



PROGRAMMHEFT

13. SYMPOSIUM

Urologische Forschung
der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Wissenstransfer:
Forschung - Translation - Klinik



Erlangen 2022

17. bis 19. November



KREUZ + QUER
Haus der Kirche Erlangen

DGU **AUF**



ARBEITSGRUPPE UROLOGISCHE FORSCHUNG

Inhalt

BEGRÜßUNG & HINWEISE	3
HERZLICH WILLKOMMEN	3
GRÜßWORT DER DGU.....	4
ALLGEMEINE HINWEISE.....	5
HYGIENEKONZEPT.....	6
CME-ZERTIFIZIERUNG	6
EINGELADENE REFERENTINNEN & REFERENTEN	7
HINWEISE FÜR VORTRAGENDE & MODERIERENDE	8
WISSENSCHAFTLICHE PREISE	8
BISHERIGE PREISTRÄGERINNEN & PREISTRÄGER	9
PROGRAMMÜBERSICHT	11
DONNERSTAG 17.11.2022.....	12
FREITAG, 18.11.2022	14
SAMSTAG, 19.11.2022	19
ABSTRACTS	23
FÖRDERER & SPONSOREN	73
AUF 2023	75
FERDINAND EISENBERGER-FORSCHUNGSTIPENDIEN DER DGU.....	76
WOLFGANG LUTZEYER-FORSCHUNGSTIPENDIUM DER DGU	77
REINHARD NAGEL-NACHWUCHSAKADEMIE FÜR FORSCHUNGSANTRÄGE DER DGU	78
AUF-SYMPOSIUM 2023	79

HERZLICH WILLKOMMEN

Sehr geehrte Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe Forschende,

wir freuen uns sehr, Sie im Namen der Arbeitsgruppe urologische Forschung (AuF) in diesem Jahr in Erlangen begrüßen zu dürfen.

Das mittlerweile 13. AuF-Symposium der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. steht unter dem Motto „Wissenstransfer: Forschung - Translation - Klinik“. Ziel des Wissenstransfers in der Medizin ist die Verbesserung der wissenschaftlichen Grundlagen für Entscheidungen im Gesundheitssystem. Inhaltlich werden wir dabei ein breites Spektrum abbilden, dass sowohl die urologischen Tumorentitäten als auch nicht-onkologische Erkrankungen umfasst.

Die Beiträge des wissenschaftlichen Rahmenprogramms spiegeln den aktuellen Stand des Wissenstransfers in der Urologie wider und reichen vom Zugang zu biomedizinischen Materialien in Biobanken über experimentelle Forschungsansätze, gleichberechtigte Forschungsförderung hin zu personalisierten Therapieempfehlungen, Aspekten des pharmakologischen Monitorings und aktuellen Leitlinienempfehlungen. In einer zunehmend personalisierten Medizin sehen wir hierin ein vielversprechendes Potenzial für unsere urologischen Patientinnen und Patienten. Neben den eingeladenen Referaten sind es aber vor allem Ihre aktuellen Beiträge aus dem breiteren urologischen Themenfeld, die dieses 13. AuF-Symposium gestalten.

Der Tagungsort wurde ursprünglich als Kirche gebaut und ist nach dem Umbau heute ein Schmuckstück im Zentrum von Erlangen. Die hellen Räumlichkeiten des „Kreuz und Quer“ eignen sich ideal für unsere wissenschaftliche Veranstaltung und laden uns zur Diskussion und Begegnung ein.

In diesem Sinne freuen wir uns auf eine spannende Tagung und eine unterhaltsame Zeit mit Ihnen in Erlangen.



Sch. Undraga

Prof. Dr. rer. nat.
Undraga Schagdarsurengin
Molekulare Andrologie und Urologie
Justus-Liebig-Universität Gießen



Kunath

PD Dr. med.
Frank Kunath
Urologische und Kinderurologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen

GRÜßWORT DER DGU

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

nachdem die Pandemie uns in den letzten zwei Jahren stark eingeschränkt hatte, freuen wir uns nun, unsere Symposiums-Tournee mit Halt in Erlangen wieder in Präsenz fortsetzen zu können.

