol Infect. 2021, 27: 1336-1344.

35. Kahlert CR, Cipriani M, Vernazza P. **Novel dual HIV maintenance therapy with nevirapine plus lamivudine retain viral suppression through 144 weeks—A proof-of-concept study.** PLoS One. 2020, 15: e0237770.

36. Jaboyedoff M, Rakic M, Bachmann S, Berger C, Diezi M, Fuchs O, Frey U, Gervaix A, Glücksberg AS, Grotzer M, Heininger U, Kahlert CR, Kaiser D, Kopp MV, Lauener R, Neuhaus TJ, Paioni P, Posfay-Barbe K, Ramelli GP, Simeoni U, Simonetti G, Sokollik C, Spycher BD, Kuehni CE. **SwissPedData: Standardising hospital records for the benefit of paediatric research.** Swiss Med Wkly. 2021, 151: w30069.

37. Hebeisen U, Babouee Flury B, Atkinson A, Marschall J, Buetti N. **Catheter-related bloodstream infections due to coagulase-negative staphylococci managed with catheter removal: Recurrences are rare.** Am J Infect Control. 2020, 48: 837-839.

38. Hasan Ali O, Bomze D, Risch L, Brugger SD, Paprotny M, Weber M, Thiel S, Kern L, Albrich WC, Kohler P, Kahlert CR, Vernazza P, Bühler PK, Schüpbach RA, Gómez-Mejía A, Popa AM, Bergthaler A, Penninger JM, Flatz L. **Erroratum to: Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is Associated With Elevated Serum Immunoglobulin (Ig) A and Antiphospholipid IgA Antibodies.** Clin Infect Dis. 2021, 73: 1746.

39. Hasan Ali O, Bomze D, Risch L, Brugger SD, Paprotny M, Weber M, Thiel S, Kern L, Albrich WC, Kohler P, Kahlert CR, Vernazza P, Bühler PK, Schüpbach RA, Gómez-Mejía A, Popa AM, Bergthaler A, Penninger JM, Flatz L. **Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is Associated With Elevated Serum Immunoglobulin (Ig) A and Antiphospholipid IgA Antibodies.** Clin Infect Dis. 2021, 73: e2869-e2874.

40. Hachfeld A, Atkinson A, Calmy A, De Tejada BM, Hasse B, Paioni P, Kahlert CR, Boillat-Blanco N, Stoeckle M, Aebi-Popp K. **Decrease of condom use in heterosexual couples and its impact on pregnancy rates: the Swiss HIV Cohort Study (SHCS).** HIV Med. 2022, 23: 60-69.

41. Greiter BM, Kahlert CR, Eberhard N, Sultan-Beyer L, Berger C, Paioni P. **Lymphocyte Subsets in HIV-Exposed Uninfected Infants: The Impact of Neonatal Postexposure Prophylaxis With Zidovudine.** Open Forum Infect Dis. 2020, 7: ofaa108.

42. Dmitrijeva M, Kahlert CR, Feigelman R, Kleiner RL, Nolte O, Albrich WC, Baty F, Von Mering C. **Strain-Resolved Dynamics of the Lung Microbiome in Patients with Cystic Fibrosis.** mBio. 2021, 12.

43. Chorazka M, Flury D, Herzog K, Albrich WC, Vuichard-Gysin D. **Clinical outcomes of adults hospitalized for laboratory confirmed respiratory syncytial virus or influenza virus infection.** PLoS One. 2021, 16: e0253161.

44. Chappell E, Kohns Vasconcelos M, Goodall RL, Galli L, Goetghebuer T, Noguera-Julian A, Rodrigues LC, Scherpbier H, Smit C, Bamford A, Crichton S, Navarro ML, Ramos JT, Warszawski J, Spolou V, Chiappini E, Venturini E, Prata F, Kahlert C, Marczyńska M, Marques L, Naver L, Thorne C, Gibb DM, Giaquinto C, Judd A, Collins IJ. **Children living with HIV in Europe: do migrants have worse treatment outcomes?** HIV Med. 2022, 23: 186-196.

45. Buettcher M, Trueck J, Niederer-Loher A, Heininger U, Agyeman P, Asner S, Berger C, Bielicki J, Kahlert C, Kottanattu L, Meyer Sauteur PM, Paioni P, Posfay-Barbe K, Rely C, Ritz N, Zimmermann P, Zucol F, Gobet R, Shavit S, Rudin C, Laube G, Von Vigier R, Neuhaus TJ. **Swiss consensus recommendations on urinary tract infections in children.** Eur J Pediatr. 2021, 180: 663-674.

46. Boschung-Pasquier L, Atkinson A, Kastner LK, Banholzer S, Haschke M, Buetti N, Furrer DI, Hauser C, Jent P, Que YA, Furrer H, Babouee Flury B. **Cefepime neurotoxicity: thresholds and risk factors. A retrospective cohort study.** Clin Microbiol Infect. 2020, 26: 333-339.

47. Borghesi A, Trück J, Asgari S, Sancho-Shimizu V, Agyeman PKA, Bellos E, Giannoni E, Stocker M, Posfay-Barbe KM, Heininger U, Bernhard-Stirnemann S, Niederer-Loher A, Kahlert CR, Natalucci G, Rely C, Riedel T, Kuehni CE, Thorball CW, Chaturvedi N, Martinon-Torres F, Kuijpers TW, Coin L, Wright V, Herberg J, Levin M, Aebi C, Berger C, Fellay J, Schlapbach LJ. **Whole-exome Sequencing for the Identification of Rare Variants in Primary Immunodeficiency Genes in Children With Sepsis: A Prospective, Population-based Cohort Study.** Clin Infect Dis. 2020, 71: e614-e623.

48. Boesch M, Baty F, Albrich WC, Flatz L, Rodriguez R, Rothschild SI, Joergler M, Früh M, Brutsche MH. **Local tumor microbial signatures and response to checkpoint blockade in non-small cell lung cancer.** Oncoimmunology. 2021, 10: 1988403.

49. Betschart C, Albrich WC, Brandner S, Faltin D, Kuhn A, Surbek D, Geissbuehler V. **Guideline of the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SSGO) on acute and recurrent urinary tract infections in women, including pregnancy.** Swiss Med Wkly. 2020, 150: w20236.

50. Baron RC, Risch L, Weber M, Thiel S, Grossmann K, Wohlwend N, Lung T, Hillmann D, Ritzler M, Bigler S, Egli K, Ferrara F, Bodmer T, Imperiali M, Heer S, Renz H, Flatz L, Kohler P, Vernazza P, Kahlert CR, Paprotny M, Risch M. **Frequency of serological non-responders and false-negative RT-PCR results in SARS-CoV-2 testing: a population-based study.** Clin Chem Lab Med. 2020, 58: 2131-2140.

