

Medizinische Klinik 3 – Rheumatologie und Immunologie

Lehrstuhl für Innere Medizin III

Adresse

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Tel.: +49 9131 8533363
Fax: +49 9131 8534770
www.medizin3.uk-erlangen.de

Direktor

Prof. Dr. med. Georg Schett

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Georg Schett
Tel.: +49 9131 8539133
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de

Forschungsschwerpunkte

- Aktivierung synovialer Fibroblasten durch Mikropartikel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)
- Apoptose, Nekrose und NETose als Immunmodulatoren
- experimentelle Autoimmunität
- ausgewählte Studien
- Immunogenetik und Transplantationsimmunologie
- klinische Infektionsimmunologie
- Fibroblastenaktivierung in der Systemischen Sklerose (SSc)
- molekulare Signalwege in der RA
- molekulare Signalwege in der Arthritis und Fibrose
- Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der RA
- Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematoses (SLE)
- Immunbiologie und molekulare Entzündungsmechanismen
- metabolischer Einfluss auf Entzündungen
- molekulare und zelluläre Immunologie für Ernährungsstoffwechsel
- Epidemiologie und Bildgebung

Struktur des Lehrstuhls

Professuren: 6
Beschäftigte: 163
• Ärzte: 18
• Wissenschaftler: 28
(davon drittmittelfinanziert: 24)
• Promovierende: 47

Klinische Versorgungsschwerpunkte

- ambulante und stationäre Rheumatologie
- ambulante und stationäre Immunologie

Forschung

Die Medizinischen Klinik 3 konzentriert sich auf die translationale und klinische Entzündungsforschung, um die Mechanismen der Entstehung und Aufrechterhaltung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen zu entziffern. Der Schwerpunkt der experimentellen Forschung liegt auf der Entschlüsselung der Interaktionen zwischen Immunzellen und Zellen in beteiligten Organen. In der klinischen Forschung liegt neben Arzneimittelwirksamkeitsstudien ein weiterer Schwerpunkt auf der interdisziplinären Zusammenarbeit zur Optimierung von Bildgebungsverfahren.

Aktivierung synovialer Fibroblasten durch Mikropartikel bei der Rheumatoiden Arthritis (RA)

PI: Prof. Dr. J. Distler
Mikropartikel werden von aktivierten und apoptotischen Leukozyten freigesetzt und akkumulieren in der Synovialflüssigkeit von Patienten mit RA. Wir konnten zeigen, dass diese Mikropartikel einen neuen Mechanismus der interzellulären Kommunikation darstellen. Sie spielen eine wichtige Rolle für die chronische Entzündung und die progressive Gelenkdestruktion bei Patienten mit RA. Die Mechanismen der Aktivierung der Fibroblasten und therapeutische Ansätze zu deren Hemmung werden untersucht.

Apoptose, Nekrose und NETose als Immunmodulatoren

PI: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann
Wir nutzen kontrollierte Suizidsysteme in Tumorzellen, um die Bedeutung reaktiver Sauerstoffintermediate und deren intrazelluläre Akkumulierung zu analysieren. Wir konzentrieren uns vor allem auf deren Rolle als schadensassoziierte molekulare Muster und als Auslöser der allogenen Antitumorreaktionen *in vivo*. Außerdem untersuchen wir mit Hilfe von Bildgebung, Videomikroskopie und Durchflusszytometrie das durch MSU (monosodium urate) induzierte Fußödem als Beispiel steriler, durch Neutrophile verursachter Entzündung, um die Rekrutierung von Granulozyten an den Ort der Inflammation, die Bildung und Aggregation der NET zu charakterisieren.

Experimentelle Autoimmunität

PI: Dr. M. Hoffmann
Wir untersuchen den Einfluss verschiedener Arten von Zelltod auf die Entstehung und Etablierung von entzündlichen Erkrankungen, wie etwa Arthritis, Systemischer Lupus Erythemato-

sus (SLE) und Gicht. Besondere Schwerpunkte sind dabei die Aktivierung des Immunsystems durch aus toten Zellen freigesetzte DNS und RNS in Verbindung mit antimikrobiellen Peptiden sowie chemische Oxidations-/Reduktionsreaktionen.

