

Frauenklinik

Lehrstuhl für Geburtshilfe und Frauenheilkunde

Adresse

Universitätsstraße 21-23
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Tel.: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
fk-direktion@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Labor für Molekulare Medizin mit molekularer Forschung, Senologie, gynäkologischer Onkologie bzw. Geburtshilfe
- molekulare Forschung Geburtshilfe
- klinische Studien (Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit, IFG®)
- Biobank (molekulare und klinische Forschung)
- spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin
- Labor für Reproduktionsbiologie mit gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Struktur der Klinik

- Professuren: 3
Beschäftigte: 364
- Ärzte: 54
 - Wissenschaftler: 8
(davon drittmittelfinanziert: 5)
 - Promovierende: 17

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- minimalinvasive und offene Operationen gynäkologischer Karzinome
- konservative und operative Behandlung ausgedehnter Endometriosefälle (rASRM IV, TIE)
- Immuntherapie von gynäkologischen Karzinomen und Mammakarzinomen
- prä-, intra- und postpartale Betreuung von Risikopatientinnen (angeborene Herzfehler, Autoimmunerkrankungen etc.)
- Intensivüberwachung und Behandlung der frühen schweren Präeklampsie
- präpartale Diagnostik und Betreuung fetaler Fehlbildungen
- fertilitätserhaltende Therapie bei Malignomen inklusive Ovargewebe-Kryokonservierung

Forschung

Die Forschungsschwerpunkte der Frauenklinik orientieren sich an der klinischen Ausrichtung der sechs klinischen zertifizierten Zentren. Er-

gänzende zentrale Infrastruktureinheiten sind das Labor für Molekulare Medizin, das Labor für Reproduktionsbiologie, die Studienzentrale und die Biobank.

Labor für Molekulare Medizin mit molekularer Forschung, Senologie, gynäkologische Onkologie bzw. Geburtshilfe

PI: Prof. Dr. R. Strick, PD Dr. A. Hein, Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. M. Rübner, PD Dr. P. Strissel 1. Mit der Johns Hopkins Universität und dem Sloan Kettering Cancer Center (USA) konnte nach DNA-Demethylierung von Eileiterkrebszellen eine Aktivierung des immanenten Interferon Typ 1 Signalweges detektiert werden. Diese Aktivierung basierte auf der Induktion endogener retroviraler Gene, welche jedoch via doppelsträngige (ds) RNA und nicht via Proteine erfolgte. Eine Korrelation von induzierten Genen des Interferon Signalweges mit dieser dsRNA konnte auch in primären humanen Eileitertumoren nachgewiesen werden. Eine ähnliche Wechselbeziehung von endogenen retroviralen Genen und dem Interferon Signalweg konnte nun ebenfalls in Lungenkarzinomzellen nachgewiesen werden, welches somit auf eine generelle Tumor-Interferon Wechselwirkung hindeutet. Dies könnte neue Behandlungsmethoden ermöglichen.

2. Die direkte Etablierung von primären humanen Brustzellen und Brustkrebszellen aus Gewebe und Tumore haben Vorteile gegenüber Brustkrebszelllinien von metastasierten Tumoren. Mit der Plastisch- und Handchirurgischen Klinik konnte eine Vielzahl von primären epithelialen, mesenchymalen und Fettstamm-Zellen etabliert werden. Die Plastizität der Fettstammzellen aus den Brusttumoren gegenüber den normalen Fettstammzellen zeigt deren Bedeutung für die Brust-Tumorigenese.

