



35 JAHRE ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHUNG

35 YEARS ST. ANNA CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

EINLEITUNG / INTRODUCTION	3
Vorwort Bundespräsident Alexander Van der Bellen <i>Editorial Alexander Van der Bellen</i>	5
Vorwort Stadträtin Veronica Kaup-Hasler <i>Editorial City Councillor Veronica Kaup-Hasler</i>	6
Vorwort Geschäftsführung <i>Editorial Management</i>	8
DATEN & FAKTEN / FACTS & FIGURES	15
Personelle Zusammensetzung <i>Staff Composition</i>	16
Nationen <i>Nations</i>	17
St. Anna Kinderkrebsforschung auf einen Blick <i>St. Anna CCRI at a Glance</i>	18
Kinderkrebs in Österreich <i>Childhood Cancer in Austria</i>	20
Ungleichheiten bei der Behandlung von Kinderkrebs <i>Inequalities in the Treatment of Childhood Cancer</i>	21
GESCHICHTE / HISTORY	23
Meilensteine <i>Milestones</i>	24
Geschichte <i>History</i>	26
HIGHLIGHTS DER LETZEN 5 JAHRE	37
AUSZEICHNUNGEN UND PREISE / AWARDS AND PRICES	80

FORSCHUNGSGRUPPEN / RESEARCH GROUPS	103
SOLIDE TUMOREN / SOLID TUMORS	105
Caroline Hutter Group	106
Heinrich Kovar Group	112
Sabine Taschner-Mandl Group	118
Eleni Tomazou Group	124
KLINISCHE STUDIEN / CLINICAL STUDIES	131
Ruth Ladenstein Group	132
IMMUNOLOGIE, HÄMATOLOGIE & IMMUNOTHERAPIE / IMMUNOLOGY, HEMATOLOGY & IMMUNOTHERAPY	139
Kaan Boztug Group	140
The Christian Doppler Laboratory	146
Eva König Group	152
LEUKÄMIEN & LYMPHOME, MOLEKULARE MIKROBIOLOGIE / LEUKEMIAS & LYMPHOMAS, MOLECULAR MICROBIOLOGY	159
Michael Dworzak Group	160
Thomas Lion Group	166
Davide Seruggia Group	172
Sabine Strehl Group	178
BIOINFORMATIK, MODELLE & CORE FACILITIES / BIOINFORMATICS, MODELS & CORE FACILITIES	185
Martin Distel Group	186
Florian Halbritter Group	192

NACH DEN STERNEN GREIFEN / REACHING FOR THE STARS	199
Aida Loos	202
Josef Hader	206
Maria Happel	210
Maria Leptin	214
Martin Moder	218
Ursula Poznanski	222
Christian Rainer	226
ANHANG / ANNEX	231
LABDIA Labordiagnostik <i>LABDIA</i>	232
Mitarbeiter:innen Labdia <i>Staff Labdia</i>	235
Bioinformatik <i>Bioinformatics</i>	236
Core Unit Facs-Analyse <i>Core Unit Facs Analysis</i>	237
Research Management Office	238
Institute Secretariat	238
Scientifics Director's Office	238
General Administration	239
Fundraising & Science Communication	242
Administrative Departments	244
Arbeiten in der St. Anna Kinderkrebsforschung <i>Working at St. Anna CCRI</i>	246
Scientific Advisory Board <i>Scientific Advisory Board</i>	248
Affilierte Kliniker:innen <i>Affiliated Clinicians</i>	249
Danksagung <i>Acknowledgements</i>	250
Impressum <i>Imprint</i>	252

EINLEITUNG

INTRODUCTION



Was vor 35 Jahren als Labor am Dachboden des St. Anna Kinderspitals begann, ist heute ein international vernetztes und hoch angesehenes Kompetenzzentrum rund um die Kinderkrebsforschung. Es ist mittlerweile ein sehr großes Team, das in der St. Anna Kinderkrebsforschung alles daran setzt, diese Erkrankung besser zu verstehen und die Heilungschancen von Kindern zu erhöhen. Die Arbeit der Wissenschaftler:innen ermöglicht gezieltere Therapien, verfeinerte Diagnoseverfahren und genauere Prognosen. Das bewegt nicht nur medizinisch sehr viel, sondern bedeutet auch Hoffnung für die Kinder und ihre Angehörige.

Über 80% der betroffenen Kinder können heute geheilt werden, nicht zuletzt dank der unablässigen Forschungsarbeit, die hier geleistet wird. Im St. Anna ist die Brücke zwischen Spital und Forschung mehr als die Verbindung zweier Gebäude, sie zeigt, dass hier wissenschaftliche Forschung und Bedürfnisse des Klinikbetriebs tatsächlich aufeinandertreffen. Das hilft, neu erworbenes Wissen schneller nutzbar zu machen und Patient:innen maßgeschneidert zu behandeln.

Ich möchte mich herzlich bei Ihnen allen bedanken, die Sie in der St. Anna Kinderkrebsforschung mit Ihrem Fachwissen, Ihrer Zeit, Ihrer Leidenschaft und Ihrem Wissensdrang dazu beitragen, dass betroffenen Kindern bestmöglich geholfen wird. Ihre Arbeit ist unschätzbar.

Ich gratuliere der St. Anna Kinderkrebsforschung zu erfolgreichen 35 Jahren voller wichtiger Meilensteine.

Alles, alles Gute zum Jubiläum!

Alexander Van der Bellen
Österreichischer Bundespräsident

What started 35 years ago as a laboratory in the attic of St. Anna Children's Hospital has now become an internationally connected and highly respected competence center for children's cancer research. It is now a very large team which, at St. Anna Children's Cancer Research Institute, is dedicated to gaining a better understanding of this disease and improving children's chances of recovery. Thanks to the work of the scientists, more targeted therapies, refined diagnostic procedures, and more accurate prognoses are possible. This does not only have significant medical implications, it also brings hope to the children and their families.

Over 80% of affected children can now be cured, not least because of the tireless research carried out here. At St. Anna, the bridge between hospital and research goes beyond the connection of two buildings—it signifies a genuine convergence of scientific research and the needs of clinical operations. This helps to speed up the application of newly acquired knowledge and means treatment can be tailored to each patient.

I would like to sincerely thank all of you at St. Anna Children's Cancer Research Institute who, with your expertise, time, passion, and thirst for knowledge, ensure that affected children receive the best possible help. Your work is invaluable.

I congratulate St. Anna Children's Cancer Research Institute on 35 successful years filled with important milestones.

All the very best for your anniversary!



Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

der St. Anna Kinderkrebsforschung zu ihrem 35. Jubiläum und ihrer beispiellosen Erfolgsgeschichte zu gratulieren, ist mir eine große persönliche Freude und eine Ehre zugleich. Es kann nicht oft genug betont werden, dass in den eindrucksvollen Zahlen, die die Forschungsqualität dieser Institution belegen, immer der unschätzbare, nicht quantifizierbare Wert von Hoffnung, Leben und Glück von tausenden Kindern und ihren Angehörigen steckt.

Wissenschaftliche Grundlagenforschung zu betreiben, ist in gewisser Hinsicht immer ein Griff nach den Sternen – inmitten der schier unendlichen Weiten versucht man, zielgenau das vermeintlich Unmögliche zu erfassen. Umso eindrucksvoller sind die Sterne, welche die St. Anna Kinderkrebsforschung in ihrer 35-jährigen Geschichte bereits fassen konnte.

Möglichkeitenräume für Hoffnung, Zeit und Heilung kontinuierlich zu erweitern und somit Krebsdiagnosen den Charakter einer hoffnungslosen Hiobsbotschaft zu nehmen – dafür steht die St. Anna Kinderkrebsforschung genauso wie für den stützenden und liebevollen Umgang mit den Kindern, die viel zu früh mit der wohl größten Herausforderung des Lebens konfrontiert werden.

Dear readers,

It is a great personal joy and honor for me to congratulate St. Anna Children's Cancer Research Institute on its 35th anniversary and its unparalleled success story. It cannot be emphasized enough that behind the impressive figures that demonstrate the research quality of this institution, there is always the priceless, unquantifiable value of hope, life, and happiness for thousands of children and their families.

Engaging in basic scientific research is, in a sense, always a way of reaching for the stars—amidst the vast expanse, there is an attempt to precisely grasp the seemingly impossible. It is all the more impressive to see the stars that St. Anna Children's Cancer Research Institute has already been able to grasp in its 35-year history.

St. Anna Children's Cancer Research Institute continuously expands the realms of possibility for hope, time, and healing to mean cancer diagnoses are not hopeless bad news. It also ensures a supportive and loving approach towards those children who are confronted with the greatest challenge of life far too early.

Methodische Pionierarbeit im „Next Generation Sequencing“, Grundlagenforschung zum Wechselspiel zwischen Tumorzellen und Normalzellen, oder die Erkenntnisse zur Früherkennung von Spätfolgen bei Kindern nach einer Krebstherapie sind nur einige Beispiele, die veranschaulichen, warum sich die St. Anna Kinderkrebsforschung zu einem der wichtigsten kideronkologischen Forschungseinrichtungen der Welt entwickelte, deren Stellenwert auch für die Stadt Wien nicht überschätzt werden kann.

Jungwissenschaftler:innen stehen stets auf den Schultern von Ries:innen – insofern ist Forschung auch immer eine kollektive, eine gemeinsame Anstrengung. Getrieben vom gemeinsamen Willen, Kindern Hoffnung und Leben zu schenken, bemühen sich die unterschiedlichen Forschungsgruppen in der Grundlagen- als auch in der translationalen Forschung nun seit mittlerweile 35 Jahren, krebskranke Kinder auf ihre Schultern zu heben, um so gemeinsam nach den Sternen zu greifen. Dafür möchte ich ihnen meinen größten Respekt und meine Anerkennung aussprechen.

Ich hoffe sehr, dass diese Festschrift dazu beiträgt, die als kühne Vision begonnene Erfolgsgeschichte der St. Anna Kinderkrebsforschung zu verbreiten und weiterzuführen, um das Bewusstsein der Leser:innen zu stärken, die Forschung dieser großartigen Institution zu unterstützen – denn der Griff nach den Sternen gelingt gemeinsam am besten.

Ich wünsche dem Team der St. Anna Kinderkrebsforschung von Herzen alles Gute und dem Institut eine mindestens so erfolgreiche Zukunft wie Geschichte.

Veronica Kaup-Hasler
Stadträtin für Kultur und Wissenschaft

Pioneering methodological work in next-generation sequencing, basic research on the interaction between tumor cells and normal cells, or insights into the early detection of late effects in children after cancer therapy are just a few examples that illustrate why St. Anna Children's Cancer Research Institute has become one of the most important pediatric oncology research institutions in the world, whose significance for the city of Vienna cannot be overstated.

Young scientists always stand on the shoulders of giants—in this sense, research is always a collective, collaborative effort. Driven by a shared determination to give children hope and life, the various research groups in both basic and translational research have been striving for 35 years to lift children with cancer up on their shoulders, so they can reach for the stars together. For this, I would like to express my deepest respect and appreciation to them.

I very much hope that this commemorative publication helps to spread and continue the success story of St. Anna Children's Cancer Research Institute, which began as a bold vision, to raise awareness among readers and encourage support for the research conducted by this wonderful institution—after all, reaching for the stars is something that is best achieved together.

I wholeheartedly wish the team at St. Anna Children's Cancer Research Institute all the best and hope that the institute's future is at least as successful as its history.



Seit stolzen 35 Jahren widmet sich die St. Anna Kinderkrebsforschung mit unermüdlichem Einsatz ihrem Ziel: Krebserkrankungen bei Kindern heilbar zu machen. Auf unserer Reise, diesen Traum in die Realität umzusetzen, haben wir im Konzert mit anderen führenden Forschungsinstituten und Kliniken beeindruckende Meilensteine erreicht, denn das, was in den 1960er-Jahren noch als utopisch galt, ist heute unsere strahlende Wirklichkeit: Die Gesamtüberlebensrate von Kindern mit Krebs ist seit damals in den meisten industrialisierten Ländern von 30 % auf über 80 % gestiegen. Aus diesem Grund haben wir für unser Jubiläum das Motto „Griff nach den Sternen“ gewählt. Es steht für das Streben nach ehrgeizigen Zielen und nach dem heute noch scheinbar Unmöglichen, wie es einst als Gründungsgedanke formuliert wurde: „Lasst uns den Traum träumen, dass alle Kinder geheilt werden.“

Um diesen Traum wahr werden zu lassen, engagieren sich unsere mittlerweile 14* Forschungsgruppen in einem breiten Spektrum an Forschungsgebieten, von der molekularen Grundlagenforschung der Entstehung und Biologie von Kinderkrebskrankungen über wegweisende bioinformatische Analysen, innovative klinische Studien und Statistikdesigns bis hin zur Entwicklung wirksamer Immuntherapien (z. B. CAR-T-Zelltherapien) und individualisierten Behandlungen (sogenannte Präzisionsmedizin). Dass dies möglich ist,

For 35 proud years, the St. Anna Children's Cancer Research Institute has been tirelessly dedicated to its goal of making cancer curable in children. On our journey to turn this dream into reality, we have achieved impressive milestones in our work together with other leading research institutions and clinics. What was once considered utopian in the 1960s is now our bright reality today: since then, the overall survival rate of children with cancer has increased from 30% to over 80% in most industrialized countries. This is why we have chosen the motto "reaching for the stars" for our anniversary. It represents the pursuit of ambitious goals and what may still seem impossible today, as was once formulated as our founding idea: "Let us dream the dream that all children will be healed."

To make this dream come true, our 14 research groups are actively engaged in a wide range of research fields. These include basic molecular research on the origins and biology of pediatric cancer, groundbreaking bioinformatic analyses, innovative clinical trials and statistical designs, as well as the development of effective immunotherapies (such as CAR-T cell therapies) and personalized treatments (known as precision medicine). The fact that this is possible is largely due to the growth we have achieved based on our success. In recent years, we have had the privilege of welcoming outstanding international researchers as new Principal*

ist vor allem auch unserem erfolgsbegründeten Wachstum zu verdanken. In den letzten Jahren durften wir exzellente internationale Forscher:innen als neue Principal Investigators bei uns begrüßen, darunter beispielsweise Davide Seruggia, einen aufstrebenden Stern in der Epigenetikforschung bei kindlichen Leukämien. Im Bereich der Immunologie freuen wir uns unter anderem über das neu etablierte Christian Doppler Labor (Leitung: Manfred Lehner), das uns die Möglichkeit bietet, CAR-T-Zelltherapien weiterzuentwickeln und maßgeschneiderte Therapien für Patient:innen zu ermöglichen.

Um jedoch nicht nur nach den Sternen zu greifen, sondern sie auch wirklich zu erobern, brauchen wir eine Vielzahl herausragender Talente. Deshalb haben wir zusätzlich zu den neuen Principal Investigators junge, aufstrebende Wissenschaftler:innen in unser Team aus nunmehr 36 Ländern aufgenommen und die Infrastrukturen für Doktorand:innen und PostDocs verbessert. Zusammen mit einigen dieser wissenschaftlichen Expert:innen konnten wir herausragende Stipendien einwerben, während zahlreiche weitere renommierte nationale und internationale Förderungen für sich gewinnen konnten.

Besonders stolz sind wir auf nunmehr drei hochdotierte „European Research Council (ERC)“-Grants, die wir an der St. Anna Kinderkrebsforschung zwischenzeitlich beherbergen. Dank dieser bedeutenden, hochkompetitiven und renommierten Förderungen der EU können wir visionäre Forschungsprojekte vorantreiben, um wirklich einen Unterschied im Leben junger Patient:innen zu bewirken. Mithilfe eines dieser ERC Grants, verliehen an Eleni Tomazou, können wir einen aggressiven Knochentumor (Ewing-Sarkom) im Labor nachstellen, in Blutproben Tumorspuren nachweisen und die Erkrankung und deren Therapie intensiv erforschen. Davide Seruggia wurde ebenfalls mit einem ERC Grant ausgezeichnet, der es nun ermöglicht Leukämien näher auf den Zusammenhang zwischen nicht-kodierenden Gen-Sequenzen und Blutkrebs zu untersuchen. Außerdem erhielt Kaan Boztug einen ERC Grant, der uns hilft, zu erforschen, wie Störungen im Immunsystem zur Krebsentstehung beitragen. Diese bahnbrechenden Projekte bilden einerseits das Fundament für die Entwicklung weiterer innovativer Therapien und andererseits für die Entscheidung, wann welche Vorsorgeuntersuchungen bei Kindern mit sehr seltenen Immunstörungen, die mit Krebsprädisposition vergesellschaftet sind, durchgeführt werden sollen. Die St. Anna Kinderkrebsforschung steht damit an der Spitze der internationalen Forschungslandschaft im Bereich Krebs bei Kindern und Jugendlichen und bei seltenen Krankheiten, was sich zusätzlich zu den Preisen und Förderungen in der stetig wachsenden Anzahl an wissenschaftlichen Ergebnissen der letzten Jahre widerspiegelt.

Investigators. Among them is Davide Seruggia, a rising star in epigenetics research focusing on pediatric leukemias. In the field of immunology, we are delighted about the newly established Christian Doppler Laboratory, under the leadership of Manfred Lehner. This provides us with the opportunity to further develop CAR-T cell therapies and create tailored treatments for patients.

To not only reach for the stars but also conquer them, however, we need many exceptional talents. This is why, in addition to the new Principal Investigators, we have also welcomed up-and-coming young scientists into our team from 36 countries and improved the infrastructure for doctoral candidates and postdoctoral researchers. Together with some of these scientific experts, we acquired outstanding scholarships, while our established employees have been able to secure numerous other prestigious national and international grants for themselves.

We are particularly proud to now have three highly endowed European Research Council (ERC) grants at the St. Anna Children's Cancer Research Institute. Thanks to this significant, highly competitive, and prestigious EU funding, we can advance visionary research projects to make a real difference in the lives of young patients. With the help of one of these ERC grants, awarded to Eleni Tomazou, we can replicate an aggressive bone tumor (Ewing sarcoma) in the laboratory, detect tumor traces in blood samples, and conduct intensive research on the disease and its treatment. Davide Seruggia has also been awarded an ERC grant that will now allow to investigate the link between non-coding gene sequences and leukemia. In addition, Kaan Boztug received an ERC grant to help us explore how immune system disruptions contribute to the development of cancer. These groundbreaking projects provide a foundation for the development of further innovative therapies and also help determine when specific checkups should be carried out for children with very rare immunological disorders associated with cancer predisposition. The St. Anna Children's Cancer Research Institute is therefore at the forefront of the international research landscape in the field of cancer in children and adolescents, as well as rare diseases. This can be seen not only with the awards and grants received but also with the continuously growing number of scientific findings in recent years.

*Stand Januar 2023 / as of January 2023

Immer stärker an Bedeutung gewann in den letzten Jahren vor allem die Präzisionsonkologie. Mit unserem klinischen Forschungsprogramm zur akuten myeloischen Leukämie (AML) streben wir danach, frühzeitig Erkenntnisse über die Ursachen des Krankheitsverlaufs oder der Therapieresistenz bei allen Patient:innen zu gewinnen. Nur so können wir rechtzeitig handeln und wirksame Gegenmaßnahmen ergreifen. Auch im Bereich solider Tumoren haben wir erfolgreiche Kooperationsprojekte aufgebaut und setzen uns dafür ein, innovative Ansätze für zukünftige Krebsimmuntherapien bei kindlichen Krebserkrankungen zu entwickeln. Unser Programm zur Krebsprädisposition bei Kindern errichteten wir vor dem Hintergrund, dass erbliche Komponenten eine bedeutende Rolle in der Entwicklung kindlicher Tumoren spielen.

In all unseren Unternehmungen ist Zusammenarbeit der Schlüssel zum Erfolg. So gibt es einen traditionell und über die Jahre intensiven Austausch mit den Fachexpert:innen der Labdia, die unter der Leitung von Thomas Lion spezialisierte Diagnostikverfahren anwenden, weiterentwickeln und verbessern. Mit gebündelten Kräften überschreiten wir aber auch die Grenzen zwischen den Disziplinen, um Neuland zu betreten und wissenschaftliche Durchbrüche zu erreichen. Dabei können wir auf ein stetig wachsendes Netzwerk nationaler und internationaler Kooperationspartner:innen zählen, die alle dasselbe Ziel verfolgen: Krebs heilbar zu machen.

Ein weiterer Schlüssel zum Erfolg ist unser laufendes Bestreben, Forschung und klinische Praxis durch eine enge Zusammenarbeit mit dem St. Anna Kinderspital untrennbar miteinander zu verbinden. Dadurch stellen wir sicher, dass unsere Forschungsergebnisse so schnell wie möglich bei den Patient:innen angewendet werden können. Erreicht haben wir dies unter anderem durch die Schaffung klarer Strukturen für im Spital engagierte Kliniker:innen am Krankenhaus, die gleichzeitig an der St. Anna Kinderkrebsforschung tätig sind, und durch die Bereitstellung geeigneter Strukturen für Medizinstudent:innen, die ihre Doktorarbeit an unserem Institut absolvieren. Auch für neue und innovative klinische Studien haben wir für noch reibungslosere Abläufe in Partnerschaft Sorge tragen können.

Erfolg bestätigt sich oft in organischem, strukturiertem Wachstum von Organisationen. In den letzten Jahren hat die St. Anna Kinderkrebsforschung dank der großzügigen Unterstützung unserer Spender:innen sowie der Einwerbung von Drittmitteln eine Größe und Komplexität erreicht, die eine strukturelle Veränderung erforderten.

In the last few years, precision oncology in particular has become increasingly important. With our clinical research program on acute myeloid leukemia (AML), we aim to gain early insights into the causes of disease progression or treatment resistance in all patients. Only in this way can we act in a timely manner and take effective countermeasures. We have also established successful cooperation projects in the field of solid tumors and are committed to developing innovative approaches for future cancer immunotherapies to treat pediatric cancers. We established our program on cancer predisposition in children with the understanding that hereditary factors play a significant role in the development of pediatric tumors.

Collaboration is the key to the success of all of our endeavors. For instance, there are traditional, long-standing, intensive exchanges with the Labdia experts, led by Thomas Lion, who apply, develop, and improve specialized diagnostic procedures. By joining forces, we also transcend the boundaries between disciplines to head into uncharted territory and achieve scientific breakthroughs. For this, we can rely on a constantly growing network of national and international cooperation partners, all united by the same goal of making cancer curable.

Another key to our success is our ongoing effort to establish an inseparable link between research and clinical practice through close collaboration with the St. Anna Children's Hospital. By doing this, we ensure that our research findings can be used for patients as quickly as possible. We have achieved this with measures such as creating clear structures for clinicians working at the hospital who are also involved at the St. Anna Children's Cancer Research Institute, and by providing suitable structures for medical students who are completing their doctoral theses at our institute. We have also been able to ensure even smoother processes with partnerships for new and innovative clinical trials.

Success is often reflected in the organic, structured growth of organizations. Thanks to the generous support of our donors and the successful acquisition of third-party funding, the St. Anna Children's Cancer Research Institute has grown in size and complexity in recent years, and this has required structural changes. The institute has therefore been converted into the structure of a company with limited liability in 2020. With the

Mit der Gründung der St. Anna Kinderkrebsforschung GmbH – einer gemeinnützigen Tochtergesellschaft des Vereins – wurde das Forschungsinstitut im Jahr 2020 in eine eigene Rechtspersönlichkeit überführt, um damit neben den regulatorischen Vorgaben und einer modernen, klaren Governance auch Effizienz, Flexibilität und Stabilität zu gewährleisten.

Die St. Anna Kinderkrebsforschung hat zudem eine umfassende Erneuerung in strategisch wichtigen Bereichen der administrativen Grundlagen des Forschungsinstituts eingeleitet, mit dem Ziel, neue State-of-the-Art-Anwendungen und Workflows in den Bereichen Digitalisierung, Prozessoptimierung und Organisations- und Personalentwicklung einzusetzen, die sich durch viele Bereiche der Administration ziehen. Dies entlastete nicht nur Wissenschaftler:innen von Verwaltungsaufgaben, sondern stellte auch sicher, dass Spendengelder weiterhin effizient und zielgerichtet eingesetzt werden.

Seit der Gründung der St. Anna Kinderkrebsforschung konnten unsere Forscher:innen, Kliniker:innen und jene mit einer Doppelrolle sowie unsere Diagnostiker:innen die individuellen Schicksale vieler junger Patient:innen verfolgen. Den meisten konnte bereits geholfen werden. Um auch allen, die noch auf ihre gesunde Zukunft warten, Hoffnung und Heilung zu bringen, greifen wir unbeirrt nach den Sternen.

Das außergewöhnliche Umfeld von „St. Anna“ mit seinen hervorragenden wissenschaftlichen und klinischen Ressourcen wird durch die vielen großzügigen Spender:innen, die Mitglieder des Unterstützungskomitees, die engagierte Arbeit unseres ehrenamtlichen Vorstandes und des wissenschaftlichen Beirats ermöglicht, die uns seit vielen, vielen Jahren treu begleiten. Mit dieser starken Unterstützung im Rücken sind alle Menschen an der St. Anna Kinderkrebsforschung und im St. Anna Kinderspital bereit, jeden Tag mit Herzblut und Leidenschaft ihren Beitrag leisten, um den „Griff nach den Sternen“ auch mit jedem individuellen Beitrag realistischer werden zu lassen und ihnen näher zu kommen – eine Tatsache, die unsere lange Tradition in unserem Bestreben nach Höchstleistungen kennzeichnet.

establishment of this non-profit subsidiary of the association, the research institute was transferred to its own legal entity to ensure efficiency, flexibility, and stability in addition to regulatory requirements and modern, clear governance.

The St. Anna Children's Cancer Research Institute has also made extensive new additions in strategically important areas of the research institute's administrative foundations. The aim is to use new state-of-the-art applications and workflows in the areas of digitalization, process optimization, and organizational and personnel development that run through many areas of the administration. This has not only relieved scientists from administrative tasks but has also ensured that donated funds continue to be used efficiently and purposefully.

Since the establishment of the St. Anna Children's Cancer Research Institute, our researchers, clinicians, those with dual roles, and our diagnosticians have been able to follow the individual fortunes of many young patients. Most of them have already received help. To also bring hope and treatment to all those who are still waiting for a healthy future, we remain undeterred as we reach for the stars.

The exceptional "St. Anna" environment, with its outstanding scientific and clinical resources, is possible thanks to our many generous donors, the members of the honorary committee, and the dedicated work of our volunteer board and scientific advisory board who have faithfully supported us for many, many years. With this strong support behind them, everyone at the St. Anna Children's Cancer Research Institute and the St. Anna Children's Hospital is ready to put their heart and soul into their work every day so, with their own individual contribution, they make "reaching for the stars" more realistic and come closer to the stars – a fact which characterizes our long tradition of striving for excellence.

Kaan Boztug
Scientific Director & Managing Director

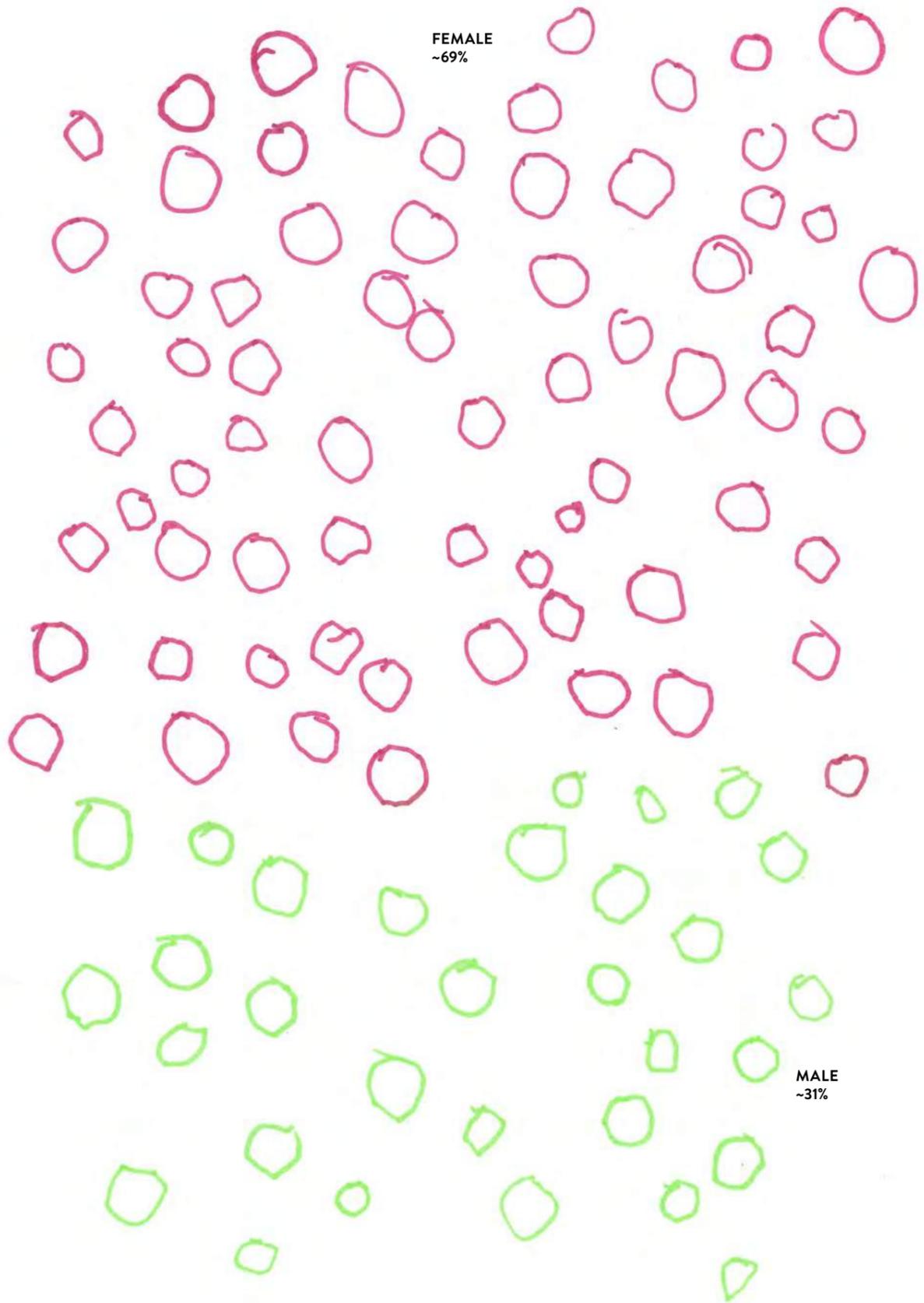
Jörg Bürger
Managing Director & CFO

Leo Kager
Head of Institute

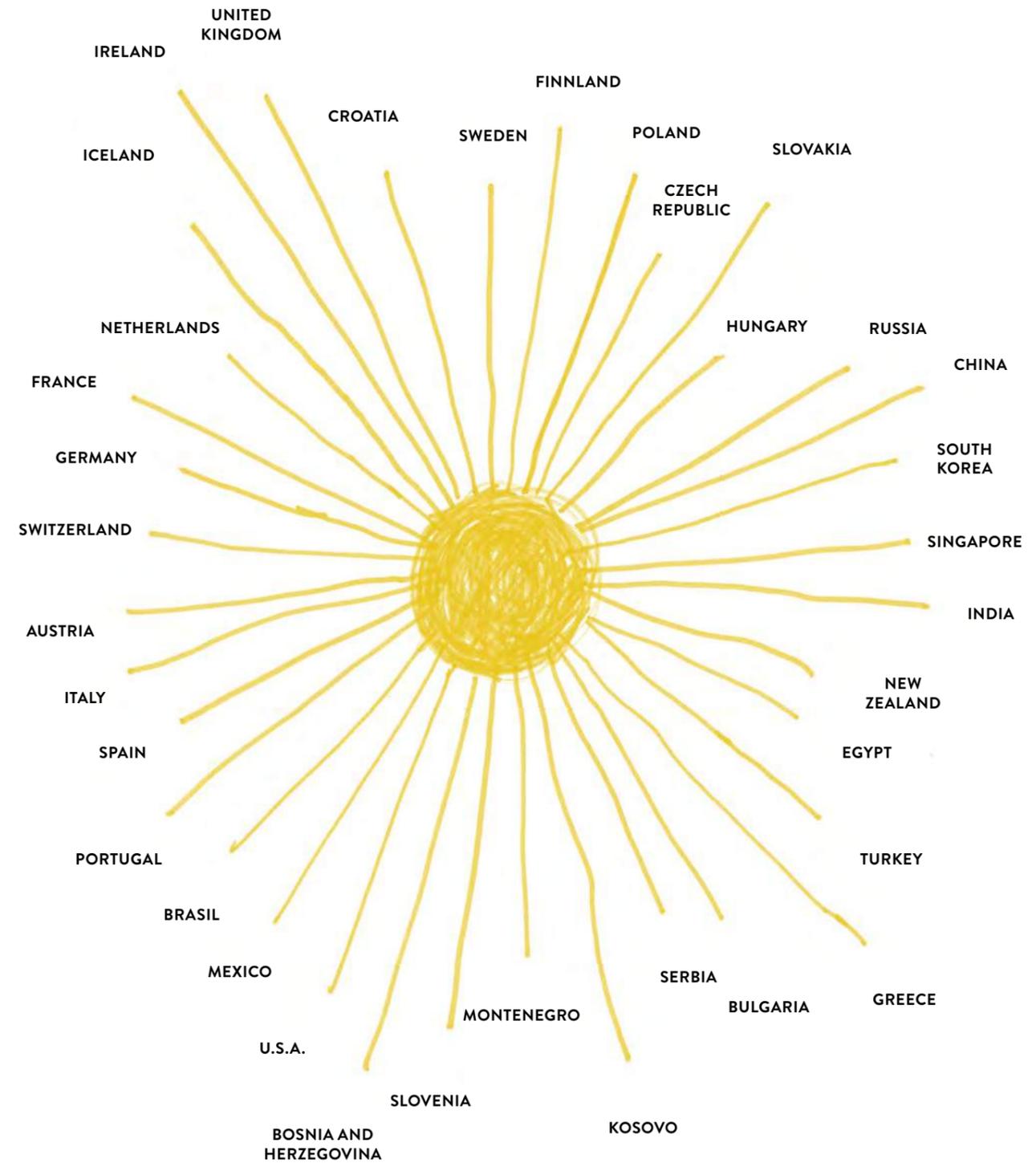
ZAHLEN & FAKTEN

FACTS & FIGURES

**ZUSAMMENSETZUNG PERSONAL
STAFF COMPOSITION**

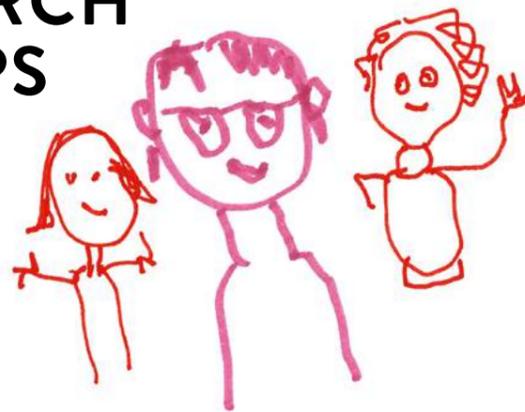


**NATIONEN
NATIONS**



14 RESEARCH GROUPS

MEET THE RESEARCH GROUPS AND LEARN ABOUT THEIR RESEARCH FOCUS ON PAGE 103.



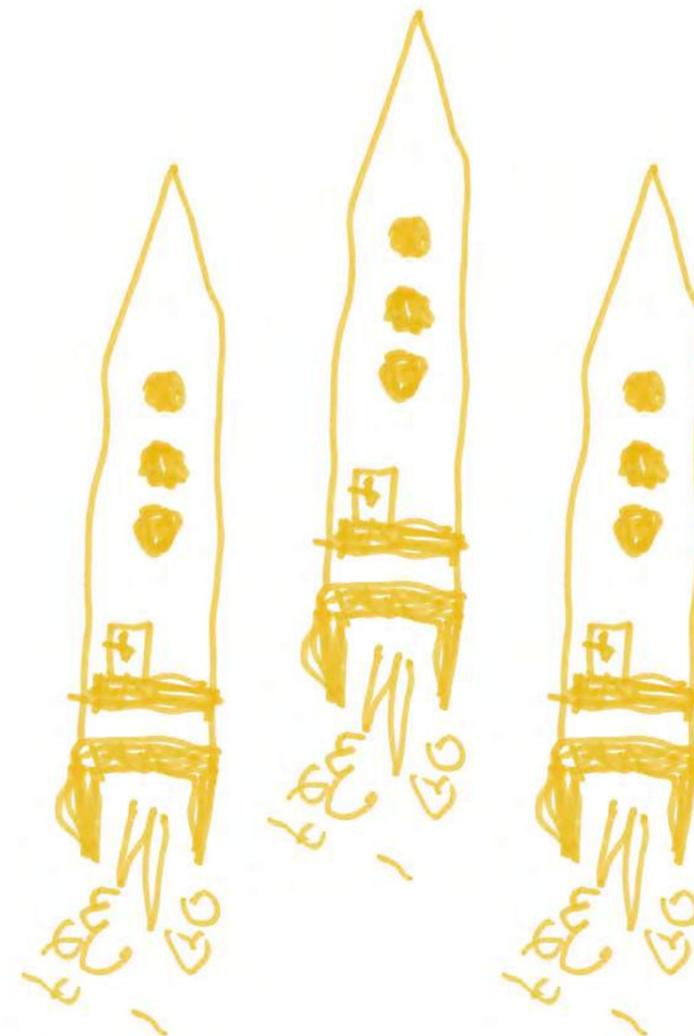
75 PUBLICATIONS IN 2022

EXCERPT OF PUBLICATIONS STARTING PAGE 111.



36 NATIONALITIES

MORE ON PAGE 17.



3 ERC GRANTS

19 AWARDS IN THE PAST 5 YEARS

FIND OUT MORE IN CHAPTER "AWARDS & PRIZES" (PAGE 81).



KINDERKREBS IN ÖSTERREICH CHILDHOOD CANCER IN AUSTRIA

Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen sind sehr selten. In Österreich erkranken jedes Jahr etwa 200 Kinder bis zum vollendeten 14. Lebensjahr und etwa 100 Jugendliche an Krebs. Das sind weniger als ein Prozent aller an Krebs Erkrankten in Österreich.

Mit etwa 60% bei Kindern und 45% bei Jugendlichen sind Leukämien, Lymphome und Tumore des Zentralnervensystems die häufigsten Kinderkrebsarten. Diese sind für mehr als die Hälfte aller Sterbefälle von Kindern und Jugendlichen verantwortlich.

Die Überlebenschancen haben in den letzten Jahren zugenommen. So liegt das beobachtete Langzeitüberleben eines an Krebs erkrankten Kindes oder Jugendlichen in Österreich aktuell über 80%.

Dadurch gewinnen sowohl eine möglichst schonenden Behandlung ohne Verminderung der Überlebenschancen und die Optimierung der Nachsorge ehemaliger pädiatrischer Krebspatient:innen zunehmend an Bedeutung.

Cancer in children and adolescents is very rare. In Austria, about 200 children up to the age of 14 and 100 adolescents are diagnosed with cancer every year. This is less than one percent of all cancer patients in Austria.

With about 60% in children and 45% in adolescents, leukemias, lymphomas and tumors of the central nervous system are the most common types of childhood cancer. These account for more than half of all deaths in children and adolescents.

Survival has increased in recent years. Thus, the observed long-time survival of a child or adolescent suffering from cancer in Austria is currently above 80%.

As a result, both the gentlest possible treatment without reducing the chances of survival and the optimization of follow-up care for pediatric cancer survivors are becoming increasingly important.

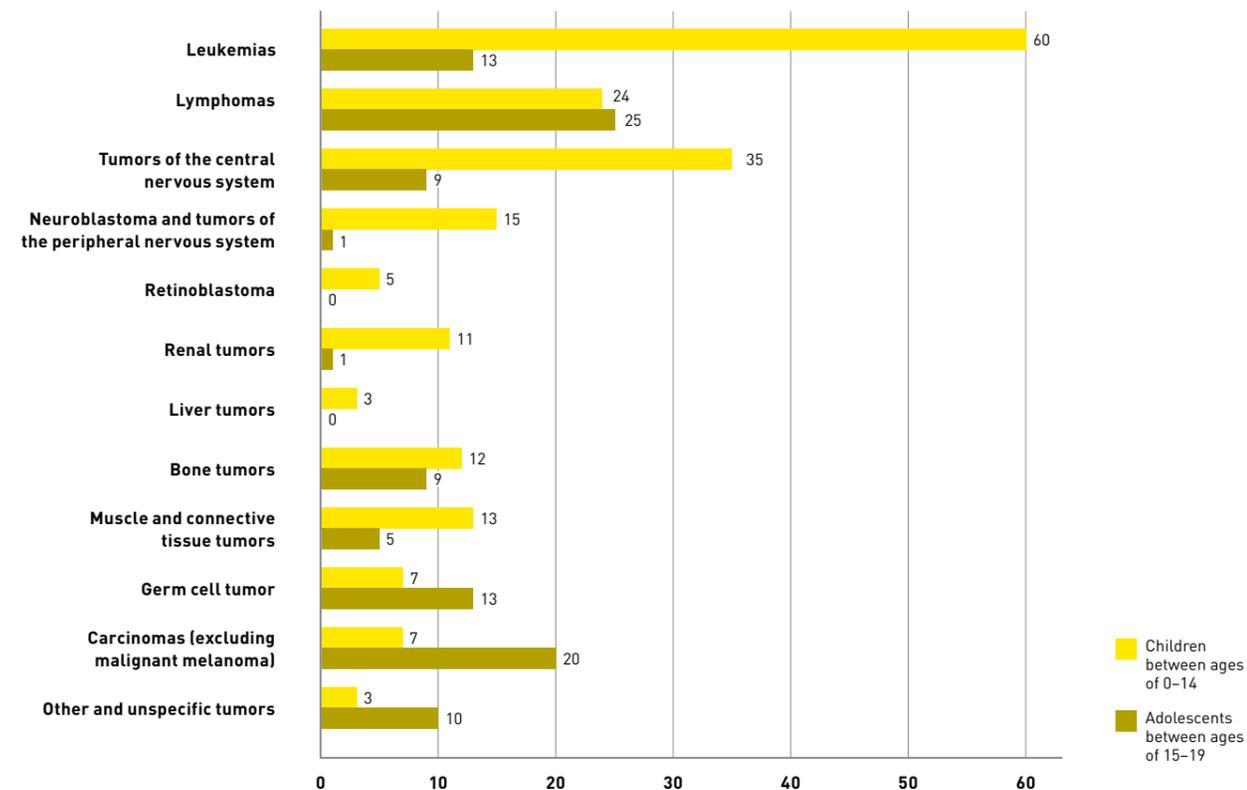
UNGLEICHHEITEN BEI DER BEHANDLUNG VON KINDERKREBS INEQUALITIES IN THE TREATMENT OF CHILDHOOD CANCER

In Europa allgemein beträgt die Überlebensrate etwa 80%, in Ländern mit geringerem Durchschnittseinkommen sind die Zahlen noch niedriger (WHO Report 2022: Childhood cancer inequalities in the WHO European region). Der Fortschritt bei der Behandlung von Kinderkrebs ist also nicht überall gleich. Die St. Anna Kinderkrebsforschung hat es sich daher zum Ziel gesetzt, die bestmögliche Versorgung für alle krebserkrankten Kinder und Jugendlichen weltweit voranzutreiben.

In Europe in general, the survival rate is about 80%, and in countries with lower-middle income, the survival rates are even lower, resulting in inequalities in the treatment progress of childhood cancer (WHO report 2022: Childhood cancer inequalities in the WHO European region). Scientists at St. Anna CCRI have therefore set themselves the goal of advancing the best possible care for all children and adolescents with cancer worldwide.

TUMOR LOCALIZATION IN CHILDREN AND ADOLESCENT

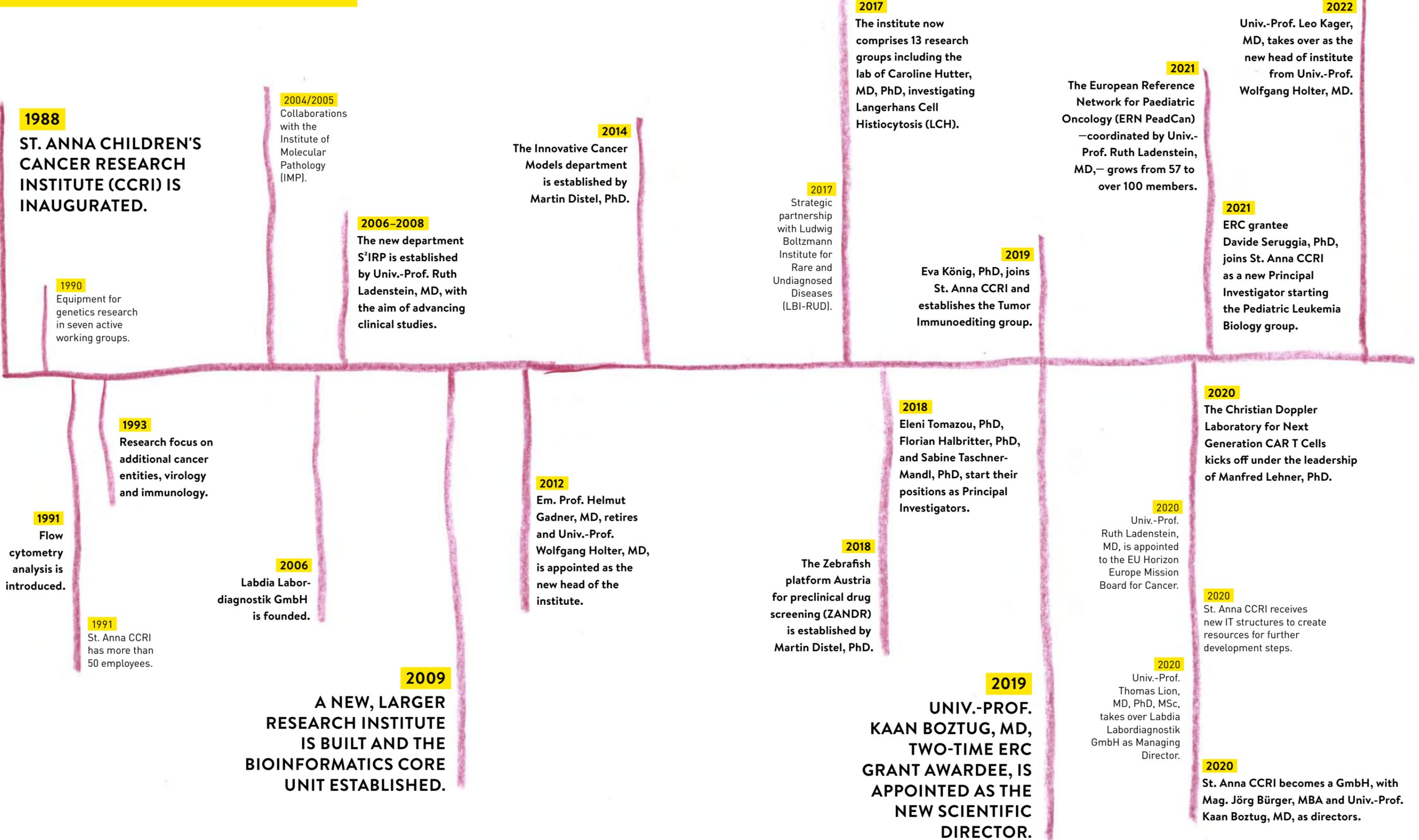
Austria (Annual average 2008–2017), excluding malignant melanoma



GESCHICHTE

HISTORY

**MEILENSTEINE IN DER GESCHICHTE DER ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHUNG
MILESTONES IN THE HISTORY OF ST. ANNA CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE**



DIE STUNDE NULL: ZWEI PIONIERE VERSCHREIBEN SICH EINER GROSSEN IDEE

Erwin Senoner wusste nicht, wohin er sich wenden sollte. Seine Tochter Anna, sechs Jahre alt, hatte Krebs. Die Diagnose lautete akute lymphoblastische Leukämie (ALL). Es ist die häufigste Krebserkrankung bei Kindern und Senoner, selbst Mediziner, wusste, dass die Aussichten damals, im Jahr 1985, düster waren: „Die Chancen betragen zu dieser Zeit zwei zu eins“, erinnert sich Senoner. Er hatte mehrere renommierte Institute im Ausland in Betracht gezogen, ehe er immer wieder über Erwähnungen des St. Anna Kinderspitals stolperte. Dort war zu der Zeit Helmut Gadner der Ärztliche Leiter.

Senoner war das St. Anna Kinderspital nicht geläufig. Trotzdem nahm er den Rat seiner Freund:innen, Bekannten und Kolleg:innen an und vertraute seine Tochter der Obhut der Wiener Ärzt:innen an.

Um seine Tochter nicht nur mental zu unterstützen, fragte Senoner eines Tages, ob er irgendwie helfen könne. Gadner hatte tatsächlich einen Vorschlag: „Wir brauchen ein Forschungsinstitut.“

„Das war nicht die Antwort, die ich erwartet hatte“, sagt Senoner.

Doch dieses Vorhaben kam nicht von ungefähr, es hatte sich schon viel früher in Gadners Kopf gesetzt. Damals in seiner Heimatstadt Bozen. Dort hatte sich dem Arzt ein jammervoller Anblick eröffnet: Kinder an Infusionsschläuchen, weit und breit weder Eltern noch Krankenschwestern zu sehen. Er wollte etwas dagegen unternehmen und war nach Wien gekommen, um genau ein solches Vorhaben in die Tat umzusetzen.

Gadner schätzte das nötige Kapital auf sieben Millionen Schilling – eine Schätzung, die sich später als viel zu optimistisch herausstellte. Dank Senoners erstklassigen Kontakten gelang es ihm, einen Termin beim damaligen Wissenschaftsminister Heinz Fischer zu bekommen. Forschungsfinanzierung von seiner Seite sei leider nicht möglich, erklärte Fischer, weil es sich beim geplanten Institut nicht um eine universitäre Einrichtung handle. Der spätere Bundespräsident riet aber zur Gründung eines Vereins. Im Rahmen solch eines rechtlichen Konstrukts sei es vermutlich leichter, Spenden zu lukrieren.

THE ZERO HOUR: TWO PIONEERS DEVOTE THEMSELVES TO A GREAT IDEA

Erwin Senoner didn't know where to turn to. His six-year-old daughter, Anna, had cancer. The diagnosis was acute lymphoblastic leukemia (ALL). It is the most common cancer in children, and Senoner, a physician himself, knew that the prospects were bleak at the time, in 1985. "The chances were two to one at that time," Senoner recalls. He had considered several renowned institutes abroad before repeatedly coming across mentions of the St. Anna Children's Hospital, where Helmut Gadner was the medical director at that time.

Senoner was not familiar with the St. Anna Children's Hospital. Nevertheless, he heeded the advice of his friends, acquaintances, and colleagues and entrusted his daughter to the care of the Viennese doctors.

In order to support his daughter not only mentally, Senoner one day asked if he could somehow help. Gadner actually had a suggestion: "We need a research institute."

"That wasn't the answer I was expecting," says Senoner.

However, this plan did not come out of the blue; it had already taken root in Gadner's mind much earlier. It happened in his hometown of Bolzano. There, the doctor was confronted with a distressing sight: children with infusion tubes, no parents or nurses in sight. He wanted to do something about it and had come to Vienna to implement such a project.

Gadner estimated the necessary capital to be seven million schillings – an estimate that later turned out to be overly optimistic. Thanks to Senoner's excellent contacts, he managed to secure a meeting with the then Minister of Science, Heinz Fischer. Unfortunately, research funding from Fischer's side was not possible because the planned institute was not a university institution. However, the future Federal President suggested establishing an association. It would likely be easier to solicit donations within such a legal framework.

Doch es war schwierig, die Sache in Gang zu bringen. Senoner ging Klinkenputzen, stellte sich bei Unternehmer:innen und begüterten Personen vor und fuhr durchs ganze Land, um Spender:innen zu gewinnen. „Heute kann man sich gar nicht vorstellen, welche Hürden zu überwinden waren“, sagt Senoner. „Aber ich habe es mit dem Mut der Verzweiflung vorangetrieben.“ Schließlich kämpfte seine Tochter währenddessen gegen den Krebs und natürlich hatte er die Hoffnung, dass die Initiative vielleicht auch ihr zugutekommen würde. Ebenso hofften die anderen Eltern, die seine Aufbauarbeit unterstützten, insgeheim auf die Genesung ihrer eigenen Kinder.

Den entscheidenden Beitrag leistete schließlich der österreichische Rundfunk (ORF), der Senoner zu einem Gespräch einlud, eine TV-Berichterstattung ausstrahlte und in einer ersten Reportage über Krebs bei Kindern sprach. „Plötzlich wurde eine Lawine der Hilfsbereitschaft und Gutherzigkeit losgetreten“, beschreibt Senoner. Zunächst langten hauptsächlich Kleinspenden ein. Manche widmeten sogar ihre Erbschaft der Kinderkrebsforschung. Anschließend traten auch immer mehr Großspender:innen auf den Plan. „Es ist aber der ‚kleine Mann‘, der uns groß gemacht hat“, so Senoner.

ENDLICH: DAS FORSCHUNGSINSTITUT NIMMT FORM AN

Im Juni 1988 war es schließlich vollbracht. Nach einjähriger Bauzeit konnte die St. Anna Kinderkrebsforschung eröffnet werden. In der Pionierphase stürzten sich die Wissenschaftler:innen einfach voller Elan in die Arbeit. Sie engagierten sich, wie Senoner betont, für ein Projekt, von dem zu Beginn niemand wissen konnte, ob es langfristig von Erfolg gekrönt sein würde. „Die Mitarbeiter:innen der ersten Stunde haben aber von Anfang an an die Idee geglaubt“, ist Senoner überzeugt. Es mag beschwerlich gewesen sein, doch aus heutiger Sicht sei es goldrichtig gewesen, auf eine Vielzahl kleiner Spenden zu setzen.

Von dem kleinen Institut, bei dem die ersten Top-Wissenschaftler:innen am Dachboden arbeiteten, war nun kaum mehr etwas zu sehen. Das Forschungsinstitut wurde größer, strukturierter, spezialisierter, normierter und technologisch ausgereifter. Die Zahl der Mitarbeiter:innen wuchs in einem Jahr auf etwa 20 an und umfasste Ende der Neunziger bereits 50 Expert:innen.

But it was difficult to get things moving. Senoner went door-to-door, introducing himself to entrepreneurs and wealthy individuals, and traveled throughout the country to recruit donors. "Today, one can't imagine the hurdles that had to be overcome," said Senoner. "But I pushed forward with the courage of desperation." Meanwhile, his daughter was fighting cancer, and naturally, he hoped that the initiative might benefit her as well. Similarly, the other parents who supported his efforts secretly hoped for the recovery of their own children.

The decisive contribution eventually came from the Austrian Broadcasting Corporation (ORF), which invited Senoner for an interview, broadcasted a TV report, and spoke about cancer in children in an initial documentary. "Suddenly, an avalanche of willingness to help and kindness was triggered," Senoner describes. Initially, mainly small donations were received. Some even dedicated their inheritance to childhood cancer research. Subsequently, more and more major donors also stepped forward. "But it's the common man who made us great," says Senoner.

FINALLY: THE RESEARCH INSTITUTE TAKES SHAPE

In June 1988, it was finally accomplished. After one year of construction, St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI) was inaugurated. In the pioneering phase, the scientists enthusiastically threw themselves into their work. As Senoner emphasizes, they were committed to a project that initially no one could know if it would be successful in the long run. "The very first employees, however, believed in the idea from the very beginning," Senoner is convinced. It may have been challenging, Ambros adds, but from today's perspective, it was absolutely right to rely on a multitude of small donations.

The small institute, where the first top scientists worked in the attic, is hardly recognizable today. The research institute is larger, more structured, specialized, standardized, and technologically advanced. The number of staff grew to about 20 in one year and reached 50 experts by the end of the nineties.

Schon damals war absehbar, dass die gerade aufkeimende Molekularbiologie den Zentralschlüssel zu gravierenden Leiden der Menschheit wie Krebs bergen würde. Deshalb arbeiten auch heute Mediziner:innen, Biolog:innen und Genetiker:innen Hand in Hand. Unterstützt durch einen laufend wachsenden Gerätepark lernten die Wissenschaftler:innen das Krebsgeschehen besser zu verstehen und gestalteten die Diagnostik schneller und präziser.

Für Erwin Senoners Tochter Anna jedoch kamen alle Erfolge zu spät: Sie verlor den Kampf gegen die Leukämie. „Es ging sich leider nicht aus“, sagt Senoner, der bis heute Vorstandsmitglied der St. Anna Kinderkrebsforschung ist. „Anna war anfangs als Patientin mit geringem Risiko eingestuft, was sich dann als falsch herausgestellt hat. Das zeigt aber auch, wie sehr sich die Forschung seit damals weiterentwickelt hat.“

Und es besteht Einigkeit, dass dieser Fortschritt und die heutige Reputation des Instituts im Wesentlichen einem Mann zu verdanken ist.

EIN MANN REVOLUTIONIERT DIE KREBSTHERAPIE MIT EVOLUTIONÄRER GEDULD

Er ist ein wegweisender Pionier, der Mann, der die Grundlagen zeitgemäßer Behandlung von Leukämien und anderen Krebsformen bei Kindern schuf: Helmut Gadner. Ohne ihn gäbe es weder das St. Anna Kinderspital noch das Forschungsinstitut in seiner gegenwärtigen Form. Gleich, wen man nach Gadner fragt, stets erntet man Superlative und geradezu hymnische Zuschreibungen. „Gadner war die Keimzelle“, schwärmt Senoner. Mit „evolutionärer Geduld“ habe er die Entwicklung und den Ausbau vorangetrieben: langsam, planvoll, bedacht und beharrlich; ohne hitzigen Leichtsinns, dafür mit einem langfristigen Ziel vor Augen, das er in sorgsam definierten Etappen verfolgte.

Am wissenschaftlichen Erbe von Gadner, der nach gut drei Jahrzehnten an der Spitze des Spitals 2012 in Pension ging, besteht in Fachkreisen ohnehin nicht der geringste Zweifel. „Vieles von dem, was heute gängiger Standard ist, ist seiner Person anzurechnen“, sagt Georg Mann, einer der damaligen stellvertretenden Ärztlichen Leiter des St. Anna Kinderspitals, und lobt dessen natürliche Autorität und dessen Charisma: „Man hat ihm immer gerne vorausseilend alles recht gemacht.“

Even back then, it was foreseeable that the emerging field of molecular biology held the key to understanding major diseases of humanity such as cancer. That's why medical professionals, biologists, and geneticists work hand in hand today as well. Supported by a constantly growing array of equipment, the scientists have gained a better understanding of cancer and have made diagnostics faster and more precise.

However, for Erwin Senoner's daughter Anna, all the successes came too late: she lost the battle against leukemia. "Unfortunately, it didn't work out," says Senoner, who remains a board member of St. Anna CCRI to this day. "Initially, Anna was classified as a low-risk patient, which turned out to be wrong. But it also shows how much research has progressed since then."

And there is consensus that this progress and the institute's current reputation are mainly thanks to one man.

A MAN REVOLUTIONIZES CANCER THERAPY WITH EVOLUTIONARY PATIENCE

He is a legend; the man who laid the foundations for modern treatment of leukemia and other forms of cancer in children: Helmut Gadner. Without him, there would be neither St. Anna Children's Hospital nor the research institute in its present form. No matter whom you ask about Gadner, you always hear superlatives and almost nothing but eulogies." Gadner was the seed," enthuses Senoner. With "evolutionary patience," he drove the development and expansion forward: slowly, systematically, deliberately, and persistently; without impulsive recklessness, but with a long-term goal in mind that he pursued in carefully defined stages.

There is no doubt in professional circles about Gadner's scientific legacy, even after more than three decades at the helm of the hospital before retiring in 2012. "Many of the things that are common practice today can be attributed to him," says Georg Mann, one of the deputy medical directors of St. Anna Children's Hospital, praising Gadner's natural authority and charisma. "People always eagerly did everything right for him."

Helmut Gadner ist heute gleichsam ein Synonym für die moderne Kinderkrebstherapie. An der Freien Universität Berlin forschte er an Hansjörg Riehms Seite an neuen Therapieansätzen gegen Krebs. Auch die Universitäten Frankfurt und Münster beteiligten sich an der Suche nach innovativen Therapiekonzepten und so gelang im Lauf der 1970er-Jahre ein wahrer Paradigmenwechsel, weshalb ihr Ansatz heute den Namen der drei federführenden Städte trägt: Berlin, Frankfurt, Münster, kurz BFM. Die Forscher führten eine Reihe großer Studien durch und entwickelten auf deren Basis ein neues Behandlungskonzept: Bereits existierende Chemotherapeutika wurden in klug gewählter Mischung eingesetzt, und zwar in relativ hoher Dosis. Das brachte den BFM-Protagonisten durchaus Kritik ein. „Es gab anfangs ziemliche Anfeindungen. Der Vorwurf lautete, dass die aus damaliger Sicht ohnehin todgeweihten Kinder nun auch noch vergiftet würden“, berichtet Georg Mann.

Doch Riehm und Gadner hatten ein durchschlagendes Argument auf ihrer Seite: Es funktionierte. In kurzer Zeit stieg die Überlebensrate der Patient:innen von lediglich 20 auf über 50 Prozent. Es war kaum zu glauben. Plötzlich stellten die Erfolge sogar jene des berühmten Karolinska-Instituts in Schweden in den Schatten.

Genau diese BFM-Methode brachte Helmut Gadner 1980 nach Wien mit, als er die Leitung des St. Anna Kinderspitals übernahm. Und genau deshalb riet man Erwin Senoner, als er nach der bestmöglichen Behandlung für seine Tochter suchte, die Wiener Ärzt:innen zu konsultieren. Gadners Vision war, das Konzept weiterzuentwickeln, und das neue Forschungsinstitut bot das ideale Umfeld dafür. „Ich habe begonnen, all das umzusetzen, was ich im Kopf gespeichert hatte“, sagt Gadner. „Ich wollte, dass wir jedes Jahr ein wenig besser werden.“

FORSCHUNG: EINE GARANTIE FÜR GLAUBWÜRDIGKEIT

Seit der Gründung des Instituts hat sich eine beeindruckende Entwicklung vollzogen. Die enge Zusammenarbeit zwischen dem Forschungsinstitut und dem Krankenhaus hat sich nicht nur fest etabliert, sondern auch auf vielfältige Weise ihre Wirksamkeit unter Beweis gestellt.

Besonders hervorgehoben wird auch von täglich mit Patient:innen und Angehörigen befassten Mitarbeiter:innen des St. Anna Kinderspitals, wie die Anwesenheit eines renommierten Forschungszentrums in unmittelbarer Nähe den Angehörigen der kleinen Patient:innen ein Gefühl der Sicherheit und Zuversicht vermittelt. Indem

Today, Helmut Gadner is synonymous with modern pediatric cancer therapy. At the Free University of Berlin, he conducted research on new therapeutic approaches against cancer alongside Hansjörg Riehm. The universities of Frankfurt and Münster also participated in the search for innovative treatment concepts, and during the 1970s, a true paradigm shift occurred, which is why their approach is now named after the three leading cities: Berlin, Frankfurt, Münster, or BFM for short. The researchers conducted a series of major studies and developed a new treatment concept based on them: existing chemotherapeutic agents were used in a cleverly chosen combination and at relatively high doses. This drew criticism from the BFM protagonists. "There was initially considerable hostility. The accusation was that the children, who were already considered doomed, were now being poisoned," reports Georg Mann.

However, Riehm and Gadner had a compelling argument on their side: It worked. In a short period, the survival rate of patients increased from a mere 20 percent to over 50 percent. It was hard to believe. Suddenly, their successes even overshadowed those of the famous Karolinska Institute in Sweden.

It was precisely this BFM method that Helmut Gadner brought to Vienna in 1980 when he took over the management of St. Anna Children's Hospital. And that's exactly why Erwin Senoner was advised to consult the Viennese doctors when he was searching for the best possible treatment for his daughter. Gadner's vision was to further develop the concept, and the new research institute provided the ideal environment for that. "I started implementing everything I had stored in my mind," says Gadner. "I wanted us to get a little better every year."

RESEARCH: A GUARANTEE OF CREDIBILITY

Since the establishment of the institute, an impressive development has taken place. The close cooperation between the research institute and the hospital has not only become firmly established, but has also proven its effectiveness in many ways.

St. Anna Children's Hospital employees who deal with patients and their relatives on a daily basis particularly emphasize how the presence of a renowned research center in the immediate vicinity gives the relatives of young patients a feeling of security and confidence. By

das hochqualifizierte Pflegepersonal auf die enge Zusammenarbeit mit dem Forschungsinstitut verweisen kann, wird deutlich, dass die jungen Patienten hier bei St. Anna in den besten Händen sind – nicht nur aufgrund der exzellenten medizinischen Betreuung, sondern auch dank der kontinuierlichen Fortschritte und Innovationen, die aus dieser engen Partnerschaft hervorgehen.

Die enge Integration von klinischer Expertise und wissenschaftlicher Forschung schafft eine Synergie, die sowohl das Vertrauen der Familien stärkt als auch die Qualität der Versorgung auf ein höheres Niveau hebt. Durch diese innovative Herangehensweise wird gewährleistet, dass jeder Schritt auf dem Weg zur Genesung auf den neuesten Erkenntnissen und Erkenntnissen der medizinischen Forschung beruht.

Dieser integrative Ansatz verdeutlicht, wie das Forschungsinstitut nicht nur als Wissensquelle dient, sondern aktiv dazu beiträgt, die Kompetenz und Expertise im angrenzenden Spital zu erhöhen und damit Glaubwürdigkeit zu garantieren und zu erweitern. So entsteht ein umfassendes Netzwerk des Heilens, das auf dem gemeinsamen Engagement für das Wohlergehen der jungen Patient:innen beruht.

FRISCHER WIND: BEKANNTE GESICHTER IN NEUEN POSITIONEN

Mit jedem Fortschritt und jeder Errungenschaft, die die St. Anna Kinderkrebsforschung in den vergangenen Jahren erzielt hatte, etablierte sie sich mehr und mehr als eine der Top-Forschungsinstitutionen für Kinderkrebs in Europa. Ihre Geschichte ist geprägt von erfolgreichen Forschungsaktivitäten, bahnbrechenden Entdeckungen und bekannten Namen. Doch wer sich auf Erfolgen nur ausruht und sich nicht neu erfinden zu vermag, wird im kompetitiven internationalen Wettbewerb um neue Entdeckungen bald ins Hintertreffen geraten.

Zu den wesentlichen Meilensteinen der letzten Jahre zählte die Ernennung des neuen Wissenschaftlichen Direktors, Kaan Boztug. Mit ihm brach die St. Anna Kinderkrebsforschung zu neuen Ufern auf: durch die Nutzung neuer Technologien, Erkennen von Potentialen und das Herangehen an neue Themen wie auch den Aufbau neuer Kooperationen und Strukturen. Man kann erwarten, dass Kaan Boztug durch die flächendeckende Forschung im Bereich Kinderkrebs und die direkte Anbindung an das St. Anna Kinderspital neues Potenzial ausschöpfen wird. Ein Thema liegt ihm dabei besonders am Herzen: „Mein Ziel ist es, gemeinsam mit meinen wissenschaftlichen Kolleginnen und Kollegen am Institut präzisionsonkologische Ansätze zu etablieren.“

allowing the highly qualified nursing staff to refer to the close cooperation with the research institute, it becomes clear that the young patients are in the best hands here at St. Anna - not only due to the excellent medical care, but also thanks to the continuous progress and innovations resulting from this close partnership.

The close integration of clinical expertise and scientific research creates a synergy that both builds trust with families and elevates the quality of care to a higher level. This innovative approach ensures that every step on the road to recovery is based on the latest findings and insights from medical research.

This integrative approach illustrates how the research institute not only serves as a source of knowledge, but actively contributes to increasing the competence and expertise in the adjacent hospital, thus guaranteeing and expanding credibility. This creates a comprehensive network of healing based on a shared commitment to the well-being of young patients.

WIND OF CHANGE: FAMILIAR FACES IN NEW POSITIONS

With every progress and achievement that St. Anna CCRI has made in recent years, it has increasingly established itself as one of the top research institutions for pediatric cancer in Europe. Its history is marked by successful research activities, groundbreaking discoveries, and renowned names. However, those who only rest on their successes and are unable to reinvent themselves will soon fall behind in the competitive international race for new discoveries.

Among the major milestones in recent years is the appointment of the new Scientific Director, Kaan Boztug. With him, St. Anna CCRI is setting sail for new horizons: By utilizing new technologies, recognizing potentials, approaching new topics, and establishing new collaborations and structures. One can expect that Kaan Boztug will tap into new potential through comprehensive research in the field of pediatric cancer and the direct connection to St. Anna Children's Hospital. One topic is particularly close to his heart: "My goal is to establish precision oncology approaches together with my scientific colleagues at the institute."

Mit der Gründung der St. Anna Kinderkrebsforschung GmbH war auch eine den Anforderungen entsprechende Reorganisation der Leitungsgremien des Institutes notwendig. Nach mehr als zehn Jahren als Institutsleiter übergab Wolfgang Holter diese Funktion im Jahr 2022 an Leo Kager, der nun aufseiten des St. Anna Kinderspitals für die Entwicklung der Zusammenarbeit zwischen Klinik und Forschung tätig ist. Als erfahrener Onkologe und Forscher bringt Leo Kager umfassende Erfahrung mit und konnte durch sein Netzwerk insbesondere durch seinen Aufenthalt im renommierten St. Jude Children's Research Hospital in Memphis auch erfolgreich bestehende Strukturen kennenlernen, um so die bessere Verknüpfung von Klinik und Forschung zu stärken.

Genauso wie Kaan Boztug hat auch Leo Kager ein klares Ziel vor Augen: Die Zusammenarbeit zwischen dem St. Anna Kinderspital und der St. Anna Kinderkrebsforschung noch enger zu gestalten und tragfähige Netzwerke zwischen Klinik und Forschung zu schaffen. „Eine enge Zusammenarbeit zwischen Kliniker:innen und Wissenschaftler:innen – manche sogar mit einer Doppelrolle – bedeutet, dass besser auf die individuellen Bedürfnisse unserer jungen Patientinnen und Patienten eingegangen werden kann“, sagt Kager.

Mit der gesellschaftsrechtlichen Einbringung der Labdia Labordiagnostik GmbH in die St. Anna Kinderkrebsforschung GmbH wurde auch die Grundlage für die stetige Zusammenarbeit zwischen Forschung und Diagnostik strukturiert und konsequent in der Organisationsstruktur dargestellt. Seit einigen Jahren ist hier die Geschäftsführung von Thomas Lion als Experten für labordiagnostische Medizin und Jörg Bürger etabliert, um auch in diesem wesentlichen Bereich der Tätigkeit der St. Anna Kinderkrebsforschung die notwendigen Kompetenzen zu schaffen, für die Herausforderungen der Zukunft vorbereitet zu sein.

DIE NEIGUNG ZU KREBS: IMMUNOTHERAPIEN ALS GAME-CHANGER

„Eigentlich hätten wir schon viel früher darauf kommen können, wenn man darüber nachdenkt“, äußert Kaan Boztug, wenn er über das Thema Prädisposition nachdenkt. „Wenn Kinder einen Tumor bekommen, dann sind sie ja per Definition zu jung. Und damit unterscheiden sie sich fundamental von den typischen Krebsformen von Erwachsenen.“ Bei Erwachsenen hatte die Zelle schon eine lange Lebensdauer und damit Zeit, Defekte anzusammeln, beispielsweise durch Sonnenstrahlung. Durch diese Ansammlung an Fehlern und spontanen Mutationen wird die Zelle irgendwann so beschädigt, dass sie zu einer Tumorzelle wird.

With the establishment of St. Anna Children's Cancer Research Institute GmbH, a reorganization of the institute's leadership bodies was also necessary to meet the requirements. After more than ten years as the institute's director, Wolfgang Holter handed over this role to Leo Kager in 2022, who is now responsible for fostering collaboration between the clinic and research on behalf of St. Anna Children's Hospital. As an experienced oncologist and researcher, Leo Kager brings extensive expertise and, particularly through his time at the renowned St. Jude Children's Research Hospital in Memphis, has successfully gained insights into existing structures to strengthen the seamless integration of clinical and research activities.

Just like Kaan Boztug, Leo Kager also has a clear goal in mind: to further enhance the collaboration between St. Anna Children's Hospital and St. Anna CCRI and establish robust networks between clinic and research. "Close cooperation between clinicians and scientists, some even with a dual role, means that we can better address the individual needs of our young patients," says Kager.

With the incorporation of Labdia Labordiagnostik GmbH into St. Anna Children's Cancer Research Institute GmbH under company law, the foundation for continuous collaboration between research and diagnostics was structured and consistently represented in the organizational structure. For several years, the management has been entrusted to Thomas Lion, an expert in laboratory diagnostics, and Jörg Bürger, to establish the necessary expertise in this essential area of St. Anna CCRI's activities to be prepared for the challenges of the future.

THE INCLINATION TOWARDS CANCER: IMMUNOTHERAPIES AS GAME-CHANGERS

"We could have realized it much earlier if you think about it," Kaan Boztug explains when pondering the topic of predisposition. "When children develop a tumor, they are, by definition, too young. And thus, they fundamentally differ from the typical forms of cancer in adults." In adults, cells have already had a long lifespan and therefore time to accumulate defects, such as those caused by sun exposure. Through this accumulation of errors and spontaneous mutations, the cell eventually becomes so damaged that it transforms into a tumor cell.

Doch bei Kindern ist das anders. Diese sind viel zu jung, als dass sich solche Fehler hätten ansammeln können. „Wahrscheinlich ist es so: Ein wesentlicher Teil der Kinder, die einen Tumor bekommen, hatten vielleicht schon ursprünglich ein genetisches Problem“, erklärt Boztug. Um das besser zu veranschaulichen, ziehen Wissenschaftler:innen gerne die „Zwei-Hit-Hypothese“ heran. Diese beschreibt, dass zwei Mutationen vorherrschen müssen, um das unkontrollierte Wachstum von Zellen in Gang zu setzen. „Den ersten Fehler haben sie schon sehr früh in der Keimzelle oder vielleicht schon in ihrer Entwicklung in utero gehabt“, merkt Boztug an. Wenn äußere Einflüsse dann noch zu einer zweiten Mutation führen, steigt die Wahrscheinlichkeit auf Krebs an.

Bei einer genetischen Veranlagung ist man machtlos, könnte man nun meinen. Doch im Gegenteil: Klärt man die genauen Ursprünge der Gendefekte, besteht Hoffnung. Die St. Anna Kinderkrebsforschung spielt in diesem Feld der Forschung eine bedeutende Rolle. „Meine Gruppe hat einige Prädispositionssyndrome erstbeschrieben, die die Welt bis dato nicht kannte“, betont Kaan Boztug und spricht dabei unter anderem einen Defekt im Gen CD137 an, welcher zu einer Immunschwäche und der Bildung von Lymphomen führen kann.

„Immunologie und Onkologie zu trennen war vielleicht ein historischer Fehler“, meint der Wissenschaftliche Direktor weiter. Immuntherapie hilft dem Körper dabei, Krebszellen besser zu erkennen und effizienter zu zerstören. Damit kann diese Therapieform langfristig vor Krebs schützen. Diese stellt jedoch keine Einheitslösung dar und hilft möglicherweise nicht allen Menschen.

Um Immuntherapien auch für eine ganz besondere Art von Krebs zu ermöglichen und damit hoffentlich eine Alternative zur Chemotherapie zu bieten, führte Ruth Ladenstein eine Studie zur Wirkung von Dinutuximab beta durch. Ihre Studie bestätigt, dass die Zugabe von Dinutuximab beta als Immuntherapie das Überleben in der Hochrisiko-Neuroblastom-Frontline-Population verbessert. Der Wirkstoff wird seit Februar 2018 auch in Österreich für Kinder ab einem Jahr zugelassen – ein wichtiger Meilenstein im Kampf gegen das Hochrisiko-Neuroblastom.

However, it's different in children. They are too young for such errors to have accumulated. "Probably, it's like this: a significant portion of children who develop a tumor may have had an underlying genetic problem from the start," explains Boztug. To illustrate this better, scientists often refer to the "two-hit hypothesis." This hypothesis describes that two mutations must prevail to initiate the uncontrolled growth of cells. "They already had the first mistake very early in the germ cell or maybe even during their development in utero," notes Boztug. If external influences then lead to a second mutation, the likelihood of cancer increases.

One might think that one is powerless against a genetic predisposition. However, the opposite is true: if the precise origins of the genetic defects are elucidated, there is hope. St. Anna CCRI plays a significant role in this field of research. "My group has first described several predisposition syndromes that were previously unknown to the world," emphasizes Kaan Boztug, mentioning, among others, a defect in the CD137 gene, which can lead to immune deficiency and the formation of lymphomas.

"Separating immunology and oncology may have been a historical mistake," continues the Scientific Director. Immunotherapy helps the body better recognize and more efficiently destroy cancer cells. This therapy can provide long-term protection against cancer. However, it is not a one-size-fits-all solution and may not benefit everyone.

To make immunotherapies possible for a very specific type of cancer and hopefully provide an alternative to chemotherapy, Ruth Ladenstein conducted a study on the efficacy of Dinutuximab beta. Her study confirms that the addition of Dinutuximab beta as immunotherapy improves survival in the high-risk neuroblastoma frontline population. The drug has been approved for children aged one year and older in Austria since February 2018, marking an important milestone in the fight against high-risk neuroblastoma.

Einen anderen Ansatz wählte man mit dem neu gegründeten Christian Doppler Labor für CART-Zellen der nächsten Generation, kurz CD-Labor. Dort werden Medikamente hergestellt, die sich selbst vermehren und aus dem eigenen Körper stammen. Es klingt futuristisch, doch tatsächlich nutzt man einfach einen bestimmten Typ unserer weißen Blutkörperchen: die T-Zellen. Diese sind Meister im Erkennen und Abtöten von Fremdkörpern und infizierten Zellen. Aber auch wiederkehrende Tumorzellen haben ein Ass im Ärmel: Sie tarnen sich vor den T-Zellen. Die CART-Zelltherapie setzt genau hier an. Sie stattet T-Zellen mit künstlich eingebauten Rezeptoren (CARs) aus und macht die Krebszellen wieder für das Immunsystem sichtbar. Doch noch gibt es Herausforderungen zu meistern: Die T-Zellen müssen so reguliert werden, dass unerwünschte Reaktionen vermieden werden und gesundes Gewebe geschützt wird.

Unter der Leitung von Manfred Lehner arbeitet das CD-Labor hart daran, diese Probleme zu lösen: „Zur Veranschaulichung der Problematik mache ich gerne einen Vergleich mit einem Auto, englisch ‚car‘: Genau wie bei einem Auto brauchen wir quasi ein Gaspedal und eine Bremse, um die Aktivität der Therapie steuern zu können, da es sonst zu gefährlichen Überreaktionen kommen kann. Gleichzeitig müssen wir die Lenkbarkeit der Therapie erheblich verbessern.“

Dabei erhalten sie Unterstützung von Michael Traxlmayr, Experte am Institut für Biochemie der BOKU Wien, sowie dem Unternehmen Miltenyi Biotec. Die Kombination von immunologischer und biochemischer Expertise hebt die CART-Zelltherapie auf ein neues Niveau.

TUMOREN AUF DER SPUR: EPIGENETIK ALS ÜBERWACHUNGSTOOL

Auch im themenverwandten Feld der Epigenetik herrscht reges Treiben und unermüdlicher Fortschritt. Die Epigenetik beschäftigt sich damit, Gene mit Umwelteinflüssen in Zusammenhang zu bringen, um zu verstehen, wann diese aktiviert und deaktiviert werden. An der St. Anna Kinderkrebsforschung beschäftigt sich vor allem Eleni Tomazou mit diesem Thema. Sie war bislang Epigenom-Expertin in Heinrich Kovars Gruppe und ist nun Principal Investigator mit eigener Forschungsgruppe. „Wenn wir die Überlebenschancen krebskranker Kinder wirklich verbessern wollen, müssen wir uns ganz spezifisch der Krebsentstehung bei Kindern widmen“, betont Tomazou. Ein immer wiederkehrender Begriff in

A different approach was taken with the newly established Christian Doppler Laboratory for Next-Generation CAR-T Cells, abbreviated as CD Laboratory. Medications are produced there that replicate and originate from the patient's own body. It sounds futuristic, but in fact, a specific type of our white blood cells, called T cells, are used. These T cells are masters at recognizing and killing foreign bodies and infected cells. However, recurring tumor cells have a trick up their sleeve: they disguise themselves to hide from T cells. This is where CAR-T cell therapy comes into play. It equips T cells with artificially incorporated receptors (CARs) and makes the cancer cells visible to the immune system again. Yet, there are still challenges to overcome: the T cells need to be regulated in a way that prevents unwanted reactions and protects healthy tissue.

Under the leadership of Manfred Lehner, the CD Laboratory is working hard to solve these problems. "To illustrate the issue, I like to make a comparison with a car: Just like with a car, we need a gas pedal and a brake to control the therapy's activity because otherwise, dangerous overreactions can occur. At the same time, we need to significantly improve the maneuverability of the therapy," explains Lehner.

They receive support from Michael Traxlmayr, an expert at the University of Natural Resources and Life Sciences Vienna, as well as the company Miltenyi Biotec. The combination of immunological and biochemical expertise elevates CAR-T cell therapy to a new level.

TRACING TUMORS: EPIGENETICS AS A SURVEILLANCE TOOL

In the related field of epigenetics, there is also lively activity and relentless progress. Epigenetics focuses on understanding the activation and deactivation of genes in relation to environmental influences. At St. Anna CCRI, Eleni Tomazou primarily focuses on this topic. She was previously an epigenomics expert in Heinrich Kovar's group and is now a Principal Investigator with her own research group. "If we truly want to improve the survival chances of children with cancer, we need to specifically dedicate ourselves to understanding cancer development in children," emphasizes Tomazou. A recurring term in

ihrer Forschung ist das Ewing-Sarkom, ein Knochenkrebs bei Kindern und jungen Erwachsenen. Hier haben Tomazou und ihr Team weit verbreitete epigenetische Veränderungen gefunden. „Wir nutzen diese Veränderungen, um die Diagnose und Überwachung dieser Tumoren zu verbessern, indem wir die Fragmentierungsmuster der vom Tumor stammenden und im Blut zirkulierenden DNA analysieren“, erklärt Tomazou. Für ihre Forschung gewann sie den prestigeträchtigen „Life Science Grant“ des WWTF, und zuletzt einen ERC-Grant. Mit ihrer Gruppe entwickelt sie eine Methode, um nach epigenetischen Markern zu suchen – etwas, dass es bei Erwachsenen beispielsweise für Brustkrebs schon gibt, bei Kindern jedoch noch nicht. Dadurch könnte man vorhersehen, wie wahrscheinlich ein Rückfall ist.

Mit dem anderen Ende der Krankheit beschäftigt sich Heinrich Kovar: Der Principal Investigator möchte mit seiner Gruppe Kenntnisse über den Ursprung von Knochensarkomen gewinnen, um die Krankheitsentstehung durch gestörte Zelldifferenzierung besser zu verstehen und dringend benötigte Krankheitsmodelle für die präklinische Arzneimitteltestung zu entwickeln. Damit er diese Forschung in die Tat umsetzen kann, wurde er von der Alex's Lemonade Stand Foundation mit einem Grant unterstützt.

FÜR FAIRNESS SORGEN DURCH VERNETZUNG

Als Kaan Boztug 2019 neuer Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung wurde, hatte er eine klare Vision vor Augen: Die Erforschung von Kinderkrebs sollte von interdisziplinärer, multizentrischer und internationaler Kooperation profitieren. Nur so könne man auch jenen Kindern dauerhaft helfen, die mit den vorhandenen Behandlungsmöglichkeiten noch nicht nachhaltig geheilt werden können.

„Manche Kinderkrebsformen sind so selten, dass sie in Österreich statistisch gesehen nur ein- oder zweimal pro Jahr auftreten. Ohne internationale Zusammenarbeit ist es daher unmöglich, genügend Fälle sammeln zu können, um deren klinische Bedeutung zu beurteilen“, erklärt Kaan Boztug. Genau dafür gibt es in Europa das European Reference Network, kurz ERN. „Das sind Referenznetzwerke für seltene Erkrankungen.“

Da praktisch jede Form von Kinderkrebs als selten gilt, wurde zusätzlich ein Netzwerk für Pediatric Cancers, ERN PaedCan, gegründet. Geleitet von Ruth Ladenstein wird der Fokus dieses Netzwerkes auf Wien gelegt. „Das ist schon eine tolle Sache und zeigt, dass wir hier eine europäische Führungsrolle haben“, erzählt Boztug erfreut. Diese Netzwerke folgen einem klaren Leitsatz: Das Wissen reisen lassen statt der Patient:innen.

her research is Ewing sarcoma, a bone cancer in children and young adults. Tomazou and her team have identified widespread epigenetic alterations in this cancer type. "We utilize these alterations to improve the diagnosis and monitoring of these tumors by analyzing the fragmentation patterns of tumor-derived DNA circulating in the blood," explains Tomazou. She was awarded the prestigious Life Science Grant from the WWTF, and most recently an ERC grant, for her research. With her group, she is developing a method to search for epigenetic markers, something that already exists for adult cancers like breast cancer but not yet for pediatric cancers. This could make it possible to predict the likelihood of relapse.

On the other hand, Eleni Tomazou's former supervisor, Principal Investigator Heinrich Kovar, aims to gain knowledge about the origin of bone sarcomas in order to better understand disease development through disrupted cell differentiation and develop urgently needed disease models for preclinical drug testing. To carry out this research, he has been supported by a grant from the Alex's Lemonade Stand Foundation.