51. Barnsteiner S, Baty F, Albrich WC, Babouee Flury B, Gasser M, Plüss-Suard C, Schlegel M, Kronenberg A, Kohler P. **Antimicrobial resistance and antibiotic consumption in intensive care units, Switzerland, 2009 to 2018.** Euro Surveill. 2021, 26.

52. Albrich WC, Boggian K. **Levofloxacin prophylaxis in patients with myeloma.** Lancet Oncol. 2020, 21: e68.

53. **Mapping the human genetic architecture of COVID-19.** Nature. 2021, 600: 472-477.

Übersichtsarbeiten

1. König RS, Albrich WC, Kahlert CR, Bahr LS, Löber U, Vernazza P, Scheibenbogen C, Forslund SK. **The Gut Microbiome in Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS).** Front Immunol. 2021, 12: 628741.

2. Hartmann JE, Albrich WC, Dmitrijeva M, Kahlert CR. **The Effects of Corticosteroids on the Respiratory Microbiome: A Systematic Review.** Front Med (Lausanne). 2021, 8: 588584.

3. Baerlocher S, Helfenstein S, Mahr A, Crippa S, Garcia Boy R, Kahlert CR, Yurttas T, Hatz C, Kohler P. **Leptospirosis Followed by Kawasaki-Like Disease: Case Report From an Adult Swiss Patient and Review of the Literature.** Open Forum Infect Dis. 2021, 8: ofab088.

Kongressbeiträge Posterpräsentationen:

A. Bösch, S. Schmitt, M. Held, J. Findlay, A. Egli, H. Seth-Smith, V. Hinic, V. Gisler, H. Fankhauser, M. Oberle, P.Kohler, S. Seiffert, O. Nolte, B. Babouee Flury. **Genomic and Transcriptomic Approach to unravel the Resistance Mechanisms to Ceftazidime- Avibactam in Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter cloacae.** European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2020 and Annual Meeting of the Swiss Society for Infectious Diseases 2020.

F. Waldeck, F. Boroli, N. Khanna, L. Walti, P.D. Wendel-Garcia, A. Conen, J.L. Pagani, K. Boggian, M. Schnorf, S. Abed-Maillard, M. Michot, M. Maggiorini, S. Zimmerli, V. Bättig, N. Suh, G.R. Kleger, W. Albrich. **Severe influenza infection and influenza-associated aspergillosis in Swiss intensive-care units – a retrospective multicenter surveillance.** European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2021.

F. Waldeck, P.D. Wendel-Garcia, F. Boroli, N. Suh, K. Boggian, V.S. Nastasel, D. Kirschenbaum, G.O. Sridharan, M. Maggiorini, G.R. Kleger, W.C. Albrich. **Severe pulmonary Mucorales superinfection in three influenza patients with and without influenza-associated aspergillosis.**

A. Rossel, K.Zandberg, W.C. Albrich, A.Huttner. **How representative is a point-of-care randomized trial? Clinical outcomes of patients excluded from a point-of-care randomized controlled trial evaluating antibiotic duration for Gram-negative bacteremia: a multicenter prospective observational cohort study.**

M. Osthoff, C. Schaub, S. Barnsteiner, L. Schönenberg, A. Conen, W. Albrich. **Antibiotic treatment durations for community-acquired pneumonia, cholangitis and cellulitis in Switzerland – real-life vs. guidelines.**

T. Silzle, S. Fischer, S. Barnsteiner, C. Driessen, Th. Lehmann, M. Fehr, Th. Fehr, F. Hitz, M. Baumann, D. Hess, W. Gramatzki, M. Schittenhelm, W.C. Albrich, C. Kahlert. **Efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients with multiple myeloma about 100 days post vaccination. A single centre experience.** International Myeloma Workshop, Vienna, 2021.

T. Silzle, W.C. Albrich, S. Fischer, S. Nigg, R. Demmler, C. Driessen, C.Kahlert. **Effect of SARS-CoV-2 mRNA vaccine booster on humoral and cellular immunity in patients with multiple myeloma and poor response to two-dose primary immunisation.** European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2022.

Abschlussarbeiten

Betreute Doktorarbeiten

1. Studer Severin **No evidence of harmful effects of steroids in severe exacerbations of COPD associated with influenza;** betreut durch Albrich WC.

2. Chorazka Magdalena **Klinischer Verlauf bei hospitalisierten Erwachsenen mit Virusinfektionen durch Influenza und Respiratory Syncytial Virus (RSV);** betreut durch Albrich WC.

3. Hartmann Julia **The Effects of Corticosteroids on the Respiratory Microbiome: A Systematic Review;** betreut durch Albrich WC, Kahlert CR.

Betreute Masterarbeiten

1. König Rahel S. **The gut microbiome in Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS);** betreut durch Albrich WC, Kahlert CR.

2. Krähenmann Peter **Überprüfung der Effizienz und Effektivität des neu entwickelten Skills Training für Medizin-studierende im 1. Masterstudienjahr des Joint Medical Master St.Gallen;** betreut durch Albrich WC, Kahlert CR.

Magreth E. Macha

- Doktorandin

«St.Gallen ist ein Glücksfall für mich!»

«Als Einzelkämpferin wäre ich verloren»

Was macht Bakterien resistent gegen Antibiotika? Das untersucht Doktorandin Magreth E. Macha aktuell im Forschungslabor Experimentelle Infektiologie. Die Biomedizinerin hat ein grosses Ziel.

«Es ist unvorstellbar! Da sind Bakterien, die krank machen, unter Umständen sehr krank. Die Menschen erhalten Antibiotika und werden trotzdem kränker, kommen in Spitalpflege und sterben im schlimmsten Fall. Weil die Bakterien resistent gegen das Antibiotikum sind.»

Magreth E. Macha spricht schnell und konzentriert, leise und gleichzeitig eindringlich. Bei jedem Wort wird spürbar, dass die 29-Jährige hier nicht einfach ihr Forschungsgebiet abhandelt, sondern ihre Lebensaufgabe. Sie nickt: «Ich will mit meinen Forschungen dazu beizutragen, dass wir dieses globale Problem angehen können. Nicht von heute auf morgen. Aber ich bin sicher, dass wir Lösungen finden werden.»

Seit Herbst 2021 gehört die Doktorandin der Zellulären und Biomedizinischen Wissenschaften an der Universität Bern zum Team des Forschungslabors für Experimentelle Infektiologie, das der Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene angegliedert ist. Hier widmet sie sich ihrer Doktorarbeit: Sie entschlüsselt anhand von isolierten Bakterien von Patienten aus Tansania, wie sich Resistenzen entwickeln.