Das bereits zum 13. Mal ausgerichtete AuF-Symposium versteht sich als elementare grundlagenwissenschaftliche Ergänzung zum Jahreskongress unserer Fachgesellschaft. Das Tagungsformat ist geprägt von einem intensiven, kollegialen Austausch zwischen Forschenden mit medizinischem und grundlagenwissenschaftlichem Hintergrund aus Urologie, Pathologie und vielen weiteren Disziplinen.

In Erlangen ist unser Motto „Wissenstransfer: Forschung - Translation - Klinik“. Wir werden also viel zu diskutieren haben, denn wohl kaum ein Punkt ist so wichtig aber auch so problematisch, wie der Transfer neuer Diagnose- und Therapieverfahren zu unseren Patientinnen und Patienten. Obwohl translationale Ansätze in aller Munde sind, hinkt die Realität hinterher. Warum das sein könnte, wollen wir diskutieren. Dass es aber bereits viele hochinteressante und erfolgreiche Konzepte und sehr gute Daten in Deutschland gibt, wollen wir zeigen. Und natürlich auch wieder einige herausragende Ansätze prämiieren.

Ich wünsche allen Beteiligten eine interessante Tagung in Erlangen und freue mich auf spannende Diskussionen!



Prof. Dr. med. Axel Haferkamp

Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der UM Mainz
Vorsitzender der AuF & Leiter des DGU-Ressorts Forschungsförderung

ALLGEMEINE HINWEISE

Tagungsort

Kreuz + Quer - Haus der Kirche Erlangen
Evang.-Luth. Gesamtkirchengemeinde
Bohlenplatz 1 • 91054 Erlangen



Anfahrtsskizze unter

<https://www.kreuz-und-quer.church/kontaktdaten/anfahrt>

Tagungszeiten

Donnerstag, 17.11.2022, 14:30 Uhr bis
Samstag, 19.11.2022, 13:00 Uhr

Tagungsgebühren

120 € (Studierende und UroFors-Mitglieder: 80 €)

Abendveranstaltungen

An den beiden Abenden des AuF-Symposiums gibt es in gewohnt legerer Atmosphäre Gelegenheiten zu Diskussionen und zum gegenseitigen Kennenlernen. Karten erhalten Sie – solange der Vorrat reicht – auch noch an der Registrierung im Foyer.

- **Begrüßungsabend**
Donnerstag, 17.11.2022, ab 19:00 Uhr, in der Gaststube „Alter Simpl“
direkt gegenüber dem Tagungsort
Kosten: **25 €** (Studierende und UroFors-Mitglieder: **15 €**)
- **AuF-Abend**
Freitag, 18.11.2022, ab 20:00 Uhr, in der Brauerei „Zur Thalmühle“
ca. 1,5 km Fußweg;
optional begleitet vom „Erlanger Nachtwächter“ ab 19:00 Uhr vom Tagungsort
Kosten: **35 €** (Studierende und UroFors-Mitglieder: **25 €**)

Kontakte

Prof. Dr. rer. nat.
Undraga Schagdarsurengin
Molekulare Andrologie und Urologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
undraga.schagdarsurengin@chiru.med.uni-giessen.de
Tel.: 0641/99397-53

Dr. rer. nat.
Christoph Becker
Forschungskoordination, DGU Düsseldorf
cbecker@dgu.de
Tel.: 0211/516096-30

PD Dr. med.
Frank Kunath
Urologische und Kinderurologische Klinik
Universitätsklinikum Erlangen
frank.kunath@uk-erlangen.de
Tel.: 09131/822-3178

Kreuz + Quer
Haus der Kirche Erlangen
Bohlenplatz 1, 91054 Erlangen
info@kreuz-und-quer.church
Tel.: 09131/940932-3

HYGIENEKONZEPT

Für die Präsenzveranstaltung gelten die zum Tagungszeitpunkt vorgeschriebenen Regelungen gemäß Corona-Schutzverordnung des Landes Bayern.