Ausgewählte Studien

PI: PD Dr. J. Rech, Dr. A. Kleyer
Wir führen verschiedene nationale und internationale Phase Ib-IV Studien zur Untersuchung neuer Therapieansätze im Bereich der Rheumatologie durch, vor allem bei Biologika und Small-Molecules, die über eine Blockade proinflammatorischer Zytokine und Kinasen wirken. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Initiierung und Durchführung von Phase II Studien im Bereich der erosiven Fingerpolyarthritiden/-arthrose. Zudem werden im Rahmen von internationalen Multicenter-Studien Gelenksemnare zur Standardisierung der Untersuchungstechnik bei RA-Patienten durchgeführt.

Immunogenetik und Transplantationsimmunologie

PI: Prof. Dr. B. Spriewald
Inhalt ist die Versorgung des Eurotransplantbereiches des Transplantationsverbundes Nordbayern. Das von der European Federation of Immunogenetics akkreditierte Labor hat den Forschungsschwerpunkt Induktion von Transplantationstoleranz und Verhinderung der Transplantatarteriosklerose mittels der Applikation von Donor-Alloantigenen und der Blockade der T-Zell Kostimulation. Ein wesentlicher Beitrag zur klinischen Forschung wird durch die Bestimmung von anti-HLA Alloantikörpern geleistet. Das Labor bestimmt Zytokin-Polymorphismen und deren Krankheitsassoziation.

Klinische Infektionsimmunologie

PI: Prof. Dr. T. Harrer
Die Forschungsprojekte beschäftigen sich mit der Immunologie der HIV-Infektion, der Resistenzentwicklung und der Entwicklung neuer immunologischer Therapien und diagnostischer Verfahren, wie den Transfer von T-Zellrezeptoren und dem Immunmonitoring mit Hilfe elektroporierter mRNA. Neben der Entwicklung von Therapieverfahren (HIV-Vakzinierung) erfolgte eine Beteiligung an klinischen Studien zur Erprobung innovativer Medikamente.

Fibroblastenaktivierung in der Systemischen Sklerose (SSc)

PI: Prof. Dr. J. Distler
Bei der Sklerodermie kommt es zur Akkumulation von extrazellulärer Matrix mit fortschreiten-

der Fibrosierung der betroffenen Organe. Selektive anti-fibrotische Therapien stehen nicht zur Verfügung. Die Fibrose bei SSc-Patienten entsteht durch eine Überproduktion von Matrixbestandteilen durch pathologisch aktivierte Fibroblasten. Die Gruppe beschäftigt sich mit neuen Signalkaskaden, welche zum aktivierten Phänotyp der SSc Fibroblasten beitragen, sowie mit der Entwicklung neuer therapeutischer Ansätze.

Molekulare Signalwege in der RA

PI: Prof. Dr. G. Schett, PD Dr. M. Stock

Die RA ist charakterisiert durch eine chronische Entzündung der Gelenkkapsel und die fortschreitende Zerstörung des Gelenkes aufgrund von Knorpel-/Knochenerosionen. Wnt-Signale scheinen ein Bindungsglied zwischen der Entzündung und der strukturellen Gelenkzerstörung bei der Arthritis darzustellen. Wir beschäftigen uns daher mit dem Wnt-Signal-Netzwerk bei rheumatischen Erkrankungen. Insbesondere will diese Arbeitsgruppe die Regulation von Wnt-Signalen aufklären und versuchen, die durch falsch regulierte Wnt-Signale hervorgerufenen Knorpelschäden zu verhindern.

Molekulare Signalwege in der Arthritis und Fibrose

PI: Dr. A. Ramming

In vielen Autoimmunerkrankungen führt eine fehlgeleitete Immunreaktion zu einer chronischen Entzündung und in der Folge zu fibrotischem und degenerativem Gewebsumbau. Diese Arbeitsgruppe beschäftigt sich daher mit den molekularen Mechanismen dieser fehlgeleiteten Signalwege zur Entwicklung neuartiger, zielgerichteter Therapien. Insbesondere untersucht diese Gruppe die Funktion und das therapeutische Interventionspotential dieser Signalwege/Zellpopulationen.