Tansania ist ihre Heimat, dort ist sie aufgewachsen, hat schon als 20-Jährige Biologie an der Sekundarschule unterrichtet, drei Jahre später das Bachelorstudium in Biotechnologie und Laborwissenschaften abgeschlossen, nach weiteren drei Jahren den Master in Molekularbiologie in Brüssel erworben, und noch einmal drei Jahre danach das Bundes-Exzellenz-Stipendium der Schweiz für ausländische Forschende erhalten.

«St.Gallen ist ein Glücksfall für mich», sagt Magreth E. Macha. «Ich fühlte mich vom ersten Tag an super unterstützt vom ganzen Team. Wenn sich ein Verständigungsproblem auftut, ist sofort jemand da und übersetzt.» – Die deutsche Sprache sei aktuell ihr einziges Problem, aber auch da arbeitet die Wissenschaftlerin

schon an der Lösung: «Mindestens fünfmal pro Woche nehme ich mir Zeit für den Deutschunterricht via App», erzählt sie und lacht.

Einer der Höhepunkte ihrer kurzen Zeit im Labor für Experimentelle Infektiologie sei ihre erste eigene Untersuchung gewesen. Sie schildert, wie sie die Sicherheitsvorkehrungen getroffen, die richtigen Kontakte gesucht, die Technik verglichen hat, wie sie die isolierten Bakterien zum Zentrallabor brachte und wie glücklich sie über die «akkuraten Resultate» war und den korrekten Ablauf, den sie fein säuberlich dokumentierte. «Das war viel Papierarbeit, aber sie hat sich gelohnt.»

Was sie im St. Galler Labor erforscht, wird unter anderem in Tansania angewendet. Umgekehrt bringt die Biomedizinerin einen gut bestückten Rucksack als Grundlage für die Studien in St.Gallen mit, darunter mehrere «Forschungen im freien Feld». So befasste sie sich bei Schulkindern der Gemeinde Morogoro mit einer Pilzinfektion, die Kopfhaut und Haare betrifft; und untersuchte, was die Wirkung des Medikaments beeinflusst.

«Forschung im Labor ist eine Sache, die Aufklärung eine andere», weiss sie nicht erst seit jener Zeit. «Studien zeigen, dass die meisten Leute fälschlicherweise virale Infektionen mit Antibiotikum behandeln – und das auf Verschreibung des Arztes. Einzelne auch ohne Rezept. Es fehlt das Wissen über den richtigen Gebrauch von Antibiotika. Dafür brauchen wir unbedingt strikte Richtlinien.»

Es gibt noch viel zu tun für die Wissenschaftlerin. In drei bis vier Jahren, rechnet sie, wird sie ihre Ergebnisse publizieren können. Bis dahin will sie so viel lernen wie möglich. Und ihr Wissen teilen: «Ich bin ein Teamplayer, tausche mich gerne mit anderen aus. Das Problem der Resistenzen können wir nur so angehen – als Einzelkämpferin wäre ich verloren.»

Experimentelle Urologie

Hand in Hand mit der klinischen Forschung, beschäftigt sich die Experimentelle Urologie mit Translations- und Grundlagenforschung im Fachgebiet der Urologie. Dabei stellt das Medizinische Forschungszentrum die Infrastruktur für die experimentellen Arbeiten zur Verfügung. In Kooperation mit Mitarbeitenden des Medizinischen Forschungszentrums, insbesondere der Clinical Trials Unit, werden eigene klinische und translationale Projekte umgesetzt und Kooperationen mit anderen Institutionen gepflegt (u.a. Empa, UZH, SAKK). Die Forschungsprojekte sind zum Teil langfristig angelegt und werden in den kommenden Jahren wichtige Daten und Resultate liefern. Die etablierten Kollaborationen führten bereits zu erfolgsversprechenden Anschlussprojekten.

Damit neben klinischen auch translationale Projekte aus der Klinik für Urologie noch effizienter umgesetzt werden können, wurde das Team seit Juli 2020 mit einer Studienkoordinatorin verstärkt.

Experimentelle Urologie

PD Dr. Daniel Engeler	Gruppenleiter, Stv. Chefarzt
Dr. Gautier Müllhaupt	Co-Gruppenleiter, Leitender Arzt
PD Dr. Valentin Zumstein	Oberarzt mbF
Sigrid Patzl	Studienkoordinatorin

Forschungsprojekte und klinische Studien

Prospektive Kohortenstudie für das Prostatakarzinom – Aufbau einer Biobank

Forschungsförderung Kantonsspital St.Gallen, Multicenter Studie; SAKK-Projekt 63/12

Principal Investigator: Daniel Engeler

Ziel dieses Projekts ist der Aufbau einer umfassenden Biobank mit longitudinalem Charakter zur Exploration von verschiedenen diagnostischen, prognostischen und prädiktiven Biomarkern mit Bezug zum Prostatakarzinom. Die Probensammlung erfolgt multizentrisch. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen die Proben und klinischen Daten von über 1200 Patienten vor. Auf Basis der Proben sind gegenwärtig mehrere Subprojekte zu Biomarkern in den verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms geplant oder wurden bereits begonnen. Anfang Jahr 2022 die Rolle des Sponsors für dieses Projekt von der SAKK auf das Kantonsspital St.Gallen vollzogen.

Studie zur universellen Früherkennung von Krebs

Forschungskollaboration: Kantonsspital St.Gallen und Industriepartner 4D Lifetec AG

Principal Investigator KSSG: Daniel Engeler

Eine zunehmende Anzahl Studien hat gezeigt, dass die Akkumulation von DNA-Schäden und DNA-Reparaturdefizit in Blutzellen zwei gemeinsame Befunde bei Krebspatienten sind; dies sogar unabhängig von der Krebsart. Mit einem neu entwickelten hochstandardisierten Single Cell Gel-Elektrophorese Assay wird bei Krebspatienten und gesunden Probanden der DNA-Schaden von Blutzellen auf Einzelzellniveau gemessen und die Aussagekraft hinsichtlich der Frühdetektion von Krebs im Rahmen einer Phase 2 Studie evaluiert.

«Imaging post processing» in der Urologie

Projektleiter: Valentin Zumstein

Im urologischen Alltag spielen Schnittbildgebungen in der Diagnostik verschiedener Krankheitsbilder eine grosse Rolle. Beispielsweise basiert die Nierensteindiagnostik auf nativen Computertomographie (CT) Bildern und in der Nierentumordiagnostik spielt die MRT eine grosse Rolle. Das Ziel mehrerer Projekte ist es, mittels sogenannter Radiomics bisher «verborgene» Informationen dieser Bilder zu nutzen. So kann die Grauwertverteilung innerhalb von Nierentumoren in verschiedenen Sequenzen prädiktiv für die Histologie und die Aggressivität sein. Ebenso wird untersucht, ob Aussagen über die Homogenität von Nierensteinen das Ansprechen der Steine auf urologische Interventionen (z.b. eine Stosswellentherapie) vorhersagen können.