Bei Anzeichen einer Erkrankung ist eine Teilnahme an der Veranstaltung ausgeschlossen. Die Teilnehmenden werden gebeten, sich beim Betreten des Hauses sowie in angemessenen Zeitabständen die Hände zu desinfizieren – dazu stehen in den Fluren Desinfektionsspender bereit. Auf den Bewegungsflächen im Gebäude ist das Tragen eines medizinischen Mund-Nasenschutzes angeraten. Zudem ist darauf zu achten, untereinander einen Sicherheitsabstand von 1,5 m einzuhalten.

CME-ZERTIFIZIERUNG

Für das 13. Symposium „Urologische Forschung der DGU“ 2022 hat die Bayerische Landesärztekammer **17 CME-Punkte** (Kategorie A) vergeben.

CME-Teilnahmebescheinigungen erhalten Sie an der Registrierung. Bitte tragen Sie sich mit Ihren EFN-Nummern (Barcode-Aufkleber) auch in die dort ausliegenden CME-Teilnehmerlisten ein. Die Akademie der Deutschen Urologen übernimmt die Meldung der registrierten Teilnehmer an die einzelnen Landesärztekammern.



EINGELADENE REFERENTINNEN & REFERENTEN



Prof. Dr. Dr. med.
Bernd Wullich
Urologische und
Kinderurologische Klinik
UK Erlangen



Prof. Dr. med.
Kerstin Amann
Abt. Nephropathologie,
und Frauenbeauftragte
UK und FAU Erlangen



Dr. rer. nat.
Detlef Kraska
Medizinisches IK-Zentrum
UK Erlangen



Prof. Dr. med.
Adrian Pilatz
Klinik für Urologie,
Kinderurologie u. Andrologie
JLU Gießen



Prof. Dr. rer. med.
Tilman Todenhöfer
Studienpraxis Urologie
Nürtingen



Prof. Dr. med.
Marieta Toma
Institut für Pathologie
UK Bonn



Prof. Dr. rer. med.
Florian Wagenlehner
Klinik für Urologie,
Kinderurologie u. Andrologie
JLU Gießen



Prof. Dr. phil. nat.
Frank Dörje
Apotheke
UK Erlangen



Dipl.-Biol.
Georg Rüschemeyer
Cochrane Deutschland
Stiftung
Freiburg



Prof. Dr. med.
Georgis Gakis
Klinik u. Poliklinik für
Urologie u. Kinderurologie
UK Würzburg



Prof. Dr. med.
Bruno Märkl
Institut für Pathologie und
Molekulare Diagnostik
UK Augsburg



Dr. med.
Stefanie Zschäbitz
Klinik für Med. Onkologie, Abt.
Translationale Uro-Onkologie
UK Heidelberg



Prof. Dr. med.
Peter Goebell
Urologische und
Kinderurologische Klinik
UK Erlangen

HINWEISE FÜR VORTRAGENDE & MODERIERENDE

Die über Abstracts eingereichten Beiträge des Symposiums werden auch in diesem Jahr wieder als Kurzvorträge *und* als Poster präsentiert. Wir möchten die Vortragenden und Moderierenden freundlich bitten, auf die Einhaltung der Redezeiten zu achten und darüber hinaus die Posterautorinnen und Posterautoren, sich während der ausgewiesenen Postersessions für Posterinterviews und Fragen der Teilnehmenden an ihrem Poster aufzuhalten. Die Tagungssprache ist Deutsch. Nicht-deutschsprachige Rednerinnen und Redner sind herzlich eingeladen, ihre Beiträge in Englisch vorzutragen.

Die Tagungstechnik verwendet Microsoft PowerPoint unter Windows. Bitte achten Sie auf entsprechende Kompatibilität Ihrer Präsentation, da wir aus Zeitgründen kein individuelles Anschliessen von Apple-MacBooks ermöglichen können. Die Medienannahme befindet sich im vorderen Bereich des Tagungssaals. Reichen Sie Ihre Präsentation bitte ca. eine halbe Stunde vor Beginn Ihrer Sitzung ein. Sollte Ihr Vortrag Videosequenzen enthalten, achten Sie auch darauf, die entsprechenden Dateien zusätzlich zu Ihrer ppt-Datei mit abzugeben.