Molekulare Forschung Geburtshilfe

PI: Prof. Dr. P.A. Fasching, Prof. Dr. R. Strick, Prof. Dr. S. Kehl, PD Dr. F. Faschingbauer, PD Dr. M. Rübner, Dr. H. Hübner, Dr. M. Schneider, Dr. E. Schwenke

Die molekulare Forschung der Geburtshilfe konzentriert sich auf der Detektion von molekularen Ursachen und Biomarkern für pathologische Veränderungen der plazentaren Entwicklung. Primäre Forschungsschwerpunkte stellen hierbei das Chorionkarzinom als maligne Veränderung trophoblastärer Zellen und die Schwangerschaftserkrankungen Präeklampsie (PE) und Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) dar. In Kooperationsprojekten mit der Kinder- und Jugendklinik wurde die Dysregulation des Retinsäure-

resignalweges insbesondere hinsichtlich epigenetischer Veränderungen näher untersucht. Die Detektion einer Promotorhypermethylierung und daraus resultierenden Verlustes der Expression des Retinsäure-abhängigen Genes RARRES1 wurde mit dem Wissenschaftspreis der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe ausgezeichnet. Darüber hinaus wurde der Einfluss posttranslationaler Tubulin Modifikation auf die plazentare Gefäßentwicklung in den Pathologien der PE und IUGR analysiert.

Klinische Studien (Studienzentrale und Institut für Frauengesundheit GmbH, IFG®)

PI: Prof. Dr. M.W. Beckmann, Prof. Dr. P.A. Fasching, Dr. P. Gaß, PD Dr. L. Häberle, PD Dr. A. Hein, Dr. H. Hübner, PD Dr. S.M. Jud, Dr. S. Kellner, PD Dr. C.R. Löhberg, Prof. Dr. M.P. Lux, Dr. N. Nabieva, PD Dr. P.G. Oppelt, A.-K. Theuser, Dr. B. Volz

Bis Ende 2018 sind über 220 Studienprojekte mit klinischen Phasen I-IV-Studien durchgeführt worden. Ziel ist die konsequente Individualisierung der Therapie zur Erhöhung der Effektivität und Minimierung der Nebenwirkungen. Hierzu werden Ganz-Genom-Sequenzierungen ebenso genutzt wie modernste zielgerichtete Therapien. Die Studien umfassen sowohl kurative als auch palliative Behandlungsansätze.

Eines der Projekte, welches hierbei insbesondere hilft, ist das im Jahr 2014 begonnene PRAEGNANT-Register für Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom. Gesucht wird nach neuen Biomarkern, die Aussagen über Effektivität und Toxizität von Therapiekonzepten und ebenso für die Lebensqualität der Patientinnen machen können. Auf der Basis einer Ganz-Genom-Sequenzierung wird versucht, neuartige Therapiekonzepte innerhalb von Studien zu finden oder Behandlungen zu spezifizieren, die bereits bei anderen Indikationen eine Zulassung haben.

Weitere Arbeiten in Kooperation mit der Medizinischen Klinik 5 fokussieren auf das Immunmonitoring von Patientinnen unter CDK4/6-Inhibitortherapie oder auf die Identifizierung von sogenannten Neo-Epitopen und gegen den Tumor gerichteten T-Zellen, die die individuelle Impfung oder eine T-Zell-Therapie ermöglichen könnten. Zusätzlich zu den eigens initiierten Projekten hat das hiesige Zentrum an einer Reihe international relevanter Zulassungsstudien teilgenommen.

Biobank (molekulare und klinische Forschung)

PI: Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. M. Rübner, Dr. H. Hübner

Die translationale Biobank gehört zu den weltweit größten Biobanken im Bereich der gynäko-

logischen Forschung. Derzeit liegen von ca. 60.000 Probanden Biomaterialien (115.000 Blut-, 13.500 Gewebe-, 25.000 Urin-, 80.000 Serum-/Plasma- und Stuhlproben) vor. In einem Kooperationsprojekt mit dem Pathologischen Institut konnten mittlerweile 9.500 Tumorblöcke von Patienten aus klinischen Studien akquiriert werden. Die Blutdaten können mit denen aus dem Tumor (Mutationsanalysen und Expressionsmuster) verglichen werden. Zentraler Bestandteil der Biomaterial Sammlung ist das PRAEGNANT Studiennetzwerk. Durch dieses Netzwerk wurde eine Infrastruktur für Patientinnen mit einem metastasierten Brustkrebs (aktuell ca. 2.900 an 60 deutschen Zentren) geschaffen, um die Präzisionsmedizin verfügbar zu machen. Unter anderem kann die DNA aller Patienten dieses Netzwerkes hinsichtlich Mutationen untersucht und mit Veränderungen im Tumor verglichen werden. So können Therapie- und Studienoptionen aufgedeckt werden.

Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin

PI: PD Dr. F. Faschingbauer, Prof. Dr. S. Kehl
Erstmals weltweit ist es unserer Gruppe in Kooperation mit Professor Dr. H. Schneider (Kinder- und Jugendklinik) gelungen, die genetische Erkrankung hypohidrotische Ektodermale Dysplasie intrauterin zu behandeln. Bei der hypohidrotischen Ektodermalen Dysplasie handelt es sich um eine X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung. Betroffene leiden u. a. an gestörter Zahntwicklung und fehlender Schwitzfähigkeit, wodurch potentiell lebensbedrohliche Hyperthermie-Episoden hervorgerufen werden können. Der Gruppe um Prof. Dr. H. Schneider ist es gelungen, das bei dieser Erkrankung defekte Protein Ektodysplasin in rekombinanter Form herzustellen. Durch Applikation dieses Proteins in das Fruchtwasser mittels Amniozentese konnten in individuellen Heilversuchen drei Feten intrauterin behandelt werden. Alle drei Feten zeigten postpartal in der Folge eine normale oder nahezu normale Schwitzfähigkeit. Ein Schwerpunkt im Bereich der klinischen Geburtshilfe ist die Geburtseinleitung mit mechanischen und medikamentösen Verfahren. Durch eine Individualisierung der Geburtseinleitung kann die Kaiserschnitt-Rate reduziert werden. Zuletzt konnte in der Subgruppe „Adipositas“ durch eine sequentielle Geburtseinleitung die Kaiserschnitt-Rate bei Erstgebärenden um 18% gesenkt werden. Insbesondere im Bereich der mechanischen Geburtseinleitung mit dem Doppelballonkatheter ist die geburtshilfliche Forschung national und international führend.

Labor für Reproduktionsbiologie mit gynäkologischer Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

PI: Prof. Dr. R. Dittrich, Dr. L. Lotz, Dr. T. Hildebrandt, Prof. Dr. S. Cupisti, PD Dr. P.G. Oppelt, Dr. S. Burghaus
Forschungsschwerpunkte stellen die Optimierung und Weiterentwicklung von Fertilitätserhaltenden Maßnahmen dar (Kryokonservierung von Keimzellen, Physiologie der Kontraktionen des nichtschwangeren Uterus, Pathologie genitaler Fehlbildungen, Transsexualität). Die Frauenklinik ist im Bereich der Fertilitätserhaltung von Patientinnen mit einer Krebserkrankung das größte Transplantationszentrum für ovarielles Gewebe in Deutschland. Neben Untersuchungen zur Xenotransplantation von Ovarialgewebe konnte ein *in vitro* Kultursystem zur Reifung von Ovarialgewebe ex vivo etabliert werden. Des Weiteren wird mittels Elektrosprossen an der Entwicklung eines artifiziellen Ovars geforscht. Ein Uterusperforationsmodell wurde etabliert und im Schafmodell die Technik der Uterustransplantation optimiert. Der Frauenklinik wurde aufgrund dieser Vorarbeiten die Zulassung als Transplantationszentrum für Gebärmütter bei Frauen mit uteriner Sterilität erteilt. Im Endometriosezentrum der höchsten Stufe werden zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen anamnestische und klinische Daten von Endometriosepatientinnen erhoben sowie Biomaterial gewonnen. Ziel des „International Endometriosis Evaluation Program (IEEP-Study)“ ist, Risikofaktoren und prädiktive Marker in Bezug auf Diagnose und Rezidiv der Erkrankung sowie die Wirksamkeit einer Therapie in Abhängigkeit von den Hauptbeschwerden der Patientin zu identifizieren. In dem Programm konnten bisher die Daten von über 10.000 Patientinnen erhoben werden. Zur Untersuchung der Invasivität von Endometriosezellen wurde ein vertikaler Kollagen-Assay implementiert, der klinischen Faktoren der Patientinnen, wie Schmerzen und dem Ausprägungsgrad der Endometriose, mit der Invasion der Endometriosezellen korreliert.