Strukturierte Optimierung perioperativer Algorithmen, Risikostratifizierung und patientenzentrierter Ergebnisse der offenen Harnröhrenrekonstruktion

Forschungskollaboration: Kantonsspital St.Gallen und Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Projektverantwortlicher KSSG: Valentin Zumstein

In Zusammenarbeit mit der rekonstruktiven Urologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf wurden Studien, basierend auf einer Datenbank von über 1000 männlichen Patienten, die im Zeitraum 2009 bis 2016 einer bestimmten Form der Harnröhrenrekonstruktion unterzogen wurden, durchgeführt. Bei der Mundschleimhautplastik wird körpereigenes Gewebe aus der Mundschleimhaut zum operativen Beheben von Engstellen der Harnöhre (Strikturen) eingesetzt. Die Daten liefern Erkenntnisse über Ursachen, Behandlungsmöglichkeiten und Therapieverlauf nach der chirurgischen Versorgung der Harnröhrenverengung. Eine Reihe von Empfehlungen für den klinischen Alltag rund um die Mundschleimhautplastik konnten bereits erstellt werden.

Multiparametrisches MRT zu Verbesserung des Stagings von Blasenkarzinomen

Multicenter Studie (Universitätsspital Zürich, Inselspital Bern, Kantonsspital St.Gallen)

Principal Investigator KSSG: Valentin Zumstein

Dieses Projekt untersucht den Mehrwert der multiparametrischen MRT beim Staging von Blasenkrebs und bei der Vorhersage von Metastasen. Die Studie untersucht Korrelationen zwischen bekannten genetischen Mutationen, welche erheblichen Einfluss auf das Überleben der Patienten haben können, und verschiedenen Parametern der multiparametrischen MRT, mit dem Ziel, genetische Subtypen mit schlechter Prognose oder schlechtem Ansprechen auf eine Chemotherapie nicht-invasiv frühzeitig zu identifizieren. Die Ergebnisse dieser Studie sollen dazu beitragen die Behandlungsentscheidung und damit auch die Prognose für den Patienten signifikant zu verbessern.

Athlete-Studie

Blumenau-Léonie-Hartmann Stiftung

CHF 177'282

Principal investigator: Gautier Müllhaupt

Die gutartige Prostatahyperplasie (BPH) ist eine der häufigsten Erkrankungen bei Männern. Wenn die BPH fortschreitet, sind häufig chirurgische Behandlungen erforderlich. Die Holmium-Enukleation der Prostata (HoLEP) ist ein etabliertes Verfahren in der chirurgischen Behandlung von BPH, insbesondere bei mittelgrossen bis grossen Prostata. Die lange Lernkurve, die Dauer des Eingriffs und die teure Ausrüstung beschränken die Verfügbarkeit der HoLEP immer noch auf einige wenige spezialisierte Zentren. Seit kurzem ist eine neue Methode zur Be-

handlung der BPH, die Aquablation, auf dem Markt erhältlich. Bei dieser Technik wird die Echtzeit-Ultraschallbildgebung in Kombination mit einem robotergestützten Hochdruckwasserstrahl eingesetzt, der vom Chirurgen programmiert und geführt wird, um Prostatagewebe zu reseziieren. Bislang gibt es jedoch keine kontrollierten Studien, in denen untersucht wurde, ob die Aquablation bei mittelgrossen bis grossen Prostata zu Ergebnissen führt, die nach Angaben der Patienten und in Bezug auf die Funktion nicht schlechter sind als die HoLEP. Da die Aquablation im Vergleich zur HoLEP einige offensichtliche Vorteile in Bezug auf die Lernkurve und die Operationszeit bietet, soll in dieser RCT untersucht werden, ob die Wirksamkeit und Sicherheit der Aquablation im Vergleich zur HoLEP bei Patienten mit mittelgrosser bis grosser Prostata nicht unterlegen sind, was den Einsatz der Aquablation eindeutig unterstützen und die tägliche klinische Praxis verändern würde.

v.l.n.r.: PD Dr. Valentin Zumstein, PD Dr. Daniel Engeler, PD Dr. Gautier Müllhaupt



bTUNED-Studie

Multicenter Studie (Locations in Belgium, Brazil, Switzerland)

Principal investigator KSSG: Daniel Engeler

Für Patienten mit neurologischen Erkrankungen bedeutet die häufig vorhandene neurogene Dysfunktion des unteren Harntraktes eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität. Die transkutane Nervenstimulation (TNS) ist eine nicht-invasive Behandlungsmethode für die idiopathische überaktive Blase, welche aufgrund von randomisierten kontrollierten Studien als wirksam und sicher etabliert wurde. Für Patienten mit neurogener Ursache der Blasenfunktionsstörung wurde die TNS jedoch nicht etabliert. Die aktuelle Multicenter-Studie (bTUNED) untersucht nun Wirksamkeit und Sicherheit der TNS im Rahmen eines randomisierten, Sham-kontrollierten, doppelblinden Studiendesigns.

SILENT-EMPIRE-Studie

Multicenter Studie (Universitätsspital Zürich, Universität Zürich, Kantonsspital St.Gallen)

Principal Investigator KSSG: Daniel Engeler

Nicht-muskelinvasives high-grade Blasenkarzinom wird seit mehr als 40 Jahren mittels intravesikaler BCG (Bacillus Calmette Guérin) Immuntherapie isoliert oder adjuvant zur transurethralen Resektion behandelt, welches ein lebender attenuierter Mycobacterium bovis-Stamm ist. Während diese Therapie häufig wirksam ist und eine organerhaltende kurative Therapie darstellt, besteht das klinische Problem eines Rezidives oder einer Progression in 40 Prozent der Fälle. Nachdem vermutet wird, dass das Mikrobiom der Blase einen Zusammenhang mit dem Ansprechen auf die BCG-Therapie hat, soll in dieser multi-zentrischen prospektiven Studie auf Basis vom Mikrobiom der Blase (Urin und Biopsien) und des Stuhls, dessen Einfluss auf das Therapieansprechen untersucht werden.