Pathomechanismen der Knochendestruktion bei der RA

PI: Prof. Dr. G. Schett, Dr. U. Steffen

Hier wird die Pathophysiologie der Knochendestruktion mit Hilfe experimenteller Arthritismodelle untersucht. Es stehen Untersuchungen über die Mechanismen der Aktivierung knochenabbauender Zellen und Hemmung knochenbauender Zellen im Vordergrund.

Risikofaktoren und Langzeitoutcome bei Patienten mit Systemischem Lupus Erythematoses (SLE)

PI: Prof. Dr. B. Manger

In einer Kohorte von 410 Patienten mit SLE werden in retro- und prospektiven Studien genetische, serologische und klinische Prädiktoren für

den Langzeitverlauf untersucht. Ein Schwerpunkt liegt in der Untersuchung der akzelerierten Arteriosklerose und der Ovarialfunktion bei SLE.

Immunbiologie und molekulare Entzündungsmechanismen

PI: Prof. Dr. G. Krönke

Die Erforschung der Grundlagen der Immunantwort ermöglicht nicht nur ein besseres Verständnis von Autoimmunität und Entzündung, sondern ist ebenso die Basis für die Entwicklung neuer und zielgerichteter Therapieansätze bei Autoimmun- und chronisch-entzündlichen Erkrankungen. Wir untersuchen basale molekulare Regulations- und Kontrollmechanismen, welche die natürliche und adaptive Immunantwort verknüpfen und hierdurch die Entzündungsantwort, aber auch Immuntoleranz und Autoimmunprozesse beeinflussen.

Metabolischer Einfluss auf Entzündungen

PI: Prof. Dr. A. Bozec

Es scheint, dass Arthritis, Adipositas und Diabetes eine Allianz bilden, die pro-inflammatorisch und zerstörerisch auf die Gelenk- und Knochenstruktur wirkt. Wir untersuchen zentrale Transkriptionsfaktoren und Signalwege, die in Osteoklasten, Osteoblasten und Adipozyten als Schaltstellen für die Differenzierung und die Aktivität der Zellen relevant sind.

Molekulare und zelluläre Immunologie für Ernährungsstoffwechsel

PI: Dr. M. Zaiss

Verschiedene Immunantworten des Immunsystems erfordern wesentliche Veränderungen im Metabolismus, umgekehrt diktiert Immunmediatoren (z. B. Zytokine) auch direkte Veränderungen im Metabolismus, welches das enge Zusammenspiel dieser beiden Felder hervorhebt. Ziel dieser Forschungsgruppe ist, das Zusammenspiel von Immunologie, Metabolismus und Ernährung zu untersuchen, um zur Prävention oder Auflösung von Entzündungen in Autoimmunerkrankungen beizutragen.

Epidemiologie und Bildgebung

PI: Dr. A. Kleyer, Dr. D. Simon

Epidemiologische Forschung mit definierten Patientenkohorten ist ein wichtiger Baustein, um die Entstehung und den Verlauf rheumatischer Erkrankungen verstehen und Patienten zielgerichtet behandeln zu können. Wir konzentrieren uns auf die frühe Form der RA und betreuen diese. Mit modernsten bildgebenden Verfahren

werden Patienten im Hinblick auf Knochenveränderungen und entzündliche Veränderungen untersucht, um die Auswirkung der Autoimmunität auf den Körper zu verstehen und den Patienten zielgerichtet zu therapieren.

Lehre

Die Medizinische Klinik 3 beteiligt sich mit Pflicht- und Wahlfächern an der curricularen Lehre der Medizin und Zahnmedizin. Besonders hervorzuheben ist hier die interdisziplinäre Lehre im Rahmen der Vorlesung „Dr. House in Erlangen – Chirurgische und Internistische Differenzialdiagnosen“ für Examssemester. Des Weiteren werden Masterarbeiten sowie medizinische und naturwissenschaftliche Promotionen betreut.