ENSURING FAIRNESS THROUGH NETWORKING

When Kaan Boztug became the new Scientific Director of St. Anna CCRI in 2019, he had a clear vision in mind: the research on pediatric cancer should benefit from interdisciplinary, multicenter, and international collaboration. Only through such cooperation could they provide lasting help to those children who cannot be cured with the existing treatment options.

"Some forms of pediatric cancer are so rare that statistically they only occur once or twice a year in Austria. Without international cooperation, it is impossible to collect enough cases to assess their clinical significance," explains Kaan Boztug. That is precisely why the European Reference Networks (ERN) exist in Europe. "These are reference networks for rare diseases."

Since practically every form of pediatric cancer is considered rare, an additional network for pediatric cancers, ERN PaedCan, was established. Led by Ruth Ladenstein, this network is focused on Vienna. "It's really amazing and shows that we have a European leadership role here," Boztug happily shares. These networks follow a clear motto: Let knowledge travel, not the patients.

Auch im Cancer Mission Programm der EU, wo Ruth Ladenstein von 2020-2021 in dessen Board aktiv war, setzt man sich für dieses Ziel ein. Gemeinsam anpacken, um für ein besseres Verständnis von Krebs, eine frühere Diagnose und Optimierung der Behandlung zu sorgen – nur so kann letztlich die Lebensqualität von Krebspatient:innen während und nach der Krebsbehandlung nachhaltig verbessert werden. „Eine wohlverdiente Position, nachdem sie sich jahrelang gegen die Ungleichheit der Überlebensraten für junge Menschen mit Krebs in Europa eingesetzt hat“, beglückwünscht Kaan Boztug die Wissenschaftlerin.

Eine europaweite – und in Zukunft vielleicht auch weltweite – Vernetzung ist der Schlüssel im Kampf für gleiche Überlebenschancen aller Kinder, gleichgültig der Herkunft. Genau deshalb ist es besonders erfreulich, dass die Anzahl der ERN-PaedCan-Mitglieder 2021 auf über 100 angewachsen ist.

KÜNSTLICHE INTELLIGENZ IM KAMPF GEGEN AML

Die Zukunft der Kinderkrebsforschung ist hier und sie ist persönlicher als je zuvor. Das Projekt „ExTrAct AML“ dringt tiefer als bisherige Ansätze in die Erforschung der akuten myeloischen Leukämie, kurz AML. Den Forscher:innen ist noch immer nicht ganz klar, wieso es zu Rückfällen und Therapieresistenzen kommt, aber das neue Projekt könnte Licht ins Dunkel bringen.

Bösartige Zellen töten und gesunde verschonen: Was in der Theorie einfach klingt, ist in der Praxis äußerst anspruchsvoll. Das Forschungsteam muss Tausende Krebszellen mittels moderner Mikroskopie untersuchen und testen, wie sie auf die Behandlung mit Hunderten Wirkstoffen ansprechen, ohne Patient:innen ein einziges Mal etwas zu verabreichen. Die Methode nennt sich Pharmaskopie und wurde am CeMM Forschungsinstitut für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften entwickelt, einige Jahre bevor Kaan Boztug Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung wurde. „Ich habe die Entwicklung der Methode hautnah erlebt“, sagt er. „Anfangs ist sie nur für Tumoren bei Erwachsenen verwendet worden. Ich sagte mir: Diese Methode gibt es, sie ist hochkomplex, also müssen wir sie auch für kindliche Tumoren anwenden.“

Inzwischen haben die Wissenschaftler:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung die Methode in Kooperation mit dem CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin weiter verbessert – sowohl von technischer als auch von rechengestützter Seite. Sogar künstliche Intelligenz spielt mittlerweile eine große Rolle: Auf den mikroskopischen Bildern kann identifiziert werden, welche Zellen schon abgetötet wurden und welche noch am

A similar goal is pursued by the EU's Cancer Mission Program, where Ruth Ladenstein was active on its board from 2020-2021. Coming together to achieve a better understanding of cancer, early diagnosis, and treatment optimization – this is the way to ultimately sustainably improve the quality of life for cancer patients during and after treatment. "It is a well-deserved position after years of advocating against the inequality of survival rates for young people with cancer in Europe," says Kaan Boztug, congratulating the scientist.

European-wide, and perhaps even global, networking is the key in the fight for equal survival chances for all children, regardless of their origin. That's why it is particularly encouraging that the number of ERN PaedCan members grew to over 100 in 2021.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE FIGHT AGAINST AML

The future of pediatric cancer research is here, and it is more personal than ever before. The project "ExTrAct AML" delves deeper than previous approaches into the study of acute myeloid leukemia, or AML. Researchers still don't fully understand why relapses and therapy resistance occur, but the new project could shed light on the matter.

Killing malignant cells while sparing healthy ones: What sounds simple in theory is extremely challenging in practice. The research team must examine thousands of cancer cells using advanced microscopy and test how they respond to treatment with hundreds of drugs, all without administering anything to patients. The method is called pharmacoscopy and was developed at CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences a few years before Kaan Boztug became the Scientific Director of St. Anna CCRI. "I witnessed the development of the method up close," he says. "Initially, it was only used for adult tumors. I thought to myself: This method exists, it is highly complex, so we should apply it to pediatric tumors as well."

Since then, scientists at St. Anna CCRI have further improved the method in cooperation with the CeMM Research Center for Molecular Medicine, both technically and computationally. Even artificial intelligence now plays a significant role: on the microscopic images, it can be identified which cells have already been killed and which are still shrinking. The use of artificial intelligence not only saves valuable time but also enables the recognition of patterns. This makes it easier for researchers to uncover which symptoms indicate specific mutations or predict a relapse.

Schrumpfen sind. Die Verwendung von künstlicher Intelligenz spart hier nicht nur wertvolle Zeit, sondern ermöglicht vor allem das Erkennen von Mustern. So können die Forscher:innen leichter aufdecken, welche Symptome auf welche Mutationen hinweisen oder einen Rückfall ankündigen.

Das neue Projekt bietet die Möglichkeit, Risikopatient:innen früh zu erkennen – ganz im Gegensatz zu den meisten aktuellen Programmen, die Patient:innen erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung einbeziehen. „Wir können am Tag der Diagnose mit fast 87-prozentiger Sicherheit vorhersagen, ob ein Patient oder eine Patientin zur Hochrisikogruppe gehört“, betont Kaan Boztug. Das ist ein enormer Fortschritt, der nur wegen der hohen Messgenauigkeit möglich ist.

„Die ursprüngliche Methode kommt aus dem CeMM, deshalb ist das CeMM auch ein wichtiger Kooperationspartner“, betont der Wissenschaftliche Direktor. „Häufig entsteht die beste Wissenschaft, wenn sich erstens die Besten zusammentun und zweitens, wenn man in den Grenzbereich zwischen die Disziplinen geht. An der Grenze zwischen Biologie und Informatik passiert viel Spannendes. Und das ist ein Schwerpunkt von dem Standort hier, an der Grenze zwischen Biologie und Medizin.“

EFFEKTIVE FORSCHUNG DURCH INNOVATIVE ORGANISATION

Nicht nur auf forschender Ebene gibt es Veränderungen bei der St. Anna Kinderkrebsforschung. Um Ressourcen für weitere Entwicklungsschritte zu schaffen, wurden wichtige IT-Strukturprojekte abgeschlossen. Schließlich erfordert die zunehmende Digitalisierung in der Medizin eine immer komplexere IT-Infrastruktur, wie das ExTrAct-AML Projekt zwischen der St. Anna Kinderkrebsforschung und dem CeMM zeigt. Die St. Anna Kinderkrebsforschung hat deshalb in den letzten Jahren stark in den Ausbau der IT-Strukturen investiert, um den Wissenschaftler:innen eine modern ausgestattete Forschungsplattform zur Verfügung zu stellen.

Auch auf gesellschaftsrechtlicher Ebene waren Veränderungen notwendig. Aufgrund des stetigen Wachstums des Vereins in den letzten Jahren veränderten sich die Rahmenbedingungen, insbesondere im rechtlichen Bereich. Daher wurde die St. Anna Kinderkrebsforschung 2020 zu einer GmbH umstrukturiert, wodurch eine klare rechtliche Grundlage für die Arbeit des Instituts geschaffen wurde und es ermöglicht wird, die Forschung noch effektiver zu gestalten.

The new project offers the possibility of early detection of high-risk patients, in contrast to most current programs that involve patients only in the advanced stage of the disease. "On the day of diagnosis, we can predict with nearly 87% accuracy whether a patient belongs to the high-risk group," emphasizes Kaan Boztug. This is a significant advancement made possible only due to the high precision of the measurements.

"The original method comes from CeMM, which is why CeMM is also an important collaborative partner," emphasizes the Scientific Director. "The best science often emerges when the best minds come together and when you venture into the border area between disciplines. Exciting things happen at the intersection of biology and informatics. And that is a focus of this location, at the intersection of biology and medicine."

EFFECTIVE RESEARCH THROUGH INNOVATIVE ORGANIZATION

Changes are not only happening at the research level at St. Anna CCRI. Important IT infrastructure projects have been completed to allocate resources for further development steps. After all, the increasing digitalization in medicine requires a more complex IT infrastructure, as demonstrated by the ExTrAct-AML project between St. Anna CCRI and CeMM. Therefore, in recent years, St. Anna CCRI has made significant investments in expanding its IT infrastructure to provide researchers with a modern research platform.

Changes were also necessary at the corporate law level. Due to the continuous growth of the organization in recent years, the framework conditions, particularly in the legal domain, have changed. Therefore, in 2020, St. Anna CCRI was restructured into a GmbH (limited liability company), creating a clear legal foundation for the institute's work and enabling the research to be conducted even more effectively.

GEMEINSAM GROSSES ERREICHEN: FÖRDERUNGEN UND ZUWACHS

In den letzten Jahren hat die St. Anna Kinderkrebsforschung auf wissenschaftlicher wie organisatorischer Ebene Großes geleistet und bleibt eine der wichtigsten Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet der Kinderonkologie. Das Bestreben, Kindern weltweit ein krebsfreies Leben zu ermöglichen, wurde und wird auch weiterhin durch das Engagement von zahlreichen Menschen und Organisationen unterstützt.

Mit bestem Beispiel voran geht hier die EU und förderte zwei entscheidende Projekte, um die Integration von personalisierten Therapien (INSTAND-NGS4P) sowie Ungleichheiten zwischen den Behandlungsmöglichkeiten verschiedener Regionen (CLOSER) zu unterstützen. Beide Projekte stützen sich auf Kollaborationen. Bei INSTAND-NGS4P schließen sich die St. Anna Principal Investigators Kaan Boztug und Ruth Ladenstein mit der Medizinischen Universität Graz zusammen. CLOSER wird durch die Zusammenarbeit zwischen Sabine Strehl, Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung, mit dem Hospital Sant Joan de Déu in Spanien möglich.

Die Forscher:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung werden weiterhin nach den Sternen greifen, um die besten Therapien und Heilungsmöglichkeiten für krebskranke Kinder zu finden, bis das Überleben aller Kinder gesichert werden kann. Durch gemeinschaftliche Zusammenarbeit unter einer visionären Leitung schaffen Kaan Boztug und das Team der St. Anna Kinderkrebsforschung ein Umfeld, zu dem sich junge wie etablierte Wissenschaftler:innen hingezogen fühlen: Sabine Taschner-Mandl, Eleni Tomazou, Florian Halbritter, Eva König und Davide Seruggia freuen sich über ihre neuen Rollen als Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung. Mit wissenschaftlicher Exzellenz und Zusammenhalt betreiben sie in ihren Teams bahnbrechende Forschung, um den Traum, alle Facetten von Kinderkrebs zu heilen, zu erfüllen.

Der Wissenschaftliche Direktor ist hocheifrig und stolz, die neuen Expert:innen bei St. Anna begrüßen zu dürfen und freut sich, die verschiedenen Disziplinen so miteinander zu verweben und zu fördern, dass die St. Anna Kinderkrebsforschung weiterhin Großes erreichen kann.

„Manchmal fühle ich mich wie eine Art Dirigent, der ein buntes Forschungsorchester orchestrieren darf, in dem die Zusammenarbeit der Schlüssel zum Erfolg ist“, sagt Kaan Boztug abschließend. „Denn gemeinsam kann man mehr erreichen als alleine.“

ACHIEVING GREATNESS TOGETHER: FUNDING AND GROWTH

In recent years, St. Anna CCRI has accomplished great things both in terms of scientific advancements and organizational development, remaining one of the leading research institutions in the field of pediatric oncology. The endeavor to provide children worldwide with a cancer-free life has been and continues to be supported by the dedication of numerous individuals and organizations.

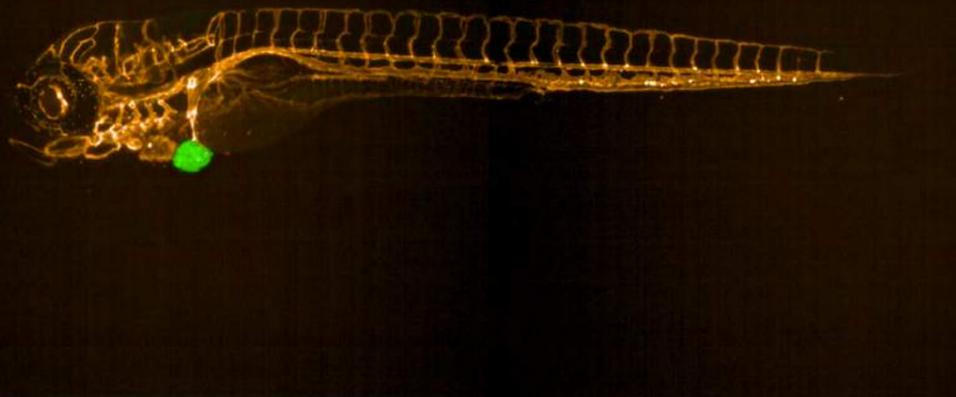
Setting a prime example is the European Union, which has provided funding for two pivotal projects aimed at supporting the integration of personalized therapies (INSTAND-NGS4P) and addressing disparities in treatment options across different regions (CLOSER). Both projects rely on collaborations. In INSTAND-NGS4P, St. Anna PIs Kaan Boztug and Ruth Ladenstein join forces with the Medical University of Graz. CLOSER is made possible through the collaboration between St. Anna PI Sabine Strehl and the Hospital Sant Joan de Déu in Spain.

The researchers at St. Anna CCRI will continue to reach for the stars in their quest to find the best therapies and treatment options for children with cancer until the survival of all children is ensured. Under visionary leadership, Kaan Boztug and the St. Anna CCRI team create an environment that attracts both young and established scientists. Sabine Taschner-Mandl, Eleni Tomazou, Florian Halbritter, Eva König, and Davide Seruggia are delighted with their new roles as Principal Investigators at St. Anna CCRI. With scientific excellence and solidarity, they conduct groundbreaking research within their teams to fulfill the dream of curing all facets of childhood cancer.

The Scientific Director is thrilled and proud to welcome the new experts to St. Anna and looks forward to interweaving and promoting the various disciplines in a way that allows St. Anna CCRI to continue achieving great things.

"Sometimes, I feel like a kind of conductor who gets to orchestrate a colorful research ensemble, where collaboration is the key to success," concludes Kaan Boztug. "Because together, we can accomplish more than alone."





Eine Zebrafischlarve ist durchsichtig. Das erlaubt eine genaue Beobachtung der Krebszellen (grün).

A zebrafish larva is transparent. This allows the precise observation of cancer cells (green).

Credit: Sarah Grissenberger / Distel Lab

ZEBRAFISCHLARVEN FÜR HOCHDURCHSATZSCREENINGS NEUER ARZNEIMITTEL

(Wien, 14.01.2018) **Zebrafische sind genetisch eng mit dem Menschen verwandt und eignen sich hervorragend für die Erforschung von Krankheiten und der Wirkung neuer Medikamente. Deshalb initiierte Dr. Martin Distel nun eine einzigartige Zebrafisch-Plattform an der St. Anna Kinderkrebsforschung.**

Die Zebrafisch-Plattform Österreich für präklinisches Wirkstoffscreening (ZANDR) wurde speziell entwickelt, um Wirkstoffe an Zebrafisch-Krankheitsmodellen fast vollständig automatisiert zu screenen. Distel und sein Team nutzen nun sogenannte Xenograft-Modelle, also mit menschlichen Tumorzellen transplantierte Zebrafisch-Larven, um nach Wirkstoffen und Wirkstoffkombinationen mit möglichem therapeutischen Nutzen gegen das Ewing-Sarkom zu suchen.

TESTUNG TAUSENDER THERAPEUTIKA

Zebrafischlarven sind eine effiziente und kostengünstige Alternative zu Mausmodellen und haben sich als ausgezeichnet geeignete Organismen zur Modellierung menschlicher Krankheiten wie Kinderkrebs erwiesen. Da sie über 80 Prozent aller krankheitsrelevanten Gene des Menschen besitzen, ermöglichen Krebsmodelle in Zebrafischen eine genaue Erforschung der zellulären und molekularen Mechanismen der Krankheitsentstehung sowie das Testen tausender potentieller Therapeutika.

Mit finanzieller Unterstützung der Österreichischen Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) wurde eine für Zebrafische optimierte und automatisierte Screening-Plattform geschaffen, die der wissenschaftlichen Gemeinschaft offensteht.

ZEBRAFISH PLATFORM AUSTRIA FOR PRECLINICAL DRUG SCREENING

(Vienna, 14.01.2018) **Zebrafish are genetically closely related to humans and are therefore ideally suited to investigate diseases and the effects of drugs. At St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI), Martin Distel, PhD, is now building a unique Zebrafish platform that specializes in testing drugs for cancer.**

The Zebrafish platform Austria for preclinical drug screening (ZANDR) was specifically designed to screen small compounds on zebrafish disease models in an almost completely automated way. Dr. Distel's group is now using zebrafish larvae transplanted with human tumor cells, so called xenograft models, to screen for compounds and compound combinations with potential therapeutic benefit against Ewing sarcoma.

TESTING THOUSANDS OF THERAPEUTICS

Zebrafish larvae are an efficient and cost-effective alternative to mouse models and have proven to be excellent organisms for modeling human diseases such as pediatric cancer. Because they possess more than 80 percent of all disease-relevant genes in humans, cancer models in zebrafish enable precise research into the cellular and molecular mechanisms of disease development and the testing of thousands of potential therapeutics.

With financial support from the Austrian Research Promotion Agency (FFG), a screening platform optimized and automated for zebrafish has been created and is open to the scientific community.

ERSTE IMMUNOTHERAPIE FÜR DIE ROUTINEANWENDUNG BEIM NEUROBLASTOM ZUGELASSEN

(Wien 12.02.2018) **Mit Februar 2018 wurde Dinutuximab beta zur Behandlung des Hochrisiko-Neuroblastoms für Patient:innen ab einem Alter von zwölf Monaten in Österreich zugelassen. Das markiert einen wichtigen Meilenstein im Kampf gegen diesen seltenen Tumor des Nervensystems. Denn die Behandlungsoptionen sind begrenzt und mit Dinutuximab beta steht nun die einzige zugelassene Immuntherapie für das Neuroblastom zur Verfügung.**

„Die Entwicklung von Dinutuximab beta begann mit der von der EU geförderten Internationalen Studie für Hochrisiko-Neuroblastome durch die St. Anna Kinderkrebsforschung“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, Leiterin der Abteilung Studien & Statistik der St. Anna Kinderkrebsforschung und Fachärztin am St. Anna Kinderspital. In einer Studie überprüfte sie die Wirkung von Dinutuximab beta in Kombination mit anderen Wirkstoffen.

INITIAL REIN AKADEMISCHE ENTWICKLUNG

Der Herstellungsprozess wurde von Polymun Scientific etabliert. Gemeinsam mit dem Industriepartner APEIRON Biologics AG wurde dann die weitere Entwicklung bis zur Marktreife vorangetrieben. Im Mai 2017 wurde Dinutuximab beta schließlich durch die Europäische Arzneimittelbehörde zugelassen.

„Das ist eine Erfolgsgeschichte von einer initial rein akademischen Entwicklung der Europäischen Neuroblastomstudiengruppe SIOPEN und APEIRON Biologics AG, die letztlich bedürftigen jungen Patient:innen eine wirksame Immuntherapie ermöglicht“, resümiert Ladenstein.

Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM

leitet eine in *Lancet Oncology* publizierte Studie, die Dinutuximab beta beim Neuroblastom prüft.

Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM

is leading a study investigating dinutuximab beta in neuroblastoma, published in *Lancet Oncology*.

Credit: Harald Eisenberger



APPROVAL OF THE FIRST IMMUNOTHERAPY FOR ROUTINE USE IN NEUROBLASTOMA

(Vienna 12.02.2018) **In February 2018, dinutuximab beta was approved for the treatment of high-risk neuroblastoma in Austria for patients twelve months of age and older. This marks an important milestone in the fight against this rare cancer of the nervous system, as treatment options are limited and dinutuximab beta is now the only approved immunotherapy for neuroblastoma.**

“The development of dinutuximab beta started with the EU-funded International Study for High-Risk Neuroblastoma, led by St. Anna CCRI”, explains Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, Head of Studies & Statistics at St. Anna CCRI and pediatric oncologist at St. Anna Children's Hospital. In a study, she reviewed the effect of dinutuximab beta in combination with other agents.

INITIALLY PURELY ACADEMIC DEVELOPMENT

The manufacturing process was established by Polymun Scientific. Together with the industry partner APEIRON Biologics AG, further development was then pursued to market readiness. In May 2017 dinutuximab beta was approved by the European Medicines Agency.

“This is a success story of an initially purely academic development by the European Neuroblastoma Study Group SIOPEN and APEIRON Biologics AG, which ultimately provides young patients in need with an effective immunotherapy,” Ladenstein praises.



Univ.-Prof. Dr. Heinrich Kovar und **Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Holter** eröffnen das Symposium from Lab to Life.

Heinrich Kovar, PhD and Wolfgang Holter, MD open the Symposium from Lab to Life.

Credit: St. Anna CCRI

SYMPOSIUM ANLÄSSLICH 30 JAHRE ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHUNG

(Wien, 18.10.2018) **Mit der Veranstaltung „Lab to Life“ feiert die St. Anna Kinderkrebsforschung ihr 30-jähriges Bestehen: Expert:innen diskutieren Zukunftstrends der pädiatrischen Krebsforschung im Ambiente des Wiener Billrothhaus.**

Das Symposium befasst sich mit brennenden Fragen, etwa wie das Verständnis der grundlegenden Krankheitsbiologie tatsächlich für die Behandlung von Kinderkrebspatient:innen genutzt werden kann. Aktuelle Themen, die für die pädiatrische Onkologie von zunehmender Bedeutung sind, werden von weltweit führenden Expert:innen aus der Kinder- und Erwachsenenonkologie vorgestellt und in Vorträgen und Postern diskutiert. Unter den geladenen Keynote-Speakern finden sich etwa Scott Armstrong, Alain Fischer, James Downing, David Gisselsson, Shai Izraeli, David Langenau, Martin Nowak und Gudrun Schleiermacher.

Bei einem umfassenden Programm, werden speziell folgende Bereiche aufgegriffen: Tumorplastizität, Heterogenität und Evolution, In-silico-Ansätze zum Verständnis der Tumorbologie und zur Steuerung der Therapie, innovative pädiatrische Krebsmodelle, neue Konzepte der Präzisionsmedizin, die Zukunft der Kombinations-, zielgerichteten und Immuntherapie sowie die Krebsdiagnostik der nächsten Generation.

A SYMPOSIUM CELEBRATING THE 30TH ANNIVERSARY OF ST. ANNA CCRI

(Vienna, 18.10.2018) **St. Anna CCRI celebrates its 30th anniversary with an expert symposium on future trends in pediatric cancer research in the ambience of the Billrothhaus in Vienna.**

The symposium addresses burning questions, such as how an understanding of basic disease biology can actually be used to treat pediatric cancer patients. Current topics of increasing importance to pediatric oncology are presented by world-leading experts in pediatric and adult oncology and discussed in lectures and posters. Among the invited keynote speakers were Scott Armstrong, Alain Fischer, James Downing, David Gisselsson, Shai Izraeli, David Langenau, Martin Nowak and Gudrun Schleiermacher.

At a comprehensive program, the following areas are specifically addressed: Tumor plasticity, heterogeneity and evolution, in silico approaches to understanding tumor biology and guiding therapy, innovative pediatric cancer models, novel concepts in precision medicine, the future of combination, targeted and immunotherapy, and next-generation cancer diagnostics.

Dr. Sabine Taschner-Mandl und **Dr. Eleni Tomazou** erhalten Forschungsförderungen des WWTF für ihre Projekte zum Rückfallrisiko bei kindlichen Nerventumoren bzw. zu Therapieresistenzen bei kindlichen Knochentumoren.

Sabine Taschner-Mandl, PhD, and **Eleni Tomazou, PhD,** receive WWTF research funding for their projects on the risk of relapse in childhood nerve tumors and on therapy resistance in childhood bone tumors, respectively.

Credit: Harald Eisenberger

ZWEI HOCHDOTIERTE FORSCHUNGSFÖRDERUNGEN DES WWTF GEHEN AN WISSENSCHAFTERINNEN DER ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHUNG

(Wien, 03.12.2018) **Im Oktober 2018 vergab der Wiener Wissenschafts- und Technologiefonds im Rahmen der Ausschreibung „Life Sciences 2018 – Linking Research and Patients’ Needs“ zwei von insgesamt neun Förderprojekten an Forscherinnen der St. Anna Kinderkrebsforschung, Dr. Sabine Taschner-Mandl und Dr. Eleni Tomazou.**

Dr. Sabine Taschner-Mandl leitet die Forschungsgruppe Tumorbologie und fokussiert sich mit ihrem Team auf Krebspatient:innen mit besonders hohem Rückfallrisiko. Im Rahmen einer Europaweiten klinischen Studie zum Neuroblastom, einem Nerventumor bei Kindern, wurde gezeigt, dass bestimmte genetische Veränderungen im Tumor mit einem schlechteren Ansprechen auf Chemotherapie bzw. häufigeren Rückfällen und damit verminderten Überlebenschancen einhergingen. Ziel des Projektes ist es, genau jene genetischen Veränderungen bzw. Signalwege zu identifizieren, die dafür verantwortlich sind. Mithilfe von CRISPR-Screens und dem Zebrafisch als neuem Tumormodell soll ein neues, individualisiertes und maximal wirksames Therapieauswahlprozedere entwickelt werden.

Dr. Eleni Tomazou, Leiterin der Forschungsgruppe für Epigenom-basierte Präzisionsmedizin, und ihr Team widmen sich dem Ewing-Sarkom, einem Knochentumor, der bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftritt. Mit gezielter Reprogrammierung der Mikroumgebung des Tumors versucht das Team die Entwicklung von Resistenzen gegen Chemotherapie zu durchbrechen und damit das Therapieansprechen zu verbessern. Außerdem soll untersucht werden, ob Nicht-Tumorzellen so reprogrammiert werden können, dass sie den Tumorzellen ihre Unterstützung entziehen oder sie sogar aktiv angreifen.



TWO HIGHLY ENDOWED WWTF GO TO RESEARCHER FROM ST. ANNA CCRI

(Vienna, 03.12.2018) **In October 2018, the Vienna Science and Technology Fund awarded two of a total of nine funding projects to researchers from Sgo to researcher from St. Anna CCRI, Sabine Taschner-Mandl, PhD, and Eleni Tomazou, PhD, as part of the “Life Sciences 2018–Linking Research and Patients’ Needs” call for proposals.**

Sabine Taschner-Mandl, PhD heads the Tumor Biology research group and focuses on cancer patients with a particularly high risk of relapse together with her team. Within the framework of a Europe-wide clinical study, it was shown that certain genetic changes in the tumor were associated with a poorer response to chemotherapy or more frequent relapses and thus reduced chances of survival. The aim of the project is to identify those genetic alterations or signaling pathways that are responsible for a poor outcome. With the help of CRISPR screens and the zebrafish as a personalized tumor model, a new, individualized and maximally effective therapy selection process will be developed.

Eleni Tomazou, PhD, head of the Epigenome-based Precision Medicine Research Group, and her team are dedicated to Ewing’s sarcoma, a bone tumor that occurs in children, adolescents and young adults. By means of targeted reprogramming of the tumor’s micro-environment, the team wants to tackle the development of resistance to chemotherapy and thereby improve treatment response. They will also investigate whether non-tumor cells can be reprogrammed to withdraw their support from tumor cells or even actively attack them.





Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug wird neuer Wissenschaftlicher Direktor. Seine Vision: Auch jenen Kindern dauerhaft zu helfen, die mit aktuellen Therapien noch nicht geheilt werden.

Kaan Boztug, MD, becomes new Scientific Director of St. Anna CCRI. His vision is to provide long-term help to those children who cannot yet be cured with current therapies.

Credit: Harald Eisenberger



Dr. Eva König startet als Principal Investigator und möchte die Empfindlichkeit von Tumoren gegen Natürliche Killerzellen erhöhen.

Starting as a new Principal Investigator, **Eva König, PhD**, wants to increase the sensitivity of tumors to natural killer cells.

Credit: Harald Eisenberger

KAAN BOZTUG IST NEUER WISSENSCHAFTLICHER DIREKTOR

(Wien, 04.03.2019) **Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug**, führender Experte für angeborene seltene Erkrankungen der Blutbildung und des Immunsystems, übernimmt die Agenden des wissenschaftlichen Direktors. Sein Anspruch: Die Stellung des Instituts als eines der weltweit führenden Forschungszentren im Bereich Kinderkrebs weiter auszubauen sowie interdisziplinäre und internationale Forschungsk Kooperationen von Wien aus zu intensivieren.

Als Oberarzt in der Pädiatrischen Onkologie und Leiter der Immunologie am St. Anna Kinderspital ist Kaan Boztug durch eine mehrjährige Erfolgsgeschichte mit der St. Anna Kinderkrebsforschung verbunden. Seit 2016 leitet er das Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases und bringt in seiner neuen Position als Wissenschaftlicher Direktor zahlreiche Preise sowie hochdotierte Forschungsförderungen mit, darunter je ein Starting und einen Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrates (ERC), einen „FWF START“-Preis des Wissenschaftsfonds FWF sowie den „Clemens von Pirquet“-Preis als meistzitiertes Wissenschaftler der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde 2018.

KOOPERATION IST DER SCHLÜSSEL

„Ebenso wie bei anderen Gruppen von seltenen Erkrankungen profitiert die Erforschung von Kinderkrebs von interdisziplinärer, multizentrischer und internationaler Kooperation. Die Vision unseres Forschungsteams und des gesamten Instituts wird es sein, in naher Zukunft auch jenen Kindern dauerhaft zu helfen, die mit den aktuellen Behandlungsmöglichkeiten noch nicht nachhaltig geheilt werden können“, so Boztug. Dieser Anspruch prägt auch seine Arbeit und ist gleichzeitig der Antrieb für die leidenschaftliche und konsequente Weiterentwicklung seiner Forschungstätigkeit.

KAAN BOZTUG IS THE NEW SCIENTIFIC DIRECTOR

(Vienna, 04.03.2019) **Kaan Boztug, MD**, leading expert in congenital rare diseases of hematopoiesis and the immune system, is taking over the role of Scientific Director. His ambition is to further expand the Institute's position as one of the world's leading research centers in the field of pediatric cancer and to intensify interdisciplinary and international research collaborations from Vienna.

As a Senior Physician in pediatric oncology and Head of Immunology at St. Anna Children's Hospital, Kaan Boztug has had a long and successful relationship with the St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI). Since 2016, Kaan Boztug has been heading the Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, and he brings to his new position numerous prizes and prestigious grants, including a Starting and a Consolidator Grant from the European Research Council (ERC), an FWF-START-Grant from the Austrian Science Fund (FWF), as well as the Clemens von Pirquet Prize for being the most cited scientist at the Austrian Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ) in 2018.

COOPERATION IS KEY

“As for other groups of rare diseases, childhood cancer research benefits from interdisciplinary, multicenter and international cooperation. The vision for the future of our research team and the entire Institute will be to provide long-term help to those children who cannot yet be cured sustainably with the available treatment options,” says Boztug. This demand also shapes his work and at the same time drives the passionate and consistent further development of his research activities.

NEUE EXPERTENGRUPPE IN DER TUMORIMMUNOLOGIE UNTER EVA KÖNIG

(Wien, 02.01.2019) Die **St. Anna Kinderkrebsforschung** erweitert das Forschungsfeld der Tumorimmunologie mit einer neuen Spezialistin. **Dr. Eva König**, eine renommierte Wissenschaftlerin auf diesem Gebiet, leitet seit Anfang 2019 ihre eigene Forschungsgruppe, die sich auf die Untersuchung der Rolle von Natürlichen Killerzellen (NK) bei der Tumorüberwachung konzentriert.

Nach Abschluss ihres Chemiestudiums an der Universität Wien im Jahr 2007 begann König ihr Doktorat mit dem Schwerpunkt Tumorimmunologie am Labor von Veronika Sexl an der Medizinischen Universität Wien und der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Es folgten Postdoc-Aufenthalte am QIMR Berghofer Institute of Medical Research in Brisbane (Australien) und an den Österreichischen Max Perutz Laboratories in Wien, bevor sie 2019 ihre eigene Tumor-Immunoediting-Gruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung gründete.

NATÜRLICHE KILLER (NK)-ZELLEN STÄRKEN

„Wir wollen neue therapeutische Ziele finden, um die Funktionalität von NK-Zellen zu verbessern und die Empfindlichkeit von Tumoren gegenüber NK-Zellen zu erhöhen“, erklärt König. Gemeinsam mit ihrem Team nutzt sie einen unvoreingenommenen Screening-Ansatz, um die Mechanismen zu untersuchen, mit denen sich Tumoren den NK-Zellen entziehen. Dabei interessiert sich die neue Forschungsgruppe auch für spezifische molekulare Signalwege, die in NK-Zellen bei der Erkennung von Tumorzellen aktiviert werden.

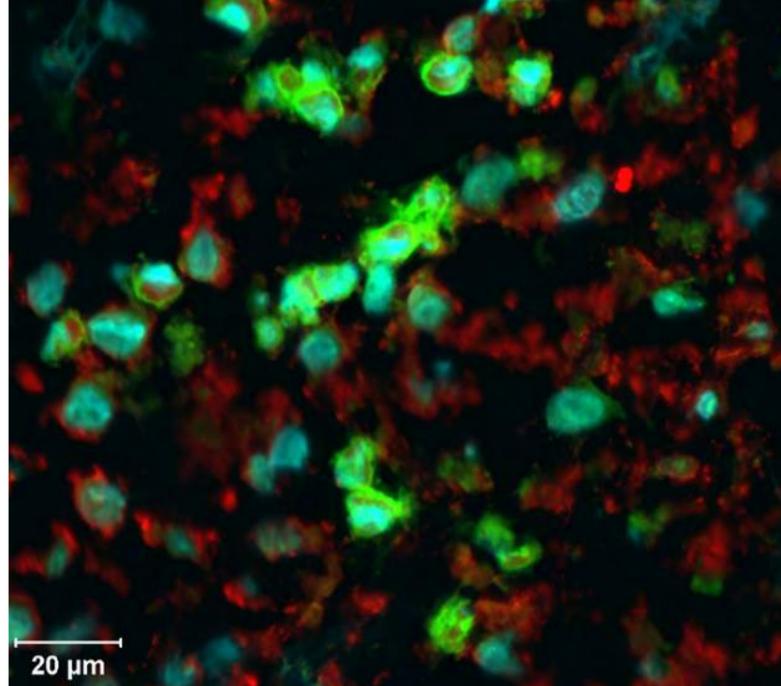
NEW EXPERT GROUP IN TUMOR IMMUNOLOGY LED BY EVA KÖNIG

(Vienna, 02.01.2019) **St. Anna CCRI** is expanding its field of research to include tumor immunology. **Eva König, PhD**, a renowned scientist in this field, has been leading her own research group since the beginning of 2019, focusing on the study of the role of natural killer (NK) cells in tumor surveillance.

After completing her chemistry degree at the University of Vienna in 2007, König began her doctoral studies with a focus on tumor immunology at the laboratory of Veronika Sexl at the Medical University of Vienna and the University of Veterinary Medicine Vienna. Postdoctoral fellowships followed at the QIMR Berghofer Institute of Medical Research in Brisbane, Australia, and at the Austrian Max Perutz Laboratories in Vienna, before she founded her own tumor immunoediting group at St. Anna CCRI in 2019.

STRENGTHENING NATURAL KILLER (NK) CELLS

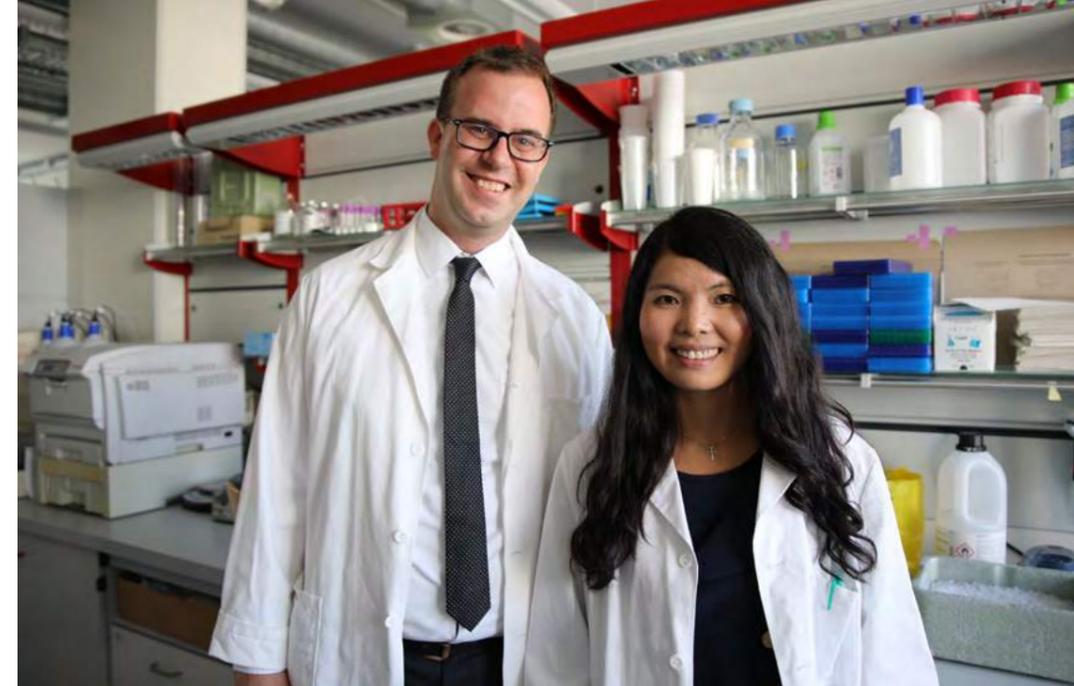
“We want to identify new therapeutic targets to improve the functionality of NK cells and increase the sensitivity of tumors to NK cells,” König explains. Together with her team, she uses an unbiased screening approach to investigate the mechanisms by which tumors evade NK cells. In doing so, the new research group is also interested in specific molecular signaling pathways that are activated in NK cells when they recognize tumor cells.



LCH-Zellen aus einer Tumorbiopsie, aufgenommen mit einem konfokalen Mikroskop.

LCH cells from a tumor biopsy, imaged with a confocal microscope.

Credit: Caroline Hutter, St. Anna CCRI



Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug und Dr. Marini Thian veröffentlichen ihre Studienergebnisse im renommierten Fachjournal *Blood*.

Kaan Boztug, MD, and Marini Thian, PhD, publish their study results in the prestigious journal *Blood*.

Credit: St. Anna CCRI

NEUE EINSICHTEN IN DIE ENTWICKLUNG EINER UNGEWÖHNLICHEN KINDERKRANKHEIT

(Wien, 25.07.2019) Die Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) tritt vor allem bei Kleinkindern auf und wird häufig als Krebs eingestuft. Die Erkrankung ist aufgrund ihrer verschiedenen Erscheinungsformen und Krankheitsverläufen äußerst schwer zu diagnostizieren. Forscher:innen fanden nun LCH-Zell-Subtypen, die das Verständnis der Krankheit verbessern könnten.

In einer Studie untersuchte DDr. Caroline Hutter, pädiatrische Onkologin am St. Anna Kinderspital, Forschungsgruppenleiterin an der St. Anna Kinderkrebsforschung und Ko-Leiterin der Studie, LCH-Läsionen unter dem Mikroskop und beobachtete eine bemerkenswerte Heterogenität zwischen LCH-Zellen.

VORLÄUFER VON LCH-ZELLEN GEFUNDEN

Die Zellen wurden von Univ.-Prof. Dr. Christoph Bock, CeMM Forschungsinstitut für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, im Labor auf ihre molekulare Zusammensetzung analysiert. Dr. Florian Halbritter, St. Anna Kinderkrebsforschung, und Dr. Matthias Farlik, Medizinische Universität Wien, erstellten eine Karte der zellulären Heterogenität bei LCH. Auf dieser molekularen Karte identifizierte das Team unter anderem eine Gruppe von sich aktiv teilenden Zellen, die potenzielle Vorläufer anderer LCH-Zellen sind.

Die Studie ist ein bedeutender Fortschritt für das Verständnis von LCH und wurde von dem internationalen Forschungsjournal *Cancer Discovery* 2019 veröffentlicht. Die Erkenntnisse könnten in Zukunft dazu beitragen, schwerwiegende von weniger schweren Krankheitsfällen besser zu unterscheiden und sogar neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

NEW INSIGHTS INTO THE DEVELOPMENT OF AN UNUSUAL CHILDHOOD DISEASE

(Vienna, 25.07.2019) *Langerhans cell histiocytosis (LCH) is an unusual disease that primarily affects young children. It is often classified as a cancer and is extremely difficult to diagnose due to its various manifestations and disease courses. Researchers have now found LCH cell subtypes that could improve our understanding of the disease.*

Caroline Hutter, MD, PhD, a Pediatric Oncologist at St. Anna Children's Hospital, Research Group Leader at St. Anna CCRI, and co-leader of a new study, investigated LCH lesions and observed remarkable heterogeneity among LCH cells.

PRECURSORS OF LCH CELLS FOUND

In the study, these cells were analyzed for molecular composition in the laboratory by Christoph Bock, PhD, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences. Florian Halbritter, PhD, St. Anna CCRI, and Matthias Farlik, PhD, Medical University of Vienna, created a map of cellular heterogeneity in LCH, on which the research team identified, among other things, a group of actively dividing cells that are putative precursors of other LCH cells.

*The study is a significant advance in the understanding of LCH and was therefore published by the international research journal *Cancer Discovery* in 2019. In the future, the findings could help better distinguish severe from less severe cases of the disease and even open up new treatment options.*

NEUER FAKTOR FÜR DIE ENTSTEHUNG VON KINDLICHEM LYMPHDRÜSENKREBS ENTDECKT

(Wien, 18.09.2019) Im menschlichen Immunsystem müssen viele Faktoren reibungslos zusammenspielen, um fehlregulierte Immunantworten zu vermeiden. Denn diese sind die wesentliche Ursache für eine Vielzahl von Krankheiten wie Krebs, Autoimmunität und Immundefizienz. So entdeckten Forscher:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung kürzlich eine Genmutation, die das Risiko für Virusinfektionen und Lymphdrüsenkrebs erhöht.

Eine Studie von Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug, Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, und einem internationalen Team von Wissenschaftler:innen wurde im renommierten Journal *Blood* veröffentlicht.

ERKENNTNISSE KÖNNTEN BEI THERAPIE-ENTWICKLUNG HELFEN

Darin untersuchten die Forscher:innen vier Patient:innen mit Malignität, Autoimmunität und Immunschwäche und entdeckten eine Keimbahnmutation im Gen für CD137, die zu einer Dysfunktion des Ko-Rezeptorproteins führte. Diese Fehlfunktion beeinträchtigt die Immunüberwachung und erhöht das Risiko von Virusinfektionen und Lymphdrüsenkrebs auf Basis einer Eppstein-Barr-Virus-Infektion.

Die Wissenschaftler:innen möchten ihre Erkenntnisse über die Schlüsselrolle von CD137 bei der Kontrolle des Eppstein-Barr-Virus durch das Immunsystem nutzen, um gezielt Therapeutika zu entwickeln oder einzusetzen, die den gefährlichen Krankheitsprozess stoppen können.

DISCOVERY OF NEW FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CHILDHOOD LYMPHOMA

(Vienna, 18.09.2019) *In the immune system, many factors must interact smoothly to prevent dysregulated immune responses. These are the major cause of a variety of diseases such as cancer, autoimmunity and immune deficiency. Scientists at St. Anna CCRI recently discovered a gene mutation that increases the risk of viral infections and lymphoma.*

*A study by Kaan Boztug, MD, Scientific Director of St. Anna CCRI, and an international team of scientists was published in the prestigious journal *Blood*.*

FINDINGS COULD HELP THE DEVELOPMENT OF THERAPEUTICS

The researchers studied four patients with malignancy, autoimmunity and immunodeficiency and discovered a germline mutation in the gene for CD137 that led to dysfunction of the co-receptor protein. This dysfunction impairs immune surveillance and increases the risk of viral infections and lymphoma based on Eppstein-Barr virus infection.

The scientists hope to use their findings on the key role of CD137 in the immune system's control of the Eppstein-Barr virus to develop or use targeted therapeutics that can stop the dangerous disease process.

MIT NEXT GENERATION SEQUENCING ZU EINER STÄRKER PERSONALISIERTEN BEHANDLUNG

(Wien, 05.12.2019) **Seltene Krebserkrankungen betreffen besonders Kinder und Jugendliche. Das Next Generation Sequencing (NGS) bietet aussichtsreiche Möglichkeiten, um gezielte Behandlungen zu entwickeln. Doch trotz seines Potenzials wird NGS häufig noch nicht eingesetzt. Hier setzt das Projekt INSTAND-NGS4P an, das die Situation durch internationale Zusammenarbeit ändern soll.**

Die Diagnose und Behandlung seltener Krebsarten erfordert hochspezialisierte Diagnosewerkzeuge und Behandlungsprotokolle sowie konzentriertes Wissen und Ressourcen, um das Genom von Patient:innen zu entschlüsseln. NGS bietet genau diese Möglichkeit. „Es erlaubt eine bessere Klassifizierung von Tumoren und eine gezieltere Behandlung der kleinen Patient:innen“, sagt Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Holter, Ärztlicher Direktor des St. Anna Kinderspitals.

STANDARDISierter WORKFLOW BIS ZUR MEDIZINISCHEN ENTSCHEIDUNGSFINDUNG

Im von der EU geförderten Projekt INSTAND-NGS4P arbeitet die St. Anna Kinderkrebsforschung mit internationalen Partner:innen zusammen, um NGS als Routinediagnostik zu etablieren. Dabei arbeiten die Forscher:innen an einem integrierten und standardisierten Workflow von Probenvorbereitungen bis zur medizinischen Entscheidungsfindung.

EUROPAWEITE VERWENDUNG VON NGS ANGESTREBT

Ziel ist es, eine international gültige, einheitliche und korrekte Übertragung von genetischen Labordaten in die klinische Praxis zu garantieren. Diese Standardisierung ermöglicht, dass NGS in den Gesundheitssystemen Europas umgesetzt werden kann und Kinder und Jugendliche mit seltenen Krebserkrankungen Optionen auf personalisierte Behandlungsmöglichkeiten erhalten.

USING NEXT GENERATION SEQUENCING FOR MORE PERSONALIZED TREATMENT

(Vienna, 05.12.2019) **Rare cancers particularly affect children and adolescents. Next generation sequencing (NGS) offers promising opportunities to develop targeted treatments. Despite its potential, NGS is not yet widely used. This is where the INSTAND-NGS4P project comes in, aiming to change the situation through international collaboration.**

Diagnosing and treating rare cancers is a major challenge. It requires highly specialized diagnostic tools and treatment protocols, as well as concentrated knowledge and resources to decode the genome of patients. NGS provides just that capability. "It allows better classification of tumors and more targeted treatment of young patients," says Wolfgang Holter, MD, Medical Director of St. Anna Children's Hospital.

STANDARDIZED WORKFLOW UP TO MEDICAL DECISION MAKING

In the EU-funded INSTAND-NGS4P project, St. Anna CCRI is collaborating with international partners to establish NGS as a routine diagnostic tool. The researchers are working on an integrated, standardized workflow from sample preparation to medical decision making.

EUROPEWIDE USE OF NGS IS ASPIRED TO

This aims to guarantee an internationally valid, uniform and correct transfer of genetic laboratory data into clinical practice. This should strengthen the use of NGS throughout Europe and enable more personalized treatment options for children and adolescents with rare cancers.



CLOSER erfreut sich auch 2022 über eine große Teilnehmerzahl bei der General Assembly.

CLOSER still has a strong attendance at the General Assembly, as of 2022.

Credit: St. Anna CCRI

BRÜCKEN BAUEN: CLOSER-PROJEKT BEKÄMPFT UNGLEICHHEITEN IN DER PÄDIATRISCHEN LEUKÄMIEVERSORGUNG

(Wien, 01.01.2019) **Ein neues Projekt in Kollaboration mit der St. Anna Kinderkrebsforschung soll die globalen Versorgungsniveaus harmonisieren und somit die Ungleichheiten bei den Behandlungsergebnissen für Patient:innen verringern.**

Trotz fortschrittlicher Forschung gibt es nach wie vor ungleiche Zugänge zur Krebsbehandlung. Dies führt in weiterer Folge zu Unterschieden in den Behandlungsergebnissen. Im von der EU finanzierten Projekt CLOSER schaffen internationale Partner:innen, darunter die St. Anna Kinderkrebsforschung, einen Rahmen für die gemeinsame, multidisziplinäre Forschung zwischen der Gemeinschaft der lateinamerikanischen und karibischen Staaten sowie europäischen Regionen. Ziel ist es, einen ständigen, grenzüberschreitenden Wissensaustausch zu fördern, Ressourcen für die Forschung bereitzustellen und vereinfachte Methoden für eine schnellere Umsetzung von der Forschung in die Patientenversorgung zu sichern.

Zusätzlich unterstützt das Projekt Leukämie-Patient:innen und ihre Familien, indem deren spezifischen Bedürfnisse analysiert und Instrumente zur Vertretung ihrer Interessen gefördert werden. Dafür wird eine Plattform für den Austausch von Initiativen und Erfahrungen in der Patientenversorgung eingerichtet.

Letztlich soll die Kollaboration die globale Zusammenarbeit verbessern und die Bekämpfung von Leukämie im Kindesalter sowie die Lebensqualität von Patient:innen und Betreuer:innen erhöhen.

BRIDGING THE GAP: CLOSER PROJECT TACKLES INEQUALITIES IN PEDIATRIC LEUKEMIA CARE

(Vienna, 01.01.2019) **A new project in collaboration with St. Anna CCRI aims to harmonize global levels of care and thus reduce disparities in treatment outcomes for patients.**

Despite advanced research, there are still unequal approaches to cancer treatment. This subsequently leads to disparities in patient outcomes. In the EU-funded CLOSER project, international partners, including St. Anna CCRI, are creating a framework of collaborative, multidisciplinary research between the Community of Latin American and Caribbean States and European regions.

The aspiration is to boost the constant exchange of knowledge across borders, allocate resources for research and create simplified methods for faster translation from research to patient care.

In addition to this, the project aims to empower patients and families in leukemia care by analyzing their specific needs and promoting advocacy tools. It also plans to launch a platform to exchange initiatives and experiences in patient care, while always respecting the individualities of each country.

This collaboration will help to enhance global collaboration and ultimately improve childhood leukemia control and the quality of life for patients and caregivers.





DDr. Sevgi Köstel Bal und **Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug** veröffentlichten Ergebnisse der bislang größten Gruppe von Kindern mit CD27-/CD70-Defizienz, einem angeborenen Immundefekt mit Tumorprädisposition.

Sevgi Köstel Bal, MD, PhD and **Kaan Boztug, MD**, publish results from the largest group of children to date with CD27/CD70 deficiency, a congenital immunodeficiency with Tumor predisposition.

Credit: St. Anna CCRI



Dr. Inge Ambros und **Univ.-Doz. Dr. Peter Ambros** stellten einen altersabhängigen Einfluss des Tumorgenoms auf den Krankheitsverlauf bestimmter Neuroblastome fest.

Inge Ambros, MD, and **Univ.-Doz. PhD**, showed age-dependent influence of genome alterations on the course of disease in certain neuroblastomas.

Credit: St. Anna CCRI

KREBS BEI KINDERN MIT IMMUNDEFEKT: HOHE HEILUNGSRATE BEI FRÜHER BEHANDLUNG

(Wien, 03.12.2020) **Wissenschaftler:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung** untersuchten zusammen mit führenden Zentren weltweit Kinder mit kürzlich festgestellten Defekten in den Molekülen CD27 und CD70 – mit ermutigenden Ergebnissen.

Im Gegensatz zu früher berichteten hohen Sterblichkeitsraten wurde eine hohe Heilungsrate erreicht, wenn die Patient:innen schon bald nach Diagnose eines Lymphoms eine Stammzelltransplantation erhielten. Das zeigt eine im *Journal Blood* veröffentlichte Studie zu klinischen und immunologischen Veränderungen sowie Therapieansprechen der bislang größten Gruppe von Kindern mit CD27-/CD70-Defizienz, einem Immundefekt mit hohem Risiko zur Lymphomentwicklung (Tumorprädisposition).

IMMUNDEFEKT IN BETRACHT ZIEHEN

Die Studie umfasst klinische Informationen von 49 Patient:innen aus 20 Zentren auf der ganzen Welt. Davon wiesen 33 eine CD27- und 16 eine CD70-Defizienz auf. Die Mehrheit (90%) hatte bei der Diagnose einer CD27-/CD70-Defizienz eine Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus. Diese Resultate unterstreichen die entscheidende Rolle der CD27-CD70-Interaktion bei der Regulierung der Immunität, insbesondere im Zusammenhang mit der Kontrolle des Epstein-Barr-Virus und der Bildung von Lymphomen.

ERMUTIGENDE ERGEBNISSE BEI EINER SELTENEN KRANKHEIT

„In unserer Studienpopulation erzielten wir ausgezeichnete Ergebnisse nach der Transplantation hämatopoetischer Stammzellen bei Patient:innen mit schweren Krankheitsmanifestationen, vorwiegend Lymphomen“, kommentiert Senior-Studienautor Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug.

CANCER IN CHILDREN WITH IMMUNE DEFECTS: HIGH CURE RATE IF TREATED EARLY

(Vienna, 03.12.2020) *Collaborating closely with leading centers across the world, scientists at the St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI) investigated children bearing identified defects in two molecules termed CD27 and CD70—with encouraging results.*

In contrast to previously reported high mortality rates, a high cure rate was achieved if patients received stem cell transplantation soon after diagnosis of lymphoma. Published in the journal Blood, the study gives insights into the clinical course and early immunological parameters as well as treatment response in the largest group of children with CD27 or CD70 deficiency to date. This deficiency is an immunodeficiency with a high risk of lymphoma development (tumor predisposition).

CONSIDERING IMMUNE DEFECTS

The study included clinical information on 49 patients from 20 centers all over the world. Of these, 33 presented with CD27 and 16 with CD70 deficiency. The majority (90%) of patients had an Epstein-Barr virus infection upon diagnosis of CD27 or CD70 deficiency. These findings highlight the critical role of CD27-CD70 interaction in regulating immunity, especially in the context of Epstein-Barr virus control and the formation of lymphoma.

REMARKABLE RESULTS IN A RARE DISEASE

“In our study population, we report excellent outcomes following hematopoietic stem cell transplantation in patients with severe disease manifestations, predominantly lymphoma,” says study senior author Kaan Boztug, MD.

NICHT NUR DIE GENE ZÄHLEN, AUCH DAS ALTER ZÄHLT

(Wien, 09.09.2020) **Genomveränderungen haben einen altersabhängigen Einfluss auf den Krankheitsverlauf bestimmter Neuroblastome. Die im *Journal of Clinical Oncology* publizierten Ergebnisse sollen dabei helfen, die Behandlung noch besser auf betroffene Kinder abzustimmen.**

Forscher:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung untersuchten lokalisierte, operable Neuroblastome, die nicht von der prognostisch ungünstigen MYCN-Amplifikation betroffen sind. Dabei zeigte sich ein altersabhängiger Einfluss des Tumorgenoms auf die Krebsentwicklung. Unklar war bislang, wie die einzelnen Genfehler des Tumors das Krankheitsgeschehen beeinflussen.

KINDER ÜBER 18 MONATE EHER GEFÄHRDET

Ein internationales Konsortium unter der Leitung von Dr. Inge Ambros und Univ.-Doz. Dr. Peter Ambros analysierte daher die Proben von 317 Studienpatient:innen. Kinder mit Stadium-2-Tumoren hatten generell ein kürzeres ereignisfreies Überleben nach fünf Jahren, verglichen zu denen mit Tumoren im Stadium 1. Das Gesamtüberleben war jedoch nur bei Patient:innen über 18 Monaten signifikant verringert. Segmentale Chromosomen-Aberrationen gingen bei diesen Kindern mit einem Rückfall und leider auch schlechterem Krankheitsverlauf einher. Ein Verlust von Genmaterial am Chromosom 11 wurde dafür als stärkster Risikofaktor erkannt.

INTENSIVERE THERAPIE FÜR RISIKOGROPPE PRÜFEN

„Bei lokalisierten Tumoren braucht es in Bezug auf den Einfluss der Genetik ein Umdenken. Sowohl günstige wie auch ungünstige Parameter haben abhängig vom Alter eine andere Bedeutung. Dadurch wird eine Verfeinerung der Risikoabschätzung möglich“, sagt Inge Ambros. Ob eine postoperative Chemotherapie die Heilungschance von jetzt klar definierten Risikopatient:innen verbessert, wird in einer weiteren Studie geprüft.

IT'S NOT ONLY DNA, IT'S ALSO AGE THAT MATTERS

(Vienna, 09.09.2020) *The influence of genome alterations on the course of disease in certain neuroblastomas depends on age. The results, published in the Journal of Clinical Oncology, should help to better tailor treatment for affected children.*

Scientists at St. Anna CCRI examined localized, operable neuroblastomas without the prognostically unfavorable MYCN amplification. The study revealed age-dependent influence of the tumor genome on cancer development. Until now, it was unclear how the individual gene defects of the tumor and the age of the patient influence the course of the disease.

CHILDREN OVER 18 MONTHS ARE MORE AT RISK

Therefore, an international consortium led by Inge Ambros, MD, and Peter Ambros, PhD, analyzed the samples of 317 study patients. Children with stage 2 tumors generally had a shorter event-free survival period during five years of monitoring, compared to those with stage 1 tumors. However, this only applies to patients over 18 months in age. In those children, segmental chromosomal aberrations were associated with a relapse and, unfortunately, with a worsened course of the disease. A loss of genetic material on chromosome 11 was identified as the strongest risk factor.

INVESTIGATION OF INTENSIFIED THERAPY FOR HIGHER RISK GROUPS

“In the case of localized tumors, genetics in neuroblastoma cannot be judged in the same way as before. This relates to favorable genetics as well as to the unfavorable segmental chromosome aberrations. Thus, a further refining of risk grouping is possible,” says Inge Ambros. Whether chemotherapy after surgery will improve the chance of cure in the case of patients who did badly in this study will be investigated in a further study.



Dr. Ulrike Pötschger und **Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM** zeigten, dass eine vollständige Tumorentfernung das Überleben bei kindlichen Nerventumoren verbessert.

Ulrike Pötschger, PhD, and Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM found that complete tumor resection improves survival in childhood nerve tumors.

Credit: St. Anna CCRI



Dr. Alexis Lomakin und Kolleg:innen haben herausgefunden, dass Körperzellen flüchten, wenn ihnen der Platz ausgeht.

Alexis Lomakin, PhD, and colleagues found that body cells try to escape when they run out of space.

Credit: St. Anna CCRI

VOLLSTÄNDIGE TUMOR-ENTFERNUNG STEIGERT ÜBERLEBENSCHANCE

(Wien, 27.07.2020) **Neue Erkenntnisse zeigen, dass die makroskopische Entfernung von Hochrisiko-Neuroblastomen ein wichtiges Element ist, um das Überleben der Krebspatient:innen zu verbessern.**

In einer internationalen Studie, die seitens der St. Anna Kinderkrebsforschung und des St. Anna Kinderspitals von Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM und Dr. Ulrike Pötschger geführt und im *Journal of Clinical Oncology* publiziert wurde, ist es gelungen, den chirurgischen Aspekt einer multimodalen Hochrisiko-Neuroblastom-Therapie in Relation zu anderen Therapieformen zu durchleuchten.

HOHE AUSSAGEKRAFT DANK BETRÄCHTLICHER PATIENT:INNENZAHL

Expert:innen aus 128 medizinischen Zentren beobachteten insgesamt 1.531 pädiatrische Hochrisiko-Neuroblastom-Patient:innen über mehr als sechs Jahre. Die Kinder erhielten eine Induktions-Chemotherapie, je nach klinischem Verlauf in ausgewählter Reihenfolge chirurgische Eingriffe und Hochdosis-Chemotherapie mit Stammzellreinfusion, gefolgt von lokaler Strahlentherapie und, falls schon verfügbar, eine speziell auf das Hochrisiko-Neuroblastom zugeschnittene Immuntherapie.

DEUTLICH VERBESSERTES OUTCOME

Kinder mit vollständiger makroskopischer Entfernung des Tumors profitierten sowohl mit als auch ohne Immuntherapie von einem signifikant längeren Gesamtüberleben gegenüber der unvollständigen Tumoresektion. „Unsere Analyse hat klar gezeigt, dass auch in Zukunft das Ziel eine vollständige chirurgische Entfernung des Tumors innerhalb des aktuellen komplexen Standardtherapiekonzepts sein muss, um das Überleben dieser kindlichen Krebspatient:innen zu verbessern“, so Ruth Ladenstein.

SURGICAL TUMOR EXCISION INCREASES SURVIVAL RATE

(Vienna, 27.07.2020) **New findings demonstrate that the complete macroscopic removal of high-risk neuroblastoma is an important element in improving the survival of cancer patients.**

In an international study led by Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM and Ulrike Pötschger, PhD, from St. Anna CCRI and St. Anna Children's Hospital, and recently published in the Journal of Clinical Oncology, the surgical aspect of multimodal high-risk neuroblastoma therapy in relation to the other forms of therapy has now been successfully examined.

HIGH RELEVANCE THANKS TO THE CONSIDERABLE NUMBER OF PATIENTS

Experts from 128 medical centers observed a total of 1,531 high-risk pediatric neuroblastoma patients over more than six years. The children in this study received induction chemotherapy, surgical interventions, and high-dose chemotherapy with stem cell infusion in a selected order depending on the clinical course, followed by local radiotherapy and, if already available, immunotherapy.

OUTCOME SIGNIFICANTLY IMPROVED

Children with complete macroscopic tumor resection showed a significantly higher overall survival rate compared to incomplete tumor resection, both with and without immunotherapy. “Our analysis has clearly shown that the goal must continue to be the complete surgical removal of the tumor within the current complex standard therapy concept in order to improve the survival of these childhood cancer patients,” says Ruth Ladenstein.

WIE KREBSZELLEN AUS TUMOREN FLÜCHTEN

(Wien, 16.10.2020). **Dr. Alexis Lomakin von der St. Anna Kinderkrebsforschung hat gemeinsam mit Kolleg:innen entdeckt, dass Körperzellen eine Art „Fluchtreflex“ auslösen, wenn sie in dichtem Gedränge anderer Zellen eingekesselt werden.**

Zellen im menschlichen Körper scheinen zu wissen, wie viel Platz sie brauchen. Wird es zu eng, versuchen die meisten von ihnen, sich mehr Raum zu verschaffen. Die neuen Forschungsergebnisse wurden im weltweit renommierten Fachjournal *Science* veröffentlicht.

KÖRPERZELLEN SCHÜTZEN IHREN „PERSÖNLICHEN RAUM“

Der menschliche Körper besteht aus Billionen von Zellen, die in begrenztem Raum wachsen. Diese Verdichtung spitzt sich zu, wenn Zellwachstum und -proliferation während der Tumorbildung außer Kontrolle geraten. Spezialisierte Proteine erkennen diese Druckbelastung und aktivieren daraufhin die zelluläre Kontraktion, um sich aus der komprimierenden Mikroumgebung zu befreien. Der Zellkern fungiert dabei als Messregler, so die Schlussfolgerung des Forschungsteams.

NEUES THERAPEUTISCHES TARGET?

Wie die Wissenschaftler:innen in der Arbeit beschreiben, ist die Ca_2^+ -abhängige Phospholipase cPLA2 das Protein, welches die Dehnung der Kernmembran bei Kompression der Zelle wahrnimmt. Erstautor Alexis Lomakin betont, dass cPLA2 ein mit Medikamenten angreifbares Ziel darstellt. „Basierend auf unseren Daten könnte die Herunterregulierung der cPLA2-Aktivität in Tumorzellen deren Fähigkeit beeinträchtigen, dem Primärtumor zu entkommen und an entfernten Stellen zu metastasieren. Die Prüfung dieser Hypothese ist eine sehr spannende Aufgabe in unserer zukünftigen Forschung.“

HOW CANCER CELLS ESCAPE CROWDED TUMORS

(Vienna, 16.10.2020) **Alexis Lomakin, PhD, from St. Anna CCRI and colleagues discovered that cells of the human body trigger an “evasion reflex” when they are trapped in a crowded environment.**

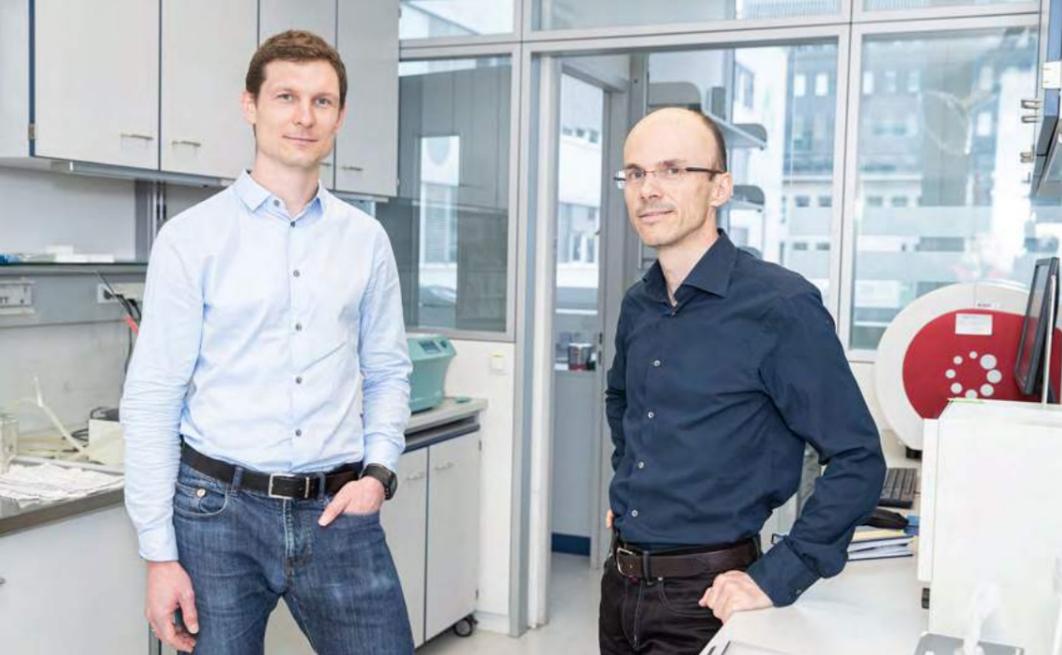
Like people, cells in the human body protect their personal space. They seem to know how much space they need and, if it gets too tight, most cells prefer to break free. This unexpected finding was published in the highly renowned journal Science.

TISSUE CELLS PROTECT THEIR “PERSONAL SPACE”

The human body consists of trillions of cells growing in confined volumes. The crowding effect is exacerbated when cell growth and proliferation are out of control during tumor formation. This creates a compressive microenvironment for the constituent cells. Specialized proteins detect these changes and activate cellular contractility. The ability to develop contractile forces helps with squeezing the cell out of its compressive microenvironment. The study proposes that the nucleus operates as a ruler, as it allows living cells to measure their personal space and trigger specific responses once the space becomes violated.

NEW THERAPEUTIC TARGET?

As the scientists describe in the paper, Ca_2^+ -dependent phospholipase cPLA2 is a protein that senses nuclear membrane stretch upon cell compression. Lead author Alexis Lomakin emphasizes that cPLA2 represents a druggable target. “Based on our data, downregulating the activity of cPLA2 in tumor cells might interfere with their ability to escape the primary tumor and metastasize to distant locations. Testing these hypotheses is an exciting direction for future research.”



Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Micheal Traxlmayr und **Dr. Manfred Lehner** wollen CAR-T-Zellen gezielt gegen solide Tumoren einsetzen.

Michael Traxlmayr, PhD, and **Manfred Lehner, PhD,** aim to use CAR-T cells against solid tumors.

Credit: Gilbert Novy

MOLEKULARE WERKZEUGE ENTWICKELN

CAR-T-Zellen zeigen in der klinischen Anwendung bereits beeindruckende Erfolge, besonders bei der Behandlung von B-Zelleukämie und B-Zelllymphomen. Bei soliden Tumoren wird eine wirksame Immunantwort jedoch häufig über gleich mehrere Mechanismen verhindert. „Das Forschungsziel ist es, molekulare Werkzeuge zu entwickeln, um CAR-T-Zellen gezielt gegen solide Tumoren einsetzen zu können“, hält Traxlmayr fest. „Gleichzeitig wollen wir die Lenkbarkeit der Therapie erheblich verbessern“, fügt Lehner hinzu.

DEVELOPING MOLECULAR TOOLS

CAR-T cells already show impressive success in clinical applications, especially in the treatment of B-cell leukemia and B-cell lymphoma. In solid tumors, however, an effective immune response is often prevented by several mechanisms. “Our research goal is to develop molecular tools in order to use CAR-T cells in a targeted manner against solid tumors,” Traxlmayr states. “At the same time, we want to significantly improve the controllability of the therapy,” adds Lehner.

NEUES CHRISTIAN DOPPLER LABOR FÜR CAR-T-ZELLEN DER NÄCHSTEN GENERATION

(Wien, 29.04.2020) Das neue Christian Doppler Labor unter der Leitung von Dr. Manfred Lehner von der St. Anna Kinderkrebsforschung ermöglicht Forschung auf höchstem Niveau. Im Mittelpunkt steht die Entwicklung neuer Therapiemöglichkeiten mittels wirksamerer und sichererer Chimeric-Antigen-Receptor (CAR)-T-Zellen.

Der Einrichtung eines Christian Doppler (CD) Labors markiert für die St. Anna Kinderkrebsforschung den nächsten Schritt in der Erforschung von neuen Behandlungsansätzen für krebskranke Kinder. Das CD-Labor für CAR-T-Zellen der nächsten Generation wird in den kommenden sieben Forschungsjahren mit rund drei Mio. Euro gefördert.

FÖRDERUNG ANWENDUNGSORIENTIERTER FORSCHUNG

Das neue CD-Labor ist in ein exzellentes wissenschaftliches Umfeld eingebettet und vereint mit Dr. Manfred Lehner (St. Anna Kinderkrebsforschung) in Zusammenarbeit mit Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Michael Traxlmayr (Universität für Bodenkultur, Wien) herausragende Expertise auf dem Gebiet der Krebsimmuntherapie mittels CAR-T-Zellen. Ideale Voraussetzungen für anwendungsorientierte Forschung, die innovative Erkenntnisse für die klinische Anwendung zum Wohl junger Krebspatient:innen erwarten lassen.

NEW CHRISTIAN DOPPLER LABORATORY FOR NEXT GENERATION CAR T CELLS

(Vienna, 29.04.2020) The new Christian Doppler Laboratory, headed by Manfred Lehner from St. Anna CCRI, enables research at the highest level. The focus is on the development of new therapy options using more effective and safer CAR T cells.

The establishment of a Christian Doppler (CD) laboratory marks the next step in the research of new treatment approaches for children with cancer for St. Anna CCRI. The CD laboratory for Next Generation CAR T Cells will receive approximately 3 million euros of funding over the next seven years of research.

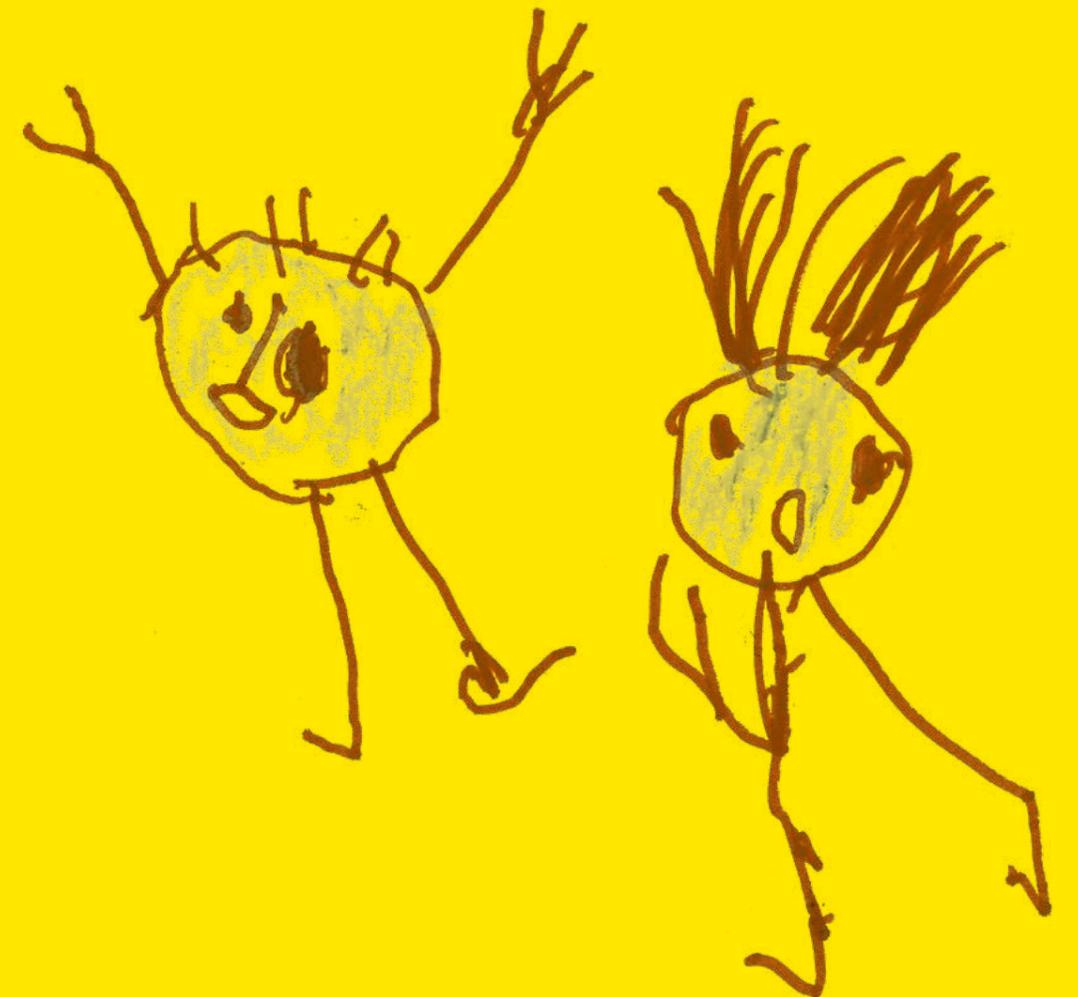
PROMOTING APPLICATION-ORIENTED RESEARCH

The new CD laboratory is embedded in an excellent scientific environment and is combined with Manfred Lehner's, PhD, (St. Anna CCRI) and Michael Traxlmayr's, PhD, (University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna) outstanding expertise in the field of cancer immunotherapy using CAR-T cells. These are ideal conditions for application-oriented research, which promises innovative findings for clinical application for the benefit of young cancer patients.



„Es ist wichtig, Ziele zu setzen, die hoch genug sind, um nach den Sternen zu greifen, aber realistisch genug, um erreichbar zu sein.“

“It's important to set goals that are high enough to reach for the stars, but realistic enough to be achievable.”

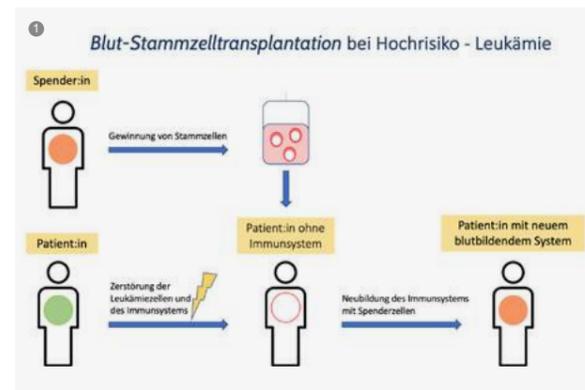


BESTRAHLUNG RETTET LEBEN BEI HOCHRISIKO-LEUKÄMIE

(Wien, 01.02.2021) Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist die häufigste Krebsart bei Kindern und die Heilungschancen sind generell sehr gut. Wird die Erkrankung jedoch als Hochrisiko-ALL eingestuft und eine Stammzelltransplantation notwendig, so ist eine Ganzkörperbestrahlung immer noch die Therapie der Wahl als Vorbereitung vor der Transplantation. Zu diesem Ergebnis kam die FORUM-Studie, die in 35 Ländern auf fünf Kontinenten durchgeführt wurde.

„Als bisher größte Studie zu diesem Thema haben wir die Ergebnisse im renommierten *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht“, sagt Erstautorin Univ.-Prof. Dr. Christina Peters, Oberärztin am St. Anna Kinderspital und affiliierte Klinikerin an der St. Anna Kinderkrebsforschung. Die Studie zeigt, dass die Ganzkörperbestrahlung (TBI) in Kombination mit Etoposid derzeit die beste vorbereitende Behandlung für Kinder mit akuter lymphatischer Leukämie mit hohem Risiko ist, die eine Stammzelltransplantation benötigen. „Wir empfehlen diese Behandlung für Kinder mit Hochrisiko-ALL im Alter von über vier Jahren, die ein Geschwisterkind als Stammzellspender:in oder eine:n geeignete:n unverwandte:n Spender:in haben“, sagt Peters.

Obwohl die Bestrahlung und Stammzelltransplantation von gesunden Spender:innen lebensrettend sein können, sind es Langzeitnebenwirkungen, die manchmal die Lebensqualität der Kinder und jungen Erwachsenen massiv beeinträchtigen. Wie Christina Peters in einem Interview erklärt, kann sie sich vorstellen, dass innovative Therapien – wie CAR-T-Zellen – in Zukunft die Belastung durch Transplantationen vermeidbar machen.



Publikation/ Publication:

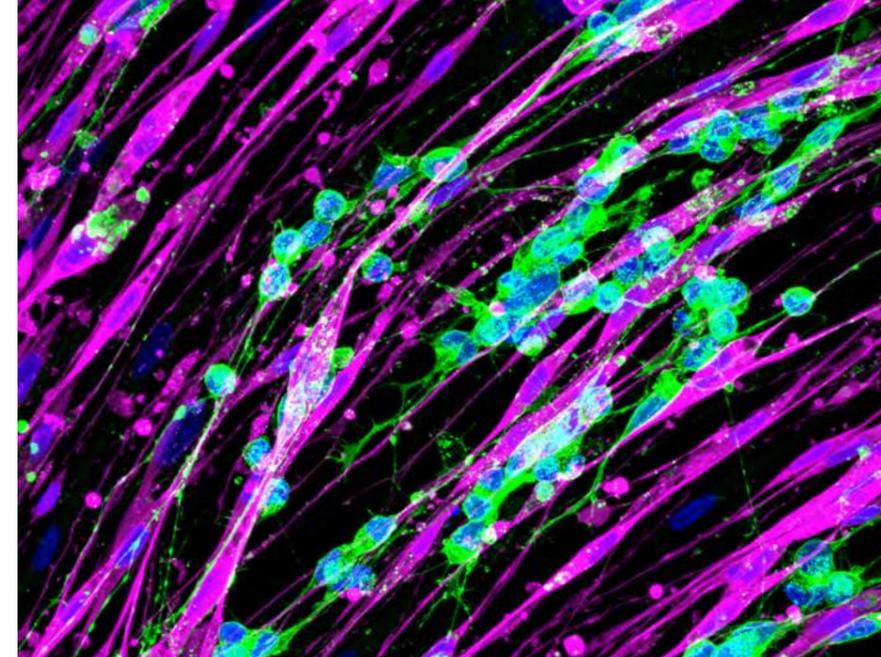
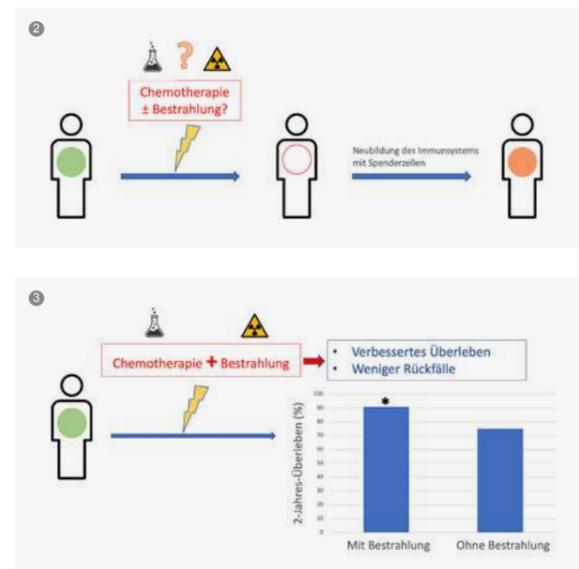
Peters et al., *Journal of Clinical Oncology* 2021

IRRADIATION SAVES LIVES IN HIGH-RISK LEUKEMIA

(Vienna, 01.02.2021) *Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common cancer in children, generally curable with contemporary chemotherapy. However, if the disease is classified as high-risk ALL and stem cell transplantation becomes inevitable, total body irradiation is still the treatment of choice prior to transplantation. This was the conclusion drawn from the FORUM study, involving 35 countries on five continents.*

*“This is the largest study on this topic to date, so we published the results in the top-ranked *Journal of Clinical Oncology*,” says first author Christina Peters, MD, Senior Physician at St. Anna Children’s Hospital, and Affiliated Clinician at St. Anna Children’s Cancer Research Institute (St. Anna CCRI). The researchers show that total body irradiation (TBI) combined with etoposide is currently the best conditioning treatment for children with high-risk acute lymphoblastic leukemia and in need of stem cell transplantation. “We recommend this treatment for children over four years of age with high-risk ALL, involving a sibling or suitable unrelated donor,” says Christina Peters.*

Although total body irradiation and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) from healthy donors can be life-saving, long-term side effects sometimes have a massive impact on the quality of life of children and young adults. As she tells us in an interview, Christina Peters envisions that innovative therapies—like CAR-T cells—will render the burden of transplantation avoidable in the future.



Immunfluoreszenzaufnahme von Schwann-Zellen (magenta) und Neuroblastomzellen (grün)

Immunofluorescence image of Schwann cells (magenta) and neuroblastoma cells (green)

Credit: Weiss T, Taschner-Mandl S et al., *Nature Communications* 2021

PARADOX: WACHSTUMSFAKTOR STOPPT TUMORPROGRESSION

(Wien, 12.03.2021) Wissenschaftler:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung haben einen Faktor entdeckt, der das Wachstum bösartiger Neuroblastome stoppt.

Neuroblastome sind die im Kindesalter am häufigsten vorkommenden soliden Tumoren. In einer im *Journal Nature Communications* publizierten Studie beschreiben Studienautorin Dr. Sabine Taschner-Mandl und ihr Team erstmals die Funktion eines in Schwann-Zellen gebildeten Wachstumsfaktors, der die Tumorzellen in gutartigen Neuroblastomen zur Reifung anregt und ihre exzessive Vermehrung zum Stillstand bringt.

DOPPELFUNKTION

Dieses Signalmolekül hört auf den Namen Epidermal Growth Factor Like 8 (EGFL8). Hohe EGFL8-Expressionsraten waren bei Patient:innen mit Neuroblastom mit einem verlängerten Überleben assoziiert. In-Vitro-Untersuchungen belegen eine Anti-Tumor-Wirkung auch bei aggressiven Verlaufsformen. Weil Schwann-Zellen gutartiger Neuroblastome einen ähnlichen zellulären Status haben wie jene Schwann-Zellen, die die Heilung peripherer Nerven unterstützen, könnte EGFL8 auch für die Behandlung von verletzten Nervenfasern von großer Bedeutung sein.

KÜNFTIGE BEHANDLUNGSMETHODE

Höchstwahrscheinlich reichen die Effekte der Schwann-Zellen sogar noch viel weiter. Die Phosphoproteomics-Methode deckte zahlreiche pathophysiologische Signalwege auf, wobei es große Unterschiede in Neuroblastom-Zellen gab, wenn diese im Vorhinein durch EGFL8 stimuliert wurden oder nicht. Um die therapeutischen Einsatzmöglichkeiten besser abschätzen zu können, untersucht das Team zurzeit, wie genau Schwann-Zellen Abwehrzellen in ihrer Umgebung manipulieren.

PARADOX: GROWTH FACTOR HALTS TUMOR PROGRESSION

(Vienna, 12.03.2021) *Scientists at St. Anna CCRI have discovered a factor that stops the growth of malignant neuroblastomas.*

*Neuroblastoma is the most common solid cancer in early childhood. In a study published in the journal *Nature Communications*, author Sabine Taschner-Mandl, PhD, and her team describe for the first time the function of a growth factor from Schwann cells that stimulates the tumor cells in benign neuroblastomas to mature, thereby halting their unchecked proliferation.*

DOUBLE FUNCTION

This signal molecule is called Epidermal Growth Factor Like 8 (EGFL8). Study results demonstrate that high levels of EGFL8 were associated with prolonged survival in neuroblastoma patients. Furthermore, in-vitro studies show an anti-tumor effect even in aggressive neuroblastoma cells. Because Schwann cells from benign neuroblastomas have a similar cellular status to those Schwann cells that support the healing of peripheral nerves, EGFL8 could also be of great importance for the treatment of injured nerve fibers.