Lehre

Der Funktionsbereich Lehre in der Frauenklinik gehört seit Ende 2010 zu den ersten hochschul-klinischen Einrichtungen in Deutschland, die über ein eigenes zertifiziertes Qualitätsmanagementsystem verfügen (inzwischen DIN EN ISO 9001:2015). Dieses wird regelmäßig rezertifiziert. Die Frauenklinik beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und der interdisziplinären Lehre im

Rahmen der Querschnittsfächer Allgemeine Prävention, Sexualmedizin und Notfallmedizin. Die Frauenklinik verfügt über ein eigenes, speziell auf die Bedürfnisse der Lehre in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde abgestimmtes Skills-Lab, welches für die Ausbildung im Rahmen des Blockpraktikums und des Praktischen Jahres genutzt wird.

Die Frauenklinik betreut medizinische Promotoren.

Ausgewählte Publikationen

Michailidou K et al. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. *Nature*, 2017. 551(7678): 92-94

Topper MJ, Vaz M, Chiappinelli KB, DeStefano Shields CE, Niknafs N, Yen RC, Wenzel A, Hicks J, Ballew M, Stone M, Tran PT, Zahnow CA, Hellmann MD, Anagnostou V, Strissel PL, Strick R, Velculescu VE, Baylin SB. Epigenetic Therapy Ties MYC Depletion to Reversing Immune Evasion and Treating Lung Cancer. *Cell*, 2017. 171(6): 1284-1300 e21

Dittrich R et al. Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2018. 78(6): 567-584

Fasching PA et al. BRCA1/2 Mutations and Bevacizumab in the Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: Response and Prognosis Results in Patients With Triple-Negative Breast Cancer From the GeparQuinto Study. *J Clin Oncol*, 2018. 36(22): 2281-2287

Schneider H, Faschingbauer F, Schuepbach-Mallepell S, Körber I, Wohlfart S, Dick A, Wahlbuhl M, Kowalczyk-Quintas C, Vigolo M, Kirby N, Tannert C, Rempel O, Rascher W, Beckmann MW, Schneider P. Prenatal Correction of X-Linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *N Engl J Med*, 2018. 378(17): 1604-1610

Slamon DJ et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol* 2018, 36(24): 2465-2472

Internationale Zusammenarbeit

Prof. Dr. D. Easton, Breast Cancer Consortium, Cambridge: Großbritannien

Prof. Dr. D. Lambrechts, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven: Belgien

Prof. Dr. D. Slamon, University of California Los Angeles (UCLA), Los Angeles: USA

Prof. Dr. R. Weinstilboum, Mayo Clinic, Rochester, Rochester: USA

Prof. Dr. S. Baylin, Johns Hopkins Medical Center, Baltimore, Baltimore: USA

Prof. K. Chiappinelli, George Washington University, Washington DC: USA

Department of Obstetrics and Gynecology

Chair of Obstetrics and Gynecology

Address

Universitätsstraße 21-23
91054 Erlangen
Phone: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
www.frauenklinik.uk-erlangen.de

Director

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Contact

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Phone: +49 9131 8533451
Fax: +49 9131 8533456
fk-direktion@uk-erlangen.de