Ausgewählte Publikationen

Kienhöfer D et al. Experimental lupus is aggravated in mouse strains with impaired induction of neutrophil extracellular traps. *JCI Insight*. 2017 May 18;2(10): pii: 92920

Pfeifle R et al. Regulation of autoantibody activity by the IL-23-TH17 axis determines the onset of autoimmune disease. *Nat Immunol*. 2017, 18(1):104-113

Rauber S et al. Resolution of inflammation by interleukin-9-producing type 2 innate lymphoid cells. *Nat Med*. 2017, 23(8):938-944

Meng X, Grötsch B, Luo Y, Knap KX, Wiesener MS, Chen XX, Jantsch J, Fillatreau S, Schett G, Bozec A. Hypoxia-inducible factor-1 α is a critical transcription factor for IL-10-producing B cells in autoimmune disease. *Nat Commun*. 2018 Jan 17;9(1):251

Lucas S, Omata Y, Hofmann J, Böttcher M, Iljazovic A, Sarter K, Albrecht O, Schulz O, Krishnacoumar B, Krönke G, Herrmann M, Mougliakakos D, Strowig T, Schett G, Zaiss MM. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss. *Nat Commun*. 2018 Jan 4;9(1):55

Zehender A, Huang J, Györfi AH, Matei AE, Trinh-Minh T, Xu X, Li YN, Chen CW, Lin J, Dees C, Beyer C, Gelse K, Zhang ZY, Bergmann C, Ramming A, Birchmeier W, Distler O, Schett G, Distler JHW. The tyrosine phosphatase SHP2 controls TGF β -induced STAT3 signaling to regulate fibroblast activation and fibrosis. *Nat Commun*. 2018 Aug 14;9(1):3259

Internationale Zusammenarbeit

Prof. L. Klareskog, Karolinska Institute, Stockholm: Schweden

Prof. Dr. S. Kiechl, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Österreich

Prof. M. Hansson, Uppsala University, Uppsala: Schweden

Prof. Dr. E. Wagner, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid: Spanien

Prof. I. McInnes/Dr. C. Goodyear, University of Glasgow, Glasgow: Großbritannien

Department of Medicine 3 – Rheumatology and Immunology

Chair of Internal Medicine III

Address

Ulmenweg 18
91054 Erlangen
Phone: +49 9131 8533363
Fax: +49 9131 8534770
www.medizin3.uk-erlangen.de

Director

Prof. Dr. med. Georg Schett

Contact

Prof. Dr. med. Georg Schett
Phone: +49 9131 8539133
Fax: +49 9131 8534770
georg.schett@uk-erlangen.de

Research focus

- Activation of synovial fibroblasts by microparticles in rheumatoid arthritis (RA)
- Apoptosis, necrosis, and NETosis as immune modulators
- Activation of neutrophil granulocytes
- National and international clinical trials
- Immunogenetics and transplantimmunology
- Immunodeficiencies and infectious diseases
- Mechanisms for the activation of fibroblasts in systemic sclerosis (SSc)
- Molecular signaling pathways in RA
- Metabolic impact on inflammation
- Pathomechanisms of bone destruction in RA
- Analysis of risk factors and long-term outcome in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)
- Immunobiology and molecular mechanisms of inflammation
- Analysis of inflammatory mechanisms in adult onset Still's disease
- Molecular and cellular immunology in metabolism
- Epidemiology and experimental imaging

Structure of the Chair

Professorships: 6
Personnel: 163
• Doctors (of Medicine): 18
• Scientists: 28 (thereof funded externally: 24)
• Graduate students: 47

Clinical focus areas

- Rheumatology (In- and outpatient department)
- Immunology (In- and outpatient department)

Research

The Department of Medicine 3 focuses on translational and clinical inflammation research to decipher the mechanisms that are responsible

for pathogenesis and perpetuation of rheumatic inflammatory and autoimmune diseases. The emphasis of the experimental research is on the interaction between immune cells and cells of affected organs. The main focus of the clinical research is besides drug trial studies on interdisciplinary cooperations to optimize imaging methods.

Activation of synovial fibroblasts by microparticles in rheumatoid arthritis (RA)

PI: Prof. Dr. J. Distler

Microparticles are realized by activated and apoptotic leukocytes and accumulate in the involved joints in patients with RA. We demonstrated that microparticles represent a novel mechanism for inter-cellular communication and that they play a role in the pathogenesis of RA by triggering a vicious circle of inflammation and bone-erosion. The mechanisms by which microparticles activate synovial fibroblasts are currently in focus.