UPCOMING TREATMENT METHOD

It is highly probable that the effects of Schwann cells are even more far-reaching. Using the phosphoproteomics method, it was possible to decode pathophysiological pathways, with large differences in neuroblastoma cells depending on whether they were stimulated by EGFL8 or not. In order to better assess possible therapeutic applications, the team is currently investigating exactly how Schwann cells manipulate immune cells in their environment.



„ERC-Starting Grant“-Preisträger **Dr. Davide Seruggia** wird Leiter der „Pediatric Leukemia Biology“ Gruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung.

ERC Starting Grant awardee **Davide Seruggia, PhD**, becomes head of the “Pediatric Leukemia Biology” group at St. Anna CCRI.

Credit: Elisa Manieri



Dr. Artem Kalinchenko und **Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug** beschreiben die Auswirkungen des bisher unbekannt RhoG-Mangels bei HLH-Patient:innen.

Artem Kalinchenko, PhD, and **Kaan Boztug, MD** describe the effects of the previously unknown RhoG deficiency in HLH patients.

Credit: St. Anna CCRI

WIEN BEGRÜSST ANERKANNTEN EPIGENETIK-EXPERTEN

(Wien, 27.01.2021) **Dr. Davide Seruggia** verlässt die **Harvard School of Medicine**, um an der **St. Anna Kinderkrebsforschung** epigenetische Mechanismen der Genregulation bei Leukämie zu erforschen.

Bevor Seruggia die Leitung der Gruppe „Biologie der pädiatrischen Leukämie“ an der St. Anna Kinderkrebsforschung antrat, war er Postdoktorand im Labor unter der Leitung von Stuart Orkin, einem der weltweit führenden Labors, das Mechanismen der Blutbildung erforscht. Darüber hinaus erhielt er einen der begehrten Starting Grants des Europäischen Forschungsrates (ERC) für die Untersuchung nicht-kodierender DNA-Regionen bei der Blutbildung und Leukämie. Die St. Anna Kinderkrebsforschung ermöglicht es ihm, seine Expertise in diesem Kontext weiter zu vertiefen.

VON DINOSAURIERN ZUR DUNKLEN SEITE DER DNA
Seine Inspiration, Teile der DNA auszutauschen, entnahm Seruggia dem 90er-Jahre-Blockbuster Jurassic Park. Nicht-kodierende DNA-Regionen sind bisher nur ansatzweise verstanden, obwohl dieser Teil der DNA für die Expression bestimmter bei Leukämie relevanter Gene sehr wichtig ist. Von der Entschlüsselung der epigenetischen Kontrolle erwartet man sich völlig neue Behandlungsmöglichkeiten für kindliche Leukämien.

BAUCHGEFÜHL FÜR RELEVANTE FRAGEN
Neben Rationalität und einem Gespür für die richtigen Leute ist die Auswahl einer interessanten Forschungsfrage laut Seruggia der schwierigste Teil für Wissenschaftler:innen. Etwa die Vorstellung, dass, wenn ein Onkogen nicht direkt angreifbar ist, man dessen epigenetische Faktoren kontrollieren könnte, um es zu beeinflussen. Diesen und anderen Fragestellungen wird sich Seruggia nun mit seinem Team an der St. Anna Kinderkrebsforschung widmen.

VIENNA WELCOMES RENOWNED EPIGENETIC EXPERT

(Vienna, 27.01.2021) **Davide Seruggia, PhD**, has left **Harvard School of Medicine** to study the epigenetic mechanisms of gene regulation in leukemia at **St. Anna CCRI**.

Before Seruggia became head of the “Pediatric Leukemia Biology” group at St. Anna CCRI, he was a postdoctoral scientist in one of the world’s leading labs investigating hematopoiesis worldwide, led by Stuart Orkin. In addition, he received one of the coveted Starting Grants from the European Research Council (ERC) for the study of non-coding DNA regions in hematopoiesis and leukemia. St. Anna CCRI enables him to further deepen his expertise in this context.

FROM DINOSAURS TO THE DARK SIDE OF DNA
Seruggia got his inspiration for swapping bits of DNA from the 1990s blockbuster film “Jurassic Park”. So far, however, only a rudimentary understanding of non-coding regions of DNA has been achieved, although this part of the DNA is very important for the expression of certain genes relevant to leukemia. The decoding of epigenetic control is expected to open up completely new treatment options for childhood leukemia in the future.

GUT FEELING FOR MOST RELEVANT QUESTIONS
Besides rationality and a sense for the right people, Seruggia says choosing an interesting research question is one of the hardest parts for scientists. For example, if an oncogene cannot be targeted directly, one could try to control the epigenetic factors that influence this oncogene. Together with his team, Seruggia will now address these and other questions at St. Anna CCRI.

NEU ENTDECKTER GENDEFEKT LÄSST IMMUNABWEHR ÜBERSCHIESSEN

(Wien, 16.04.2021) **Wissenschaftler:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung** stoßen auf neue Form der hämophagozytischen Lymphohistiozytose (HLH).

Die sogenannte familiäre oder primäre HLH, die meist in der frühen Kindheit auftritt, ist eine der dramatischsten hämatologischen Erkrankungen. Bis vor Kurzem waren vier Subtypen der familiären HLH bekannt. Dr. Artem Kalinchenko, Senior Postdoc in Kaan Boztugs Gruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung, und Kolleg:innen entdeckten nun einen neuen Typ dieser Krankheit, der durch vererbte Mutationen in dem Gen verursacht wird, das für das Protein RhoG kodiert. Ihre Erkenntnisse publizierten sie in der hochrangigen Fachzeitschrift *Blood*.

IMMUNZELLEN AUSSER KONTROLLE
Ihre Studie zeigt, wie ein Mangel an RhoG spezifisch die zytotoxische Funktion von T-Lymphozyten und natürlichen Killerzellen beeinträchtigt. Das führt zu deren unkontrollierter Aktivierung und verursacht letztlich HLH. Der RhoG-Mangel stört insbesondere den Prozess der Exozytose in bestimmten Immunzellen und setzt deren Tötungsfähigkeit außer Kraft. Welche Rolle dies für eine Neigung zur Entwicklung von Krebs hat, gilt es noch zu untersuchen.

RHO G: ESSENZIELLER REGULATOR
Auf die Spur brachte die Wissenschaftler:innen ein Säugling, der im Alter von vier Monaten eine schwere HLH entwickelte, jedoch keine Mutationen in den bekannten HLH-assoziierten Genen, dafür gesundheits-schädliche Mutationen im RhoG-Gen aufwies. Während seiner Arbeit entdeckte das Team dann die besondere Bedeutung der RhoG-Interaktion mit einem Exozytose-Protein namens Munc13-4. Das Verständnis der molekularen Pathomechanismen von HLH könnte auf lange Sicht die Behandlung der Krankheit und ihre Prognose verbessern.

SCIENTISTS DISCOVER NOVEL GENE DEFECT CAUSING HYPERINFLAMMATION

(Vienna, 16.04.2021) **Scientists at St. Anna CCRI** detect a new form of hemophagocytic lymphohistiozytosis (HLH).

Usually occurring in early childhood, familial HLH is one of the most dramatic hematologic disorders. Until recently, four subtypes of familial HLH had been known. Artem Kalinchenko, PhD, Senior Postdoc in Kaan Boztug’s group at St. Anna CCRI, and colleagues have now discovered a new type of this disease caused by inherited mutations in the gene that encodes the protein RhoG. Their findings were published in the high-ranking journal Blood.

IMMUNE CELLS OUT OF CONTROL
The researchers show how a deficiency of RhoG specifically impairs the cytotoxic function of T lymphocytes and natural killer cells. This results in their uncontrolled activation and ultimately causes HLH. In particular, RhoG deficiency impairs the process of exocytosis in specific immune cells and disables their killing ability. How this potentially affects the propensity to develop cancer remains to be studied in detail.

RHO G: ESSENTIAL REGULATOR
In their study, the scientists investigated an infant who developed severe HLH at the age of four months, but no mutations were found in known HLH-associated genes. Further genetic analysis revealed deleterious mutations in the gene encoding RhoG. During their work, the team confirmed the previously unknown role of RhoG in the cytotoxic function of human lymphocytes and discovered the pivotal role of RhoG interaction with an exocytosis protein called Munc13-4. Understanding the molecular pathomechanisms of HLH may impact disease management and prognosis in the long term.



Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, fordert mehr randomisierte Studien zum Hochrisiko-Neuroblastom, um die Behandlungsergebnisse weiter zu verbessern.

Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, calls for more randomized trials in high-risk neuroblastoma in order to further improve treatment results.

Credit: St. Anna CCRI

KINDLICHER NERVENTUMOR: BESSER VERTRÄGLICHE THERAPIE OHNE WIRKVERLUST

(Wien, 21.06.2021) Eine neue Studie bei aggressivem Neuroblastom zeigt, dass die von der europäischen Studiengruppe angewandte Chemotherapie genauso wirksam, aber besser verträglich ist als ein hochwirksames Regime aus den USA.

Neuroblastome sind die häufigsten soliden Tumoren außerhalb des Gehirns bei Kindern. Die Induktionstherapie aggressiver Formen, sogenannter Hochrisiko-Neuroblastome, entscheidet wesentlich über den weiteren Verlauf der Erkrankung. Die europäische Neuroblastom-Studiengruppe hat unter Koordination der St. Anna Kinderkrebsforschung nun zwei der effektivsten Kombinationstherapien in einer internationalen Studie gegenübergestellt. Das Ergebnis wurde im renommierten *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht.

ÄHNLICHES ANSPRECHEN

Die Studie verglich das Therapieschema des renommierten Memorial Sloan Kettering Cancer Center, kurz MSKCC-N5, das die bisher besten Wirksamkeitsdaten aufweist, mit dem rCOJEC-Schema aus Europa. Ziel war es, herauszufinden, ob MSKCC-N5 das Therapieansprechen von Tumormetastasen im Vergleich zu rCOJEC verbessert oder sich dadurch die Wahrscheinlichkeit für Rückfälle innerhalb von drei Jahren verringert. Beides war nicht der Fall.

NEUER STANDARD BEI DER BEHANDLUNG

„Mit dem europäischen rCOJEC-Schema waren hochgradige Nebenwirkungen wie Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Infektionen und schmerzhafte Entzündungen der Mundschleimhaut deutlich geringer als in der Vergleichsgruppe. Wir werden es daher als Standard bei der Behandlung des Hochrisiko-Neuroblastoms verwenden“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, Senior-Autorin der Studie und Leiterin der Gruppe Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP) an der St. Anna Kinderkrebsforschung.

NERVE TUMORS IN CHILDREN: BETTER TOLERABLE CHEMOTHERAPY WITHOUT LOSS OF EFFICACY

(Vienna, 21.06.2021) A new study shows that the chemotherapy used by the European Neuroblastoma Study Group is equally efficacious but better tolerated than a highly effective regimen from the US.

Neuroblastomas are the most common solid tumors outside the brain in children. For particularly aggressive tumors, so-called high-risk neuroblastomas, the efficacy of the induction therapy significantly impacts the chances of survival. The European neuroblastoma study group has now compared two of the most effective combination therapies in an international study, coordinated by St. Anna CCRI. The results were published in the renowned Journal of Clinical Oncology.

SIMILAR TREATMENT RESPONSE

The study compared the therapy regimen of the renowned Memorial Sloan Kettering Cancer Center, i.e., MSKCC-N5, which has the best efficacy results to date, with the rCOJEC regimen from Europe. The aim was to find out whether MSKCC-N5 improves the therapy response of tumor metastases compared to rCOJEC. Furthermore, the researchers investigated whether MSKCC-N5 therapy reduces the likelihood of relapse within three years. Neither was the case.

NEW STANDARD OF CARE

“With the European rCOJEC regimen, rates of high-grade vomiting, nausea, diarrhea, infections and stomatitis were significantly lower than in the US reference group. We will therefore implement it as a standard of care for high-risk neuroblastoma,” says Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, senior author of the study and head of the Studies & Statistics for Integrated Research and Projects (S²IRP) group at St. Anna CCRI.



Dr. Eleni Tomazou erforscht einen neuen diagnostischen Ansatz bei Kindertumoren auf Basis von Blutproben.

Eleni Tomazou, PhD, is researching a new diagnostic approach for childhood tumors based on blood samples.

Credit: Harald Eisenberger

WWTF LIFE SCIENCE GRANT FÜR TUMORANALYSE AUS BLUT

(Wien, 08.06.2021) Dr. Eleni Tomazou, Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung, erhält gemeinsam mit ihren Projektpartner:innen einen prestigeträchtigen Life Science Grant für Präzisionsmedizin zur klinischen Validierung eines neuen diagnostischen Ansatzes bei Kinderkrebs auf Basis von Blutproben.

Der angesehene Förderpreis vom Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds (WWTF) dient der klinischen Überprüfung eines minimal-invasiven Diagnose-Toolkits für kindliche Knochentumoren, sogenannte Ewing-Sarkome. Das Projekt basiert auf dem Konzept der Liquid Biopsy, also einer Tumor-Analyse aus dem Blut. Dabei werden Blutproben auf kurze DNA-Fragmente untersucht, die ein Tumor in die Blutbahn abgegeben hat.

ALTERNATIVE ZU KNOCHENBIOPSIEN

Da kindliche Tumoren oft nur niedrige Raten genetischer Veränderungen aufweisen, findet die Liquid Biopsy im Vergleich zu Krebserkrankungen bei Erwachsenen aber noch wenig Anwendung. Dieses Problem will Tomazou lösen: „Wir haben eine Methode entwickelt, die epigenetische Muster von Tumoren ausnützt und unabhängig von genetischen Defekten ist.“ Der Ansatz stellt eine vielversprechende Alternative zu herkömmlichen Biopsien dar, bei denen ein Stück des Tumors entnommen wird.

WEGBEREITER FÜR KLINISCHE STUDIEN

Das neuartige Verfahren basiert auf der Ganzgenom-Sequenzierung von zellfreier Tumor-DNA mit Algorithmen des maschinellen Lernens. „Mithilfe der Förderung ist es nun möglich, die Methode klinisch zu testen und damit einen entscheidenden Schritt in Richtung einer stärker personalisierten Behandlung für das Ewing-Sarkom zu machen“, so Tomazou.

WWTF LIFE SCIENCE GRANT FOR TUMOR ANALYSIS FROM BLOOD

(Vienna, 08.06.2021) Eleni Tomazou, PhD, Principal Investigator at St. Anna CCRI and her colleagues are receiving a prestigious Life Science Grant to clinically validate a new diagnostic approach in childhood tumors based on blood samples.

The award, issued by the Vienna Science and Technology Fund (WWTF), is used for the clinical validation of a minimally invasive diagnostic toolkit for pediatric sarcomas, so-called Ewing sarcomas. The project is based on the concept of liquid biopsies, where blood samples are collected and analyzed for short DNA fragments indicating that a tumor has leaked into the blood stream.

ALTERNATIVE TO BONE BIOPSY

However, clinical uptake in pediatric oncology has been slow compared to adult cancers, in part because low mutation rates in childhood cancer hamper the use of genetic markers for identifying tumor-derived DNA fragments. “We have developed a liquid biopsy assay that is independent of genetic defects”, explains Tomazou. The approach represents a promising alternative to conventional biopsies, during which a piece of the tumor is removed.

PAVING THE WAY TOWARDS CLINICAL TRIALS

The novel method combines whole genome sequencing of cell-free DNA with machine learning algorithms to detect epigenetic and gene-regulatory patterns characteristic of tumor cells. “This funding allows us to clinically validate our liquid biopsy assay and thereby take a decisive step towards a more personalized treatment strategy for Ewing sarcoma,” says Tomazou.



Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM und Kollegen:innen konnten zeigen, dass Veränderungen im ALK-Gen ein unabhängiger Vorhersagemarker für ein kürzeres Überleben sind.

Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM and colleagues show that changes in the ALK gene are an independent predictive marker for shorter survival in high-risk neuroblastoma.

Credit: Harald Eisenberger



LTR: Carina Schneider, Hanna San Nicoló, Wolfgang Holter, Eleni Tomazou, Stella Kyriakides, Suzanne Rödler, Kaan Boztug, Sabine Taschner-Mandl, Wolfgang Mückstein, Jörg Bürger, Ruth Ladenstein, Davide Seruggia, Erwin Senoner and Katharina Reich.

Credit: St. Anna Children's Hospital/Kellner

GENDEFEKT VERKÜRZT ÜBERLEBEN UND ERFORDERT GEZIELTE BEHANDLUNG

(Wien, 11.06.2021) **Genetische Veränderungen im ALK-Gen verschlechtern die Überlebenschancen bei aggressiven Neuroblastomen.**

Die Prognose bei Hochrisiko-Neuroblastomen, einem kindlichen Nerventumor, ist trotz therapeutischen Fortschritts leider immer noch unbefriedigend. Genetische Veränderungen im ALK-Gen können das Wachstum dieser bösartigen Nerventumoren weiter anfeuern. Betroffene Kinder sollten daher eine gezielte Behandlung mit einem ALK-Hemmer erhalten. Zu diesem Ergebnis kommt ein Team der St. Anna Kinderkrebsforschung gemeinsam mit dem St. Anna Kinderspital und Forschungsgruppen in Europa und Israel.

ALK-SCREENING OBLIGATORISCH

Die im *Journal of Clinical Oncology* veröffentlichte internationale, randomisierte Phase-III-Studie schloss über 3.300 Patient:innen mit einem Hochrisiko-Neuroblastom ein. 762 wurden auf eine ALK-Mutation und 901 auf eine ALK-Amplifikation gescreent, das Ergebnis fiel bei 14 bzw. 4,5 Prozent positiv aus. Insgesamt waren Veränderungen im ALK-Gen ein signifikanter Marker für ein kürzeres Überleben, auch in jener Subgruppe, die bereits mit der aktuellen Standard-Hochdosis-Chemotherapie inklusive einer Anti-GD2-Immuntherapie behandelt wurde.

FRÜH GEGENSTEUERN

„Patient:innen mit einer ALK-Mutation oder -Amplifikation sollten in zukünftigen Studien am Beginn der Behandlung ganz gezielt einen ALK-Hemmer erhalten“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, Ko-Senior-Autorin der Studie und Leiterin der Gruppe Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP) an der St. Anna Kinderkrebsforschung. „Aber auch in einer späteren Phase der Behandlung sind ALK-Veränderungen ein Risikofaktor für das Überleben.“ Ladenstein spricht sich daher dafür aus, eine Therapie mit ALK-Hemmern in allen Phasen der modernen Behandlung des Hochrisikoneuroblastoms zu integrieren.

GENE DEFECT SHORTENS SURVIVAL AND REQUIRES TARGETED THERAPY

(Vienna, 11.06.2021) **Genetic alterations in the ALK gene are associated with poorer survival in aggressive neuroblastomas.**

Despite many therapeutic advances, the prognosis for high-risk neuroblastoma, a childhood nerve tumor, is still unsatisfactory. Genetic alterations in the so-called ALK gene can further fuel the growth of malignant nerve tumors. Affected children should therefore receive targeted treatment with an ALK inhibitor. This is the conclusion of a team from St. Anna CCRI in collaboration with St. Anna Children's Hospital and research groups throughout Europe and Israel.

ALK SCREENING MANDATORY

The international, randomized phase III trial, published in the Journal of Clinical Oncology, included over 3,300 participants with high-risk neuroblastoma. Of these, 762 were screened for an ALK mutation and 901 for an ALK amplification. ALK mutations were detected in 14 percent and ALK amplifications in 4.5 percent of these patients. Overall, ALK alterations were a significant predictor for poorer survival, even in the subgroup already treated with current standard high-dose chemotherapy including anti-GD2 immunotherapy.

EARLY INTERVENTION

“Our results convincingly argue for the use of an ALK inhibitor as initial treatment for patients with high-risk neuroblastoma harboring an ALK mutation or amplification,” explains Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, co-senior author of the study and head of the Studies & Statistics for Integrated Research and Projects (S²IRP) group. “ALK alterations are also a risk factor for survival in a later phase of treatment.” Therefore, Ladenstein concludes that integration of ALK inhibitors throughout all phases of modern era high-risk neuroblastoma therapy is warranted.

HOHER BESUCH AUS BRÜSSEL

(Wien, 07.09.2021) **Kinderkrebs ist anders als Krebs bei Erwachsenen. Deshalb muss er auch eigens beforscht werden, was speziell auf Kinderkrebs zugeschnittene Forschungsförderung notwendig macht.**

Die Forschungsförderung im Bereich Kinderkrebs, der kinderspezifische Medikamentenbedarf und eine Verbesserung der Langzeitnachsorge für Überlebende nach Krebserkrankungen waren Inhalt einer Diskussion mit EU-Gesundheitskommissarin Stella Kyriakides, M. Ed., und Gesundheitsminister Dr. Wolfgang Mückstein an der St. Anna Kinderkrebsforschung und dem St. Anna Kinderspital.

KINDER IN DEN FORSCHUNGSFOKUS

Die Überlebensraten bei Kinderkrebs sind heute sehr gut. „Der Preis dafür ist allerdings ein hoher“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, Leiterin der Studienabteilung (S²IRP) und Onkologin am St. Anna Kinderspital. Kinderkrebs-Überlebende leiden zu 60 bis 70 Prozent unter den Spätfolgen ihrer Erkrankung und deren Behandlung. Es braucht daher dringend neue Medikamente, die eigens für Kinder geprüft werden und nicht nur effektiver, sondern auch besser verträglich sind.

EU IST ESSENZIELLE FÖRDERGEBERIN

Die St. Anna Kinderkrebsforschung arbeitet aus diesem Grund national und international eng mit anderen Expertisezentren zusammen. Dringend benötigte finanzielle Unterstützung kommt unter anderem von der EU. Im Europäischen Krebsplan – budgetiert mit vier Milliarden Euro – wurde nunmehr ein besonderes Augenmerk auf Kinderkrebs gelegt. Damit sollen die mit pädiatrischen Krebserkrankungen verbundenen Probleme aktiv angegangen werden.

EU COMMISSIONER VISITS ST. ANNA

(Vienna, 07.09.2021) **Childhood cancer is different from cancer in adults. Thus, it needs research specifically tailored to pediatric tumors, which requires dedicated funding.**

Funding in childhood cancer research, the need for medicines suitable for children, as well as improvements in long-term follow-up care for cancer survivors have been discussed with EU Health Commissioner Stella Kyriakides, M. Ed., and Austrian Health Minister Wolfgang Mückstein, MD, at St. Anna CCRI and St. Anna Children's Hospital.

PUTTING CHILDREN AT THE FOCUS OF RESEARCH

“Survival rates for childhood cancer have improved considerably in recent decades. However, this comes at a high price,” explains Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, head of the Clinical Trials Unit S²IRP at St. Anna CCRI, who also works as an oncologist at St. Anna Children's Hospital. 60 to 70 percent of all childhood cancer survivors struggle with late effects of the disease and its treatment. Therefore, there is an urgent need for new drugs, which are specifically tailored to children and are not only more effective, but also better tolerated.

EU IS AN ESSENTIAL FUNDING SOURCE

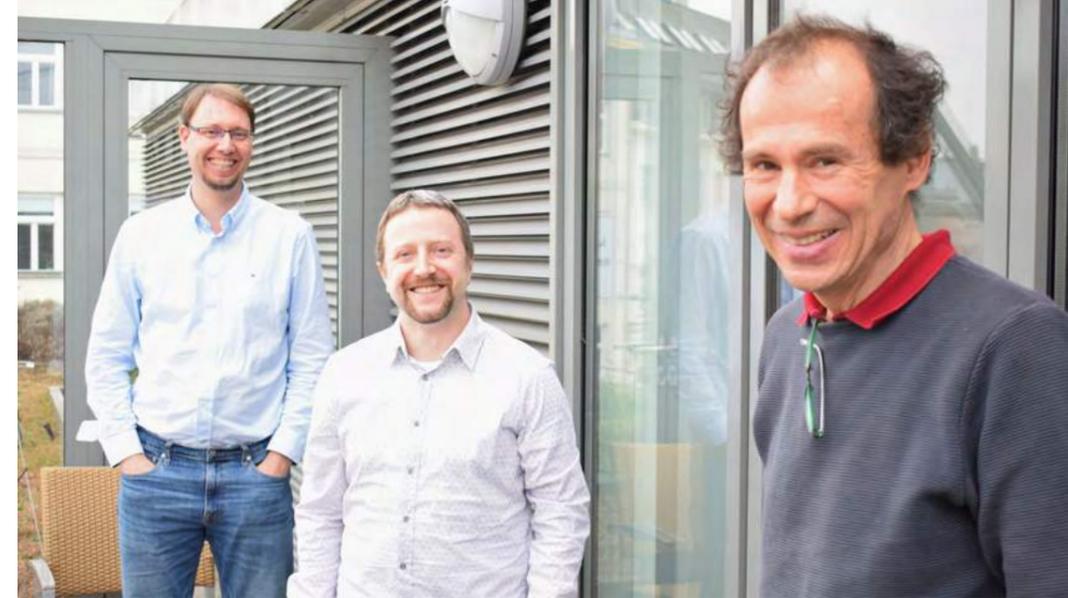
For this reason, St. Anna CCRI closely collaborates with other centers of expertise, both nationally and internationally. Urgently needed financial support comes from the EU, among others. In the Europe's Beating Cancer Plan, which is budgeted at 4 billion euros, particular attention is paid to childhood cancer. This aims to ensure that the problems associated with pediatric cancers are actively addressed.



Dr. Tala Shahin, Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug und Kolleg:innen beschreiben in ihrer Arbeit eine neue bisher unbekannte genetisch bedingte Erkrankung der Blutbildung und Immunität.

In their work **Tala Shahin, PhD, Kaan Boztug, MD** and collaborators describe a new inborn error in hematopoiesis and immunity.

Credit: St. Anna CCRI, Ian Ehm



Dr. Martin Distel, Dr. Florian Halbritter und **Univ.-Prof. Dr. Heinrich Kovar** sagen dem Ewing-Sarkom den Kampf an.

Martin Distel, PhD, Florian Halbritter, PhD, and **Heinrich Kovar, PhD,** aim to elucidate the origin and development process of pediatric bone sarcomas.

Credit: St. Anna CCRI

FORSCHUNGSTEAM ENTDECKT NEUE ERKRANKUNG

(Wien, 26.11.2021) **Wissenschaftler:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung entdecken eine bislang nicht bekannte, seltene Erkrankung der Blutbildung und Immunität, die durch einen angeborenen Gendefekt im Transkriptionsfaktor Helios verursacht wird.**

In ihrer Publikation in der hochrangigen Fachzeitschrift *Science Immunology* definiert das Team bisher unbekannte Funktionen von Helios bei der Immunaktivierung und dem Immungleichgewicht. Diese Erkenntnisse werden zukünftige Bemühungen unterstützen, diesen Regulator möglicherweise sowohl bei Immunschwäche als auch bei bösartigen Tumoren für die gezielte Behandlung zu nutzen.

MUTATION VERURSACHT IMMUNDEFEKT

Die Entwicklung und Funktion von Immunzellen wird durch sogenannte Transkriptionsfaktoren stark reguliert. Die Ikaros-Familie der Zinkfinger-Transkriptionsfaktoren, zu denen Helios gehört, nimmt eine zentrale Rolle in der Blutbildung sowie bei der Entwicklung und Funktion von Immunzellen ein. Fehlerhafte Funktionen konnten unter anderem mit der Entstehung von Leukämie in Verbindung gebracht werden.

SCHLÜSSELFAKTOR FÜR T-ZELLEN

In ihrer Studie beschreiben die Forscher:innen rund um Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug eine vererbte Mutation in beiden Allelen jenes Gens, das für Helios kodiert. „Wir haben festgestellt, dass die betreffende Mutation zu Störungen in der Interaktion mit anderen Proteinen führt, einschließlich jenen, die an der epigenetischen Steuerung beteiligt sind“, erklärt Dr. Tala Shahin, Erstautorin der Studie und Doktorandin in der Forschungsgruppe von Kaan Boztug. Die Studie markiert einen bedeutsamen Fortschritt im Verständnis der genauen Rolle von Helios bei der Hämatopoese und Immunität.

RESEARCH TEAM IDENTIFIES NEW DISEASE

(Vienna, 26.11.2021) **Scientists at St. Anna CCRI have discovered a new inborn error in hematopoiesis and immunity, caused by an inherited genetic defect in the transcription factor Helios.**

In their research project, the team was able to define previously unknown roles of Helios in immune activation and homeostasis. The study has now been published in the high-ranked scientific journal Science Immunology. These findings will help future efforts to potentially target this regulator for targeted treatment in both immunodeficiency and malignancy.

MUTATION CAUSES IMMUNODEFICIENCY

The development and function of immune cells is tightly regulated by so-called transcription factors—special proteins that bind to regulatory sequences of genes and turn their expression on or off. The Ikaros family of zinc finger transcription factors, to which Helios belongs, play a central role in hematopoiesis and immune cell development and function. Aberrant function of some of these transcription factors have recently been linked to the development of leukemia.

KEY PLAYER IN T CELL DEVELOPMENT AND FUNCTION

In their study, the scientists around Kaan Boztug, MD, identified an inherited biallelic mutation—i.e., a mutation carried on both copies of the gene—in the gene encoding Helios. “We found that the mutation leads to disruptions in the interaction with other proteins, including epigenetic remodelers, thereby compromising the precise control of activation of genes,” explains Tala Shahin, first author of the study and PhD student in Kaan Boztug’s research group. This study represents a significant advance in understanding the precise role Helios plays in hematopoiesis and immunity.

WIENER FORSCHUNGSTEAM ERHÄLT „CRAZY-8-INITIATIVE“-FÖRDERUNG

(Wien, 16.03.2021) **Ein Forschungsteam der St. Anna Kinderkrebsforschung unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Heinrich Kovar hat den hochdotierten Crazy-8-Initiative Award der Alex’s Lemonade Stand Foundation (ALSF) erhalten. Die Wissenschaftler:innen wollen damit den Ursprung und die Entwicklung von Ewing-Sarkomen aufklären.**

Das Ewing-Sarkom, ein sehr aggressiver Knochentumor im Kindes- und Jugendalter, ist bei etwa einem Drittel der Patient:innen mit einem schlechten Langzeitüberleben verbunden. Die klinische Entwicklung neuer Medikamente wird jedoch durch die relative Seltenheit der Erkrankung und den Mangel an präklinischen Modellen stark behindert.

TUMORMODELL ENTWICKELN

„Nun betreten wir Neuland, um das Geheimnis dieser Krankheit zu entschlüsseln“, kündigt Kovar an. „Das übergeordnete Ziel unseres Projekts ist es, ein geeignetes präklinisches Tumormodell zu entwickeln, das die menschliche Erkrankung rekapituliert. Damit wäre es möglich, präklinische Wirkstoffscreenings im Hochdurchsatz laufen zu lassen.“

Unter der Leitung von Dr. Martin Distel, St. Anna Kinderkrebsforschung, nutzt ein Forschungsansatz das epigenetische Gedächtnis der Zelle, die sich an ihr Ursprungsgewebe „erinnert“. Der zweite Ansatz, unter der Ko-Leitung von Dr. Florian Halbritter, konzentriert sich auf mesenchymale und Neuralleisten-Stammzellen als mögliche Ursprungszelltypen für die Entstehung des Ewing-Sarkoms. „Wir erwarten, dass unser Ansatz zu einigen wenigen Kandidaten-Zelltypen und Differenzierungszuständen führt, die dann für die Modellierung der Krankheit verwendet werden können“, erklärt Kovar das weitere Vorhaben.

CRAZY 8 INITIATIVE AWARD GOES TO VIENNA

(Vienna, 16.03.2021) **A team of researchers from St. Anna CCRI, led by Heinrich Kovar, PhD, has received the highly endowed Crazy 8 Initiative award from Alex’s Lemonade Stand Foundation (ALSF). The scientists aim to elucidate the origin and development process of Ewing sarcomas.**

Ewing sarcoma is a very aggressive bone tumor in children and adolescents and is associated with poor long-term-survival in about one third of the patients. The need for novel treatment options to improve the outcome is high, but the clinical development of new innovative medicines is severely hampered by low incidence rates and a lack of pre-clinical models.

DEVELOPING AN APPROPRIATE TUMOR MODEL

“Now we are breaking new ground in deciphering the secrets of this disease,” says Kovar. “The overall goal of our project is to develop an appropriate pre-clinical tumor model recapitulating the human disease. This would allow for high-throughput pre-clinical drug screenings.”

Led by St. Anna CCRI’s Martin Distel, PhD, one research approach takes advantage of the cell’s epigenetic memory, “remembering” its tissue of origin. The second approach, co-led by Florian Halbritter, PhD, focusses on mesenchymal and neural crest stem cells, which were proposed as candidate cell types of Ewing sarcoma origin. “We expect our approach to converge on few candidate cell types and differentiation states, which will be used to model the disease,” explains Kovar.





Univ.-Prof. Dr. Leo Kager erzielte seine ersten Forschungserfolge in der Gründungsphase der St. Anna Kinderkrebsforschung und ist heute Institutsleiter.

Leo Kager, MD, achieved his first research successes in the foundation phase of St. Anna CCRI and is now head of institute.

Credit: Barbara Kroboth

LEO KAGER IST NEUER INSTITUTSLEITER

(Wien, 17.02.2022) Die St. Anna Kinderkrebsforschung begrüßt ihren neuen Institutsleiter, Univ.-Prof. Dr. Leo Kager. Als erfahrener Onkologe am St. Anna Kinderspital bringt Kager seine umfangreiche klinische Erfahrung und Perspektive in seine neue Rolle ein.

In der pädiatrischen Krebsforschung ist es für Kager entscheidend, offen für neue Ideen zu sein und über den Tellerrand zu schauen. „Jede Krankheit ist ein Zusammenspiel von mehreren Faktoren. Daher ist ein ganzheitlicher Ansatz notwendig, um die Mechanismen zu verstehen, die zu einem Krankheitsphänotyp beitragen“, sagt er.

ENGE VERNETZUNG VON SPITAL UND INSTITUT

Um den komplexen Fragen der Krebsprädisposition und der Krebsimmunologie gerecht zu werden, sieht sich Kager als Institutsleiter in der Pflicht, die St. Anna Kinderkrebsforschung und das St. Anna Kinderspital noch enger miteinander zu vernetzen. Damit kann noch gezielter auf die individuellen Bedürfnisse der jungen Patient:innen eingegangen werden.

EIN HERZLICHES WILLKOMMEN

Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug, Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, heißt Kager herzlich willkommen: „Es ist mir eine große Freude, unseren neuen Institutsleiter zu begrüßen.“ Er dankt auch Kagers Vorgänger, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Holter, für dessen langjähriges Engagement für das Institut. Mag. Jörg Bürger, Geschäftsführer und kaufmännischer Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, merkt an, dass Leo Kager bereits neue Impulse, Ideen und Visionen in das Institut einbringen konnte. Er ist davon überzeugt, dass Leo Kager mit seinem breiten Fachwissen, seiner langjährigen Erfahrung und als integrative Führungspersönlichkeit dazu beitragen werde, die Zusammenarbeit zwischen Forschung und Klinik neu zu beleben und zu stärken – eine „Brücke“ zu vitalisieren, die für den gemeinsamen Erfolg beider Einrichtungen wichtig ist.

LEO KAGER IS NEW HEAD OF INSTITUTE

(Vienna, 17.02.2022) St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI) welcomes its new head of the institute, Leo Kager, MD. As a senior oncologist at St. Anna Children's Hospital, Kager brings his extensive clinical experience and perspective to his new role.

In the field of pediatric cancer research, Kager believes that being open to new ideas and thinking outside the box is crucial. "Every disease is an interplay of multiple factors. Therefore, a holistic approach is necessary to understand the mechanisms that contribute to a disease phenotype," he says.

A CLOSE LINK BETWEEN HOSPITAL AND RESEARCH INSTITUTE

To address the complex issues of cancer predisposition and cancer immunology, Kager sees it as his duty as head of the institute to link St. Anna CCRI and the St. Anna Children's Hospital even more closely. This ensures that the individual needs of young patients can be addressed more precisely.

A WARM WELCOME

Kaan Boztug, MD, warmly welcomes Kager, saying, "It is my great pleasure to welcome our new head of the institute." He also thanks Wolfgang Holter, MD, for his many years of commitment to the institute. Mag. Jörg Bürger, Managing Director and CFO of St. Anna CCRI, notes that Leo Kager has already been able to bring new impulses, ideas and visions to the institute. He is convinced that Leo Kager, with his broad expertise, his many years of experience and as an integrative leader, will help to revitalize and strengthen the cooperation between research and clinic - to vitalize a "bridge" that is important for the joint success of both institutions.

Univ.-Prof. Dr. Christina Peters und Kolleg:innen gaben eine Sammlung an Übersichtsarbeiten zur ALL bei Kindern heraus, die bislang über 77.000 Aufrufe erzielte.

Christina Peters, MD, and colleagues released a collection of reviews on ALL in children, which have so far had more than 77,000 views.

Credit: St. Anna CCRI

LEUKÄMIEBEHANDLUNG: WO WIR STEHEN UND WAS ES BRAUCHT

(Wien, 07.09.2022) Die Fachzeitschrift *Frontiers in Pediatrics* lädt Expert:innen vom St. Anna Kinderspital und der St. Anna Kinderkrebsforschung dazu ein, ein ganzes Forschungsthema zur akuten lymphoblastischen Leukämie (ALL) bei Kindern zu bearbeiten.

ALL ist die häufigste Krebsart bei Kindern mit generell sehr guten Heilungschancen. Wird die Erkrankung jedoch als Hochrisiko-ALL eingestuft und eine Stammzelltransplantation notwendig, so ist eine Ganzkörperbestrahlung immer noch die Therapie der Wahl als Vorbereitung vor der Transplantation. Zu diesem Ergebnis kam die FORUM-Studie, die als Auslöser der Einladung von *Frontiers* fungierte.

LEBEN UM DEN PREIS VON LANGZEITFOLGEN?

„Als wir die Ergebnisse im bekannten *Journal of Clinical Oncology* veröffentlicht hatten, lud *Frontiers* uns ein, eine ganze Sammlung an Übersichtsarbeiten zur ALL bei Kindern herauszugeben“, berichtet Univ.-Prof. Dr. Christina Peters, affiliierte Klinikerin an der St. Anna Kinderkrebsforschung und Oberärztin am St. Anna Kinderspital. Aufgrund von Langzeitnebenwirkungen, die manchmal die Lebensqualität der Kinder massiv beeinträchtigen, waren die erwähnten Arbeiten auch dringend notwendig, um aktuelle und zuvor publizierte Ergebnisse übersichtlich darzustellen sowie Lösungsansätze zu diskutieren.

24 ARBEITEN VON 105 AUTOR:INNEN

„Eine der brennendsten Fragen für mich ist, ob wir in der Ära moderner Immuntherapien wirklich noch eine Stammzelltransplantation brauchen“, erklärt Christina Peters. Ersatzweise kämen in Zukunft CAR-T-Zell- oder auch Antikörpertherapien infrage, die Leukämiezellen direkt bekämpfen, führt die Forscherin weiter aus. „Dieses brandaktuelle Forschungsthema enthält 24 wissenschaftliche Arbeiten von 105 Autor:innen und ist ein riesiger Erfolg für die St. Anna Kinderkrebsforschung. Gemeinsam mit den wertvollen Beiträgen einer Reihe von Kliniker:innen des St. Anna Kinderspitals haben wir klinisch relevante Manuskripte publiziert, die für die Behandlung von Hochrisiko-ALL von größter Bedeutung sind“, so Peters.



LEUKEMIA TREATMENT: WHERE WE ARE NOW AND WHAT IT TAKES

(Vienna, 07.09.2022) The journal *Frontiers in Pediatrics* invites experts from St. Anna CCRI to contribute an entire research topic on acute lymphoblastic leukemia (ALL) in children.

ALL is the most common cancer in children, generally curable with contemporary chemotherapy. However, if the disease is classified as high-risk ALL and a stem cell transplantation becomes inevitable, total body irradiation is still the treatment of choice prior to transplantation. This was the conclusion drawn from the FORUM study, which triggered the invitation by Frontiers.

LIFE AT THE PRICE OF LONG-TERM SIDE EFFECTS?

“Soon after we published the results in the top-ranked *Journal of Clinical Oncology*, *Frontiers* invited us to publish a collection of reviews and scientific reports on ALL in children,” recalls Christina Peters, MD, Affiliated Clinician at St. Anna CCRI and Senior Physician at St. Anna Children's Hospital. Due to long-term side effects, which sometimes have a massive impact on the quality of life of children, there was a dire need to clearly outline recent and previously published data, as well as to discuss potential new approaches, which is something the aforementioned reviews did.

24 ARTICLES BY 105 AUTHORS

“One of the most burning questions for me is whether we still need stem cell transplantation in the era of modern immunotherapies,” Christina Peters points out. In the future, CAR-T cell or antibody therapies directly targeting leukemia cells could replace hematopoietic stem cell transplantation. “This research topic includes 24 scientific articles by 105 authors and is a huge success for St. Anna CCRI. Together with the valuable contributions of several clinicians of St. Anna Children's Hospital, we have published cutting-edge and clinically relevant manuscripts that are of utmost importance for the treatment of children with high-risk ALL,” highlights Peters.



In Univ.-Prof. Dr. Heinrich Kovars Workshop wird Wissenschaft in sinnlicher Form mittels kleiner Kunstwerke (belgreifbar gemacht).

Heinrich Kovars, PhD's workshop makes science tangible through small works of art in a sensory form.

Credit: St. Anna CCRI

ST. ANNA KINDERKREBS-FORSCHUNG AUF DER BIENNALE

(Wien, 14.06.2022) Die St. Anna Kinderkrebsforschung hat das Projekt Art4Science ins Leben gerufen, um Wissenschaftler:innen, Künstler:innen und die Öffentlichkeit zusammenzubringen. Das von Dr. Eva König koordinierte Projekt zielt darauf ab, komplexe Forschungsarbeiten in verständliche und neuartige Formate zu übertragen.

Durch das Projekt Art4Science werden Betrachter:innen und Besucher:innen eingeladen, sich aktiv in den kreativen Prozess einzubringen und in einen interaktiven Dialog zwischen Wissenschaftler:innen, Künstler:innen und der Öffentlichkeit zu treten. Das Projekt nutzt verschiedene künstlerische Ausdrucksformen und ein speziell entwickeltes Radioformat, um greifbare und zugängliche Übersetzungen wissenschaftlicher Inhalte zu schaffen, die über verschiedene Kanäle verbreitet werden.

Das Projekt dient als Brücke zwischen Wissenschaft und Kunst und bietet der Öffentlichkeit eine neue und interaktive Möglichkeit, sich mit komplexen Forschungsarbeiten auseinanderzusetzen. Indem das Publikum den Übergang von der Wissenschaft zur Kunst mitverfolgt, kann es sich aktiv beteiligen und nachhaltig in den kreativen Prozess einbezogen werden. Art4Science ist ein wichtiger Schritt, um das öffentliche Verständnis für komplexe wissenschaftliche Forschung zu verbessern.

ST. ANNA CCRI GOES BIENNALE

(Vienna, 14.06.2022) St. Anna CCRI has launched the Art4Science project to connect scientists, artists, and the public. Coordinated by Eva König, PhD, the project aims to transform complex research work into understandable and novel formats.

Through the Art4Science project, viewers and visitors are invited to actively engage in the creative process, forming an interactive dialogue between scientists, artists, and the public. The project utilizes various artistic expressions and a specially designed radio format to create tangible and accessible translations of scientific content that are disseminated through multiple channels.

The project serves as a bridge between science and art, offering a new and interactive way for the public to engage with complex research work. By following the transformation from science to art, the audience can actively participate and be involved in the creative process on a lasting basis. Art4Science represents a significant step towards enhancing public understanding of complex scientific research.

FWF FÖRDERT PRÄZISIONS-ONKOLOGIE

(Wien, 20.12.2022) Das innovative, vom Wissenschaftsfonds FWF geförderte Projekt „ExTrAct AML“ soll Aufschluss darüber geben, warum die akute myeloische Leukämie (AML) fortschreitet oder auf Therapien nicht mehr anspricht.

AML ist eine der schwerwiegendsten Erkrankungen bei Kindern und Jugendlichen. Trotz intensiver Therapie verläuft die AML bei rund einem Viertel der Patient:innen immer noch tödlich. Das soll sich nun ändern, dank einer Förderung des Projekts „Linking ex-vivo chemosensitivity, treatment and pathway activations for a deeper understanding of pediatric AML (ExTrAct-AML)“.

AUF SCHLÜSSEL-SIGNALWEGE SCANNEN

Ein Team um Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug, Projektleiter sowie Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, und Univ.-Prof. Dr. Giulio Superti-Furga, Wissenschaftlicher Direktor am CeMM, sowie Univ.-Doz. Dr. Michael Dworzak, Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung, will mithilfe maschinellen Lernens individuelle Risikoprofile von Patient:innen anlegen, um letztlich jedem Kind eine maßgeschneiderte Behandlung zu ermöglichen. Anders als in bisherigen Projekten, die vor allem auf genetische Veränderungen fokussieren, nutzen die Forscher:innen dafür drei ganz unterschiedliche Datenquellen.

PHARMAKOLOGIE AUCH FÜR PÄDIATRIE NÜTZEN

„Gemeinsam mit unserem Projektpartner, dem CeMM, gehören wir zu den wenigen Zentren in Europa, die aus erster Hand Zugang zur Pharmakoskopie-Technologie haben“, erklärt Kaan Boztug. Das ExTrAct-Programm ist damit das erste Projekt, das Chemosensitivitäts- und Multi-Omics-Daten zu einer kindlichen Krebserkrankung aus einer ausreichend großen retrospektiven sowie einer prospektiven Gruppe zusammenführt.

FWF PROMOTES PRECISION ONCOLOGY

(Vienna, 20.12.2022) The innovative “ExTrAct AML” project, funded by the Austrian Science Fund FWF, aims to provide information on acute myeloid leukemia (AML) disease progression or treatment resistance.

AML is one of the most serious malignancies in children and adolescents. Despite intensive therapy, this type of leukemia still has a fatal course in about 25% of the patients. This is now set to change, thanks to a grant from the FWF Clinical Research Program for the project Linking ex-vivo chemosensitivity, treatment and pathway activations for a deeper understanding of pediatric AML (ExTrAct-AML).

SCAN FOR KEY SIGNALING PATHWAYS

A team led by Kaan Boztug, MD, Project Leader and Scientific Director of St. Anna CCRI, and Giulio Superti-Furga, PhD, Scientific Director at CeMM, as well as Michael Dworzak, MD, Principal Investigator at St. Anna CCRI, aims to employ machine learning to create individual risk profiles of patients in order to ultimately provide each child with tailored treatment. For this reason,—and in contrast to previous projects, which have focused primarily on genetic changes—the researchers utilize three independent data sources.

PIONEERING PHARMACOSCOPY IN PEDIATRICS

“Together with our project partner, CeMM, we are one of few centers in Europe that have first-hand access to the pharmacoscopy technology,” highlights Kaan Boztug. ExTrAct-AML is the first study to combine chemosensitivity and multi-omics data on a specific childhood cancer from a sufficiently large retrospective group as well as a prospective cohort.



Univ.-Prof. Dr. Giulio Superti-Furga, Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug und Univ.-Doz. Dr. Michael Dworzak wollen Kindern mit AML eine maßgeschneiderte Behandlung ermöglichen.

Giulio Superti-Furga, PhD, Kaan Boztug, MD, and Michael Dworzak, MD aim to provide tailored treatment for children with AML.

Credit: Klaus Pichler, Ian Ehm und Harald Eisenberger



Dr. Ana Kutschat untersucht Hochrisikomutationen, die mit der Entwicklung von Leukämie in Verbindung stehen.

Ana Kutschat, PhD studies high-risk mutations associated with the development of leukemia.

Credit: St. Anna CCRI



Cheryl van de Wetering untersucht einen neuartigen angeborenen Fehler der Immunität, der für Krebs prädisponieren könnte.

Cheryl van de Wetering investigates a novel inborn error of immunity that may predispose to cancer.

Credit: St. Anna CCRI

ANA KUTSCHAT ERHÄLT PRESTIGETRÄCHTIGES MSCA-POSTDOC-STIPENDIUM

(Wien, 21.07.2022). **Dr. Ana Kutschat** von der **St. Anna Kinderkrebsforschung**, erhält eines der begehrten **Marie-Sklodowska-Curie-Actions (MSCA)-Postdoc-Stipendien**. Diese sind Teil von **Horizon Europe**, dem **Flaggschiff-Förderprogramm** der Europäischen Union, für die **Doktoranden- und Postdoc-Ausbildung** von Forscher:innen.

Kutschats Projekt, durchgeführt im Labor von Dr. Davide Seruggia an der **St. Anna Kinderkrebsforschung**, untersucht Hochrisikomutationen, die mit der Entwicklung von Leukämie in Verbindung stehen. Diese Sequenzvarianten befinden sich in **DNA-Regionen** mit unbekannter Funktion. Es wird vermutet, dass sie die **Regulierung** zahlreicher krebsfördernder Gene beeinträchtigen und so zu Leukämie führen können.

LEUKÄMIE FRÜH ERKENNEN

„Wir gehen all diese Sequenzvarianten systematisch durch und wollen herausfinden, welche davon bei welcher **Gen-Fehlregulierung** vorhanden sind“, erklärt Kutschat. Ihre Vision ist es, dieses Wissen in die Diagnostik für Leukämie im Kindesalter zu integrieren, um eine frühe Diagnose und mögliche vorbeugende Maßnahmen zu unterstützen.

RÄTSEL UM GENFUNKTION LÖSEN

Außerdem will die Forscherin eines der genannten Gene genauer charakterisieren. „Es gibt viele Hochrisikomutationen, die in der Nähe dieses Gens sind, aber wir wissen nicht wirklich etwas über seine Aufgabe. Unser Ziel ist es, seine Rolle bei der Blutbildung sowie bei der Entstehung und dem Fortschreiten von Leukämie zu ergründen“, so die Forscherin. In ihrem Projekt wird Kutschat modernste Genomik- und Genome-Editing-Technologien etablieren und einsetzen. Sie will sich auf innovative **CRISPR-Screens** spezialisieren und zusammen mit Forschungsgruppen an der **Harvard Medical School** eine neue Strategie für **CRISPR-Screen-Analysen** entwickeln.

ANA KUTSCHAT WINS PRESTIGIOUS MSCA POSTDOCTORAL FELLOWSHIP

(Vienna, 21.07.2022). **Ana Kutschat, PhD**, from **St. Anna CCRI**, has received one of the **Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA) Postdoctoral Fellowships**. Part of **Horizon Europe**, **MSCA** are the **European Union's flagship funding program** for doctoral education and postdoctoral training of researchers.

In her project "High-resolution dissection of non-coding determinants of disease" in the lab of Davide Seruggia, PhD, at St. Anna CCRI, Kutschat is investigating high-risk mutations associated with the development of leukemia. These sequence variants are located in DNA regions with unknown function. It is suspected that they may affect the regulation of genes and oncogenes, thus facilitating the onset of leukemia.

EARLY DIAGNOSIS OF LEUKEMIA

"By systematically going through all these genetic variants, we want to pinpoint which of them are pathogenic, and which genes are misregulated," explains Kutschat. Her vision is to integrate this knowledge into diagnostic panels for childhood leukemia, supporting early diagnosis and potential preventive measures.

SOLVING A GENETIC MYSTERY

Furthermore, she aims at characterizing one of the abovementioned genes in more detail. "There are a lot of high-risk mutations in the proximity of this gene, but we don't really know anything about its function. Our goal is to elucidate its role in blood development as well as leukemia initiation and progression," says Kutschat. In her approach, Ana Kutschat will be establishing and employing cutting-edge genomics and genome editing technologies. She aims at specializing in innovative CRISPR screens and, together with collaborators at Harvard Medical School, she will develop a novel strategy for CRISPR screen analysis.

CHERYL VAN DE WETERING ERHÄLT POSTDOC-STIPENDIUM DER ENGELHORN-STIFTUNG

(Wien, 24.01.2023) **Herzlichen Glückwunsch!** Zum ersten Mal hat mit **Dr. Cheryl van de Wetering** eine junge Forscherin der **St. Anna Kinderkrebsforschung** das **Stipendium** für herausragende Nachwuchswissenschaftler:innen der **Peter und Traudl Engelhorn Stiftung** erhalten. Im Rahmen des zweijährigen Stipendiums erforscht sie einen **neuartigen angeborenen Immundefekt**, der zu **schweren Beeinträchtigungen des Immunsystems** führt und für **Krebserkrankungen anfällig** machen kann. Ziel ist es, eine **bessere, personalisierte Diagnose und Behandlung** für die **schwerkranken jungen Patient:innen** zu finden, die von diesem **Gendefekt** betroffen sind.

„Ich möchte erforschen, wie immunologische Defekte, die auf molekularen und zellulären Veränderungen beruhen, zu Krankheiten führen. Aus diesem Grund hat es mich in die Forschungsgruppe von **Kaan Boztug** gezogen, die sich auf die Identifizierung und molekulare Charakterisierung von Patient:innen mit seltenen angeborenen Fehlern des Immunsystems konzentriert, um gezielte Therapieansätze für immunologische und hämatologische Erkrankungen im Kindesalter zu entwickeln“, erklärt van de Wetering.

SIGNALWEGE ERFORSCHEN, UM THERAPIEN ZU ENTWICKELN

Van de Wetering und Kolleg:innen identifizierten sechs junge Patient:innen aus vier verschiedenen Familien, die an einem **Immunschwächesyndrom** litten, und bei zwei Patient:innen wurde zusätzlich ein **Lymphom** diagnostiziert. In ihrem Forschungsprojekt will Van de Wetering die Rolle der genetischen Ursache der Krankheit aufklären, um herauszufinden, warum die betroffenen Patient:innen eine so schwere Immunschwäche entwickeln. „Wenn wir die Signalwege kennen, die schließlich zu einer Fehlfunktion der Immun- und Stoffwechszellen führen, können wir **therapeutisch eingreifen**“, so die Forscherin abschließend.

CHERYL VAN DE WETERING WINS POSTDOC FELLOWSHIP FROM ENGELHORN FOUNDATION

(Vienna, 24.01.2023) **Congratulations!** With **Cheryl van de Wetering**, for the first time a young researcher at **St. Anna CCRI** has received a fellowship for outstanding young scientists from the **Peter and Traudl Engelhorn Foundation**. As part of the two-year fellowship, she is investigating a **novel inborn error of immunity** that causes severe immune system disorders and may predispose to cancer. The goal is to find a **better, personalized diagnosis and treatment** for the seriously ill young patients who are affected by this genetic defect.

"I strive to investigate how immunological defects derived from molecular and cellular changes lead to disease. On this account, I was drawn to the research group of Kaan Boztug, which focuses on the identification and molecular characterization of patients with rare inborn errors of the immune system in order to develop targeted therapy approaches for immune and hematological childhood disorders," explains the new scholarship holder.

EXPLORING SIGNALING PATHWAYS TO DEVELOP THERAPIES

Van de Wetering and colleagues identified six young patients from four different families who had an immunodeficiency syndrome, and two patients were additionally diagnosed with lymphoma. In her research project, van de Wetering aims to elucidate the role of the genetic cause of the disease to determine why the affected patients develop such severe immune deficiency. "If we know the signaling pathways that eventually lead to immune and metabolic cell dysfunction, we will be able to intervene therapeutically," the researcher concludes.

PREISE, EHRUNGEN, AWARDS

AWARDS, TRIBUTES



ÖGKJ HONORS ST. ANNA RESEARCHERS

Vienna, 02.10.2018) *Every year, the Austrian Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ) awards its members. On the 56th annual meeting, scientific honors and awards were presented, among others, to staff members of St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI) and St. Anna Children's Hospital.*

The head of the group Studies & Statistics for Integrated Research and Projects (S²IRP) at St. Anna CCRI, Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, received the award for the best clinical paper for her publication in Lancet Oncology. Also honored was Eleni Tomazou, PhD, head of the Epigenome-Based Precision Medicine Research Group at the same research institution, with the Science Award for Best Oncology Paper for her publication in Nature Medicine.

As a key co-founder of the modern psychosocial structures at St. Anna Children's Hospital, Dr. Reinhard Topf from the St. Anna Children's Hospital was the first psychologist ever to receive the "August von Reuss Medal" for his services in the field of social pediatrics.

Dr. Leila Ronceray, a physician at St. Anna Children's Hospital, received the Vienna Pediatrics Award. In addition, Kaan Boztug, MD was honored with the Clemens von Pirquet Award, as his publications of the last three years have received the most citations as first, last and/or corresponding author.

ÖGKJ-Ehrungen und -Preise gehen an Mitarbeiter:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung und des St. Anna Kinderspitals.

ÖGKJ honors and awards go to employees of St. Anna Children's Cancer Research Institute and St. Anna Children's Hospital.

Credit: St. Anna CCRI

ÖGKJ ZEICHNET ST. ANNA-WISSENSCHAFTLER:INNEN AUS

(Wien, 02.10.2018) **Von der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) werden jedes Jahr ÖGKJ-Mitglieder ausgezeichnet. Anlässlich der 56. Jahrestagung wurden Wissenschaftsehrungen und -preise, unter anderem an Mitarbeiter:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung und des St. Anna Kinderspitals, überreicht.**

Die Leiterin der Gruppe Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP) in der St. Anna Kinderkrebsforschung, Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, erhielt für ihr im *Lancet Oncology* veröffentlichtes Paper den Preis für die beste klinische Arbeit. Ebenfalls ausgezeichnet wurde Dr. Eleni Tomazou, Leiterin der Epigenombasierenden Präzisionsmedizin-Forschungsgruppe in derselben Forschungseinrichtung, für ihr in *Nature Medicine* veröffentlichtes Paper mit dem Wissenschaftspreis für die beste onkologische Arbeit.

Als maßgeblicher Mitbegründer der modernen psychosozialen Strukturen im St. Anna Kinderspital erhielt Dr. Reinhard Topf vom St. Anna Kinderspital als erster Psychologe überhaupt die „August von Reuss“-Medaille für seine Verdienste auf dem Gebiet der Sozialpädiatrie.

Dr. Leila Ronceray, ebenfalls Ärztin im St. Anna Kinderspital, durfte sich über den Förderpreis der Wiener Pädiatrie freuen. Zusätzlich wurde Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug mit dem „Clemens von Pirquet“-Preis geehrt, da seine Publikationen der letzten drei Jahre in Summe die meisten Zitierungen als Erst-, Letzt- und/oder korrespondierender Autor erhalten haben.

PUBLIKATIONEN / PUBLICATIONS

Boztug for Ozen et al., CD55 Deficiency, Early-Onset Protein-Losing Enteropathy, and Thrombosis. *N Engl J Med*. 2017

Ladenstein et al., Busulfan and melphalan versus carboplatin, etoposide, and melphalan as high-dose chemotherapy for high-risk neuroblastoma (HR-NBL1/SIOPEN): an international, randomised, multi-arm, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017

Tomazou for Sheffield et al., DNA methylation heterogeneity defines a disease spectrum in Ewing sarcoma. *Nat Med*. 2017

ERFORSCHUNG SELTENER IMMUNERKRANKUNGEN AUSGEZEICHNET

(Wien, 21.03.2019) **Zwei erstmals verliehene Preise der Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta-Stiftung gehen an Mediziner:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung und des Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases (LBI-RUD). Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug und DDr. Elisabeth Salzer beschäftigen sich vor allem mit dem Zusammenspiel zwischen Immunsystem und (seltenen) Krebserkrankungen.**

Für seine herausragenden Leistungen bei der Erforschung von angeborenen Störungen der Immunabwehr erhielt Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug den „Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta“-Preis.

DDr. Elisabeth Salzer, Mitarbeiterin in Kaan Boztugs Forschungsgruppe, erhielt den „Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta“-Förderpreis für Medizin für ihre Forschung zur RASGRP1-Defizienz. In ihrer Arbeit beschrieb sie erstmals die Schlüsselfunktion dieses Proteins bei der Entwicklung von Lymphozyten und trug damit zur Entwicklung zielgerichteter Therapien für diese neuartige Immunschwäche bei.

RESEARCH INTO RARE IMMUNE DISORDERS AWARDED

(Vienna, 21.03.2019) *Two first-time awards from the Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta Foundation go to physicians at the St. Anna CCRI and the Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases (LBI-RUD). Kaan Boztug, MD and Elisabeth Salzer, MD, PhD are primarily focused on the interplay between the immune system and (rare) cancers.*

Kaan Boztug, MD received the Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta Prize for his outstanding achievements in researching congenital disorders of the immune defense system.

Elisabeth Salzer, MD, PhD from Kaan Boztug's research group received the Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta Award for Medicine for her research on RASGRP1 deficiency. In her work, she described for the first time the key function of this protein in the development of lymphocytes and thus contributed to the development of targeted therapies for this novel immune deficiency.

2019

WISSENSCHAFTSPREIS 2019 – ÖGKJ UNTERSTÜTZT KINDERKREBSFORSCHUNG

(Klagenfurt, 20.09.2019) **Die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) überreicht den diesjährigen Wissenschaftspreis an Univ.-Prof. DDr. Thomas Lion, MSc, ein langjähriges Mitglied deren Arbeitsgemeinschaft für Wissenschaft und Forschung, sowie Gründungsmitglied und erfolgreicher Arbeitsgruppenleiter der St. Anna Kinderkrebsforschung.**

Thomas Lion, Leiter der Abteilung Molekulare Mikrobiologie und Leukämiediagnostik an der St. Anna Kinderkrebsforschung, widmet sich seit mehr als 30 Jahren mit großer Hingabe der Bekämpfung von Kinderkrebs. Dass er den diesjährigen Wissenschaftspreis für seine Forschung entgegennehmen darf, ist für ihn eine besondere Freude.

Die ausgezeichnete Arbeit liegt einem großen Kooperationsprojekt zugrunde, bei dem die zellulären und biochemischen Zusammenhänge und Mechanismen einer bösartigen Erkrankung des Knochenmarks untersucht wird. Im Speziellen studiert das Team um Thomas Lion das Philadelphia-Chromosom, ein fehlerhaftes verkürztes Chromosom 22, welches häufig bei Leukämie aufzufinden ist, und die damit assoziierte Medikamentenresistenz. Die Erforschung dieser resistenten Mutationen ist wichtig, da die Therapie mit erheblichen dosisabhängigen Nebenwirkungen verbunden ist. Es wird also angestrebt, die Medikamentendosis so gering wie möglich zu halten. In der ausgezeichneten Arbeit wurde jedoch gezeigt, dass eine Dosisreduktion bei Vorhandensein bestimmter Mutationen zur Resistenz und damit zum erneuten Ausbruch der Krankheit führen kann.

SCIENCE AWARD 2019 – ÖGKJ SUPPORTS CHILDHOOD CANCER RESEARCH

(Klagenfurt, 20.09.2019) *The Austrian Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ) presents this year's Science Award to Thomas Lion, MD, PhD, MSc, a long-standing member of their working group for science and research, as well as a founding member and successful group leader of St. Anna CCRI.*

Thomas Lion, head of the research group Molecular Microbiology at St. Anna CCRI has devoted himself tirelessly to the fight against childhood cancer for more than 30 years. It is a special pleasure for him to receive this year's Science Award for his research.

The awarded work is based on a large collaborative project investigating the cellular and biochemical connections and mechanisms of a malignant disease of the bone marrow. Specifically, Thomas Lion's team studies the Philadelphia chromosome, a defective shortened chromosome 22 that is often found in leukemia, and its associated drug resistance. Research into the resistant mutations is important because the therapy is associated with significant dose-dependent side effects. The aim is therefore to keep the drug dose as low as possible. In the awarded work, however, it was shown that a dose reduction in the presence of certain mutations can lead to resistance and thus to a renewed outbreak of the disease.



DDr. Elisabeth Salzer und Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug erhalten Preise der Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta-Stiftung.

Elisabeth Salzer, MD, PhD and Kaan Boztug, MD receive awards from the Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta Foundation.

Credit: LBI-RUD

ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

Der „Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta“-Preis für Medizin ist mit 15.000 Euro dotiert und wird an Wissenschaftler:innen bis 45 Jahre für exzellente medizinische Forschung verliehen. Zusätzlich gibt es zwei „Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta“-Förderpreise mit je 4.000 Euro, die innerhalb von vier Jahren nach der Promotion für herausragende Publikationen im Bereich der medizinischen Forschung vergeben werden.

The Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta Prize for Medicine, endowed with 15,000 euros, is awarded to scientists of up to 45 years of age for outstanding work in medical research. In addition, there are two Johann Wilhelm Ritter von Mannagetta Promotional Prizes of 4,000 euros each, which are awarded for outstanding publications in the field of medical research within four years of a doctorate.



2020

DDr. Caroline Hutter und Dr. Florian Halbritter gewinnen die Auszeichnung für die beste onkologische Publikation.

Caroline Hutter, MD, PhD and Florian Halbritter, PhD win the award for best oncological publication.

Credit: Tobias Zimmermann

ÖGKJ ZEICHNET DIE ENTWICKLUNG EINER MOLEKULAREN KARTE FÜR LANGERHANS-ZELL-HISTIOZYTÖSE AUS

(Innsbruck, 24.09.2020) **DDr. Caroline Hutter und Dr. Florian Halbritter, beide Forscher:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung, Erstere auch Kinderärztin am St. Anna Kinderspital, erhalten den Preis für die beste onkologische Publikation 2019 von der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ). Die prämierte Studie liefert wichtige Einblicke in die zelluläre Heterogenität und die molekularen Mechanismen, die der Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) zugrunde liegen.**

LCH ist eine seltene Krebserkrankung, die vor allem kleine Kinder betrifft. In einer Untersuchung von LCH-Läsionen unter dem Mikroskop beobachtete Caroline Hutter, Leiterin der Forschungsgruppe LCH-Biologie der St. Anna Kinderkrebsforschung eine bemerkenswerte Heterogenität zwischen LCH-Zellen. Diese wurden anschließend im Labor des zweiten Ko-Leiters der Studie, Univ.-Prof. Dr. Christoph Bock, CeMM Forschungsinstitut für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, auf ihre molekulare Zusammensetzung analysiert – mit genügend hoher Auflösung, um die molekularen Muster von einzelnen Zellen im Detail zu erkennen. Florian Halbritter, Leiter der „Developmental Cancer Genomics“ Gruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung, und Mag. Dr. Matthias Farlik, Medizinische Universität Wien, analysierten die molekularen Profile von LCH-Läsionen und entwickelten eine umfassende „Karte“ der zellulären Heterogenität bei LCH.

Diese Erkenntnisse könnten dazu beitragen, schwere von weniger schweren Krankheitsfällen besser zu unterscheiden und sogar neue Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

ÖGKJ AWARDS THE DEVELOPMENT OF A MOLECULAR MAP FOR LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS

(Innsbruck, 24.09.2020) **Caroline Hutter, MD, PhD and Florian Halbritter, PhD from St. Anna CCRI, receive the award for the best oncological publication 2019 from the Austrian Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ). The award-winning study provides important insights into the cellular heterogeneity and molecular mechanisms underlying Langerhans cell histiocytosis (LCH).**

LCH is a rare cancer that primarily affects young children. When studying LCH lesions under the microscope, Caroline Hutter, head of the research group LCH Biology at the St. Anna Children's Research Institute, observed a remarkable heterogeneity between LCH cells. These were then analyzed for their molecular composition in the laboratory of the second co-leader of the study, Christoph Bock, PhD, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences—with high enough resolution to see the molecular patterns of individual cells in detail. Florian Halbritter, head of the research group Developmental Cancer Genomics at St. Anna CCRI, and Matthias Farlik, PhD, Medical University of Vienna, analyzed the molecular profiles of LCH lesions and developed a comprehensive “map” of cellular heterogeneity in LCH.

These findings could help to better distinguish severe from less severe cases of the disease and even allow new treatment options.

PUBLIKATIONEN / PUBLICATIONS

Hutter for Halbritter et.al, [Epigenomics and Single-cell Sequencing Define a Developmental Hierarchy in Langerhans Cell Histiocytosis](#). *Cancer Discov.* 2019

AUSZEICHNUNG DER DOKTORARBEIT VON JUNGEM KREBSFORSCHER BENJAMIN SALZER

(Wien, 21.09.2020) **Der erste Platz der Life Science PhD Awards Austria in der Kategorie „angewandte Wissenschaft“ geht dieses Jahr an Benjamin Salzer! Der Preis zeichnet ihn für seine herausragende Arbeit über chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen (CAR-T-Zellen) aus.**

Im Rahmen der zwölften Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie (ÖGMBT) präsentierte der Jungforscher Dipl.-Ing. Dr. Benjamin Salzer im Christian Doppler Labor für CAR-T-Zellen der nächsten Generation der St. Anna Kinderkrebsforschung, seine preisgekrönte Arbeit. In dieser untersuchte er eine Therapieform, bei der das Immunsystem wieder selbst gegen den Krebs ankämpfen soll. Die im Labor hergestellten CAR-T-Zellen sollen dabei helfen, können derzeit aber unter bestimmten Umständen noch gefährlich sein. Genau deshalb untersuchte der Jungforscher die Sicherheit dieser Immuntherapie und entwickelte einen Ansatz, bei dem die CAR-T-Zellen Tumorzellen besser erkennen und umliegendes Gewebe nicht mehr angreifen.

„Unsere Aviditäts-kontrollierten CARs sind abhängig von einer zweiwertigen Antigen-Bindung und basieren auf zwei Prinzipien: einer kontrollierten Zusammenlagerung zweier CAR-Einheiten und einer Antigenbindung mit niedriger Bindungsstärke“, fasst Studiererstautor Benjamin Salzer zusammen.

AWARD FOR DOCTORAL THESIS BY YOUNG CANCER RESEARCHER BENJAMIN SALZER

(Vienna, 21.09.2020) **The first place of the Life Science PhD Awards Austria in the category “applied science” goes to Benjamin Salzer! The award honors him for his outstanding work on chimeric antigen receptor T cells (CAR T cells).**

At the twelfth annual conference of the Austrian Society for Molecular Biosciences and Biotechnology (ÖGMBT), the young researcher Benjamin Salzer PhD at the Christian Doppler Laboratory for Next Generation CAR T Cells at St. Anna CCRI presents his award-winning work. He investigated a form of therapy in which the immune system is animated to fight the cancer itself again. The CAR T cells produced in the laboratory are supposed to help with this, but can currently still be dangerous under certain circumstances. This is precisely why the young researcher investigated the safety of this immunotherapy, and developed an approach in which the CAR T cells recognize tumor cells better and no longer attack surrounding tissue.

“Our avidity-controlled CARs depend on divalent antigen binding and are based on two principles: a controlled assembly of two CAR units and antigen binding with low binding strength,” summarizes study first author Benjamin Salzer.



Die Life Science PhD Awards Austria kürten 2020 Benjamin Salzer zum Gewinner.

The Life Science PhD Awards Austria chose Benjamin Salzer as winner of 2020.

Credit: Ouriel Morgensztern

ZWEI JUNGE TALENTE GEWINNEN LIFE SCIENCE RESEARCH AWARD

(Wien, 20.09.2021) Dr. Charlotte Zajc und Dipl.-Ing. Dr. Benjamin Salzer aus dem Christian Doppler Labor für CAR-T-Zellen der nächsten Generation an der St. Anna Kinderkrebsforschung haben jeweils mit einer Publikation aus ihrer Doktorarbeit den ersten Platz bei den Life Science Research Awards Austria 2021 gewonnen – Benjamin Salzer in der Kategorie Angewandte Forschung und Charlotte Zajc in der Kategorie Exzellenz und Gesellschaftliche Auswirkung.

In den ausgezeichneten Arbeiten entwickelten Charlotte Zajc und Benjamin Salzer zusammen mit Kolleg:innen neuartige molekulare Schalter und Chimäre-Antigen-Rezeptor (CAR)-Prototypen, mit denen Immunzellen zuverlässig ein- und ausgeschaltet und gezielter gegen Tumorzellen gerichtet werden können. Dadurch wird das Risiko verringert, dass CAR-T-Zellen gesundes Gewebe angreifen.

TWO YOUNG TALENTS WIN LIFE SCIENCE RESEARCH AWARD

(Vienna, 20.09.2021) *Charlotte Zajc, PhD, and Benjamin Salzer, PhD, from our Christian Doppler Laboratory for Next Generation CAR T Cells at St. Anna CCRI won first place at the Life Science Research Awards Austria 2021 with publications resulting from their doctoral theses—Benjamin Salzer in the category Applied Research, and Charlotte Zajc in the category Excellence and Societal Impact.*

In the award-winning publications, Charlotte Zajc, Benjamin Salzer, and colleagues designed novel molecular switches and Chimeric Antigen Receptor (CAR) prototypes. With these new tools, immune cells can be reliably switched on and off and directed more specifically against tumor cells. This reduces the risk of CAR T cells attacking healthy tissue treatment options.



2021

Thomas Lion, Ruth Ladenstein, und Daniela Karall.

Thomas Lion, Ruth Ladenstein, and Daniela Karall.

Credit: Tobias Zimmermann

ÜBER DIE PREISE / ABOUT THE AWARDS

Die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) verleiht den „Clemens von Pirquet“-Preis zur Anerkennung wissenschaftlicher Leistungen in der Pädiatrie und den jährlich vergebenen Wissenschaftspreis Pädiatrische Hämatologie-Onkologie für die beste hämato-onkologische Arbeit des Vorjahres.

The Austrian Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ) offers the Clemens von Pirquet Prize to recognize scientific achievements in pediatrics, and also presents the annual Pediatric Hematology-Oncology Science Award for the best hemato-oncology paper of the previous year.

PUBLIKATIONEN / PUBLICATIONS

Ladenstein for Holmes et al., [Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients With Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report From the HR-NBL1/SIOPEN Study](#). *J Clin Oncol*. 2020



2021

Die Preisträger:innen Dipl.-Ing. Dr. Benjamin Salzer und Dr. Charlotte Zajc haben molekulare Schalter und Chimäre-Antigen-Rezeptor (CAR)-Prototypen designt.

The award winners Benjamin Salzer, PhD and Charlotte Zajc, PhD designed molecular switches and Chimeric Antigen Receptor (CAR) prototypes.

Credit: ÖGMBT/Philipp Schuster

PUBLIKATIONEN / PUBLICATIONS

Salzer et al., [Engineering AvidCARs for combinatorial antigen recognition and reversible control of CAR function](#). *Nat Commun*. 2020

Zajc et al., [A conformation-specific ON-switch for controlling CAR T cells with an orally available drug](#). *PNAS* 2020

ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

Die Österreichischen Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie (ÖGMBT) fördert junge Forscher:innen in molekularer Biowissenschaft und Biotechnologie. Jedes Jahr werden Preise in verschiedenen Kategorien vergeben: Life Science Research Awards Austria und Life Science PhD Awards Austria. Die Preisverleihung findet im Rahmen der ÖGMBT-Jahrestagung statt.

The Austrian Association of Molecular Life Sciences and Biotechnology (ÖGMBT) supports young researchers in molecular biosciences and biotechnology. Every year prizes are awarded in different categories: Life Science Research Awards Austria and Life Science PhD Awards Austria. The award ceremony takes place during the ÖGMBT annual meeting.

ST.-ANNA-WISSENSCHAFTERIN ZWEIMAL GEEHRT

(Salzburg, 02.10.2021) Die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) ehrt und zeichnet Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM aus: Die Kinderkrebsforscherin und Ärztin erhält nicht nur den „Clemens von Pirquet“-Preis, sondern auch einen Preis für die beste onkologische Publikation.

Anlässlich der 59. ÖGKJ-Jahrestagung wurde Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, Leiterin der Gruppe Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP) der St. Anna Kinderkrebsforschung, mit dem renommierten „Clemens von Pirquet“-Preis ausgezeichnet, da ihre Publikationen (Arbeiten mit ihr als Erst-, Letzt- und/oder korrespondierende Autorin) innerhalb der letzten drei Jahre insgesamt am häufigsten zitiert wurden. Außerdem erhält sie den Preis für die beste onkologische Publikation. Die Studie wurde in Zusammenarbeit mit Kolleg:innen weltweit durchgeführt und zeigt, dass die vollständige chirurgische Entfernung bestimmter Nerventumoren, sogenannter Hochrisiko-Neuroblastome, in einem multimodalen Behandlungsansatz das Überleben der Patient:innen verbessert.

ST. ANNA SCIENTIST HONORED TWICE

(Salzburg, 02.10.2021) *The Austrian Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ) honors Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM: The pediatric cancer researcher and physician receives not only the Clemens von Pirquet Award but also a prize for the best oncological publication.*

On the occasion of the 59th ÖGKJ Annual Meeting, Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM, head of the group Studies & Statistics for Integrated Research and Projects (S²IRP) at the St. Anna CCRI, was awarded the prestigious Clemens von Pirquet Award, since her publications (papers as first, last and/or corresponding author) within the last three years have received the most citations in total. Furthermore, she receives the prize for the best oncological paper. The study shows that the complete surgical removal of certain nerve tumors, so-called high-risk neuroblastomas, in a multimodal treatment approach, improves patient survival and was conducted in collaboration with colleagues worldwide.



2021

Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug: „Die Aufdeckung jener molekularen Mechanismen, die angeborenen Immundefekten zugrunde liegen, bildet die Grundlage für neue wirksame Behandlungsansätze.“

Kaan Boztug, MD: "Uncovering the molecular mechanisms underlying congenital immune defects forms the basis for new effective treatment approaches."

Credit: Ian Ehm

KAAN BOZTUG ERHÄLT „IŞIL BERAT BARLAN“-PREIS

(Wien 03.09.2021) Univ. Prof. Dr. Kaan Boztug wurde für seine herausragende Forschung auf dem Gebiet der primären Immundefekte der „Işil Berat Barlan“-Preis verliehen. Dieser Preis wird 2021 erstmalig im Rahmen des European Congress of Immunology (ECI) vergeben.

Störungen im Gleichgewicht des Immunsystems können Ausgangspunkt für eine Reihe von Erkrankungen wie erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, Autoimmun- und Krebserkrankungen sein. Die Untersuchung angeborener Defekte des Immunsystems ermöglicht es, molekulare Mechanismen aufzudecken, die solchen schweren Erkrankungen zugrunde liegen. Damit wird die Basis für neue wirksame Behandlungsansätze gelegt.

„Ich hatte das große Glück, Prof. Işil Berat Barlan persönlich kennenzulernen und mit ihr zusammenzuarbeiten. Somit hat der Preis eine ganz besondere Bedeutung für mich. Diese Auszeichnung im Andenken an Prof. Barlan sehe ich als eine wunderbare Möglichkeit, ihr Leben und ihre zahlreichen Leistungen in der Pädiatrie und Immunologie zu würdigen –, daher freue ich mich ganz besonders über diesen Preis“, so Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug.

ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

Ziel des Mitarbeitermedienpreises „Die Türkische Gesellschaft für Immunologie vergibt gemeinsam mit Professor Talal Chatila von der Harvard Medical School seit 2016 jedes Jahr drei Auszeichnungen zu Ehren der verstorbenen Kollegin Prof. Işil Berat Barlan, einer angesehenen Ärztin und Wissenschaftlerin, die unschätzbare Beiträge in den Bereichen Allergologie und Immunologie geleistet hat.

The Turkish Society of Immunology (TSI), together with Professor Talal Chatila of Harvard Medical School, has presented three awards in honor of the late colleague Prof. Işil Berat Barlan, a distinguished physician-scientist and an educator who made invaluable contributions in the fields of allergy and immunology in Turkey and internationally, every year since 2016.

KAAN BOZTUG RECEIVES IŞIL BERAT BARLAN AWARD

(Vienna, 03.09.2021) Kaan Boztug, MD has been honored with the Işil Berat Barlan Award for his outstanding research in the field of primary immunodeficiencies, which is awarded for the first time at the European Congress of Immunology (ECI) in 2021.

Disturbances in the balance of the immune system can be the starting point for a number of diseases such as increased susceptibility to infections, autoimmune diseases and cancer. The study of congenital defects of the immune system paves the way to uncover the molecular mechanisms underlying such severe diseases. This forms the basis for new effective treatment approaches.

"I have been very fortunate to meet Prof. Işil Berat Barlan personally and to have the opportunity to work with her. Therefore, this award has a very special meaning for me. I see it in memory of Prof. Barlan as a wonderful way to honor her life and her many achievements in pediatrics and immunology—so I am particularly pleased to receive this award," says Kaan Boztug, MD.

„UND DIE SILBERNE FEDER GEHT AN ...!“

(Wien, 23.09.2021) Herzlichen Glückwunsch! Der Public Relations Verband Österreich (PRVA) hat die „Silberne Feder“ des Jahres 2021 verliehen. Darunter ging der erste Platz in der Kategorie „Bild – Video – Ton“ an Lukas Lach von der St. Anna Kinderkrebsforschung für die Videoserie #EMPLOYEE SPOTLIGHT.

Die gemeinsam mit Martina Teufner (ehemals Leiterin Human Resources) entwickelte Videoreihe zeigt Mitarbeiter:innen in ihrem Arbeitsalltag. Sie erzählen von ihrem Tätigkeitsbereich, was sie daran besonders mögen und wieso die Arbeit an der St. Anna Kinderkrebsforschung so besonders ist. Die Serie zielt auf die Ansprache potenzieller Bewerber:innen über LinkedIn und YouTube, fungiert aber auch als Echo-Plattform für die Mitarbeiter:innen.

“AND THE SILVER FEATHER GOES TO ...!”

(Vienna, 23.09.2021) Congratulations! The Public Relations Association Austria (PRVA) has awarded the “Silver Feather” Awards of the year 2021. Among them, first place in the category “Image – Video – Sound” went to Lukas Lach from St. Anna CCRI for the video series #EMPLOYEE SPOTLIGHT.

The video series developed together with Martina Teufner (former Head of Human Resources) shows employees in their everyday work. They talk about their field of activity, what they particularly like about it, and why working at St. Anna CCRI is so special. The series aims to address potential applicants via LinkedIn and YouTube, but also functions as an echo platform for employees.

2021



ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

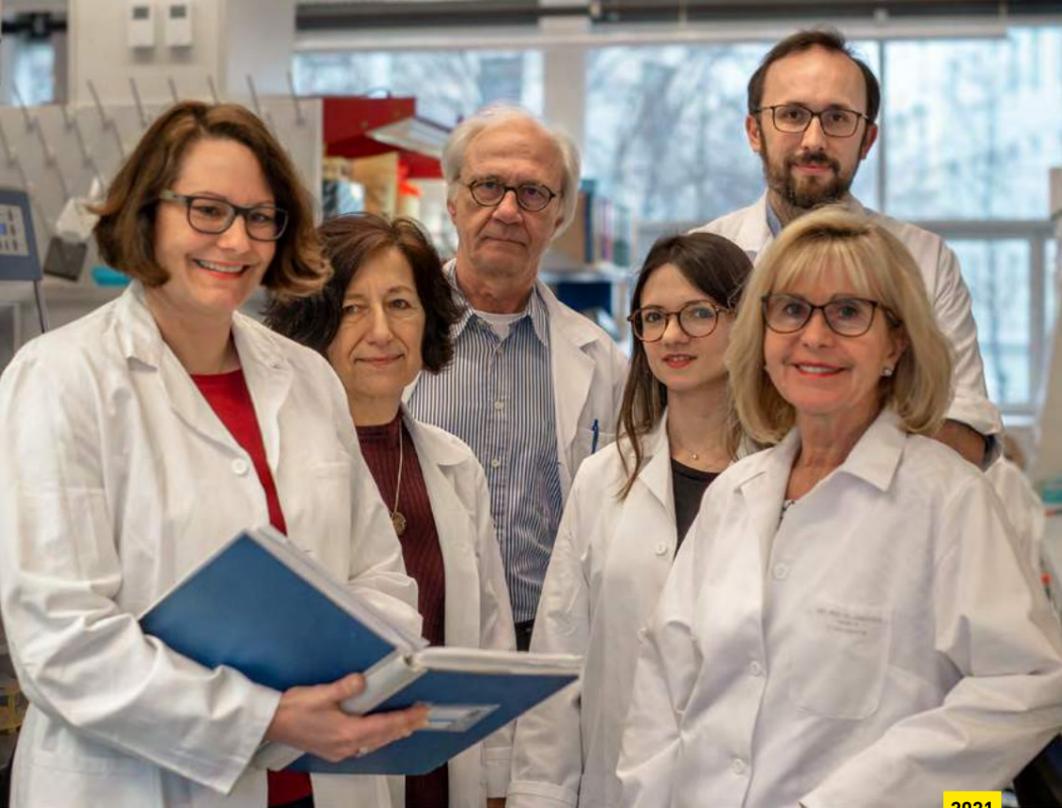
Ziel des Mitarbeitermedienpreises „Die Silberne Feder“ ist es, einen Beitrag zur Qualitätssteigerung der internen Kommunikation im deutschsprachigen Raum zu leisten. Der Preis wird in vier Kategorien vergeben: „Digital“, „Print“, „Bild – Video – Ton“, „Mitarbeitergeschichte“.

The aim of the award for employee media “Die Silberne Feder” is to help raise the quality of internal communications in German-speaking countries. The award is presented in four categories: Digital, Print, Image Video Sound, Employee Story.

„Silberne Feder“-Award 2021:
v. l. Lukas Lach, Martina Teufner und Lisa Huto.

“Silver Feather” Award 2021:
f. l.: Lukas Lach, Martina Teufner, Lisa Huto.

Credit: PRVA



2021

Das ONTHETRRAC-Team erforscht kindliche Neuroblastome mit Spitzentechnologien.

The ONTHETRRAC team researches childhood neuroblastoma with cutting-edge technologies.