Research focus

- Laboratory for Molecular Medicine with University Breast Center Franconia and University Gynecological Cancer Center Franconia
- Molecular research in obstetrics and perinatal medicine
- Clinical trials (Clinical Research Unit and Institut für Frauengesundheit, IFG®)
- Biobanking
- Specialized obstetrics and perinatal medicine
- Laboratory for reproductive biology with gynecological endocrinology and reproductive medicine

Structure of the Department

Professorships: 3

Personnel: 364

- Doctors (of Medicine): 54
- Scientists: 8 (funded externally: 5)
- Graduate students: 17

Clinical focus areas

- Laparoscopic and open surgery for gynecologic malignancies
- Conservative and operative treatment of endometriosis (rASRM IV, DIE)
- Immune therapy for gynecological carcinomas and breast cancer
- Antenatal, intrapartum and postnatal care of high-risk patients (congenital cardiac defects, autoimmune diseases etc.)
- Intensive monitoring and care of cases with severe early preeclampsia
- Antenatal diagnostic and care of fetal malformations
- Fertility preserving therapy of malignancies including cryoconservation of ovarian tissue

Research

The focus of research in the Department of Obstetrics and Gynecology is according to the direction of the six clinical certified centers. Com-

plementary central infrastructural units are the Laboratory for Molecular Medicine, the Laboratory for reproductive biology, the Study Center, and the Biobank.

Laboratory for Molecular Medicine with University Breast Center Franconia and University Gynecological Cancer Center Franconia

PI: Prof. Dr. R. Strick, PD Dr. A. Hein, Prof. Dr. P. Fasching, PD Dr. M. Rübner, PD Dr. P. Strissel

1. In collaboration with the Johns Hopkins University and the Sloan Kettering Cancer Center (USA) we demonstrated that DNA-demethylation of ovarian cancer cells led to an activation of the innate interferon type 1 signaling. This activation stemmed from the induction of endogenous retroviral genes, which occurred via double-stranded (ds) RNA and not via proteins. A correlation of induced genes of the interferon signaling pathway with dsRNA was also detected in primary human ovarian tumors. A similar interaction of endogenous retroviral genes and the interferon pathway was also detected in lung carcinoma cells, which supports a general connection of interferon induction in tumors. These interactions could therefore lead to novel treatments.

2. The establishment of primary human breast cells and breast cancer cells from tissues and tumors has advantages as compared to breast cancer cell lines mainly derived from metastatic tumors. Numerous primary epithelial, mesenchymal and adipose stem cell lines were established and analyzed in collaboration with the Department of Plastic and Hand Surgery. Especially the different plasticity of adipose stem cells from breast tumors as compared to normal breast demonstrated the importance for tumorigenesis.

Molecular research in obstetrics and perinatal medicine

PI: Prof. Dr. P.A. Fasching, Prof. Dr. R. Strick, Prof. Dr. S. Kehl, PD Dr. F. Faschingbauer, PD Dr. M. Rübner, Dr. H. Hübner, Dr. M. Schneider, Dr. E. Schwenke

The main focus of the molecular research in obstetrics and perinatal medicine is the detection of molecular causes of gestational diseases and biomarkers for e.g. choriocarcinomas (malign transformation of trophoblast like cells), preeclampsia (PE), or intrauterine growth restriction (IUGR). In cooperation with the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, dysregulations within the retinoic acid signaling pathway were analyzed. The detection of a promoter hypermethylation and loss of expression of the retinoic acid dependent gene RARRES1 was awarded the science award of the

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Besides this, the impact of post-translational tubulin modifications on the placental vascular system of placentas associated with PE or IUGR was analyzed.

