

**Im Forschungszentrum für Krebskranke Kinder der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München** werden aktuell medizinische Doktorarbeiten vergeben. Für diese experimentellen Arbeiten sollte mindestens ein Freisemester (+ Semesterferien) eingeplant werden.

### **Klinischer Hintergrund**

Wir beschäftigen uns mit bösartigen Weichteil- und Knochentumoren, welche im Kindes- und Jugendalter auftreten und ca. 10% aller Tumoren in diesem Alter ausmachen. Leider haben sich die Heilungsraten und Überlebenszeiten der Kinder, die einen Rückfall erleiden in den letzten Jahren nicht wesentlich verbessert und neuartige Therapeutika, wie z. B. *immun-checkpoint*- oder *small-molecule*-Inhibitoren zeigen keine überzeugende Wirkung.

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, diese Erkrankungen und die fehlgeleiteten Immunantworten besser zu verstehen, neue Angriffsmöglichkeiten zu identifizieren um so innovative Therapiekonzepte für unsere kleinen Patienten zu entwickeln.

**Aktuell werden medizinische Doktorarbeiten zu folgenden Themen vergeben:**

#### **1. Tumor-Microenvironment:**

Welche Faktoren des Tumors (wie Chemo- oder Zytokine, Exosomen, Tumor-infiltrierende Immunzellen) tragen zum Fortschreiten und zur Metastasierung der Erkrankung bei? Wie interagiert der Tumor mit seiner Umgebung/Immunzellen?

Mögliche experimentelle Arbeiten umfassen: Zellkultur, Durchflusszytometrie, Ko-Kultivierungs-Experimente, Zytokinmessungen, Western Blotting.

Ansprechpartner: hendrik.gassmann@tum.de

#### **2. Adoptive T cell transfer:**

**2a.** Nicht-virale Herstellung von genetisch modifizierten T-Zellen mit Spezifität gegen kindliche Sarkom-Antigene und ihre Charakterisierung hinsichtlich Effektivität *in vitro* und *in vivo*.

Ansprechpartner: maximilian.steinhauser@tum.de

**2b.** Identifizierung und Charakterisierung tumorspezifischer Antigene für die T-Zelltherapie: Herstellung von genetisch modifizierten T-Zellen mit Spezifität gegen neue kindliche Sarkom-Antigene und ihre Charakterisierung hinsichtlich Effektivität *in vitro* und *in vivo*.

Ansprechpartner: uwe.thiel@tum.de

Mögliche experimentelle Arbeiten umfassen: Zellkultur, Durchflusszytometrie, Ko-Kultivierungs-Experimente, ELISpot, Untersuchungen im präklinischen Mausmodell.

#### **3. Viro-Onco-Immunology:**

Testung von kindlichen Sarkomen hinsichtlich ihrer Eignung für eine onkolytische Virotherapie in Kombination mit *immun-checkpoint*- und *small-molecule*-Inhibitoren *in vitro* und *in vivo*.

Mögliche experimentelle Arbeiten umfassen: Zellkultur, Durchflusszytometrie, Ko-Kultivierungs-Experimente, Zytokinmessung, Western Blotting, real-time PCR, immunhistochemische Färbungen.

Ansprechpartner: sebastianjohannes.schober@tum.de

Wir sind ein Team engagierter Wissenschaftler und bieten eine intensive und professionelle Betreuung der Doktoranden/Doktorandinnen. Wir suchen engagierte Menschen mit Teamgeist, Sinn für eine gut funktionierende Kommunikation und Interesse an molekular- und zellbiologischen Arbeiten.

Wir freuen uns auf Interessenten/Interessentinnen, die gerne an der Technischen Universität München im attraktiven Arbeitsumfeld der Kinderklinik in München Schwabing forschen und sich weiterentwickeln möchten.

## Kontakt

AG Thiel/Burdach

Dr. med. Uwe Thiel  
Laborleiter  
uwe.thiel@tum.de

Prof. Dr. med. Stefan Burdach  
Direktor der Klinik & Chefarzt  
stefan.burdach@mri.tum.de

Forschungszentrum für Krebskranke Kinder  
Kinderklinik des Klinikums rechts der Isar  
der Technischen Universität München  
Kölner Platz 1  
80804 München  
Tel: +49 (89) 3068 5525

## Relevante Literatur (aus dem Haus und von Kooperationspartnern)

Grobner SN, Worst BC, Weischenfeldt J, Buchhalter I, Kleinheinz K, Rudneva VA et al. The landscape of genomic alterations across childhood cancers. *Nature* 2018; 555(7696): 321-327. e-pub ahead of print 2018/03/01; doi: 10.1038/nature25480

Baldauf MC, Gerke JS, Kirschner A, Blaeschke F, Effenberger M, Schober K et al. Systematic identification of cancer-specific MHC-binding peptides with RAVEN. *Oncoimmunology* 2018; 7(9): e1481558. e-pub ahead of print 2018/09/20; doi: 10.1080/2162402X.2018.1481558

Thiel U, Schober SJ, Einspieler I, Kirschner A, Thiede M, Schirmer D et al. Ewing sarcoma partial regression without GvHD by chondromodulin-I/HLA-A\*02:01-specific allorestricted T cell receptor transgenic T cells. *Oncoimmunology* 2017; 6(5): e1312239. e-pub ahead of print 2017/06/24; doi: 10.1080/2162402X.2017.1312239

Kirschner A, Thiede M, Grunewald TG, Alba Rubio R, Richter GH, Kirchner T et al. Pappalysin-1 T cell receptor transgenic allo-restricted T cells kill Ewing sarcoma in vitro and in vivo. *Oncoimmunology* 2017; 6(2): e1273301. e-pub ahead of print 2017/03/28; doi: 10.1080/2162402X.2016.1273301

Schirmer D, Grunewald TG, Klar R, Schmidt O, Wohlleber D, Rubio RA, Uckert W, Thiel U, Bohne F, Busch DH, Krackhardt AM, Burdach S, Richter GH. Transgenic antigen-specific, HLA-A\*02:01-allo-restricted cytotoxic T cells recognize tumor-associated target antigen STEAP1 with high specificity. *Oncoimmunology*. 2016 Apr 25;5(6):e1175795. doi: 10.1080/2162402X.2016.1175795. eCollection 2016 Jun.

Miller IV, Raposo G, Welsch U, Prazeres da Costa O, Thiel U, Lebar M, Maurer M, Bender HU, von Luetlichau I, Richter GH, Burdach S, Grunewald TG. First identification of Ewing's sarcoma-derived extracellular vesicles and exploration of their biological and potential diagnostic implications. *Biol Cell*. 2013 Jul;105(7):289-303. doi: 10.1111/boc.201200086. Epub 2013 May 4.

Mantwill, K., ... Holm, P. S. (2013). YB-1 dependent oncolytic adenovirus efficiently inhibits tumor growth of glioma cancer stem like cells. *Journal of translational medicine*, 11, 216. doi:10.1186/1479-5876-11-216

Thiel U, Pirson S, Muller-Spahn C, Conrad H, Busch DH, Bernhard H, Burdach S, Richter GH (2011) Specific recognition and inhibition of Ewing tumour growth by antigen-specific allo-restricted cytotoxic T cells. *Br J Cancer* 104(6): 948-56