Credit: St. Anna CCRI

ST.-ANNA-FORSCHUNGSPROJEKT IST EINE „ERFOLGSGESCHICHTE“

(Wien, 16.12.2021) Das ONTHETRRAC-Forschungsteam entdeckte neue Aspekte der Heterogenität von Tumoren und entwickelte Werkzeuge, die für eine genaue Diagnose, Prognose und Überwindung der Therapieresistenz des Nerventumors Neuroblastom bei Kindern wichtig sind. Im Newsletter vom Dezember 2021 wurde das Projekt nach Auswertung des Abschlussberichts vom Forschungsförderungsnetzwerk European Research Area (ERA-NET TRANSCAN-2) als „Erfolgsgeschichte“ ausgezeichnet.

Das Neuroblastom ist eine der häufigsten bösartigen Krebserkrankungen bei Kleinkindern, die aufgrund ihrer vielfältigen Tumoren, ihrer Behandlungsresistenz und ihrer Rückfälle schwer zu behandeln ist. ONTHETRRAC, eine europäische Forschungsgruppe unter der Leitung von Dr. Sabine Taschner-Mandl, Principal Investigator der Tumorbiologie-Gruppe der St. Anna Kinderkrebsforschung, und Univ.-Doz. Dr. Peter Ambros und Dr. Inge Ambros (beide ehemalige Gruppenleiter:innen an der St. Anna Kinderkrebsforschung), arbeitet daran, diese Herausforderungen zu bewältigen. Sie haben fortschrittliche Technologien entwickelt, um die Heterogenität des Tumors besser zu verstehen und neue Diagnoseinstrumente geschaffen, mit denen aggressive und behandlungsresistente Subklone eines Tumors aufgespürt werden können. Dies ist für die frühzeitige Erkennung eines möglichen Rückfalls nach der Behandlung von entscheidender Bedeutung.

ST. ANNA RESEARCH PROJECT IS A “SUCCESS STORY”

(Vienna, 16.12.2021) The ONTHETRRAC research team discovered new aspects of tumor heterogeneity and developed tools that are important for accurate diagnosis, prognosis and for overcoming treatment resistance of the nerve tumor neuroblastoma in children. In the December 2021 newsletter, after evaluation of the final report, the project was honored as a “success story” by the research promotion network European Research Area (ERA-NET TRANSCAN-2).

Neuroblastoma is one of the most common malignant cancers in young children that is difficult to treat due to its diverse tumors, resistance to treatment, and recurrence. ONTHETRRAC, a European research group led by Sabine Taschner-Mandl, PhD, Principal Investigator of the Tumor Biology Group at St. Anna CCRI, and retired group leaders Peter Ambros, PhD and Inge Ambros, MD, is working to overcome these challenges. They have developed advanced technologies to better understand the tumor's heterogeneity and new diagnostic tools such as minimally invasive liquid biopsy tests. Liquid biopsy analysis can detect aggressive and treatment-resistant subclones of a tumor, which is crucial in detecting potential relapse after treatment early on.

ZWEI BOKU-AUSZEICHNUNGEN GEHEN AN CHARLOTTE ZAJC

(Wien, 14.10.2021) Herzlichen Glückwunsch an Dr. Charlotte Zajc, die gleich doppelt geehrt wird! Die Wissenschaftlerin aus unserem Christian Doppler Labor für Next Generation CAR-T-Zellen erhält den „BOKU Talent“-Award und den „BOKU Best Paper“-Award des Jubiläumsfonds der Stadt Wien.

Dr. Charlotte Zajc, ist Postdoc im Christian Doppler Labor für CAR-T-Zellen der nächsten Generation an der St. Anna Kinderkrebsforschung. Sie arbeitet im externen Modul des CD-Labors an der Universität für Bodenkultur (BOKU, Wien), das von Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Michael Traxlmayr geleitet wird. Ihr Forschungsschwerpunkt liegt auf der Verbesserung der Sicherheit von CAR-T-Zell-Therapien. Dafür entwickelt sie molekulare Werkzeuge, die Protein-Engineering-Techniken zur Kontrolle von CAR-T-Zellen verwenden. Eines dieser von ihr entwickelten Werkzeuge ist ein molekularer Schalter für CAR-T-Zellen, der deren Anti-Krebs-Aktivität regulieren und das Risiko eines Angriffs auf gesundes Gewebe minimieren soll. Ihre Dissertation und die daraus resultierende Publikation wurden mit dem „BOKU Best Paper“-Award sowie dem „BOKU Talent“-Award ausgezeichnet.

TWO BOKU AWARDS GO TO CHARLOTTE ZAJC

(Vienna, 14.10.2021) Congratulations to Charlotte Zajc, PhD, who is honored twice! The scientist from our Christian Doppler Laboratory for Next Generation CAR T cells receives the BOKU Talent Award and the BOKU Best Paper Award from the City of Vienna Jubilee Funds.

Charlotte Zajc, PhD, is a Postdoctoral Fellow in the Christian Doppler Laboratory for Next Generation CAR T cells at St. Anna CCRI. She is working in the CD lab's external module at the University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU, Vienna), headed by Michael Traxlmayr, PhD. Her research focuses on improving the safety of CAR T cell therapies. For this she develops molecular tools using protein engineering techniques to control CAR T cells. One such tool she has created is a molecular ON-switch for CAR T cells, which aims to regulate their anti-cancer activity and minimize the risk of healthy tissue attack. Her PhD thesis and the resulting publication are honored with the BOKU Best Paper Award and the BOKU Talent Award respectively.



2021

Dr. Charlotte Zajc wird von Prof. DI Dr. DDr.h.c. Hubert Hasenauer, Rektor der BOKU Wien, mit zwei BOKU Awards geehrt.

Charlotte Zajc, PhD, is honored with two BOKU Awards handed over by Hubert Hasenauer, PhD, Rector of the BOKU Vienna.

Credit: St. Anna CCRI

ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

Die BOKU vergibt jährlich Preise für herausragende Publikationen und Abschlussarbeiten, wobei maximal fünf Best Paper Awards mit je 1.500 Euro und maximal fünf Masterarbeiten und drei Dissertationen mit je 3.000 Euro ausgezeichnet werden.

BOKU offers yearly awards for outstanding publications and theses, with a maximum of five Best Paper Awards of 1,500 Euro each and a maximum of five Master's theses and three dissertations awarded with 3,000 Euro each.

PUBLIKATIONEN / PUBLICATIONS

Zajc et al., [A conformation-specific ON-switch for controlling CAR T cells with an orally available drug](#). PNAS 2020

HERZLICHEN GLÜCKWUNSCH AN DAVIDE SERUGGIA ZUM ISTT YOUNG INVESTIGATOR AWARD!

(Wien, 20.12.2021) **Dr. Davide Seruggia, Leiter der Forschungsgruppe pädiatrische Leukämiebiologie an der St. Anna Kinderkrebsforschung** wurde für seine erfolgreichen komplexen Projekte mit fortschrittlicher CRISPR-Technologie ausgezeichnet: Er leistete Pionierarbeit bei CRISPR-Genom-Editing-Techniken und nutzte diese CRISPR-Methoden für die funktionelle Untersuchung von regulatorischen Elementen, die sich im nicht-kodierenden Bereich von Säugetiergenomen befinden (Seruggia et al. 2015, 2020).

CONGRATS TO DAVIDE SERUGGIA FOR RECEIVING THE ISTT YOUNG INVESTIGATOR AWARD!

(Vienna, 20.12.2021) *Davide Seruggia, PhD, head of the Pediatric Tumor Biology group at St. Anna CCRI received an award for his successful complex projects requiring advanced CRISPR technology: He pioneered CRISPR genome-editing techniques and used these CRISPR methods for the functional investigation of regulatory elements found at the non-coding area of mammalian genomes (Seruggia et al. 2015, 2020).*



Dr. David Seruggia wird für seine herausragenden Leistung im Bereich der transgenen Technologien ausgezeichnet.

David Seruggia, PhD is being recognized for his outstanding achievement in transgenic technologies.

Credit: St. Anna CCRI

ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

Mit dem ISTT (International Society for Transgenic Technologies) Young Investigator Award werden Nachwuchswissenschaftler:innen ausgezeichnet, die die Wissenschaft und die Technologien bei der Erzeugung und Analyse transgener Tiermodelle für die biomedizinische Forschung und biotechnologische Anwendungen voranbringen.

The ISTT (International Society for Transgenic Technologies) Young Investigator Award identifies and recognizes young scientists who advance the science and technologies in the generation and analysis of transgenic animal models for biomedical research and biotechnology applications.



Der Wissenschaftliche Direktor Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug ist neues Mitglied der Österreichischen Akademie der Wissenschaften!

Scientific Director Kaan Boztug, MD is a new corresponding member of the Austrian Academy of Sciences!

Credit: Ian Ehm

ÖSTERREICHISCHE AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN ERNENNT KAAAN BOZTUG ZUM KORRESPONDIERENDEN MITGLIED

(Wien, 13.05.2022) **Herzlichen Glückwunsch an den wissenschaftlichen Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung, Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug, der zum korrespondierenden Mitglied der Österreichischen Akademie der Wissenschaften gewählt wurde.**

Die Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW) ist eine gemeinnützige Organisation, die die wissenschaftliche Forschung in Österreich fördert und interdisziplinäre Forschung in verschiedenen Bereichen betreibt. Nun hat die ÖAW 45 neue Mitglieder gewählt, darunter auch Kaan Boztug, Wissenschaftlicher Direktor der St. Anna Kinderkrebsforschung. Bei den diesjährigen Wahlen wurden 14 Forscherinnen und 31 Forscher aus den verschiedensten Disziplinen der Geistes-, Sozial- und Kulturwissenschaften sowie der Mathematik, Natur- und Technischen Wissenschaften für ihre herausragenden wissenschaftlichen Leistungen mit der Mitgliedschaft in der ÖAW ausgezeichnet.

Die Wahl der neuen Mitglieder findet einmal jährlich statt. Voraussetzung für die Aufnahme ist, dass die Personen höchste Anforderungen an Persönlichkeit, wissenschaftliche Arbeit und Reputation in der Scientific Community erfüllen und aus unterschiedlichen Disziplinen stammen.

AUSTRIAN ACADEMY OF SCIENCES APPOINTS KAAAN BOZTUG AS CORRESPONDING MEMBER

(Vienna, 13.05.2022) **Congratulations to St. Anna CCRI's Scientific Director Kaan Boztug, MD, who has been elected a corresponding member of the Austrian Academy of Sciences.**

The Austrian Academy of Sciences (ÖAW) is a non-profit organization that promotes scientific research in Austria and conducts interdisciplinary research in various fields. The ÖAW has elected 45 new members, among them Kaan Boztug, Scientific Director of St. Anna CCRI. In this year's elections, 14 female researchers and 31 male researchers from a wide variety of disciplines in the humanities, social and cultural sciences, as well as mathematics, natural and technical sciences, were awarded membership in the ÖAW for their outstanding scientific achievements.

The election of new members takes place once a year. Prerequisites for admission are that the individuals meet the highest standards of personality, scientific work and reputation in the scientific community and come from different disciplines.

VIER ÖGKJ-PREISE FÜR DIE ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHUNG UND DAS ST. ANNA KINDERSPITAL

(Wien, 17.10.2022) Im Rahmen ihrer Tagung vergibt die Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) jährlich drei Wissenschaftspreise für die besten Publikationen in den Kategorien experimentelle, klinische und onkologische Arbeiten. 2022 gehen alle drei Preise sowie der „Beste Abstract“ der Tagung an die St. Anna Kinderkrebsforschung und das St. Anna Kinderspital! Ein Grund mehr, auf unsere Forscher:innen und Partner-Ärzt:innen stolz zu sein!

GESTÖRTE IMMUNANTWORT GEGEN INFEKTIONEN UND KREBS

Der Preis für die „beste experimentelle Arbeit“ geht an unseren Wissenschaftlichen Direktor und Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung, Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug. Boztug und Kolleg:innen identifizierten einen bislang unbekanntes Fehler in der Blutbildung und Immunabwehr. Dieser Defekt entsteht aufgrund eines Gendefekts in einem Transkriptionsfaktor namens Helios, einem Protein, dessen Aufgabe die Regulierung der Genexpression ist.

Im gleichen Kontext wurde die Präsentation von Daniel Mayr, Doktorand der Boztug-Forschungsgruppe zum „Best Abstract“ der Tagung gekürt. Darin erklärt er, wie die Keimbahnmutationen von Helios zu einer Störung des Zusammenspiels mit anderen Proteinen führen und damit die Immunantwort gegen Infektionen und Vorstufen von Krebszellen beeinträchtigt wird.

PUBLIKATIONEN / PUBLICATIONS

Boztug for Shahin et al., [Germline biallelic mutation affecting the transcription factor Helios causes pleiotropic defects of immunity](#). *Sci Immunol*. 2021

Mayr et al., [Monoallelic and Biallelic Germline Mutations Affecting the Transcription Factor Helios cause Pleiotropic Defects of Immunity](#). *Hemasphere* 2022

Peters et al., [Total Body Irradiation or Chemotherapy Conditioning in Childhood ALL: A Multinational, Randomized, Noninferiority Phase III Study](#). *J Clin Oncol*. 2021

Bellini, Pötschger et al., [Frequency and Prognostic Impact of ALK Amplifications and Mutations in the European Neuroblastoma Study Group \(SIOPEN\) High-Risk Neuroblastoma Trial \(HR-NBL1\)](#). *J Clin Oncol*. 2021



v. l.: Preisverleihung mit Thomas Lion, Ulrike Pötschger, Kaan Boztug, Daniel Mayr, Herbert Pichler und Jörg Bürger.

f. l.: presentation of awards with Thomas Lion, Ulrike Pötschger, Kaan Boztug, Daniel Mayr, Herbert Pichler and Jörg Bürger.

Credit: ÖGKJ

FOUR ÖGKJ PRIZES FOR ST. ANNA CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE AND ST. ANNA CHILDREN'S HOSPITAL

(Vienna, 17.10.2022) *The Austrian Society for Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ) annually awards three science prizes for the best publications in the categories of "experimental, clinical and oncological papers". In 2022, all three prizes, as well as the "Best Abstract" of the conference, went to St. Anna CCRI and St. Anna Children's Hospital—one more reason to be proud of our researchers and affiliated clinicians!*

IMPAIRED IMMUNITY AGAINST INFECTION AND CANCER

The prize for the best experimental work goes to our Scientific Director and Principal Investigator at St. Anna CCRI, Kaan Boztug, MD. Kaan Boztug and colleagues identified a previously unknown defect in hematopoiesis and immunity. This defect arises due to a gene defect in a transcription factor called Helios, a protein responsible for regulating gene expression.

In the same context, the presentation by Daniel Mayr, a PhD student in the Boztug research group, was chosen as the "Best Abstract" of the meeting. Daniel Mayr reports on the Helios germline mutations, how their effect on Helios disrupts interaction with other proteins and thus impairs the immune response against infections and precancerous cells.

BESTRAHLUNG VERBESSERT ÜBERLEBEN BEI HOCHRISIKO-LEUKÄMIE

Den Preis für die „beste klinische Arbeit“ erhält Univ.-Prof. Dr. Christina Peters, affiliierte Klinikerin an der St. Anna Kinderkrebsforschung und Oberärztin am St. Anna Kinderspital. Die in 35 Ländern durchgeführte Studie zeigt, dass Patient:innen, die wegen akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL) mit hohem Risiko eine Stammzelltransplantation benötigen, als Therapie der Wahl nach wie vor eine Ganzkörperbestrahlung vor der Transplantation erhalten sollten.

GENDEFEKT VERKÜRZT ÜBERLEBEN UND BRAUCHT GEZIELTE BEHANDLUNG

Den Preis für die beste onkologische Arbeit erhält Dr. Ulrike Pötschger, Statistik-Leiterin in Ruth Ladensteins Gruppe Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP). Die ausgezeichnete Publikation zeigt, dass Neuroblastome, die häufigsten soliden Tumoren außerhalb des Gehirns bei Kindern, schlechtere Überlebenschancen mit sich bringen, wenn sie genetische Veränderungen im ALK-Gen aufweisen und zur Hochrisikogruppe gehören. „Diese Patient:innen sollten daher in zukünftigen Studien ganz gezielt einen ALK-Hemmer erhalten“, erklärt Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM, Ko-Senior-Autorin der Studie.

RADIATION IMPROVES SURVIVAL IN HIGH-RISK LEUKEMIA

Christina Peters, MD, Affiliated Clinician at St. Anna CCRI and Senior Physician at St. Anna Children's Hospital, received the award for the "best clinical paper". The study, conducted in 35 countries, showed that patients in need of stem cell transplantation for high-risk acute lymphoblastic leukemia (ALL) should still receive total body irradiation as the treatment of choice prior to transplantation.

GENETIC DEFECT SHORTENS SURVIVAL AND REQUIRES TARGETED TREATMENT

The prize for the best oncology paper was awarded to Ulrike Pötschger, PhD, Head of Statistics in Ruth Ladenstein's Studies & Statistics for Integrated Research and Projects (S²IRP) group. The winning publication revealed that neuroblastomas, the most common solid tumors outside the brain in children, are associated with poorer survival when they have genetic alterations in the ALK gene and belong to the high-risk group. "These patients should therefore receive an ALK inhibitor as a tailored therapy in future clinical studies," explains Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM joint senior author of the study.



2022

Herzlichen Glückwunsch an Dr. Eva König (links) und Peter Peneder (rechts, Mitte) für die Auszeichnungen der ÖGMBT.

Congratulations to Eva König, PhD (left) and Peter Peneder (right, center) for the ÖGMBT awards.

Credit: St. Anna CCI, ÖGMBT 2022

ÖGMBT: BEST TALK UND LIFE SCIENCE RESEARCH AWARD FÜR ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHER:INNEN

(Salzburg, 21.09.2022) Die Forscher:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung stehen weiterhin im Rampenlicht. Die Österreichische Gesellschaft für Molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie (ÖGMBT) zeichnet Dr. Eva König mit dem „Best Short Talk“ Award aus und kürt Peter Peneder mit dem ersten Platz bei den Life Science Research Awards Austria 2022 in der Kategorie „Excellence and Societal Impact“.

EIN FAKTOR, DER NATÜRLICHE KILLERZELLEN REGELT

Erst letzte Woche gewann Eva König den Heribert-Konzett-Preis der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft (APHAR) und wurde nun auch von der ÖGMBT für ihren überzeugenden Vortrag über den Transkriptionsfaktor STAT1 in Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) ausgezeichnet. Mit ihrem Team erforscht sie neue Mechanismen, um die Wirksamkeit von NK-Zellen bei der Erkennung und Abtötung von Tumorzellen zu verbessern. Dabei spielt der Transkriptionsfaktor STAT1 eine Schlüsselrolle, da er grundlegende Funktionen von NK-Zellen regelt. In ihrem „Best Talk“ stellt Eva König ihr neues Forschungsprojekt vor, in dem sie die bisher unerkannte Beteiligung von STAT1 an der immunologischen Synapse untersucht.

EPIGENETISCHE TUMORMERKMALE FÜR DIAGNOSTIK NUTZEN

Die prämierte Studie von Peter Peneder über die Analyse von Genom-Sequenzierung nutzt die charakteristischen epigenetischen Merkmale von kindlichen Tumoren, um diese zu erkennen, zu klassifizieren und zu überwachen. „Unser neuer Ansatz könnte zur minimal-invasiven Diagnose eingesetzt werden, aber auch als prognostischer Marker dienen, der anzeigt, welche Patient:innen auf eine Therapie ansprechen. Wir hoffen, damit die personalisierte Diagnostik und möglicherweise zukünftige Therapien von kindlichen Tumoren wie dem Ewing-Sarkom zu verbessern“, erklärt Peneder.

ÖGMBT: BEST TALK AND LIFE SCIENCE RESEARCH AWARD FOR ST. ANNA CHILDREN'S CANCER RESEARCHERS

(Salzburg, 21.09.2022) Scientists at St. Anna CCI continue to be in the spotlight. The Austrian Society for Molecular Life Sciences and Biotechnology (ÖGMBT) is honoring Eva König, PhD, with the “Best Short Talk” award and Peter Peneder, PhD, with first place at the Life Science Research Awards Austria 2022 in the category of “Excellence and Societal Impact.”

A FACTOR THAT REGULATES NATURAL KILLER CELLS

Just last week, Eva König won the Heribert-Konzett Prize from the Austrian Pharmacological Society (APHAR) and has now also been recognized by the ÖGMBT for her convincing lecture on the transcription factor STAT1 in natural killer cells (NK cells). With her team, she is researching new mechanisms to improve the effectiveness of NK cells in recognizing and killing tumor cells. The transcription factor STAT1 plays a key role as it regulates fundamental functions of NK cells. In her “Best Talk,” Eva König presents her new research project, in which she investigates the previously unrecognized involvement of STAT1 in the immunological synapse.

EXPLOITING UNIQUE EPIGENETIC TUMOR FEATURES FOR DIAGNOSTICS

The award-winning study by Peter Peneder on the analysis of genome sequencing uses the characteristic epigenetic features of childhood tumors to recognize, classify, and monitor them. “Our new approach could be used for minimally invasive diagnosis, but also serve as a prognostic marker that indicates which patients respond to therapy. This could improve personalized diagnostics and potentially future therapies for childhood tumors such as Ewing sarcoma,” explains Peneder.

EVA KÖNIG GEWINNT DEN „HERIBERT KONZETT“-PREIS!

(Wien, 26.09.2022) Ein große Auszeichnung! Dr. Eva König, Principal Investigator der Gruppe Tumor Immunoediting an der St. Anna Kinderkrebsforschung, wird für ihre wissenschaftliche Arbeit zur Wechselwirkung zwischen Immun- und Krebszellen mit dem „Heribert Konzett“-Preis der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft (APHAR) geehrt.

König und ihr Team suchen neue Mechanismen, um die Effektivität von Natürlichen Killerzellen (NK), einer Art von weißen Blutkörperchen des angeborenen Immunsystems, zu erhöhen. „NK-Zellen stehen an der vordersten Front im Kampf gegen Tumorzellen und sind sehr effektiv im Erkennen und Abtöten entarteter Zellen. Die Leistungsfähigkeit von NK-Zellen zu steigern, ist daher eine vielversprechende Möglichkeit im Kampf gegen bösartige Tumoren wie z.B. kindliche Leukämie“, erklärt König.

Die offizielle Verleihung des Preises fand am Samstag, dem 24. September, im Zuge des 25-Jahr-Jubiläums der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft in Graz statt, in der Eva König die Eckpfeiler ihrer umfangreichen Forschung zur Interaktion zwischen Immun- und Tumorzellen in einer Keynote Lecture vorstellte.

EVA KÖNIG WINS THE HERIBERT-KONZETT-PRIZE!

(Vienna, 26.09.2022) A great success! Eva König, PhD, principal investigator of the Tumor Immunoediting group at St. Anna CCRI, is honored with the Heribert-Konzett-Prize of the Austrian Pharmacological Society (APHAR) for her scientific work on the interaction between immune and cancer cells.

König and her team are looking for new mechanisms to increase the effectiveness of natural killer (NK) cells, a type of white blood cells of the innate immune system. “NK cells are on the most demanding front line in the fight against tumor cells and are very effective in recognizing and killing degenerate cells. Increasing the efficiency of NK cells is therefore a promising approach in the fight against malignant tumors such as childhood leukemia,” König explains.

The official award ceremony took place on Saturday, September 24, during the 25th anniversary of the Austrian Pharmacological Society in Graz, where Eva König presented the cornerstones of her extensive research on the interaction between immune and tumor cells in a keynote lecture.



2022

ÜBER DEN PREIS / ABOUT THE PRIZE

Der „Heribert Konzett“-Preis mit einer Preissumme von 3.000 Euro wird jährlich von der Österreichischen Pharmakologischen Gesellschaft (APHAR) vergeben, um die Leistungen junger Wissenschaftler:innen, die bereits selbständig Forschung auf dem Gebiet der experimentellen und klinischen Pharmakologie betreiben, anzuerkennen und deren weitere Entwicklung zu fördern.

The Heribert-Konzett-Prize with a prize money of 3,000 Euro is awarded annually by the Austrian Pharmacological Society (APHAR) in order to recognize the achievements of young scientists who are already conducting independent research in the field of experimental and clinical pharmacology and to promote their further development.

v. l.: Thomas Griesbacher (APHAR Vorstandsvorsitzender), Michael Pohl (Market Access Director bei AstraZeneca) und die Preisträger:innen Eva König (St. Anna CCRI) sowie Thomas Steinkellner (Medizinische Universität Wien).

f. l.: Thomas Griesbacher (APHAR Chairman), Michael Pohl (Market Access Director at AstraZeneca), and the award winners Eva König (St. Anna CCRI) and Thomas Steinkellner (Medical University of Vienna).

Credit: St. Anna CCRI

MICHAEL DWORZAK ALS WELTWEITER TOP-EXPERTE FÜR LEUKÄMIE AUSGEZEICHNET

(Wien, 17.01.2022) **Neue diagnostische Methoden für die frühzeitige Erkennung und effektive Therapien für Kinder und Jugendliche mit Leukämie-Erkrankungen entwickeln – Univ.-Doz. Dr. Michael Dworzak verfolgt mit seiner Forschung Ziele, die für pädiatrische Krebspatient:innen von zentraler Bedeutung sind. Für seinen unermüdlichen Einsatz wurde er nun von der internationalen Bewertungsplattform „Expertscape“ als weltweiter Top-Experte auf dem Gebiet der Leukämie geehrt.**

Michael Dworzak ist Leiter der Forschungsgruppe für Immunologische Diagnostik der St. Anna Kinderkrebsforschung und stellvertretender ärztlicher Direktor und leitender Oberarzt der Abteilung für Onkologie und Hämatologie des St. Anna Kinderspitals. Er arbeitet an der Verbesserung von Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten für Kinder und Jugendliche mit Leukämie, insbesondere an der präzisen Erkennung einer minimalen Resterkrankung bei akuter myeloischer Leukämie. Kann ein Rückfall nämlich ehestmöglich erkannt werden, so verbessern sich die Überlebenschancen der Kinder deutlich.

Seine Arbeit in mehr als 75 Publikationen wurde von der Rankingplattform Expertscape gewürdigt. Expertscape listet ihn als einen der Top 0,2% von über 200.000 Expert:innen für Leukämie weltweit und als Nummer 1 Experte für Kinder und Jugendliche mit Leukämie in Österreich.

MICHAEL DWORZAK RECOGNIZED AS WORLD'S TOP EXPERT ON LEUKEMIA.

(Vienna, 17.01.2021) *Developing new diagnostic methods for early detection and effective therapies for children and adolescents with leukemia—Michael Dworzak, MD pursues goals with his research that are vital for pediatric cancer patients. For his tireless efforts, he has now been honored as a top global expert in the field of leukemia by the international rating platform “Expertscape”.*

Michael Dworzak is head of the Immunological Diagnostics research group at St. Anna CCRI and deputy medical director and senior consultant in the Department of Oncology and Hematology at St. Anna Children's Hospital. He is working to improve diagnostic and treatment options for children and adolescents with leukemia, particularly the accurate detection of minimal residual disease in acute myeloid leukemia. If a relapse can be detected early on, children's chances of survival improve significantly.

His work in more than 75 publications has been recognized by the ranking platform Expertscape. Expertscape lists him as one of the top 0.2% of over 200,000 experts in leukemia worldwide and as the number 1 expert for children and adolescents with leukemia in Austria.



Die Medizinische Universität Wien ernannt Dr. Sabine Taschner-Mandl und Dr. Tamara Weiss im Januar 2022 zu den Wissenschaftlerinnen des Monats.

The Medical University of Vienna appoints Sabine Taschner-Mandl, PhD and Tamara Weiss, PhD as researchers of the month in January 2022.

Credit: St. Anna Kinderkrebsforschung

2022

SABINE TASCHNER-MANDL UND TAMARA WEISS SIND „FORSCHERINNEN DES MONATS“

(Wien, 17.01.2022) **Die seit 2004 von der Medizinischen Universität Wien monatlich verliehene Auszeichnung „Researcher of the Month“ geht gleich zu Beginn des Jahres 2022 an eine Wissenschaftlerin der St. Anna Kinderkrebsforschung. Dr. Sabine Taschner-Mandl, Leiterin der Forschungsgruppe für Tumorbologie, wurde zusammen mit ihrer ehemaligen Forschungskollegin und Kooperationspartnerin, Dr. Tamara Weiss, des Forschungslabors für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie der Medizinischen Universität Wien, für ihre Arbeit geehrt.**

In einer kürzlich im angesehenen Journal *Nature Communications* erschienen Studie widmeten sich die Forscherinnen den Schwann-Zellen und deren Rolle in der am häufigsten im Kindesalter auftretenden Krebserkrankung des Nervensystems, dem Neuroblastom. Mittels moderner Analysemethoden konnten sie zeigen, dass Schwann-Zellen in gutartigen Neuroblastomen als eine Art Bremse agieren, dank derer das Wachstum bösartiger Zellen verhindert wird.

EGFL8 ALS TREIBER DER REGENERATION

Ein Protein namens EGFL8 wurde in diesem Prozess als wichtiger Faktor identifiziert. Somit sind Schwann-Zellen neben ihrer eigentlichen Funktion in der Heilung verletzter peripherer Nerven auch in der Krebsbekämpfung essenziell. Die Erkenntnisse über den Reparatur-Effekt der Schwann-Zellen und EGFL8 als Treiber hiervon ebnet den Weg für die Entwicklung neuer Methoden in der Krebsbehandlung.

SABINE TASCHNER-MANDL AND TAMARA WEISS ARE “RESEARCHERS OF THE MONTH”

(Vienna, 17.01.2022) *The “Researcher of the Month” award, which has been presented monthly by the Medical University of Vienna since 2004, goes to a scientist at St. Anna CCRI right at the start of 2022. Sabine Taschner-Mandl, PhD, Head of the St. Anna CCRI Tumor Biology Research Group, and her former research colleague and cooperation partner Tamara Weiss, PhD, of the Research Laboratory for Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery at the Medical University of Vienna both share their joy at this award.*

In a recent study published in the prestigious journal Nature Communications, the researchers focused on Schwann cells and their role in the most common childhood cancer of the nervous system, neuroblastoma. Using modern analytical methods, they were able to show that Schwann cells in benign neuroblastomas act as a brake, thanks to which the growth of malignant cells is prevented.

EGFL8 AS A DRIVER OF REGENERATION

A protein called EGFL8 was identified as an important factor in this process. Thus, in addition to their actual function in healing injured peripheral nerves, Schwann cells are also essential in the fight against cancer. The findings on the repair effect of Schwann cells and EGFL8 as a driver of this pave the way for the development of new methods in cancer treatment.



2022

Univ.-Doz. Dr. Michael Dworzak freut sich über die Ehrung, die den Erfolg einer engen Verknüpfung von Forschung und Klinik zeigt.

Michael Dworzak, MD is pleased about the honor, which demonstrates the success of a close link between research and clinic.

Credit: Harald Eisenberger

FORSCHUNGSGRUPPEN

RESEARCH GROUPS

CLUSTER SOLIDE TUMOREN CLUSTER SOLID TUMORS

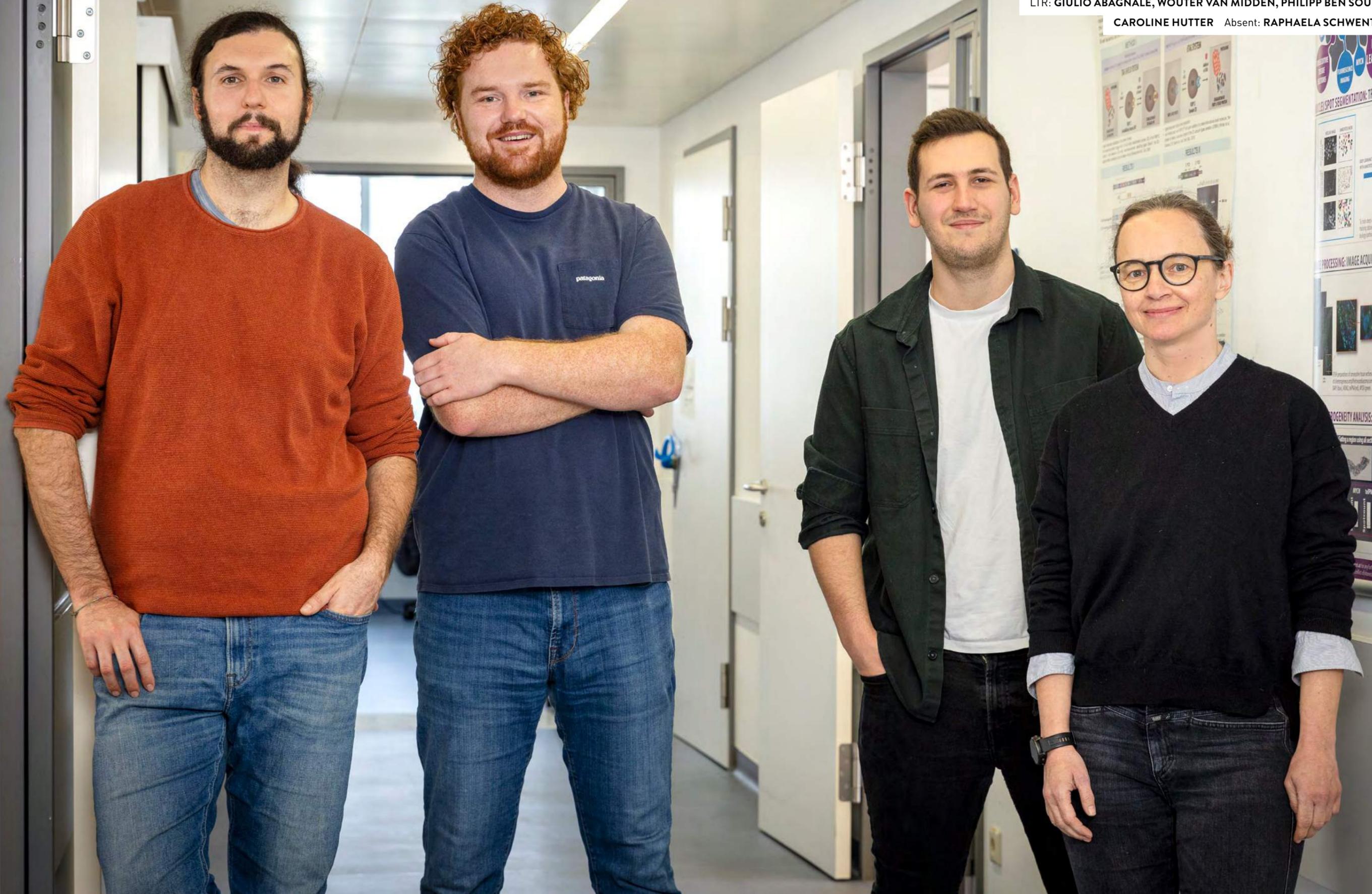
Die guten Überlebensaussichten bei Kinderkrebs sind vor allem auf die exzellenten Heilungsraten der meisten kindlichen Leukämien zurückzuführen. Jedoch ist die Prognose für Kinder, welche an bösartigen soliden Tumoren erkrankt sind, wegen häufiger Entstehung unheilbarer Metastasen weitaus schlechter. Deshalb hat sich der Cluster Solide Tumoren an der St. Anna Kinderkrebsforschung dem Studium und der therapeutischen Behandlung metastatischer Erkrankung verschrieben. Auf der translationalen Seite zielen unsere Aktivitäten auf die Entwicklung von Technologien zur frühen und sensitiven Entdeckung streuender Tumorzellen und die Bereitstellung von Modellen für personalisierte Medikamententestung ab. Neue diagnostische Mittel, welche auf der Untersuchung flüssiger Biopsien des Blutes fußen, werden derzeit im Rahmen europäischer klinischer Studien validiert. Auf der wissenschaftlichen Seite versuchen wir, die Heterogenität und Plastizität der Zellen eines Tumors besser zu verstehen, in dem wir die entwicklungsmäßigen Ursprünge, die molekularen Veränderungen und deren Evolution im Laufe der Erkrankung studieren und modellieren. Dabei fokussieren unsere Untersuchungen auf das Neuroblastom, Knochensarkome und die Langerhans-Zell-Histiozytose. Auf künstlicher Intelligenz basierende und andere computergestützte Instrumente helfen uns in der Anwendung neuester molekularer Imaging-Methoden sowie genomischer und epigenomischer Technologien auf Gesamt- und Einzelzellebene. Dabei bauen wir auf der Verwendung kürzlich entwickelter Stammzell-Reprogrammierung und dreidimensionaler In-vitro- und In-vivo-Modellierungsmethoden auf. So erforschen wir in unserer wissenschaftlichen Arbeit neue diagnostische, prognostische und therapeutische Möglichkeiten, die hoffentlich dazu beitragen werden die Heilungsraten von kindlichen Patient:innen mit Hochrisikotumoren zu erhöhen.

Survival chances of pediatric cancer patients are generally considered high, mainly due to excellent cure rates of most childhood leukemias. However, the prognosis for children suffering from solid tumors remains much worse as a consequence of frequent incurable metastatic disease. The aim of the research cluster Solid Tumors at St. Anna CCRI is therefore to understand and target metastatic disease. On the translational side, technology development for early and sensitive detection of disseminated tumor cells and model generation for personalized in vitro drug screening are major activities of the cluster. Novel blood liquid biopsy-based diagnostic tools and approaches are currently evaluated in the scope of European clinical trials. Scientifically, we aim to better understand tumor cell heterogeneity and plasticity by studying and modelling the developmental origins, the molecular perturbations causing pediatric solid cancers, and their evolution during the course of the disease with a focus on high-risk neuroblastoma, bone sarcomas, and Langerhans cell histiocytosis. Supported by novel, high-end, artificial intelligence-based and other computational approaches, we apply most recent molecular imaging as well as bulk and single-cell genomic and epigenomic methods and build on new developments in stem cell reprogramming technologies and three-dimensional in vitro and in vivo tumor modeling. Thus, our scientific work program explores new diagnostic, prognostic and therapeutic opportunities, which will hopefully help further improve cure rates for pediatric patients suffering from high-risk solid tumors.

CAROLINE HUTTER GROUP

LCH Biology

LTR: GIULIO ABAGNALE, WOUTER VAN MIDDEN, PHILIPP BEN SOUISSA,
CAROLINE HUTTER Absent: RAPHAELA SCHWENTNER



Wir arbeiten daran, die Biologie der Langerhans-Zell-Histiozytose (LCH) besser zu verstehen, um neue Behandlungsansätze für diese Krankheit zu entwickeln.

HINTERGRUND

LCH ist eine seltene histiozytäre Erkrankung, die alle Altersgruppen betreffen kann, deren schwerster klinischer Verlauf jedoch vorwiegend junge Kinder betrifft. LCH weist ein breites Spektrum klinischer Erscheinungsformen auf: Es reicht von einzelnen Knochenläsionen, die sich oft spontan zurückbilden, bis hin zu schweren, manchmal lebensbedrohlichen Multisystemerkrankungen, die eine intensive Therapie erfordern. Die Ätiologie der LCH ist nicht bekannt, obwohl sie derzeit als MAPK-gesteuertes myeloisches Neoplasma angesehen wird.

UNSERE FORSCHUNG

Zelluläre Heterogenität bei LCH

Unser besonderes Interesse gilt der Art und Weise, wie LCH-Läsionen aufgebaut sind. Wir haben eine beträchtliche zelluläre Heterogenität innerhalb der LCH-Läsionen nachgewiesen und festgestellt, dass die LCH-Zellen plastisch und in einer hierarchischen Struktur organisiert sind. Wir untersuchen die Zusammensetzung von LCH-Proben, indem wir Next-Generation-Sequenzierungstechniken, Flussanalysen und bildgebende Verfahren anwenden. Zusätzlich zu den Tumورproben analysieren wir peripheres Blut von Patient:innen, bei denen LCH diagnostiziert wurde, um zirkulierende Zellen zu charakterisieren, die mit dieser Krankheit in Verbindung stehen. Mit diesem Ansatz haben wir Hinweise darauf gefunden, dass neben den typischen Langerin-exprimierenden LCH-Zellen auch andere BRAF-mutierte Zellen zum Phänotyp der Krankheit beitragen. BRAF-mutierte Blutzellen, die nicht zu den typischen CD1A+CD207+-Zellen gehören, könnten bei LCH zur Erkrankung beitragen.

Präklinische Modelle für LCH

Unser Ziel ist es, Krankheitsmodelle zu entwickeln, um mechanistische Fragen zur Entwicklung von LCH zu stellen und Behandlungsansätze zu testen. Wir verwenden Monozyten aus peripherem Blut, die in Gegenwart von Notch-Liganden in LCH-ähnliche Zellen differenziert

We work to better understand the biology of Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) in order to develop new treatment approaches to this disease.

BACKGROUND

LCH is a rare histiocytic disorder that may affect any age group, but its most severe clinical course predominantly affects young children. LCH has a wide spectrum of clinical manifestations ranging from single bone lesions, which often regress spontaneously, to a severe, sometimes life-threatening multi-system disease requiring intensive therapy. The etiology of LCH is not known, although it is currently regarded as MAPK-pathway-driven myeloid neoplasm.

OUR RESEARCH

Cellular heterogeneity in LCH

We are particularly interested in the composition of LCH lesions. We have shown a considerable cellular heterogeneity within LCH lesions and found that LCH cells are plastic and organized in a hierarchical structure. We are dissecting the composition of LCH samples by applying next-generation sequencing techniques, flow analysis and imaging methods. In addition to tumor samples, we are analyzing peripheral blood of patients diagnosed with LCH to characterize circulating cells associated with this disease. By using this approach, we found evidence that BRAF-mutated cells other than the typical langerin-expressing LCH cells contribute to disease phenotype. BRAF-mutated blood cells other than the typical CD1A+CD207+ cells might contribute to disease in LCH.

Preclinical models for LCH

We aim to devise disease models to ask mechanistic questions on LCH development and to test treatment approaches. We are using peripheral blood monocytes which can be differentiated in the presence of Notch ligands in LCH-like cells. This system can be used to analyze signaling pathways involved in disease induction. In addition, we are employing induced pluripotent stem cells (iPSCs) to characterize how BRAFV600E mutation drives LCH pathogenesis and

Modell der LCH-Pathogenese:
Während die CD1A+CD207+ Histiocyten das Markenzeichen von LCH sind, können andere BRAF-mutierte Zellpopulationen erheblich zur Morbidität bei Patienten mit Multisystem-LCH beitragen.

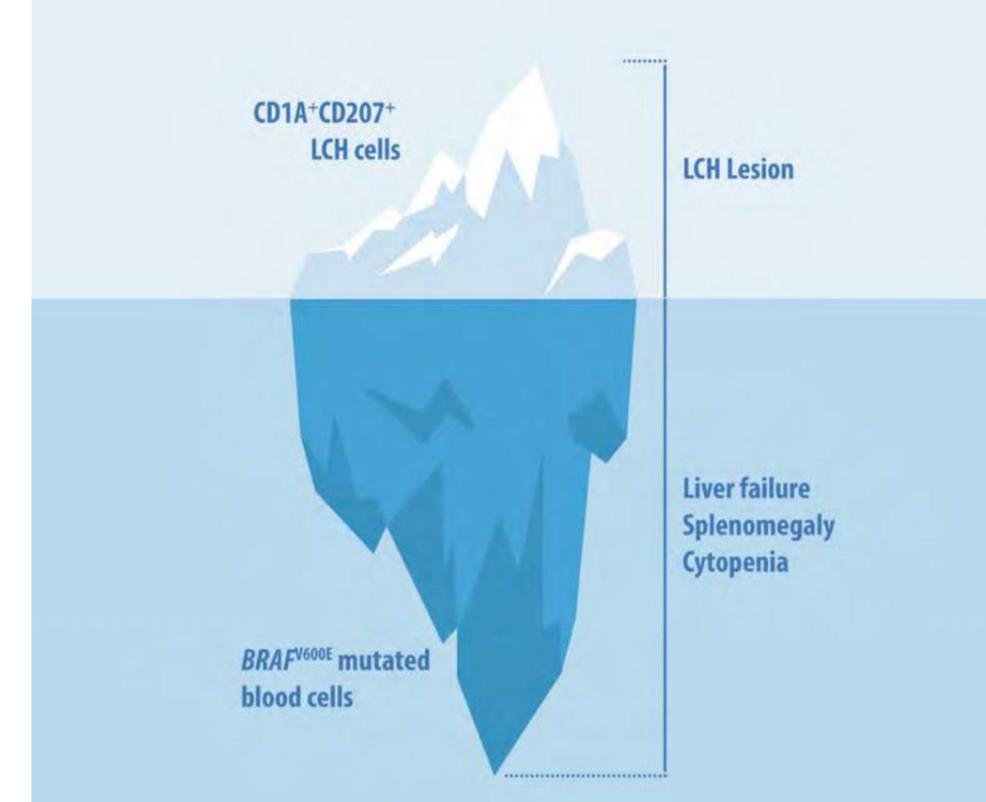
Model of LCH pathogenesis: While the CD1A+CD207+ histiocytes are the hallmark of LCH, other BRAF-mutated cell populations may contribute significantly to morbidity in patients with multisystem LCH.

Credit: multisystem LCH. Eder, Schwentner, et al., Blood Adv 2022

werden können. Dieses System kann zur Analyse der Signalwege verwendet werden, die an der Krankheitsentstehung beteiligt sind. Darüber hinaus setzen wir induzierte pluripotente Stammzellen (iPSCs) ein, um zu charakterisieren, wie die BRAFV600E-Mutation die LCH-Pathogenese vorantreibt, und um molekulare Akteure zu identifizieren, die einer Behandlung mit BRAF- und ERK-Inhibitoren nachgeschaltet sind. Außerdem testen wir in Zusammenarbeit mit der Distel-Gruppe die Auswirkungen von BRAFV600E in Zebrafisch-Makrophagen-Vorläufern und in hämatopoetischen Stammzellen auf die Hämatopoese und prüfen, ob wir Aspekte der LCH in Zebrafischen rekapitulieren können.

Entwicklung von Biomarkern für LCH auf der Grundlage des BRAFV600E-Spiegels im peripheren Blut

In einem wichtigen translationalen Projekt wollen wir Biomarker entwickeln, die zur Bestimmung des Hochrisikos einer Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose und zur Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung verwendet werden können. Zu diesem Zweck verfolgen wir die Konzentration von LCH-assoziierten Mutationen im peripheren Blut von Patient:innen mit LCH zum Zeitpunkt der Diagnose und während der Behandlung. Wenn diese Biomarker erfolgreich sind, würden sie die Diagnose grundlegend verändern und eine gezielte Behandlung von Kindern mit LCH ermöglichen. Zu diesem Zweck arbeiten wir weltweit eng mit Forscher:innen und Kliniker:innen zusammen.



identify molecular players downstream of treatment with BRAF and ERK inhibitors. In addition, in collaboration with the Distel group, we are testing the effect of BRAFV600E in zebrafish macrophage precursors and in hematopoietic stem cells on hematopoiesis and whether we can recapitulate features of LCH biology in zebrafish.

Develop biomarkers for LCH based on peripheral blood BRAFV600E levels

In an important translational project, we aim to develop biomarkers that can be used to determine high-risk disease at time of diagnosis and to evaluate treatment response. To do this, we are tracking the level of LCH-associated mutations in the peripheral blood of patients with LCH at time of diagnosis and during treatment. If successful, these biomarkers would fundamentally change how diagnoses are made and enable targeted treatment of children with LCH. To this end, we are collaborating closely with investigators and clinicians worldwide.



**“Wenn du nach den
Sternen greifen
möchtest, brauchst
du die Denkweise
eines Entdeckers.”**

*“If you want to reach for
the stars, you need the
mindset of an explorer.”*

ÜBER CAROLINE HUTTER

DDr. Caroline Hutter ist Oberärztin in der pädiatrischen Onkologie am St. Anna Kinderspital und Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung. Nach dem Studium der Medizin an der Medizinischen Universität Wien promovierte Hutter am Imperial Cancer Research Fund/ Cancer Research UK in London, wo sie im Labor von Fiona Watt die Rolle von Integrinen in Stammzellen untersuchte. Danach wechselte sie in das Labor von Meinrad Busslinger am Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP) in Wien und absolvierte eine Ausbildung in Pädiatrie an der Medizinischen Universität und am St. Anna Kinderspital. Ihr besonderes Interesse gilt der Präzisionsonkologie, schwer behandelbaren Krebsarten und Histiocyosen. Ihre Laborforschung konzentriert sich auf die Pathogenese und Behandlung der Langerhans-Zell-Histiozytose.

ABOUT CAROLINE HUTTER

Caroline Hutter, MD, PhD, is an attending physician in pediatric oncology at the St. Anna Children's Hospital and Principal Investigator at the St. Anna Children's Cancer Research Institute. After earning a MD from the Medical University in Vienna, Caroline Hutter obtained her PhD at Imperial Cancer Research Fund/ Cancer Research UK in London, where she worked in the lab of Fiona Watt to investigate the role of integrins in stem cells. She then joined the lab of Meinrad Busslinger at the Research Institute of Molecular Pathology (IMP) in Vienna and trained in pediatrics at the Medical University and the St. Anna Children's Hospital. Her special interest lies in precision oncology, hard-to-treat cancers and histiocytoses. Her laboratory research focuses on the pathogenesis and treatment of Langerhans Cell Histiocytosis.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Eder SK, Schwentner R, Ben Soussia P, Abagnale G, Attarbaschi A, Minkov M, Halbritter F, **Hutter C**, (2022). [Vemurafenib acts as a molecular on-off switch governing systemic inflammation in Langerhans cell histiocytosis](#). *Blood Adv*, 6(3):970-975, doi: 10.1182/bloodadvances.2021005442

Donadieu J, Larabi I A, Tardieu M, Visser J, **Hutter C**, Sieni E, Kabbara N, Barkaoui M, Miron J, Chalard F, Milne P, Haroche J, Cohen F, Hélias-Rodzewicz Z, Simon N, Jehanne M, Kolenova A, Pagnier A, Atadjidi N, Schneider P, Plat G, Lutun A, Sonntagbauer A, Lehrnbecher T, Ferster A, Efremova V, Ahlmann M, Blanc L, Nicholson J, Lambilliotte A, Boudiaf H, Lissat A, Svojr K, Bernard F, Elitzur S, Golan M, Evseev D, Maschan M, Idbaih A, Slater O, Minkov M, Taly V, Collin M, Alvarez JC, Emile JF, Héritier S, (2019). [Vemurafenib for Refractory Multisystem Langerhans Cell Histiocytosis in Children: An International Observational Study](#). *J Clin Oncol*, 37(31):2857-2865. doi: 10.1200/JCO.19.00456.

Halbritter F*, Farlik M*, Schwentner R*, Jug G, Fortelny N, Schnöller T, Pisa H, Schuster LC, Reinprecht A, Czech T, Gojo J, Holter W, Minkov M, Bauer WM, Simonitsch-Klupp I, Bock C, **Hutter C**, (2019). [Epigenomics and Single-Cell Sequencing Define a Developmental Hierarchy in Langerhans Cell Histiocytosis](#). *Cancer Discov*, 9(10):1406-1421. doi: 10.1158/2159-8290.CD-19-0138.

Schwentner R, Kolenová A, Jug G, Schnöller T, Ahlmann M, Meister B, Lehrnbecher T, Minkov M, **Hutter C**, (2019). [Longitudinal assessment of peripheral blood BRAFV600E levels in patients with Langerhans cell histiocytosis](#). *Pediatr Res*, 85(6):856-864. doi: 10.1038/s41390-018-0238-y

Schwentner R, Jug G, Kauer MO, Schnöller T, Waidhofer-Söllner P, Holter W, **Hutter C**, (2019). [JAG2 signaling induces differentiation of CD14+ monocytes into Langerhans cell histiocytosis-like cells](#). *J Leukoc Biol*, 105(1):101-111, doi: 10.1002/JLB.1A0318-098R.

* shared first authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Modeling Langerhans Cell Histiocytosis with patient derived iPSCs

CCRI responsible Project Lead: Giulio Abagnale (Caroline Hutter group)
Grant from Histiocytosis Association (USA)
Duration: 01/01/2022 - 31/12/2023

Developmental Hierarchy in LCH

CCRI responsible Principal Investigator: Caroline Hutter
Grant from the Histiocytosis Association
Duration: 01/01/2019 - 31/12/2019

HEINRICH KOVAR GROUP

Molecular Biology of Solid Tumours

LTR: **UTKARSH KAPOOR, VALERIE FOCK, VEVEEYAN SURESH, KARIN MÜHLBACHER, BRANKA RADIC-SARIKAS, HEINRICH KOVAR, MARTHA ZYLKA** Absent: **JAKOB WURTH**



Unsere Studien konzentrieren sich auf den Einfluss des Gewebeursprungs, des zellulären und molekularen Kontexts und der Biologie der Treibergene, die der Plastizität und Metastasierung von Knochensarkomen zugrunde liegen.

HINTERGRUND

Die Gruppe Molekularbiologie konzentriert sich vorwiegend auf die Grundlagenforschung mit dem Ziel, klinische Beobachtungen in molekulare Muster und molekulare Muster in diagnostische/prognostische Instrumente und neue Behandlungsmöglichkeiten zu übersetzen. Seit vielen Jahren konzentriert sich unsere Forschung auf das Ewing-Sarkom. Es besteht ein dringender Bedarf an neuen Behandlungsmöglichkeiten für diese sehr bösartige Form von Knochenkrebs bei Kindern und Jugendlichen. Aufgrund ihres relativ einfachen genetischen Aufbaus ist diese Krankheit für die weitere Forschung besonders offen.

UNSERE FORSCHUNG

Die Suche nach dem richtigen Medikament

Wir wollen Schwachstellen in der Pathogenese des Ewing-Sarkoms identifizieren, die mit Medikamenten angegangen werden können, indem wir aktive Moleküle und biochemische Wege entschlüsseln, die dem toxischen EWS::FLI1-Fusionsprotein vor- und nachgeschaltet sind. Mithilfe von experimentellen Störungen, Gen-Editierung und Wirkstoff-Screening-Strategien entwickeln wir multidisziplinäre In-vitro- und In-vivo-Modelle zur Validierung in Primärtumorproben. Unser Ziel ist es, mithilfe eines Systemansatzes neue therapeutische Ziele für das Ewing Sarkom zu identifizieren.

Unsere Gruppe arbeitet eng mit der Medizinischen Universität Wien und der Technischen Universität Wien zusammen, um 3-D-bioprinted und Organoid-basierte Kultursysteme für pädiatrische solide Tumoren zu entwickeln, mit einem Schwerpunkt auf der Rekonstruktion von Lungenmetastasen. Unser Ziel ist es, standardisierte In-vitro-Tumormodelle zu etablieren, die die physikalische und zelluläre Mikroumgebung der metastatischen Nische für Hochdurchsatz-Wirkstoffscreenings rekonstruieren.

Our studies focus on the influence of tissue origin, cellular and molecular context and driver gene biology at the basis of bone sarcoma plasticity and metastasis.

BACKGROUND

The Molecular Biology Group focuses predominantly on basic research with the aim of translating clinical observations into molecular patterns, and molecular patterns into diagnostic/prognostic tools and novel treatment options. For many years, our research has focused on Ewing sarcoma. There is an urgent need for new treatment options for this very malignant form of bone cancer in children and adolescents. Its relatively simple genetic makeup means that this disease is particularly open to further research.

OUR RESEARCH

The search for the right medication

Our aim is to identify druggable vulnerabilities in Ewing sarcoma pathogenesis by decoding active molecules and biochemical pathways up and downstream of the toxic EWS::FLI1 fusion protein. Using experimental perturbation, gene editing, and compound screening strategies, we are developing multidisciplinary in vitro and in vivo models for validation in primary tumor samples. Our goal is to identify new therapeutic targets for Ewing sarcoma through a systems approach. Our group collaborates closely with the Medical and Technical Universities of Vienna to develop 3D-bioprinted and organoid-based culture systems for pediatric solid tumors, with a focus on reconstructing lung metastases. We aim to establish standardized in vitro tumor models that recapitulate the physical and cellular micro-environment of the metastatic niche for high-throughput drug screenings.

Die Ursprünge des Ewing-Sarkoms entschlüsseln

Unser Ziel ist die Identifizierung von therapeutisch zugänglichen Schwachstellen in den molekularen Signalwegen, welche die Pathogenese des Ewing-Sarkoms vorantreiben. Wir nutzen experimentelle Störungen in Tumorzelllinien, mesenchymalen Stammzellen sowie In-vitro- und In-vivo-Modelle, um die Moleküle und Signalwege zu entschlüsseln, die die EWS::FLI1-Aktivität modulieren. Wir entwickeln Organoid-basierte Kultursysteme für pädiatrische solide Tumoren, um skalierbare und standardisierte In-vitro-Tumormodelle zu etablieren, die die physikalische und zelluläre Mikroumgebung der metastatischen Nische für Hochdurchsatz-Wirkstoffscreenings rekapitulieren. Außerdem untersuchen wir die Auswirkungen von Hormonen und anderen endokrinen Faktoren auf die EWS::FLI1-gesteuerte Tumorgenese bei Mäusen und erstellen einen Einzelzell-Atlas der normalen und der durch EWS::FLI1 gestörten Differenzierung menschlicher mesenchymaler Stammzellen. So wollen wir Zelltypen und Differenzierungsstadien finden, die den primären Ewing-Sarkom-Zellen am ähnlichsten sind. Dieses Projekt, das durch das „Crazy8“-Programm der US-amerikanischen Alex's Lemonade Stand Foundation finanziert wird, wird in enger Zusammenarbeit mit der Gruppe von Martin Distel an der St. Anna Kinderkrebsforschung durchgeführt. Dabei verwenden wir einen artenübergreifenden Ansatz, um nach ähnlichen Zelltypen und Entwicklungsstadien im Zebrafisch zu suchen, in denen Ewing-Sarkom-spezifische transkriptionelle Regulatoren aktiv sind.

Die Rolle von Onkogen-Fluktuationen in den frühen Stadien der Metastasierung

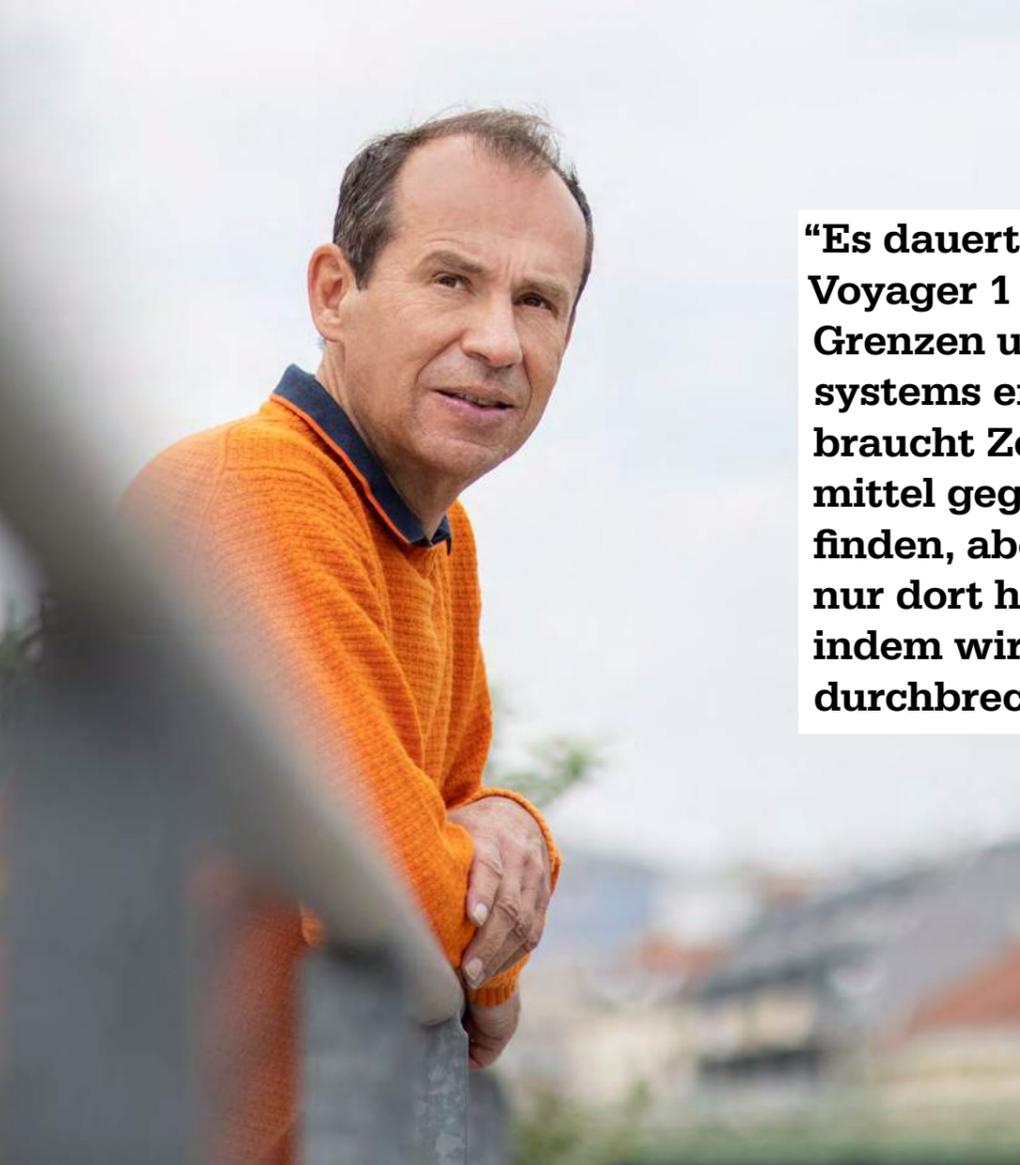
Wir untersuchen, wie Schwankungen in der EWS::FLI1-Expression die Metastasierung von Ewing-Sarkomen beeinflussen. Eine Senkung des EWS::FLI1-Spiegels führt zu einer verstärkten Migration und Invasion der Tumorzellen über den YAP/TAZ-Signalweg, auf den wir mit einer Anti-Metastasen-Therapie abzielen. Unser fluoreszenzbasiertes Screening-System ermöglicht es uns, die EWS::FLI1-Konzentration genau zu titrieren, um Schwellenwerte für die Expression von Onkogenen zu definieren, die mit verschiedenen transkriptionellen und phänotypischen Programmen verbunden sind. Diese vom Österreichischen Wissenschaftsfonds und der Europäischen Union finanzierte Studie erforscht die schwellenabhängigen Funktionsmechanismen des Onkogens und soll klären, ob Therapien, die die EWS::FLI1-Aktivität modulieren, zum Behandlungserfolg oder -misserfolg beitragen.

Unraveling the origins of Ewing sarcoma

Our aim is to identify druggable vulnerabilities in the molecular pathways that drive Ewing sarcoma pathogenesis. We use experimental perturbation in tumor cell lines, mesenchymal stem cells, and in vitro and in vivo models to decode the molecules and pathways modulating EWS::FLI1 expression. We are developing 3D-bioprinted and organoid-based culture systems for pediatric solid tumors to establish scalable and standardized in vitro tumor models that recapitulate the physical and cellular microenvironment of the metastatic niche for high-throughput drug screenings. We are also studying the impact of hormones and other endocrine factors on EWS::FLI1-driven tumorigenesis in mice and generating a single-cell roadmap of normal and EWS::FLI1-perturbed human mesenchymal stem cell differentiation to screen for cell types and differentiation stages most closely resembling primary Ewing sarcoma cells. This project, which is funded by the "Crazy8" program of the US-based Alex's Lemonade Stand Foundation, is performed in close collaboration with Martin Distel's group at St. Anna CCRI. We are using a trans-species approach to screen for similar cell types and developmental stages in zebrafish, in which Ewing sarcoma specific transcriptional enhancers are active.

The role of oncogene fluctuations in the early steps of metastasis

We investigate how fluctuations in EWS::FLI1 expression affect Ewing sarcoma metastasis. Lowering EWS::FLI1 levels leads to enhanced tumor cell migration and invasion via YAP/TAZ signaling, which we are targeting with anti-metastatic therapy. Our fluorescence-based screening system allows us to tightly titrate EWS::FLI1 levels to define thresholds of oncogene expression linked to different transcriptional and phenotypic programs. This study funded by the Austrian Science Fund and the European Commission will clarify threshold-dependent oncogene function mechanisms and whether therapies modulating EWS::FLI1 activity contribute to treatment success or failure.



“Es dauerte 35 Jahre, bis Voyager 1 die äußeren Grenzen unseres Sonnensystems erreichte. Es braucht Zeit, um Heilmittel gegen Krebs zu finden, aber wir werden nur dort hingelangen, indem wir die Grenzen durchbrechen.”

“It took 35 years for Voyager 1 to get to the outer limits of our solar system. It takes time to find cancer cures, but we will only get there by breaking the limits.”

ÜBER HEINRICH KOVAR

Univ.-Prof. Dr. Heinrich Kovar ist seit 1988 Leiter der Arbeitsgruppe Molekularbiologie solider Tumoren am St. Anna Kinderkrebsforschungsinstitut und war von 2001 bis 2017 Wissenschaftlicher Direktor des Instituts. In seiner wissenschaftlichen Arbeit konzentriert sich der Molekularbiologe derzeit auf die Generierung und Charakterisierung von Tumor-Modellen sowie auf Mechanismen der Tumor-Plastizität als Grundlage für Krankheitsanfälligkeit und -progression.

Kovar hat zahlreiche Auszeichnungen für seine Forschung und eine Reihe von hochdotierten Forschungsstipendien erhalten. Er ist wissenschaftlicher Berater für renommierte internationale Forschungseinrichtungen und -programme.

ABOUT HEINRICH KOVAR

Heinrich Kovars, PhD has been the head of the Molecular Biology of Solid Tumors group at the St. Anna CCRI since 1988 and Scientific Director of the institute from 2001 to 2017. In his scientific work, the molecular biologist is currently focusing on the generation and characterization of sarcoma models, and on mechanisms of sarcoma plasticity as the basis for disease susceptibility and progression.

Kovar has received numerous awards for his research and a number of highly endowed research grants. He is a scientific advisor to renowned international research institutions and programs.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Bierbaumer L, Katschnig AM, Radic-Sarikas B, Kauer MO, Petro JA, Högl S, Gurnhofer E, Pedot G, Schäfer BW, Schwentner R, Mühlbacher K, Kromp F, Aryee DNT, Kenner L, Uren A, **Kovar H**, (2021). YAP/TAZ inhibition reduces metastatic potential of Ewing sarcoma cells. *Oncogenesis*, 10(1):2. doi: 10.1038/s41389-020-00294-8.

Sheffield NC, Pierron G, Klughammer J, Datlinger P, Schönegger A, Schuster M, Hadler J, Surdez D, Guillemot D, Lapouble E, Freneau P, Champigneulle J, Bouvier R, Walder D, Ambros IM, Hutter C, Sorz E, Amaral AT, de Álava E, Schallmoser K, Strunk D, Rinner B, Liegl-Atzwanger B, Huppertz B, Leithner A, de Pinieux G, Terrier P, Laurence V, Michon J, Ladenstein R, Holter W, Windhager R, Dirksen U, Ambros PF, Delattre O#, **Kovar H**#, Bock C#, Tomazou EM#, (2017). DNA methylation heterogeneity in Ewing sarcoma defines an epigenetic disease spectrum underlying a genetically homogeneous developmental cancer. *Nat Med*, 23(3):386-395. doi: 10.1038/nm.4273.

Tomazou EM, Sheffield NC, Schmid C, Schuster M, Schönegger A, Datlinger P, Kubicek S, Bock C, **Kovar H**, (2015). Epigenome mapping reveals distinct modes of gene regulation and widespread enhancer reprogramming by the oncogenic fusion protein EWS-FLI1. *Cell Rep*, 10(7):1082-95. doi: 10.1016/j.celrep.2015.01.042.

Bilke S, Schwentner R, Yang F, Kauer M, Jug G, Walker RL, Davis S, Zhu YJ, Pineda M, Meltzer PS, **Kovar H**, (2013). Oncogenic ETS fusions deregulate E2F3 target genes in Ewing sarcoma and prostate cancer. *Genome res*, 23(11):1797-809. doi: 10.1101/gr.151340.112.

Delattre O, Zucman J, Plougastel B, Desmaze C, Melot T, Peter M, **Kovar H**, Joubert I, de Jong P, Rouleau G, Aurias A, Thomas G, (1992). Gene fusion with an ETS DNA-binding domain caused by chromosome translocation in human tumours. *Nature*, 359(6391):162-5. doi: 10.1038/359162a0.

shared senior authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Exploration of lung metastases in pediatric cancer through single-cell analysis and 3D-modeling (MetLung)
CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Heinrich Kovar
Additional CCRI Collaborator: Florian Halbritter
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone Project, ID – P 35353
Duration: 02/05/2022 – 01/05/2025

Tracking Ewing sarcoma origin by developmental and trans-species genomics (ORIGIN)
CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Heinrich Kovar
Additional project partners: Martin Distel and Florian Halbritter (CCRI), Matthias Farlik and Igor Adameyko (MUW)
Grant from Alex's Lemonade Stand Foundation (ALSF), Crazy 8 Initiative Award Program
Duration: 01/03/2021 – 28/02/2025

Validation of Actionable Genomic Aberrations in a Paediatric Oncology Network for Doctorate students (VAGABOND)
CCRI responsible Principal Investigator: Heinrich Kovar
Coordinator: Jan Molenaar (Prinses Máxima Centrum, the Netherlands)
Grant from the European Union, H2020 – MSCA Innovative Training Networks, ID – 956285
Duration: 01/12/2020 – 30/11/2024

EWS-FLI1 fluctuation in Ewing sarcoma
CCRI responsible Principal Investigator: Heinrich Kovar
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone Project, ID – P 34341
Duration: 01/04/2021 – 31/03/2024

ITCC Pediatric Preclinical POC Platform (ITCCP4)
CCRI responsible Principal Investigator: Heinrich Kovar
Coordinator: Stefan Pfister (Deutsches Krebsforschungszentrum DKFZ, Germany)
Grant from the Innovative Medicines Initiative (IMI), ID – 116064
Duration: 01/01/2017 – 31/12/2023



SABINE TASCHNER-MANDL GROUP

Tumor Biology

LTR: JULIA SCHRAMMEL, MAGDALENA RADOS, FIKRET RIFATBEGOVIC, SABINE TASCHNER-MANDL,
MARIE BERNKOPF, EVA BOZSAKY, DARIA LAZIC, SARA WERNIG-ZORC, POLINA PEREPELKINA,
MAAIKE BOS, SIMON GUTWEIN Absent: IRFETE FETAHU

SABINE TASCHNER-MANDL GRUPPE SABINE TASCHNER-MANDL GROUP

Wir forschen an den Mechanismen der Entstehung und Metastasenbildung beim Neuroblastom und entwickeln neue diagnostische und therapeutische Ansätze, um Präzisionsmedizin für Kinder mit bösartigen Tumoren zu ermöglichen.

HINTERGRUND

Das Neuroblastom ist eine Krebserkrankung bei Kindern, die aus der sympatho-adrenalen Linie des peripheren Nervensystems in der Embryonalentwicklung entsteht. Der klinische Verlauf ist sehr vielfältig und reicht von spontaner Rückbildung bis hin zu bösartigen metastasierenden Formen. Trotz der Fortschritte durch Genom- und Transkriptomanalysen sind die molekularen Faktoren, die für ein schlechtes Therapieansprechen und damit verbundene schlechte Heilungschancen bei Hochrisikopatienten verantwortlich sind, nach wie vor nicht ausreichend bekannt. Ein besseres Verständnis der biologischen Prozesse, die aggressiven Tumorerkrankungen sowie auch gutartigen (ausreifenden) zugrunde liegen, sind von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden.

UNSERE FORSCHUNG

Biologie des Hochrisiko-Neuroblastoms

Unsere Forschung fokussiert sich auf das Hochrisiko-Neuroblastom. Kinder mit dieser Krebserkrankung haben trotz intensiver Behandlung noch immer schlechte Überlebenschancen. Bisher sind die genetischen Veränderungen, die den Tumor auslösen, nicht vollständig aufgeklärt, allerdings weiß man von einigen Mutationen, dass diese mit einem schlechten Ansprechen auf derzeitige Therapien verbunden sind. Wir setzen die neuesten Technologien ein, wie z.B. CRISPR/Cas9-Screens und Einzelzellgenomik/Epigenomik, um jene Gene bzw. epigenetische Veränderungen zu identifizieren, die bei der Tumorprogression eine Rolle spielen. Dabei setzen wir präklinische Modelle für Funktionsprüfungen und Medikamententests ein, um zukünftig die Behandlungsergebnisse und Überlebensraten von Hochrisiko-Neuroblastompatient:innen in klinischen Studien zu verbessern.

We tackle unresolved questions of neuroblastoma pathogenesis and develop new diagnostic and therapeutic approaches to facilitate precision medicine for children with malignant tumors.

BACKGROUND

Neuroblastoma is a pediatric cancer that arises from the developing sympatho-adrenal lineage during embryonic development. It has a diverse clinical outcome, ranging from spontaneous regression to malignant metastatic disease. Despite advances in genomic and transcriptomic analysis, identifying molecular determinants of poor therapeutic response and outcome for high-risk patients remains challenging. Understanding the biology of both regressing/maturing and aggressive tumors is critical for developing novel treatments.

OUR RESEARCH

Biologie of high-risk neuroblastoma

Our research focuses on high-risk neuroblastoma, which has a low survival rate despite intensive treatment. Few driver genes have been identified, and response to therapy is often poor. We use advanced technologies, including CRISPR/Cas9 screens and single-cell genomics/epigenomics, to identify oncogenic drivers and epigenetic dependencies. We employ preclinical patient-derived models for functional assays and drug testing, aiming to improve treatment outcomes and survival rates for high-risk neuroblastoma patients in clinical trials.

Tumor heterogeneity and microenvironment

Solid tumors are complex and often heterogeneous, with distinct subpopulations of cells varying in genotypes and phenotypes. This leads to differential levels of treatment sensitivity and prognostic markers. Metastasis and adaptation to new tissue microenvironments can further promote heterogeneity. Disseminated tumor cells in the bone marrow of cancers like neuroblastoma, breast cancer, and Ewing sarcoma are associated with poor outcomes. Our research aims to understand the interaction of tumor cells with the microenvironment in primary and metastatic sites using novel single-cell-omics and imaging technologies, identifying new biomarkers for targeted treatments.

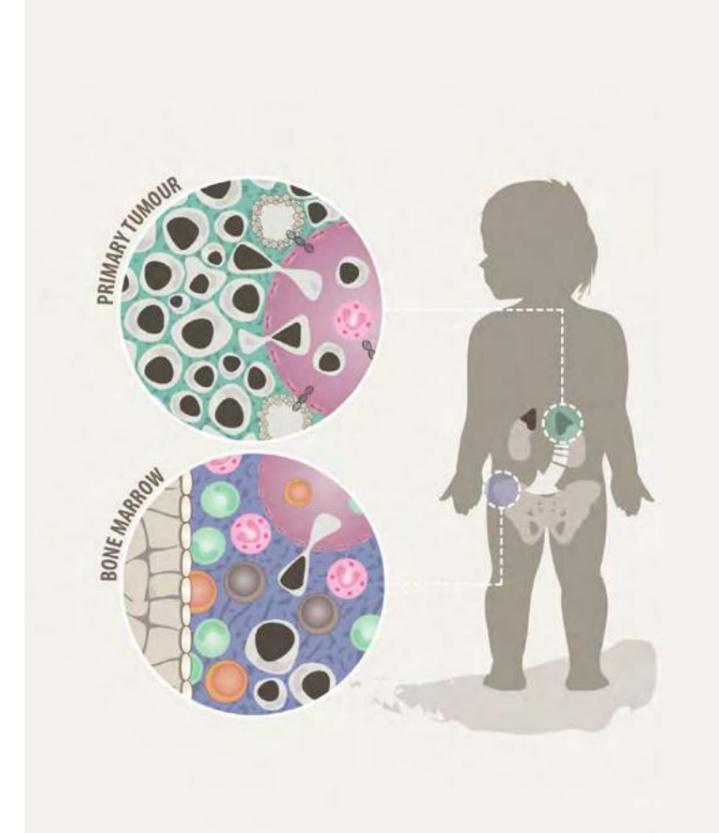
Tumorheterogenität und die Tumormikroumgebung

Solide Tumoren sind komplex und oft heterogen, also bestehen aus verschiedenen Zelltypen, die sich in Genotyp und Phänotyp unterscheiden können. Dies kann zu Unterschieden im Ansprechen auf Behandlungen führen und in der Ausprägung von prognostisch relevanten Markern auf Tumorzellen. Der Prozess der Metastasierung und die Anpassung an neue Gewebenumgebungen können diese Heterogenität fördern. Beim Neuroblastom und anderen Tumorarten ist die Metastasierung von Tumorzellen in das Knochenmark überwiegend mit einem schlechten Ansprechen auf die Behandlung verbunden. Unsere Forschung zielt darauf ab, die Interaktion von Tumorzellen mit anderen Zelltypen in ihrer Gewebsumgebung in Primärtumoren und in Metastasen mithilfe neuartiger Einzelzell-Omic- und Bildgebungstechnologien zu verstehen und neue Biomarker für gezielte Behandlungen zu identifizieren.

Entwicklung neuer Diagnostika und prognostischer Biomarker für die Präzisionsonkologie

Ein weiteres Ziel unserer Gruppe ist es, Forschungsergebnisse für die klinische Praxis nutzbar zu machen, um bessere diagnostische Ansätze und prognostische Marker für seltene pädiatrische solide Tumoren anbieten zu können. Um dies zu erreichen, ist multidisziplinäre Forschung mit nationalen und internationalen Partnern notwendig. Wir setzen auch neueste Bioinformatik-Methoden und KI-basiertes maschinelles Lernen ein, um bessere Biomarker für die Präzisionsonkologie zu identifizieren. Wir entwickeln auch neue Ansätze zur Überwachung des Therapieerfolgs von Krebspatient:innen und zur Früherkennung von Rückfällen, sogenannte Flüssigbiopsien können dabei helfen.

- Wir arbeiten eng mit dem Diagnostikteam Tumorbiologie zusammen, das als ISO9001-zertifiziertes und nationales Referenzlabor für mehrere laufende klinische Studien diagnostische Dienstleistungen anbietet.
- CCRI-Biobank für pädiatrische solide Tumoren in Zusammenarbeit mit Labdia
- Automatisierte Bildgebungsgeräte



Die überwiegende Mehrheit der Patienten im metastasierten Stadium weist bei der Diagnose und beim Rückfall disseminierte Tumorzellen im Knochenmark auf.

The vast majority of metastatic stage patients present with disseminated tumor cells in the bone marrow at diagnosis and relapse.

Credit: Fikret Rifatbegovic, von St. Anna CCRI

Development of new diagnostics and prognostic markers for precision oncology

Our group translates research into clinical practice with better diagnostic approaches and prognostic markers for rare pediatric solid tumors. We collaborate with multidisciplinary consortia and employ advanced bioinformatics and AI-based machine-learning for identifying new markers for precision oncology. We develop tools to monitor cancer patients and detect relapse early, including liquid biopsy approaches.

- We work in close collaboration with the Tumor Biology Diagnostic Team, which offers diagnostic services as ISO9001 certified and national reference lab for several ongoing clinical studies.
- CCRI Biobank for pediatric solid tumors in collaboration with Labdia.
- Automated imaging devices



“Für mich bedeutet das Streben nach den Sternen, die Rätsel der Biologie von Kinderkrebs zu entschlüsseln.”

“To me, reaching for the stars means unraveling the enigmas of childhood cancer biology.”

ÜBER SABINE TASCHNER-MANDL

Dr. Sabine Taschner-Mandl ist seit 2018 Leiterin der Gruppe Tumorbologie an der St. Anna Kinderkrebsforschung, wo sie bereits seit 2008 als Wissenschaftlerin tätig ist. Ziel ihrer Forschungsgruppe ist es, ungelöste Fragen der Neuroblastom-Pathogenese zu klären und neue diagnostische und therapeutische Ansätze zu entwickeln, um präzisionsmedizinische Ansätze für Kinder mit bösartigen Tumoren zu ermöglichen. Ihr Biologiestudium an der Universität Wien schloss sie mit einer Diplomarbeit im Bereich Impfstoffentwicklung ab. Es folgten eine Dissertation und eine Postdoc-Stelle am Institut für Immunologie der Medizinischen Universität Wien. Neben ihrer Forschungstätigkeit an der St. Anna Kinderkrebsforschung war die Forscherin als Gastwissenschaftlerin bei Significo und an der Universität Helsinki (EC-FP7 Marie-Curie-Programm) tätig. Sie leitet und beteiligt sich an mehreren internationalen und nationalen Projekten und Initiativen. Als Mitglied des Vorstands und Ko-Vorsitzende des Biologieausschusses der Europäischen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie Neuroblastom (SIOPEN) und in anderen internationalen Arbeitsgruppen (INRG, ITCC) fördert sie innovative Forschung zum Wohle krebskranker Kinder.

ABOUT SABINE TASCHNER-MANDL

Sabine Taschner-Mandl, PhD has been the head of the Tumor Biology group at the St. Anna Children's Cancer Research Institute, since 2018, where she has been working as a scientist since 2008. The aim of her research group is to tackle unresolved questions of neuroblastoma pathogenesis and develop new diagnostic and therapeutic approaches to facilitate precision medicine for children with malignant tumors. She completed her studies of biology at the University of Vienna with a diploma thesis in vaccine development. This was followed by a dissertation and a postdoc position at the Institute of Immunology at the Medical University of Vienna. Besides her research work at St. Anna CCRI, the researcher was a visiting scientist at Significo and the University of Helsinki (EC-FP7 Marie Curie Program). She is leading and participating in several international and national projects and initiatives. As member of the Executive Board and co-chair of the Biology Committee of the European Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma (SIOPEN) and in other international working groups (INRG, ITCC), she is fostering innovative research for the benefit of pediatric patients with cancer.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Berner J, Weiss T, Sorger H, Rifatbegovic F, Kauer M, Windhager R, Dohnal A, Ambros PF, Ambros IM, Boztug K, Steinberger P, **Taschner-Mandl S***, (2022). Human repair-related Schwann cells adopt functions of antigen-presenting cells in vitro. *Glia*, 70(12):2361-2377. doi: 10.1002/glia.24257.

Lazic D, Kromp F, Rifatbegovic F, Repiscak P, Kirr M, Mivalt F, Halbritter F, Bernkopf M, Bileck A, Ussowicz M, Ambros IM, Ambros PF, Gerner C, Ladenstein R, Ostalecki C, **Taschner-Mandl S***, (2021). Landscape of Bone Marrow Metastasis in Human Neuroblastoma Unraveled by Transcriptomics and Deep Multiplex Imaging. *Cancers* (Basel), 13(17):4311. doi: 10.3390/cancers13174311.

Weiss T*, **Taschner-Mandl S***, Janker L, Bileck A, Rifatbegovic F, Kromp F, Sorger H, Kauer MO, Frech C, Windhager R, Gerner C, Ambros PF, Ambros IM, (2021). Schwann cell plasticity regulates neuroblastic tumor cell differentiation via epidermal growth factor-like protein 8. *Nat Commun*, 12(1):1624. doi: 10.1038/s41467-021-21859-0.

Bellini A*, Pötschger U*, Bernard V, Lapouble E, Baulande S, Ambros PF, Auger N, Beiske K, Bernkopf M, Betts DR, Bhalshankar J, Bown N, de Preter K, Clement N, Combaret V, Font de Mora J, George SL, Jimenez I, Jeison M, Marques B, Martinsson T, Mazzocco K, Morini M, Muhlethaler-Mottet A, Noguera R, Pierron G, Rossing M, **Taschner-Mandl S**, Van Roy N, Vicha A, Chesler L, Balwierz W, Castel V, Elliott M, Kogner P, Laureys G, Luksch R, Malis J, Popovic-Beck M, Ash S, Delattre O, Valteau-Couanet D, Tweddle DA#, Ladenstein R#, Schleiermacher G#, (2021). Frequency and Prognostic Impact of ALK Amplifications and Mutations in the European Neuroblastoma Study Group [SIOPEN] High-Risk Neuroblastoma Trial [HR-NBL1]. *J Clin Oncol*, 39(30):3377-3390. doi: 10.1200/JCO.21.00086.

Kromp F, Fischer L, Bozsaky E, Ambros IM, Dörr W, Beiske K, Ambros PF, Hanbury A#, **Taschner-Mandl S#**, (2021). Evaluation of Deep Learning architectures for complex immunofluorescence nuclear image segmentation. *IEEE Trans Med Imaging*, 40(7):1934-1947. doi: 10.1109/TMI.2021.3069558.