Veröffentlichungen

Die folgenden Originalarbeiten sind in den Jahren 2020 und 2021 veröffentlicht:

Originalarbeiten

- Abt D, Müllhaupt G, Hechelhammer L, Markart S, Güsewell S, Schmid HP, Mordasini L, Engeler DS. **Prostatic Artery Embolisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: 2-yr Outcomes of a Randomised, Open-label, Single-centre Trial.** Eur Urol. 2021, 80: 34-42.
- Abt D, Schmid HP, Müllhaupt G. **Prostatic Artery Embolization: A Curse or a Blessing?** Eur Urol. 2020, 77: 363-364.
- Abt D, Zumstein V, Hechelhammer L. **Commentary on the Article «Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Prostatic Artery Embolisation to Gold-Standard Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia».** Cardiovasc Intervent Radiol. 2021, 44: 194-195.
- Attard G, Murphy L, Clarke NW, Cross W, Jones RJ, Parker CC, Gillissen S, Cook A, Brawley C, Amos CL, Atako N, Pugh C, Buckner M, Chowdhury S, Malik Z, Russell JM, Gilson C, Rush H, Bowen J, Lydon A, Pedley I, O'sullivan JM, Birtle A, Gale J, Srihari N, Thomas C, Tanguay J, Wagstaff J, Das P, Gray E, Alzoueb M, Parikh O, Robinson A, Syndikus I, Wylie J, Zarkar A, Thalmann G, De Bono JS, Dearnaley DP, Mason MD, Gilbert D, Langley RE, Millman R, Matheson D, Sydes MR, Brown LC, Parmar MKB, James ND. **Abiraterone acetate and prednisolone with or without enzalutamide for high-risk non-metastatic prostate cancer: a meta-analysis of primary results from two randomised controlled phase 3 trials of the STAMPEDE platform protocol.** Lancet. 2022, 399: 447-460.

5. Betschart P, Piller A, Zumstein V, Schmid HP, Engeler DS, Güsewell S, Pratsinis M, Abt D. **Reduction of stent-associated morbidity by minimizing stent material: a prospective, randomized, single-blind superiority trial assessing a customized «suture stent».** BJU Int. 2021, 127: 596-605.

6. Betschart P, Pratsinis M, Müllhaupt G, Rechner R, Herrmann TR, Gratzke C, Schmid HP, Zumstein V, Abt D. **Information on surgical treatment of benign prostatic hyperplasia on YouTube is highly biased and misleading.** BJU Int. 2020, 125: 595-601.

7. Betschart P, Pratsinis M, Müllhaupt G, Rechner R, Herrmann TR, Gratzke C, Schmid HP, Zumstein V, Abt D. **Information on surgical treatment of benign prostatic hyperplasia on YouTube is highly biased and misleading.** BJU Int. 2020, 125: 595-601.

8. Cornford P, Smith EJ, Maclennan S, Pereira-Azevedo N, Roobol MJ, Lumen N, Fullwood L, Duncan E, Dunsmore J, Plass K, Ribal MJ, Knoll T, Bjartell A, Van Poppel H, N'dow J, Briganti A. **IMAGINE-IMPact Assessment of Guidelines Implementation and Education: The Next Frontier for Harmonising Urological Practice Across Europe by Improving Adherence to Guidelines.** Eur Urol. 2021, 79: 173-176.

9. Cupovic J, Ring SS, Onder L, Colston JM, Lütge M, Cheng HW, De Martin A, Provine NM, Flatz L, Oxenius A, Scandella E, Krebs P, Engeler D, Klenerman P, Ludewig B. **Adenovirus vector vaccination reprograms pulmonary fibroblastic niches to support protective inflating memory CD8(+) T cells.** Nat Immunol. 2021, 22: 1042-1051.

10. Greenwood M, Trahair T, Sutton R, Osborn M, Kwan J, Mapp S, Howman R, Anazodo A, Wylie B, D'rozario J, Hertzberg M, Irving I, Yeung D, Coyle L, Jager A, Engeler D, Venn N, Frampton C, Wei AH, Bradstock K, Dalla-Pozza L. **An MRD-stratified pediatric protocol is as deliverable in adolescents and young adults as in children with ALL.** Blood Adv. 2021, 5: 5574-5583.

11. Karrer-Warzinek E, Abt D, Kim OC, Schmid HP, Engeler DS, Müllhaupt G. **Safety of Magnetic Resonance Imaging in patients under Sacral Neuromodulation with an InterStim Neuromodulator.** Urology. 2021, 154: 115-119.

12. Koller M, Müller K, Nolte S, Schmidt H, Harvey C, Mölle U, Boehm A, Engeler D, Metzger J, Sztankay M, Holzner B, Groenvold M, Kulis D, Bottomley A. **Investigating the response scale of the EORTC QLQ-C30 in German cancer patients and a population survey.** Health Qual Life Outcomes. 2021, 19: 235.

13. Müllhaupt G, Enzler-Tschudy A, Horg K, Bubendorf L, Pratsinis M, Schmid HP, Abt D. **Informative value of histological assessment of tissue acquired during aquablation of the prostate.** World J Urol. 2021, 39: 2043-2047.

14. Müllhaupt G, Güsewell S, Schmid HP, Zumstein V, Betschart P, Engeler DS, Abt D. **Aquablation versus holmium laser enucleation of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia in medium-to-large-sized prostates (ATHLETE): protocol of a prospective randomised trial.** BMJ Open. 2021, 11: e046973.

15. Müllhaupt G, Güsewell S, Schmid HP, Zumstein V, Betschart P, Engeler DS, Abt D. **Aquablation versus holmium laser enucleation of the prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia in medium-to-large-sized prostates (ATHLETE): protocol of a prospective randomised trial.** BMJ Open. 2021, 11: e046973.

16. Müllhaupt G, Hechelhammer L, Diener PA, Engeler DS, Güsewell S, Schmid HP, Mordasini L, Abt D. **Ejaculatory disorders after prostatic artery embolization: a reassessment of two prospective clinical trials.** World J Urol. 2020, 38: 2595-2599.

17. Pratsinis M, Abt D, Müllhaupt G, Langenauer J, Knoll T, Schmid HP, Zumstein V, Betschart P. **Systematic assessment of information about surgical urinary stone treatment on YouTube.** World J Urol. 2021, 39: 935-942.

18. Pratsinis M, Abt D, Müllhaupt G, Langenauer J, Knoll T, Schmid HP, Zumstein V, Betschart P. **Systematic assessment of information about surgical urinary stone treatment on YouTube.** World J Urol. 2021, 39: 935-942.

19. Pratsinis M, Tekin AC, Zumstein V, Güsewell S, Schmid HP, Abt D, Betschart P. **Urinary Stone Location with Ureteral Stents in Place: Always on the Move, and not Where you Would Expect.** Urol J. 2020, 17: 667-670.

20. Schmid HP, Hechelhammer L, Müllhaupt G. **Re: Early Results of Unilateral Prostatic Artery Embolization as a Focal Therapy in Patients with Prostate Cancer Under Active Surveillance: Cancer Prostate Embolisation, a Pilot Study.** Eur Urol. 2022, 81: 121-122.

21. Tekin AC, Pratsinis M, Zumstein V, Güsewell S, Schmid HP, Abt D, Betschart P. **Intravesical ureteral stent position is highly variable over time and with patient position: an analysis of 1466 radiographic images.** Minerva Urol Nephrol. 2021, 73: 409-411.