Apoptosis, necrosis, and NETosis as immune modulators

PI: Prof. Dr. Dr. M. Herrmann

We utilize controlled suicide systems to analyze generation and role of ROS (reactive oxygen species) and their intracellular accumulation. We employ the MSU (monosodium urate) driven inflammation to analyze recruitment of granulocytes to sites of inflammation, NET formation, and aggregation.

Activation of neutrophil granulocytes

PI: Dr. M. Hoffmann

Neutrophil granulocytes can either fuel or downregulate inflammation. We investigate the influence of neutrophils on inflammatory diseases and bone metabolism (gout, RA, or SLE). We focus on the formation of neutrophil extracellular traps (NET) and on chemical redox reactions. Finally, we are going to translate data from animal models and *in vitro*-findings to humans and develop new treatment strategies.

National and international clinical trials

PI: PD Dr. J. Rech, Dr. A. Kleyer

Various national and international phase Ib-IV studies are conducted to investigate new treatment approaches in rheumatic diseases. The major focus are on treatments with "biologicals and small molecules", e.g. blockade of the proinflammatory cytokine TNF α , IL-6, IL-17, IL12/23, JAK3-kinase. We initiated and conducted a multicenter phase II trial in patients with erosive finger osteoarthritis.

Immunogenetics and transplantimmunology

PI: Prof. Dr. B. Spriewald

One research area is the induction of transplantation tolerance and modulation of transplant arteriosclerosis through the application of donor alloantigen and co-stimulation blockade. An important contribution to clinical research is the detection and differentiation of anti-HLA alloantibodies.

Immunodeficiencies and infectious diseases

PI: Prof. Dr. T. Harrer

The major research interests of this group are aspects of HIV-infection, such as immunology, drug resistance, and research on new therapeutic and diagnostic procedures, like T cell receptor transfer and immunomonitoring using mRNA electroporation. We are developing immunotherapies, like vaccines and immunomodulators, and participate in clinical studies on therapeutics for HIV-infection. Other projects focus on further infectious and immunologic diseases and chronic fatigue syndrome.

Mechanisms for the activation of fibroblasts in systemic sclerosis (SSc)

PI: Prof. Dr. J. Distler

SSc is characterized by organ fibrosis, mediated by an uncontrolled production of ECM by fibroblasts. However, therapies to inhibit selectively the overproduction of ECM are lacking. We investigate novel signaling cascades that activate fibroblasts and study therapeutic approaches to inhibit the overproduction of ECM by SSc fibroblasts.

Molecular signaling pathways in RA

PI: Prof. Dr. G. Schett, PD Dr. M. Stock

RA is characterized by perpetuating synovial inflammation and progressive joint destruction based on cartilage damage and bone erosion as a result of an imbalance of formation and resorption of cartilage and bone. Wnt signals link inflammation to this structural damage in arthritis and may play a major role in the pathogenesis of RA. We focus on regulation of the Wnt signaling network in rheumatic diseases and evaluate the potentials to interfere with cartilage damage caused by dysregulated Wnt signaling.

Metabolic impact on inflammation

PI: Prof. Dr. A. Bozec

Arthritis, adipose, and diabetes appear to form an alliance that has a pro-inflammatory and destructive effect on joints and bones. We investi-

gate central transcription factors and signaling pathways relevant as checkpoints for differentiation and activation in osteoclast, osteoblasts, and adipocytes.

Pathomechanisms of bone destruction in RA

PI: Prof. Dr. G. Schett, Dr. U. Steffen

RA is one of the most common inflammatory rheumatic joint diseases with an estimated prevalence of 1 %. Chronic arthritis, if poorly controlled, typically provokes extensive joint damage with the emergence of bone destruction associated with significantly decreased functional capacities. Hence, the project group focuses on the pathophysiology of bone destruction by the use of experimental arthritis models. They investigate the mechanisms leading to increased synovial activation of osteoclasts and decreased ability to repair bone destruction with the help of osteoblasts.

Analysis of risk factors and long-term outcome in patients with systemic lupus erythematosus (SLE)

PI: Prof. Dr. B. Manger

In a cohort of 410 SLE patients, genetic, serological, and clinical predictors for long-term outcome are analyzed in retrospective and prospective studies. One focus is on the investigation of premature atherosclerosis and ovarian failure in SLE.