* shared first authorship, # shared senior authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

AI4CAN Artificial intelligence for diagnostics of ALT-positive cancer (AI4CAN)
CCRI responsible Principal Investigator: Sabine Taschner-Mandl
Grant from the Vienna Science and Technology Fund (WWTF), NEXT 2022 Call, ID - NXT22-009
Duration: 01/09/2023 - 28/02/2025

Mapping metastatic cancer by multi-modal imaging (MAPMET)
CCRI responsible Principal Investigator: Sabine Taschner-Mandl
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone Project, ID - P 35841
Duration: 01/05/2022 - 30/04/2026

Decoding the epigenome and its regulation in neuroblastoma
CCRI responsible Project Lead: Irfete Fetahu (Sabine Taschner-Mandl group)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone Project, ID - P 35072
Duration: 01/12/2021 - 31/01/2025

Ultra-high-risk pediatric cancer - combinatorial drivers and therapeutic targets for precision medicine
CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Sabine Taschner-Mandl
Additional project partners (co-PIs): Ruth Ladenstein (CCRI) and Nikolaus Fortelny (Paris-Lodron Universität Salzburg)
Grant from the Vienna Science and Technology Fund (WWTF), Life Sciences 2018, ID - LS18-111
Duration: 01/03/2019 - 28/02/2024

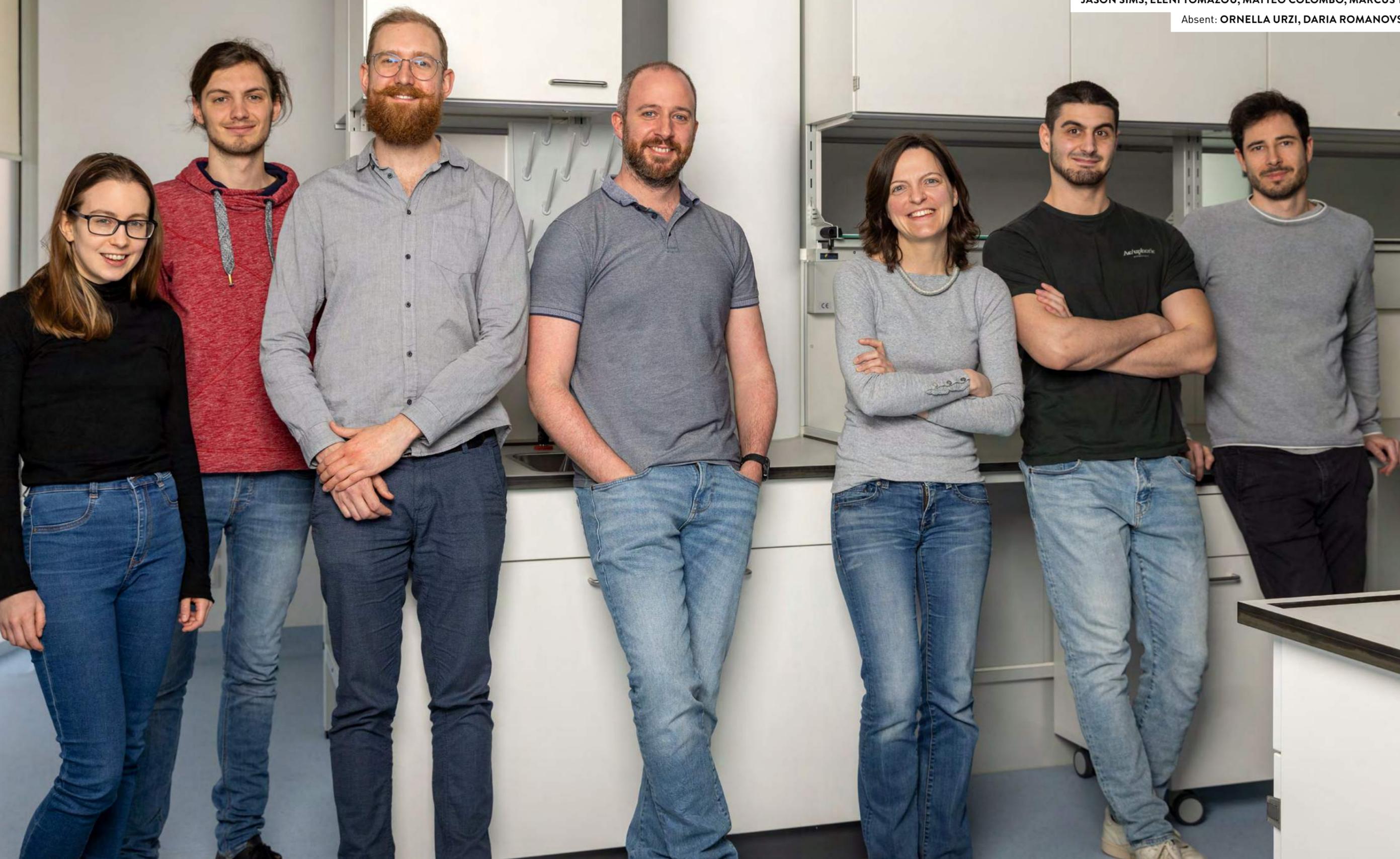
Advancing Liquid Biopsies for Monitoring and Personalized Treatment of Children with Neuroblastomas (LIQUIDHOPE)
CCRI responsible Principal Investigator: Sabine Taschner-Mandl
Coordinator: Angelika Eggert, Charité, Germany
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), TRANSCAN-2 JTC 2020, ID - I 4162
Duration: 01/04/2019 - 30/09/2022

ELENI TOMAZOU GROUP

Epigenome-based precision medicine

LTR: DARIA PAJAŁ, NIKOLAUS MANDLBURGER, PETER PENEDER,
JASON SIMS, ELENI TOMAZOU, MATTEO COLOMBO, MARCUS TÖTZL

Absent: ORNELLA URZI, DARIA ROMANOVSKAIA



Wir untersuchen, wie Fusions-Onkoproteine gesunde Zellen auf Bösartigkeit umprogrammieren, um dieses Wissen für die Präzisionsmedizin bei pädiatrischen Sarkomen zu nutzen.

HINTERGRUND

Pädiatrische Sarkome: ein ungedeckter medizinischer Bedarf

Sarkome sind eine heterogene Gruppe von mesenchymalen Krebsarten, die sich in Knochen und Weichteilen entwickeln. Es wurden mehr als 100 histologische Subtypen beschrieben und viele weitere werden auf der Grundlage molekularer Profilerstellung entdeckt. Sarkome sind relativ selten und machen etwa zwei Prozent aller bösartigen Erkrankungen beim Menschen aus. Sie betreffen überproportional junge Patient:innen und machen etwa 20 Prozent der Krebserkrankungen im Kindesalter aus. Damit sind Sarkome die häufigsten nicht-hämatopoetischen, nicht-zerebralen Tumoren bei Kindern und jungen Erwachsenen.

Pädiatrische Sarkome gehören zu den Krebsarten im Kindesalter mit der niedrigsten Gesamtüberlebensrate. Es besteht ein großer ungedeckter Bedarf an neuen Therapien für pädiatrische Sarkome, um das Überleben der Patient:innen zu verlängern, die Nebenwirkungen der Therapie zu verringern und die Langzeitschäden bei den Überlebenden zu minimieren.

Onkogene Fusionsproteine sind für viele pädiatrische Sarkome charakteristisch

Wiederkehrende chromosomale Translokationen, die zu Fusionsproteinen führen, sind bekannte onkogene Faktoren. In der Regel weisen Krebserkrankungen mit Fusionsgenen nur wenige somatische Mutationen auf, was darauf hindeutet, dass Fusionsproteine besonders starke Onkogene darstellen. Diese Beobachtung trifft auf viele Sarkome zu. Fusionsgene sind im Vergleich zu den meisten anderen genetischen Abweichungen in der Regel äußerst spezifisch für Krebs und gelten als pathognomonisch für die maligne Erkrankung, bei der sie auftreten, was bedeutet, dass sie diese eindeutig definieren. Die Prävalenz von fusionsbedingten Krebserkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen lässt vermuten, dass Faktoren, die mit der Entwicklungsphase in Verbindung stehen, eine Rolle bei der fusionsbedingten Onkogenese spielen können.

We study how fusion oncoproteins rewire healthy cells for malignancy, with the intention of exploiting this knowledge for the purposes of precision medicine as regards pediatric sarcomas.

BACKGROUND

Pediatric sarcomas: an unmet medical need

Sarcomas are a heterogeneous group of mesenchymal cancers that develop in the bones and soft tissues. More than 100 histological subtypes have been described, and many more are being discovered based on molecular profiling. Sarcomas are relatively rare, comprising close to 2% of human malignancies. They disproportionately affect young patients, accounting for approximately 20% of childhood cancers, which makes sarcomas the most common non-hematopoietic, non-CNS tumors in children and young adults.

Pediatric sarcomas are among the childhood cancers with lowest overall survival rate. There is a strong unmet need for new therapies for pediatric sarcoma in order to increase patient survival, reduce the side effects of therapy and minimize long-term damage in cancer survivors.

Oncogenic fusion proteins are pathognomic for many pediatric sarcomas

Recurrent chromosomal translocations that result in fusion proteins are well-established oncogenic drivers. Cancers carrying fusion genes typically exhibit few other somatic mutations, supporting the fact that fusion proteins are potent oncogenes. This is the case for many sarcomas. Importantly, and in contrast to most other genetic aberrations, fusion genes tend to be highly cancer-specific and are pathognomic for (i.e., define) the malignancy in which they occur. The fact that many fusion-driven cancers occur in children and young adults further supports the notion that factors related to developmental timing may be associated with fusion-gene driven oncogenesis.

UNSERE FORSCHUNG

Aktuelle Forschung – neue Konzepte in der Biologie des Ewing-Sarkoms

Wir gehörten zu den Ersten, die das Epigenom des Ewing-Sarkoms (der zweithäufigsten Form von pädiatrischem Knochenkrebs, der durch ein einziges Fusionsonkogen ausgelöst wird) untersuchten und zeigten, dass dieser Krebs durch eine weit verbreitete Umprogrammierung genregulatorischer Elemente gekennzeichnet ist (Tomazou et al., 2015). Darüber hinaus haben wir die erste groß angelegte Analyse der epigenetischen Heterogenität bei Ewing-Sarkom-Tumoren durchgeführt und dabei einen unerwarteten Zusammenhang zwischen den entsprechenden epigenetischen Signaturen und dem Metastasenstatus bei der Diagnose festgestellt (Sheffield et al., 2017). In einer Proof-of-Concept-Studie zur Nutzung der einzigartigen epigenetischen Signaturen pädiatrischer Tumoren für die Präzisionsmedizin haben wir einen minimalinvasiven Test zur Tumorerkennung und -klassifizierung sowie zur Überwachung der therapiebedingten Toxizität entwickelt (Peneder et al., 2021).

Laufende Arbeiten – Umsetzung der Grundlagenforschung in präzisere Therapien

Unser Ansatz der Präzisionsmedizin für fusionsbedingte pädiatrische Sarkome basiert auf einem Konzept, das über das Genom hinausgeht. Mithilfe modernster Technologien, die Nasslabor- und Berechnungsmethoden, Patientenmaterial (Tumorgewebe und Flüssigbiopsien) sowie Modelle auf der Basis humaner pluripotenter Stammzellen kombinieren, haben wir uns folgende Ziele gesetzt:

- Identifizierung, Validierung und gezielte Ansteuerung von Enhancern, um den Nachweis eines Konzepts für eine Enhancer-Therapie zu erbringen
- Ableitung der Entwicklungsstufe(n) der Ursprungszelle anhand des Ewing-Sarkom-Krankheitsspektrums, das durch die Heterogenität zwischen Patient:innen an Enhancer-Elementen definiert ist
- Aufklärung nicht-genetischer Mechanismen der Therapieresistenz, um neue therapeutische Strategien zu entwickeln
- Entwicklung und klinische Validierung minimal invasiver Biomarker für die Krankheitsüberwachung während der Therapie
- Erstellung originalgetreuer Krankheitsmodelle zur Beschleunigung der Arzneimittelentdeckung und der molekularen Präzisionsmedizin

OUR RESEARCH

Recent research—Novel concepts in Ewing sarcoma biology

We were among the first to investigate the epigenome of Ewing sarcoma (the second-most common type of pediatric bone cancer driven by a single fusion oncogene), showing that this cancer is characterized by widespread reprogramming of gene regulatory elements (Tomazou et al., 2015). Moreover, we performed the first large-scale analysis of epigenetic heterogeneity in Ewing sarcoma tumors, revealing an unexpected association of the corresponding epigenetic signatures with metastatic status at diagnosis (Sheffield et al., 2017). In a proof-of-concept study exploiting the unique epigenetic signatures of pediatric tumors towards precision medicine, we have developed a minimally invasive assay for tumor detection and classification as well as for monitoring therapy-induced toxicity (Peneder et al., 2021).

Ongoing work—Translating basic research into more precise therapies

Our approach towards precision medicine for fusion oncogene-driven pediatric sarcomas is based on a concept that goes beyond the genome. Using state-of-the-art technologies that combine wet-lab and computational methods, patient material (tumor tissues and liquid biopsies) as well as human pluripotent stem cell-based models we aim to:

- Identify, validate and target actionable enhancers to provide proof-of-concept for enhancer therapy;
- Infer developmental stage(s) of cell of origin using the Ewing sarcoma disease spectrum defined by inter-patient heterogeneity at enhancer elements;
- Elucidate non-genetic mechanisms of therapy resistance to reveal novel therapeutic strategies;
- Develop and clinically validate minimally invasive biomarkers for disease monitoring during therapy;
- Create faithful disease models to accelerate drug discovery and molecular precision medicine.



“Das Streben nach den Sternen übertrifft das einfache Träumen von großen Zielen; es erfordert eine gut durchdachte Strategie und eine unerschütterliche Hingabe, um erfolgreich zu sein.”

“Reaching for the stars surpasses the act of dreaming big alone; it commands the presence of a well-crafted strategy and unwavering dedication to succeed.”

ÜBER ELENI TOMAZOU

Dr. Eleni Tomazou ist seit Januar 2018 als Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung tätig. Sie erforscht die Rolle der Epigenetik und der Enhancer-Reprogrammierung bei pädiatrischen Sarkomen mit dem Ziel, epigenombasierte Ansätze der Präzisionsmedizin zu etablieren. Bevor sie zur St. Anna Kinderkrebsforschung kam, promovierte sie am Wellcome Sanger Institute (Cambridge, UK) und absolvierte eine Postdoc-Ausbildung am Broad Institute und dem Harvard Department for Stem Cell and Regenerative Biology (Cambridge, USA). 2016 erhielt sie das Elise-Richter-Stipendium, ein prestigeträchtiges Karriereentwicklungsstipendium für Wissenschaftlerinnen, das vom Österreichischen Wissenschaftsfonds (FWF) vergeben wird. Vor Kurzem erhielt sie einen ERC Consolidator Grant (SARCOMAkids-Projekt; ERC-COG 2022).

ABOUT ELENI TOMAZOU

Eleni Tomazou, PhD has been a Principal Investigator at the St. Anna Children's Cancer Research Institute since January 2018. She studies the role of epigenetics and enhancer reprogramming in pediatric sarcomas, with the goal to establish epigenome-based precision medicine approaches. Prior to joining CCRI, she did her PhD at the Wellcome Sanger Institute (Cambridge, UK) and postdoctoral training at the Broad Institute and the Harvard Department for Stem Cell and Regenerative Biology (Cambridge, USA). She is a 2016 recipient of the Elise Richter Fellowship, a prestigious career development grant for female scientists offered by the Austrian Science Foundation (FWF). She has recently received an ERC consolidator grant (SARCOMAkids project; ERC-COG 2022).

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Peneder P, Bock C, **Tomazou EM**, (2022). LIQUORICE: Detection of epigenetic signatures in liquid biopsies based on whole-genome sequencing data. *Bioinform Adv*, 2(1):vbac017, doi: 10.1093/bioadv/vbac017.

Peneder P*, Stütz AM*, Surdez D, Krumbholz M, (20 additional co-authors), Dirksen U, Hutter C, Boye K, Ambros PF, Delattre O, Metzler M, Bock C#, **Tomazou EM#**, (2021). Multimodal analysis of cell-free DNA whole-genome sequencing for pediatric cancers with low mutational burden. *Nat Commun*, 12(1):3230, doi: 10.1038/s41467-021-23445-w.

Terlecki-Zaniewicz S, Humer T, Eder T, Schmoellerl J, Heyes E, Manhart G, Kuchynka N, Parapatics N, Liberante FG, Müller AC, **Tomazou EM**, Grebien F, (2021). Biomolecular condensation of NUP98 fusion proteins drives leukemogenic gene expression. *Nat Struct Mol Biol*, 28(2):190-201. doi: 10.1038/s41594-020-00550-w.

Grünewald TGP, Cidre-Aranaz F, Surdez D, **Tomazou EM**, de Álava E, Kovar H, Sorensen PH, Delattre O, Dirksen U, (2018). Ewing sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*, 4(1):5. doi: 10.1038/s41572-018-0003-x

Sheffield NC, Pierron G, Klughammer J, Datlinger P, (30 additional co-authors), Dirksen U, Ambros PF, Delattre O, Kovar H, Bock C#, **Tomazou EM#**, (2017). DNA methylation heterogeneity defines a disease spectrum in Ewing sarcoma. *Nat Med*, 23(3):386-395. doi: 10.1038/nm.4273

* equal contribution, # corresponding author

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Developmentally programmed pediatric sarcomas: a versatile platform for drug discovery and molecular precision medicine (SARCOMAkids)

CCRI responsible Principal Investigator and Awardee: Eleni Tomazou
Grant from the European Commission, European Research Council Consolidator Grant (ERC-CoG), ID - 101087883
Duration: 01/09/2023 - 31/08/2028

Cracking the ribosome code of drug resistance in sarcomas

CCRI responsible Principal Investigator: Eleni Tomazou
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), 1000 Ideas Program, ID - TAI 592
Duration: 01/01/2022 - 31/12/2023

Interplay of fusion genes and cellular context in sarcoma

CCRI responsible Principal Investigator: Eleni Tomazou
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone Project, ID - P 34958
Duration: 01/10/2021 - 31/03/2025

Validation of a liquid biopsy based molecular diagnostic toolkit for pediatric sarcomas

CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Eleni Tomazou
Additional project partners (co-PIs): Christoph Bock (CeMM) and Markus Metzler (University Hospital Erlangen)
Grant from the Vienna Science and Technology Fund (WWTF), Life Sciences 2020, ID - LS20-045
Duration: 01/09/2021 - 31/08/2025

CLUSTER KLINISCHE STUDIEN

CLUSTER CLINICAL STUDIES

RUTH LADENSTEIN GROUP

Studies & Statistics for Integrated Research and Projects

LTR: EVA SORZ, TIJANA FRANK, ELFRIEDE THIEM, ANKE EMBERGER, MAREK NYKIEL,
NORA MÜHLEGGER, MARIANNE SCHWAIGER, RUTH LADENSTEIN, BIRGIT HOCHGATTERER,
LENA BRANDT, SUSANNE KARLHUBER, HEATHERHEART ABLAZA, SABINE OBERMAIER-RAMP,
EVGENIA GLOGOVA, ULRIKE PÖTSCHGER, HELGA ARNARDOTTIR, KAREL PAVKA
Absent: CLAUDIA ZEINER-KOGLIN, THERESA BRÜGMANN, LJUBICA MANDIC, KATJA WEDERITS



Vernetzung ist der Schlüssel zur Verbesserung der Krebsbehandlung von Kindern und Jugendlichen.

HINTERGRUND

Die Abteilung für klinische Studien der St. Anna Kinderkrebsforschung konzentriert sich darauf, bessere Ergebnisse für Kinder und Jugendliche bei allen pädiatrischen Krebsentitäten zu erzielen. Eine Schlüsselrolle und die Beteiligung an vielen europäischen Kinderkrebsnetzen fördern die Innovation in diesem Bereich und ermöglichen es uns, Ungleichheiten in ganz Europa zu bekämpfen.

UNSERE FORSCHUNG

Vernetzung ist der Schlüssel

Die Ladenstein-Gruppe arbeitet weltweit mit klinischen Studien und Forschungsgemeinschaften zusammen, um Krankheitsprofile zu verbessern, diagnostische Marker zu entwickeln und Behandlungen mit Chemotherapie, Immuntherapie, Chirurgie, Stammzelltransplantation und gezielten Therapien zu optimieren.

Wichtige Kooperationsplattformen und Projekte

- **SIOP EUROPE** ist die paneuropäische Organisation für Kinderkrebs, die eine optimale Versorgung junger Krebspatient:innen in Europa sicherstellen soll.
- **SIOPEN** fördert die Neuroblastomforschung und ermöglicht die langfristige Nachhaltigkeit der Gruppe.
- **ERN PAEDCAN** zielt darauf ab, Ungleichheiten in der Überlebensrate bei Krebs im Kindesalter in ganz Europa durch eine zugängliche und kostengünstige grenzüberschreitende Gesundheitsversorgung zu verringern.
- **CANCER MISSIONs** in der EU werden eine große Wirkung erzielen, indem sie Forschung und Innovation in eine neue Rolle bringen, neue Formen der Governance und Zusammenarbeit aufzeigen und Bürger:innen einbeziehen.
- Die **AGPHO / Österreichische Gesellschaft für Kinderheilkunde (ÖGKJ)** erleichtert die Zusammenarbeit und teilt internationale Studien- und Registerergebnisse, damit österreichische Zentren Zugang zu aktuellem klinischem Wissen haben.
- Der **SURVIVORSHIP PASSPORT** bietet sofortigen Zugang zur Krankengeschichte und Langzeitbetreuung und schärft das Bewusstsein für mögliche Risiken einer Krebsbehandlung. Österreich ist in Europa führend, indem es den Pass für junge Krebsüberlebende seit 2013 in seinen Krebsplan integriert hat.

Networking is key to improving cancer care in children and adolescents.

BACKGROUND

The clinical trial unit within the St. Anna CCRI focuses on enabling better outcomes for children and adolescents across all Paediatric Cancer entities. A key role and involvement in many European Paediatric Cancer Networks foster innovation to the field and allow us to tackle inequalities across Europe.

OUR RESEARCH

Networking is key

Ladenstein's Group collaborates with global clinical trial and research communities to improve disease profiles, develop diagnostic markers, and optimize treatments with chemotherapy, immunotherapy, surgery, stem cell transplantation, and targeted therapies.

Key collaboration platforms and projects

- **SIOP EUROPE** is the pan-European organization for childhood cancer, which aims to ensure optimal care for young cancer patients in Europe.
- **SIOPEN** fosters neuroblastoma research and enables long-term sustainability of the group.
- **ERN PAEDCAN** aims to reduce inequalities in childhood cancer survival across Europe by providing accessible and cost-effective cross-border healthcare.
- **CANCER MISSIONs** in the EU will deliver impact by putting research and innovation into a new role, combined with new forms of governance and collaboration, as well as by engaging citizens.
- **AGPHO / Austrian Paediatric Society (ÖGKJ)** facilitates collaborative activities and shares international trial and registry results to provide current clinical knowledge to Austrian centers.
- The **SURVIVORSHIP PASSPORT** provides instant access to medical history and long-term care, raising awareness of potential risks from cancer treatment. Austria leads Europe by integrating it for young cancer survivors into its Cancer Plan since 2013.

S²IRP

Ladenstein leitet die Clinical Trials Unit für Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP) an der St. Anna Kinderkrebsforschung, die nationale und internationale GCP-konforme klinische Studien und Register in der pädiatrischen Onkologie koordiniert, um risikoangepasste Behandlungsstrategien zu optimieren und aktuelle Versorgungsstandards zu etablieren.

S²IRP ermöglicht die klinische Forschung, indem es akademische klinische Studien in Kinderkrebs-Populationen entwirft, durchführt und analysiert, wobei ein qualifiziertes multiprofessionelles Team Qualitätskontrollen für diagnostische und therapeutische Strategien sicherstellt. Eltern- und Patientenaufklärung spielen eine zentrale Rolle sowie Datenschutzmaßnahmen nach aktuellen Auflagen. Neben der nationalen Ebene fungiert das S²IRP auch als internationale Studienzentrale für Studien in den Themenkreisen der Langerhans-Zell-Histiozytose, des Neuroblastoms und der Stammzelltransplantation bei akuter lymphatischer Leukämie mit einer Reichweite in über 30 Ländern.

Die Bedeutung der Datenerhebung – auf nationaler und internationaler Ebene

Datenerfassung und -auswertung sind wichtige Aspekte der Krebsforschung. S²IRP verfügt über Daten von mehr als 16.000 Patient:innen aus nationalen und internationalen pädiatrischen klinischen Studien. Die Daten werden auch in Forschungsprojekten verwendet, die immer bei der Ethikkommission eingereicht werden und genehmigt werden müssen. Die Verknüpfung von Datensätzen unter Wahrung der Privatsphäre beschleunigen den Wissenszuwachs und das Verständnis für Krebserkrankungen und letztlich ihrer Behandlungsmöglichkeiten. Das S²IRP fungiert somit als wichtiges Bindeglied zwischen den jeweiligen Laborforschungsaktivitäten nicht nur für die St. Anna Kinderkrebsforschung, sondern auch innerhalb der Forschungsnetze in Europa und im Ausland und unterstützt maßgeblich die entsprechenden Publikationen.

STATISTIK

Statistisch-mathematische Methodologie spielt in der klinischen Forschung eine bedeutende Rolle. Die Aufgabe des Statistik-Teams ist es, für alle Forschungsbereiche der St. Anna Kinderkrebsforschung eine dem Stand der Wissenschaft entsprechende statistische Expertise zur Verfügung zu stellen. Diese strategische Rolle umfasst alle Entwicklungsphasen klinischer Studien: vom statistischen Studiendesign, den Analysen bis hin zu einer zentralen Mitarbeit bei der finalen Publikation. Durch unsere langjährige und zentrale Beteiligung bei zahlreichen bedeutenden klinischen Studien der

S²IRP

Ladenstein leads the Clinical Trials Unit for Studies & Statistics for Integrated Research and Projects (S²IRP) at St. Anna CCRI, which coordinates national and international GCP-compliant clinical trials and registries in pediatric oncology to optimize risk-adapted treatment strategies and to establish up-to-date standards of care.

S²IRP enables clinical research by designing, running and analyzing academic clinical trials in childhood cancer populations, with a skilled multi-professional team ensuring high quality for diagnostic and therapeutic strategies. Parent and patient education play a central role as well as data protection measures as per current requirements. In addition to the national level, the S²IRP also acts as an international study center for studies in the areas of Langerhans cell histiocytosis, neuroblastoma and stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukemia with a reach into more than 30 countries.

The importance of data collection—nationally and internationally

Data collection and evaluation are vital aspects of cancer research. S²IRP holds data from more than 16,000 patients from national and international pediatric clinical trials. The data is also used in research projects, which must always be submitted to and approved by the ethics committee. Linking data sets while maintaining privacy accelerates the increase in knowledge and understanding of cancer and ultimately its treatment options. The S²IRP thus acts as an important link between the respective laboratory research activities not only for St. Anna CCRI, but also within the research networks in Europe and abroad, and significantly supports the corresponding publications.

STATISTICS

Statistical and mathematical methodology plays a significant role in clinical research. The role of the statistics team is to provide state-of-the-art statistical expertise for all research areas at St. Anna CCRI. This strategic role encompasses all phases of clinical trial development: from statistical study design and analyses to central involvement in final publication. Our long-term and central involvement in numerous major clinical trials in pediatric oncology has provided us with internationally recognized expertise embedded in an international research network of statisticians and biomedical researchers. Due to further developments in medicine,



“Nach den Sternen zu greifen bedeutet, dass das vermeintlich Unmögliche für möglich gehalten wird! Für Kinderkrebs bedeutet dies, dass die Heilung besser wird, dass mehr geheilt werden kann und dass Kinderkrebs letztlich zu einer heilbaren Krankheit für alle wird!”

“Reaching to the stars means that the perceived impossible is believed to be turned into a possible! For childhood cancer it means cure better, cure more and ultimately turn childhood cancer into a curable disease for all!”

pädiatrischen Onkologie verfügen wir über eine international anerkannte Expertise, die in einem internationalen Forschungsnetzwerk von Statistiker:innen und biomedizinischen Forscher:innen eingebettet ist. Durch Weiterentwicklungen der Medizin werden auch neue statistisch-methodologische Ansätze/Studiendesigns immer wichtiger: Hier ist aufgrund der hohen Heilungsraten der pädiatrischen Onkologie unser methodologischer Forschungsfokus auf dem Gebiet der mathematisch-statistischen Evaluierung von Langzeitüberlebensraten.

ÜBER RUTH LADENSTEIN

Univ.-Prof. Dr. Ruth Ladenstein, MBA, cPM schloss das Medizinstudium an der Universität Wien 1982 ab, wurde 1992 Fachärztin für Kinder und Jugendheilkunde mit Spezialisierung in Pädiatrischer Hämato-Onkologie, erhielt 2009 ihren MBA an der Universität Salzburg und erlangte 2012 die Professur über das Ministerium für Wissenschaft und Forschung. Sie ist am St. Anna Kinderhospital als pädiatrische Onkologin tätig und Professorin für Kinderheilkunde an der Medizinischen Universität Wien. Seit 1996 leitet sie die Clinical Trials Unit für Studien & Statistik für integrierte Forschung und Projekte (S²IRP) an der St. Anna Kinderkrebsforschung und koordiniert das Europäische Referenznetzwerk für Pädiatrische Onkologie ERN PaedCan seit 2016. Sie begründete in ihrer Präsidentschaft den Verein SIOPEN im Jahr 2009, ist Vorsitzende der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Hämatologie-Onkologie, Mitglied des Onkologiebeirats des österreichischen Gesundheitsministeriums, war von 2019–2021 Mitglied des EU Mission Board for Cancer (Horizon Europe) und ist seit 2022 Teil der Austrian Cancer Mission Action Group.

new statistical-methodological approaches/study designs are also becoming increasingly important: Here, due to the high cure rates of pediatric oncology, our methodological research focus is on the statistical and mathematical evaluation of long-term survival rates.

ABOUT RUTH LADENSTEIN

Ruth Ladenstein, MD, MBA, cPM obtained a medical degree from the University of Vienna in 1982, became a specialist in pediatrics and adolescent medicine specializing in pediatric hemato-oncology in 1992, received her MBA from the University of Salzburg in 2009 and obtained the professorship via the Ministry of Science and Research in 2012. She works at St. Anna Children's Hospital as a pediatric oncologist and is a professor of pediatrics at the Medical University of Vienna. She has led the Clinical Trials Unit 'Studies & Statistics for Integrated Research and Projects' (S²IRP) at CCRI since 1996 and coordinates the European Reference Network for Pediatric Oncology ERN PaedCan since 2016. During her presidency she founded the SIOPEN association in 2009, she is chair of the Austrian Working Group for Pediatric Hematology-Oncology, member of the Oncology Advisory Board of the Austrian Ministry of Health, was member of the EU Mission Board for Cancer (Horizon Europe) from 2019–2021 and is part of the Austrian Cancer Mission Action Group since 2022.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Bellini A*, Pötschger U*, Bernard V, Lapouble E, Baulande S, Ambros P, Auger N, Beiske K, Bernkopf M, Betts DR, Bhalsankar J, Bown N, de Preter K, Clément N, Combaret V, Font de Mora J, George SL, Jiménez I, Jeison M, Marques B, Martinsson T, Mazzocco K, Morini M, Mühlethaler-Mottet A, Noguera R, Pierron G, Rossing M, Taschner-Mandl S, Van Roy N, Vicha A, Chesler L, Balwierz W, Castel V, Elliott M, Kogner P, Laureys G, Luksch R, Malis J, Popovic-Beck M, Ash S, Delattre O, Valteau-Couanet D, A Tweddle D#, **Ladenstein R**#, Schleiermacher G#, (2021). [Frequency and Prognostic Impact of ALK Amplifications and Mutations in the European Neuroblastoma Study Group \(SIOPEN\) High-Risk Neuroblastoma Trial \(HR-NBL1\)](#). *J Clin Oncol*, 39(30):3377-3390. doi: 10.1200/JCO.21.00086.

Garaventa A, Pötschger U, Valteau-Couanet D, Luksch R, Castel V, Elliott M, Ash S, Chan GCF, Laureys G, Beck-Popovic M, Vettenranta K, Balwierz W, Schröder H, Owens C, Maja C, Papadakis V, Trahair T, Schleiermacher G, Ambros P, Sorrentino S, Pearson ADJ, **Ladenstein R**, (2021). [Randomised trial of two induction therapy regimens for high-risk neuroblastoma HR-NBL1.5 International Society of Paediatric Oncology European Neuroblastoma Group Study](#). *J Clin Oncol*, 39(23):2552-2563, doi: 10.1200/JCO.20.03144.

Holmes K, Pötschger U, Pearson ADJ, Sarnacki S, Cecchetto G, Gomez-Chacon J, Squire R, Freud E, Bysiek A, Matthyssens LE, Metzelder M, Monclair T, Stenman J, Rygl M, Rasmussen L, Joseph JM, Irtan S, Avanzini S, Godzinski J, Björnland K, Elliott M, Luksch R, Castel V, Ash S, Balwierz W, Laureys G, Ruud E, Papadakis V, Malis J, Owens C, Schroeder H, Beck-Popovic M, Trahair T, Forjaz de Lacerda A, Ambros P, Gaze MN, McHugh K, Valteau-Couanet, **Ladenstein R**, (2020). [International Society of Paediatric Oncology Europe Neuroblastoma Group \(SIOPEN\) Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients With Stage 4 High-Risk Neuroblastoma. A Report from HR-NBL1/SIOPEN Study](#). *J Clin Oncol*, 38(25):2903-2915. doi: 10.1200/JCO.19.03117.

Ladenstein R, Pötschger U, Valteau-Couanet D, Luksch R, Castel V, Yaniv I, Laureys G, Brock P, Michon JM, Owens C, Trahair T, Chan GCF, Ruud E, Schroeder H, Beck Popovic M, Schreier G, Loibner H, Ambros P, Holmes K, Castellani MR, Gaze MN, Garaventa A, Pearson ADJ, Lode HN, (2018). [Interleukin 2 with anti-GD2 antibody ch14.18/CHO \(dinutuximab beta\) in patients with high-risk neuroblastoma \(HR-NBL1/SIOPEN\): a multicentre, randomised, phase 3 trial](#). *Lancet Oncol*, 19(12):1617-1926, doi: 10.1016/S1470-2045(18)30578-3.

Ladenstein R, Pötschger U, Pearson AD, Brock P, Luksch R, Castel V, Yaniv I, Papadakis V, Laureys G, Malis J, Balwierz W, Ruud E, Kogner P, Schroeder H, Forjaz de Lacerda A, Beck-Popovic M, Bician P, Garami M, Trahair T, Cañete A, Ambros PF, Holmes K, Gaze M, Schreier G, Garaventa A, Vassal G, Michon J, Valteau-Couanet D, (2017). [Busulphan and melphalan versus carboplatin, etoposide and melphalan as high-dose therapy for high-risk neuroblastoma \(HR-NBL1/SIOPEN\): A randomised phase 3 trial](#). *Lancet Oncol*, 18(4):500-514. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30070-0.

* shared first authorship, # shared senior authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Towards an UNique approach for artificial intelligence data-driven solutions to fight Childhood cAnCER FOR Europe (UNICA4EU)
CCRI responsible Principal Investigator: Ruth Ladenstein
Coordinator: Samira Essiaf (SIOPE, Belgium)
Grant from the European Union, Pilot Projects and Preparatory Actions (PPPA), ID – LC-01815952 / 101052609
Duration: 01/07/2022 - 31/12/2023

European Reference Network on Paediatric Oncology – Year 6&7
CCRI responsible Principal Investigator and
Coordinator: Ruth Ladenstein
Grant from the European Union,
EU4Health Work Programme, ID – 101085543
Duration: 01/03/2022 - 31/08/2023

PanCare studies of the scale-up and implementation of the digital Survivorship Passport to improve people-centred care for childhood cancer survivors (PanCareSurPass)
CCRI responsible Principal Investigator: Ruth Ladenstein
Coordinator: Desiree Grabow (Universitätsmedizin Mainz)
Grant from the European Union, H2020, ID – 899999
Duration: 01/03/2021 - 28/02/2025

European Rare Disease Research Coordination and Support Action (ERICA)
CCRI responsible Principal Investigator: Ruth Ladenstein
Coordinator: Alberto Pereira
(Leiden University Medical Center, the Netherlands)
Grant from the European Union,
H2020 Grant Agreement ID – 964908
Duration: 01/03/2021 - 28/02/2025

Twinning research and education to improve survival in childhood solid tumors in Lithuania (TREL)
CCRI responsible Principal Investigator: Ruth Ladenstein
Additional CCRI Collaborator: Sabine Taschner-Mandl
Coordinator: Jelena Rascon
(Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Lithuania)
Grant from the European Union,
H2020 - Twinning of research institutions, ID – 952438
Duration: 01/01/2021 - 31/12/2023

Integrated and standardized NGS workflows for Personalised therapy (INSTAND-NGS4P)
CCRI responsible Principal Investigators:
Ruth Ladenstein and Kaan Boztug
Coordinator: Kurt Zatloukal (Medical University, Graz)
Grant from the European Union,
H2020 - Innovation Procurement, ID – 874719
Duration: 01/01/2020 - 31/05/2025

European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD)
CCRI responsible Principal Investigator: Ruth Ladenstein
Coordinator: Daria Julkowska (Inserm, France)
Grant from the European Union, H2020 - Joint Programme Cofund, ID – 825575
Duration: 01/01/2019 - 31/08/2024

IMMUNOLOGIE, HÄMATOLOGIE & IMMUNTHERAPIE IMMUNOLOGY, HEMATOLOGY & IMMUNOTHERAPY

Der Forschungscluster Immunologie, Hämatologie und Immuntherapie an der St. Anna Kinderkrebsforschung untersucht die zugrundeliegenden Prozesse der Tumorentstehung bei Kindern, einschließlich der Erforschung genetischer Faktoren, und versucht neue Ansätze zur Therapie kindlicher Tumoren durch gezielte Steuerung des Immunsystems zu erreichen.

Ein tiefgreifendes Verständnis des kindlichen Immunsystems und der Hämatopoese ist dabei entscheidend. Wir erkennen immer mehr die enge Verbindung zwischen Immunsystem und Krebsentstehung – insbesondere bei Immundefekten konnten wir eine wesentliche Prädisposition zur Entwicklung von Tumoren zeigen. Trotzdem sind noch viele biologische Prozesse in diesem Bereich ungeklärt. Durch ein tiefes molekulares Verständnis der Krebsveranlagung wollen wir zielgerichtete Maßnahmen zur Früherkennung und letztlich Prävention von Tumorerkrankungen entwickeln.

Wir arbeiten außerdem daran, immunzellbasierte Krebstherapien auch für kindliche Tumoren zu ermöglichen. Dazu entwickeln wir im Christian Doppler Labor für CAR-T-Zellen der nächsten Generation innovative molekulare Werkzeuge, um die Aktivität dieser Immunzellen durch ausgewählte Substanzen präzise zu steuern und zu verstärken. Um das volle Potenzial dieser Therapie klinisch anwendbar zu machen, erforschen wir auch neue Strategien zur kombinatorischen Erkennung von Tumorantigenen ohne Schädigung von gesundem Gewebe. Darüber hinaus wollen wir zusätzlich die antitumorale Wirkung körpereigener Immunzellen integrieren und synergistische Effekte nutzen. Daher verfolgen wir in unserem Cluster auch das Ziel die Funktionalität natürlicher Killerzellen zu verbessern und zugleich die Empfindlichkeit von Tumoren gegenüber diesen Zellen zu erhöhen.

The Immunology, Hematology and Immunotherapy research cluster at St. Anna CCRI investigates the underlying processes of tumorigenesis in children, including research into genetic factors, and seeks to achieve new approaches to the therapy of childhood tumors by targeting the immune system.

A deeper understanding of the infant immune system and hematopoiesis is critical to this effort. We are increasingly recognizing the close link between the immune system and carcinogenesis—in particular, we have been able to show a significant predisposition to tumor development in immunodeficiencies. Nevertheless, many biological processes in this field are still unclear. By gaining a deep molecular understanding of cancer predisposition, we aim to develop targeted measures for early detection and ultimately prevention of the evolution of cancer in children.

We also work on enabling immune cell-based cancer therapies for childhood tumors. To this end, we are developing innovative molecular tools in the Christian Doppler Laboratory for Next Generation CAR-T Cells to precisely control and amplify the activity of these immune cells using selected substances. To make the full potential of this therapy clinically applicable, we are also exploring new strategies for combinatorial recognition of tumor antigens without damaging healthy tissue. Furthermore, we aim to integrate the antitumor effect of endogenous immune cells and exploit synergistic effects. Therefore, our cluster also pursues the goal of improving the functionality of natural killer cells and at the same time increasing the sensitivity of tumors to these cells.



KAAN BOZTUG GROUP

Immune Deficiency, Cancer Predisposition & Precision Oncology

LTR, back: BEN HALADIK, CHRISTOPH HASSLBÖCK, RAÚL JIMÉNEZ HEREDIA, CHERYL VAN DE WETERING,

ARTEM KALINICHENKO, ALEXANDRA FROHNE, WOJCIECH GARNCARZ, MICHAEL KRAAKMAN,

JANA BLOCK LTR, middle: JAKOB HUEMER, ISIDORA KRISTOFERSDOTTIR, ANNA SEGARRA ROCA,

IRINKA CASTANON ORTEGA, JOHANNES PFEIFENSCHNEIDER, MICHAEL SVATON, LENA DAXBÖCK

LTR, front: CHRISTINA RASHKOVA, CORDELIA MENZ, JURAJ KONC, SARAH GIULIANI, SÖREN STROHMENGER,

YIRUN MIAO, SEVGI KÖSTEL BAL, KAAAN BOZTUG Absent: BERNHARD RANSMAYR, JAKOB BERNER

Unsere Gruppe arbeitet an der Schnittstelle zwischen angeborenen Immunstörungen und der vererbten Veranlagung für Tumoren im Kindesalter. Ziel ist es, die grundlegenden Mechanismen der Immunüberwachung zu verstehen, die für die pädiatrische Onkologie und Immuntherapieansätze von Bedeutung sind.

HINTERGRUND

Eine Fehlregulierung des Immunsystems kann zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen, Autoimmunerkrankungen und Krebs führen. Während sich die Forschung zu Immundefekten bisher vor allem auf die Anfälligkeit für Krankheitserreger konzentriert hat, wurde die Tatsache, dass ein gestörtes Immunsystem auch zu bösartigen Erkrankungen führen kann, bis vor Kurzem weitgehend vernachlässigt.

UNSERE FORSCHUNG

Wir untersuchen Patient:innen mit vererbten Defekten des Immunsystems („inborn errors of immunity, IELs“) sowie mit vererbten Knochenmarkversagenssyndromen, um die hochkomplexen Signalwege des menschlichen Körpers zu entschlüsseln, die für das menschliche Immunsystem, die Blutbildung und die Krebsanfälligkeit relevant sind. Die Erforschung dieser grundlegenden Mechanismen hat einen enormen Einfluss darauf, wie wir die Entstehung von bösartigen Erkrankungen verstehen und wird uns letztlich in die Lage versetzen, maßgeschneiderte Behandlungsansätze zu entwickeln.

Die Erforschung von IELs als (mono)genetische Krankheiten bietet einzigartige Möglichkeiten, die Beziehungen zwischen Genotyp und Phänotyp zu entschlüsseln und die pathogenen Mechanismen von Störungen des Immunsystems und ihre Wechselwirkung mit bösartigen Erkrankungen aufzuklären. In enger Zusammenarbeit mit mehreren anderen Gruppen am Institut und dem benachbarten St. Anna Kinderspital wollen wir das molekulare Verständnis von Krebs im Kindesalter (und Tumorprädisposition) auf spezifische Modulationen von Signalwegen übertragen, um gezielte Behandlungsansätze für Kinderkrebspatient:innen zu finden.

Our group works where inborn immune disorders and inherited predisposition to childhood tumors meet, aiming to understand fundamental mechanisms of immune surveillance relevant to pediatric oncology and immunotherapy approaches.

BACKGROUND

Dysregulation of the immune system can lead to an increased susceptibility to infections, autoimmune manifestations, and cancer. While research on immunodeficiencies has so far been primarily focused on the susceptibility to pathogens, the fact that a dysregulated immune system can also lead to malignancy has been largely neglected until recently.

OUR RESEARCH

We study patients suffering from inherited defects of the immune system, the so-called inborn errors of immunity (IEIs), as well as inherited bone marrow failure syndromes in order to decipher the highly complex signaling pathways of the human body that are relevant for human immune system, hematopoiesis and cancer susceptibility. The investigations of these fundamental mechanisms have an enormous impact on how we understand the development of malignancies, and will ultimately enable us to design tailored treatment approaches.

The study of IEIs, as (mono)genetic diseases provide unique opportunities to unravel genotype to phenotype relationships and to elucidate the pathogenic mechanisms of immune system disorders and their interaction with malignancy. In close collaboration with several other groups at the institute and the St. Anna Children's Hospital next door, we aim to translate the molecular understanding of childhood cancer (predisposition) to specific pathway modulations for the identification of targeted treatment approaches for pediatric cancer patients.

Wir nutzen modernste genomische Ansätze – einschließlich der Exom-Sequenzierung von Patientenproben –, um ursächliche genetische Mutationen zu identifizieren in Kombination mit einer Vielzahl von funktionellen Tests, um:

- ein systematisches Verständnis der molekularen Grundlagen der menschlichen Immun(dys)regulierung, einschließlich Autoimmunität und Krebsprädisposition im Kindesalter, zu erlangen.
- die Genetik und molekulare Pathophysiologie seltener angeborener Störungen der Immunität zu erforschen und molekulare Ziele für die Entwicklung personalisierter Behandlungsoptionen für Immundefekte zu entschlüsseln.
- durch ein institutsweites pädiatrisches Präzisionsonkologie-Programm molekulare Ziele für eine maßgeschneiderte Behandlung von Krebs im Kindesalter zu identifizieren, der gegen Standardtherapieprotokolle resistent sein kann.

Die Bereitstellung einer hochspezialisierten Behandlung und Pflege für Patient:innen mit seltenen Krankheiten und komplexen klinischen Manifestationen wie Krebs im Kindesalter ist immer noch eine Herausforderung. Unsere Untersuchungen zielen darauf ab, unser Verständnis der molekularen Architektur des Immunsystems und seines Zusammenhangs mit bösartigen Erkrankungen zu verbessern, um letztlich das Wohlergehen der Patient:innen durch die Entwicklung gezielter Therapien und personalisierter medizinischer Ansätze zu verbessern.

We utilize state-of-the art genomic approaches including exome sequencing of patient samples to identify causative genetic mutations, combined with a variety of functional assays to:

- *Gain a systematic understanding of the molecular basis of human immune (dys)regulation including autoimmunity and childhood cancer predisposition*
- *Elucidate genetics and molecular pathophysiology of rare inborn errors of immunity and to decipher molecular targets for the development of personalized treatment options for immune deficiencies*
- *Identify molecular targets through an institute-wide pediatric precision oncology program for tailored treatment of childhood cancer which may be resistant to standard therapeutic protocols*

The provision of highly specialized treatment and care for patients with rare diseases and complex clinical manifestations such as childhood cancer is still a challenge. Our investigations aim to improve our understanding of the molecular architecture of the immune system and its linkage with malignancy with the ultimate goal of improving the wellbeing of patients by developing targeted therapies and personalized medicine approaches.



"Beim Griff nach den Sternen geht es darum, Träume zu wagen und die Kühnheit zu haben, diese Träume mit unerschütterlicher Entschlossenheit zu verfolgen."

"Reaching for the stars is about daring to dream and having the audacity to pursue those dreams with unwavering determination."

ÜBER KAAAN BOZTUG

Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug, geboren in Eregli/Türkei, studierte Medizin in Düsseldorf, Freiburg und London. Im Jahr 2011 wechselte er als Principal Investigator an das CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften in Wien und baute dort seine eigene Forschungsgruppe auf. Er ist Arzt und Professor für Kinderheilkunde und Entzündungsforschung an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Medizinischen Universität Wien. Er ist Oberarzt für Pädiatrische Hämatologie/Onkologie und Leiter der Pädiatrischen Immunologie am St. Anna Kinderspital, leitet seit 2014 das Vienna Center for Rare and Undiagnosed Diseases (CeRUD) und ist für die Dauer des Bestehens des Instituts (2016–2023) Direktor des Ludwig Boltzmann Instituts for Rare and Undiagnosed Diseases. Seit März 2019 leitet er als Wissenschaftlicher Direktor die St. Anna Kinderkrebsforschung. Im Jahr 2012 erhielt er einen Starting Grant des Europäischen Forschungsrats (ERC) und 2018 einen ERC Consolidator Grant.

ABOUT KAAAN BOZTUG

Kaan Boztug, MD, born in Eregli/Turkey, studied Medicine in Düsseldorf, Freiburg and London. In 2011, he joined the CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences in Vienna as a Principal Investigator, establishing his own research group. He is a physician and Professor of Pediatrics and Inflammation Research at the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine at the Medical University Vienna. He is a Consultant in Pediatric Hematology/Oncology & Head of Pediatric Immunology at the St. Anna Children's Hospital, has headed the Vienna Center for Rare and Undiagnosed Diseases (CeRUD) since 2014, and has been the Director of the Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases for the duration of the institute (2016-2023). Since March 2019, he heads the St. Anna Children's Cancer Research Institute as Scientific Director. He received a Starting Grant of the European Research Council (ERC) in 2012 and an ERC Consolidator Grant in 2018.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Shahin T, Kuehn HS, Shoeb MR, Gawryiski L, Giuliani S, Repiscak P, Hoeger B, Yuce Petronczki O, Bal SK, Zoghi S, Dmytrus J, Seruggia D, Castanon I, Rezaei N, Varjosalo M, Halbritter F, Rosenzweig SD, **Boztug K**, (2021). [Germline biallelic mutation affecting the transcription factor Helios causes pleiotropic defects of immunity. *Sci Immunol*, 6\(65\):eabe3981. doi: 10.1126/sciimmunol.abe3981.](#)

Wang L*, Aschenbrenner D*, Zeng Z*, Cao X, Mayr D, Mehta M, Capitani M, Warner N, Pan J, Wang L, Li Q, Zuo T, Cohen-Kedar S, Lu J, Ardy RC, Mulder DJ, Dissanayake D, Peng K, Huang Z, Li X, Wang Y, Wang X, Li S, Bullers S, Gammage AN, Warnatz K, Schiefer AI, Krivan G, Goda V, Kahr WHA, Lemaire M; Genomics England Research Consortium, Lu CY, Siddiqui I, Surette MG, Kottlarz D, Engelhardt KR, Griffin HR, Rottapel R, Decaluwe H, Laxer RM, Proietti M, Hambleton S, Elcombe S, Guo CH, Grimbacher B, Dotan I, Ng SC, Freeman SA, Snapper SB, Klein C, **Boztug K**#, Huang Y#, Li D#, Uhlig HH#, Muisse AM#, (2021). [Gain-of-function variants in SYK cause immune dysregulation and systemic inflammation in humans and mice. *Nat Genet*, 53\(4\):500-510. doi: 10.1038/s41588-021-00803-4.](#)

Kalinichenko A, Casoni Perinetti G, Trotta LC, Huemer J, Galgano D, German Y, Haladik B, Pazmandi J, Thian M, Yüce Petronczki Ö, Chiang SCC, Taskinen MH, Hekkala A, Kauppila S, Lindgren O, Tepiainen T, Kraakman MJ, Vettenranta K, Lomakin AJ, Saarela J#, Seppänen MRJ#, Bryceson YT#, **Boztug K**#, (2021). [RhoG deficiency abrogates cytotoxicity of human lymphocytes and causes hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*, 137\(15\):2033-2045. doi: 10.1182/blood.2020008738.](#)

Ghosh S*, Köstel Bal S*, Edwards E*, Pillay B, Jiménez Heredia R, Erol Cipe F, Rao G, Salzer E, Zoghi S, Abolhassani H, Momen T, Gostick E, Price DA, Zhang Y, Oler AJ, Gonzaga-Jauregui C, Erman B, Metin A, Ilhan I, Haskologlu S, Islamoglu C, Baskin K, Ceylaner S, Yilmaz E, Unal E, Karakukcu M, Berghuis D, Cole T, Gupta AK, Hauck F, Kogler H, Hoepelman AIM, Baris S, Karakoc-Aydiner E, Ozen A, Kager L, Holzinger D, Paulussen M, Krüger R, Meisel R, Oommen PT, Morris E, Neven B, Worth A, van Montfrans J, Fraaij PLA, Choo S, Dogu F, Davies EG, Burns S, Dückers G, Becker RP, von Bernuth H, Latour S, Faraci M, Gattorno M, Su HC, Pan-Hammarström Q, Hammarström L, Lenardo MJ, Ma CS, Niehues T, Aghamohammadi A, Rezaei N, Ikinciogullari A, Tangye SG#, Lankester AC#, **Boztug K**#, (2020). [Extended clinical and immunological phenotype and transplant outcome in CD27 and CD70 deficiency. *Blood*, 136\(23\):2638-55. doi: 10.1182/blood.2020006738.](#)

Salzer E*, Zoghi S*, Kiss MG, Kage F, Rashkova C, Stahnke S, Haimel M, Platzer R, Caldera M, Ardy RC, Hoeger B, Block J, Medgyesi D, Sin C, Shahkarami S, Kain R, Ziaee V, Hammerl P, Bock C, Menche J, Dupré L, Huppa JB, Sixt M, Lomakin A, Rottner K, Binder CJ, Stradal TEB, Rezaei N, **Boztug K**, (2020). [The cytoskeletal regulator HEM1 governs B cell development and prevents autoimmunity. *Sci Immunol*, 5\(49\):eabc3979. doi: 10.1126/sciimmunol.abc3979.](#)

* shared first authorship, # shared senior and corresponding authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Lost in translation

CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Kaan Boztug
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone, ID – P 36548
Duration 01/02/2023 - 31/01/2026

RiboPOP

CCRI responsible Project Lead: Irinka Castanon (Kaan Boztug group)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Stand-Alone Project, ID – P 36334
Duration 01/02/2023 - 31/01/2026

Molecular dissection of the role of an RNA-binding protein in human immune homeostasis and disease

CCRI responsible Project Lead: Cheryl van de Wetering (Kaan Boztug group)
Grant from the Peter und Traudl Engelhorn-Stiftung
Duration: 01/01/2023 - 31/12/2024

Targeting Tumor Metabolism (TATUM)

CCRI responsible Project Lead: Artem Kalinichenko (Kaan Boztug group)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), 1000 Ideas Program, ID – TAI 815
Duration: 01/11/2022 - 31/10/2024

Linking ex-vivo chemosensitivity, treatment and pathway activations for a deeper understanding of pediatric AML (ExTrAct-AML)

CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Kaan Boztug
Additional project partners: Giulio Superti-Furga (CeMM) and Michael Dworzak (CCRI)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Programme Clinical Research, ID – KLI 1056
Duration: 01/10/2022 - 30/09/2024

Crossroads of immunometabolism and human immunodeficiency

CCRI responsible Project Lead: Michael Kraakman (Kaan Boztug group)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF), Lise Meitner Program, ID – M 3013
Duration: 01/01/2021 - 28/02/2023

Charting key molecules and mechanisms of human immune Dysregulation (iDysChart)

CCRI responsible Principal Investigator and Awardee: Kaan Boztug
Grant from the European Union, H2020 ERC Consolidator Grant, ID - 820074
Duration 01/06/2019 - 31/05/2025

CHRISTIAN DOPPLER LABOR FÜR CAR-T-ZELLEN DER NÄCHSTEN GENERATION“

LTR: MANFRED LEHNER, SANJANA BALAJI, DOMINIK EMMINGER,
KONSTANTINA MOURATIDIS, ELISE SYLVANDER Absent: JULIA MAYER



CHRISTIAN DOPPLER LABOR FÜR CAR-T-ZELLEN DER NÄCHSTEN GENERATION CHRISTIAN DOPPLER LABORATORY FOR NEXT GENERATION CAR T CELLS

Unser Ziel ist es, die technologische Basis für die dringend benötigte klinische Umsetzung potenterer CAR-Strategien zu schaffen.

HINTERGRUND

Wir konzentrieren uns auf die Entwicklung von therapeutischen Strategien zur Behandlung von Krebs basierend auf CAR-T-Zellen, das sind T-Zellen, welche mit chimären Antigenrezeptoren (CARs) modifiziert sind. In ihrer normalen Rolle als Immunzellen schützen uns T-Zellen vor Infektionen. Vor über 30 Jahren entstand jedoch die Hypothese, dass T-Zellen bei entsprechender Veränderung auch genutzt werden können, um den Körper von Krebs zu heilen, genauso wie bei einer viralen Infekt. Inzwischen hat sich daraus eine eigene große Forschungsrichtung entwickelt und die sogenannte CAR-T-Zelltherapie hat sich als erfolgreiche Behandlungsmethode für viele Patient:innen mit hoch-aggressiven B-Zell-Tumoren etabliert. Um diese Therapie auch für andere Krebserkrankungen zu optimieren, müssen die Wirksamkeit noch deutlich erhöht und gleichzeitig die gefährlichen Nebenwirkungen vermindert werden. Um die klinische Anwendung von wirksameren CAR-T-Zellen überhaupt erst zu ermöglichen, entwickeln wir im CD-Labor neue molekulare Werkzeuge, welche die Zerstörung von gesundem Gewebe minimieren und eine kontrollierte Steuerung der Aktivität von CAR-T-Zellen bei Patient:innen ermöglichen.

UNSERE FORSCHUNG

Immunzellen als lebende Medikamente zur Behandlung von Krebs

Da es sich bei CAR-T-Zellen um selbstvermehrende lebende Medikamente handelt, ist es schwierig, ihre Funktion nach der Verabreichung an einen Patient:in zu regulieren, was häufig zu schweren Nebenwirkungen führt.

Gleichzeitig könnten die derzeit verwendeten CAR-T-Zellen potenziell auch gesundes Gewebe angreifen, da ihre typischen Zielantigene immer in gewissem Ausmaß auf einem kleinen Teil der gesunden Zellen vorhanden sind. Diese fehlende Tumorspezifität und die gleichzeitig unzureichende Kontrollierbarkeit der Aktivität von CAR-T-Zellen sind bisher die größten Hürden für die klinische Umsetzung des vollen Potenzials der CAR-T-Zelltherapie.

Für das Problem der ungenügenden Kontrollierbarkeit der CAR-T-Zellen arbeiten wir an einer Serie von molekularen Schaltern, mit denen wir ermöglichen wollen, verschiedene Funktionen in den CAR-T-Zellen durch die

Our goal is to provide the technological basis for the much-needed clinical implementation of more potent CAR strategies.

BACKGROUND

We focus on the development of therapeutic strategies for the treatment of cancer based on CAR T cells, which are T cells modified with chimeric antigen receptors (CARs). In their normal role as immune cells, T cells protect us from infection. However, more than 30 years ago, it was hypothesized that T cells, if appropriately modified, could also be used to cure the body of cancer, similar to a viral infection. This has since evolved into a big research field and the so-called CAR T cell therapy has been established as a successful treatment method for many patients with highly aggressive B-cell tumors. In order to optimize this therapy for other cancers, its efficacy still needs to be significantly increased while reducing dangerous side effects. To enable the clinical application of more effective CAR-T cells in the first place, we are developing new molecular tools in the CD lab that minimize the destruction of healthy tissue and enable precise control of CAR T cell activity in patients.

OUR RESEARCH

Immune cells as living drugs to treat cancer

Because CAR T cells are self-propagating living drugs, it is difficult to regulate their function once they have been administered to a patient, often resulting in severe side effects.

At the same time, the CAR T cells currently in use could potentially attack healthy tissues, as their typical target antigens are always present to some extent on a small portion of healthy cells. This lack of tumor specificity and the simultaneous insufficient controllability of CAR T cell activity have so far been the major hurdles to the clinical realization of the full potential of CAR T cell therapy. To address the problem of insufficient controllability of CAR T cells, we are working on a series of molecular switches that will enable us to control various functions in CAR T cells through the administration of very well tolerated, over-the-counter drugs. What this means is that we are developing systems in which the interaction between two proteins can be targeted by small molecules (administered as drugs). Such switches are highly attractive not only for application to CAR T cells, but also for other cellular therapeutics in the future.

Verabreichung von sehr gut verträglichen, rezeptfreien Medikamenten zu steuern. Wir entwickeln also Systeme, in denen die Interaktion zwischen zwei Proteinen durch kleine Moleküle (als Medikamente verabreicht) gezielt gesteuert werden kann. Solche Schalter sind nicht nur für die Anwendung bei CAR-T-Zellen hochattraktiv, sondern auch für zukünftige andere Zelltherapeutika.

Für die Verbesserung der Tumorspezifität von CAR-T-Zellen arbeiten wir an CARs mit einem neuen Design, um die kombinatorische Erkennung von Tumorantigenen zu ermöglichen. D.h., diese neuen CARs (AvidCARs) werden nur aktiviert, wenn beide Antigene A und B auf einer Zielzelle vorhanden sind, nicht aber, wenn nur ein Antigen vorhanden ist. Durch ausgewählte Kombinationen von zwei Antigenen kann man Tumorzellen besser von gesundem Gewebe unterscheiden und damit den unerwünschten Angriff von gesundem Gewebe durch die CAR-T-Zellen deutlich reduzieren.

Diese Technologien bilden zusammen die Voraussetzung für die klinische Anwendung von wirksameren CAR-T-Zelltherapien.

ÜBER DAS CHRISTIAN DOPPLER LABOR

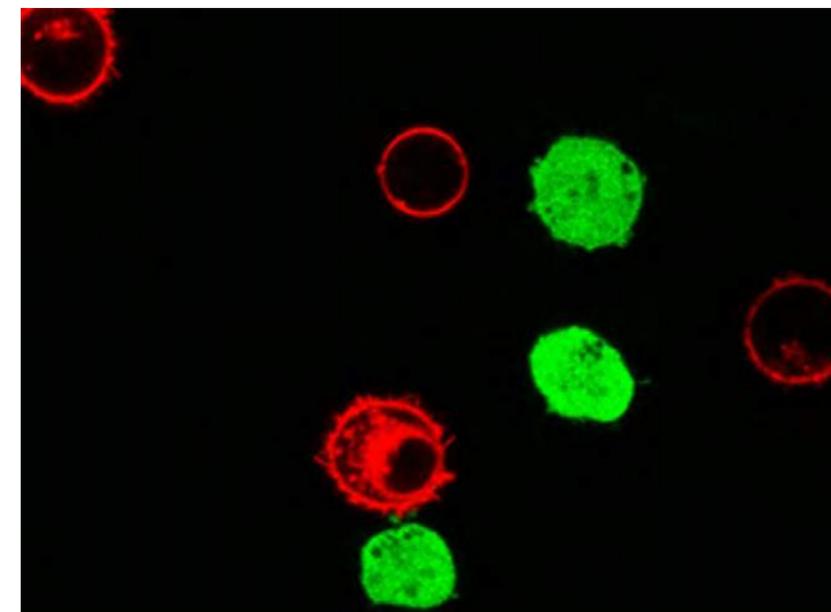
Im November 2019 wurde das Christian Doppler Labor (CDL) für CAR-T-Zellen der nächsten Generation eröffnet. Das CDL ist an der St. Anna Kinderkrebsforschung beheimatet, hat ein externes Modul an der Universität für Bodenkultur (Modulleiter Priv.-Doz. Dipl.-Ing. Dr. Michael Traxlmayr) und kooperiert mit dem deutschen Firmpartner Miltenyi Biotec. Gemeinsam arbeiten wir als stark interdisziplinäres Team an Lösungen, um die Tumorspezifität und Kontrollierbarkeit von CAR-T-Zellen zu erhöhen – mit dem Ziel, neue Therapieoptionen für Hochrisiko-Kinderkrebs zu entwickeln.

For improving tumor specificity of CAR T cells, we are working on CARs with a new design to enable combinatorial recognition of tumor antigens. What this means is that these new CARs (AvidCARs) are activated only when both antigens A and B are present on a target cell, but not when only one antigen is present. Contrary to single antigens, selected combinations of two antigens can better distinguish tumor cells from healthy tissue, thereby significantly reducing any unwanted attack of healthy tissue by CAR T cells.

Together, these technologies set the stage for the clinical application of more effective CAR T cell therapies.

ABOUT THE CHRISTIAN DOPPLER LABORATORY

The Christian Doppler Laboratory (CDL) for Next Generation CAR T Cells was launched in November 2019. The CDL is based at the St. Anna Children's Cancer Research Institute, has an external module at the University of Natural Resources and Life Sciences (module head Michael Traxlmayr, PhD) and cooperates with the German industrial partner Miltenyi Biotec. Together, as a strongly interdisciplinary team, we are working on solutions to increase the tumor specificity and controllability of CAR T cells—with the goal of developing new therapeutic options for high-risk childhood cancer.



Eine CAR-T-Zelle (rot) attackiert eine Leukämiezelle (grün).

CAR T cell (red) attacks leukemia cell (green).

Credit: Benjamin Salzer, Manfred Lehner / St. Anna CCRI



“Die Krebsforschung zeigt uns, dass wir durch den Griff nach den Sternen die Grenzen des Möglichen überschreiten können.”

“Cancer research shows us that by reaching for the stars, we can push the boundaries of what is possible.”

ÜBER MANFRED LEHNER

Dr. Manfred Lehner promovierte 2001 an der St. Anna Kinderkrebsforschung zum Thema „Immunantwort von dendritischen Zellen nach Infektion und Interaktion mit T-Zellen“. 2012 habilitierte er sich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg über zelluläre Therapien. Zurück an der St. Anna Kinderkrebsforschung lag sein Fokus im Labor von Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Holter zunächst auf der Entwicklung von zellulären Therapien für virale Erkrankungen nach Stammzelltransplantation. Parallel dazu arbeitete er an einem neuen Konzept für die vielversprechende CART-T-Zelltherapie. Nach einem Auslandsaufenthalt im Labor von Prof. Crystal Mackall am National Cancer Institute in Bethesda (USA) im Jahr 2014 entwickelte er dieses Konzept weiter und begann 2016 in Kooperation mit Michael Traxlmayr von der Universität für Bodenkultur (BOKU) mit der Umsetzung. Dies führte schließlich zur internationalen Anmeldung von drei Patenten. 2019 wurde von der Christian Doppler Gesellschaft das Christian Doppler Labor für Next Generation CAR T Cells bewilligt und 2021 erstmals und sehr erfolgreich evaluiert.

ABOUT MANFRED LEHNER

Manfred Lehner. PhD received his PhD in 2001 from St. Anna CCRI on the topic of “Immune response of dendritic cells after infection and interaction with T cells”. In 2012, he habilitated at the Friedrich Alexander University Erlangen-Nuremberg on cellular therapies. Back at St. Anna CCRI, his initial focus in the laboratory of Wolfgang Holter, MD, was on the development of cellular therapies for viral diseases after stem cell transplantation. At the same time, he worked on a new concept for the promising field of CAR T cell therapy. After a stay abroad in the laboratory of Prof. Crystal Mackall at the National Cancer Institute in Bethesda (USA) in 2014, he further developed this concept and started to implement it in 2016 in cooperation with Michael Traxlmayr from the University of Natural Resources and Life Sciences (BOKU). This eventually led to the international filing of three patents. In 2019, the Christian Doppler Society approved the Christian Doppler Laboratory for Next Generation CAR T Cells, which was evaluated for the first time and very successfully in 2021.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Heitzeneder S, Bosse KR, Zhu Z, Zhelev D, Majzner RG, Radosevich MT, Dhingra S, Sotillo E, Buongervino S, Pascual-Pasto G, Garrigan E, Xu P, Huan J, Salzer B, Delaidelli A, Raman S, Cui H, Martinez B, Bornheimer SJ, Sahaf B, Alag A, Fetahu IS, Hasselblatt M, Parker KR, Anbunathan H, Hwang J, Huang M, Sakamoto K, Lacayo NJ, Klysz DD, Theruvath J, Vilches-Moure JG, Satpathy AT, Chang HY, **Lehner M**, Taschner-Mandl S, Julien JP, Sorensen PH, Dimitrov DS, Maris JM, Mackall CL, (2022).

GPC2-CAR T cells tuned for low antigen density mediate potent activity against neuroblastoma without toxicity. *Cancer Cell*, 40(1):53-69.e9. doi: 10.1016/j.ccell.2021.12.005.

Zajc CU, Salzer B, Taft JM, Reddy ST, **Lehner M#**, Traxlmayr MW, (2021) Driving CARs with alternative navigation tools - the potential of engineered binding scaffolds. *Febs J*, 288(7), 2103-2118. doi: 10.1111/febs.15523.

Salzer B, Schueller CM, Zajc CU, Peters T, Schoeber MA, Kovacic B, Buri MC, Lobner E, Dushek O, Huppa JB, Obinger C, Putz EM, Holter W, Traxlmayr MW#, **Lehner M#**, (2020). Engineering AvidCARs for combinatorial antigen recognition and reversible control of CAR function. *Nat Commun*, 11(1):4166. doi: 10.1038/s41467-020-17970-3.

Zajc CU, Dobersberger M, Schaffner I, Mlynek G, Pühringer D, Salzer B, Djinić-Carugo K, Steinberger P, De Sousa Linhares A, Yang NJ, Obinger C, Holter W, Traxlmayr MW#, **Lehner M#**, (2020). A conformation-specific ON-switch for controlling CAR T cells with an orally available drug. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117(26):14926-14935. doi: 10.1073/pnas.1911154117.

Pascoal S*, Salzer B*, Scheuringer E, Wenninger-Weinzierl A, Sturtzel C, Holter W, Taschner-Mandl S, **Lehner M**, Distel M, (2020) A preclinical embryonic zebrafish xenograft model to investigate CAR T cells in vivo. *Cancers (Basel)*, 12(3):567, doi: 10.3390/cancers12030567.

* shared first authorship, # shared senior and corresponding authorship

Ausgewählte Grants und Kollaborationen / Selected Grants and Collaborations

CD Laboratory for “Next generation CAR-T cells”
Head of CD Laboratory and Coordinator: Manfred Lehner (CCRI)
Additional project partner: Michael Traxlmayr (BOKU)
Grant from the Christian Doppler Association (CDG), Christian Doppler Lab, ID – 345
Duration: 01/11/2019 – 31/10/2026

Regulating CAR T cells with a safe and naturally occurring drug
CCRI responsible researcher: Elise Sylvander
(Supervisor: Manfred Lehner)
Grant from the Austria Academy of Sciences (ÖAW), DOC fellowship, ID – 26323
Duration: 01/07/2022 – 01/07/2024



EVA KÖNIG GROUP

Tumor Immunoediting

LTR: FAITH DAVID, HAYEON BAIK, MICHELLE BURI,
LISA MARIE SIPPL, EVA KÖNIG Absent: ALMA DUPANOVIĆ

Wir erforschen die Rolle von Natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) bei der Tumorüberwachung und wollen neue therapeutische Ziele finden, um ihre Funktionalität zu verbessern und die Empfindlichkeit von Tumoren gegenüber NK-Zellen zu erhöhen.

HINTERGRUND

Das Prinzip des Tumor-Immunoeditings ermöglicht ein tieferes Verständnis der doppelten Wirkung der Immunität auf Krebs. Während das Immunsystem transformierte Zellen aufspüren und zerstören kann, führt der ständige Druck des Immunsystems zu einer Veränderung des Tumors, die schließlich zur Immunevasion führt. Beim Tumor-Immunoediting formt das Immunsystem den Tumor in drei aufeinanderfolgenden Schritten. (i) In der Eliminierungsphase werden bösartige Zellen durch ein kompetentes Immunsystem zerstört. (ii) Tumorzellen, die die Zerstörung durch die Immunzellen überleben, treten in eine Gleichgewichtsphase ein, die durch die Formung und Veränderung einzelner Zellklone gekennzeichnet ist. (iii) In der Escapephase beginnen die Tumorzellen, die der Vernichtung durch die Immunzellen standhalten, zu wachsen und werden klinisch sichtbar.

UNSERE FORSCHUNG

Herausforderungen in der Immuntherapie

Natürliche Killerzellen sind hochgradig zytotoxische Zellen des angeborenen Immunsystems und die erste Verteidigungslinie gegen physiologisch belastete Zellen wie Tumorzellen und virusinfizierte Zellen. In den letzten Jahren haben neuartige Krebsimmuntherapien die Kliniken erreicht und vielversprechende Ergebnisse gezeigt. Insbesondere der klinische Einsatz von NK- und T-Zellen gegen Krebs wird intensiv erforscht. Das Fehlen einer nachhaltigen therapeutischen Wirksamkeit und die Entwicklung von Therapieresistenzen sind jedoch nach wie vor Herausforderungen, die wir zu überwinden versuchen.

We study the role of NK cells in tumor surveillance and aim to find novel therapeutic targets to improve their functionality and to increase the susceptibility of tumors towards NK cells.

BACKGROUND

The principle of cancer immunoediting allows a deeper understanding of the dual action of immunity on cancer. Whereas the immune system can detect and destroy transformed cells, the constant immune pressure evokes sculpting of the tumor that eventually leads to immune escape. During cancer immunoediting, the host immune system shapes the tumor in three consecutive steps. (i) In the elimination phase, malignant cells are destroyed by a competent immune system. (ii) Tumor cells that manage to survive immune cell-mediated destruction enter an equilibrium phase characterized by sculpting and editing of individual cell clones. (iii) In the escape phase, the edited tumors, which are refractory to immune cell eradication, start to grow and become clinically apparent.

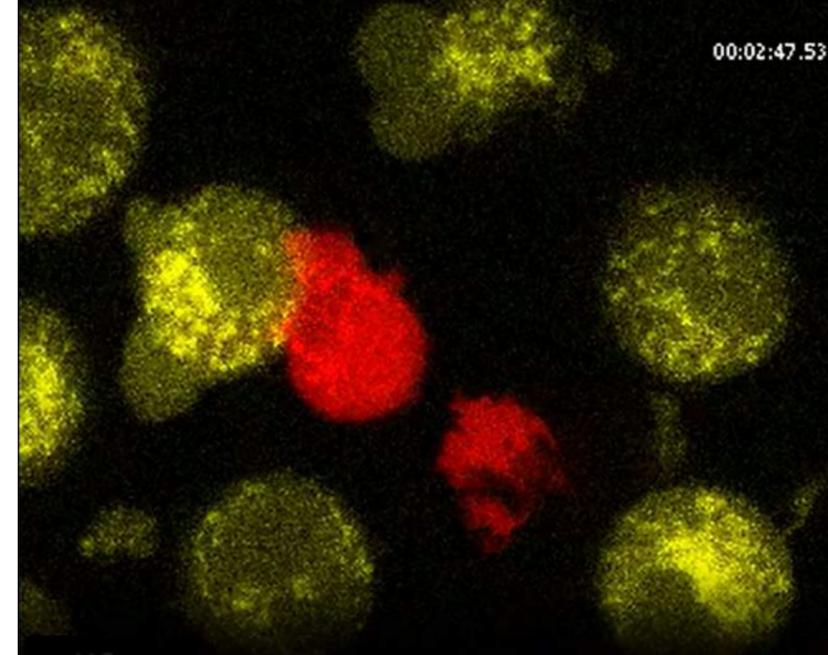
OUR RESEARCH

Challenges in immunotherapy

Natural killer (NK) cells are highly cytotoxic innate immune cells and the first line of defense against physiologically stressed cells such as tumor cells and virus-infected cells. In recent years, novel cancer immunotherapies have reached clinics and have shown promising results. In particular, the clinical application of NK and T cells against cancer is an area of extensive investigation. However, the lack of sustained therapeutic efficacy and the development of therapy resistance are still challenges we seek to overcome.

NK cell-mediated tumor surveillance

We use a combination of single-cell tracking and next-generation sequencing of tumor cells to quantify the process of NK cell-mediated tumor immunoediting and uncover novel mechanisms of tumor escape. The identification of the molecular signature of NK cell-resistant tumor cell clones will provide the basis for the discovery of novel therapeutic targets to increase the immunogenicity of tumor cells.



Natürliche Killerzellen (rot) kommen mit den Tumorzellen in Kontakt, woraufhin die Tumorzellen (gelb) kurz darauf explodieren (große Blasen, die aus den Zellen austreten).

Natural Killer cells (red) get in contact with the tumor cells, whereupon shortly thereafter the tumor cells (yellow) explode (large bubbles coming out of the cells).

Credit: Eva König, Martin Diste / St. Anna CCRI

NK-Zell-vermittelte Tumorüberwachung

Wir verwenden eine Kombination aus Einzelzell-Tracking und Next Generation Sequencing von Tumorzellen, um den Prozess des Tumor-Immunoeditings zu quantifizieren, der von NK-Zellen vermittelt wird, und neue Mechanismen des Tumor-Escapes aufzudecken. Die Identifizierung der molekularen Signatur von NK-Zell-resistenten Tumorzellklonen wird die Grundlage für die Entdeckung neuer therapeutischer Ziele zur Erhöhung der Immunogenität von Tumorzellen bilden.

Alternativ dazu wollen wir die zytotoxische Funktion der NK-Zellen erhöhen. Wir haben bereits gezeigt, dass STAT1 nicht nur Zytokinantworten über den kanonischen JAK/STAT-Signalweg vermittelt, sondern auch an nicht-kanonischen Signalwegen in NK-Zellen beteiligt ist, die an der immunologischen Synapse bei Kontakt mit der Zielzelle entstehen. Aus unseren früheren Studien wissen wir, dass die STAT1-S727-Phosphorylierung die Zytotoxizität von NK-Zellen verringert und damit ein interessantes Ziel zur Verbesserung der NK-Zellfunktionalität für den Einsatz in Immuntherapien darstellt. Unser Ziel ist es, die Signale und die vorgeschaltete(n) Kinase(n) zu definieren, die für die nicht-kanonische STAT1-Aktivierung beim Kontakt mit Zielzellen verantwortlich sind, und die allgemeine Rolle dieser Kinase(n) in NK-Zellen zu untersuchen.

NK-Zellforschung als Voraussetzung für neue Therapien

Wir sind der Meinung, dass ein besseres Verständnis der Mechanismen, mit denen sich der Tumor entzieht, und der molekularen Wege, die in NK-Zellen bei der Erkennung von Tumorzellen aktiviert werden, von größter Bedeutung sind, um neue therapeutische Ziele zu finden

Alternatively, we aim to increase the cytotoxic function of NK cells. Previously, we have shown that in addition to mediating cytokine responses via the canonical JAK/STAT pathway, STAT1 participates in non-canonical signaling pathways in NK cells initiated at the immunological synapse formed upon target cell contact. From our previous studies, we learned that STAT1-S727 phosphorylation reduces NK cell cytotoxicity, thereby representing an interesting target to improve NK cell functionality for the use in immunotherapies. We aim to define the signals and the upstream kinase(s) responsible for non-canonical STAT1 activation upon target cell contact and to study the general role of these kinase(s) in NK cells.

NK cell research essential for new therapy

We believe that a better understanding of the tumor evasion mechanisms and of the molecular pathways activated in NK cells upon the recognition of tumor cells are of the utmost importance to find novel therapeutic targets.



“Nach den Sternen zu greifen bedeutet für mich, sich kühne Ziele zu setzen und sie unermüdlich zu verfolgen, Grenzen zu überwinden und außergewöhnliche und bedeutsame Leistungen anzustreben.”

“For me, reaching for the stars means setting audacious goals and relentlessly pursuing them, defying limitations and aiming for extraordinary and meaningful achievements.”

ÜBER EVA KÖNIG

Dr. Eva Maria König, die 2007 ihr Studium an der Universität Wien als ausgebildete Chemikerin abschloss, arbeitet im Bereich der Tumorimmunologie, beginnend als PhD-Studentin im Labor von Veronika Sexl (Medizinische Universität Wien und Veterinärmedizinische Universität Wien) und anschließend als Postdoc am QIMR Berghofer Institute of Medical Research in Brisbane (Australien) und den Max Perutz Laboratories (Österreich). Im Jahr 2019 gründete sie die Tumor-Immunoediting-Gruppe an der St. Anna Kinderkrebsforschung. Gemeinsam mit ihrem Team aus Doktoranden, Masterstudenten und technischen Assistenten versucht sie, neue Angriffspunkte zu finden, um die Anfälligkeit von Tumorzellen für die NK-Zell-vermittelte Überwachung zu erhöhen und/oder die NK-Zell-Funktionalität an sich zu verbessern.

ABOUT EVA KÖNIG

Eva Maria König, PhD graduated from the University of Vienna as a trained chemist in 2007. König (née Putz) has worked in the field of tumor immunology, starting as a PhD student in the laboratory of Veronika Sexl (Medical University of Vienna and University of Veterinary Medicine Vienna) and proceeding as a postdoctoral fellow at the QIMR Berghofer Institute of Medical Research in Brisbane (Australia) and the Max Perutz Laboratories (Austria). In 2019, she established the Tumor Immunoediting group at the St. Anna Children's Cancer Research Institute and, together with her team of PhD and Master students and technical assistants, she aims to find novel targets to increase the susceptibility of tumor cells towards NK cell-mediated surveillance and/or to enhance NK cell functionality per se.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Grissenberger S, Sturtzel C, Wenninger-Weinzierl A, Radic-Sarikas B, Scheuringer B, Bierbaumer L, Etienne V, Némati F, Pascoal S, Tötzl M, Tomazou E, Metzelder M, **Putz EM**, Decaudin D, Delattre O, Surdez D, Kovar H, Halbritter F, Distel M, (2023). High-content drug screening in zebrafish xenografts reveals high efficacy of dual MCL-1/BCL-X-L inhibition against Ewing sarcoma. *Cancer Lett*, 554:216028. doi: 10.1016/j.canlet.2022.216028.

Fuereder T, Minichsdorfer C, Mittlboeck M, Wagner C, Heller G, **Putz EM**, Oberndorfer F, Müllauer L, Aretin MB, Czerny C, Schwarz-Nemec U, (2022). Pembrolizumab plus docetaxel for the treatment of recurrent/metastatic head and neck cancer: A prespective phase I/II study. *Oral Oncol*, 124:105634. doi: 10.1016/j.oraloncology.2021.105634.

Gotthardt D, Trifinopoulos J, Sexl V, **Putz EM**, (2019). JAK/STAT Cytokine Signaling at the Crossroad of NK Cell Development and Maturation. *Frontiers in Immunology*, 10:2590. doi: 10.3389/fimmu.2019.02590.

Putz EM, Mayfosh A, Kos K, Barkauskas DS, Town L, Goodall KJ, Yee DY, Poon IKH, Baschuk N, Souza-Fonseca-Guimaraes F, Hulett M#, Smyth MJ#, (2017). Natural killer cell heparanase controls tumor invasion and immune surveillance. *J Clin Invest*, 127(7):2777-2788. doi: 10.1172/JCI92958.

Putz EM, Majoros A, Gotthardt D, Prchal-Murphy M, Zebedin-Brandl EM, Fux DA, Schlattl A, Schreiber RD, Carotta S, Müller M, Gerner C, Decker T#, Sexl V#, (2016). Novel non-canonical role of STAT1 in Natural Killer cell cytotoxicity. *Oncotarget*, 7(9):e1186314. doi: 10.1080/2162402X.2016.1186314.

shared senior authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Discovering non-canonical STAT1 signaling in natural killer cells
CCRI responsible Principal Investigator: Eva König
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
Stand-Alone Project, ID – P 34832
Duration: 01/01/2022 – 31/07/2026

Uncovering immune evasion mechanisms of leukemic cells from natural killer cells
CCRI responsible Principal Investigator: Eva König
Grant from Fellingner Krebsforschung
Duration: 01/08/2021 – 30/06/2022

How do leukemic cells escape natural killer cell-mediated surveillance?
CCRI responsible researcher: Michelle Buri
(Supervisor: Eva König)
Grant from the Austria Academy of Sciences (ÖAW),
DOC fellowship, ID – 25905
Duration: 01/08/2021 – 01/08/2024

Art4Science
CCRI responsible Principal Investigator: Eva König
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
Science Communication Program, ID - WKP 132
Duration: 01/05/2020 – 30/04/2022

Find tumor immune evasion strategies by cellular barcoding
CCRI responsible Principal Investigator: Eva König
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
Stand-Alone Project, ID – P 32001
Duration: 15/03/2019 – 14/09/2023

LEUKÄMIEN & LYMPHOME, MOLEKULARISCHE MIKROBIOLOGIE LEUKEMIAS & LYMPHOMAS, MOLECULAR MICROBIOLOGY

Der Forschungscluster Leukämien & Lymphome, Molekulare Mikrobiologie widmet sich dem Ziel, unser Verständnis von Leukämie und Lymphomen zu verbessern und gleichzeitig wirksame Behandlungen zu entwickeln. Unsere Zusammenarbeit mit anderen Forschungsgruppen, Krankenhäusern und Universitäten in aller Welt macht uns zu einem wesentlichen Bestandteil der Aufgabe des Instituts.

Unser primäres Ziel ist es, die Komplexität der pädiatrischen Leukämie durch die Identifizierung genetischer und epigenetischer Signaturen mittels Next-Generation-Sequenzierung einer großen Patientenkohorte zu entschlüsseln. Wir setzen eine Reihe von Techniken ein, darunter molekulare und genetische Analysen, Transkriptomik und Epigenetik, um die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen der einzelnen Leukämie-Subtypen zu verstehen. Unser oberstes Ziel ist es, gezielte Therapien zu entwickeln, die Blutkrebs bei jungen Patient:innen ausrotten können.

Im Einklang mit unserem Engagement für eine personalisierte Behandlung konzentrieren wir uns auf die Entwicklung neuer diagnostischer Ansätze. Wir arbeiten eng mit anderen pädiatrischen Forschungseinrichtungen weltweit und mit Partner:innen aus der Industrie zusammen, um das zelluläre Immunoprofilierung kontinuierlich zu verbessern. Unsere Bemühungen zielen darauf ab, die Behandlungspläne auf der Grundlage der spezifischen genetischen und molekularen Profile der einzelnen Patient:innen zuzuschneiden.

Wir wissen, dass die Patient:innen nach dem Sieg über die Krankheit häufig eine Stammzelltransplantation benötigen, um ihr Blut wiederherzustellen. Unsere Forschung konzentriert sich auf diese kritische Zeit im Leben junger Patient:innen und bietet Methoden zum Schutz vor Infektionen sowie zur Überwachung und Vorhersage der Transplantatabstoßung. Unser Ziel ist es, wirksame Behandlungen zu entwickeln, die das Leben von pädiatrischen Leukämiepatient:innen verbessern.

The Leukemias & Lymphomas, Molecular Microbiology research cluster is dedicated to advancing our understanding of leukemia and lymphoma while also developing effective treatments. Our collaborative efforts with other research groups, hospitals, and universities worldwide make us an essential part of the institute's mission.