22. Vetterlein MW, Gödde A, Zumstein V, Gild P, Marks P, Soave A, Meyer CP, Riechardt S, Dahlem R, Fisch M, Kluth LA. **Exploring the intersection of functional recurrence, patient-reported sexual function, and treatment satisfaction after anterior buccal mucosal graft urethroplasty.** World J Urol. 2021, 39: 3533-3539.

23. Vetterlein MW, Kluth LA, Zumstein V, Meyer CP, Ludwig TA, Soave A, Riechardt S, Engel O, Dahlem R, Fisch M, Rosenbaum CM. **Buccal mucosal graft urethroplasty for radiation-induced urethral strictures: an evaluation using the extended Urethral Stricture Surgery Patient-Reported Outcome Measure (USS PROM).** World J Urol. 2020, 38: 2863-2872.

24. Vetterlein MW, Zumstein V, Kluth LA, Riechardt S, Dahlem R, Fisch M. **Nomenclature and treatment of secondary urethral strictures following primary hypospadias repair: weighing up academic principles and clinical pragmatism.** World J Urol. 2021, 39: 4513-4515.

25. Viktorin-Baier P, Putora PM, Schmid HP, Plasswilm L, Schwab C, Thoeni A, Hochreiter W, Prikler L, Suter S, Stucki P, Müntener M, Blick N, Schiefer H, Güsewell S, Zürrn K, Engeler D. **Long-term oncological and functional follow-up in low-dose-rate brachytherapy for prostate cancer: results from the prospective nationwide Swiss registry.** BJU Int. 2020, 125: 827-835.

26. Wiesmayr M, Meyer D, König F, Engeler D, Schmid HP, Müllhaupt G. **First Report of a Symptomatic Calculus of the Ampulla of the Ductus Deferens.** J Endourol Case Rep. 2020, 6: 253-255.

27. Wiesmayr M, Meyer D, König F, Engeler D, Schmid HP, Müllhaupt G. **First Report of a Symptomatic Calculus of the Ampulla of the Ductus Deferens.** J Endourol Case Rep. 2020, 6: 253-255.

28. Zumstein V, Binder J, Güsewell S, Betschart P, Pratsinis M, Müllhaupt G, Hechelhammer L, Schmid HP, Abt D. **Radiation Exposure During Prostatic Artery Embolisation: A Systematic Review and Calculation of Associated Risks.** Eur Urol Focus. 2021, 7: 608-611.

29. Zumstein V, Binder J, Güsewell S, Betschart P, Pratsinis M, Müllhaupt G, Hechelhammer L, Schmid HP, Abt D. **Radiation Exposure During Prostatic Artery Embolisation: A Systematic Review and Calculation of Associated Risks.** Eur Urol Focus. 2021, 7: 608-611.

30. Zumstein V, Vetterlein MW, Hoffer AP, Schmid HP, Engeler D, Betschart P. **Stay cool! Special underwear for cyclic cooling significantly decreases scrotal skin temperature.** Cent European J Urol. 2021, 74: 468-470.

Übersichtsarbeiten

1. Achard V, Panje CM, Engeler D, Zilli T, Putora PM. Localized and **Locally Advanced Prostate Cancer: Treatment Options.** Oncology. 2021, 99: 413-421.

2. Parsons BA, Baranowski AP, Berghmans B, Borovicka J, Cottrell AM, Dinis-Oliveira P, Elneil S, Hughes J, Messelink BEJ, De CWaC, Abreu-Mendes P, Zumstein V, Engeler DS. **Management of chronic primary pelvic pain syndromes.** BJU Int. 2021.

3. Parsons BA, Goonewardene S, Dabestani S, Pacheco-Figueiredo L, Yuan Y, Zumstein V, Cottrell AM, Borovicka J, Dinis-Oliveira P, Berghmans B, Elneil S, Hughes J, Messelink BEJ, De CWaC, Baranowski AP, Engeler DS. **The Benefits and Harms of Botulinum Toxin-A in the Treatment of Chronic Pelvic Pain Syndromes: A Systematic Review by the European Association of Urology Chronic Pelvic Pain Panel.** Eur Urol Focus. 2022, 8: 320-338.

4. Vetterlein MW, Fisch MM, Zumstein V. **Update on the management of penile and meatal strictures.** Curr Opin Urol. 2021, 31: 493-497.

5. Zumstein V, Dahlem R, Kluth LA, Rosenbaum CM, Maurer V, Bahassan O, Engel O, Fisch M, Vetterlein MW. **A critical outcome analysis of Asopa single-stage dorsal inlay substitution urethroplasty for penile urethral stricture.** World J Urol. 2020, 38: 1283-1294.

6. Zumstein V, Dahlem R, Maurer V, Marks P, Kluth LA, Rosenbaum CM, Ludwig TA, Meyer CP, Riechardt S, Engel O, Fisch M, Vetterlein MW. **Single-stage buccal mucosal graft urethroplasty for meatal stenoses and fossa navicularis strictures: a monocentric outcome analysis and literature review on alternative treatment options.** World J Urol. 2020, 38: 2609-2620.

Abschlussarbeiten

Betreute Doktorarbeit

- Karrer-Warzinek E. **Safety of Magnetic Resonance Imaging in patients under Sacral Neuromodulation with an InterStim Neuromodulator;** betreut durch Müllhaupt G.

Weiterbildung und universitäre Ausbildung

- Seminarreihen des Medizinischen Forschungszentrums
- Weiterbildungen der Clinical Trials Unit
- Universitäre Kurse und Seminare



Seminarreihen des Medizinischen Forschungszentrum

Aufgrund der Covid-19 Pandemie konnten die Seminarreihen nicht im gewohnten Umfang stattfinden und wurden zum grossen Teil als Online Seminare angeboten.

Klinisches Forschungsseminar 2020

- 22.01. Dr. Claudia Schrag, Intensivmedizin, Kantonsspital St.Gallen**
TTM2-Targeted Hypothermia versus Targeted Normothermia after out-of hospital Cardiac Arrest. A Randomised Clinical Trial
- 19.02. Dr. Christoph Schwärzler, Director Cytometry, University Zürich**
Einsatzmöglichkeiten der Massenzytometrie in der klinischen Forschung

Seminar Experimentelle Medizin

2020

- 30.01. Dr. Christine Strasser, ZEISS Research Microscopy Solutions**
The next generation of confocal microscopy and new tools for image analysis
- 11.02. Prof. Dr. Stephane Heymans, Maastricht University Medical Centre, The Netherlands**
Inflammatory cardiomyopathy
- 26.06. Prof. Dr. Britta Engelhardt, Theodor Kocher Institut, Universität Bern**
Barriers maintaining CNS immune surveillance
- 13.07. Prof. Dr. Christian Schürch, Institut für Pathologie, Universitätskrankenhaus Tübingen**
- 13.08. PD Dr. Philippe Krebs, Institut für Pathologie, Universität Bern**
Immunoregulation at mucosal sites
- 28.08. Prof. Dr. Doron Merkler, Dept. of Pathology and Immunology, University of Geneva**
Trapped in the central nervous system: What have T cells lost there?
- 27.11. Prof. Dr. Sabine Werner, Institute of Molecular Health Sciences, ETH Zürich**
Stromal-epithelial interactions in tissue repair and cancer