Clinical trials (Clinical Research Unit and Institut für Frauengesundheit GmbH, IFG®)

PI: Prof. Dr. M.W. Beckmann, Prof. Dr. P.A. Fasching, Dr. P. Gaß, PD Dr. L. Häberle, PD Dr. A. Hein, Dr. H. Hübner, Dr. S. Kellner, PD Dr. C.R. Löhberg, Prof. Dr. M.P. Lux, Dr. N. Nabieva, PD Dr. P.G. Oppelt, A.-K. Theuser, Dr. B. Volz

Until the end of 2018, over 220 projects with clinical phase I-IV studies have been carried out. The goal is to personalize the treatment to in turn enhance the efficacy and reduce adverse events. For this purpose whole genome analyses are used as highly modern target therapies. Trials include curative as well as palliative treatments. One of the projects that especially supports this purpose is the PRAEGNANT-registry for metastatic breast cancer patients, started in 2014. The goal is the discovery of new biomarkers that can make a statement regarding the efficacy and toxicity of therapy concepts as well as the patients' quality of life. On the basis of whole genome sequencing the intention is to find novel therapy concepts within trials or to specify treatments that already are approved for other indications. Further projects in cooperation with the Department of Medicine 5 focus on the immune monitoring of patients treated with CDK4/6 inhibitors or the identification of so-called neoepitopes and T-cells that are directed against the tumor and might enable a personalized vaccination or T-cell therapy.

In addition to the self-initiated trials the site has participated at a number of internationally significant pivotal trials.

Biobanking

PI: Prof. Dr. P.A. Fasching, PD Dr. M. Rübner, Dr. H. Hübner

The translational biobank is one of world's largest biobanks within the field of gynecological research. Currently, biomaterials from around 60,000 participants (115,000 blood, 13,500 tissue, 25,000 urine, 80,000 serum/plasma and fecal samples) are stored. In cooperation with the Institute of Pathology, the translational biobank was able to collect 9,500 tumor blocks from patients of various clinical studies. This allows the correlation of data from germline DNA with tumor data (expression and mutation analyses). The PRAEGNANT study network is a key element of the biomaterial collection. Thanks to this net-

work, an infrastructure for metastatic breast cancer patients (approximately 2,900 patients from 60 German study centers) could be created, which enabled the use of precision medicine. By using the knowledge from the research program of the PRAEGNANT study, the main goal is to reveal novel, personalized therapeutic options to facilitate the inclusion into clinical studies and to enable advanced research projects. Among other things, the network allows the sequencing of germline and tumor DNA from all PRAEGNANT patients in order to reveal tumor specific mutations and personalized therapeutic options based on these findings.

Specialized obstetrics and perinatal medicine

PI: PD Dr. F. Faschingbauer, Prof. Dr. S. Kehl
For the first time worldwide, our group has been able to treat the genetic disease hypohidrotic ectodermal dysplasia prenatally in cooperation with Prof. Dr. H. Schneider (Department of Pediatrics and Adolescent Medicine). Hypohidrotic ectodermal dysplasia is an X-linked recessive disease. Affected children suffer from, among other things, disturbed tooth development and lack of sweat ability, which can potentially cause life-threatening hyperthermia episodes. The group led by Prof. Dr. H. Schneider succeeded in producing the disease causing functionless protein ectodysplasin in a recombinant form. By application of this protein into the amniotic fluid by means of amniocentesis, three fetuses could be treated intrauterine in individual therapeutic trials. All three fetuses showed a normal or almost normal sweat capacity postpartum and over the following two years. Induction of labor with pharmaceutical or mechanical methods is one of the main topics in clinical obstetrics. Tailored induction of labor resulted in reduction of caesarean section rates. Sequential use of mechanical and pharmaceutical methods reduced caesarean section rate in obese nulliparous women by 18%. In the area of mechanical labor induction with double-balloon catheter, the obstetrical research is nationally and internationally leading.