Our primary objective is to dissect the complexity of pediatric leukemia by identifying genetic and epigenetic signatures through next-generation sequencing of a large cohort of patients. We employ a range of techniques, including molecular and genetic analyses, transcriptomics and epigenetics, to understand the underlying molecular mechanisms of each leukemia subtype. Our ultimate goal is to develop targeted therapies that can eradicate blood cancers in young patients.

In line with our commitment to personalized treatment, we are focused on developing new diagnostic approaches. We work closely with other pediatric research institutions worldwide and industry partners to continually improve cellular immunoprofiling. Our efforts are aimed at tailoring treatment plans based on the specific genetic and molecular profiles of individual patients.

We recognize that after the disease is eradicated, patients often require stem cell transplantation to reconstitute their blood. Our research focuses on this critical time in the lives of young patients and provides methods to protect them from infections while monitoring and predicting graft rejection. We are dedicated to developing effective treatments that improve the lives of pediatric leukemia patients.

MICHAEL DWORZAK GROUP

Immunological Diagnostics

LTR: MICHAEL DWORZAK, MIRELLA LARCH,
MARGARITA MAURER-GRANOFZKY, ALICE BRAMBÖCK



Wir entwickeln neue Diagnosemethoden für Kinder und Jugendliche mit Leukämien und Lymphomen unter Verwendung der Immunphänotypisierung mittels Durchflusszytometrie.

HINTERGRUND

Der Schwerpunkt unserer Forschungsgruppe liegt in der Entwicklung und Validierung neuer diagnostischer Methoden basierend auf der Durchflusszytometrie. Dabei konzentrieren wir uns vor allem auf Leukämien und Lymphome, die etwa 50 Prozent aller Krebsfälle bei Kindern und Jugendlichen ausmachen. Wir untersuchen krankheitsassoziierte Besonderheiten der Protein-expression, die in Zukunft klinisch für eine differenzierte Diagnostik, Risikostratifizierung und eine auf die individuellen Bedürfnisse zugeschnittene Behandlung genutzt werden könnten. Unser Ziel ist es, personalisierte Therapien für Kinder und Jugendliche mit Leukämien und Lymphomen zu ermöglichen.

UNSERE FORSCHUNG

(1) Standardisierung und Qualitätskontrolle der Diagnostik der Immunphänotypisierung und MRD bei ALL und AML im internationalen Kontext

Die Standardisierung der Immunphänotypisierung und der FCM-MRD-Bewertung ist für eine multizentrische Anwendung erforderlich. Wir haben eine internationale Standardisierung und Validierung für die Immunphänotypisierung und MRD-Bestimmung bei ALL eingeleitet und arbeiten an der Standardisierung von AML-MRD. An den Schulungs- und Qualitätssicherungsprogrammen sind internationale Labors innerhalb des I-BFM-Konsortiums beteiligt. Zu den Qualitätssicherungsmaßnahmen gehören Twinning- und Maturationsprogramme, die Teilnahme an externen Qualitätssicherungsmaßnahmen, FCM-Datenaustauschrunden, Datenerhebungen und regelmäßige Feedback-Meetings.

We develop new diagnostic methods for children and adolescents with leukemia and lymphomas using flow cytometry immunophenotyping.

BACKGROUND

Our working group's research focus deals with the development and validation of new diagnostic methods based on flow cytometry. We focus mainly on leukemia and lymphomas, which make up about 50% of all cases of cancer in children and adolescents. The topics of our work are investigations into disease-associated peculiarities of protein expression, which could in future be exploited clinically for elaborate diagnostics, risk stratification and treatment tailoring to individual needs. Our scientific focus lies on the goal of supporting the development and application of individualized and innovative therapies for children and adolescents with leukemia and lymphomas.

OUR RESEARCH

(1) Standardization and quality control of diagnostics immunophenotyping and MRD in ALL and AML in an international context

Immunophenotyping and FCM-MRD assessment standardization is needed for multicentric application. We induced international standardization and validation for immunophenotyping and MRD-assessment in ALL, and are working on AML-MRD standardization. Training and QC programs involve international labs within the I-BFM consortium. QC measures include twinning maturation programs, external QC participation, FCM-data ring robin rounds, data surveys, and regular feedback meetings.

(2) Durchflusszytometrische Bewertung der minimalen Resterkrankung (FCM-MRD) bei AML

FCM-MRD hilft bei der Identifizierung von AML-Patient:innen, bei denen ein hohes Rückfallrisiko besteht. Diese Methode wird aber durch nicht standardisierte Protokolle behindert. Das von uns koordinierte I-BFM-FLOW-Netzwerk initiierte ein umfassendes Standardisierungsprogramm für die FCM-MRD-Überwachung, an dem große europäische Konsortien beteiligt sind. Dieses Programm zielt darauf ab, große FCM-MRD-Datensätze in klinischen Studien zu erfassen und zu validieren sowie FCM-MRD mit DNA-PCR und Morphologie zu vergleichen. Ziel ist es, die Methode zu ermitteln, die am besten mit den Patientenergebnissen korreliert.

(3) Automatisierung der MRD-Bewertung bei ALL und AML durch maschinelles Lernen

In Zusammenarbeit mit der TU Wien haben wir eine Software für die automatische MRD-Erkennung bei ALL entwickelt („AutoFlow“). Die Erkennung und Quantifizierung von MRD bei AML ist sehr komplex. Ein Tool, das die FCM-Analyse automatisiert, wäre daher sehr hilfreich für die Standardisierung und Bewertung klinischer Follow-ups. In „MyeFlow“ nutzen wir die Datenbank des „FlowCluster“-Projekts mit FCM-MRD-Daten und Software-Prototypen, um ein klinisches Entscheidungshilfesystem für AML zu entwickeln. Wir erweitern die Datenbank und die Algorithmen, um den Einsatz des Systems in der klinischen Praxis zu ermöglichen.

(4) Funktionelle Präzisionsonkologie pädiatrische AML

Wir untersuchen die Wirksamkeit neuartiger Signalabfänger/Wirkstoffe in verschiedenen Subtypen der pädiatrischen akuten myeloischen Leukämie (pedAML) unter Verwendung innovativer 3-D-Kultur- und Phospho-Profiling-Technologien. Dieser Ansatz zielt darauf ab, ein personalisiertes Behandlungsinstrument für pedAML zu entwickeln. Unsere Zusammenarbeit mit der Gruppe von Kaan Boztug umfasst eine FCM-basierte Charakterisierung, Ex-vivo-Chemosensitivitätstests, bildbasierte Methoden und eine tiefgreifende genomische Charakterisierung, um funktionelle Untergruppen von pedAML und Patient:innen mit einem Risiko für Therapieresistenz/Rückfall zu identifizieren. Dieser Ansatz kann auch dazu beitragen, potenzielle Medikamente für gezielte Behandlungsansätze zu identifizieren.

(2) Flow cytometric minimal residual disease assessment (FCM-MRD) in AML

FCM-MRD helps identify AML patients at high risk of relapse, but non-standardized protocols hinder its implementation. The I-BFM-FLOW network is inducing a broad standardization program for FCM-MRD monitoring, involving major European consortia. This program aims to acquire and validate large FCM-MRD datasets in clinical studies and compare FCM-MRD with DNA-PCR and morphology. The goal is to identify the method that correlates best with patient outcomes.

(3) Automation of MRD assessment in ALL and AML using machine learning

In collaboration with TU Vienna, we developed software for automated MRD detection in ALL (AutoFlow). Detecting and quantifying MRD in AML is more complex, so an objective tool for automated FCM analysis would aid standardization and clinical follow-up assessment. In MyeFlow, we use the FlowCluster project's database of FCM-MRD data and software prototypes to develop a clinical decision support system for AML. We extend the database and algorithms to enable the system's use in clinical practice.

(4) Functional precision oncology pediatric AML

We study the effectiveness of novel signal interceptors/drugs in different subtypes of pediatric acute myeloid leukemia (pedAML) using innovative 3D culture and phospho-profiling technologies. This approach aims to develop a personalized treatment tool for pedAML. Our collaboration with Kaan Boztug's group includes FCM-based characterization, ex vivo chemosensitivity testing, image-based methods, and deep genomic characterization to identify functional subgroups of pedAML and patients at risk for therapy resistance/relapse. This approach may also help identify potential drugs for targeted treatment approaches.



„Ich griff ‚nach den Sternen‘, als ich zum ersten Mal das sah, was dann meine Leidenschaft und Expertise in der Forschung und Diagnostik wurde, um meine Patienten – so viele Kinder und Jugendliche – von Leukämie zu heilen.“

“I reached ‘for the stars’, when I first saw what then became my passion and expertise in research and diagnostics, in order to cure my patients—so many kids and adolescents—from leukemia.”

ÜBER MICHAEL N. DWORZAK

Univ.-Doz. Dr. Michael N. Dworzak ist stellvertretender ärztlicher Direktor des St. Anna Kinderspitals in Wien leitender Oberarzt der Abteilung für Onkologie und Hämatologie & Hämatologie. Er ist außerdem Vorsitzender der österreichischen pädiatrischen AML-BFM-Studiengruppe, Co-Vorsitzender der internationalen AML-BFM-Studiengruppe und Leiter des Labors für Immunologische Diagnostik an der St. Anna Kinderkrebsforschung und der Labdia Labordiagnostik GmbH. Diese Laboreinheit ist das nationale Referenzdiagnosezentrum für Immunphänotypisierung und durchflusszytometrische MRD-Bewertung für pädiatrische Leukämie in Österreich. Er koordiniert mehrere internationale FLOW-Studiengruppen und Netzwerke, darunter das iBFM FLOW-Netzwerk und das EuPAL FLOW Diagnostic Network. Zu seinen wichtigsten Errungenschaften zählen die Etablierung, klinische Validierung und internationale Verbreitung einer innovativen Landmark-Technologie zur Beurteilung des Ansprechens bei pädiatrischen Leukämien auf der Grundlage der flusszytometrischen minimalen Resterkennung (FLOW-MRD). Dies führte schließlich zur Integration von FLOW-MRD in klinische Behandlungsprotokolle, die von einem interkontinentalen Konsortium zur Stratifizierung pädiatrischer Patient:innen in rückfallrisikobasierte Therapiearme weltweit angewendet werden.

ABOUT MICHAEL N DWORZAK

Michael N. Dworzak, MD is the Vice-Medical Director of the St. Anna Children's Hospital in Vienna and Section Head of Pediatric Oncology and Hematology. He is also chair of the Austrian pediatric AML-BFM clinical trial group, co-chair of the international AML-BFM study group and head of the Immunological Diagnostics laboratory at St. Anna CCRI and Labdia Labordiagnostik GmbH. This laboratory unit is the national reference diagnostic center for immunophenotyping and flow cytometric MRD-evaluation for pediatric leukemia in Austria. He coordinates several international FLOW study groups and networks, including the iBFM FLOW network as well as the EuPAL FLOW Diagnostic Network. His major achievements include the establishment, clinical validation, and international dissemination of an innovative landmark technology for response assessment in pediatric leukemias based on flow-cytometric minimal residual detection (FLOW-MRD). This eventually led to the integration of FLOW-MRD into clinical treatment protocols, which are applied by an intercontinental consortium for stratification of pediatric patients into relapse-risk-based treatment strata worldwide.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Wödlinger M, Reiter M, Weijler L, Maurer-Granofszky M, Schumich A, Sajaroff EO, Groeneveld-Krentz S, Rossi JG, Karawajew L, Ratei R, **Dworzak MN**, (2022). [Automated identification of cell populations in flow cytometry data with transformers. Comput Biol Med, 144:105314.](#) doi: 10.1016/j.combiomed.2022.105314.

Weijler L, Kowarsch F, Wödlinger M, Reiter M, Maurer-Granofszky M, Schumich A, **Dworzak MN**, (2022). [UMAP Based Anomaly Detection for Minimal Residual Disease Quantification within Acute Myeloid Leukemia. Cancers \(Basel\), 14\(4\):898.](#) doi: 10.3390/cancers14040898.

Maurer-Granofszky M, Schumich A, Buldini B, Gaipa G, Kappelmayer J, Mejstrikova E, Karawajew L, Rossi J, Suzan AÇ, Agriello E, Anastasiou-Grenzelia T, Barcala V, Barna G, Batinić D, Bourquin JP, Brüggemann M, Bukowska-Strakova K, Burnusuzov H, Carelli D, Deniz G, Dubravčić K, Feuerstein T, Gaillard MI, Galeano A, Giordano H, Gonzalez A, Groeneveld-Krentz S, Hevessy Z, Hrusak O, Iarossi MB, Jáksó P, Kloboves Prevodnik V, Kohlscheen S, Kreminska E, Maglia O, Malusardi C, Marinov N, Martin BM, Möller C, Nikulshin S, Palazzi J, Paterakis G, Popov A, Ratei R, Rodríguez C, Sajaroff EO, Sala S, Samardzija G, Sartor M, Scarparo P, Sędek Ł, Slavkovic B, Solari L, Svec P, Szczepanski T, Taparkou A, Torrebaddell M, Tzanoudaki M, Varotto E, Vernitsky H, Attarbaschi A, Schrappe M, Conter V, Biondi A, Felice M, Campbell M, Kiss C, Basso G, **Dworzak MN**, (2021). [On Behalf Of I-Bfm-Flow-Network. An Extensive Quality Control and Quality Assurance \(QC/QA\) Program Significantly Improves Inter-Laboratory Concordance Rates of Flow-Cytometric Minimal Residual Disease Assessment in Acute Lymphoblastic Leukemia: An I-BFM-FLOW-Network Report. Cancers \(Basel\), 13\(23\):6148.](#) doi: 10.3390/cancers13236148.

Schumich A, Maurer-Granofszky M, Attarbaschi A, Pötschger U, Buldini B, Gaipa G, Karawajew L, Printz D, Ratei R, Conter V, Schrappe M, Mann G, Basso G, **Dworzak MN**; AIEOP-BFM-ALL-FLOW-Study Group, (2019). [Flow-cytometric minimal residual disease monitoring in blood predicts relapse risk in pediatric B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia in trial AIEOP-BFM-ALL 2000. Pediatr Blood Cancer, 66\(5\):e27590.](#) doi: 10.1002/psc.27590.

Schumich A, Prchal-Murphy M, Maurer-Granofszky M, Hoelbl-Kovacic A, Mühlegger N, Pötschger U, Fajmann S, Haas OA, Nebral K, von Neuhoff N, Zimmermann M, Boztug H, Rasche M, Dolezal M, Walter C, Reinhardt D, Sexl V, **Dworzak MN**, (2019). [Phospho-Profilierung Linking Biology and Clinics in Pediatric Acute Myeloid Leukemia. Hemasphere, 4\(1\):e312.](#) doi: 10.1097/HS9.0000000000000312.

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Automated minimal residual disease assessment in childhood acute myeloid leukemia (MYEFLOW)
CCRI responsible Project Lead: Margarita Maurer-Granofszky (Michael Dworzak group)
Additional project partners: Michael Reiter (Computer Vision Lab - TUWIEN)
Grant from the Vienna Business Agency, From Science to Products 2019, ID - 2841342
Duration: 15/03/2020 - 30/09/2024

flowCLUSTER – Automated MRD-assessment in AML
CCRI responsible Principal Investigator and Coordinator: Michael Dworzak
Grant from the Vienna Business Agency (Life Sciences Call 2014), ID - 1207843
Duration: 01/03/2015 - 28/02/2018

AutoFLOW: Automation of Flow Cytometric Analysis for Quality-Assured Follow-up Assessment to Guide Curative Therapy for Acute Lymphoblastic Leukaemia in Children
CCRI responsible Principal Investigator and project initiator: Michael Dworzak
Coordinator: Martin Kampel (TUWIEN)
Grant from EU Marie Curie Action "Industry-Academia Partnerships and Pathways", ID - 610872
Duration: 01/04/2014 - 31/01/2018



THOMAS LION GROUP

Molecular Microbiology

LTR: ANNA-MARIA BANDIAN, ISABELLA SPONSEILLER, SANDRA PREUNER,
THOMAS LION, MICHAELA FORTSCHEGGER, TAMIRES BITENCOURT

Wir konzentrieren uns auf die Komplexität von Virus-, Pilz- und bakteriellen Infektionen bei immungeschwächten Patient:innen sowie auf die subklonale Architektur von Ph-positiven Leukämien.

HINTERGRUND

Onkologische Patient:innen, die sich einer Stammzelltransplantation (allo-SCT) oder einer Chemotherapie unterziehen, sind häufig mit infektiösen Problemen konfrontiert. Neben Bakterien sind insbesondere virale und pilzliche Erreger häufige Ursachen für lebensbedrohliche Infektionen bei stark immungeschwächten Kindern. Eine frühzeitige und sichere Diagnose ist eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie.

UNSERE FORSCHUNG

Die Bedeutung von Forschung und Diagnostik

Forschung, Entwicklung und Diagnostik auf dem Gebiet der Mikrobiologie und der myeloischen Leukämien sind die wichtigsten Tätigkeitsbereiche der Abteilung Molekulare Mikrobiologie der St. Anna Kinderkrebsforschung. Die Verwertung der aus unserer Arbeit hervorgegangenen diagnostischen Assays und die Durchführung spezifischer Entwicklungsaufgaben wurden der Labdia Labordiagnostik übertragen, einer 2006 als Tochtergesellschaft der St. Anna Kinderkrebsforschung gegründeten gemeinnützigen Einrichtung.

Ein Patent für molekulare Nachweisverfahren

Wir haben patentierte Nachweistests für Viren und Pilze entwickelt. Unsere Methoden ermöglichen eine frühzeitige Beurteilung von Infektionen und eine optimierte Diagnostik. Diese Ansätze verbessern die Behandlung von immungeschwächten Patient:innen, einschließlich neuartiger Strategien für Adenovirus-Infektionen bei Kindern, die sich einer allo-SCT unterziehen.

We focus on the complexity of viral, fungal and bacterial infections in immunocompromised patients as well as the subclonal architecture of Ph-positive leukemias.

BACKGROUND

Oncological patients undergoing stem cell transplantation (allo-SCT) or chemotherapy are often subject to infectious problems. In addition to bacteria, viral and fungal pathogens are particularly frequent causes of life-threatening infections in severely immunocompromised children. Early and reliable diagnosis is an essential prerequisite for successful therapy.

OUR RESEARCH

The importance of research and diagnostics

Research, development, and diagnostics in the field of microbiology and myeloid leukemias are the major areas of activity in the St Anna CCRI Molecular Microbiology division. The exploitation of diagnostic assays emanating from our work and the performance of specific developmental tasks were transferred to Labdia Labordiagnostik, a non-profit institution established in 2006 as a subsidiary of the St. Anna CCRI.

A patent for molecular detection assays

We have created patented detection assays for viruses and fungi. Our methods allow early assessment of infections and optimized diagnostics. These approaches improve treatment for immunocompromised patients, including novel strategies for adenovirus infections in children undergoing allo-SCT.

Targeted diagnostics after allo-SCT

We develop targeted diagnostics for patients post-allo-SCT. Our center coordinated a European project, leading to a patented technique for chimerism analysis and a commercially available diagnostic kit. We also established diagnostic approaches to predict graft rejection and other complications, allowing timely interventions.

Gezielte Diagnostik nach allo-SCT

Wir entwickeln gezielte Diagnostik für Patient:innen nach einer allo-SCT. Unser Zentrum koordinierte ein europäisches Projekt, das zu einer patentierten Technik für die Chimärismusanalyse und einem kommerziell erhältlichen Diagnose-Kit führte. Wir haben auch diagnostische Ansätze zur Vorhersage von Transplantatabstoßungen und anderen Komplikationen entwickelt, die ein rechtzeitiges Eingreifen ermöglichen.

Die Komplexität von Infektionen

In jüngerer Zeit haben wir begonnen, die Wechselwirkungen zwischen Bakterien und Pilzen zu untersuchen, um Infektionen bei immungeschwächten Patient:innen besser zu verstehen und die Diagnostik und Behandlung zu verbessern. Wir fanden heraus, dass *Klebsiella pneumoniae* das Pilzwachstum hemmt, was nach Entfernung der Bakterien reversibel ist. Diese Beobachtung ist von klinischer Bedeutung, da eine antibakterielle Behandlung das Pilzwachstum auslösen kann, was eine rechtzeitige Identifizierung und Behandlung erfordert. Die Wechselwirkungen zwischen Bakterien und Pilzen sind wichtige Bestandteile des menschlichen Mikrobioms, was die Notwendigkeit der Identifizierung neuer Biomarker unterstreicht.

Klinische Anwendung molekularer Techniken

Unsere Entwicklung und klinische Anwendung molekularer Techniken zur Überwachung mutierter, therapieresistenter Subklone bei Patient:innen mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) lieferte wichtige Informationen über die klonale Entwicklung der Krankheit, die rechtzeitige Erkennung von Resistenzen und klonspezifische Reaktionen auf die Behandlung. Die neuen Erkenntnisse ermöglichten es, im Rahmen eines vom Österreichischen Wissenschaftsfonds geförderten Langzeitprojekts (Sonderforschungsbereich-SFB) die Pathogenese dieser Leukämieform besser zu verstehen. Die Ergebnisse dieser Arbeit lieferten wichtige Informationen über die Prinzipien der Resistenz und verbesserte diagnostische Ansätze bei CML und anderen Leukämiearten.

Complexity of infections

*More recently, we started studying bacteria-fungi interactions to better understand infections in immunocompromised patients and improve diagnostics and treatment. We found that *Klebsiella pneumoniae* inhibits fungal growth, which is reversible upon removing the bacteria. This observation is clinically significant because antibacterial treatment may trigger fungal growth, requiring timely identification and treatment. Bacterial-fungal interactions are vital components of the human microbiome, emphasizing the need for identifying new biomarkers.*

Clinical implementation of molecular techniques

Our development and clinical implementation of molecular techniques for the surveillance of mutant, therapy-resistant subclones in patients with chronic myeloid leukemia (CML) provided important information on clonal development of the disease, timely detection of resistance, and clone-specific responses to treatment. The new insights facilitated ensuing research aimed at improving our understanding of the pathogenesis of this type of leukemia within a long-term project (Special Research Area Program-SFB) funded by the Austrian Science Fund. The results emanating from this work provided important information on the principles of resistance and improved diagnostic approaches in CML and other types of leukemia.

„Nach den Sternen zu greifen in meiner eigenen Forschung bedeutet, dass Errungenschaften zu bedeutenden Verbesserungen im Leben von Krebspatienten führen.“

“Reaching for the stars in my own research implies achievements leading to major improvements for the lives of cancer patients.”

ÜBER THOMAS LION

Univ.-Prof. DDr. Thomas Lion, MSc, schloss sein Medizinstudium und einen MSc in Sozialwissenschaften an der Universität Wien ab sowie einen PhD in Genetik an der Universität Prag. Er ist Professor an der Medizinischen Universität Wien und Leiter der Abteilung für Molekulare Mikrobiologie an der St. Anna Kinderkrebsforschung, sowie langjähriger Vorsitzender der Arbeitsgruppe für Wissenschaft und Forschung der Österreichischen Gesellschaft für Pädiatrie. Als ausgewiesener Spezialist für pädiatrische Hämato-Onkologie und medizinische und chemische Labordiagnostik ist er Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer von Labdia Labordiagnostik, eine Tochterfirma der St. Anna Kinderkrebsforschung, die das neue diagnostische Instrumente entwickelt und Diagnostik in den Schwerpunktbereichen Hämatologie/Onkologie, Immunologie, Infektiologie und Humangenetik anbietet. Er hat etwa 200 Artikel in von Experten begutachteten Fachzeitschriften und Buchkapitel veröffentlicht und war Herausgeber wissenschaftlicher Fachbücher. Er war Sektionsleiter und Mitglied des Redaktionsausschusses verschiedener Fachzeitschriften und ist Mitglied von Expertengremien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie der amerikanischen bzw. europäischen Arzneimittelbehörden FDA und EMA. Er hat 20 nationale und internationale Forschungspreise erhalten und ist Inhaber verschiedener Patente für molekular diagnostische Verfahren.

ABOUT THOMAS LION

Thomas Lion MD, PhD, MSc, obtained his medical degree from the University of Vienna, a PhD in Genetics from the University of Prague, and an MSc in Social Sciences from the University of Vienna. He is a professor at the Medical University of Vienna and head of the Division for Molecular Microbiology at the St. Anna CCRI and serves as chairman of the Scientific Board of the Austrian Society of Pediatrics. As a certified specialist in pediatric hemato-oncology and medical and chemical laboratory diagnostics, he serves as the Medical Director and CEO of Labdia Labordiagnostik, a subsidiary of St. Anna CCRI developing new diagnostic tools and offering molecular diagnostics with a focus on hematology/oncology, immunology, infectious diseases and human genetics. He has published some 200 papers in peer-reviewed journals and book chapters, and served as editor of scientific textbooks. He has been the section editor and editorial board member of various journals and is a member of expert panels of the World Health Organization (WHO), and the American and European drug agencies FDA and EMA. He has received 20 national and international research awards and owns different patents on molecular diagnostic techniques.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Obrová K, Vaňková E, Sláma M, Hodek J, Khun J, Ulrychová L, Nogueira F, Laos T, Sponseiler I, Kašparová P, Machková A, Weber J, Scholtz V, **Lion T**, (2022). Decontamination of High-Efficiency Mask Filters From Respiratory Pathogens Including SARS-CoV-2 by Non-thermal Plasma. *Front Bioeng Biotechnol*, 10:815393. doi: 10.3389/fbioe.2022.815393.

Obrová K, Grumaz S, Remely M, Czurda S, Krickl I, Herndlhofer S, Gleixner KV, Sperr WR, Größlinger L, Frank T, Andrade N, Egger-Matiqi T, Peters C, Engstler G, Dworzak M, Attarbaschi A, van Grotel M, van den Heuvel-Eibrink MM, Moiseev IS, Rogacheva Y, Zubarovskaya L, Zubarovskaya N, Pichler H, Lawitschka A, Koller E, Keil F, Valent P, Sohn K, **Lion T**, (2021). Presence of viremia during febrile neutropenic episodes in patients undergoing chemotherapy for malignant neoplasms. *Am J Hematol*, 96(6):719-726. doi: 10.1002/ajh.26177.

Nogueira F, Sharghi S, Kuchler K, **Lion T**, (2019). Pathogenetic Impact of Bacterial-Fungal Interactions. *Microorganisms*, 7(10):459. doi: 10.3390/microorganisms7100459.

Kosulin K, Pichler H, Lawitschka A, Geyeregger R, **Lion T**, (2019). Diagnostic Parameters of Adenoviremia in Pediatric Stem Cell Transplant Recipients. *Front Microbiol*, 10:414. doi: 10.3389/fmicb.2019.00414.

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Characterization of bacterial-fungal interactions: a basis for discovery of microbial markers (BacFun)
CCRI responsible Principal Investigator: Thomas Lion
Additional project partners: Karl Kuchler (MUW)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
Stand-Alone Project, ID – P 34152
Duration: 01/08/2021 – 31/07/2024

Cold atmospheric plasma for viral decontamination
CCRI responsible Principal Investigator: Thomas Lion
Additional project partners: Vladimír Scholtz
(University of Chemistry and Technology, Prague)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
CEUS Bilateral Joint Projects, ID – I 5293
Duration: 01/04/2021 – 31/03/2024

Comprehensive heatmap for TKI-resistance of mutations in BCR-ABL1 kinase domain
CCRI responsible researcher: Konstantin Byrgazov
(Thomas Lion group)
Incyte Corporation - Incyte open calls, ID – 5907191
Duration: 01/01/2019 – 31/12/2023

Optimized Diagnostics for Improved Treatment Stratification in Invasive Fungal Diseases-FUNGITECT
CCRI responsible Principal Investigator and
Coordinator: Thomas Lion
Grant from the European Union, FP7-HEALTH, ID – 602125
Duration: 01/01/2014 – 31/01/2019

Cold atmospheric plasma for viral decontamination
CCRI responsible Principal Investigator: Thomas Lion
Additional project partners: Vladimír Scholtz
(University of Chemistry and Technology, Prague)
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
CEUS Bilateral Joint Projects, ID – I 5293
Duration: 01/04/2021 – 31/03/2024

DAVIDE SERUGGIA GROUP

Pediatric Leukemia Biology

LTR: LEONIE LEHMAYER, MACIEJ PIOTR ZACZEK, SANDRA WITTIBSCHLAGER,
ROBERT PAXTON, SOPHIE MÜLLER, ANA KUTSCHAT, DAVIDE SERUGGIA



DAVIDE SERUGGIA GRUPPE DAVIDE SERUGGIA GROUP

Wir konzentrieren uns auf nicht-kodierende regulatorische Elemente, Chromatin-Modifikatoren und andere epigenetische Faktoren, um zu verstehen, wie pädiatrische Leukämie entsteht, und um neue Therapieziele zu finden.

HINTERGRUND

Die Hämatopoese ist ein komplexer Entwicklungsprozess, der von einer Reihe von Transkriptionsfaktoren und Masterregulatoren gesteuert wird. Dabei handelt es sich um DNA-bindende Proteine, die durch Bindung an ihre entsprechenden Ziel-DNA-Sequenzen linien-spezifische Gensätze aktivieren oder unterdrücken. Sehr häufig führen Mutationen in Genen, die für die Hämatopoese entscheidend sind, zur Entwicklung verschiedener Leukämiearten. In ähnlicher Weise werden epigenetische Veränderungen an stammbaumspezifischen regulatorischen Regionen im Blut mit Defekten in der Hämatopoese und Leukämie in Verbindung gebracht und spielen eine entscheidende Rolle bei der Krankheitsveranlagung und beim Ansprechen auf eine Therapie.

UNSERE FORSCHUNG

Die dunkle Seite des Genoms

Funktionelle nicht-kodierende Regionen wie Enhancer und Isolatoren spielen eine wesentliche Rolle bei Krankheiten. Mutationen an nicht-kodierenden Elementen können zu beobachtbaren phänotypischen Veränderungen führen, die mit denen vergleichbar sind, die durch Mutationen an kodierenden Sequenzen verursacht werden. Sequenzvariationen in intergenen Regionen sind mit dem Risiko für pädiatrische B-ALL verbunden. Aufgrund des Mangels an geeigneten Technologien wurde jedoch nur eine begrenzte Anzahl krankheitsbezogener regulatorischer Sequenzen beschrieben, sodass viele potenzielle Therapieziele noch nicht entdeckt wurden. Aus diesen Gründen ist es unser Ziel, den Beitrag von nicht-kodierenden Sequenzen bei Krebs zu

We focus on non-coding regulatory elements, chromatin modifiers and other epigenetic factors to understand how pediatric leukemia develops and to find new targets of therapy.

BACKGROUND

Hematopoiesis is a complex developmental process orchestrated by sets of transcription factors and master regulators, DNA-binding proteins that activate or repress lineage-specific gene sets by binding at their cognate target DNA sequences. Very often, mutations involving genes critical to hematopoiesis result in the development of different types of leukemia. Similarly, epigenetic alterations at lineage-specific regulatory regions in the blood are associated with defects in hematopoiesis and leukemia, and play critical roles in disease predisposition and in response to therapy.

OUR RESEARCH

The dark side of the genome

Functional non-coding regions such as enhancers and insulators play an essential role in disease, and mutations at non-coding elements can drive observable phenotypic changes comparable to those driven by mutations at coding sequences (see Seruggia et al., 2015; Seruggia et al., 2020). Sequence variation at intergenic regions is associated with risk of pediatric B-ALL. However, due to lack of appropriate technology, just a limited number of disease-related regulatory sequences have been described, leaving many potential targets of therapy to be discovered. For these reasons, our goal is to investigate the contribution of non-coding sequences in cancer. We focus on the development of leukemia and drug resistance. What is the role of enhancers in the acquisition of drug resistance? How does chromatin topology affect gene expression in leukemia? What is the effect of sequence variation at enhancers whose mutation is associated with leukemia? We use epi/genome editing (CRISPR, CRISPRi, CRISPRa), chromatin profiling (ChIP-seq, Cut and Run, ATAC-seq) and computational biology to answer these questions.

untersuchen. Wir konzentrieren uns dabei auf die Entwicklung von Leukämie und Arzneimittelresistenz. Welche Rolle spielen Enhancer bei der Entstehung von Medikamentenresistenz? Wie beeinflusst die Chromatin-topologie die Genexpression bei Leukämie? Welche Auswirkungen haben Sequenzvariationen an Enhancern, deren Mutation mit Leukämie in Verbindung gebracht wird? Zur Beantwortung dieser Fragen setzen wir Epi-/Genome-Editing (CRISPR, CRISPRi, CRISPRa), Chromatin-Profilierung (ChIP-seq, Cut and Run, ATAC-seq) und computergestützte Biologie ein.

Zielgerichtete Chromatin-Modifikatoren bei pädiatrischen Malignomen

Wir haben bereits über einen Zusammenhang zwischen zwei Chromatin-Modifikatoren des SAGA-Komplexes und der Selbsterneuerung in embryonalen Stammzellen der Maus berichtet. Der Verlust von TAF5L und TAF6L in embryonalen Stammzellen der Maus führt zu einer dramatischen Verringerung von H3K9ac, gefolgt von einer Herunterregulierung von MYC und seinen Zielgenen. Da die Genexpressionsprogramme von Stammzellen und Krebszellen sehr ähnlich sind, stellen wir die Hypothese auf, dass Komponenten des SAGA-Komplexes bei MYC-gesteuerten malignen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Können wir Schwachstellen innerhalb der SAGA-Mitglieder nutzen, um MYC-getriebene Malignome zu behandeln? Welche Rolle spielen die SAGA-Komponenten bei der normalen Hämatopoese und bei Leukämie? Um diese Fragen zu beantworten, nutzen wir Mausmodelle, Genomik und Genome Editing.

Targeting chromatin modifiers in pediatric malignancies

We previously reported a connection between two chromatin modifiers of the SAGA complex and self-renewal in mouse embryonic stem cells (see Seruggia et al., 2019). We discovered that loss of TAF5L and TAF6L in mouse embryonic stem cells results in a dramatic reduction in H3K9ac, followed by downregulation of MYC along with its target genes. Since gene expression programs between stem cells and cancer cells are highly similar, we hypothesize that components of the SAGA complex are essential in MYC-driven malignancies. Can we harness vulnerabilities within the SAGA members to treat MYC-driven malignancies? What is the role of SAGA components in normal hematopoiesis and in leukemia? We use mouse models, genomics and genome editing to answer these questions.



„Sterne gehören zur Kategorie ‚hohes Risiko, hohe Belohnung‘: Die Reise wird turbulent sein, aber das Ziel erstaunlich.“

“Stars are in the high-risk/high-reward category: the journey will be turbulent, but the destination will be amazing.”

ÜBER DAVIDE SERUGGIA

Dr. Davide Seruggia erwarb 2010 einen Abschluss in Biotechnologie an der Universität Mailand-Bicocca (Italien) und 2014 einen Dokortitel in Molekularbiologie am Nationalen Zentrum für Biotechnologie (CNB-CSIC) in Madrid (Spanien). Während seiner Promotion unter der Leitung von Lluís Montoliu konzentrierte er sich auf nicht-kodierende DNA-Regulationssequenzen und erzeugte mehrere Mauslinien mit Deletionen ausgewählter Enhancer. Die Analyse dieser Mäuse zeigte die Bedeutung nicht-kodierender Elemente bei der Regulierung der Genexpressionsmuster. Im Jahr 2015 wechselte er in das Labor von Stuart H. Orkin am Boston Children's Hospital und in Harvard, wo er in Hämatologie, Stammzellbiologie und Genomik ausgebildet wurde. In Boston setzte Davide Genomik und Genome Editing ein, um die Rolle von epigenetischen Faktoren, Chromatin-Modifikatoren und Transkriptions-Koaktivatoren im Zusammenhang mit embryonalen Stammzellen der Maus zu erforschen, und entwickelte eine Reihe von Mausmodellen, um zu untersuchen, wie Chromatin-Modifikatoren die Hämatopoese, Erythropoese und die Expression von Globin-Genen steuern. Im Jahr 2019 wurde er zum Dozenten für Pädiatrie an der Harvard Medical School ernannt und erhielt Mittel von der WES Foundation und Pedals for Pediatrics, um nicht-kodierende Sequenzvariationen bei pädiatrischer Leukämie zu untersuchen. Im Jahr 2021 trat Davide der St. Anna Kinderkrebsforschung als Principal Investigator und dem CeMM als Adjunct Principal Investigator bei, unterstützt durch einen ERC Starting Grant.

ABOUT DAVIDE SERUGGIA

Davide Seruggia, PhD obtained a degree in Biotechnology at the University of Milano-Bicocca (Italy) in 2010, and a PhD in Molecular Biology at the National Centre for Biotechnology (CNB-CSIC) in Madrid (Spain) in 2014. During his PhD under the supervision of Lluís Montoliu, he focused on non-coding DNA regulatory sequences and generated several mouse lines carrying deletions of selected enhancers. Analysis of these mice highlighted the relevance of non-coding elements in regulating patterns of gene expression. In 2015 he joined the laboratory of Stuart H. Orkin at Boston Children's Hospital and Harvard, where he trained in hematology, stem cell biology and genomics. In Boston, Davide used genomics and genome editing to explore the role of epigenetic factors, chromatin modifiers and transcriptional co-activators in the context of mouse embryonic stem cells, and generated a series of mouse models to study how chromatin modifiers control hematopoiesis, erythropoiesis and the expression of globin genes. In 2019, he was promoted to Instructor in Pediatrics at Harvard Medical School and attracted funding from the WES Foundation and Pedals for Pediatrics to investigate non-coding sequence variation in pediatric leukemia. In 2021, Davide joined the St. Anna Children's Cancer Research Institute as a Principal Investigator and CeMM as an Adjunct Principal Investigator, supported by an ERC Starting Grant.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Metha S, Buyanbat A, Kai Y, Karayel O, Goldman S, **Seruggia D**, Zhang K, Fujiwara Y, Donovan K, Zhu Q, Yang H, Nabet B, Gray N, Mann M, Fischer E, Adelman K, Orkin SH, (2022). Temporal resolution of gene derepression and proteome changes upon PROTAC-mediated degradation of BCL11A protein in erythroid cells. *Cell Chem Biol*, 29(8):1273-1287. doi: 10.1016/j.chembiol.2022.06.007.

Singh H, **Seruggia D**, Saxena M, Madha S, Nagaraja AK, Wu Z, Zhou J, Huebner AJ, Maglieri A, Wezenbeek J, Hochedlinger K, Orkin SH, Bass AJ, Hornick JL, Shivdasani RA, (2022). Transcription factor-mediated intestinal metaplasia and the role of a shadow enhancer. *Genes Dev*, 36(1-2):38-52, doi: 10.1101/gad.348983.121.

Sher F*, Hossain M*, **Seruggia D***, Schoonenberg VAC, Yao Q, Cifani P, Dassama LMK, Cole MA, Ren C, Vinjamur DS, Macias-Trevino C, Luk K, McGuckin C, Schupp PG, Canver MC, Kurita R, Nakamura Y, Fujiwara Y, Wolfe SA, Pinello L, Maeda T, Kentsis A, Orkin SH, Bauer DE, (2019). Rational targeting of a NuRD subcomplex guided by comprehensive in situ mutagenesis. *Nat Genet*, 51(7):1149-1159. doi: 10.1038/s41588-019-0453-4.

Seruggia D, Oti M, Tripathi P, Canver MC, LeBlanc L, Di Giammartino DC, Bullen MJ, Nefzger CM, Sun YBY, Farouni R, Polo JM, Pinello L, Apostolou E, Kim J, Orkin SH, Das PP, (2019). TAF5L and TAF6L Maintain Self-Renewal of Embryonic Stem Cells via the MYC Regulatory Network. *Mol Cell*, 74(6):1148-1163. e7. doi: 10.1016/j.molcel.2019.03.025.

Debruyne DN, Dries R, Sengupta S, **Seruggia D**, Day D, Gao Y, Sharma B, Huang H, Moreau L, McLane M, Marco E, Chen T, Gray NS, Wong K, Orkin SH, Yuan GC, Young RA, George RE, (2019). The CTCF paralog, BORIS, promotes novel chromatin-based regulatory interactions in treatment-resistant cancer cells. *Nature*, 572(7771):676-680. doi: 10.1038/s41586-019-1472-0.

*equal contribution

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Disease-associated variants at ARID5B

CCRI responsible Principal Investigator: Davide Seruggia
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
Stand-Alone Project, ID – P 36302
Duration: 01/09/2023 - 31/08/2026

Harnessing vulnerabilities at SAGA in MYC-driven cancer

CCRI responsible Principal Investigator: Davide Seruggia
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
Stand-Alone Project, ID – P 36069
Duration: 01/01/2023 - 31/12/2025

High-resolution dissection of non-coding determinants of disease (B-ALLLeles)

CCRI responsible Project Lead: Ana Patricia Kutschat
(Davide Seruggia group)
Grant from the European Union, HE- Marie Skłodowska-Curie
Action Postdoctoral Fellowship, ID – 101061151
Duration: 01/11/2022 - 31/10/2024

Genome Editing to Treat Human Diseases (GenE-Humdi)

CCRI network member: Davide Seruggia
Grant from the European Cooperation in
Science and Technology (COST), COST ACTION CA21113
Duration: 15/09/2022 - 14/09/2026

Functional investigation of non-coding sequences (FIND-seq)

CCRI responsible Principal Investigator and
Awardee: Davide Seruggia
Grant from the European Union, H2020 ERC
Starting Grant, ID – 947803
Duration: 01/03/2021 - 28/02/2026



SABINE STREHL GROUP

Genetics of Leukemias

LTR: KLAUS FORTSCHEGGER, SABINE STREHL, DAGMAR SCHINNERL

Absent: EDWIN RZEPA, MARION RIEBLER

Wir konzentrieren uns auf den Nachweis und die Charakterisierung von genetischen Veränderungen, die an der Entstehung und dem Fortschreiten von Leukämien beteiligt sind.

HINTERGRUND

Leukämie macht 25–35% aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus und ist damit die häufigste bösartige Erkrankung bei Kindern. Die umfassende Analyse spezifischer genetischer Veränderungen dient einerseits dazu, ihre biologischen Auswirkungen zu bestimmen und andererseits zu bewerten, ob sie als prädiktive Marker für die Verfeinerung einer risikoangepassten Therapie verwendet werden können.

UNSERE FORSCHUNG

Der Schwerpunkt unserer Forschungstätigkeit liegt auf den folgenden Themen:

- Die Aufklärung der Rolle spezifischer genetischer Veränderungen in der Pathogenese der Leukämie im Kindesalter
- Die Etablierung innovativer zellulärer Modellsysteme zur Untersuchung der funktionellen Auswirkungen potenzieller Onkogene
- Die Charakterisierung neuer und seltener genetischer Krankheitsentitäten
- Die Beschreibung von genetischen Veränderungen, die mit einer ungünstigen oder günstigen Prognose einhergehen und damit die Identifizierung von Patient:innen, die von intensiveren oder alternativen Therapien profitieren könnten oder von denjenigen, für die es eine Chance geben könnte, die Behandlungintensität zu reduzieren, ohne eine höhere Rückfallrate oder ein schlechteres Gesamtüberleben zu riskieren.

We focus on the detection and characterization of the genetic alterations, which are involved in the pathogenesis and progression of leukemia.

BACKGROUND

Leukemia accounts for 25–35% of all childhood and young adolescent cancers and is thus the most common malignancy in children. The comprehensive analysis of specific genetic lesions serves on the one hand to determine their biological impact, and, on the other, to evaluate whether they may be used as predictive markers for the refinement of risk-adapted therapy.

OUR RESEARCH

The main focus of our research activities lies on the following subjects:

- *The elucidation of the role of specific genetic alterations in the pathogenesis of childhood leukemia.*
- *The establishment of innovative cellular model systems to study the functional consequences of potential oncogenes.*
- *The characterization of new and rare genetic disease entities.*
- *The delineation of genetic alterations with an adverse or favorable prognostic impact, hence, the identification of patients who may benefit from more intensive or alternative therapies or for whom there might be a window of opportunity for treatment de-escalation without risking a higher relapse rate or poorer overall survival.*

Human induced pluripotent stem cells as novel cellular model system

Due to their self-renewal and differentiation capacities, human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) hold considerable promise for in vitro disease modelling and preclinical drug testing. This is why we aim to in vitro differentiate normal and genetically modified (via CRISPR/Cas9 genome editing) hiPS cell lines toward specific hematopoietic lineages to determine the oncogenicity and downstream effects of specific cancer-related genetic alterations in cell-type and differentiation stage-specific settings.

Humane induzierte pluripotente Stammzellen als neues zelluläres Modellsystem

Aufgrund ihrer Fähigkeit zur Selbsterneuerung und ihres Differenzierungspotenzials sind humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPS) vielversprechend für die In-vitro-Modellierung von Krankheiten und die präklinische Arzneimittelprüfung. Daher ist es unser Ziel, normale und genetisch veränderte hiPS-Zelllinien in vitro in spezifische hämatopoetische Linien zu differenzieren. Damit wollen wir die Onkogenität und die Auswirkungen von spezifischen mit Krebs assoziierten genetischen Veränderungen in einem vom Zelltyp und dem Stadium der Differenzierung abhängigen Kontext erforschen.

Identifizierung und Charakterisierung von seltenen genetischen Subtypen

In den letzten Jahren wurde bei der Leukämie im Kindesalter eine Vielzahl neuer wiederkehrender genetischer Veränderungen entdeckt, die spezifische Krankheitsentitäten definieren. Da einige der genetischen Veränderungen kryptisch sind und mit konventionellen molekularen Technologien nicht nachgewiesen werden können, unterziehen wir alle bisher genetisch nicht charakterisierten Leukämieproben einer genomweiten Transkriptom-Sequenzierung. Dadurch können Genfusionen und Mutationen nachgewiesen und für molekulare Subtypen spezifische Genexpressionsprofile erstellt werden. Im Rahmen internationaler Studien der Berlin-Frankfurt-Münster (BFM)- und Ponte-di-Legno-Arbeitsgruppen für Leukämie im Kindesalter werden neue und seltene genetische Subtypen im Hinblick auf ihre biologischen Eigenschaften und ihre klinische Relevanz charakterisiert.

Prognostische Bedeutung spezifischer genetischer Veränderungen

Die in den BFM-Studien, in die alle in Österreich an Leukämie erkrankten Kinder eingeschlossen werden, angewandte Risikostratifizierung hat sich zwar als hervorragende Richtschnur für therapeutische Entscheidungen erwiesen, aber dennoch gibt es noch Raum für Verbesserungen. Daher untersuchen wir in nationalen und internationalen Studien und in Zusammenarbeit mit den führenden Onkolog:innen des St. Anna Kinderospitals, ob bestimmte genetische Veränderungen (oder Kombinationen davon) zu einer weiteren Verfeinerung der derzeitigen Stratifizierungsstrategien beitragen und in Zukunft in das Konzept der risikoadaptierten Therapie integriert werden können.

Identification and characterization of rare genetic subtypes

In recent years, a multitude of novel recurrent genetic alterations, which define specific disease entities, have emerged in childhood leukemia. As several of the genetic lesions are cryptic and not detectable by conventional molecular technologies, we are subjecting all so far genetically uncharacterized leukemia samples to whole transcriptome (RNA) sequencing to allow for the detection of fusion genes and sequence mutations as well as gene expression profiling. Within the framework of the international Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) and Ponte di Legno childhood leukemia working groups, we aim to characterize these novel and rare genetic subtypes in terms of their biological properties and their clinical relevance.

Prognostic impact of specific genetic alterations

Although the risk stratification employed in the BFM clinical trials, in which all children diagnosed with leukemia in Austria are enrolled, has been proven as excellent guide for therapeutic decisions, there is still room for improvement. Hence, in national and international studies and in collaboration with leading oncologists at the St. Anna Children's Hospital, we are assessing whether specific genetic lesions or combinations thereof may contribute to a further refinement of current stratification strategies and may in the future be implemented in the concept of risk-adapted therapy.



„Nach den Sternen zu greifen bedeutet, endlich die Entwicklung der Leukämie-Galaxie zu verstehen.“

“Reaching for the stars means finally understanding the development of the leukemia galaxy.”

ÜBER SABINE STREHL

Dr. Sabine Strehl promovierte 1987 in Biologie an der Universität Wien, wo sie sich mit der Organisation der Replikationsdomänen von Pflanzenchromosomen beschäftigte. 1988 war sie eine der ersten Forscherinnen, die der neu gegründeten St. Anna Kinderkrebsforschung beitraten. Sie begann, sich auf die molekulare zytogenetische Analyse von Neuroblastomen und Leukämien zu konzentrieren und wurde Expertin für In-situ-Hybridisierung. 1995 erhielt sie ein Stipendium der Max-Kade-Stiftung und verbrachte drei Jahre in der Abteilung für Genetik des Boston Kinderspitals und der dort ansässigen Harvard Medical School (USA), wo sie eine umfassende Ausbildung in Molekularbiologie erhielt. Nach ihrer Rückkehr an die St. Anna Kinderkrebsforschung im Jahr 1998 spezialisierte sie sich auf die pädiatrische Leukämieforschung und wurde im Juli 2006 zur Leiterin der Gruppe Genetik der Leukämie an der St. Anna Kinderkrebsforschung ernannt. Seitdem widmet sie ihre Forschung dem Verständnis der Pathogenese und des Verlaufs von Leukämie, wobei ihre Schwerpunkte auf deren umfassender genetischer Charakterisierung und dem Verständnis der biologischen und funktionellen Konsequenzen bestimmter genetischer Veränderungen liegen. Besonders wichtig ist ihr die Verknüpfung von Grundlagen- und translationaler Forschung, um optimale Behandlungsstrategien zu fördern. Um dieses Ziel zu erreichen, arbeitet sie eng mit den pädiatrischen Hämatologen:innen des St. Anna Kinderspitals zusammen.

ABOUT SABINE STREHL

Sabine Strehl, PhD obtained her PhD in biology from the University of Vienna in 1987, at that time working on the replication domain organization of plant chromosomes. In 1988, she was one of the first researchers who joined the newly founded St. Anna CCRI. She started to focus on the molecular cytogenetic analysis of both neuroblastoma and leukemia and became an expert in in situ hybridization. In 1995, she obtained a fellowship from the Max-Kade foundation and spent three years in the Genetics Division of the Boston Children's Hospital affiliated with the Harvard Medical School (USA) where she received extensive training in molecular biology. Upon her return to the St. Anna CCRI in 1998, she specialized in pediatric leukemia research and, in July 2006, was appointed leader of the Genetics of Leukemia group of the St. Anna CCRI. Since then she has dedicated her research to understanding the pathogenesis and progression of leukemia with a focus on the comprehensive characterization of its genetic features and their biological and functional consequences. It is of particular importance to her to link basic and translational research to foster optimal treatment strategies and to achieve this goal she closely collaborates with pediatric hemato-oncologists at St. Anna Children's Hospital.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Fortschegger K, Husa AM, Schinnerl D, Nebral K, **Strehl S**, (2021). Expression of RUNX1-JAK2 in human induced pluripotent stem cell-derived hematopoietic cells activates the JAK-STAT and MYC pathways. *Int J Mol Sci*, 22(14):7576. doi: 10.3390/ijms22147576

Schinnerl D*, Mejstrikova E*, Schumich A*, Zaliova M, Fortschegger K, Nebral K, Attarbaschi A, Fiser K, Kauer MO, Popitsch N, Haslinger S, Inthal A, Buldini B, Basso G, Bourquin JP, Gaipa G, Brüggemann M, Feuerstein T, Maurer-Granofszky M, Panzer-Grümayer R, Trka J, Mann G, Haas OA, Hrusak O, Dworzak MN#, **Strehl S**#, (2019). CD371 cell surface expression: a unique feature of DUX4-rearranged acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*, 104(8):e352-e355. doi: 10.3324/haematol.2018.214353.

Schwab C, Nebral K, Chilton L, Leschi C, Waanders E, Boer JM, Žaliová M, Sutton R, Öfverholm II, Ohki K, Yamashita Y, Groeneveld-Krentz S, Froňková E, Bakkus M, Tchinda J, Barbosa TDC, Fazio G, Mlynarski W, Pastorcak A, Cazzaniga G, Pombo-de-Oliveira MS, Trka J, Kirschner-Schwabe R, Imamura T, Barbany G, Stanulla M, Attarbaschi A, Panzer-Grümayer R, Kuiper RP, den Boer ML, Cavé H, Moorman AV, Harrison CJ, **Strehl S**, (2017). Intragenic amplification of PAX5: a novel subgroup in B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia? *Blood Adv*, 1(19):1473-1477. doi: 10.1182/bloodadvances.2017006734.

Schinnerl D, Fortschegger K, Kauer M, Marchante JR, Kofler R, den Boer ML, **Strehl S**, (2015). The role of the Janus-faced transcription factor PAX5-JAK2 in acute lymphoblastic leukemia. *Blood*, 125(8):1282-91. doi: 10.1182/blood-2014-04-570960.

Nebral K, Denk D, Attarbaschi A, König M, Mann G, Haas OA, **Strehl S**, (2009). Incidence and diversity of PAX5 fusion genes in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*, 23(1):134-43. doi: 10.1038/leu.2008.306.

* shared first authorship, # shared senior authorship

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Detection and prognostic relevance of DUX4 rearrangements in childhood leukemia

CCRI responsible Principal Investigator: Sabine Strehl
Grant from the OeNB Jubiläumsfonds, ID – 18281
Duration: 01/08/2019 – 31/01/2022

Childhood Leukemia: Overcoming distance between South America and Europe Regions (CLOSER)

CCRI responsible Principal Investigator: Sabine Strehl
Coordinator: Mireia Camos
(Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, Spain)
Grant from the European Union, H2020 – CELAC, ID – 825749
Duration: 01/01/2019 – 31/03/2024

CLUSTER BIOINFORMATIK, MODELLE & CORE FACILITIES
CLUSTER BIOINFORMATICS, MODELS & CORE FACILITIES

MARTIN DISTEL GROUP

Innovative Cancer Models

LTR: STEFANIE KIRCHBERGER, SARAH GRISSENBERGER,
MARTIN DISTEL, BENJAMIN NATHA, CATERINA STURTZEL,
ADAM VARADY, ANDREA WENNIGER-WEINZIERL



Wir nutzen die hervorragenden Möglichkeiten der Bildgebung sowie des Wirkstoffscreenings von Zebrafischen, um die Ätiologie von Kinderkrebs und die krankheitsauslösenden Mechanismen zu entschlüsseln und neue therapeutische Strategien zu entwickeln.

HINTERGRUND

Krebs ist eine komplexe Krankheit, die sich am besten in einer natürlichen Umgebung untersuchen lässt, da sie in hohem Maße durch Zellinteraktionen, aber auch durch mechanische Einflüsse aus dem umgebenden Gewebe beeinflusst wird.

Der Zebrafisch ist ein Wirbeltiermodellorganismus, der in der Krebsforschung zunehmend an Bedeutung gewinnt. Dank seiner fantastischen Möglichkeiten zur Live-Bildgebung können wir Krebszellen innerhalb des intakten Organismus verfolgen und die Interaktionen mit anderen Zelltypen sehr detailliert beobachten. Darüber hinaus sind Zebrafische gut geeignet, um präklinische Wirkstoffscreenings in vivo durchzuführen. Wir nutzen diese Vorteile und modellieren pädiatrischen Krebs in Zebrafischen, um die Entstehung und das Fortschreiten von Tumoren besser zu verstehen.

UNSERE FORSCHUNG

Forschungsansatz

Um Kinderkrebs zu beforschen, verfolgen wir zwei einander ergänzende Ansätze: eine genetische Modellierung und eine Xenotransplantationsstrategie (Abbildung 1). In unseren Modellen können wir das Verhalten der Tumorzellen mithilfe der Intravitalmikroskopie bis auf die subzelluläre Ebene beobachten und die Interaktionen mit der Mikroumgebung des Tumors erfassen. Unser besonderes Interesse gilt dabei den Interaktionen mit angeborenen Immunzellen, um deren Rolle in der Bekämpfung oder Unterstützung von Tumorzellen zu untersuchen.

Abb. 1: Strategien zur Modellierung von Krebs in Zebrafischen

Fig. 1: Strategies to model cancer in zebrafish

Publikation/Publication:
Kirschberger et al. Front Oncol. 2017

We leverage the excellent imaging and drug screening possibilities of zebrafish to unravel pediatric cancer etiology and disease-driving mechanisms and to develop novel therapeutic strategies.

BACKGROUND

Cancer is a complex disease and is ideally studied in a natural environment as it is greatly influenced by cell interactions, as well as by mechanical cues from the surrounding tissue.

The zebrafish is a vertebrate model organism gaining increasing attention in cancer research. Offering fantastic live imaging abilities, zebrafish allow us to follow cancer cells within the intact organism and monitor interactions with other cell types at great detail. Furthermore, zebrafish are well suited to carrying out preclinical drug screens in vivo. We make use of these advantages and model pediatric cancer in zebrafish to better understand tumor onset and progression.

OUR RESEARCH

Research approach

To model pediatric cancer, we follow two complementary approaches: a genetic modelling and a xenotransplantation strategy (Figure 1). In our models, we are able to observe tumor cell behavior down to the subcellular level by intravital microscopy and we can capture interactions with the tumor microenvironment. Here we have a particular interest in interactions with innate immune cells to investigate their pro- and anti-tumor roles.

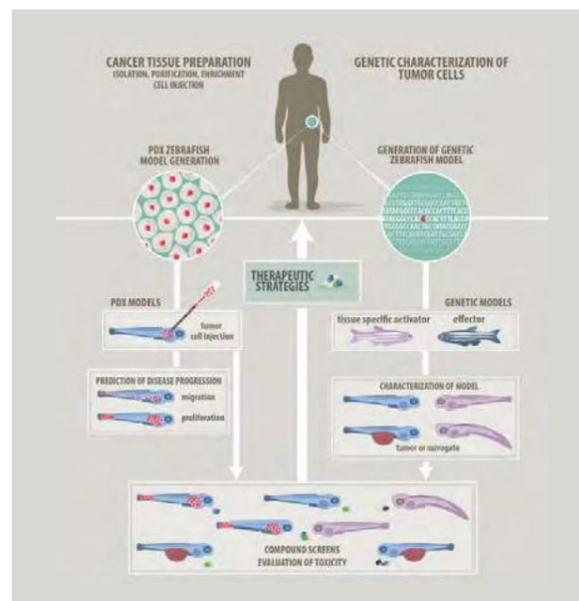
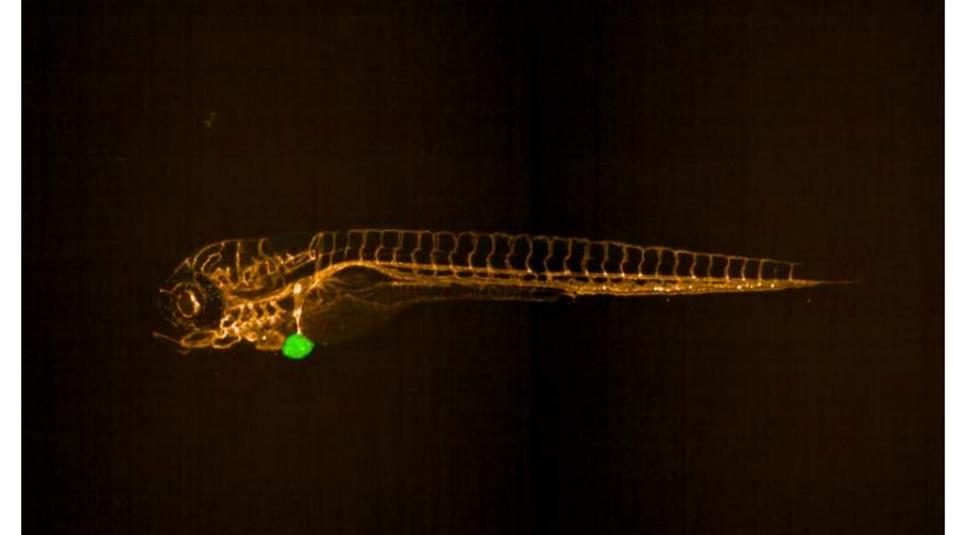


Abb. 2: Zebrafisch Ewing-Sarkom-Xenotransplantat

Fig. 2: Zebrafish Ewing sarcoma xenograft

Credit: Sarah Grissenberger
Distel Lab St. Anna CCRI



Zebrafischmodelle für pädiatrische Sarkome

Das Ewing-Sarkom und das Osteosarkom sind die häufigsten Knochenkrebsarten bei Kindern und Jugendlichen, die vor allem bei Patient:innen mit Metastasen oder nach einem Rückfall eine schlechte Prognose haben. Wir setzen Zebrafische auf innovative Weise ein, um offene Fragen zu klären, z.B.: Was ist die Ursprungszelle des Ewing-Sarkoms? Was sind die Hauptfaktoren für die Metastasierung bei Osteosarkomen?

Für Ewing-Sarkome und Osteosarkome haben wir bereits Zebrafisch-Xenograft-Modelle entwickelt (Abbildung 2). Wir setzen diese Modelle jetzt in Medikamentenscreens ein, um neue therapeutische Strategien zu identifizieren.

In-vivo-Wirkstoffscreening

Wir haben eine Plattform für das Wirkstoffscreening entwickelt, die Zebrafisch-Plattform Österreich für präklinisches Wirkstoffscreening (ZANDR), die speziell für das automatisierte Screening kleiner Wirkstoffe an Zebrafisch-Krankheitsmodellen konzipiert ist (siehe zandr-ccri.at). Bei unserem jüngsten Screening wurden Wirkstoffe und bestimmte Wirkstoffkombinationen identifiziert, die gegen Ewing-Sarkom-Zellen in unserem Xenotransplantat hochwirksam sind. Wir gehen davon aus, dass das Wirkstoffscreening im Zebrafisch wertvolle Informationen liefern wird, um zu entscheiden, welche Wirkstoffe in Richtung klinische Anwendung weiterentwickelt werden sollen.

Entwicklung von Technologien

Wir streben danach, die verfügbaren Instrumente und Methoden für die Zebrafischforschung zu verbessern, wobei wir uns derzeit auf Folgendes konzentrieren:

- neue Bildgebungsmodalitäten für Zebrafische
- Generierung von Signalweg-Reporterstämmen in Zebrafischen
- die Automatisierung des Arbeitsablaufs für das Screening von kleinen Substanzen in Zebrafischen
- Anpassung von nicht-neuralen optogenetischen und photopharmazeutischen Werkzeugen für Zebrafische und deren Anwendung in der Krebsforschung

Zebrafish models of pediatric sarcomas

Ewing sarcoma and osteosarcoma are the most frequent types of bone cancer found in children and young adolescents with a dismal outcome, especially for patients with metastasis or after relapse. We are applying zebrafish in innovative ways to find answers to questions like: What is the cell of origin in Ewing sarcoma? What are the main drivers of metastasis in osteosarcoma? We have successfully established zebrafish xenograft models for Ewing sarcoma and osteosarcoma (Figure 2). We are now applying these models in drug screens to identify novel therapeutic strategies.

In vivo drug screening

We have developed a drug screening platform – zebrafish platform Austria for preclinical drug screening (ZANDR), which is specifically designed to screen small compounds on zebrafish disease models in an automated fashion (see zandr-ccri.at). Our recent screen identified compounds and particular compound combinations which are highly effective against Ewing sarcoma cells in our xenograft setting. We anticipate that drug screening in zebrafish will provide valuable information to decide on which compounds to advance towards clinical application.

Technology development

We are striving to enhance the available tools and methods for zebrafish research with a current focus on

- bringing new imaging modalities to zebrafish
- generating signaling pathway reporter strains in zebrafish
- automating the small compound screening workflow for zebrafish
- adapting non-neural optogenetic and photopharmaceutical tools for zebrafish and applying them in cancer research



„Sich zu trauen, über das Bekannte hinauszugehen und wirklich Neues zu entdecken – das ist der Griff nach den Sternen.“

“To dare to travel beyond the known and discover truly novel things—this is reaching for the stars.”

ÜBER MARTIN DISTEL

Dr. Martin Distel absolvierte ein Studium der Molekularen Biotechnologie an der Technischen Universität München, Deutschland, sowie an der Universität Lund, Schweden. Er promovierte am Helmholtz-Zentrum München unter der Leitung von Reinhard Köster und entwickelte genetische Genexpressionswerkzeuge zur Untersuchung der Entwicklung des Kleinhirns im Zebrafisch. Zudem arbeitete er mit Daniel Razansky am Helmholtz-Zentrum München zusammen, um die optoakustische Bildgebung für Zebrafische zu entwickeln. Als Postdoktorand war er im Labor von David Traver an der University of California, San Diego, im Bereich der Hämatopoese von Zebrafischen tätig.

Im Jahr 2014 kam Dr. Distel an die St. Anna Kinderkrebsforschung, wo er ein Zebrafischlabor und eine Zebrafischanlage aufbaute. Seit 2017 ist er auch Leiter der Zebrafisch-Plattform Österreich für präklinisches Wirkstoffscreening an der St. Anna Kinderkrebsforschung.

ABOUT MARTIN DISTEL

Martin Distel, PhD studied Molecular Biotechnology at the Technical University Munich, Germany, and at Lund University, Sweden. He did his PhD at the Helmholtz Center Munich, Germany, under the supervision of Reinhard Köster, developing genetic gene expression tools to study the development of the cerebellum in zebrafish. He also worked with Daniel Razansky at the Helmholtz Center Munich to bring opto-acoustic imaging to zebrafish. For his postdoctoral work in the field of zebrafish hematopoiesis, he joined the lab of David Traver at the University of California, San Diego.

In 2014, Martin joined St. Anna CCRI as a Principal Investigator, where he established a zebrafish lab and a zebrafish facility. Since 2017, he is also the head of the Zebrafish platform Austria for preclinical drug screening at St. Anna CCRI.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Grissenberger S, Sturtzel C, Wenninger-Weinzierl A, Radic-Sarikas B, Scheuringer E, Bierbaumer L, Etienne V, Némati F, Pascoal S, Tötzl M, Tomazou E, Metzelder M, Putz EM, Decaudin D, Delattre O, Surdez D, Kovar H, Halbritter F, **Distel M**, (2022). High-content drug screening in zebrafish xenografts reveals high efficacy of dual MCL-1/BCL-XL inhibition against Ewing sarcoma. *Cancer Lett*, 554:216028. doi: 10.1016/j.canlet.2022.216028.

Pascoal S, Salzer B, Scheuringer E, Wenninger-Weinzierl A, Sturtzel C, Holter W, Taschner-Mandl S, Lehner M, **Distel M**, (2020). A Preclinical Embryonic Zebrafish Xenograft Model to Investigate CAR T Cells In Vivo. *Cancers (Basel)*, 12(3):567. doi: 10.3390/cancers12030567.

Varady A, **Distel M**, (2020). Non-neuromodulatory Optogenetic Tools in Zebrafish. *Front Cell Dev Biol*, 8:418. doi: 10.3389/fcell.2020.00418.

Mayr V, Sturtzel C, Stadler M, Grissenberger S, **Distel M**, (2018). Fast Dynamic in vivo Monitoring of Erk Activity at Single Cell Resolution in DREKA Zebrafish. *Front Cell Dev Biol*, 6:111. doi: 10.3389/fcell.2018.00111.

Kirchberger S, Sturtzel C, Pascoal S, **Distel M**, (2017). Quo natas, Danio?-Recent Progress in Modeling Cancer in Zebrafish. *Front Oncol*, 7:186. doi: 10.3389/fonc.2017.00186.

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Development of Hsp90 C-terminal domain inhibitors for the treatment of pediatric sarcomas

CCRI responsible Head of Facility: Martin Distel
Grant from the Austria's Agency for Education and Internationalisation (OEAD), ID – SI 29/2023
Duration: 01/01/2023 – 31/12/2024

Establishing light-mediated clonal cancer models to investigate tumor initiation

CCRI responsible researcher: Adam Varady
(Supervisor: Martin Distel)
Grant from the Austria Academy of Sciences (ÖAW), DOC fellowship, ID – 25931
Duration: 01/08/2021 – 01/02/2024

Establishing a zebrafish disease model drug screening platform (Danio4Can)

CCRI responsible Head of Facility: Martin Distel
Grant from Austrian Research Promotion Agency (FFG – R&D Infrastructure), ID – 858071
Duration: 01/05/2017 – 31/05/2019



FLORIAN HALBRITTER GROUP

Developmental Cancer Genomics

LTR: MOHAMED SHOEB, MAUD PLASCHKA, LUIS FERNANDO MONTAÑO-GUTIERREZ,
CHRISTOPH HAFEMEISTER, SARA WERNIG-ZORC, FLORIAN HALBRITTER

FLORIAN HALBRITTER GRUPPE FLORIAN HALBRITTER GROUP

Wir erforschen die abweichende Entwicklung bei pädiatrischen Krebserkrankungen mithilfe der computergestützten Genomik. Unser Ziel ist es, ein mechanistisches Verständnis der zugrunde liegenden Biologie zu erlangen, um Diagnostik und Behandlung zu inspirieren.

HINTERGRUND

Krebs ist ein katastrophales Wachstum von Zellen im Körper. Bei den häufigsten Krebsarten wird dieses Wachstum durch eine Reihe von Mutationen hervorgerufen, die sich im Laufe des Lebens angesammelt haben und möglicherweise durch äußere Faktoren beeinflusst werden.

Krebserkrankungen im Kindesalter sind anders. Die undifferenzierten Zellen haben in jungen Jahren in der Regel noch nicht viele Mutationen erreicht, sondern werden durch einzelne katastrophale Ereignisse in ihrem geordneten Wachstum aus der Bahn geworfen (Abbildung 1). Dies führt zu bösartigen Erkrankungen, wobei die genaue Histogenese bei den meisten pädiatrischen Krebsarten nicht vollständig geklärt ist. Erkenntnisse darüber, wie sich Mutationen auf die Entwicklung auswirken, werden neue Wege für die Erkennung (Diagnose), Vorhersage (Prognose) und Beeinflussung (Therapie) der abweichenden Entwicklung bei Krebserkrankungen im Kindesalter aufzeigen.

UNSERE FORSCHUNG

Pädiatrischen Krebs Stück für Stück auseinandernehmen
Wir sind ein Team von Computerbiolog:innen, die die Entwicklung von Krebs bei Kindern mit der Neugier von Wissenschaftler:innen in drei Aspekten untersuchen: Entwicklungsbiologie, integrative Analysen, Regulatorische Epigenomik

Kartografierung und Modellierung der (Krebs-) Zellentwicklung

In unserer Forschung tragen wir dazu bei, die molekularen Veränderungen, die in Zellen während der Entwicklung eines Organismus auftreten, zu kartieren und sie der Biologie von Tumoren gegenüberzustellen. So haben wir beispielsweise das Transkriptom und Epigenom von sich entwickelnden hämatopoetischen Vorläuferzellen profiliert (Abbildung 2). Eine gestörte Hämatopoese ist die Ursache der häufigsten bösartigen Erkrankungen im Kindesalter (Leukämie), aber auch der seltenen myeloischen Neoplasie Langerhans-Zell-Histiocytose (LCH). Gemeinsam mit dem Labor von Caroline Hutter (an der St. Anna Kinderkrebsforschung) haben wir die

We study aberrant development in pediatric cancers using computational genomics. We aim to achieve a mechanistic understanding of the underlying biology to inspire diagnostics and treatments.

BACKGROUND

Cancer is a disastrous growth of cells in the body. In the most common types of cancer, this growth is brought on by a series of mutations—accumulated throughout life and possibly influenced by extrinsic factors.

Childhood cancers are different. The undifferentiated cells have not usually reached many mutations at a young age but are thrown off course in their orderly growth by individual catastrophic events (Figure 1). This leads to malignancies, however the exact histogenesis is not fully understood for most pediatric cancers. Insights into how mutations affect development will ultimately elucidate new avenues for detecting (diagnosis), predicting (prognosis), and influencing (therapy) aberrant development in childhood cancers.

OUR RESEARCH

Taking apart pediatric cancer bit by bit

We are a team of computational biologists approaching childhood cancer development with a scientist's curiosity in three facets: developmental biology, integrative analysis, regulatory epigenomics.

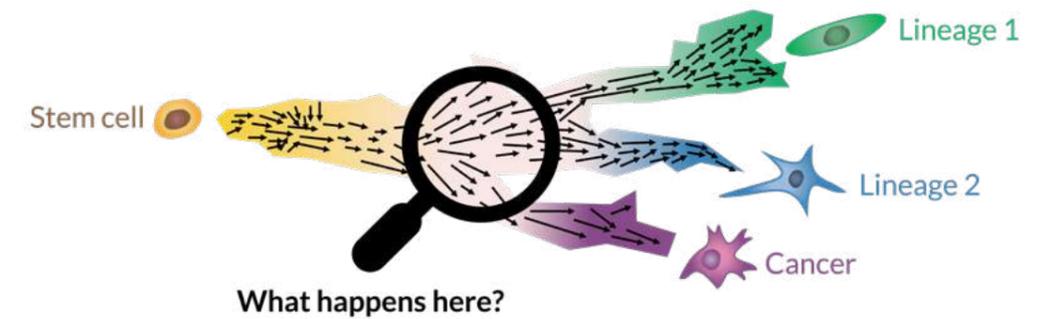
Mapping and modelling (cancer) cell development.

In our research, we contribute to charting the molecular changes that occur in cells during the development of an organism and juxtaposing those to the biology of tumors. For instance, we have profiled the transcriptome and epigenome of developing hematopoietic progenitors (Figure 2). Aberrant hematopoiesis is the root of the most common childhood malignancies (leukemia), but also of the rare myeloid neoplasm Langerhans cell histiocytosis (LCH). With the lab of Caroline Hutter at St. Anna CCRI we investigated intra-tumor heterogeneity in LCH at single-cell level and uncovered an unexpected cellular hierarchy between multiple coexisting LCH cell states. In our ongoing work, we reach out beyond hematopoietic malignancies to study pediatric sarcomas and blastomas.

Aberrationen auf dem Weg der Differenzierung können Stammzellen entweder zu normalem Gewebe oder zu Krebs führen.

Aberrations on the path of differentiation can take stem cells to either normal tissue or cancer in the human body.

Credit: St. Anna CCRI



Heterogenität innerhalb des Tumors bei LCH auf Einzelzellebene untersucht und eine unerwartete zelluläre Hierarchie zwischen mehreren koexistierenden LCH-Zellstadien aufgedeckt. In unserer laufenden Arbeit gehen wir über hämatopoetische Erkrankungen hinaus und untersuchen pädiatrische Sarkome und Blastome.

Stammzellbasierte Modelle

Wann weichen Krebszellen von der normalen Entwicklung ab? Welches sind die genregulatorischen Mechanismen, die diese Zellzustände definieren und die Plastizität steuern? Um diese Fragen zu beantworten, haben wir uns in den letzten Jahren Stammzell-basierten In-vitro-Modellen zugewandt, um die Wurzeln der onkogenen Transformation zu untersuchen. In nationaler und internationaler Zusammenarbeit nutzen wir die Kulturmodelle als analytisch nachvollziehbare Systeme, um die genauen Auswirkungen onkogener Ereignisse auf differenzierende Zellen zu ermitteln. Damit hoffen wir, einen Beitrag für die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze für die Behandlung von Krebserkrankungen bei Kindern beizutragen.

Hochdurchsatz-Genomik und computergestützte Biologie

Unsere Forschung profitiert in hohem Maße von den technologischen Durchbrüchen auf dem Gebiet der funktionellen Genomik. Wir verwenden funktionelle Genomik-Assays mit hohem Durchsatz sowie räumlich aufgelöste Techniken, um zelleigene Zustände mit zellexternen Einflüssen zu verknüpfen. Mit diesen leistungsstarken Technologien erzeugen wir ein facettenreiches Bild der Zellen, das wir mit bioinformatischen Pipelines in Kombination mit statistischer Analyse und maschinellem Lernen analysieren.

Algorithmen für die Datenanalyse

Um unser Fachgebiet voranzubringen, entwickeln wir Algorithmen für die Datenanalyse (z.B. bioinformatische Arbeitsabläufe), arbeiten mit experimentellen Forschungsgruppen zusammen, um Assays zu testen, zu optimieren und anzupassen und wir verpflichten uns zu offenen wissenschaftlichen Praktiken, indem wir regelmäßig Daten, Code und Ressourcen mit der Gemeinschaft teilen.

Stem cell-based models

When do cancerous cells diverge from normal development? What are the gene regulatory mechanisms that define these cell states and govern plasticity? To answer these questions, in recent years we have turned to stem cell-based in vitro models to study the roots of oncogenic transformation. In national and international collaborations, we are using culture models as analytically tractable systems to identify the precise effects of oncogenic events on differentiating cells. Ultimately, we hope to contribute to the development of new diagnostic and therapeutic approaches for the treatment of childhood cancers.

High-throughput genomics and computational biology

Our research benefits heavily from technological breakthroughs in the field of functional genomics. We now routinely use high-throughput functional genomics assays and, more recently, spatially resolved techniques to pair cell-intrinsic states with cell-extrinsic influences. Armed with these powerful technologies, we generate rich, multi-faceted portraits of cells, which we dissect using bioinformatic pipelines combined with statistical analysis and machine learning.

Algorithms for data analysis

To advance our field, we develop algorithms for data analysis (e.g., bioinformatics workflows), we pair up with experimental research groups to test, optimize, and customize assays (e.g., we evaluated DNA methylation biomarker assays and helped to develop a massively parallel reporter assay), and we commit to open science practices by regularly sharing data, code, and resources with the community.



„Wissenschaft ist die Suche nach dem Unbekannten, ähnlich dem Streben nach einem fernen Stern.“

“Science is the quest for the unknown, like reaching for a distant star.”

ÜBER FLORIAN HALBRITTER

Dr. Florian Halbritter studierte Kognitionswissenschaften an der Universität Osnabrück. Im Jahr 2008 begann er ein PhD-Programm in Stammzell-Bioinformatik unter der Leitung von Simon Tomlinson und Ian Chambers am MRC Centre for Regenerative Medicine der Universität Edinburgh. Nach seinem Abschluss im Jahr 2012 arbeitete er als Postdoc an der Universität Edinburgh, bevor er 2015 in das Labor von Christoph Bock am CeMM Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften wechselte. Seit 2018 ist er als Principal Investigator an der St. Anna Kinderkrebsforschung tätig. Als Computerbiologe untersuchte Florian Halbritter das Epigenom von Stammzellen, Immunzellen und Krebs mithilfe funktioneller Genomik-Technologien. Er entwickelte und wendete Datenanalysemethoden an und analysierte Tausende von Genomik-Datensätzen.

ABOUT FLORIAN HALBRITTER

Florian Halbritter, PhD studied Cognitive Science at the University of Osnabrück. In 2008, he entered a PhD program in Stem Cell Bioinformatics under the supervision of Simon Tomlinson and Ian Chambers at the MRC Centre for Regenerative Medicine of the University of Edinburgh. After graduating in 2012, he worked as a postdoc at the University of Edinburgh before moving to the laboratory of Christoph Bock at the CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences in 2015. He joined St. Anna Children's Cancer Research Institute as a Principal Investigator in 2018. As a computational biologist, Florian Halbritter studied the epigenome of stem cells, immune cells, and cancer using functional genomics technologies. He developed and applied data analysis methods and analyzed thousands of genomics datasets.

TOP 5 PUBLIKATIONEN & AUSGEWÄHLTE GRANTS TOP 5 PUBLICATIONS & SELECTED GRANTS

Top 5 Publikationen / Top 5 Publications

Grissenberger S, Sturtzel C, Wenninger-Weinzierl A, Radic-Sarikas B, Scheuringer E, Bierbaumer L, Etienne V, Némati F, Pascoal S, Tötzl M, Tomazou E, Metzelder M, Putz EM, Decaudin D, Delattre O, Surdez D, Kovar H, **Halbritter F**, Distel M (2023). Automated compound testing in zebrafish xenografts identifies combined MCL-1 and BCL-XL inhibition to be effective against Ewing sarcoma. *Cancer Lett*, 554:216208. doi: 10.1016/j.canlet.2022.216028.

Shahin T, Kuehn HS, Shoeb MR, Gawryiski L, Giuliani S, Repiscak P, Hoeger B, Yüce Petronczki Ö, Bal SK, Zoghi S, Dmytrus J, Seruggia D, Castanon I, Rezaei N, Varjosalo M, **Halbritter F**, Rosenzweig SD, Boztug K, (2021). Germline biallelic mutation affecting the transcription factor Helios causes pleiotropic defects of immunity. *Sci Immunol*, 6(65):eabe3981. doi: 10.1126/sciimmunol.abe3981.

Santini L*, **Halbritter F***, Titz-Teixeira F, Suzuki T, Asami M, Ramesmayer J, Ma X, Lackner A, Warr N, Pauler F, Hippenmeyer S, Laue E, Farlik M, Bock C, Beyer A, Perry ACF, Leeb M, (2021). Genomic imprinting in mouse blastocysts is predominantly associated with H3K27me3. *Nat Commun*, 12(1):3804. doi: 10.1038/s41467-021-23510-4.

Halbritter F*, Farlik M*, Schwentner R, Jug G, Fortelny N, Schnöller T, Pisa H, Schuster LC, Reinprecht A, Czech T, Gojo J, Holter W, Minkov M, Bauer WM, Simonitsch-Klupp I, Bock C, Hutter C, (2019). Epigenomics and Single-cell Sequencing Define a Developmental Hierarchy in Langerhans Cell Histiocytosis. *Cancer Discov*, 6(19):1406-1421. doi: 10.1158/2159-8290.CD-19-0138.

Eder SK, Schwentner R, Ben Soussia P, Abagnale G, Attarbaschi A, Minkov M, **Halbritter F**, Hutter C, (2022). Vemurafenib acts as molecular on-off switch governing systemic inflammation in Langerhans cell histiocytosis. *Blood Adv*, 6(3):970-975. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005442.

Ausgewählte Grants / Selected Grants

Iterative programming of blood cells (ML2Cell)

CCRI responsible Principal Investigator: Florian Halbritter
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
TAI-1000 Ideas Program, ID – TAI 732
Duration: 01/01/2023 – 31/12/2023

Comprehensive Cell Contact Tracing (C3T)

CCRI responsible Principal Investigator: Florian Halbritter
Grant from the Austrian Science Fund (FWF),
1000 Ideas Program, ID – TAI 454
Duration: 01/09/2021 – 31/08/2023

**MIT BEKANNTEN
PERSÖNLICHKEITEN NACH
DEN STERNEN GREIFEN**

***REACHING FOR THE
STARS WITH WELL-KNOWN
PERSONALITIES***

NACH DEN STERNEN GREIFEN: MIT FANTASIE, VERTRAUEN UND MANCHMAL SOGAR AUF DER FLUCHT

Kinderkrebs heilbar machen – dieses Ziel verfolgt die St. Anna Kinderkrebsforschung seit nunmehr 35 Jahren. Von Anfang an haben wir uns sehr hohe Ziele gesteckt, das Äußerste gefordert und versucht, Unmögliches möglich zu machen – sprichwörtlich nach den Sternen zu greifen. Gemäß diesem Motto haben wir sieben bekannte Persönlichkeiten eingeladen, im Interview darüber zu reflektieren, nach welchen Sternen sie greifen wollen, welche sie schon gefangen haben und wie ihnen das gelungen ist.

Die Antworten waren so vielfältig wie unsere Interviewpartner:innen. Wenn zum Beispiel Josef Hader mit seinen Kabarettprogrammen und Filmen nach den Sternen greift, dann ist er eigentlich auf der Flucht vor der Gegenwart. Denn der Ausnahmekünstler taucht auf der Bühne in eine Parallelwelt ein, die ihm Sicherheit gibt (S.206). Die Forscherin und Präsidentin des Europäischen Forschungsrates, Maria Leptin, lässt nichts ungelöst und weiß, dass Lösungen oft ganz unerwartet aus einer völlig anderen Ecke kommen (S. 214). Für die Bestsellerautorin Ursula Poznanski ist es dieses Fünkchen Fantasie mehr, das den Unterschied ausmacht. Fantasie könne man sich aber auch anzüchten, ist Poznanski überzeugt (S. 222). Wen das noch nicht motiviert, der findet bei Schauspielstar Maria Happel vielleicht das richtige Rezept, um nach den Sternen zu greifen: Es komme weniger auf ein klares Ziel an, sondern eher auf das Vertrauen, dass sich alles fügt, so Happel (S. 210).

Viel Vergnügen bei diesem Special Feature unserer Festschrift!

REACHING FOR THE STARS: WITH IMAGINATION, TRUST AND SOMETIMES EVEN FLEEING

Making childhood cancer curable – St. Anna Children's Cancer Research Institute has been pursuing this goal for 35 years now. Since the beginning we have set ourselves very high goals, demanded the utmost and tried to make the impossible possible – proverbially reaching for the stars. According to this motto, we have invited seven well-known personalities to give an interview reflecting on which stars they want to reach for, which ones they have already caught and how they have managed this.

The answers were as diverse as our interviewees. If, for example, Josef Hader is reaching for the stars with his comedy programs and films, then he is actually fleeing from the present. Because the exceptional artist immerses himself in a parallel world on stage, which gives him a sense of security (p. 206). The researcher and President of the European Research Council, Maria Leptin, leaves nothing unresolved and knows that solutions often come unexpectedly from somewhere completely different (p. 214). For bestselling author Ursula Poznanski, it is that additional spark of imagination that makes all the difference. But Poznanski is convinced that imagination can also be cultivated (p. 222). Anyone not yet motivated by this will maybe find the right recipe to reach for the stars from star actress Maria Happel: it is not so much about having a clear goal as it is about trusting that everything will fall into place, explains Happel (p. 210).

We hope you enjoy reading this special feature of our commemorative publication!

„Die schlimmste Nachricht, die du bekommen kannst, ist, dass dein Kind irgendetwas Arges hat.“

“The worst news you could possibly get is that there is something terribly wrong with your child.”