2021

- 18.08. Prof. Dr. Marc Bajenoff, PhD, Centre d'immunologie de Marseille-Luminy**
Stromal-immune cell interaction
- 23.09. Prof. Dr. Michael Sixt, Institute of Science and Technology (IST Austria)**
Lymphocyte migration and mechanobiology
- 29.10. Prof. Dr. Carolyn King, PhD, Department of Biomedicine, University of Basel**
B cell activation and differentiation
- 11.11. Prof. Dr. Luisa Cervantes Barragan, PhD, Emory University, Atlanta, USA**
Plasmacytoid dendritic cells in coronavirus infection
- 10.12. Prof. Dr. Jürgen Ruland, Institut für klin. Chemie und Pathobiochemie, Technische Universität München**
Immunological signaling cascades in lymphoma

Work in Progress Seminar

Das «Work in Progress» Seminar wurde 2021 ins Leben gerufen, um den wissenschaftlichen und technologischen Austausch der einzelnen Arbeitsgruppen zu fördern. Monatlich präsentieren zwei Forschende aus unterschiedlichen Forschungsgruppen ihre Ergebnisse.

Weiterbildungen der Clinical Trials Unit

Good Clinical Practice Kurse

Die CTU führt mehrere Kurse pro Jahr in «Good Clinical Practice» durch.

Darüber hinaus wird das Seminar «Netzwerk Klinische Studien» zu studienrelevanten Themen angeboten.

Netzwerk Klinische Studien

2020

- 10.03 Klinische Studien & Medfolio – Update**
Dr. Elke Hiendlmeyer, Clinical Trials Unit
- Projekt «newKIS»**
Christian Holderegger, SSC-IT
- 15.09 Klinische Studien & Medfolio – Update**
- Vorstellung Vertragsmanagement aus Sicht Finanzen**
Hanife Pulaj, Leiterin Debitoren
- COVID-19 Studie bei Mitarbeitenden des KSSG und OKS**
Dr. Christian Kahlert, Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene und OKS, und Dr. Sabine Güsewell, Clinical Trials Unit
- 01.12. IATA Schulung Teil 1 und Teil 2**
Frau Sandra Arioli, Air Cargo and Dangerous Goods Training Consulting GmbH

2021

- 24.03. Möglichkeiten der Forschungsförderung am Kantonsspital St.Gallen**
Dr. sc. Miluse Trtikova, MFZ/CTU
- Biobank Management**
Caroline Dietrich, Clinical Trials Unit
- 09.06 Selbständiger Zugriff auf Wartungsdokumenten von Studiengeräten**
Hans Inauen, Medizintechnik & Sicherheit KSSG
- Inspektionen und Audits**
Ruth Demmer-Steingruber, Head Clinical Research Coordinator, Klinik für Onkologie
- 01.09. Besonderheiten bei Phase I Studien**
Yvonne Wittwer, Fachleitung Phase I Studien, Klinik für Onkologie
- Der Protokoll-Review**
PD Dr. Baharak Babouee-Flury, CTU und Dr. Elke Hiendlmeyer, CTU
- 01.12. Klinische Versuche mit Medizinprodukten nach der MDR/KlinV-Mep**
Dr. Simone Kälin, CTU
- Klinische Versuche mit Medizinprodukten nach der MDR/KlinV-Mep: Von der Gesuchseinreichung bis zum Nationalen Entscheid**
Dr. Thomas Schulz, Ethikkommission Ostschweiz

Universitäre Kurse und Seminare

2020

- FS** ETH Zürich, Blockkurs 551-0396-01L: Immunology I, Dozierender: B. Ludewig
- Universität Zürich, Modul 07SMBME328: BME328 Prostate cancer: from bench to bedside, Verantwortlicher: B. Ludewig, Dozierende: D. Engeler, E. Scandella-Grabher, L. Flatz
- Universität Zürich, Praktikum 2961: BIO381 Research Internship Immunology, Dozierender: B. Ludewig
- Universität Zürich, Übung 0581: CHI601f Chirurgische Visite im Kantonsspital St.Gallen, Dozierende: D. Engeler, V. Zumstein
- Universität Zürich, Modul 04SMCHI18002: CHI18002 Klinisches Seminar Urologie, Verantwortlicher: D. Engeler, Dozierender: D. Abt
- Universität Zürich, Übung 5057: INNST201 Klinischer Kurs Innere Medizin – St. Galler Track, Dozierende: W. Albrich, C. Kahlert
- Universität Zürich, Übung 1894: KUR417BE Klinischer Kurs Pädiatrie, im Ostschweizer Kinderspital, Dozierender: C. Kahlert
- Universität Zürich, Vorlesung 3392: TBL4140 Themenblock Haut, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Vorlesung 3393: TBL3016 Themenblock Infekt, Abwehr & Systemerkrankungen, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 0673: DEROM080 Dermatologie und Venerologie – klinische Aspekte für Studierende der Medizin und Assistenzärzte, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 2679: DEROM040 Poliklinische Visite, Dozierender: A. Cozzio

Universität Zürich, Seminare 1830 und 1831: DER17007 Klinische-pathologische Gegenüberstellung in der Dermatopathologie, Dozierender: A. Cozzio

Universität Zürich, Modul 04SM19MAS400: Mantelstudium: Grundlagen des wissenschaftlichen Arbeitens («St.Galler Track»), Verantwortlicher: A. Cozzio

HS ETH Zürich, Vorlesung 551-1171-00L: Immunology: from Milestones to current Topics, Verantwortlicher: B. Ludewig

ETH Zürich, Vorlesung 377-0301-11L: Blut, Immunsystem, Dozierender: L. Flatz

Universität Zürich, Praktikum 2567: BIO381 Research Internship Immunology, Dozierender: B. Ludewig

Universität Zürich, Vorlesung 0464: BIO251 Cancer and the immune system, Dozierender: L. Flatz

Universität Zürich, Modul 04SMCHI18002: CHI18002 Klinisches Seminar Urologie, Verantwortlicher: D. Engeler, Dozierender: D. Abt

Universität Zürich, Übung 0484: CHI601f Chirurgische Visite im Kantonsspital St.Gallen, Dozierende: D. Engeler, V. Zumstein

Universität Zürich, Übung 3603: DEROM080 Dermatologie und Venerologie – klinische Aspekte für Studierende der Medizin und Assistenzärzte, Dozierender: A. Cozzio