Laboratory for reproductive biology with gynecological endocrinology and reproductive medicine

PI: Prof. Dr. R. Dittrich, Dr. L. Lotz, Dr. T. Hildebrandt, Prof. Dr. S. Cupisti, PD Dr. P.G. Oppelt, Dr. S. Burghaus
Research focuses on the optimization and further development of fertility preservation (cryopreservation of germ cells, physiology of the contractions of the non-pregnant uterus, pathology of genital malformations, transsexu-

ality). The Department of Obstetrics and Gynecology is the largest German transplantation center for ovarian tissue in the field of fertility preservation for patients with cancer. Besides studies on xenotransplantation of ovarian tissue, an *in vitro* culture system for the ex vivo maturation of ovarian tissue was established. Furthermore, the development of an artificial ovary is being investigated by means of electrospinning. A uterine perfusion model was established and the technique of uterine transplantation was optimized in a sheep model. On the basis of this preliminary work, the Department of Obstetrics and Gynecology was granted approval as a transplantation center for female uterus with uterine sterility.

In the endometriosis center of the highest stage, anamnestic and clinical data of patients with endometriosis are collected in a database. Blood samples are collected to expand an existing biobank. The aim of an International Endometriosis Evaluation Program (IEEP-Study) is to identify risk factors and predictive markers with regard to diagnosis and recurrence of the disease as well as the result of a therapy as a function of the main complaint of the patient – pain, sterility, or other reasons. To date, the program has collected data from more than 10,000 patients. To investigate the invasiveness of endometriosis cells, a vertical collagen assay was implemented that correlates clinical factors of the patients, such as pain and the extent of endometriosis, with the invasion of endometriosis cells.

Teaching

The Department of Obstetrics and Gynecology is among the first departments at German university hospitals which has its own certified quality management (actual DIN EN ISO 9001:2015) for medical education. It is regularly recertified. It participates in curricular education of Medicine, including interdisciplinary teaching of medical subjects general prevention, sexual medicine, and emergency medicine. The Department has a special Skills-Lab which is equipped for education in obstetrics and gynecology and is used for internships, practical years and elective periods. The Department supervises MD theses.

Selected publications

Michailidou K et al. Association analysis identifies 65 new breast cancer risk loci. *Nature*, 2017. 551(7678): 92-94
Topper MJ, Vaz M, Chiappinelli KB, DeStefano Shields CE, Niknafs N, Yen RC, Wenzel A, Hicks J, Ballew M, Stone M, Tran PT, Zahnow CA, Hellmann MD, Anagnostou V, Strissel PL, Strick R, Velculescu VE, Baylin SB. Epigenetic Therapy Ties MYC Depletion to Reversing Immune Evasion and Treating Lung Cancer. *Cell*, 2017. 171(6): 1284-1300 e21

Dittrich R et al. Fertility Preservation for Patients with Malignant Disease. Guideline of the DGGG, DGU and DGRM (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/082, November 2017) - Recommendations and Statements for Girls and Women. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2018. 78(6): 567-584

Fasching PA et al. BRCA1/2 Mutations and Bevacizumab in the Neoadjuvant Treatment of Breast Cancer: Response and Prognosis Results in Patients With Triple-Negative Breast Cancer From the GeparQuinto Study. *J Clin Oncol*, 2018. 36(22): 2281-2287

Schneider H, Faschingbauer F, Schuepbach-Mallepell S, Körber I, Wohlfart S, Dick A, Wahlbuhl M, Kowalczyk-Quintas C, Vigolo M, Kirby N, Tannert C, Rempel O, Rascher W, Beckmann MW, Schneider P. Prenatal Correction of X-Linked Hypohidrotic Ectodermal Dysplasia. *N Engl J Med*, 2018. 378(17): 1604-1610

Slamon DJ et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol* 2018, 36(24): 2465-2472

International cooperations

Prof. Dr. D. Easton, Breast Cancer Consortium, Cambridge: UK

Prof. Dr. D. Lambrechts, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven: Belgium

Prof. Dr. D. Slamon, University of California Los Angeles (UCLA), Los Angeles: USA

Prof. Dr. R. Weinschilboum, Mayo Clinic, Rochester, Rochester: USA

Prof. Dr. S. Baylin, Johns Hopkins Medical Center, Baltimore, Baltimore: USA

Prof. K. Chiappinelli, George Washington University, Washington DC: USA