AIDA LOOS

Aida Loos steht für Female Power Comedy. Immer schon wollte sie auf der Bühne stehen und wusste: Es ist nur eine Frage der Zeit, bis andere sehen, was sie kann. Im Interview spricht sie über ihre ganz persönliche Geschichte mit der St. Anna Kinderkrebsforschung und wie sie mit der Erkrankung der eigenen Tochter umging.

Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Als Kabarettistin waren Sie zuletzt wieder in der Tafelrunde im ORF zu sehen. Sie singen und Sie begeistern mit Ihren Parodien. Was macht eine gute Kabarettistin aus?

Abgesehen von Humor ist es die Fähigkeit, mit Rückschlägen umgehen zu können, dranzubleiben, auch die Fähigkeit, sich selbst reflektieren zu können, wenn ein Auftritt mal nicht so gut läuft.

Wie gehen Sie mit Rückschlägen um?

Als Schauspielerin wie als Kabarettistin geht man auf 20 Castings, von zehn erhält man gar keine Rückmeldung, neun sagen ab und wenn du Glück hast, kommst du vielleicht bei einem weiter. Es ist ein ständiges Kritisiert-Werden. Das ist der Punkt, wo sich die Spreu vom Weizen trennt. Die, die einfach keinen Bock darauf haben, und die, die trotz allem dranbleiben. Für mich war vollkommen klar: Ich kann das so gut und es ist nur eine Frage der Zeit, bis die anderen das auch checken. Egal, wie viel Ablehnung ich bekommen habe, es hat nichts an diesem Glauben an mich selbst geändert.

Sie haben Hotelmanagement studiert. Warum sind Sie später doch Kabarettistin geworden?

Ich wollte schon als Kind Schauspielerin werden, bin neben dem Kolosseum-Kino aufgewachsen, hab' mir

Aida Loos stands for female power comedy. She always wanted to be on stage and knew that it was only a matter of time before others saw her talent. Here she talks about her very own personal story with the St. Anna Children's Cancer Research Institute, and how she coped with the fact that her own daughter had a tumor.

The interview was conducted by Anna Egger

As a comedian, you were most recently to be seen on ORF's Tafelrunde show. You also sing and make people laugh with your parodies. What makes a good satirist? Aside from humor, it is the ability to deal with setbacks, to never give up, and the ability to be able to reflect on yourself should a performance sometimes not go so well.

How do you handle setbacks?

Whether you are an actor or a comedian, it's always the same: you go to 20 auditions, ten you never hear back from, nine say "no" and, if you're lucky, you might be called back once. You are always being criticized. This is where the wheat is separated from the chaff. Those who don't want to take it, and those who simply never stop. For me, it was crystal clear: I know I am good at it and it is only a matter of time until the others realize this. It didn't matter how many times I was rejected, it never affected this unwavering belief I had in myself.

You studied hotel management. Why did you end up becoming a comedian?

When I was a child, I always wanted to be an actor. I grew up next to the Kolosseum cinema. I watched the films and recited the dialogues at home. After graduating from high school, I applied to a school for hotel manage-

die Filme angeschaut und zu Hause die Dialoge nachgesprochen. Nach der Matura habe ich mich auf einer Hotelmanagementschule, einer Schauspielschule und einer Volksschullehrerinnenschule beworben und alle drei hätten mich genommen. Meine Eltern haben aber gesagt: Mach jetzt einmal was anderes und dann, wenn du damit fertig bist, kannst du Schauspiel machen. Dann habe ich Hotelmanagement fertig gemacht, ein Restaurant in Wien geleitet. Nach einer Operation habe ich aufgehört mit der Gastro und mich wieder an einer Schauspielschule beworben. Seitdem mache ich das.

Aus welchem Erlebnis/ welcher Erfahrung haben Sie am meisten gelernt?

Das Jahr 2022 hatte es ziemlich in sich. Da habe ich gelernt, dass man die Gesundheit nicht für selbstverständlich nehmen sollte. Dass man am Abend im Bett dankbar ist für alle, die einen lieben und die man selbst liebt. Mit Corona ist die Lebensfreude ein bisschen abhandengekommen. Dann kam zuerst mein eigener Blinddarmdurchbruch, der sehr dramatisch war. Kurz darauf habe ich mein Solo rausgebracht, es lief wieder super. Dann wurde bei meiner Tochter Frida ein Tumor festgestellt. Er war so riesig – männerfaustgroß in einem kleinen Kinderhals – und es war nicht klar, ob er gut- oder bösartig ist. Drei Wochen später die Nachricht: Er ist gutartig. Das hat mein Leben verändert. Auf einmal ist alles andere nebensächlich. Man ist einfach so froh und dankbar und demütig. Wir haben gesagt: Jetzt machen wir uns eine richtig gute Zeit. Es war magisch, wir sind in einem Schwebestadium durch den Sommer gegangen, wie fünf Zentimeter über der Oberfläche. Das ist immer noch so. Die schlimmste Nachricht, die man bekommen kann, ist, dass dein Kind irgendetwas Arges hat. Ich würde mir wünschen, dass dieser Schwebestadium bis zum Ende meines Lebens dauert. Wenn irgendetwas Mühsames reinkommt, denke ich mir: Es ist wurscht, meiner Tochter geht es gut.

Was hat in dieser Zeit geholfen?

Wir sind in diesen Krankenhausalltag reingekommen und die Bilder, die ich dort gesehen habe, werden sich für immer in mein Herz einbrennen. Frida hat uns in diesen drei Wochen nicht nur einmal angeschaut und gefragt: Werde ich sterben? Und du hast keine Antwort drauf. Man weiß es halt nicht.

Aber in diesem ganzen Horror gab es viele Momente der Empathie und Zwischenmenschlichkeit. Die Krankenschwestern wurden unsere besten Freundinnen. Das Spital war wie eine geschützte Werkstätte für uns. Dort hat man gewusst, was los ist und ist sensibel damit umgegangen. Wenn man die Ärzte immer wieder das Gleiche gefragt hat, haben sie alles geduldig immer wieder erklärt. Sie haben nichts verschönert oder dramatisiert, waren an jedem Punkt ehrlich. Das war eine große Hilfe.

ment, a school for acting, and a school for primary school teachers, and I was accepted to all three. But my parents said to me: "Do something different now and, when you've finished, you can go into acting."

So I studied hotel management and managed a restaurant in Vienna. I stopped working in the gastro business following surgery and applied to go to acting school again. And I've been doing that ever since.

What experience did you learn the most from?

2022 was certainly a difficult year. I learned that you should not take health for granted. That when you're lying in bed at night, you should be thankful for everyone you love and who loves you.

„Ihr erspart den Familien schlimme Schicksale“

Was Aida Loos wütend macht, das landet mitunter in ihrem Kabarettprogramm, denn: Humor ist die Bewältigung von Zorn. Gegenüber der St. Anna Kinderkrebsforschung empfindet sie Dankbarkeit – auch aus persönlichen Gründen.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert – und es macht mir heute noch Freude: Ich war so ein wildes und wütendes Kind und hab' mich für alles begeistert, was ich ungerecht fand oder aufgreifungswürdig. Auch heute noch basiert meine Comedy sehr darauf, was mich wütend macht. Dieses wilde und wütende Kind, das hab' ich mir bewahrt.

Humor ist für mich: Notwehr. Humor ist der vermeintlich gleichgültige Umgang mit dem unzugänglichen Zorn. Im Wesen eines guten Schmähs liegt immer etwas Tragisches, Morbides. Man könnte den Zorn anders kanalisieren, aber im besten Fall kanalisiert man ihn mit Humor.

Eine Sache, die ich in der Welt gerne ändern würde: Hätte ich wahnsinnig viel Geld, dann würde ich alle Waffen dieser Welt kaufen und sie in den Müll schmeißen.

Das gefällt mir an meinem Beruf am besten: Wenn die Show zu Ende ist, dieses Gefühl danach, das finde ich am schönsten. Wenn ich nach Hause komme, im Garten sitze und von dem Abend träume.

Damit kann man mich ärgern: Rassismus und Sexismus.

Diese Superkraft hätte ich gerne: Gedanken lesen können. Shazam für Gedanken.

Aus diesem Grund unterstütze ich die St. Anna Kinderkrebsforschung: Aus persönlichen Gründen. Weil meine Dankbarkeit nicht punktuell ist, sondern lange anhalten wird. Weil eure Arbeit unheimlich wichtig ist. Weil es wirklich die Kleinsten betrifft.

Das möchte ich der St. Anna Kinderkrebsforschung zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen: Dranbleiben. Was ihr tagtäglich schafft, was ihr weiterbringt, das macht einen großen Unterschied im Leben von ganz vielen Familien. Nicht nur im Leben der Kinder, sondern auch im Leben der Eltern, der Geschwister. Ihr erspart den Familien schlimme Schicksale.



AIDA LOOS

Aida Loos ist eine österreichische Kabarettistin und Schauspielerin. Sie tritt mittlerweile mit ihrem fünften Kabarett-Programm auf und ist Teil mehrerer TV-Comedyformate. Ihre Parodien begeistern zahlreiche Follower – auch über die Grenzen Österreichs hinaus. So erzielte sie mit ihrer Meghan-Markle-Parodie rund 820.000 Aufrufe auf YouTube. Loos erhielt den Austro-Twitter-Award in der Kategorie „Female Power Comedy“ und war für den Österreichischen Kabarettpreis nominiert.

Aida Loos is an Austrian comedian and actor. She can now be seen performing her fifth satirical show and she is part of several TV comedy shows. Her parodies attract many followers, both in Austria and abroad. For example, her parody of Meghan Markle has been viewed around 820,000 times on YouTube. Aida Loos received the Austro Twitter Award for Female Power Comedy and has been nominated for the Austrian Kabarett Award.

„Als wir mit meiner Tochter im Spital waren, ist mir bewusst geworden, wie wichtig Forschung ist und dass wir noch auf Bäume kraxeln würden, wenn wir keine Forschung hätten.“

“When my daughter was in hospital, I realized how important research is and that we would still be living in caves if there was no research.”



Welchen Stellenwert hat Forschung für Sie als Künstlerin?

Als wir mit meiner Tochter im Spital waren, ist mir bewusst geworden, wie wichtig Forschung ist und dass wir noch auf Bäume kraxeln würden, wenn wir keine Forschung hätten.

Welche Ziele haben Sie sich für die Zukunft gesteckt?

Ich möchte Kabarett machen, bis ich tot umfalle. Als Schauspielerin sind die Rollen irgendwann begrenzt. Aber als Kabarettistin kann ich mit 70 auf die Bühne gehen und die Leute zum Lachen und zum Nachdenken bringen. Ich wünsche mir, dass ich weiterhin inspiriert bin.

Wie kann das gelingen?

Ich stehe immer um vier oder fünf auf und schreibe, weil das die beste Zeit für mich ist. Man ist total fokussiert und konzentriert, alles schläft. Man hat das Gefühl, man denkt die Gedanken der anderen nicht mit. Wenn ich aber aus diesem Rhythmus rausfalle und am Nachmittag schreiben will – ich weiß mittlerweile, dass das nicht funktioniert –, aber wenn ich das früher gemacht habe, war ich frustriert und bin in so einen Strudel gekommen.

Sie erhielten kürzlich den Austro-Twitter-Award 2022 in der Kategorie Comedy. Was bedeutet Ihnen diese Auszeichnung?

Dieser Preis bedeutet mir sehr viel, weil das Publikum abstimmt. Wenn die finden, dass ich den Preis verdient habe, dann wird es so sein. Sie meinten dann, dass ich nicht nur „Comedy“ mache, sondern mehr dahintersteckt und haben den Preis wegen mir umbenannt in „Female Power Comedy“.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

This business with the coronavirus took a bit of the joy out of life. I then suffered a ruptured appendix, which was very serious. I then released my solo album, and things were great again. But then my daughter Frida was diagnosed with a tumor. It was gigantic—the size of a man's fist in a child's small neck—and it wasn't clear if it was benign or malignant. Three weeks later, the news: it was benign. That changed my life. All of sudden, nothing else was important. You are simply so happy, so grateful, so humble. We said to ourselves: we are now going to have a lot of fun. It was a magical time. We were on cloud number nine during the summer. And that's still the case. The worst news anyone can get is that there is something terribly wrong with your child. I can only hope this feeling of being on a high lasts until the end of my life. If I am faced with something frustrating, I think to myself: it doesn't matter. My daughter is healthy.

What helped during this time?

We got into the hospital's daily routine and the things I saw there will stay in my heart forever. More than once in these three weeks did Frida look at us and ask: “Am I going to die?” And you can't give her an answer. You just don't know.

But all the while, during this period of despair and horror, there were many moments of empathy and compassion. The nurses became our best friends. The hospital was like a shielded workshop for us. Everyone knew what the situation was and were sensitive to it. If you kept asking doctors the same questions, they patiently explained everything again. They did not provide false hope, nor were they overly dramatic. They were simply honest about everything. That was a big help.

How important is research in your view as an artist?

When my daughter was in the hospital, I realized how important research is and that we would still be living in caves if there was no research.

What are your goals for the future?

I want to do comedy until my dying breath. As an actor, there is a limit to what I can do. But as a comedian, I can be on the stage at 70 and get people to laugh and to think. I hope that I remain inspired.

How can you do that?

I always get up at four or five in the morning and write, because that is best time for me. You are totally focused and concentrated. Everyone and everything is asleep. You have the feeling of not thinking what others are thinking. But when I fall out of this rhythm and want to write in the afternoon—I know now that that doesn't work—but, when I used to do that, I got frustrated and tied myself in knots.

You recently received the Austro Twitter Award 2022 for comedy. What does this award mean to you?

It means a great deal because the audience votes. If they think I deserve the award, then they are surely right. They were of the opinion that I did not just do comedy, but there was in fact a deeper level to it, and thus they renamed the award Female Power Comedy because of me.

Thank you very much for the interview!

“You save families from the worst”

Whatever makes Aida Loos angry also ends up in her comedy shows because humor is a way of overcoming anger. She feels a deep sense of gratitude towards the St. Anna Children's Cancer Research Institute—for personal reasons too.

This is what I was passionate about as a child—and I still enjoy it today: I was such a wild and angry child and I was passionate about anything I found to be unfair or worthy of my attention. Even today, much of my comedy is based on things that make me angry. I still have this wild and angry child inside of me today.

What humor is to me: Self-defense. Humor is supposed to be a way to handle impenetrable anger with indifference. At the root of good humor is always something tragic, something morbid. There are of course other ways to channel anger, but the best way to do it is with humor.

One thing I would like to change in the world: If I had lots of money, I would buy all the weapons in the world and throw them in the trash.

What I like best about my job: When the show has come to an end, the feeling after is just the best. When I get home, sit in the garden and daydream about the evening.

How you can get me angry: Racism and sexism.

What superpower I would like to have: To be able to read minds. Shazam for minds.

This is why I support the St. Anna Children's Cancer Research Institute: For personal reasons. Because my gratitude is not momentary. It will be here for a long time. Because your work is incredibly important. Because it really affects the smallest of human beings.

What would you like to say to the St. Anna Children's Cancer Research Institute on its 35th anniversary? Don't stop. What you do every day, what moves you forward, makes a huge difference to the lives of so many families. Not just the lives of the children, but also the lives of the parents, the brothers and sisters. You save families from the worst.

„Humor bringt eine gewisse Leichtigkeit, wenn es brenzlich wird.“

“Humor can lighten the mood a little when things get dicey”

JOSEF HADER

Wenn Josef Hader mit seinen Kabarettprogrammen und Filmen nach den Sternen greift, dann ist er eigentlich auf der Flucht vor der Gegenwart. Denn der Ausnahmekünstler taucht auf der Bühne in eine Parallelwelt ein, die ihm Sicherheit gibt. Zu unserem 35-Jahre-Jubiläum spricht er mit uns über seine ganz persönliche Art, Geschichten zu erzählen, und seine Ambitionen als Forscher.

Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Sie gelten als erfolgreichster Kabarettist Österreichs. Was treibt Sie an, immer wieder auf der Kabarettbühne zu stehen?

Das Immer-wieder-auf-der-Bühne-Stehen ist eine Folge dessen, dass es mich antreibt, zu schreiben. Wenn ich ein neues Programm schreibe, dann geht es um ein bestimmtes Thema oder eventuell auch um eine ganze neue Zeit, die angebrochen ist, nicht nur mit dem Ziel, damit auf die Bühne zu gehen, sondern auch, um im Schreiben tiefer in die Materie reinzukommen und dabei etwas zu lernen. Am Anfang steht bei jedem Projekt, ob Film oder Kabarett, immer das Schreiben – und das ist fast der Hauptspaß. Ein bisschen wie beim Lesen geht es auch beim Schreiben darum, in ein Paralleluniversum einzutauchen. Das kann durchaus schön sein, wenn man kurz einmal die Gegenwart verlässt. Auf der Bühne geht es dann um eine sinnliche Darstellung des Geschriebenen, mit Gefühlen, mit dem ganzen Körper. Wenn man da so ganz drin ist, fühlt man sich sicher. Man kennt den Ausgang, was ja im Leben nicht so ist. Wahrscheinlich ist der Griff nach den Sternen in meinem Fall mehr eine Flucht gewesen. Eine Flucht vor der Gegenwart, vor dem, was einen gerade bewegt. Als Kind war das Lesen die erste Flucht, wo ich immer abgetaucht bin. Das Schreiben, das Auf-die-Bühne-Gehen am Abend ist eine Flucht, die ich mir zum Beruf gemacht hab’.

When Josef Hader reaches for the stars with his satirical shows and films, what he’s actually doing is escaping the present. The exceptional artist immerses himself on stage in a parallel world that gives him a sense of security. For our 35th anniversary, he talks to us about his very personal way of telling stories and his ambitions as a researcher.

The interview was conducted by Anna Egger

You are considered Austria’s most successful comedian. What motivates you to go up on stage time and again?

I go on stage time and again because it motivates me to write. When I write a new show, it’s about a certain theme or maybe even about a whole new era that has dawned, the aim not only being to go on stage with it, but also to dive down into the material through writing and learn something in the process. At the beginning of every project, whether film or show, there is always writing –and that is almost what is most fun. A bit like reading, writing is about immersing yourself in a parallel universe. It can be quite nice to leave the present for a moment. On stage, the focus is then on a sensory representation of what has been written, with feelings, with the whole body. When you’re fully committed here, you feel safe. You know how it’s going to end, which is not the case in life. In my case, reaching for the stars is probably more of an escape. Escape from the present, from things currently affecting you. When I was a child, reading was my escape, where I always took refuge. Writing, going on stage in the evening is an escape that I have made my job.

Sie haben bereits als Schüler erfolgreich Kabarett gemacht. Wie funktioniert Kabarett?

Ich hab’ damals gelernt, was hinter dem Erfolg von landläufigem Kabarett steckt: Die auf der Bühne und im Publikum machen sich gemeinsam lustig über Dritte. Das hat in der Schule super funktioniert, da waren zwar die Lehrer im Publikum, aber sie waren eine Minderheit. Dass man über andere lacht und nicht über sich selbst, war mir aber schon damals nicht immer ganz recht. Mit Mitte 20 habe ich gesagt: Wenn ich das beruflich mache, dann mache ich ein Programm, das mit dem bricht, in dem es nicht mehr um Tagespolitik geht oder aktuelle Anlässe, sondern eines, wo ich Geschichten erzähl’. Ich habe dann versucht, eine Form zu finden, wo man eher über mich lacht, ein bisschen über sich selbst und nicht über jemand anderen, von dem wir überzeugt sind, dass der viel dümmer oder moralisch minderwertiger ist als wir selbst.

Sie scheuen in Ihrem Kabarettprogramm nicht vor schwierigen Themen zurück. Wie viel Humor vertragen ernste Themen wie zum Beispiel Kinderkrebs?

Zunächst ist es bei schwierigen Themen so, dass dort der Humor im Idealfall etwas kann, nämlich uns kurz eine gewisse Leichtigkeit geben. Wenn wir über traurige Dinge lächeln können, dann leistet der Humor etwas, das er nicht kann, wenn wir Witze machen über Politiker, Schwiegermütter oder Installateure. Es gibt Dinge, die so tragisch sind, und da geht’s meist um ganz persönliche Schicksale, vor allem wenn es Kinder betrifft, wo ich sage: Da würde mir nichts einfallen. Darüber kann nur die betroffene Person einen Witz machen. Ich habe das ein-, zweimal erlebt, dass jemand selbst Witze machen konnte über sein Schicksal. Das ist natürlich für die Betroffenen sehr erleichternd. Wenn man da mitlachen darf, ist das unheimlich tröstend.

Sie sind nicht nur Kabarettist, sondern auch Schauspieler, Autor und Filmregisseur. Was ist Ihnen rückblickend in den letzten 35 Jahren besonders gelungen?

Generell hab’ ich eine Unlust zurückzuschauen, weil ich nicht so zufrieden bin mit vielen Dingen und weil alles nie so gut wird, wie man sich das wünscht. Bevor ich mit dem Schreiben meines letzten Programms begonnen hab’, hab’ ich mir – was selten ist – alte Programme angeschaut, etwa „Bunter Abend“. Das ist ein frühes, sehr radikales Programm. Da habe ich mir gedacht: Ich hab’ mich richtig was getraut.

Wenn Sie Forscher wären, was würden Sie gerne erforschen?

Ich bin sehr begeistert von Geschichte. Ich wäre dann wahrscheinlich Historiker und würde bestimmte frühere Gesellschaftsentwürfe oder Umwälzungen innerhalb der Gesellschaft so untersuchen, dass man für die Gegenwart irgendwelche Schlüsse ziehen kann. Das finde ich hochspannend. Dafür wäre Geschichte eigentlich da,

You had successful comedy routines when you were a pupil at school already. How does comedy work?

I learned back then what is behind the success of what is commonly called comedy: the people on stage and in the audience made fun of others. That worked really well at school. There were of course teachers in the audience, but they were in the minority. But even back then I didn’t always feel comfortable laughing at others and not at oneself. When I was in my mid-twenties, I said to myself: if I am going to do this for a living, then I am going to do it in a way that is different, that does not focus on politics and current affairs, but rather in a way that I tell stories. I then tried to find a format in which people laughed more at me, a bit at themselves and not at people who we believe are more stupid or morally inferior to us.

„Über sich selbst lachen können ist eine persönliche Lebenskunst.“

Josef Hader geht es darum, eine Geschichte interessant zu erzählen. Humor sei da nur eine Begleiterscheinung. Was der Kabarettist, Schauspieler, Autor und Regisseur noch gerne könnte und warum er uns unterstützt, lesen Sie hier.

Ich bin: Josef Hader.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert – und es macht mir heute noch Freude: Lesen. Derzeit gerade eine Autobiografie von Anton Bruckner. Einfach, weil ich wenig weiß über ihn und wissen will, was hinter der Musik steckt.

Das Geheimnis meines Erfolgs ist: Dass ich mir nie eines überlegt hab’.

Humor ist für mich: Wenn man 60 ist und einem beim Aufstehen etwas weh tut, dass man darüber lachen kann. Idealerweise mit wem anderen. So eine persönliche Lebenskunst, das wäre erstrebenswert. Das, was ich beruflich mache, hat weniger mit Humor zu tun, sondern eher damit, möglichst spannend eine Geschichte zu erzählen. Dass das dann bei mir lustig wird, ist eher ein Persönlichkeitsmerkmal. Es geht aber immer um die Geschichte, um eine andere Welt. Humor ist eine Begleiterscheinung, die bei mir automatisch eintritt.

So gehe ich mit Kritik um: Sie tut immer sehr weh. Wenn es berechtigt ist, versuche ich dieses unangenehme Erlebnis so zu verarbeiten, dass es mich irgendwie weiterbringt.

Eine Sache, die ich in der Welt gerne ändern würde: Es würde damit beginnen, dass alle Menschen den gleichen Zugang zu Ressourcen haben – in jeder Hinsicht: Ernährung, Bildung, medizinische Versorgung.

Das gefällt mir an meinem Beruf am besten: Freiheit! Dass ich frei bin, zu entscheiden, wie viel ich arbeite, wie lang ich arbeite und dass ich inhaltlich auch vollkommen frei bin, was ich mache.

Diese Superkraft hätte ich gerne: Ich wär’ gern Dirigent.

Aus diesem Grund unterstütze ich die St. Anna Kinderkrebsforschung: Weil das eine unglaublich wertvolle Hilfe ist in einer der tragischsten Situationen, in denen Menschen sein können.

Das möchte ich der St. Anna Kinderkrebsforschung zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen: Danke.

„Als Forscher betrachte ich den Menschen ein bisschen wie ein Insekt und wundere mich dann einfach nur, wozu er fähig ist – im Guten wie im Schlechten.“

“As a researcher, I observe humans a little bit like insects and let myself be surprised by what they are capable of, in good times and in bad.”



class man bestimmte Mechanismen erkennt. Weil der Mensch sich leider in den letzten paar hundert Jahren nicht verändert hat.

Welchen Stellenwert hat Forschung für Sie als Künstler?

Medizinische Forschung ist für mich etwas Faszinierendes: Je mehr man herausfindet, wie der Mensch funktioniert, umso geheimnisvoller wird es.

Wenn man als Satiriker hauptberuflich dafür da ist, die Gegenwart zu untersuchen und sich die historischen Vorbilder anschaut, dann ist immer diese Diskrepanz da, wie viel mehr der Mensch im Lauf der Jahrhunderte über sich und die Welt weiß und wie sehr die ewig gleiche Dummheit trotzdem alles dominiert – im menschlichen Zusammenleben, aber auch zwischen Staaten. Dieselben Verkürzungen im Denken, dieselben Massenphänomene, das, was der Mensch als Gruppe anstellen kann, es wiederholt sich. Diese Diskrepanz ist deprimierend. Aber ich finde sie auch faszinierend, weil ich ein ganz eigener Forscher bin und den Menschen ein bisschen wie ein Insekt betrachte und mich manchmal einfach nur wundere, wozu er fähig ist – im Guten wie im Schlechten.

Welche Ziele haben Sie sich für die Zukunft gesteckt?

Ein Hauptziel, das ich mir selber gesetzt habe: Ich will künstlerisch, soweit es in meiner Macht steht, unabhängig bleiben. Ich könnte natürlich einen Roman schreiben oder das Küstenpatent machen, aber wenn man ein möglichst guter Schriftsteller oder Seemann werden will, sollte man mit 20 anfangen. In meiner Lebenssituation möchte man das, was man kann, einfach weiter perfektionieren. Das ist der Hauptspaß.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

You don't shy away from difficult subjects in your comedy routines. How much humor is really called for when talking about things like childhood cancer?

First it's worth mentioning that, when it comes to difficult subjects, humor can (ideally) have a role to play in helping lighten the mood a little. When we can smile about sad things, humor is actually doing something that it can't when we make jokes about politicians, mothers-in-law or plumbers. There are things that are so tragic, and these usually involve very personal strokes of fate, particularly where children are concerned, where I say I wouldn't be able to think of anything. Only the person affected can bring levity to the situation here. I have seen it once or twice in my life that someone has been able to make jokes about what has happened to them. This is something that is very soothing for those affected. If you can laugh with them, it is unbelievably consoling.

You are not just a comedian. You are also an actor, author and film director. When you look back over the past 35 years, what have you been able to do particularly well?

*I don't like looking back as a general rule, because I am not very happy about a lot of things and because nothing ever turns out as good as one would like. Before I started writing my last routine, I decided to watch some of my old ones, such as *Bunter Abend*, something I hardly ever do. That was a very radical show back in the day. While watching it, I thought to myself: you really went out on a limb there.*

If you were a researcher, what would you like to research?

I am fascinated by history. I would have probably become a historian and would surely examine earlier societal models or upheavals in such a way that it would be possible to draw conclusions for the present day. I find that very interesting. That is the whole point of history, really, to recognize certain patterns. Because humans have unfortunately not changed in the past couple of centuries.

How important is research in your view as an artist?

I find medical research fascinating. The more you find out how a human being works, the more mysterious they become.

When your primary job as a comedian is to examine the present and you look at what has happened in the past, then there is always this discrepancy between how much more people have learned about the world and themselves over the centuries and how much the same, eternal stupidity still continues to dominate – both in interpersonal and in international relations. The same short-sightedness, the same mass phenomena, what havoc people can wreak as a group, it all repeats itself. This mismatch is depressing. But I also find it fascinating because I am a very peculiar researcher

and observe humans a little bit like insects, and I am sometimes amazed by what they are capable of, in good times and in bad.

What are your goals for the future?

One of the big goals I have set myself is that I want to remain artistically independent, as far as I am able to do so. I could of course write a novel or get my coastal license, but you really need to start at 20 if you want to be a good novelist or sailor. When you reach my stage of life, you want to perfect what you are already capable of doing. That's what makes the most fun.

Thank you very much for the interview!

“Being able to laugh at yourself is a personal way of living.”

What is important to Josef Hader is telling stories in an interesting way. He says that humor is only a side note. Read here what else the satirist, actor, author and director would like to be able to do and why he supports us.

My name is: Josef Hader.

This is what I was passionate about as a child—and I still enjoy it today: Reading. Currently Anton Bruckner's autobiography. Simply because I don't know much about him and want to know the story behind the music.

The secret to my success is: That I have never thought about it.

What humor is to me: When you are 60 and something hurts when you get up, you can laugh about it. Ideally with another person. This way of living, that would be something to strive for. What I do for a living has very little to do with humor, but instead with telling a story as interestingly as possible. The fact that this becomes funny when I tell it is more down to my personality. But it is always about the story, about a different world. Humor is a side effect that automatically appears with me.

This is how I deal with criticism: It always hurts a lot. If it is justified, I try to process this unpleasant experience in such a way that it helps me move forward somehow.

One thing I would like to change in the world: The first thing is that everyone has equal access to resources—in every way: food, education, healthcare.

What I like best about my job: Freedom. That I am free to decide how much I work, how long I work and that I have no restrictions in the subject-matter of what I do.

What superpower I would like to have: I'd like to be a conductor.

This is why I support the St. Anna Children's Cancer Research Institute: Because it is an unbelievably valuable help when faced with one of the tragic situations a person can encounter.

What would you like to say to the St. Anna Children's Cancer Research Institute on its 35th anniversary? Thank you.

JOSEF HADER

Josef Hader gilt als erfolgreichster Kabarettist Österreichs und war als Hauptdarsteller und Drehbuchautor für einige der erfolgreichsten österreichischen Filmproduktionen mitverantwortlich. 2017 gab er mit *Wilde Maus* sein Debüt als Filmregisseur. Hader wurde für sein Werk vielfach ausgezeichnet, unter anderem mit dem Österreichischen Kabarettpreis, dem Großen Diagonale-Schauspielpreis für seine Leistungen im österreichischen Film und dem Preis der deutschen Filmkritik in der Kategorie Bester Darsteller für „vor der Morgenröte“.

Josef Hader is Austria's most successful comedian and has been jointly responsible for some of Austria's most successful films, both as the lead actor and scriptwriter. He made his debut as a director in 2017 with the movie *Wilde Maus*. Josef has received many awards for his work, including the Austrian Kabarett Award, the Große Diagonale Acting Award for his contribution to the Austrian film industry, and Best Actor at the German Film Critics' Award for *“Vor der Morgenröte”*.

„Wir haben die Aufgabe, Menschen zum Mitfühlen zu bringen.“

“Our job is to make people empathize.”

MARIA HAPPEL

An der St. Anna Kinderkrebsforschung streben wir seit 35 Jahren danach, Unmögliches möglich zu machen und nach den Sternen zu greifen. Das haben wir mit unserer Interviewpartnerin Univ.-Prof. KSch. Maria Happel gemeinsam. Dabei komme es weniger auf ein klares Ziel an, sondern eher auf das Vertrauen, dass sich alles fügt, so die Kammerschauspielerin. Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Sie wurden für Ihre Arbeit mit zahlreichen Preisen geehrt, haben eine Romy als beliebteste und einen Nestroy als beste Schauspielerinnen erhalten, sind Österreicherin des Jahres. Was macht eine gute Schauspielerin aus? Dass man weiß, dass nach dem Spiel immer vor dem Spiel ist, dass man am Boden bleibt und sich die Normalität oder den Alltag bewahrt, weil nur dadurch ist alles andere möglich. Also auf dem Boden bleiben, damit man nach den Sternen greifen kann.

Wie gelingt Ihnen das?

Das allerwichtigste sind meine Töchter und mein Mann, die mich in all den Jahren wirklich auf den Boden der Tatsachen zurückgeholt haben. Diese Mischung aus privatem Glück, Familienleben und meinem Mann, der mir den Rücken freihält und mich all das machen lässt, was sich im Laufe der Jahre entwickelt hat. Das nimmt man sich ja nicht vor. Das sind Dinge, die passieren, wenn man dabei ist, nach den Sternen zu greifen. Plötzlich ist das wie so ein Luftkissen oder ein Trampolin, auf dem man super abfedern kann.

Was ist Ihnen in den letzten 35 Jahren besonders gelungen? Worauf sind Sie stolz?

Darauf, dass ich das alles unter einen Hut bekommen habe. Weil ich komme ja noch aus einer Generation, wo man gesagt hat, beides geht nicht, man muss sich

For 35 years at the St. Anna Children's Cancer Research Institute we have been trying to make the impossible possible and reach for the stars. That is one thing we have in common with our interviewee Maria Happel. It is not so much about having a clear goal as it is about trusting that everything will fall into place, says the "Kammerschauspielerin" (title awarded to an actress of outstanding ability).

The interview was conducted by Anna Egger

You have received numerous awards for your work, including a Romy as Most Popular Actress and a Nestroy as Best Actress, and you are Austrian of the Year. What makes a good actress?

Knowing that one opportunity always follows another, that you need to stay down to earth and keep a sense of normality or everyday life because that is the only way to make everything else possible. This means staying down to earth so you can reach for the stars.

How do you manage that?

The most important things are my daughters and my husband, who have really brought me down to earth over all these years. This combination of private happiness, family life and my husband, who has my back and lets me do everything that has developed over the years. You don't set out to do that. These are things that happen when you are reaching for the stars. Suddenly it's like an air cushion or a trampoline you can bounce on really well.

What have you been particularly successful at over the past 35 years? What are you proud of?

That I've managed to balance everything. Because I come from a generation where people said you can't have it both ways, you have to choose: career or family. For me, on the one hand, having both is the basis for everything

entscheiden: Karriere oder Familie. Beides zu haben ist für mich zum einen die Basis, damit das überhaupt alles funktioniert, zum anderen denke ich: Wow. Wie ging das überhaupt? Ich hab' ja nicht nur hier geprobt, sondern auch in Berlin oder in Zürich, war dreimal die Woche am Flughafen. Aber wenn man etwas wahnsinnig gerne macht und mit Leidenschaft, dann ist es ja auch keine Arbeit, sondern ein Vergnügen. Das hilft auch ungemein bei diesem Griff nach den Sternen.

Was versuchen Sie jungen Menschen zu vermitteln, die Schauspieler:in werden wollen?

Ein junger Schauspieler hat mich einmal gefragt: Was ist entscheidend, wenn ich jetzt rausgehe auf die Bühnen dieser Welt? Ich habe ihm gesagt: Nehmen Sie sich einfach nicht so wichtig. Klar sind wir diejenigen, die auf der Bühne stehen. Aber wir leihen unseren Körper, unseren Geist, unsere Gedanken einer Figur und stellen uns quasi hinten an.

Und dann kann ich nur einfach immer jeden ermutigen, sich nicht entmutigen zu lassen. Weil das Schauspielen kann zwischendurch ein steiniger Weg sein. Wenn man aber diesen Glauben an sich behält, dann passieren schon kleine Wunder. Dann funktioniert das irgendwann, irgendwo, wenn man mit den richtigen Leuten am richtigen Ort zur richtigen Zeit zusammentrifft.

Sie haben als künstlerische Leiterin der Festspiele Reichenau wieder ein Stück für Kinder angekündigt. Warum ist Ihnen das Theaterspielen für Kinder so wichtig?

Das ist unser Publikum von morgen. Ich glaube, der erste Eindruck von Theater ist ganz entscheidend, ob man als Kind sagt: Das war so fantastisch, das will ich beibehalten fürs Leben. Ich finde, das müssen immer die tollsten Stücke sein, da müssen alle Züge fahren, es muss Nebel geben, da muss geflogen werden. Der Zauberkasten muss hergeben, was er kann. Diese Illusion, dieser erste Eindruck prägt fürs Leben. Deshalb ist mir das ganz wichtig.

Was muss beachtet werden, wenn man ein Stück für Kinder macht?

Gar nichts. Man darf sie nicht wie Kinder behandeln, das ist, glaub' ich, das Einzige. Sie als Gegenüber auf Augenhöhe zu betrachten. Die sind so klug und bei ihnen ist die Fantasie und die Wahrnehmung noch frisch und ganz anders. Bei Kindern ist es oft ganz einfach: „Ich bin die Mutter, du bist das Kind.“ Und dann spielen sie es schon. Das ist so ein bisschen das, was man sich beim Schauspielen beibehalten sollte. Max Reinhardt hat gesagt: „Schauspieler sind Menschen, die sich ihre Kindheit heimlich in die Tasche gesteckt haben und sich auf und davon gemacht haben, um bis an ihr Lebensende weiterzuspielen.“

to function at all, and on the other hand I think: wow. How was that even possible? It wasn't only here that I rehearsed but also in Berlin and Zurich, I was at the airport three times a week. But if you really love doing something and are passionate about it, then it's not work, it's pleasure. That also helps immensely when reaching for the stars.

What do you try to teach young people who want to become actors?

A young actor once asked me: what really matters when I now head out onto the world's stages? I told him: just don't take yourself so seriously. Of course we are the ones

Kinder sind unsere Zukunft. Es ist ganz wichtig, sich um sie zu kümmern.“

Maria Happel im Schnelldurchlauf: Warum sie die St. Anna Kinderkrebsforschung unterstützt, wie sie mit Kritiken umgeht und was Theaterspielen mit Seelenheilung zu tun hat.

Ich bin: Schauspielerin.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert und es macht mir heute noch Freude: Theaterspielen.

So gehe ich mit Kritik um: Irgendwann habe ich angefangen, Kritiken zu lesen wie das Horoskop. Die guten glaubt man, die schlechten nicht.

Eine Sache, die ich in der Welt gerne ändern würde: Ich würde gerne die Zukunft unserer Kinder sichern. Den Weltfrieden, den Klimaschutz, dann wären wir ein ganzes Stück weiter.

Das gefällt mir an meinem Beruf am besten: Dass ich so viele verschiedene Personen sein kann.

Diese Superkraft hätte ich gerne: Die habe ich genau dadurch. Ich bin jung, alt, dick, dünn, mächtig, ohnmächtig, Kind, Frau, Mann.

Gibt es eine Lieblingsrolle? Immer die, die ich gerade probe.

Aus diesem Grund unterstütze ich die St. Anna Kinderkrebsforschung: Ich finde, Kinder sind zum einen unsere Zukunft, zum anderen sind sie das schwächste Glied in unserer Gesellschaft. Es ist ganz wichtig, sich um sie zu kümmern.

Was möchten Sie der St. Anna Kinderkrebsforschung zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen? Weiter so. Was diese Menschen leisten, ist einfach großartig. Ich kann mich nur verneigen. Weil das ist etwas, was wir nicht tun. Das sage ich mir oft, wenn ich bei Premieren auf die Bühne gehe: Als Schauspieler operieren wir nicht am offenen Herzen. Wir sind „als ob“. Wir spielen. Und wir sind auch wichtig, weil wir die Seelenheiler sind. Wir haben die Aufgabe, Menschen zum Mitfühlen zu bringen, zum Mittachen, zum Mitweinen und zum Miterleben und sie drei Stunden ihren Alltag vergessen zu lassen und eine Vision zu geben. Auf der Bühne, solange sich dieser Vorhang hebt, kann die Welt, die dahinter entsteht, eine bessere werden. Und das ist unsere Aufgabe. Ich wünsche allen jungen Patientinnen und Patienten, Helferinnen und Helfern, Ärztinnen und Ärzten, dass sie weiterhin eine große Unterstützung erfahren und ihre Forschungsarbeit und ihren Dienst am Menschen und an den Kindern weitertun können.

Wenn Sie Forscherin wären, was würden Sie gerne erforschen?

Beim Schauspielen haben wir die Aufgabe, Menschen zum Mitfühlen zu bringen, zum Mitlachen, zum Mitweinen und zum Miterleben und sie drei Stunden ihren Alltag vergessen zu lassen. Es gibt manchmal Abende auf der Bühne, da ist es ganz leicht. Da ist alles möglich. Plötzlich stimmt es. Es stimmt die Verbindung zum Publikum. Man kann gar nichts mehr falsch machen. Das nenne ich immer so „Flirren“. Das passiert vielleicht fünf bis zehn Mal in einem Schauspielerleben. Wenn ich wüsste, wie man das herstellt, wenn ich das ausgeforscht hätte, dann wäre ich reich. Versuchen tut man es immer, man verbessert sich und kommt nah heran, aber ich weiß bis heute nicht, warum es manchmal da ist und manchmal nicht.

Aus welcher Erfahrung haben Sie am meisten gelernt?

Man muss ab und zu in ein Tal, damit man wieder raufklettern kann auf den Berg. Wenn man immer oben wäre, würde man die Aussicht nicht mehr genießen können. Das Leben ist eine Achterbahnfahrt, da fährt es einem mal in den Magen, weil es runtergeht, dann ist man in der Talsohle, dann geht es aber wieder bergauf und es kommen Dinge, mit denen man gar nicht gerechnet hat und plötzlich kommt ein Loop.

Das Learning ist dann, da durchzutauchen?

Durchtauchen und auf die nächste Welle warten.

Berichten Sie uns von einer Talsohle?

Natürlich gibt's im Leben immer wieder Phasen, in denen man zweifelt. Man muss auch Verluste verschmerzen. Man verliert Menschen, mit denen man aufgewachsen ist. Meine Mutter ist an einem Premierentag gestorben. Das Letzte, das ich von ihr mitbekommen habe, war, dass eine Grille sie wahnsinnig gestört hat und ich habe gesagt: „Mama, was soll ich machen?“ Die Grille war unter dem Bett. Ich bin dann bei diesem Premierentag, das war in Klagenfurt, die Treppe hochgeklettert. Ich kam aus dem Schnürboden runter und hab' gedacht: Wie soll ich denn jetzt Theater spielen? Das geht ja gar nicht. Ich kam oben im vierten Stock an, es war kurz vor meinem Auftritt und plötzlich wurde mir ganz anders. Ich habe das Fenster aufgerissen und auf der Fensterbank saß die Grille. In dem Moment wusste ich: Ich kann das jetzt, das geht.

Manchmal ist es nur ein Scheinwerfer, der surrt, oder es kommt etwas Bestimmtes im Text vor. Da findet man, wenn man achtsam oder offen ist, dann solche Haltepunkte im Leben. Die sind auch wichtig.

Was haben Sie sich für die Zukunft noch vorgenommen?

Ich nehme mir nie etwas vor. Ich vertraue auf die Dinge, die zu mir kommen, darauf, dass ich damit umgehen kann, sich alles fügt und alles gut wird.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

who are on stage. But we lend our body, our mind, our thoughts to a character and need to put ourselves in second place, so to speak.

And then I can only always encourage everyone so they do not get discouraged. Because acting can be a rocky road from time to time. But if you keep this belief in yourself, small miracles do happen. Then at some point, somewhere, it works out if you meet the right people in the right place at the right time.

As artistic director of the Reichenau Festival, you have once again announced a play for children. Why is theater for children so important to you?

They are our audience of tomorrow. I think the first impression someone has of theater is crucial, whether you say as a child: that was so fantastic, I want to keep doing that for life. I think it always has to be the greatest plays, there have to be all the trains running, there has to be fog, there has to be flying. The magic box has to give what it can. This illusion, this first impression has an impact for life. That is why this is very important to me.

What needs to be borne in mind when making a play for children?

Nothing at all. You can't treat them like children, I think that's the only thing. Look at them as equals. They are so smart, and their imagination and perception are still fresh and completely different. With children it is often quite simple: "I am the mother, you are the child." And then they already start to play it. That's a bit of what you should keep in acting. Max Reinhardt said, "Actors are people who have secretly put their childhood in their pockets and run off and away with it, to play on to the end of their days."

If you were a researcher, what would you like to research?

When acting, our job is to make people empathize, laugh, cry and share an experience together, and make them forget their everyday lives for three hours. There are sometimes evenings on stage when it's quite easy. When everything is possible. Suddenly it feels right. There is the right connection with the audience. You can't do anything wrong anymore. That's what I always call "shimmering". It happens maybe five to ten times in an actor's life. If I knew how to create that, if I had determined that, I would be rich. You always try, you improve and get close, but I still don't know why it's sometimes there and sometimes not.

Which experience have you learned the most from?

Every now and then you have to go down into a valley so that you can climb back up the mountain. If you were always at the top, you would no longer be able to enjoy the view. Life is a roller coaster ride, sometimes it hits you in the stomach because it's going down, then you're at the bottom, but then it goes up again and things happen that you didn't expect and, suddenly, there's a loop.



So learning means diving through difficult moments?
Dive through and wait for the next wave.

Are you telling us about hitting the bottom?

Of course, there are always periods in your life when you have doubts. You also have to cope with losses. You lose people you grew up with. My mother died on a premiere day. The last thing I heard from her was that a cricket was driving her mad and I said: "Mom, what can I do?" The cricket was under the bed. I then went up the stairs on that premiere day, it was in Klagenfurt. I came down from the fly gallery thinking: how am I supposed to do theater now? It's not possible. I went up to the fourth floor, it was just before my performance, and suddenly I felt very different. I quickly pulled open the window and, sitting on the windowsill, was the cricket. At that moment I knew: I can do this now, it's possible.

Sometimes it's just a spotlight buzzing, or something specific comes up in the text. That's where, if you're attentive or open, you will find such stopping points in life. They are also important.

What plans do you have for the future?

I never plan anything. I trust in the things that come to me, that I can handle them, that everything will fall into place and all will be fine.

Thank you very much for the interview!

UNIV.-PROF. KSCH. MARIA HAPPEL

Maria Happel ist eine deutsche Schauspielerin und Regisseurin. Sie begeistert ihr Publikum in zahlreichen Fernseh- und Theaterproduktionen. Seit 2002 ist sie Teil des Ensembles am Wiener Burgtheater. Happel wurde für ihre Arbeit vielfach ausgezeichnet und 2016 zur Kammerschauspielerin ernannt. 2020 übernahm sie die Leitung des Max Reinhardt Seminars in Wien, 2021 die künstlerische Leitung der Festspiele Reichenau.

Maria Happel is a German actress and director. She delights her audience in numerous television and theater productions. Since 2002 she has been part of the company at the Vienna Burgtheater. Happel has received numerous awards for her work and was named a "Kammerschauspielerin" in 2016. In 2020 she took over the direction of the Max Reinhardt Seminar drama school in Vienna, and in 2021 the artistic direction of the Reichenau Festival.

"Children are our future. It's really important to take care of them."

Maria Happel in brief: Why she supports the St. Anna Children's Cancer Research Institute, how she deals with criticism, and what acting in plays has to do with healing the soul.

I am: An actress.

Something I was enthusiastic about as a child and still enjoy today: Acting in plays.

How I deal with criticism: At some point I started reading reviews like horoscopes. You believe the good ones, not the bad ones.

One thing I would like to change in the world: I would like to secure the future of our children. World peace, climate protection, that would be a good step forward.

What I like best about my job: That I can be so many different people.

The superpower I would like to have: That's exactly what I do have. I am young, old, fat, thin, powerful, powerless, a child, woman, man.

Do you have a favorite role? Always the one I'm rehearsing.

The reason I support the St. Anna Children's Cancer Research Institute: I think, on the one hand, children are our future and, on the other, they are the weakest link in our society. It's really important to take care of them.

What else would you like to tell the St. Anna Children's Cancer Research Institute about the 35th anniversary? Keep it up. What these people are doing is wonderful. I can only bow down before them. Because it's something we don't do. I often tell myself this when I go on stage at premieres: as actors, we don't operate on open hearts. We are "as if". We play. And we are also important because we are the healers of souls. Our job is to make people empathize, laugh, cry and share an experience together, and make them forget their everyday lives for three hours and also offer a vision. On stage, as long as this curtain rises, the world emerging behind it can become a better one. And that is our job. I hope all the young patients, helpers and doctors continue to receive great support and that they can continue their research activities and their service to people and to the children.

„Wir fördern Forschung an der vor- dersten Grenze zum Unbekannten!“

“We promote research at
the very limits of the
unknown!”

MARIA LEPTIN



Was exzellente Forschung ausmacht, lasse sich – wie bei guten Filmen – nur schwer festmachen, so Prof. Dr. Maria Leptin, erfolgreiche Entwicklungsbiologin. Die Präsidentin des Europäischen Forschungsrates verrät uns trotzdem, was sie jungen Forscher:innen rät und woraus sie selbst gelernt hat. Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Sie sind eine international anerkannte Forscherin und stehen nun an der Spitze des Europäischen Forschungsrates (European Research Council, ERC). Wenn Sie auf die letzten 35 Jahre zurückblicken – worauf sind Sie besonders stolz?

Auf meine Kinder natürlich. Die sind 30 und 31 und ich bin sehr stolz auf sie. Was die Arbeit betrifft: Meine Forschungsergebnisse. Ich habe interessante Sachen rausgefunden und das hat mir riesigen Spaß gemacht.

Wie ist es Ihnen gelungen, in der Forschung so erfolgreich zu sein?

Das weiß ich nicht. Ich habe immer das gemacht, was mir in den Sinn kam. Aber ich lasse Sachen nicht ungelöst, das ist das Einzige, was ich sagen kann. Ich lass' nicht los, wenn ich ein Problem habe.

Was raten Sie jungen Forscher:innen?

Macht das, was euch Spaß macht und tut es so gut ihr es eben könnt. Dann kommt schon etwas dabei raus. Klar, wenn man Balletttänzerin werden will, dann gibt es Sachen, die muss man einfach können. In der Wissenschaft ist es ganz anders. Da gibt es für jeden Typ eine Nische und jeder Typ kann sich eine Nische selber schaffen, indem er das, was er gerne macht, gut macht. Wissenschaft ist kein Job, den man macht, um viel Geld zu verdienen, sondern weil einem das Spaß macht und man mit Hingabe bei der Sache ist.

Prof. Dr. Maria Leptin, a successful developmental biologist, says that—like with good films—it is difficult to determine what constitutes excellent research. However, the President of the European Research Council tells us what advice she has for young researchers and what she herself has learned.

The interview was conducted by Anna Egger

St. Anna Children's Cancer Research Institute: You are an internationally recognized researcher and are now head of the European Research Council (ERC). Looking back at the last 35 years – what are you particularly proud of?

Maria Leptin: My children, of course. They are 30 and 31 and I am very proud of them. In terms of my work, I would say my research results. I found out interesting things and had great fun doing it.

How did you manage to be so successful in research?

I don't know. I always did what came to mind. But I don't leave things unresolved, that's the only thing I can say. I don't let go when I have a problem.

What advice do you have for young researchers?

Do what you enjoy and do it as well as you can. Then something will come of it. Of course, if you want to be a ballet dancer, there are things you simply have to be able to do. In science, the situation is quite different. There is a niche for every type of person and everyone can create a niche for themselves by doing what they like doing—and doing it well. Science is not a job you do to earn a lot of money, you do it because you enjoy it and are dedicated to it.

Aus welcher Erfahrung haben Sie am meisten gelernt?

Menschen sind unterschiedlich. Eher mutigen Menschen kann man ein schwieriges Projekt geben, das vielleicht den Bach runtergeht, ohne dass es für sie oder ihn eine Existenzkrise bedeutet. Andere sind eher ängstlich, da ist es besser, ihnen ein Projekt zu geben, wo man weiß: Das funktioniert. Um damit erstmal eine Grundlage zu schaffen und ihnen die Möglichkeit zu geben, dass sie später vielleicht von sich aus kreativer werden. Und man muss lernen, auf die Leute einzugehen, anstatt den Boss zu spielen, der den Leuten sagt: Du machst jetzt das und du das. Wer das nicht merkt, kriegt unglückliche Labormitglieder und unglückliche Arbeitsgruppen. Das ist nicht produktiv und nicht schön für alle Beteiligten.

Wie ist Ihr Einstieg als ERC-Präsidentin gelaufen?

Wir haben schon sehr viel auf neue Bahnen gebracht. Unsere Begutachtungsverfahren und Gutachtergruppen sind hervorragend, das ist überhaupt keine Frage. Aber es gab den Wunsch, vor allem von der jüngeren Generation, etwas breiter zu beurteilen. Und damit haben wir uns intensiv auseinandergesetzt. Die Betonung und die Art, wie gefragt wird, haben sich geändert. Da sind wir vor allem der jüngeren Generation sehr entgegengekommen.

Sie möchten das Verständnis der Bevölkerung für Grundlagenforschung fördern. Warum ist Ihnen das wichtig?

Ohne wissenschaftliches Verständnis unserer Welt können wir uns gar nicht in dieser Welt bewegen. Es geht nicht nur um Naturwissenschaften, sondern auch um die Sozialwissenschaften, die versuchen, zu verstehen, wie sich Gesellschaften verhalten, wie Städte funktionieren, wie Ängste entstehen, wie Kriege passieren. Es ist wichtig, dass jeder in der Bevölkerung versteht, dass es da rationale Grundlagen gibt.

Oft wird der Ruf nach anwendungsorientierter Forschung laut.

Anwendungsorientierte Forschung ist etwas sehr Vernünftiges. Die Gesellschaft hat Probleme, ob das jetzt Klima, Welthunger, sauberes Wasser oder Pandemien sind. Da müssen wir Lösungen finden. Aber wir können ohne neues Wissen keine neuen Lösungen entwickeln.

Lösungen kommen oft nicht von dem Versuch, ein bestimmtes Problem zu lösen, sondern ganz unerwartet aus einer völlig anderen Ecke. Wissenschaftler:innen sind sehr gut darin, diese Entdeckung aus anderer Ecke zu bemerken und dann anzuwenden. Aber die Entdeckungen müssen erstmal gemacht werden.

Der ERC wählt seine Förderprojekte nach einem einzigen Kriterium aus: Exzellenz. Worauf kommt es an, um exzellent zu sein?

Woran erkennt man ein interessantes Buch oder einen interessanten Film? Die einen mögen Liebesfilme, die anderen lieber Spy Thrillers. Trotzdem sind sich viele

Which experience have you learned the most from?

People are different. Rather bold people can be given a difficult project that might go downhill but, if it does, this does not lead to an existential crisis for them. Others are more anxious, so it's better to give them a project where you know it will work. This can give them the opportunity to maybe become more creative by themselves at a later point. And you have to learn to respond to people rather than playing the boss and telling people: "you do this now, and you do that." If you don't realize this, you will have unhappy lab members and unhappy teams. This is not productive and is not nice for anyone.

How has your start as ERC President been?

We have already moved some things into new directions. Our evaluation procedures and review panels are

„Kinderkrebs ist etwas, das gelöst werden muss!“

Maria Leptin ist eine, die Probleme anpackt und nicht so schnell lockerlässt. Obwohl sie gerne selbst noch „alles“ erforschen würde, treibt sie die Wissenschaft nun indirekt voran: als Präsidentin der wichtigsten Förderorganisation in Europa, dem Europäischen Forschungsrat (ERC).

Ich bin: Forscherin und Mutter.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert – und es macht mir heute noch Freude: Mit 14 hab' ich angefangen Ballett zu machen und das mache ich jetzt noch.

Das Geheimnis meines Erfolgs ist: Arbeiten, nicht loslassen, Probleme nicht ungelöst lassen. Und ich gehe gern mit Menschen um und versuche zu verstehen, was Menschen bewegt.

So gehe ich mit Kritik um: Wenn es Kritik an mir ist: Zuhören und, auch wenn ich es erst mal nicht glauben will, darüber nachdenken und darauf reagieren. Es ist aber schwer, sich zu verändern. Wenn es um ein Projekt geht, dann suche ich aktiv Kritik, um es besser zu machen.

Eine Sache, die ich in der Welt gerne ändern würde: Dass Leute verstehen, dass Wissenschaft nicht wie Religion ist, sondern eine Methode, um die Welt zu verstehen – eine sinnvolle Methode.

Das würde ich gerne noch erforschen oder erfinden: Alles. Wenn ich nochmal anfangen könnte, würde ich Ingenieurwissenschaften studieren.

Das gefällt mir an meinem Beruf am besten: Sachen verändern, die helfen.

Aus diesem Grund unterstütze ich die St. Anna Kinderkrebsforschung: Kinder leiden zu sehen, das ist noch schlimmer, als alle anderen leiden zu sehen. Da muss etwas gemacht werden.

Was möchten Sie uns zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen? Wunderbar. Weiter so.



PROF. DR. MARIA LEPTIN

Maria Leptin ist seit 2021 Präsidentin des Europäischen Forschungsrates und wurde 2010 als erste Frau an die Spitze der European Molecular Biology Organisation (EMBO) gewählt, der sie bis 2022 als Direktorin vorstand. Leptin ist Entwicklungsbiologin und seit 1994 Professorin am Institut für Genetik der Universität zu Köln. Schwerpunkt ihrer Forschung sind molekulare Mechanismen in der Embryonalentwicklung. Sie konnte Signalwege und Prozesse aufklären, die die Form- und Gewebeformung bei der Taufleie *Drosophila* steuern. Außerdem erforscht sie die Grundlagen der Resistenz gegen Krankheitserreger.

Maria Leptin has been President of the European Research Council since 2021 and, in 2010, was elected as the first woman to head the European Molecular Biology Organization (EMBO), where she was Director until 2022. Leptin is a developmental biologist and has been a professor at the Institute for Genetics at the University of Cologne since 1994. Her research work focuses on molecular mechanisms in embryonic development. She has explained signaling pathways and processes that control shape and tissue formation in the fruit fly *Drosophila*. She also researches the fundamentals of resistance to pathogens.

„Lösungen kommen oft nicht von dem Versuch, ein bestimmtes Problem zu lösen, sondern ganz unerwartet aus einer völlig anderen Ecke.“

“Solutions often do not come from trying to solve a particular problem but rather quite unexpectedly from somewhere completely different.”

einig, dass manche Filme langweilig oder doof sind. Das kann man aber nicht leicht festmachen. Und mit Forschungsprojekten ist es ähnlich. Es muss etwas drin sein, das einen anspricht und wo man denkt: „Toll! Auf die Idee wär' ich gar nicht gekommen.“ Das ist dieses extra Quäntchen, das Kreativität ausmacht. Unsere Expert:innen beurteilen, ob in den Projekten Möglichkeiten für einen Durchbruch liegen. Denn der ERC will die Forschung an der allervordersten Grenze zum Unbekannten fördern.

Sehen, ob etwas Hand und Fuß hat, ob die Grundlagen, auf denen ein Projekt aufgebaut ist, korrekt und sinnvoll sind – dieser Unterbau ist leicht zu beurteilen. Aber die Kreativität und die wirkliche Exzellenz – dafür sind Erfahrung und Intuition notwendig.

Also nichts, das die künstliche Intelligenz so schnell nachmachen könnte?

Es kann sein, dass künstliche Intelligenz irgendwann beurteilen kann, ob etwas Hand und Fuß hat. Aber die Originalität zu erkennen? Man kann ja auch originell sein, indem man etwas ganz Abstruses, Hanebüchenes vorschlägt. Aber ist das kreativ und originell? Oder ist es einfach verrückt und abgehoben? Da sehe ich nicht, dass künstliche Intelligenz das so schnell wird beurteilen können.

Was braucht es Ihrer Ansicht nach, um Exzellenz in einem Nischenfach wie Kinderkrebs voranzutreiben?

Ich sehe das nicht als Nischenfach. Im letzten Rahmenprogramm, Horizon 2020, waren 527 Projekte über Krebs. 40 davon haben spezifisch Kinderkrebs angeschaut. Das finde ich gut, wenn man bedenkt, dass der ERC ja nur drei Prozent der Forschungsförderungen in Europa ausmacht.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

excellent, there is no question about that at all. But the younger generation, in particular, expressed a desire to have somewhat broader assessments. And we have dealt with this intensively. We have been very accommodating here, especially to the younger generation of researchers.

You want to ensure that people have a better understanding of basic research. Why is that important to you?

Without a scientific understanding of our world, we cannot move in this world at all. It is not only a matter of natural sciences but also social sciences and humanities, which try to understand how societies behave, how cities function, how fears arise, how wars happen. It is important that everyone understands there are rational foundations for all of these events and occurrences.

There is often a call for applied research.

Applied research is something very sensible. There are problems in society – whether the climate, world hunger, clean water or pandemics. We have to find solutions to these problems. But we can't develop new solutions without knowledge.

Solutions often do not come from trying to solve a particular problem but rather quite unexpectedly from somewhere completely different. Scientists are very good at spotting discoveries in other fields and then applying them to their own projects. But those discoveries have to be made first.

The ERC selects its funded projects according to a single criterion: excellence. What does it take to be excellent?

How do you recognize an interesting book or film? Some people like love stories, others prefer spy thrillers. But many people agree that some films are boring or stupid. It is not easy to explain why. And it is similar with research projects. There has to be something in a project that appeals to you and makes you think: “Great! I would never have thought of that.” It's that extra little bit that shows creativity. Our experts assess whether there are possibilities of a breakthrough in projects, because the ERC wants to promote research at the very limits of the unknown.

Seeing whether something makes sense, whether the fundamental principles on which a project is based are sound and sensible – this foundation is easy to assess. But creativity and genuine excellence require experience and intuition.

So not something that artificial intelligence could reproduce so quickly?

It is possible that, at some point, artificial intelligence will be able to judge whether something makes sense. But recognizing originality? You can also be original by proposing something completely absurd and outrageous. But is that creative and original? Or is it just crazy and divorced from reality? I don't think artificial intelligence will be able to judge that so quickly.

What do you think it takes to promote excellence in a niche field like childhood cancer?

I don't see it as a niche field. In the last Framework Programme, Horizon 2020, 527 projects were about cancer. 40 of them looked specifically at childhood cancer. I think that's good, considering that the ERC accounts for only three percent of public research funding in Europe.

Thank you very much for the interview!

“Childhood cancer is something that needs to be solved!”

Maria Leptin is someone who deals with problems and does not let go easily. Although she would still like to research “everything” herself, she now promotes science as President of the most important funding organization in Europe, the European Research Council (ERC).

I am: A researcher and mother.

Something I was enthusiastic about as a child—and still enjoy today: I started doing ballet when I was 14 and I still do it now.

The secret of my success is: Work, don't let go, don't leave problems unresolved. And I like to deal with people and try to understand what makes people tick.

How I deal with criticism: If it is criticism of me: I listen and, even if I don't want to believe it at first, I think about it and react to it. But it is difficult to change as a person. When it comes to a project, I actively look for criticism to make the result better.

One thing I would like to change in the world: I want people to understand that science is not like religion. Science is a method for understanding the world—a meaningful method.

What I would still like to research or invent: Everything. If I could start again, I would study engineering.

What I like best about my job: Changing things that help people.

The reason I support the St. Anna Children's Cancer Research Institute: Seeing children suffer is worse than seeing anyone else suffer. Something has to be done here.

What else would you like to tell us about the 35th anniversary? Wonderful. Keep it up.





MARTIN MODER

„Kabarett ist mein Köder, um Leuten etwas über Forschung zu erzählen.“

“Humor is my way to talk to people about research.”

Molekularbiologe Martin Moder, PhD, wollte selbst einmal Kinderkrebsforscher werden. Zum 35-Jahre-Jubiläum erklärt uns der „Science Buster“, warum Wissenschaftskommunikation genauso wichtig ist wie die Forschung, was es dafür braucht und warum Harry Potters Lord Voldemort besser „Palatschinkengesicht“ heißen sollte.

Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Sie waren Science Slam Europameister 2014, haben zweimal den Publikumspreis beim Österreichischen Kabarettpreis verliehen bekommen. Wie gelingt es Ihnen, mit wissenschaftlichen Inhalten so gut anzukommen?

Ich kann mir das eigentlich ganz schwer erklären. Ich hab' halt immer die Sachen gemacht, die mir am meisten Freude bereiten – und dabei das wahnsinnige Glück gehabt, dass das andere Leute genauso interessiert.

Was genau macht Ihnen da so viel Freude?

Es gab zwei Dinge, die mich motiviert haben, Wissenschaftskommunikation zu machen. Zu Beginn des Studiums hat man uns die sogenannten Eurobarometerstudien gezeigt. Da hat man gesehen, dass zu der Zeit, das war 2010, kein anderes EU-Land der Wissenschaft so negativ gegenüber stand wie Österreich. Und da dachte ich mir zum ersten Mal: Vielleicht wär's gut, wenn ich ein bissl mehr über Forschung sprechen würde und nicht nur Forschung betreibe. Aber ich hab' halt während meines Master-Studiums auch in einem Mitmachlabor, dem Vienna Open Lab, gearbeitet. Da habe ich schon gemerkt, dass es ein irrsinnig zufriedenstellendes Gefühl in mir auslöst, wenn ich – meist vor Schulklassen – etwas über ein Forschungsgebiet, das mich interessiert, erzähle und die das wahnsinnig spannend finden.

Molecular biologist Martin Moder, PhD, once wanted to be a pediatric cancer researcher himself. On our 35th anniversary, the 'science buster' tells us why science communication is just as important as the scientific research itself, what is needed here and why a better name for Harry Potter's Lord Voldemort would be 'pancake face'.

The interview was conducted by Anna Egger

You were the European Science Slam Champion in 2014 and have twice won the audience award at the Austrian Kabarett Awards, an event held to recognize achievements in the field of comedy. How do you manage to achieve such popularity with your scientific focus?

I am not entirely sure to be honest. I guess I have always done things that I enjoy the most—and I've been very fortunate that other people are just as interested in these things.

What is it exactly that you enjoy so much?

There were two things that really got me doing science communication. When I was starting my degree, I remember being shown what are called the Eurobarometer surveys. What was clear to see at that time, in 2010, was that no other EU country had such a negative view of science as Austria. And that's when I thought to myself for the first time that it might be a good idea to talk about research a little bit more and not just do research. But I also worked in an open participation lab, the Vienna Open Lab, while doing my master's degree. This is where I had a feeling of tremendous satisfaction when talking about a field of research that interests me—usually in front of school kids—and they find it incredibly exciting.

Warum wollen Sie der Wissenschaftsskepsis etwas entgegensetzen?

Wissenschaft kann nur dann ihren vollen Nutzen entfalten, wenn sie von einem großen Teil der Bevölkerung wertgeschätzt und im Idealfall auch nachvollzogen wird. Wir können so viel wir wollen am Klimawandel forschen, das wird überhaupt nichts ändern, wenn sich nicht ausreichend Leute einig sind, dass das ein großes Problem ist. Wir können die beste Forschung betreiben, solange die Bevölkerung dem zu negativ gegenübersteht oder allgemein eine Grundskepsis gegenüber allem hat, was aus einem Labor kommt, wird viel Gutes, was man mit Wissenschaft erreichen könnte, nicht umgesetzt.

Sie vermitteln wissenschaftliche Inhalte in Kabarettform. Welchen Beitrag kann Kunst leisten, um Wissenschaft für ein breites Publikum greifbarer zu machen?

Viele verbinden Wissenschaft aus dem Schulunterricht mit etwas, das ihnen sehr schwer fällt und das sehr trocken sein kann. Um diese Barriere zu überwinden, ist es hilfreich, ein Lockangebot zu haben. Also, dass man die Leute mit etwas ködert, das kann zum Beispiel Kabarett sein oder ein Science Slam. Und wenn die Leute dann da sind und wissen, da gibt's jetzt was Unterhaltendes, dann kann man ihnen in aller Ruhe etwas über Forschung erzählen. Viele sind dann überrascht, wie interessant das eigentlich ist.

Woher nehmen Sie die Ideen?

Schwer zu sagen. Mein erfolgreichstes Video (*Anm.: zwei Millionen Aufrufe*), ist eines, wo ich eine Orange nehme, mit Gewürznelken drauf und erkläre, was das Virus macht. Ich bin durch die Wohnung gegangen, hab' geschaut, was könnte wie ein Virus ausschauen und hab' eine Orange gesehen. Irgendwann hab' ich eine Melanzani im Kühlschrank gefunden und hab' gedacht, das wär' ein super Spikeprotein und so ist es dann dahingegangen.

Das, was Sie in Ihren Videos machen, kann man nicht so einfach in einem Kurs lernen.

Das ist das Angenehme für mich, dass es da halt diese Nische gibt. Das Video-Editing kann man sich ja relativ schnell technisch aneignen. Aber das Inhaltliche in den Videos ist schon das, wo man ohne diese zehn Jahre Studium nicht wirklich hinkommt. Und gleichzeitig haben die Leute, die das studiert haben, meist Besseres zu tun, als sich mit Videoschnitt und Green Screens auseinanderzusetzen.

Wissenschaftler:innen tendieren dazu, die Dinge lieber nicht zu sehr zu vereinfachen, um sie nicht zu verfälschen...

...was eh eine super Eigenschaft ist, solange man innerhalb der Fachgruppe diskutiert, wo man weiß, die anderen haben alle auch mindestens zehn Jahre Studium am Buckel. Wenn man dann mit Laien kommunizieren möchte, ist es notwendig, dass man Dinge vereinfacht, um sie verständlich zu machen. Das tut oft sehr weh, weil es halt immer viel mehr zu sagen gäbe. Die große Kunst

Why do you want to do something about scientific skepticism?

The full benefits of science can only unfold if it is valued and, ideally, understood by a large portion of the population. We can do all the research we want on climate change, but it won't change anything at all unless enough people agree that it is a major problem. We can do the very best research, but as long as the population is too negative about it or shows fundamental skepticism about anything that comes out of a lab, the many good things that could be achieved with science simply cannot be implemented.

You impart scientific knowledge in comedy form. How can art contribute to making science more relatable to a wide audience?

Many people associate science from school with something that is very difficult for them and can be very

„Danke, dass ihr das macht!“

Youtube-Star Martin Moder liebt es, an seinen Videos zu feilen und verwandelt sogar Kritik in kreative Postings. Die Forschung überlässt er mittlerweile anderen und sagt: Danke!

Ich bin: Martin Moder, Molekularbiologe.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert – und es macht mir heute noch Freude: Spaceshuttles. Es macht mir nicht direkt Freude, weil ich bin nie in einem geflogen, aber ich finde sie nach wie vor sehr cool.

Das Geheimnis meines Erfolgs ist: Es interessiert mich sehr, was ich mache, und es macht mir großen Spaß.

So gehe ich mit Kritik um: Ich lese sie nicht – und wenn ich sie lese, schau' ich, ob ich's lustig finde und wenn ich's lustig finde, mach' ich irgendein Posting draus.

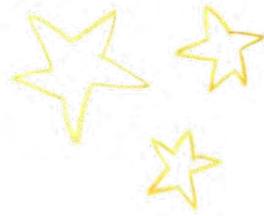
Eine Sache, die ich in der Welt gerne ändern würde: Weltfrieden wär' schön.

Das gefällt mir an meinem Beruf am besten:

Videobearbeitung – es ist so ein entspannter Prozess, den ich auch müde und unausgeschlafen machen kann. Ich kann mich spielen und neue Ideen einbauen. Außerdem kann man nicht so viel falsch machen. Auch wenn am Schluss eine Fehlinformation drin wäre, wäre das keine Katastrophe und man kann sich überlegen: Wie mach' ich es, dass es noch besser ausschaut?

Diese Superkraft hätte ich gerne: Laser aus den Augen schießen. Ich würd's gerne können, ich würd' es wahrscheinlich nie verwenden, aber ich würde gerne Leuten, die ich mag, zeigen, dass ich es kann und schauen, ob die das genauso cool finden.

Was möchten Sie der St. Anna Kinderkrebsforschung zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen? Danke, dass ihr das macht. Ich hab' tatsächlich auch mal überlegt, forschungstechnisch in diese Richtung zu gehen. Jedes Mal, wenn ich Leute von der St. Anna Kinderkrebsforschung treffe, bin ich froh zu sehen, dass ganz viele Leute, die in den Bereichen viel kompetenter sind, als ich es wahrscheinlich jemals geworden wäre, dort sehr gute Arbeit machen.



ist, so weit zu vereinfachen, dass es jeder verstehen kann und trotzdem nicht so sehr, dass es falsch wird.

Aus welchem Erlebnis/welcher Erfahrung haben Sie am meisten gelernt?

Es gibt viele Dinge, da ist die Einstiegshürde einfach so hoch und das kann einen so weit einschüchtern, dass man gar nicht anfängt. Wenn man die Einstiegshürde hinuntersetzt, den Qualitätsanspruch reduziert und mit etwas Schlechtem beginnt, dann ist das der beste Weg, um lange Zeit später bei irgendwas Gutem zu enden. John Cleese, dieser Typ von Monty Python, wurde gefragt: „Wie kann man gute Comedy machen?“ Sein Tipp: „Such dir Leute, die du toll findest. Schau, was die machen und dann mach's nach. Starte einmal damit und ändere es ein bisschen ab.“ Und dann schau', was funktioniert, was dir nicht liegt, mache es beim nächsten Mal ein bisschen anders, nimm irgendwas dazu und dann entwickelst du deine eigenen Running Gags und deinen Stil. Das hab' ich auch bei meinen Videos gesehen. Ich hab' mit minimalem Aufwand begonnen, alles am Handy gefilmt und geschnitten, die Qualität war dementsprechend. Dann sind die Videos nach und nach besser geworden.

In Ihren Videos geht es manchmal auch um sehr ernste Themen. Wie viel Humor vertragen medizinische Inhalte wie Kinderkrebs?

Das Letzte, was man will, ist natürlich, dass es so wirkt, als ob man sich über irgendjemanden lustig machen würde, der leidet. Aber grundsätzlich wird ein tragisches Thema nicht weniger tragisch, nur weil jetzt alle beschließen, dass in diese Richtung nichts mit Humor geschehen darf. Oft ist ja auch der Humor der Versuch, die Tragödie zu bewältigen. Wenn man diesen Humor dogmatisch exkludiert, kann es passieren, dass das Ganze noch schlimmer wird. Bei Harry Potter gibt es den Lord Voldemort und der ist so schlimm, dass die Leute sich darauf geeinigt haben, seinen Namen nicht mehr auszusprechen. Sie nennen ihn „Der, dessen Namen man nicht aussprechen darf“, und das macht ihn noch viel angsteinflößender. Wenn die sich irgendeinen Spitznamen für ihn ausgedacht hätten, zum Beispiel das Palatschinkengesicht, dann würde das viel von diesem Schrecken nehmen. Man kann mit Humor eine Situation auch ein bisschen erträglicher machen.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

dry. To overcome this barrier, it is helpful to offer something enticing. You entice people with something, be it satire or a science slam, for example. And once people are there and know that there's now something entertaining, then you can take your time and tell them a bit about research. Many are then surprised at how interesting it actually is.

Where do you get your ideas from?

Difficult to say. My most successful video to date (note: 2 million views) is one where I take an orange with cloves on it and explain what the virus does. I went through the apartment, looking for something that might have the appearance of a virus, and my eyes landed on an orange. At some point I found an eggplant in the fridge and thought that would make a great spike protein, and that's how it went.

What you do in your videos can't be easily learned in a course.

That's the nice thing for me, that there's this niche. Learning the skills you need for video editing is something you can do relatively quickly. But the subject-matter of the videos really needs you to have had studied for these ten years before. And at the same time, those people who have studied usually have better things to do than deal with video editing and green screens.

Scientists tend to avoid to oversimplify things so as not to say something wrong ...

... which is actually a great quality as long as you're talking to other experts where you know they all have at least ten years of studying under their belts. If you want to communicate with lay people, however, you have to simplify things to make them understandable. That is often very difficult because there is always a lot more that could be said. The trick is to simplify to the point where everyone can understand and yet not overdo it to an extent that renders what you are saying wrong.

What experience did you learn the most from?

There are a lot of things where the barrier to entry is just so high, and this can intimidate you to the point where you don't even bother to begin with. Lowering the barrier to entry, lowering the bar in terms of quality and starting out with something poor is perhaps the best way to end up with something good a long way down the road. John Cleese, that guy from Monty Python, was once asked: "What is the key to doing good comedy?" His advice: "Find people you think are great. Look at what they're doing and then copy it. Get started with something and then tweak it." And then see what works, what doesn't work for you, do it a little differently next time, add something to it, and then develop your own running gags and your own style. I've seen that in my videos, too. I started off very basic, filming and editing everything on my phone, and the quality reflected this. Then the videos got gradually better over time.

Your videos sometimes look at very difficult topics. How much humor is really called for when talking about things like cancer in children?

The last thing you want, of course, is to give the impression that you might be making fun of people who are suffering. But a tragically sad topic does not become any less tragic just because now everyone decides that it is off-limits to humor now. Humor is, after all, often an attempt to cope with such tragedy. If you dogmatically exclude the possibility of having such humor, it may well happen that the whole thing gets even worse. We all know Lord Voldemort from the Harry Potter books, and he is so terrible that people agreed to stop saying his name. They call him 'He Who Must Not Be Named' and that only serves to make him more frightening. If they had come up with some kind of nickname for him, like 'pancake face', that would have made him seem much less intimidating. You can also make a situation a little more bearable using humor.

Thank you very much for the interview!

“Thank you for doing this!”

YouTube star Martin Moder loves to tweak his videos and even turns criticism into creative postings. Nowadays he leaves research to others and says “thank you!”.

My name is: Martin Moder, molecular biologist

This is what I was passionate about as a child—and I still enjoy it today: Space shuttles. It is not something I enjoy close up, because I have never flown in one, but I still think they're very cool.

The secret to my success is: I am very interested in what I do and I enjoy it very much.

This is how I deal with criticism: I don't read it—and if I do, I see if I think it's funny and, if I do, I turn it into some kind of posting.

One thing I would like to change in the world: World peace would be nice.

What I like best about my job: Video editing—It's such a relaxing process that I can even do it when I am tired and not very well rested. I can play around and incorporate new ideas. You can't do much wrong here either. Even if there was ultimately a bit of incorrect information in there, it wouldn't be the end of the world and you can reflect: What can I do to make it look even better?

What superpower I would like to have: Shooting lasers from my eyes. I'd like to be able to do it. I'd probably never use it but I'd like to show people I like that I can do it and see if they think it's as cool as I do.

What else would you like to say to the St. Anna Children's Cancer Research Institute on its 35th anniversary? Thank you for doing this. I actually thought about going in that direction in terms of research. Every time I meet people from the St. Anna Children's Cancer Research Institute, I am happy to see that quite a few people who are much more competent in the fields than I would probably have ever become are doing excellent work there.

MARTIN MODER, PHD

Martin Moder ist Teil der Wissenschaftskabarettgruppe Science Busters und begeistert mit seinen Erklärvideos auf YouTube und Twitter Zehntausende Follower. Für seine Arbeit wurde er mehrfach ausgezeichnet, zuletzt mit dem Publikumspreis beim Österreichischen Kabarettpreis. Moder studierte Mikrobiologie und Genetik an der Universität Wien und schloss 2014 am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA) seinen Master in Molekularbiologie ab. Von 2014 bis 2018 forschte er für seine Dissertation am CeMM Forschungsinstitut für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften an seltenen Erbkrankheiten.

Martin Moder is part of the science comedy group “Science Busters” and inspires tens of thousands of followers with its educational videos on YouTube and Twitter. He has received several awards for his work, most recently the audience award at the Austrian Kabarett Awards. Martin Moder studied microbiology and genetics at the University of Vienna and completed his master's degree in molecular biology at the Institute of Molecular Biotechnology (IMBA) in 2014. From 2014 to 2018, he conducted research on rare genetic disorders for his dissertation at the CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences.

„Das Unterbewusstsein spuckt eher Ideen aus, wenn man nicht hineinbohrt.“

“The subconscious is more likely to spit out ideas if you don't drill into it.”

URSULA POZNANSKI

„Fantasie kann man sich auch anzüchten“, sagt eine, die Millionen Bücher verkauft hat. Ursula Poznanski lässt uns tief in ihren literarischen Werkzeugkasten blicken und erklärt, was ihre Thriller-, Kriminal- und Science-Fiction-Geschichten so spannend macht. Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Sie gelten als eine der erfolgreichsten Autorinnen deutscher Sprache. Was macht eine gute Schriftstellerin aus?

Einerseits muss Fantasie da sein, um sich eine Geschichte ausdenken zu können, die ein bisschen abseits vom völlig Naheliegenden angesiedelt ist. Was man auch dringend braucht, ist Ausdauer, weil man ungefähr ein halbes Jahr an einem Buch sitzt. Ansonsten ist es eine Liebe zur Sprache, zum Erzählen und eben dieses Fünkchen Fantasie mehr, das man aber auch kultivieren kann, das muss nicht unbedingt angeboren sein.

Wie viel ist Talent und wie viel ist harte Arbeit?

Das mit der Fantasie ist der Spaßteil. Eine Idee für eine Geschichte zu haben und dann zu schauen: Krieg ich die zum Funktionieren? Fällt mir dazu was ein? Meist beginnt es mit einer „Was wäre, wenn?“-Frage. Oder mit einer Situation. Und dann frage ich mich: Kann ich daraus ein Buch machen? Dieses Abwägen ist einer meiner Lieblingsprozesse.

Alles zu sortieren und in eine Art Sinn zu verpacken, ist dann ein bisschen mehr Arbeit. Und es so auszuarbeiten, dass es sich gut liest, das sind die eher technischen Teile des Berufs, die aber auch Spaß machen. Der Spaß überwiegt sowieso. Was nicht heißt, dass es nicht auch mühsame Tage gibt, wo man alles will, nur nicht schreiben.

“You can also cultivate imagination,” says someone who has sold millions of books. Ursula Poznanski lets us look deep into her literary toolbox and explains what makes her thriller, crime and science fiction stories so exciting.

The interview was conducted by Anna Egger

You are one of the most successful German-language authors. What makes a good writer?

On the one hand, there needs to be imagination to come up with a story that is a bit away from the completely obvious. What you also desperately need is perseverance because you spend about half a year writing a book. Otherwise it's a love of language, of storytelling, and this extra spark of imagination, which you can also cultivate, it doesn't necessarily have to be innate.

How much is talent and how much is hard work?

The imagination part is the fun bit. Having an idea for a story and then looking to see: can I make it work? Will I come up with something here? It usually starts with a “what if?” question. Or with a situation. And then I ask myself: can I make a book out of this? This weighing up is one of my favorite processes.

Sorting it all out and wrapping it up into some kind of meaning then requires a bit more work. And finalizing it so that it reads well, these are the more technical parts of the job, but they are also fun. The fun part predominates in any case. This doesn't mean there aren't tedious days when you want to do everything except write.

How do you deal with this?

Like in any other job. This being kissed by the muse is a bit of a rumor. If you wait for it, nothing ever gets finished. If I think to myself, “this isn't going to work

Wie gehen Sie damit um?

So wie in jedem anderen Beruf. Dieses von der Muse geküsst-Werden, ist ja ein bisschen ein Gerücht. Wenn man darauf wartet, wird nie was fertig. Wenn ich mir denke, „heute wird das nichts“, dann fange ich trotzdem an und meist schwingt man sich dann irgendwie auf die Geschichte ein. Nur drei Tage die Woche zu schreiben funktioniert bei mir nicht, weil ich nicht so viel am Stück schreiben kann. Von daher: jeden Tag schreiben. Am Wochenende passiert sonst nichts, da schreibe ich eigentlich sehr gern. Manchmal schreibe ich auch im Urlaub, wenn ich vorher mein Soll nicht erfüllt hab'. Dann ist es weniger Disziplin, sondern mehr die Angst, nicht fertig zu werden.

Wie kommen Sie auf die Ideen für Ihre Geschichten?

Je mehr ich suche und mich hinsetze, umso weniger kommen die Ideen. Das Unterbewusstsein spuckt eher Ideen aus, wenn man nicht hineinbohrt. Oft bin ich mit irgendetwas anderem beschäftigt und dann macht es plopp – beim Geschirrspüler-Ausräumen zum Beispiel. Gerne bei so monotonen Alltagstätigkeiten. Aber manchmal fällt mir wirklich gar nichts ein. Und dann kommt wieder so ein Schwung von drei, vier Ideen gleichzeitig, wo ich mich frage: Was mache ich zuerst? Am liebsten alles gleichzeitig.

Was hat Sie motiviert, nach Rückschlägen weiterzumachen?

An meinem ersten Jugendbuch habe ich fünf Jahre geschrieben, meine ganze Freizeit hineingesteckt, während ich hauptberuflich Journalistin war. Und dann hat mein Agent gesagt: Ich nehme Sie wahnsinnig gerne, aber nicht mit diesem Buch, weil das ein Stoff ist, den sucht grad keiner, da ist es schwer, einen Verlag zu finden. Es wäre schade, das als Erstes zu machen, denn dann ist der Name verbrannt. Eine Woche lang war ich echt frustriert. Dann habe ich mir aber gedacht: Wenn ich mir einen Agenten suche und das Erste, was ich mache, ist seinen Rat in den Wind schlagen, dann kann ich es auch lassen. Im Nachhinein hat er vollkommen recht gehabt. Weil danach haben wir Erebus gemacht – und das hat voll eingeschlagen. Eigentlich ein Tiefschlag, der sich aber im Nachhinein als Glücksfall erwiesen hat.

Aus welcher Erfahrung haben Sie am meisten gelernt?

Ich bin an allen möglichen Studien gescheitert, weil ich erst auf den letzten Metern vor einer Prüfung gelernt habe. Ich war eher Sprinterin als Langstreckenläuferin, was Arbeits- und Lernprozesse angeht, und lange überzeugt, dass mir die Ausdauer für ein ganzes Buch fehlt. Einige Versuche sind gescheitert, weil ich nach zehn Seiten keine Lust mehr gehabt habe und nicht mehr gewusst habe, wie es weitergehen soll. Dann gab es einen Drehbuchwettbewerb vom ORF und da habe ich zum ersten Mal etwas geschrieben, das mehr als hundert Seiten hatte. Das hat einen Schalter umgelegt, weil ich

today,” I start anyway, and usually you then somehow get into the story. Writing only three days a week doesn't work for me because I can't write that much at a time. So I write every day. Nothing else happens on weekends, when I actually really like to write. Sometimes I even write on vacation if I haven't met my target beforehand. Then it's less a case of discipline than fear of not being able to finish.