Universität Zürich, Übung 3740: DEROM040 Poliklinische Visite, Dozierender: A. Cozzio

Universität Zürich, Seminare 3695 und 3696: DER17007 Klinische-pathologische Gegenüberstellung in der Dermatopathologie, Dozierender: A. Cozzio

Universität Zürich, Übung 1612: KUR416DH Klinischer Kurs Neurologie und Neurochirurgie, im Kantonsspital St.Gallen, Dozierender: M. Neidert

Universität Bern, Tutorium 451166: PBL-Tutorien 2. Studienjahr, Dozierende: B. Babouee Flury

Universität Tübingen, Seminar S05SDER15: Data Club: Mitarbeiterseminar der Hautklinik, Dozierender: L. Flatz

Universität Tübingen, Seminar S07SDER03: Poliklinische Mittagsvorstellung, Dozierender: L. Flatz

2021

- FS** ETH Zürich, Blockkurs 551-0396-01L: Immunology I, Dozierender: B. Ludewig
- Universität Zürich, Modul 07SMBME328: BME328 Prostate cancer: from bench to bedside, Verantwortlicher: B. Ludewig, Dozierende: D. Engeler, E. Scandella-Grabher
- Universität Zürich, Praktikum 0905: BIO381 Research Internship Immunology, Dozierender: B. Ludewig
- Universität Zürich, Modul 04SMCHI18002: CHI18002 Klinisches Seminar Urologie, Verantwortlicher: D. Engeler
- Universität Zürich, Vorlesung 1753: TBL4130 Themenblock: Niere, Elektrolyte und Wasserhaushalt, Dozierender: D. Engeler
- Universität Zürich, Übung 2265: CHI601f Chirurgische Visite im Kantonsspital St.Gallen, Dozierende: D. Engeler, V. Zumstein
- Universität Zürich, Übung 2536: CHIST201 Klinischer Kurs Chirurgie – St.Galler Track, Dozierende: D. Engeler, V. Zumstein
- Universität Zürich, Übung 2553: INNST201 Klinischer Kurs Innere Medizin – St.Galler Track, Dozierender: W. Albrich
- Universität Zürich, Übung 2300: OPH6010a Ophthalmologischer Kurs (Gruppenunterricht), im Universitätsspital Zürich, Dozierender: C. Kahlert
- Universität Zürich, Modul 04SM19MAS400: Mantelstudium: Grundlagen des wissenschaftlichen Arbeitens («St.Galler Track»), Verantwortlicher: A. Cozzio
- Universität Zürich, Vorlesung 1751: TBL4140 Themenblock Haut, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Vorlesung 2383: TBL3016 Themenblock Infekt, Abwehr & Systemerkrankungen, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 2442: DEROM080 Dermatologie und Venerologie – klinische Aspekte für Studierende der Medizin und Assistenzärzte, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 2674: DEROM040 Poliklinische Visite, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Seminare 2531 und 2532: DER17007 Klinische-pathologische Gegenüberstellung in der Dermatopathologie, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Tübingen, Seminar S05SDER15: Data Club: Mitarbeiterseminar der Hautklinik, Dozierender: L. Flatz
- Universität Tübingen, Seminar S07SDER03: Poliklinische Mittagsvorstellung, Dozierender: L. Flatz

- HS** ETH Zürich, Vorlesung 551-1171-00L: Immunology: from Milestones to current Topics, Verantwortlicher: B. Ludewig
- ETH Zürich, Vorlesung 377-0301-11L: Blut, Immunsystem, Dozierender: L. Flatz
- Universität Zürich, Praktikum 3336: BIO 381 Research Internship Immunology, Dozierender: B. Ludewig
- Universität Zürich, Modul 04SMCHI18002: CHI18002 Klinisches Seminar Urologie, Verantwortlicher: D. Engeler
- Universität Zürich, Übung 0619: CHI601f Chirurgische Visite im Kantonsspital St.Gallen, Dozierender: D. Engeler
- Universität Zürich, Übung 2110: KUR416S Klinischer Kurs Ophthalmologie, im Universitätsspital Zürich, Dozierender: C. Kahlert
- Universität Zürich, Modul 04SMDER21007: Klinische Aspekte Dermatologie/Allergologie für Studierende der Medizin und Assistenzärzte, Verantwortlicher: A. Cozzio
- Universität Zürich, Modul 04SMDER21006: Assistenten/Studierenden-Kolloquium I Dermatologie, Venerologie, Verantwortlicher: A. Cozzio
- Universität Zürich, Modul 04SMDER21005: Assistenten/Studierenden-Kolloquium II Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Verantwortlicher: A. Cozzio
- Universität Zürich, Modul 04SMDER21004: Translationale Dermatologie und Forschungskolloquium, Verantwortlicher: A. Cozzio
- Universität Zürich, Modul 04SMDER21003: Klinisch-dermatopathologische Fallbesprechung, Verantwortlicher: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 0755: DEROM080 Dermatologie und Venerologie – klinische Aspekte für Studierende der Medizin und Assistenzärzte, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 3065: DEROM040 Poliklinische Visite, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Seminar 2041: DER17007 Klinische-pathologische Gegenüberstellung in der Dermatopathologie, Dozierender: A. Cozzio
- Universität Zürich, Übung 2103: KUR416DH Klinischer Kurs Neurologie und Neurochirurgie, im Kantonsspital St.Gallen, Dozierender: M. Neidert
- Universität Tübingen, Seminar S05SDER15: Data Club: Mitarbeiterseminar der Hautklinik, Dozierender: L. Flatz

Impressum

Herausgeber

Medizinisches Forschungszentrum
Kantonsspital St.Gallen

Gestaltung

Ladina Bosshart

Unternehmenskommunikation

Felicitas Stirnimann Rauwolf

Projektleitung

Sonja Caviezel-Firner

Redaktion

Céline Engetschwiler, Reinhard Maier, Burkhard Ludewig, Sonja Caviezel-Firner, Lukas Flatz, Marian Christoph Neidert, Natalia Pikor, Kerstin Kampa-Schittenhelm, Lenka Besse, Christoph Driessen, Baharak Babouee Flury, Werner Albrich, Christian Kahlert, Daniel Engeler, Lucas Onder, Simone Galler

Interviews

Franziska Hidber, Silberfeder Textagentur

Fotographie

Bodo Rüedi

Bezug

immunbiologie@kssg.ch

Kontakt

Medizinisches Forschungszentrum

immunbiologie@kssg.ch



**gemeinsam
innovativ
kompetent**

Kontakt

Kantonsspital St.Gallen
Medizinisches Forschungszentrum

Haus 09
Rorschacher Strasse 95
CH-9007 St.Gallen

immunbiologie@kssg.ch
www.kssg.ch/mfz