Immunobiology and molecular mechanisms of inflammation

PI: Prof. Dr. G. Krönke

Insights into basic principles of immunity are a key for the better understanding of autoimmunity and inflammation. Simultaneously, they allow the development of new therapeutic strategies for autoimmune and chronic inflammatory diseases. We investigate molecular mechanisms that link innate and adaptive immunity and thus influence inflammation, tolerance, and autoimmune responses. Our aim is to understand key decision points that trigger a physiological immune response or cause autoimmunity (e.g. RA and systemic lupus).

Analysis of inflammatory mechanisms in adult onset Still's disease

PI: PD Dr. J. Rech, Prof. Dr. B. Manger

Inflammatory mechanisms and cytokine profiles in patients with adult onset Still's disease are analyzed with respect to clinical presentation and outcome to identify therapeutic strategies for this rare disease.

Molecular and cellular immunology in metabolism

PI: Dr. M. Zaiss

Different types of immune responses require alterations in metabolism – vice versa, are immunomodulators (e.g. cytokines) dictating direct alterations in metabolism, which highlight the interaction between these two aspects? Our aim is the investigation of the interplay of immunology, metabolism, and nutrition in order to prevent or resolve autoimmune diseases.

Epidemiology and experimental imaging

PI: Dr. A. Kleyer, Dr. D. Simon

Epidemiological research with well-defined patient cohorts is an essential element to understand the course of rheumatic diseases and to provide optimal targeted treatment. Our group is particularly interested in the early stages of RA and psoriatic arthritis (PsA). We are developing and establishing new outcome measures by using experimental imaging to study the transition from silent disease to clinical evident inflammation.

Teaching

The Department of Medicine 3 is embedded into the curriculum-based teaching of the Medicine and Dentistry. In the course of interdisciplinary teaching, the lecture "Dr. House in Erlangen – surgical and internal differential diagnosis for first-year students" is to highlight particularly.

Furthermore, Master's as well as MD and PhD theses are supervised.

Selected publications

Kienhöfer D et al. Experimental lupus is aggravated in mouse strains with impaired induction of neutrophil extracellular traps. *JCI Insight*. 2017 May 18;2(10): pii: 92920

Pfeifle R et al. Regulation of autoantibody activity by the IL-23-TH17 axis determines the onset of autoimmune disease. *Nat Immunol*. 2017, 18(1):104–113

Rauber S et al. Resolution of inflammation by interleukin-9-producing type 2 innate lymphoid cells. *Nat Med*. 2017, 23(8):938-944

Meng X, Grötsch B, Luo Y, Knaup KX, Wiesener MS, Chen XX, Jantsch J, Fillatreau S, Schett G, Bozec A. Hypoxia-inducible factor-1 α is a critical transcription factor for IL-10-producing B cells in autoimmune disease. *Nat Commun*. 2018 Jan 17;9(1):251

Lucas S, Omata Y, Hofmann J, Böttcher M, Iljazovic A, Sarter K, Albrecht O, Schulz O, Krishnacoumar B, Krönke G, Herrmann M, Mouggiakakos D, Strowig T, Schett G, Zaiss MM. Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss. *Nat Commun*. 2018 Jan 4;9(1):55

Zehender A, Huang J, Györfi AH, Matei AE, Trinh-Minh T, Xu X, Li YN, Chen CW, Lin J, Dees C, Beyer C, Gelse K, Zhang ZY, Bergmann C, Ramming A, Birchmeier W, Distler

O, Schett G, Distler JHW. The tyrosine phosphatase SHP2 controls TGF β -induced STAT3 signaling to regulate fibroblast activation and fibrosis. *Nat Commun*. 2018 Aug 14;9(1):3259

International cooperations

Prof. L. Klareskog, Karolinska Institute, Stockholm: Sweden

Prof. Dr. S. Kiechl, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck: Austria

Prof. M. Hansson, Uppsala University, Uppsala: Sweden

Prof. Dr. E. Wagner, Spanish National Cancer Research Centre (CNIO), Madrid: Spain

Prof. I. McInnes/Dr. C. Goodyear, University of Glasgow, Glasgow: UK