How do you come up with the ideas for your stories?

The more I search and sit down, the less the ideas come. The subconscious is more likely to spit out ideas if you don't drill into it. I'm often busy with something else and then suddenly pop – when I'm emptying the dishwasher, for example. It happens a lot during such monotonous everyday activities. But sometimes I really can't think of anything. And then there's a wave of three or four ideas at once, and I ask myself: what should I do first? Preferably everything at the same time.

„Ich wünsche euch ganz viel Glück und bahnbrechende Forschungsergebnisse!“

Bestsellerautorin Ursula Poznanski verrät, was sie selbst gerne liest, wann sie die Zeit zurückschulen möchte und was ihre beste Entscheidung war.

Ich bin: Eine sehr zufriedene Autorin.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert und es macht mir heute noch Freude: Skifahren, Lesen und gutes Essen.

Der beste Rat, den ich je bekommen habe, lautet: Nicht erwachsen werden.

Das gefällt mir an meinem Beruf am besten: Die Freiheit in dem, was ich tun kann und wann ich es tun kann.

Diese Superkraft hätte ich gerne: Die Zeit beeinflussen können – vor allem zurückschulen: blöde Entscheidungen rückgängig machen, schöne Momente ausdehnen, Zahnarztbesuche verkürzen.

Meine beste Entscheidung war: Den Sprung ins kalte Wasser zu wagen und Bücher zu schreiben.

Dieses Buch empfehle ich: Melanie Raabe „Die Kunst des Verschwindens“

Aus diesem Grund unterstütze ich die St. Anna Kinderkrebsforschung: Weil es einer der ganz großen Albträume jeder Mutter, jedes Vaters ist, dass ein Kind so schwer erkrankt. Dann ist es das Allerwichtigste, jemanden zu finden, der weiß, was man tut. Und die Chancen sind ja mittlerweile sehr gut, dass das Kind wieder gesund wird. Daran weiterzuarbeiten, die Chancen noch zu verbessern und die Spät- und Nachwirkungen so gering wie möglich zu halten, das kann man nur unterstützen.

Was möchten Sie uns zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen? Ihr macht eine wahnsinnig tolle Arbeit. Ich wünsche euch ganz viel Glück, dass es weiter so läuft, wie es läuft, dass die finanziellen Mittel immer zur Verfügung stehen und dass die Forschungsergebnisse bahnbrechend sind.



URSULA POZNANSKI

Ursula Poznanski ist eine der erfolgreichsten Autorinnen deutscher Sprache. Nach dem fulminanten Erfolg ihrer Jugendbücher „Erebos“ und „Saeculum“ landete sie bereits mit ihrem ersten Thriller „Fünf“ auf den Bestsellerlisten. Poznanski hat über zwei Millionen Bücher verkauft und wurde für ihr Werk vielfach ausgezeichnet, unter anderem mit dem deutschen Jugendliteraturpreis der Jugendjury für Erebos, dem Österreichischen Krimipreis und dem Phantastik-Literaturpreis Seraph für „Cryptos“ als bester phantastischer Roman.

Ursula Poznanski is one of the most successful German-language authors. After the brilliant success of her books for young people “Erebos” and “Saeculum”, she already landed on the bestseller lists with her first thriller “Five”. Poznanski has sold more than two million books and has received numerous awards for her work, including the German Children’s Literature Award of the young adult jury for Erebos, the Austrian Crime Award, and the Seraph Award for Speculative Fiction for Cryptos as the best fantasy novel.

gesehen habe: Ich muss nicht auf Seite 15 scheitern. Vom Gewinnen war keine Rede, aber es war trotzdem ein totaler Erfolg, weil ich diese magische Grenze überschritten habe.

Was gehört in Ihre literarische Werkzeugkiste?

Ganz wichtig ist eine lebendige Figurengestaltung, dass man sich echte Menschen ausdenkt und nicht Funktionsträger, die irgendwas zu tun und zu erleben haben. Und was typisch für meine Bücher ist, ist die Art, wie man Twists einbaut. Meist geht es ja um Kriminalfälle oder Geheimnisse, die sich am Ende aufklären. Und da versuche ich, Spuren zu legen, die man überhaupt nicht als solche wahrnimmt. Das ist so das schärfste Skalpell in meinem Werkzeugkasten, dass ich wahnsinnig Spaß daran habe, Dinge zu schreiben, die man völlig anders lesen soll als sie gemeint sind und wo sich dann erst am Ende erschließt: Oh, da stand es ja schon einmal, aber da habe ich es gar nicht so interpretiert. Beim Schreiben ergeben sich immer wieder Möglichkeiten, wo ich mir denke: Haha! Da kann ich das aber reinpacken. Das macht irrsinnig Spaß.

Wie man sich das aneignet? Lesen! Da sieht man: Wieso ist da Spannung entstanden? Wieso war mir hier langweilig? Irgendwann ist es so, wie wenn man eine Zweit- oder Drittsprache lernt, also nichts, worauf man bewusst zurückgreifen muss, sondern etwas, das man intuitiv anwenden kann.

Sie haben viele Kinderbücher geschrieben. Warum war es Ihnen ein Anliegen, für diese Zielgruppe zu schreiben?

Ich hatte immer schon eine Schwäche für Kinderbücher. Kinder sind die unbestechlichste Zielgruppe von allen. Ich habe viele Kinderbuchlesungen gemacht, danach war ich bei Lesungen für Jugendliche und Erwachsene nie wieder nervös. Weil bei Kinderbuchlesungen musst du wirklich jede Sekunde präsent sein. Das ist eine harte Schule. Es ist super schön und lohnend, aber es kann auch richtig heftig sein, wenn es nicht klappt. Dann gehen sie einfach weg oder fangen an, sich am Boden zu wälzen. Du merkst sofort: Jetzt sind sie ausgestiegen. Da ist kein Höflichkeitspuffer.

Welche Ziele haben Sie sich für die Zukunft gesteckt?

Ich bin sehr happy, wenn es so weiterläuft, denn ich habe einfach Spaß an der Sache. Bei jedem neuen Buch ist es wieder wie ein Lottoschein, den man ausgefüllt hat und wo man schaut, wie es funktioniert.

Es wäre auch spannend, eines meiner Bücher auf der Kinoleinwand zu sehen und zu schauen, was jemand anderer draus macht. Auch wenn das ein bisschen wehtun wird, weil es im Film immer anders – und selten besser – ist, als in der eigenen Kopfkinoversion.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

What motivated you to keep going after setbacks?

I spent five years writing my first book for young people, putting all my spare time into it while working full-time as a journalist. And then my agent said: “I’d love to take you on, but not with this book because this is a subject that no one is looking for right now, it’s hard to find a publisher. It would be a shame to do that first because it would affect my reputation.” I was really frustrated for a week. But then I thought to myself, if I’m going to get an agent and the first thing I do is throw his advice to the wind, I might as well not do it. In hindsight, he was absolutely right. Because after that we did Erebos—and that was a great success. It was a painful blow but, in hindsight, it turned out to be a stroke of luck.

Which experience have you learned the most from?

I failed at all kinds of studies because I only started studying just before an exam. I was more a sprinter than a long-distance runner in terms of work and learning and, for a long time, was convinced I lacked the perseverance for an entire book. Several attempts failed because I lost interest after ten pages and didn’t know how it would continue. Then there was a script competition from ORF and it was the first time I wrote something of more than a hundred pages. That flipped a switch because I realized: I don’t have to fail on page 15. There was no question of winning but it was still a complete success because I crossed that magic barrier.

What belongs in your literary toolbox?

It is very important to create lively figures, to think up real people and not function holders who have something to do and experience. And what’s typical of my books is the way twists are incorporated. Usually it’s about criminal cases or secrets that are clarified at the end. And that’s where I try to leave clues that you don’t realize are clues at all. This is the sharpest scalpel in my toolbox, I have so much fun writing things that are supposed to be read completely differently than the way they seem, and where it only becomes apparent at the end: oh, it was already there before but I didn’t interpret it that way. When writing, possibilities keep arising where I think to myself: haha! I can put that in there. It is so much fun.

How do you acquire that? By reading! Here you realize: why has excitement arisen there? Why was I bored here? At some point it’s like learning a second or third language, so not something you have to consciously resort to but rather something you can use intuitively.

You have written many children’s books. Why were you interested in writing for this target group?

I’ve always had a soft spot for children’s books. Children are the most incorruptible target group of all. I have done a lot of children’s book readings, and afterwards I was never nervous about doing readings for teens and adults. Because at children’s book readings, you really have to be present for every second. It’s a tough school. It’s very wonderful and rewarding, but it can also be really intense

when it doesn’t work out. Then they just walk away or start rolling around on the ground. You notice right away: I’ve now lost them. There’s no politeness buffer.

What goals have you set for the future?

I’ll be very happy if it continues like this because I’m simply having fun doing what I’m doing. With each new book, every time it’s like a lottery ticket that you’ve filled out and see how it works.

It would also be exciting to see one of my books on the big screen and see what someone else makes of it. Even if that will hurt a bit because it’s always different—and rarely better—in a movie than in your own inner cinema version.

Thank you very much for the interview!



“I wish you the best of luck and groundbreaking research results!”

Bestselling author Ursula Poznanski reveals what she herself likes to read, when she would like to turn back time and what her best decision was.

I am: A very satisfied author.

Something I was enthusiastic about as a child and still enjoy today: Skiing, reading and good food.

The best advice I’ve ever received is: Don’t grow up.

What I like best about my job: Freedom in what I can do and when I can do it.

The superpower I would like to have: Being able to influence time—especially to turn it back: undoing stupid decisions, extending beautiful moments, shortening visits to the dentist.

My best decision was: To take the plunge and write books.

I recommend this book: Melanie Raabe “Die Kunst des Verschwindens” [The Art of Disappearing]

The reason I support the St. Anna Children’s Cancer Research Institute: Because it is one of the very big nightmares of every mother, every father, that a child becomes so seriously ill. Then the most important thing is to find someone who knows what they are doing. And the chances that the child will recover are now very good. To continue to work on this, to improve the chances even more and to keep the long-term and after-effects as low as possible, that can only be supported.

What else would you like to tell us about the 35th anniversary? You are doing wonderful work. I wish you the best of luck, that things keep going the way they are, that the funding is always available and that the research results are groundbreaking.

„Recht haben reicht nicht.“

“Being right is not enough.”

CHRISTIAN RAINER

25 Jahre lang Chefredakteur des Wochenmagazins Profil zu sein war für Christian Rainer ein „Griff nach den Sternen“. Worauf er besonders stolz ist, was junge Journalist:innen besser können und wie man Wissenschaftsskepsis begegnen sollte, erzählt er uns im 35-Jahre-Interview.

Das Gespräch führte Mag. Anna Egger

Sie gelten als einer der renommiertesten Journalisten Österreichs. Was ist Ihr Antrieb, journalistisch tätig zu sein?

Ich bin im Salzkammergut aufgewachsen. Als mein Bruder einmal einen Freund zu Gast hatte, der beim Trend Journalist war, dachte ich mir, mein Bruder ist der Coolste überhaupt, weil er einen Journalisten kennt. Und die Idee, beim Profil oder Trend zu arbeiten, kam mir viel mehr wie ein Griff nach den Sternen vor, als Minister oder Bundeskanzler zu werden.

Warum war das im persönlichen Ranking so viel höher?

Weil ich es als Berufung empfunden habe und nicht als Beruf. Indem man kommuniziert, recherchiert, Wahrheiten findet und Falschheiten dekuviert, bewirkt man etwas, das sich von vielen anderen Berufen unterscheidet. Wenn man das alles dann noch beim Profil tun darf, bei einer Qualitätszeitung, die so viel erreicht hat in 53 Jahren Bestehen, dann hat man einen kleinen Stern erwischt.

Was macht eine:n gute:n Journalist:in aus?

Wahrheiten herausfinden und mit dem Publizieren dieser Wahrheiten dann doch etwas verändern zu können, indem man Menschen sagt, was wirklich Sache ist. Auch wenn man Fakten interpretiert, etwa in der Analyse oder

For Christian Rainer, being the editor-in-chief of the weekly magazine Profil for 25 years was like “reaching for the stars”. In the interview for the 35-year anniversary he tells us what he is particularly proud of, what young journalists can do better, and how to address skepticism towards science.

The interview was conducted by Anna Egger

You are considered one of the most renowned journalists in Austria. What motivated you to work as a journalist?

I grew up in the Salzkammergut region. When my brother had a friend visiting who was a journalist at Trend magazine, I thought my brother was the coolest person ever because he knew a journalist. And the idea of working at Profil or Trend felt much more like reaching for the stars to me than becoming a minister or Chancellor.

Why did you personally rate it so much higher?

Because I saw it as a calling rather than just a job. By communicating, conducting research, uncovering truths, and exposing falsehoods, it is possible to achieve something that sets journalism apart from many other professions. If someone gets to do all of that at Profil, a quality magazine that has achieved so much in its 53 years of existence, then they have caught a little star.

What makes a good journalist?

Finding truths and being able to make a difference by publishing these truths and informing people about what is really going on. Also interpreting facts, such as in an analysis or commentary, these are all important tasks for journalists. This has not changed even with the advent of social media.

im Kommentar, das alles sind wichtige Aufgaben der Journalist:innen. Das hat sich auch durch Social Media nicht geändert.

Als Journalist:in muss man natürlich lernen mit Sprache, Bild oder Video gut umzugehen. Daneben sollte man wissen, wo die Grenzen der Recherche sind, unbestechlich sein, im Zweifelsfall die Karriere hintenan und das Medium nach vorne stellen.

Das Vertrauen in Journalist:innen nimmt ab, warum?

Ja, die Skepsis gegenüber Journalist:innen, Politiker:innen und Wissenschaft wird größer. Kaum je hat man das so gespürt als während der vergangenen Jahre. Viele begreifen nicht, was Wissenschaft, Mediziner:innen und Industrie geleistet haben. Ich sehe es als meine Aufgabe, etwas gegen die Wissenschaftsskepsis zu tun. Das ist ein Grund, warum ich im Institute of Science and Technology Austria seit Kurzem in einem Board mitarbeite und versuche, diese großartige Forschung weiterzutreiben. Ein Grund für diese Affinität zur Wissenschaft ist mein Vater. Er war Chemiker und hat mir sehr genau gezeigt, wo Wissenschaft liegt, wo es um Spiritualität geht und was Quacksalberei ist. Oft waren wir unterschiedlicher Meinung, mein Vater war für Atomenergie und ich dagegen, aber man konnte mit ihm diskutieren.

Wie diskutiert man am besten, wenn die Standpunkte stark abweichen?

Es ist sehr schwierig, im persönlichen Gespräch zu überzeugen. Meine Erfahrung über Jahrzehnte im Journalismus ist, dass man die Skepsis ernst nehmen muss, dass man empathisch an die Sache rangehen und Ängste und Zweifel verstehen muss. Es nützt nichts, recht zu haben, wenn einem nicht geglaubt wird. Vorsichtiger und weniger arrogant zu sein ist aber manchmal schwierig.

Man muss also die Menschen abholen?

Ja, auch wenn die eigene Ungeduld es einem manchmal schwer macht und die Emotion mit einem durchgehen kann. Man muss die Leute abholen, sonst werden sie von anderen abgeholt. Unsere Arbeit als Journalist:innen und eure als Forschungsinstitut ist enorm wichtig. Es geht dabei nicht nur um die körperliche Gesundheit, sondern auch um die Gesundheit der Gesellschaft.

Wo sehen Sie Herausforderungen und Chancen von künstlicher Intelligenz?

Ich sehe die Herausforderungen und Gefahren ganz stark im Vordergrund. Die Gefahr besteht darin, dass man nicht mehr erkennen wird, was menschengemacht, -gesteuert oder -kontrolliert ist und was aus künstlicher Intelligenz entsteht. Man könnte sagen: „Wunderbar. Wir ersparen uns Jobs und reduzieren die Arbeitszeit.“ Aber ich sehe sehr die Gefahr darin, dass sie politisch oder auch individuell missbraucht wird. Wir kennen die Beispiele, wo man aus drei Stimmfetzen und einem kurzen Video Filme machen kann, die für niemanden mehr

As a journalist, it is of course crucial to learn how to effectively deal with language, images, and videos. In addition, it is important to know the limits of research, be incorruptible, be willing to put your career aside if necessary, and prioritize the interests of the medium.

Trust in journalists is decreasing, why?

Yes, there is increasing skepticism towards journalists, politicians, and scientists. Rarely has it been felt as much as during the past few years. Many people fail to grasp the accomplishments of science, medical professionals, and industry. I see it as my task to do something about skepticism towards science. That is one reason why I recently started working on a board at the Institute of Science and Technology Austria and am trying to

„Lasst euch von Widerständen nicht abhalten.“

Als ehemals längst dienender Chefredakteur im deutschen Sprachraum beherrscht Christian Rainer den Dauerlauf und brennt für das, was er tut. Wobei er abschalten kann und was er der St. Anna Kinderkrebsforschung zum 35-Jahre-Jubiläum wünscht, lesen Sie hier.

Ich bin: Mit Leib und Seele Journalist und Vater.

Dafür habe ich mich als Kind begeistert und es macht mir heute noch Freude: Zeitungen, Magazine, Lesen, Bücher, Sprache.

Das Geheimnis meines Erfolgs ist: Den Dauerlauf beherrschen, Energie haben, Brennen für das, was ich tue und die Menschen dabei lieben, schätzen und – soweit möglich – nicht verletzen.

Wenn ich nochmal 16 wäre, würde ich: Wenig anders machen, wieder Journalist werden und nicht daran glauben, dass ich vielleicht auch ein guter Jedermann hätte werden können.

So gehe ich mit Kritik um: Früher schmallippig oder auch beleidigt, inzwischen mit einer etwas größeren Gelassenheit. Es brodeln inzwischen mehr nach innen als nach außen.

Eine Sache, die ich in der Welt gerne ändern würde: Die Klimaerwärmung stoppen und die Menschen dazu bringen, dass sie keine Kriege mehr anfangen. Aber beides ist wohl ein unmögliches Ziel.

Damit kann man mich ärgern: Mit Lüge, Unwahrheit und fehlender Handschlagqualität.

Dabei kann ich abschalten: Beim Bergsteigen oder Reisen, wenn ein Ozean dazwischenliegt.

Diese Superkraft hätte ich gerne: Das ewige Leben. Nicht sterben müssen im Sinne von nicht mehr leben dürfen.

Aus diesem Grund unterstütze ich die St. Anna Kinderkrebsforschung: Medizin ist die uns am nächsten stehende Wissenschaft und Kinder sind die uns am nächsten stehenden Menschen. Da muss man etwas tun.

Das möchte ich der St. Anna Kinderkrebsforschung zum 35-Jahre-Jubiläum noch sagen: Macht weiter. Lasst euch von Widerständen nicht abhalten. Seid empathisch, liebt die Menschen und liebt die Kinder.

unterscheidbar sind von einem echten Video oder Tonband. Man sollte es kontrollieren und einschränken, aber derzeit gibt es nicht mal theoretische Ansätze, wie das funktionieren kann.

Wenn Sie auf die letzten 35 Jahre zurückblicken, was ist Ihnen besonders gelungen?

Die Art und Weise, wie ich die Leute führen durfte im Profil. Das Redaktionsklima, wie die Leute miteinander umgegangen sind, das ist erstens erbauend für alle, die dort arbeiten dürfen und durften. Und zweitens wird durch das angst- und intrigenfreie Arbeiten ein Klima geschaffen, in dem man großartigen Journalismus machen kann. Das schreibe ich mir auf die Fahne.

Haben Sie schon konkrete Pläne für die Zukunft?

Ja, aber es ist noch nichts fix. Und ich werde mich vermutlich irgendwann daran versuchen, leicht narzisstisch konnotiert, einen autobiografisch angehauchten Roman zu schreiben.

Was war Ihr wichtigstes Learning in den letzten 35 Jahren?

Der Journalismus hat sich gewandelt. Vor 25 Jahren war es undenkbar, dass man im Titel ein Fragezeichen verwendet oder Personalpronomen wie „Du“, „Er“ oder „Sie“. Heute kommen sie gehäuft vor, was davon zeugt, dass der Journalismus ein offenerer, ein stärker zugewandter, ein abwägenderer geworden ist. Damals hatten wir sehr schnell den Slogan „Wie viel Profil hat Ihre Meinung?“. Aber wir haben noch nicht wirklich nach der Meinung der User:innen gefragt. Das nehmen wir heute ernster.

Ein weiteres Learning: Die jungen Journalist:innen sind nicht mehr „Lehrlinge“, die das Gleiche tun werden, was ich jahrzehntelang getan habe. Es geht zwar immer noch um Wahrheit, Ethik und Wissensvermittlung, nur die Art, wie recherchiert und wie Wissen rezipiert und verbreitet wird, ist heute komplett anders. Die Jungen können etwas, das wir nicht können. Dazu zählen der intuitive Umgang mit Social Media, die globale Vernetzung, die Art und Weise, wie man sich Meinungen bildet: Indem etwa aus sehr vielen unterschiedlichen Quellen, die digital zur Verfügung stehen, eine eigene, überprüfte und überprüfbare Wahrheit entsteht. Das kann gut gehen, wenn man die Verantwortung ernst nimmt, oder schiefgehen, wenn man sich in den Echokammern in Social Media verliert.

Sie schauen sich etwas von den Jungen ab?

Nein. Wir können das nicht lernen. Erkennen, was sich geändert hat, ist schon viel. Aber zu glauben, dass 40- oder 60-Jährige die digitale Welt mit dem gleichen intuitiven, schnellen Zugang beherrschen, wäre ein großer Irrtum.

Herzlichen Dank für das Gespräch!

advance this remarkable research. One reason for this affinity towards science is my father. He was a chemist and he showed me very precisely where science lies, where spirituality comes into play, and what quackery is. Our opinions often differed, my father was in favor of nuclear energy and I was against it, but it was possible to discuss matters with him.

What is the best way to have discussions with people who have very different points of view?

It is very difficult to persuade people in a personal discussion. My experience over decades in journalism has taught me that it is important to take skepticism seriously, approach the issue with empathy, and try to understand people's fears and doubts. It is of no use being right if you are not believed. Being more cautious and less arrogant can be difficult at times, though.

So you have to get people on board?

Yes, even if our own impatience sometimes makes this difficult and emotions come into play. We have to get people on board, otherwise others will do it. Our work as journalists and yours as a research institute is hugely important. It is not only about physical health but also about the health of society as a whole.

Where do you see the challenges and opportunities of artificial intelligence?

I see the challenges and dangers very much in the foreground. The danger lies in no longer being able to distinguish what is made, controlled, or regulated by humans and what is created by artificial intelligence. We could say, "Wonderful. We are saving ourselves jobs and reducing working hours." But I see the danger in it being misused for political reasons or also by individuals. We know of examples where three voice snippets and a short video can be used to create films that are indistinguishable from a real video or audio recording. It needs to be controlled and restricted but, currently, there are not even theoretical approaches on how this could be achieved.

Looking back at the last 35 years, what have you been particularly successful at?

The way I was able to lead people at Profil. The editorial atmosphere, how people interacted with each other, was, first of all, very satisfying for everyone who has had the opportunity to work there. And secondly, by working without fear and intrigues, an environment is created where outstanding journalism is possible. That's something I can be proud of.

Do you already have concrete plans for the future?

Yes, but nothing is finalized yet. And at some point, with a touch of narcissism, I will probably try to write an autobiographically inspired novel.



What is the most important thing you have learned in the last 35 years?

Journalism has changed. 25 years ago, it was unthinkable to use a question mark in a title or personal pronouns like "you", "he" or "she". Today they are commonly used, which indicates that journalism has become more open, more questioning, and more deliberative. Back then, we very quickly adopted the slogan "Wie viel Profil hat Ihre Meinung?" (How distinct is your opinion?) But we haven't really asked for the users' opinions yet. We are taking this more seriously today.

Another thing I have learned: young journalists are no longer "apprentices" who will do the same thing I did for decades. While truth, ethics, and dissemination of knowledge are still important, the way research is conducted and knowledge is received and disseminated has now completely changed. Younger people can do things that we can't. These include an intuitive understanding of social media, global networking, and the way opinions are formed: by using a great number of different digital sources, for example, they can create their own verified and verifiable truth. This can go well if people take responsibility seriously, or it can go wrong if they get lost in social media echo chambers.

Are you learning something from young people?

No. We can't learn that. Recognizing what has changed is already a lot. But to believe that 40- or 60-year-olds can master the digital world with the same intuitive, quick access would be a big mistake.

Thank you very much for the interview!

DR. CHRISTIAN RAINER

Christian Rainer ist ein österreichischer Journalist und war von 1998 bis 2023 Chefredakteur und -herausgeber des Nachrichtenmagazins Profil. Zu weiteren Stationen in Rainers journalistischer Laufbahn zählen das Wirtschaftsmagazin trend sowie die Wiener Wochenzeitung Falter. Rainer studierte Rechtswissenschaften und Volkswirtschaftslehre, engagiert sich in zahlreichen Ehrenämtern, etwa als Präsident der European Business Press, im Vorstand der Ludwig Boltzmann Gesellschaft und in einer Arbeitsgruppe des Institute of Science and Technology Austria.

Christian Rainer is an Austrian journalist and was editor-in-chief and publisher of the news magazine Profil from 1998 to 2023. Further milestones in Rainer's journalistic career include the business magazine trend and the Vienna weekly newspaper Falter. Rainer studied law and economics and is involved in numerous honorary positions, including as President of the European Business Press, as a board member of the society Ludwig Boltzmann Gesellschaft, and in a working group of the Institute of Science and Technology Austria.

"Don't let obstacles deter you."

As the former longest-serving editor-in-chief in the German-speaking area, Christian Rainer has excellent endurance and is passionate about what he does. How he can unwind and what he wishes for the St. Anna Children's Cancer Research Institute on its 35th anniversary, you can read here.

I am: With heart and soul a journalist and father.

Something I was enthusiastic about as a child and still enjoy today: Newspapers, magazines, reading, books, language.

The secret of my success is: The best advice I've ever received is: Don't grow up.

If I were 16 again, I would: Do little differently, become a journalist again, and not believe I could maybe have become a typical average person.

How I deal with criticism: In the past my approach was tight-lipped or also offended, but now I have a bit more calmness. Now I seethe more inwardly rather than showing anger outwardly.

One thing I would like to change in the world: To stop global warming and make sure people don't start any more wars. But both are probably impossible goals.

How people can annoy me: With lies, falsehood, and a lack of trustworthiness.

How I can unwind: By mountain climbing or traveling when there is an ocean in between.

The superpower I would like to have: Eternal life. Not having to die in the sense of not being able to live anymore.

The reason I support the St. Anna Children's Cancer Research Institute: Medicine is the closest science to us and children are the closest people to us. Something has to be done here.

What else would I like to tell the St. Anna Children's Cancer Research Institute for its 35th anniversary? Keep going. Don't let obstacles deter you. Be empathetic, love people and love children.

ANHANG

ANNEX

Wir sind ein interdisziplinäres Team von Expert:innen, das innovative Diagnostiklösungen für maßgeschneiderte Therapieansätze in herausfordernden medizinischen Situationen bietet.

HINTERGRUND

Das Ambulatorium Labdia Labordiagnostik GmbH wurde im Jahr 2006 (mit Univ.-Prof. DDr. Thomas Lion, MSc, als ärztlichem Direktor) als gemeinnützige Tochtergesellschaft der St. Anna Kinderkrebsforschung mit dem Ziel gegründet, innovative diagnostische Ansätze zu entwickeln und anzubieten. Die Hauptbereiche unserer diagnostischen Tätigkeit, die wir für pädiatrische und erwachsene Patient:innen anbieten, sind Hämatologie/Onkologie, Infektiologie, Immunologie und Klinische Genetik-Humangenetik.

INNOVATION

In enger Zusammenarbeit mit der St. Anna Kinderkrebsforschung und anderen nationalen und internationalen Forschungszentren etablieren und validieren wir kontinuierlich neue Assays und führen diese in die klinische Diagnostik ein. Alle angebotenen diagnostischen Tests, die zum Teil patentiert wurden, basieren auf unserer eigenen Forschung und Entwicklung. Neben unserer Tätigkeit als diagnostisches Referenzzentrum für nationale und internationale Therapiestudien bietet Labdia ihre Leistungen auch für einzelne Patient:innen an, die in Österreich und anderen Ländern behandelt werden.

LEISTUNGSSPEKTRUM

Labdia bietet eine breite Palette diagnostischer Methoden an, unter anderem molekulargenetische und zytogenetische Analysen, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierungs (FISH)-Assays, pharmakokinetische Analysen, Durchflussszytometrie und Zellsortierung mittels FACS sowie die Untersuchung von Gen-Mutationen mittels verschiedener Techniken.

Labdia ist ein international zertifiziertes Kompetenzzentrum für die umfassende Diagnostik von pädiatrischen soliden Tumoren und akuten Leukämien sowie der chronischen myeloischen Leukämie (CML), die einen wichtigen Schwerpunkt innerhalb unseres diagnostischen Spektrums darstellt. Das aktuelle Angebot an diagnostischen Tests umfasst auch molekulare Virusanalysen, vererbte genetische Erkrankungen und Zellchimerismus nach Stammzell- oder Organtransplantationen.

We are an interdisciplinary team of experts providing innovative diagnostic solutions and customized diagnostic approaches to complex medical challenges.

BACKGROUND

The diagnostic institute Labdia Labordiagnostik was founded in 2006 (with Prof. Thomas Lion, MD, PhD, MSc, as medical director) as a non-profit subsidiary of the St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI) with the aim of developing and offering innovative diagnostic approaches. The main areas of our diagnostic activities, which we offer for both pediatric and adult patients, include Hematology/Oncology, Infectiology, Immunology, and Clinical Genetics-Human Genetics.

INNOVATION

In close collaboration with St. Anna CCRI and other national and international research centers, we continuously establish and validate new assays and introduce them into clinical diagnostics. All diagnostic tests offered, some of which have been patented, are based on our own research and development. In addition to our activities as a diagnostic reference center for national and international therapy studies, Labdia also offers its services to individual patients being treated in Austria and other countries.

RANGE OF SERVICES

Labdia offers a wide range of diagnostic methods, including molecular genetic testing, cytogenetic analysis, fluorescence in situ hybridization (FISH) assays, pharmacokinetic analysis, flow cytometry and cell sorting by FACS, as well as the investigation of DNA mutations using various techniques.

Labdia is an internationally certified center of excellence for the comprehensive diagnosis of pediatric solid tumors and acute leukemias as well as chronic myeloid leukemia (CML), which is an important focus within our diagnostic spectrum. The current range of diagnostic tests also includes molecular viral analysis, heritable genetic diseases, and cell chimerism following stem cell or organ transplantation.

QUALITÄT

Wir arbeiten aktiv in nationalen und internationalen Gremien mit, die sich mit der Standardisierung verschiedener diagnostischer Methoden befassen, und haben im Rahmen EU-geförderter Projekte internationale Aktivitäten auf dem Gebiet der diagnostischen Entwicklung koordiniert. Durch die etablierte Vernetzung mit anderen führenden Diagnostikzentren in Europa, die regelmäßige Teilnahme an nationalen und internationalen Ringversuchen und die enge Verzahnung mit Forschung und Entwicklung hat Labdia Zugang zu neuestem technischem Know-how und bietet eine hohe Kompetenz in der angebotenen Spezialdiagnostik.

TEAMS

Die Labdia hat derzeit sieben Abteilungen mit unterschiedlichen Diagnostikschwerpunkten.

QUALITY

We actively participate in national and international committees dealing with the standardization of various diagnostic methods and have coordinated international activities in the field of diagnostic development in projects funded by the European Commission. Through established networking with other leading diagnostic centers in Europe, regular participation in national and international interlaboratory studies, and close links with research and development, Labdia has access to the latest technical know-how and offers a high level of expertise in the specialized diagnostics offered.

TEAMS

Labdia currently includes seven teams with different diagnostic focuses.

MOLEKULARE MIKROBIOLOGIE UND LEUKÄMEDIAGNOSTIK

Leitung: Thomas Lion

Wir detektieren und überwachen virale Infektionen bei onkologischen Patient:innen, die eine Stammzelltransplantation oder Chemotherapie durchlaufen und führen genetische Leukämiediagnostik mit Analysen von Gen-Rearrangements und Resistenz-assoziierten Mutationen sowie Spender-/Empfänger Chimärismus-Analysen nach allogener Stammzelltransplantation durch.

MOLECULAR MICROBIOLOGY AND LEUKEMIA DIAGNOSTICS

Head: Thomas Lion

We focus on viral infections in oncological patients undergoing stem cell transplantation or chemotherapy, and on genetic leukemia diagnostics, including analyses of gene rearrangements and resistance-associated mutations. Furthermore, we investigate donor/recipient chimerism after allogeneic stem cell transplantation.

GENETISCHE DIAGNOSTIK HÄMATOLOGISCHER NEOPLASIEN

Leitung: Stefan Köhrer und Karin Nebral

Wir verwenden modernste (molekular)genetische Untersuchungsmethoden zur Charakterisierung und Klassifizierung hämatologischer Neoplasien sowie der Bestimmung minimaler Resterkrankung (MRD) zur Beurteilung des Therapieansprechens im Rahmen der Behandlung akuter Leukämien.

GENETIC DIAGNOSTICS OF HEMATOLOGIC NEOPLASMS

Heads: Stefan Köhrer and Karin Nebral

We use state-of-the-art (molecular) genetic testing methods to characterize and classify hematologic neoplasms and determine minimal residual disease (MRD) to assess treatment response in the setting of acute leukemias.

IMMUNOLOGISCHE DIAGNOSTIK HÄMATOLOGISCHER NEOPLASIEN

Leitung: Michael N. Dworzak

Wir tragen durch Immunphänotypisierung zur sicheren Diagnose hämatologischer Neoplasien bei und überwachen die minimale Resterkrankung mittels Durchflussszytometrie, um das Therapieansprechen zu kontrollieren.

IMMUNOLOGICAL DIAGNOSTICS OF HEMATOLOGICAL NEOPLASMS

Head: Michael N. Dworzak

We contribute to the reliable diagnosis of hematologic neoplasms by immunophenotyping and monitor minimal residual disease by flow cytometry to control the response to therapy.

MITARBEITER:INNEN LABDIA STAFF LABDIA

KLINISCHE ZELLBIOLOGIE & FACS CORE UNIT

Leitung: Wolfgang Paster

Unsere Diagnostik umfasst die durchflusszytometrische Analyse und Sortierung von Zellen des Immunsystems und den Nachweis von Virus-spezifischen T-Zellen mittels Elispot.

CLINICAL CELL BIOLOGY & FACS CORE UNIT

Head: Wolfgang Paster

Our diagnostic services include flow cytometric analysis and sorting of immune cells as well as detection of virus-specific T cells by Elispot.

TUMORBIOLOGIE

Leitung: Marie Bernkopf

Als Referenzlabor für solide extrakranielle Tumoren führt unsere Abteilung Analysen von minimaler Resterkrankung sowie des Therapieansprechens durch. Zusätzlich verwenden wir molekulargenetische Verfahren wie SNP-Array, FISH, PCR-Techniken und diverse Sequenzierungstechniken, um Tumorzellen zu charakterisieren.

TUMOR BIOLOGY

Head: Marie Bernkopf

As a reference laboratory for solid extracranial tumors, our department performs analyses of minimal residual disease as well as therapy response. In addition, we use molecular genetic techniques such as SNP array, FISH, PCR techniques and various sequencing techniques to characterize tumor cells.

KLINISCHE GENETIK – HUMANGENETIK

Leitung: Katharina Rötzer-Londgin
Laborverantwortliche: Petra Zeitlhofer

Unsere Abteilung beschäftigt sich mit der Abklärung und Diagnostik konstitutioneller genetischer Veränderungen mittels molekulargenetischer, molekularzytogenetischer und zytogenetischer Nachweismethoden.

CLINICAL GENETICS – HUMAN GENETICS

Head: Katharina Rötzer-Londgin

Laboratory coordinator: Petra Zeitlhofer

Our department is concerned with the investigation and diagnosis of constitutional genetic alterations using molecular, molecular cytogenetic, and cytogenetic detection methods.

PHARMAKOLOGISCHE ANALYTIK

Leitung: Ulrike Kastner

Wir bestimmen Plasmaspiegel von Medikamenten, um einen Beitrag zur Dosisoptimierung zu leisten und mögliche Toxizität oder Arzneimittelinteraktionen zu erkennen.

PHARMACOLOGICAL ANALYTICS

Head: Ulrike Kastner

We determine plasma levels of drugs in order to optimize their dosage and to detect possible toxicity or drug interactions.

MANAGING DIRECTOR & HEAD

Thomas Lion

DEPARTMENT HEADS

Marie Bernkopf

Martin Gencik (until 2023)

Milos Hejtman (Deputy)

Stefan Köhrer

Margarita Maurer-Granofszky

Karin Nebral

Katharina Rötzer-Londgin

DIAGNOSTIC STAFF MEMBERS

Barbora Balusková

Cornelia Berger

Alice Bramböck

Bettina Brunner-Herglotz

Helga Daxberger

Dara Deegan (until 2023)

Barbara Dellinger

Laura Domnanovich

Ulrike Engel

Susanna Fischer

Michaela Fortschegger

Brigitte Glatz

Claudia Gras

Brigitte Grimm

Lisa Größlinger

Meryl Haas

Sabrina Haslinger

Christine Hoffmann-Freimüller

Sandra Holzinger

Andrea Inthal

Ulrike Kastner

Margit König

Susanne Koskela

Paula Krenkel (until 2022)

Mirella Larch

Kathrin Liszt

Sören Mai

Astrid Mecklenbräuker

Marie Christin Meta

Claudia Mitteregger (until 2022)

Gerda Modarres

Bettina Nocker

Svea Pfefferkorn

Maya-Marisol Plank

Michaela Pregesbauer

Sandra Preuner

Julia Richter

Daniela Scharner

Angela Schumich (until 2022)

Susanne Suhendra-Chen

Dijana Trbojevic

Christina Walter

Bernhard Wildom

Birgit Wimmer (until 2022)

Eva Winkler

Sven Wohlmacher

Petra Zeitlhofer

Andrea Ziegler

BIOINFORMATIK BIOINFORMATICS

Die Bewältigung der enormen Datenmengen, die bei Studien, Tests und Laborexperimenten anfallen, ist in der medizinischen Forschung längst zu einem wichtigen Thema geworden. Big Data spielt dabei eine zentrale Rolle, der sich die Bioinformatik Core Unit widmet. Die Hauptaufgabe dieser Abteilung besteht in der Analyse von molekularbiologischen Daten, also der Verknüpfung von Wissen über molekularbiologische Abläufe und biochemische Prozesse mit angewandter Informatik.

Die Bioinformatiker:innen sind außerdem verantwortlich für die Verarbeitung aller genomischen Rohdaten aus den Next-Generation-Sequencing-Analysen des Forschungsinstituts und des St. Anna Kinderspitals; darüber hinaus führen sie in enger Zusammenarbeit mit anderen Gruppen des Instituts und externen Partner:innen Datenanalysen in Themenbereichen wie Transcriptomics und Epigenomics sowie translationale bioinformatische Forschungsprojekte durch.

Eine Erweiterung der Bioinformatik Abteilung stellt die Gruppe Integrative Analyse mit Florian Halbritter an der Spitze. Hier werden sogenannte Multiomics-Analysen mit computergestützten, statistischen und maschinellen Lernmethoden kombiniert, um dem molekularen Aufbau von Krebs im Kindesalter auf den Grund zu gehen.

Managing the enormous amounts of data generated by studies, tests and laboratory experiments has long become an important issue in medical research. Big Data plays a central role in this, which is the focus of the Bioinformatics Core Unit. The main task of this department is the analysis of molecular biological data, i.e. the linking of knowledge about molecular biological processes and biochemical processes with applied computer science.

The bioinformaticians are also responsible for the processing of all raw genomic data from the next-generation sequencing analyses of the Research Institute and St. Anna Children's Hospital; in addition, they perform data analyses in topics such as transcriptomics and epigenomics as well as translational bioinformatics research projects in close collaboration with other groups of the Institute and external partners.

An extension of the Bioinformatics Department is the Integrative Analysis group headed by Florian Halbritter. Here, so-called multi-omics analyses are combined with computational, statistical and machine learning methods to get to the bottom of the molecular structure of childhood cancer.

CORE UNIT FACS-ANALYSE CORE UNIT FACS ANALYSIS

Die Bedeutung der Zelldiagnostik im Kampf gegen Krebs wächst kontinuierlich. Aus diesem Grund nimmt die FACS Core Unit, die 1989 gegründet wurde und eng mit dem Forschungslabor für Klinische Zellbiologie verbunden ist, eine zentrale Rolle als Serviceeinheit des Instituts ein.

Die von Wolfgang Paster geleitete FACS Core Unit bietet durchflusszytometrische Zellanalysen und Zellsortierdienste an, um Diagnosen und Forschung durch praktische und theoretische Unterstützung bei allen Fragen zur Erfassung und Analyse von durchflusszytometrischen Daten voranzubringen.

Ein Großteil der Arbeit dieser Abteilung besteht darin, Diagnosen zu erstellen und durchflusszytometrische Zellanalysen sowie Zellsortierdienste anzubieten. In erster Linie konzentrieren sie sich dabei auf das St. Anna Kinderspital, unterstützen aber auch andere Labore der St. Anna Kinderkrebsforschung sowie externe Forschungsinstitute.

In der FACS Core Unit führen erfahrene Techniker:innen an vier Durchflusszytometern 18- bis 30-Parameter-Zellanalysen für die klinische Routine durch und erstellen damit eine Vielzahl von durchflusszytometrischen Analysen.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt auf der Stammzellen-transplantation. In diesem Zusammenhang widmet sich die FACS Core Unit der Aufbereitung von Stammzellen, um das Risiko einer Immunreaktion der Spenderzellen gegen den Empfänger möglichst gering zu halten.

The importance of cell diagnostics in the fight against cancer is continuously growing. For this reason, the FACS Core Unit, which was founded in 1989 and is closely linked to the Clinical Cell Biology Research Laboratory, plays a central role as a service unit of the Institute.

The FACS Core Unit, headed by Wolfgang Paster, provides flow cytometric cell analysis and cell sorting services to advance diagnosis and research by providing practical and theoretical support on all issues related to the acquisition and analysis of flow cytometric data.

Much of the work of this department is to provide diagnostics and flow cytometric cell analysis and cell sorting services. Primarily, they focus on St. Anna Children's Hospital, but also support other St. Anna CCRI laboratories and external research institutes.

In the FACS Core Unit, experienced technicians perform 18- to 30-parameter cell analysis for routine clinical use on four flow cytometers, producing a variety of flow cytometric analyses.

Another focus is on stem cell transplantation. In this context, the FACS Core Unit is dedicated to the preparation of stem cells in order to minimize the risk of an immune reaction of the donor cells against the recipient.

RESEARCH MANAGEMENT OFFICE

Das Team des Research Management Office (RMO) unterstützt die Forscher:innen und Mitarbeiter:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung kontinuierlich bei der Erstellung wettbewerbsfähiger, qualitativ hochwertiger Anträge und der Einwerbung von Forschungsgeldern in der nationalen und internationalen Förderlandschaft. Dabei beteiligt sich das RMO aktiv an der Suche nach offenen Forschungsförderungsmöglichkeiten und an der Vorbereitung und Gestaltung von Projektvorschlägen.

Zusätzlich zu den wettbewerbsorientierten Fundraising-Aktivitäten unterstützt das RMO unsere Forscher:innen auch bei der täglichen Verwaltung laufender Projekte, einschließlich der Überwachung von Meilensteinen und Ergebnissen, der rechtzeitigen technischen und finanziellen Berichterstattung an die Förderorganisationen und der Verbreitung wissenschaftlicher Ergebnisse.

Das RMO organisiert auch ergänzende Schulungsmaßnahmen (z. B. Führungs- und Managementkurse, Workshops zur Forschungsintegrität usw.) an unserem Institut und unterstützt die Laufbahnentwicklung unserer jungen Forscher:innen, indem sie Informationen und Beratung zu Finanzierungsmöglichkeiten bereitstellt.

The Research Management Office (RMO) team provides constant support to our St. Anna CCRI researchers and collaborators in the generation of competitive high-quality proposals and acquisition of research grants in the national and international funding landscapes. In doing so, the RMO actively engages in the search of open research funding opportunities and in the preparation and design of project proposals.

In addition to the competitive fundraising activities, the RMO also supports our researchers with the day-to-day management of ongoing projects, including the monitoring of milestones and deliverables, timely technical and financial reporting to the funding agencies, and with the dissemination of scientific results.

The RMO is also engaged in organizing complementary training activities (e.g. leadership and management courses, research integrity workshops, etc.) at our institute, and in supporting the career development of our young researchers providing information and guidance on funding opportunities targeting this group.

INSTITUTE SECRETARIAT

Wer mit einem organisatorischen Problem nicht weiterkommt oder eine Information braucht, hat im Institut eine fixe Ansprechperson: Bei Marion Zavadil im Institutssekretariat laufen die Fäden zusammen. Sie weiß alles – und wenn nicht, weiß sie, wer es weiß. Zudem unterstützt sie Wissenschaftler:innen bei Reisen und organisiert Veranstaltungen, Seminare und Kongresse mit.

Anyone who is stuck with an organizational problem or needs information has a fixed contact person at the institute: Marion Zavadil in the institute's secretariat is where everything comes together. She knows everything –and if not, she knows who does. She also supports scientists on their travels and helps organize events, seminars and congresses.

SCIENTIFIC DIRECTOR'S OFFICE

In unmittelbarer Nachbarschaft zum Institutssekretariat befindet sich das Büro des Wissenschaftlichen Direktors, wo Cordelia Menz und Johannes Pfeifenschneider gemeinsam eine unschätzbare Schnittstelle bilden. Sie unterstützen den Wissenschaftlichen Direktor, wodurch sich dieser voll und ganz seinen zahlreichen Aufgaben widmen kann. Durch ihr unermüdliches Engagement wird sichergestellt, dass alle Personen und Prozesse reibungslos ineinandergreifen.

In the immediate vicinity of the Institute's secretariat is the office of the Scientific Director, where Cordelia Menz and Johannes Pfeifenschneider together form an invaluable interface. They support the Scientific Director, allowing him to devote himself fully to his numerous tasks. Their tireless commitment ensures that all people and processes mesh smoothly.

GENERAL ADMINISTRATION

Das Umfeld zu ermöglichen und bereitzustellen, in dem Spitzenforschung auch stattfinden kann, ist zentrale Aufgabe der Mitarbeiter:innen aus den diversen Bereichen der General Administration. Hoch engagierte Expert:innen aus diversen Bereichen stellen hier täglich umfassendes Fachwissen in einem breiten Feld unterschiedlicher Bereiche zur Verfügung. Die Mission der Mitarbeiter:innen der General Administration ist die Bereitstellung des bestmöglichen Umfeldes für herausragende wissenschaftliche Forschung, die sich in den vier Kernwerten Collaboration, Commitment, Responsibility und Innovation wiederfindet.

IT SERVICES UND DIGITALISIERUNGSAGENDEN

Head: Ingomar Schmickl

Neben dem in den letzten Jahren erfolgreichen Aufbau einer zuverlässigen, modernen IT-Struktur, die auch die Grundlage für diverse Digitalisierungsvorhaben darstellt, zählt der Umgang mit den besonderen Herausforderungen einer digitalen Forschungsinfrastruktur zum täglichen Geschäft unserer IT-Services. Dabei setzt der Umgang mit den in der Krebsforschung benötigten diversen Schnittstellen und Spezialanforderungen ein besonderes Maß an Flexibilität, Einfallsreichtum und volles Engagement voraus – alles Eigenschaften, die das Team der IT mitbringt und wichtige Projekte auch gemeinsam mit der Bioinformatik umsetzt.

ACCOUNTING & CONTROLLING

Head: Amelie Szalony

Von der Budgetierung des Mitteleinsatzes über die laufende Buchhaltung bis zur Abwicklung des Zahlungsverkehrs und Erstellung des Rechnungsabschlusses – die kompetenten Mitarbeiter:innen des Rechnungswesens achten darauf, dass Spendenmittel möglichst effizient, effektiv und sparsam verwendet werden. Die Kolleg:innen vom Controlling wiederum kümmern sich nicht nur um die zeitnahe Steuerung von Forschungsausgaben im Soll-Ist-Vergleich, sondern auch um die umfängliche und effiziente Verwaltung von Drittmitteln und die laufende Unterstützung der Projektleiter:innen in allen finanziellen Fragen. Durch die schrittweise Digitalisierung wesentlicher Arbeitsprozesse der letzten Jahre ist es gelungen, die Reportingzyklen zu verkürzen und Abschlussarbeiten zu dynamisieren.

Enabling and providing the environment in which top-level research can take place is the central task of the staff in the various areas of General Administration. Highly committed experts from various fields provide comprehensive expertise in a broad range of different areas on a daily basis. The mission of the General Administration staff is to provide the best possible environment for outstanding scientific research, which is reflected in the four core values of Collaboration, Commitment, Responsibility and Innovation.

IT SERVICES AND DIGITIZATION AGENDAS

Head: Ingomar Schmickl

In addition to the successful establishment of a reliable, modern IT structure in recent years, which also forms the basis for various digitization projects, dealing with the special challenges of a digital research infrastructure is part of the daily business of our IT services. Dealing with the diverse interfaces and special requirements needed in cancer research requires a special degree of flexibility, resourcefulness, and full commitment - all qualities that the IT team brings to the table and also implements important projects together with Bioinformatics.

ACCOUNTING & CONTROLLING

Head: Amelie Szalony

From budgeting the use of resources, through ongoing accounting, to processing payments and preparing financial statements – the competent employees of accounting ensure that donated funds are used as efficiently, effectively, and economically as possible. The colleagues in Controlling, on the other hand, are responsible not only for the timely control of research expenditures in a target-performance comparison, but also for the comprehensive and efficient administration of third-party funds and the ongoing support of project managers in all financial matters. The gradual digitization of key work processes in recent years has made it possible to shorten reporting cycles and make final work more dynamic.

EXECUTIVE AFFAIRS

Theresa Kröswagn ist das Bindeglied zu den jeweiligen Abteilungen der General Administration und innerhalb der Institutsleitung und organisiert neben der Betreuung der Geschäftsführung auch die bereichsübergreifenden Initiativen, Aufgaben und Projekte.

HUMAN RESOURCES

Head: Karin Hartl-Schmitzer

Das Arbeitsumfeld eines internationalen Forschungsinstituts ist dynamisch, komplex und täglich herausfordernd. Schon vor der Suche nach bestqualifizierten Mitarbeiter:innen ist unsere Abteilung Human Resources gefordert, den Personalbedarf festzustellen und geeignete Kandidat:innen für die diversen Bereiche zu identifizieren. Sie begleitet neue Mitarbeiter:innen während der Rekrutierung und Aufnahme. Mit der Etablierung eines professionellen Employee Lifetime Cycle begleitet Human Resources auch unsere Mitarbeiter:innen und Führungskräfte bei der Entwicklung von Potenzialen in diversen Bereichen. Zudem liegen die diversen und stetig zunehmenden Herausforderungen eines internationalen Forschungsinstitutes mit dem Anspruch auf Diversität in den Bereichen der Personalverwaltung im Verantwortungsbereich der Abteilung.

FACILITY MANAGEMENT & PROCUREMENT

Head: Karl-Heinz Kaspitz

Komplexe Forschungsprojekte, wie sie in der St. Anna Kinderkrebsforschung durchgeführt werden, sind ganz besonders auf eine stabile und zuverlässige Gebäudeinfrastruktur angewiesen – etwa im Hinblick auf ein einheitliches Klima, konstante Temperaturen und die Versorgung mit notwendigen forschungsspezifischen Medien – die noch dazu wachsenden behördlichen Auflagen genügen muss. So gilt es, Tag für Tag mehrere Tausend Quadratmeter im Forschungsgebäude mit seinen spezifischen Anforderungen und fast ebenso viel Bürofläche zu betreuen und auch weiterzuentwickeln, sodass wir im Bereich der Infrastruktur auf einem stets modernen Stand bleiben. Der Aufbau des zentralen Einkaufes, wie auch die Versorgung diverser Infrastruktureinrichtungen runden die Aufgaben dieses Bereiches ab.

EXECUTIVE AFFAIRS

Theresa Kröswagn is the link to the respective departments of the General Administration and within the Institute's management and organizes the cross-departmental initiatives, tasks and projects in addition to supervising the management.

HUMAN RESOURCES

Head: Karin Hartl-Schmitzer

The working environment of an international research institute is dynamic, complex, and challenging on a daily basis. Even before the search for the best-qualified employees begins, our Human Resources department is called upon to determine personnel requirements and identify suitable candidates for the various areas. It supports new employees during the recruitment and onboarding process. With the establishment of a professional Employee Lifetime Cycle, Human Resources also supports our employees and managers in developing their potential in various areas. In addition, the diverse and ever-increasing challenges of an international research institute with a demand for diversity in the areas of human resources management are the responsibility of the department.

FACILITY MANAGEMENT & PROCUREMENT

Head: Karl-Heinz Kaspitz

Complex research projects, such as those carried out at St. Anna Children's Cancer Research Institute, are particularly dependent on a stable and reliable building infrastructure – for example, with regard to a uniform climate, constant temperatures and the supply of necessary research-specific media – which must also meet growing regulatory requirements. Day after day, several thousand square meters in the research building with its specific requirements and almost as much office space have to be looked after and also further developed, so that we are always up to date in the area of infrastructure. The development of the central purchasing department as well as the supply of various infrastructure facilities round off the tasks of this department.

QUALITY MANAGEMENT & REGULATORIEN

Teamlead: Sandra Ehrenhofer-Weinzettl

Über die Einhaltung aller aus behördlichen Vorschriften, Gesetzesvorgaben und internationalen Standards resultierenden Qualitätsanforderungen wachen Sandra Ehrenhofer-Weinzettl und ihr Team in ihrer Funktion als Qualitätsmanagerinnen; darüber hinaus umfasst ihr Aufgabengebiet die laufende Analyse und Optimierung von wichtigen Prozessen. Zu den Arbeitsschwerpunkten des QM der letzten Jahre zählten die Vorbereitung der Akkreditierung des Diagnostikbereiches (Labdia Labordiagnostik), sowie die laufende Unterstützung von spezialisierten medizinisch-diagnostischen Laboreinheiten in der „Good-Manufacturing- Practice (GMP)“-konformen Arzneimittelproduktion. Ein weiteres wesentliches Element des Aufgabenbereichs des QM ist die kontinuierliche Zusammenarbeit mit Behörden und Zertifizierungsstellen.

LEGAL AFFAIRS (LEGAL COUNSEL)

Legal Counsel: Nina Zobernig-Krejci

Neben laufender rechtlicher Beratung und Unterstützung für das Management und die Führungskräfte deckt der Legal Counsel eine breite Palette von diversen Rechtsthematiken ab, mit denen das Institut beschäftigt ist und sich von Arbeitsrecht, Urheber- und Patentrecht, Vertragsrecht, Compliance und Datenschutz bis hin zur Erfüllung von regulatorischen rechtlichen Anforderungen ziehen. Unser Legal Department koordiniert zudem auch die Zusammenarbeit mit externen Rechtsexperten in den unterschiedlichsten Bereichen.

QUALITY MANAGEMENT & REGULATIONS

Teamlead: Sandra Ehrenhofer-Weinzettl

In their function as quality managers, Sandra Ehrenhofer-Weinzettl and her team monitor compliance with all quality requirements resulting from official regulations, legal provisions and international standards; in addition, their area of responsibility includes the ongoing analysis and optimization of important processes. The focal points of QM work in recent years have included the preparation of the accreditation of the diagnostics area (Labdia Lab Diagnostics), as well as the ongoing support of specialized medical-diagnostic laboratory units in "Good Manufacturing Practice (GMP)-compliant drug production. Another key element of QM's remit is ongoing cooperation with authorities and certification bodies.

LEGAL AFFAIRS (LEGAL COUNSEL)

Legal Counsel: Nina Zobernig-Krejci

In addition to providing ongoing legal advice and support to management and executives, the Legal Counsel covers a wide range of diverse legal issues with which the Institute is involved, ranging from labor law, copyright and patent law, contract law, compliance, and data protection to regulatory legal compliance. Our Legal Department also coordinates cooperation with external legal experts in a wide range of areas.

WIR DANKEN IHNEN FÜR IHRE UNTERSTÜTZUNG IN DEN VERGANGENEN 35 JAHREN

Die Spenderinnen und Spender der St. Anna Kinderkrebsforschung sind seit 35 Jahren an unserer Seite und helfen uns, Forschung zum Wohle krebskranker Kinder auf einem internationalen Top-Niveau zu betreiben. Spenden waren immer wichtig, aber gerade in herausfordernden Zeiten wie diesen sind wir umso dankbarer für jeden einzelnen Beitrag.

Unsere Forscher:innen bedanken sich auf ihre Weise, indem sie auf wissenschaftlicher Ebene ständig bestrebt sind, nach den Sternen zu greifen, höchste Ansprüche an sich selbst stellen, mit dem Willen, auf etwas hinzuwirken, das noch vor Kurzem unerreichbar schien.

Wir feiern dieses Jahr, neben dem 35-jährigen Bestehen, noch ein weiteres Jubiläum, denn wir sind seit mittlerweile mehr als 20 Jahren im Besitz des Österreichischen Spendenzertifikats. Ein Qualitätssiegel, das für Sicherheit und Transparenz steht. Spenden an die St. Anna Kinderkrebsforschung sind außerdem steuerlich absetzbar. Geleistete Beträge werden somit automatisch in der jeweiligen Veranlagung berücksichtigt.

EIN BESONDERER DANK AN UNSERE MENTOR:INNEN

Neben unserer Spenderfamilie werden wir auch von einem ehrenamtlichen Komitee, bestehend aus engagierten, bekannten Persönlichkeiten aus der österreichischen Politik, Wirtschaft, Kunst und Kultur unterstützt. An dieser Stelle geht somit unser aufrichtiger Dank an die engagierten Mitglieder des St. Anna Kinderkrebsforschung-Unterstützungskomitees:

Komiteepäsidentin Eva Angyan, Mag. Christoph Bösenkopf, Prof. Rudolf Bretschneider, Erste Bank CEO Willibald Cernko, Direktorin Dkfm. Elisabeth Gürtler, Geschäftsführer Dipl.-Ing. Stefan Graf, Gewista Vertriebsvorstand Andrea Groh, Bürgermeister a. D. und Vorstand des Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds (WWFT) Dr. Michael Häupl, KR Brigitte Jank, Isabella Kapsch, Ingrid Klingohr, Concordia-Vorstandsmitglied Mag. Ulla Konrad, der Wiener Bürgermeister Dr. Michael Ludwig, Senator KR Kurt Mann, Prof. Erwin Ortner, Mag. Maria Polsterer-Kattus, Dr. Charlotte Rothensteiner, Galeristin Dr. Claudia Suppan, Maestro Franz Welser-Möst sowie die Direktorin der Wiener Urania Prof. Mag. Doris Zametzer.

HERZLICHEN DANK AUCH FÜR IHRE ZUKÜNFTIGE UNTERSTÜTZUNG

Der Weg der Forschung in Richtung vollkommener Heilung von Kinderkrebs ist noch nicht bis zum Ende gegangen, es gibt noch viel zu tun. Deshalb hoffen wir auf die kontinuierliche Hilfe unserer Spenderfamilie!

THANK YOU FOR YOUR SUPPORT IN THE PAST 35 YEARS

St. Anna Children's Cancer Research Institute donors have been by our side for 35 years, helping us to conduct research for the benefit of children with cancer at a top international level. Donations have always been important, but especially in challenging times like these, we are even more grateful for every single contribution.

Our researchers say thank you in their own way, by constantly striving to reach for the stars on a scientific level, setting the highest standards for themselves, with the will to work towards something that seemed unattainable only a short time ago.

This year, in addition to our 35th jubilee, we are celebrating another anniversary, as we have now been in possession of the Austrian Donation Certificate for more than 20 years. A seal of quality that stands for security and transparency. Donations to St. Anna Children's Cancer Research Institute are also tax-deductible. Amounts donated are therefore automatically taken into account in the respective tax assessment.

A SPECIAL THANKS TO OUR MENTORS

In addition to our donor family, we are also supported by an honorary committee consisting of dedicated, well-known personalities from Austrian politics, business, art and culture. At this point we would like to express our sincere gratitude to the dedicated members of the St. Anna Children's Cancer Research Institute support committee: Committee President Eva Angyan, Mag. Christoph Bösenkopf, Prof. Rudolf Bretschneider, Erste Bank CEO Willibald Cernko, Director Dkfm. Elisabeth Gürtler, Executive Director Dipl.-Ing. Stefan Graf, Gewista Chief Sales Officer Andrea Groh, former Mayor and President of the Vienna Science and Technology Fund (WWFT) Dr. Michael Häupl, KR Brigitte Jank, Isabella Kapsch, Ingrid Klingohr, Concordia board member Mag. Ulla Konrad, the Mayor of Vienna Dr. Michael Ludwig, Senator KR Kurt Mann, Prof. Erwin Ortner, Mag. Maria Polsterer-Kattus, Dr. Charlotte Rothensteiner, gallery owner Dr. Claudia Suppan, Maestro Franz Welser-Möst and the the Director of the Wiener Urania Prof. Mag. Doris Zametzer.

THANK YOU ALSO FOR YOUR FUTURE SUPPORT

The research journey towards a complete cure of childhood cancer is not yet finished, there is still much to do. Therefore, we hope for continuous help of our donor community! Whether a personal donation by direct debit, via credit card or online payment provider, or a contribution with your company, for example with a donation instead of Christmas gifts to your customers, there are many ways you can support us.

Egal ob als persönliche Spende, mittels Lastschriftverfahren, Kreditkarte oder Online-Payment-Anbieter, oder ob Sie mit Ihrem Unternehmen etwas beitragen möchten, zum Beispiel mit einer Spende statt Weihnachtsgeschenken an Kund:innen, es gibt viele Arten, wie Sie uns unterstützen können.

Besonders hervorheben wollen wir unsere Plattform www.actforstanna.at. Egal ob Geburtstagsfeier oder Tennisturnier, hier erstellen Sie mit wenigen Klicks eine eigene Spendenaktion. So erfüllt jedes vergnügte Ereignis auch einen guten Zweck. Aber auch weniger erfreuliche Anlässe, können anderen Hoffnung bringen, zum Beispiel durch eine Spende statt Blumen und Kränzen bei Beerdigungen. Ein Testament wiederum kann nicht nur Ihre Vorsorge für Ihre Liebsten sein, sondern Sie können mit einer Testamentsspende auch anderen Menschen helfen. Wofür auch immer Sie sich entscheiden, mit Ihrer Unterstützung haben wir die besten Voraussetzungen, um die nächsten Jahre nicht nur hohe Ziele zu setzen, sondern diese auch zu erreichen und das Leben krebskranker Kindern nachhaltig zu verbessern.

ERFOLGE KOMMUNIZIEREN

35 Jahre Forschungsarbeit brachten viele erfreuliche Ergebnisse, die wir mit unseren Unterstützer:innen, aber auch mit der Wissenschafts-Community teilen wollen. Unser Team für Wissenschaftskommunikation arbeitet daher stets eng mit unseren Forscher:innen zusammen, um die wissenschaftliche Arbeit der St. Anna Kinderkrebsforschung der Öffentlichkeit auf möglichst verständliche Weise zugänglich zu machen. Durch die internationale Verbreitung unserer wissenschaftlichen Ergebnisse wollen wir zudem Wissenschaftler:innen weltweit erreichen und die klügsten Köpfe für unser Institut gewinnen.

SIE WOLLEN MEHR INFORMATIONEN ODER SPENDEN?

Folgen Sie uns auf unseren sozialen Kanälen, auf Facebook, Instagram, LinkedIn und Twitter, informieren Sie sich über Spendenmöglichkeiten unter www.kinderkrebsforschung.at und verfolgen Sie die Arbeit unserer Forschungsteams auf www.ccri.at.

Für weiterführende Informationen oder Fragen stehen Ihnen das Spendenteam unter spende@kinderkrebsforschung.at bzw. das Team der Wissenschaftskommunikation unter science.comm@ccri.at jederzeit zur Verfügung.

We particularly want to highlight our platform www.actforstanna.at. Whether it's a birthday party or a tennis tournament, you can create your own fundraising campaign with just a few clicks. This way, every fun-filled event also fulfills a good cause. But even less pleasant occasions can bring hope to others, for example by donations instead of flowers and wreaths at funerals. A will, on the other hand, can not only be your provision for your loved ones, but you can also help others with a donation in your will. Whatever you decide, with your support we have the best conditions not only to set high goals for the next few years, but also to achieve them and make a lasting difference in the lives of children with cancer.

COMMUNICATING SUCCESS

35 years of research has yielded many gratifying results, which we want to share with our supporters, but also with the scientific community. Our Science Communication team therefore works closely with our researchers to make the scientific work of St. Anna Children's Cancer Research Institute accessible to the public in the most understandable way possible. By disseminating our scientific results internationally, we also aim to reach scientists worldwide and attract the brightest minds to our institute.

YOU WANT MORE INFORMATION OR DONATE?

Follow us on our social channels on Facebook, Instagram, LinkedIn, and Twitter, learn about donation opportunities at www.kinderkrebsforschung.at, and follow the work of our research groups at www.ccri.at.

For more information or questions, please feel free to contact the donation team at spende@kinderkrebsforschung.at or the Science Communications team at science.comm@ccri.at.

More Information here:

Für eine Spende melden Sie sich bitte gerne in unserem Spendenbüro unter +43 (0)1 40470 – 4000, spenden Sie online auf kinderkrebsforschung.at/jetzt-spenden oder nutzen Sie diesen QR-Code für eine Direktüberweisung mittels Online-Banking.

To donate, please contact our donations office at +43 (0)1 40470 – 4000, donate online on kinderkrebsforschung.at/jetzt-spenden or use this QR code for a direct transfer via online banking.



ADMINISTRATIVE DEPARTMENTS

MANAGEMENT

Scientific Director & MD: Kaan Boztug
Scientific Director's Office: Cordelia-Anna Menz, Johannes Pfeiffenschneider
Administrative Director & MD: Jörg Bürger
Executive Assistant: Theresa Kröswagn
Head of Institute: Leo Kager
Institute Secretary: Marion Zavadil

FACS CORE FACILITY

Head of: Wolfgang Paster
Laura Domnanowitsch
Barbara Haigl
Dieter Printz

BIOINFORMATIC CORE FACILITY

Alesandr Bykov
Cloe Anne Casey
Celine Prakash
Peter Repiscak (until 2022)
Maximilian von der Linde
Peter Zöscher

IT & DIGITALIZATION

Head of: Ingomar Schmickl
Dominik Achleitner
David Obradovic
Mark Rosiwall
Maximilian Wohlgemuth
Gerda Modarres

RESEARCH MANAGEMENT OFFICE

Head of: Nuno-Miguel Andrade Gomes
Adriana Cantoran Garcia
Zoltan Dobai
Vanessa Düster
Adriana Planicic
Joao M. Rodrigues Frade
Serena Mancini
Jason Means
Martin Schalling

FACILITY MANAGEMENT & PROCUREMENT

Head of: Karl-Heinz Kaspitz
Daniel Dworak
Daniel Gvozdenov
Claudia Hasenöhr
Klaus Kienzer
Ferdinand Knierim (until 2022)
Lukas Voglmüller

LEGAL COUNSEL

Senior Legal Counsel: Nina Zobernig-Krejci
Lisa Marie Weiß

HUMAN RESOURCES MANAGEMENT

Head of: Karin Hartl-Schmitzer, Martina Teufner (until 2022)
Sabrina Ebel
Janine Jakobsen
Marion Koy
Caroline Schmid
Agata Staniak
Sophie Waschmann

QUALITY MANAGEMENT

Teamlead: Sandra Ehrenhofer-Weinzettl
Katharina Czachor
Bernadette Winetzhammer
Türkan Gök

ACCOUNTING & CONTROLLING

Head of: Amelie Szalony
Lisa Achleitner
Elzina Dzemo
Cathrin I. Jeveremovic
Alexandra Lidy
Anita Polgàri
Yvonne Schnetzinger

LEGACIES

Monika Gabrle
Monika Gomez-Beran

GIGAX GRANT ADMINISTRATION

Ursula Kellner
Theresa Kröswagn

FUNDRAISING

Head of: Barbara Hofschneider, Lisa Huto (until 2022)
Anja Gubits
Reinhard Orense
Andrea Prantl
Elisabeth Tax
Simone Wallner
Vanessa Wally

SCIENCE COMMUNICATION & PR

Head of: Barbara Hofschneider, Lisa Huto (until 2022)
Barbara Brunmair
Anna Egger
Carina Heinrichsberger
Peter Illetschko
Lukas Lach



ARBEITEN IN DER ST. ANNA KINDERKREBSFORSCHUNG WORKING AT ST. ANNA CCRI

Das Ziel der St. Anna Kinderkrebsforschung (St. Anna Children's Cancer Research Institute – St. Anna CCRI), ein internationales und interdisziplinäres Kompetenzzentrum, ist die Behandlung von an Krebs erkrankten Kindern und Jugendlichen durch innovative Forschung im Bereich der diagnostischen, prognostischen und therapeutischen Strategien weiterzuentwickeln und zu verbessern. Durch die enge Zusammenarbeit zwischen Klinik und Forschung bietet die St. Anna Kinderkrebsforschung ein ideales Umfeld für Spitzenforschung und deren Umsetzung in die klinische Praxis.

Unsere Innovation entspringt einem Team von Wissenschaftler:innen, die zusammenarbeiten und ihre eigenen Perspektiven, ihr Wissen und ihre Erfahrung einbringen, um die Forschung zum Wohle krebskranker Kinder voranzutreiben. Dabei können unsere Forscherinnen und Forscher auf verschiedene Core Facilities zugreifen und werden von unseren Teams im Bereich Research Management Office, Science Communication und der General Administration unterstützt. Unser Team ist sehr vielfältig und setzt sich aus 35 verschiedenen Nationalitäten zusammen bei einem Frauenanteil von knapp 70%. Wir fördern eine Atmosphäre, in der jeder willkommen ist, und sind davon überzeugt, dass Vielfalt und unterschiedliche kulturelle Hintergründe ein klarer Vorteil für erfolgreiche Forschungsarbeit sind.

The goal of the St. Anna Children's Cancer Research Institute (St. Anna CCRI), an international and interdisciplinary competence center, is to advance and improve the treatment of children and adolescents with cancer through innovative research diagnostic, prognostic and therapeutic strategies. Due to the close collaboration between clinic and research, St. Anna CCRI provides an ideal environment for cutting-edge research and its translation into clinical practice.

Our innovation springs from a team of scientists working together, bringing their own perspectives, knowledge and experience to advance research for the benefit of children with cancer. Our researchers have access to various Core Facilities and are supported by our teams in the Research Management Office, Science Communication and General Administration. Our team is very diverse and composed of 35 different nationalities with almost 70% women. We foster an atmosphere where everyone is welcome and believe that diversity and different cultural backgrounds are a clear advantage for successful research work.

Unsere Forscherinnen und Forscher – vom Master Student bis zum Principal Investigator – profitieren von unserer starken Kultur der Zusammenarbeit. Unsere 14 unterschiedlichen Forschungsgruppen tauschen routinemäßig ihr Wissen und ihre Expertise aus und schaffen damit den Rahmen für interdisziplinäre Forschungszugänge. Durch die Lage im Zentrum von Wien, einer der lebenswertesten Städte der Welt und einem der wichtigsten Orte Europas für biomedizinische Forschung und Biowissenschaften, verfügt die St. Anna Kinderkrebsforschung auch über ausgezeichnete Kooperationspartnerschaften mit externen Institutionen.

Die Kommunikation am Forschungsinstitut ist geprägt von Offenheit. Wir sind davon überzeugt, dass es in der heutigen Welt regelmäßige Interaktion und den Austausch von Ideen braucht, um gemeinsam erfolgreich zu sein. Die St. Anna Kinderkrebsforschung bietet im Rahmen von regelmäßigen Seminaren, Retreats und auf nationalen und internationalen Kongressen den dafür passenden Rahmen und damit ein intellektuell anregendes Umfeld mit vielen Möglichkeiten zum wissenschaftlichen Austausch und zur Diskussion. Ein Gremium aus internationalen Top-Expertinnen und -Experten überprüft regelmäßig die Qualität der an der St. Anna Kinderkrebsforschung geleisteten Arbeit und garantiert den hohen Standard der Forschungsarbeit. Die St. Anna Kinderkrebsforschung bietet ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern – unabhängig vom Senioritätslevel – eine ideale Kombination aus Freiheit und Anleitung, um ihre persönliche und fachliche Entwicklung zu fördern und sie gleichzeitig in die Welt der Wissenschaft und des akademischen Wettbewerbs einzuführen.

Wir bieten eine breite Palette von Karrieremöglichkeiten. Werfen Sie einen Blick auf unsere Karriereseite unter ccri.at/working-at-the-ccri/job-openings und bewerben Sie sich.

Wir freuen uns auf Ihre Bewerbung!

Our researchers—from Master student to Principal Investigator—profit from our strong culture of collaboration. The 14 different research groups routinely exchange knowledge and expertise, creating a framework for interdisciplinary research approaches. Being located in the center of Vienna, one of the world's most livable cities and one of Europe's most important places for biomedical research and life sciences, St. Anna CCRI also has excellent collaborative partnerships with external institutions.

Communication at St. Anna CCRI is characterized by openness. We are convinced that in today's world, regular interaction and the exchange of ideas are needed in order to be successful together. St. Anna CCRI offers an intellectually stimulating environment with lots of opportunities for scientific exchange and discussion in regular seminars, retreats, and national and international congresses. A panel of top international experts regularly reviews the quality of work done at St. Anna CCRI and guarantees the high standard of research work. St. Anna CCRI offers its employees an ideal combination of freedom and guidance to foster their personal and intellectual development while at the same time introducing them to the world of St. Anna CCRI offers its employees—regardless of seniority level—an ideal combination of freedom and guidance to foster their personal and professional development while at the same time introducing them to the world of science and academic competition.

We offer a wide range of career opportunities. Take a look at our career page at ccri.at/working-at-the-ccri/job-openings and apply.

We look forward to receiving your application!

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

St. Anna CCRI has been supported by a board of international childhood oncology and immunology experts* who advise us on scientific and strategic questions.

* as of March 2023

Prof. Dr. Arndt Borkhardt, Department of Paediatric Oncology, Haematology and Clinical Immunology, University Hospital Düsseldorf, Germany

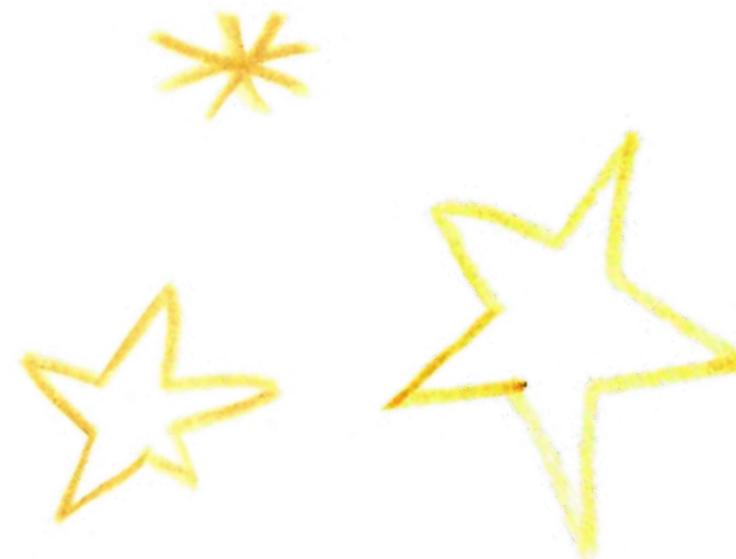
Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin, Director of the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Ulm University Medical Center, Germany

Prof. Dr. Shai Izraeli, Director of the Department of Pediatric Hematology /Oncology, Schneider Hospital, Israel

Prof. Dr. Mirjam v.d. Burg, Laboratory for Immunology, Department of Pediatrics, Leiden University Medical Centre, Netherlands

AFFILIIERTE KLINIKERINNEN DES ST. ANNA KINDERSPITALS AFFILIATED CLINICIANS FROM ST. ANNA CHILDREN'S HOSPITAL

- Univ.-Prof. Dr. Andishe Attarbaschi / Andishe Attarbaschi, MD
- Dr. Edit Bardi / Edit Bardi, MD
- Dr. Dorothea Bauer / Dorothea Bauer, MD
- Priv.-Doz. Dr. Heidrun Boztug / Heidrun Boztug, MD
- Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug / Kaan Boztug, MD
- Dr. Burak Caliskan / Burak Caliskan, MD
- Dr. Anna Crvtak / Anna Crvtak, MD
- Priv.-Doz. Dr. Christofer Diakos / Christofer Diakos, MD
- Univ.-Doz. Dr. Michael Dworzak / Michael Dworzak, MD
- Dr. Stefan Eder / Stefan Eder, MD
- Dr. Markus Egger-Matiq / Markus Egger-Matiq, MD
- Dr. Gernot Engstler / Gernot Engstler, MD
- Dr. Anna Füreder / Anna Füreder, MD
- Univ.-Prof. Dr. Leo Kager / Leo Kager, MD
- Dr. Doris Kroiss / Doris Kroiss, MD
- Priv.-Doz. Dr. Anita Lawitschka / Anita Lawitschka, MD
- Dr. Roswitha Lüftinger / Roswitha Lüftinger, MD
- Dr. Stefan Mikula / Stefan Mikula, MD
- Dr. Wolfgang Novak
- Univ.-Prof. Dr. Christina Peters / Christina Peters, MD
- Priv.-Doz. Dr. Herbert Pichler / Herbert Pichler, MD
- Dr. Fiona Poyer / Fiona Poyer, MD
- Dr. Leila Ronceray / Leila Ronceray, MD
- Dr. Monika Schneider / Monika Schneider, MD
- Dr. Daniel Üblagger / Daniel Üblagger, MD
- Dr. Hannah von Mersi / Hannah von Mersi, MD
- Dr. Volker Witt / Volker Witt, MD
- Dr. Natalia Zubarovskaya / Natalia Zubarovskaya, MD



DANKSAGUNG ACKNOWLEDGMENTS

- Abbott Österreich GmbH / *Abbott Austria GmbH*
- Alex's Lemonade Stand Foundation for Childhood Cancer
- Alle der St. Anna Kinderkrebsforschung nahestehenden Institutionen, Verbände und Vereine / *All institutions, associations and societies related to St. Anna Children's Cancer Research Institute*
- Alle Direktionen und alle Mitarbeiter:innen des St. Anna Kinderspitales / *All heads and employees of St. Anna Children's Hospital*
- Bezirksorganisation Alsergrund / *District Organisation Alsergrund*
- Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz / *Federal Ministry of Social Affairs, Health, Care and Consumer Protection*
- Bundesministerium für Bildung, Wissenschaft und Forschung (BMBWF) / *Federal Ministry of Education, Science and Research (BMBWF)*
- Bundesministerium für Frauen, Familie, Integration und Medien / *Federal Ministry for Federal Ministry for Women, Family, Integration and Media*
- Bundesministerium für Inneres / *Federal Ministry of the Interior*
- CeMM – Forschungsinstitut für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften / *CeMM – Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences*
- Christian Doppler Forschungsgesellschaft / *Christian Doppler Research Association (CDG)*
- Dachverband der Österreichischen Kinderkrebshilfe / *Umbrella Organisation of the Austrian Children's Cancer Charity*
- Deutsches Krebsregister Universität Mainz / *German Cancer Registry, University of Mainz*
- EBMT Europäische Gruppe für Blut- und Knochenmarktransplantation / *EBMT European Society for Blood and Marrow Transplantation*
- Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien / *Ethics Commission of the Medical University of Vienna*
- Europäische Union / *Europäischen Kommission (HE, H2020, ERC, EU4Health, MCSA, 3HP, HaDEA)*
- Fellingner Krebsforschung / *Fellingner Cancer Research*
- Fonds der Stadt Wien für innovative interdisziplinäre Krebsforschung / *City of Vienna Fund for Innovative, Interdisciplinary Cancer Research*
- Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) / *Austrian Science Fund (FWF)*
- Forschungsrahmenprogramme der Europäischen Kommission / *Research and Innovation Programmes of the European Commission*
- Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) / *Society for Paediatric Oncology and Haematology*
- Gigax Privatstiftung FL | *Gigax Private Trust FL*
- Herzfeldersche Familienstiftung / *Herzfeldersche Family Foundation*
- Histiocytosis Association / *Histiocytosis Association*
- Incyte Corporation / *Incyte Corporation*
- Ingrid Shaker Nessmann Krebsforschungsvereinigung / *Ingrid Shaker Nessmann Cancer Research Association*
- Kapsch AG
- Kinder-Krebs-Hilfe, Elterninitiative für krebskranke Kinder / *Kinder-Krebs-Hilfe, Parents' initiative for children with cancer*
- Liddy Shriver Sarkom Initiative / *The Liddy Shriver Sarcoma Initiative*
- Medizinische Universität Wien / *Medical University of Vienna*
- Medizinisch-Wissenschaftlicher Fonds des Bürgermeisters der Stadt Wien / *Medical-Scientific Fund of the Mayor of the capital city of Vienna*
- Mitglieder des Ehrenkomitees der St. Anna Kinderkrebsforschung / *Members of the St. Anna Children's Cancer Research Institute Honorary Committee*
- The Myrovlytis Trust / *The Myrovlytis Trust*
- Nationale und internationale Medienpartner / *National and international media partners*
- Oncopeptides AB
- Österreichische Akademie der Wissenschaften (ÖAW) / *Austrian Academy of Sciences (ÖAW)*
- Österreichische Forschungsförderungsgesellschaft (FFG) / *Austrian Research Promotion Agency (FFG)*
- Österreichische Gesellschaft für Hämatologie & Medizinische Onkologie (ÖGHO) / *Austrian Society of Haematology and Oncology (ASHO)*
- Österreichische Nationalbank (OeNB) / *Austrian National Bank (OeNB)*
- Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) / *Austrian Society for Paediatric Medicine (ÖGKJ)*
- Österreichisches Rotes Kreuz, Landesverband Wien / *Austrian Red Cross, Vienna Regional Association*
- Österreichisches Stammzell-Register / *Austrian Stem Cell Register*
- Peter und Traudl Engelhorn Stiftung / *Peter and Traudl Engelhorn Foundation*
- Polymun Scientific
- Private Förder:innen, Mentor:innen, Vereinsmitglieder und Spender:innen der St. Anna Kinderkrebsforschung / *Private sponsors, mentors, association members and donors for the St. Anna Children's Cancer Research Institute*
- Stadt Wien / *City of Vienna*
- Stadtrat für Soziales, Gesundheit und Sport / *Senior City Councillor for Social Affairs, Health and Sport*
- Universität für Bodenkultur / *University of Natural Resources and Life Science*
- Universität Wien / *University of Vienna*
- Verein für Dermatologie, Wien / *Association for Dermatology Vienna*
- Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds (WWTF) / *Vienna Science and Technology Fund (WWTF)*
- Wirtschaftsagentur Wien / *Vienna Business Agency*
- Alle Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen der St. Anna Kinderkrebsforschung / *All employees of the St. Anna Children's Cancer Research Institute*
- Alle Vereins- und Vorstandsmitglieder / *All association and board members*



IMPRESSUM IMPRINT

HERAUSGEBER UND MEDIENINHABER / PUBLISHER AND MEDIA OWNER

St. Anna Kinderkrebsforschung
Zimmermannplatz 10, 1090 Wien
www.kinderkrebsforschung.at/www.ccri.at

VERANTWORTLICH FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN INHALT / RESPONSIBLE FOR THE SCIENCE CONTENT

Univ.-Prof. Dr. Kaan Boztug

VERANTWORTLICH FÜR DEN KAUFMÄNNISCHEN INHALT / RESPONSIBLE FOR THE FINANCIAL CONTENT

Mag. Jörg Bürger, MBA

VERANTWORTLICH FÜR FUNDRAISING, MARKETING, WISSENSCHAFTSKOMMUNIKATION & SPENDENWERBUNG / RESPONSIBLE FOR FUNDRAISING, MARKETING & SCIENCE COMMUNICATION

Barbara Hofschneider

REDAKTION / EDITORIAL

Priv.-Doz. Dr. Barbara Brunmair
Mag. Anna Egger
Carina Heinrichsberger, BED, MSC

VERANTWORTLICHE SPENDENVERWENDUNG / RESPONSIBLE FUNDRAISING

Vorstand / Board

VERANTWORTLICH FÜR DATENSCHUTZ / RESPONSIBLE FOR DATA PROTECTION

Ing. Arnold Redhammer, dsgvo@ccri.at

KONZEPTION & DESIGN / CONCEPT & DESIGN

Büro X, www.buerox.at

FOTOS / PHOTOS

Forschungsgruppen / Research Groups:

Harald Eisenberger, www.eisenberger.co.at

Alle anderen Bilder siehe Credits in Bildunterschrift

ILLUSTRATION

Büro X, Magdalena Fleischhacker

DOWNLOAD FESTSCHRIFT / DOWNLOAD ANNIVERSARY REPORT

www.kinderkrebsforschung.at/www.ccri.at

Wien, 2023/Vienna, 2023

UNTERSTÜTZUNG / SUPPORT

St. Anna Kinderkrebsforschung
Erste Bank AG
IBAN: AT66 2011 1000 0318 3777
BIC: GIBAATWW



St. Anna Kinderkrebsforschung
CHILDREN'S CANCER RESEARCH INSTITUTE

www.kinderkrebsforschung.at

www.ccri.at