Poster können bereits zu Beginn des Symposiums in den Seminarräumen im Erdgeschoss des Tagungszentrums „Kreuz + Quer“ aufgehängt werden und dürfen bis zum Tagungsende hängen bleiben. Für jede Posternummer steht eine entsprechend gekennzeichnete Posterwand zur Verfügung. Material zum Aufhängen der Poster wird gestellt.

Die Abstracts der präsentierten Beiträge werden Anfang 2023 in der Zeitschrift „Die Urologie“ zitierfähig publiziert.

WISSENSCHAFTLICHE PREISE

Traditionell werden im Rahmen des Symposiums herausragende Präsentationen sowohl von medizinischen als auch von naturwissenschaftlichen Forscherinnen und Forscher mit insgesamt zwei AuF-Preisen in Höhe von je 500 € ausgezeichnet. Darüber hinaus wird ein Uropathologie-Preis ebenfalls in Höhe von 500 € explizit an einen uropathologischen Beitrag zur Stärkung der Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Pathologie ausgelobt. Die Preisgelder werden von der DGU zur Verfügung gestellt.

Zudem verleiht die AuF mit dem Max Kemper-Preis ein Reisestipendium inklusive *wild card* zum nächstjährigen AuF-Symposium für die beste Präsentation einer/s erstmalig Teilnehmenden. Der Max Kemper-Preis wurde aus dem Nachlass des Namensgebers zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Urologie gestiftet.

Über die Vergabe der Preise entscheidet eine Jury. Kurzvorträge und Posterpräsentationen werden dabei gleichauf berücksichtigt.

BISHERIGE PREISTRÄGERINNEN & PREISTRÄGER

AuF-Preise

- 1. AuF-Symposium **2009** in München: Dr. rer. nat. Annika Fendler, Berlin
Dr. med. Matthias Saar, Homburg/Saar
- 2. AuF-Symposium **2010** in Mainz: Dr. rer. nat. Natalie Sampson, Innsbruck, A
Dr. med. Friedemann Zengerling, Ulm
- 3. AuF-Symposium **2011** in Jena: Dr. rer. nat. Kerstin Boll & Rudolf Ascherl, Leipzig
Dr. med. Matthias Heck, München
Dr. rer. nat. Elke Nolte, Erlangen
Dr. rer. nat. Elke Schneider, Mainz
- 4. AuF-Symposium **2012** in Berlin: Dr. med. Carl Ludwig Behnes, Göttingen
Dr. rer. nat. Nina Korzeniewski, Heidelberg
Dr. rer. nat. Bettina Schlick, Innsbruck, A
PD Dr. med. Carsten Stephan, Berlin
- 5. AuF-Symposium **2013** in Gießen: Dr. med. Felix Bremmer, Göttingen
Dr. phil. nat. Klaus Deckmann, Gießen
M.Sc. Linda Gummlich, Berlin
Dr. med. Peter Rubenwolf, Mainz
- 6. AuF-Symposium **2014** in Homburg: M.Sc. Ines Breuksch, Mainz
Dipl.-Biol. Beatrice Stubendorff, Homburg/Saar
Dr. med. Anja Urbschat, Marburg
Dr. med. Martin Weiss, Greifswald
- 7. AuF-Symposium **2015** in Dresden: M.Sc. Eva Lichtenegger, München
Dr. med. Johannes Linxweiler, Homburg/Saar
Dr. med. Malin Nientiedt, Bonn
Dipl.-Biol. Karsten Salomo, Dresden
- 8. AuF-Symposium **2016** in Bonn: M.Sc. Sophie Baumgart, Homburg/Saar
Dr. med. David Müller, Basel
Dr. rer. nat. Daniel Nettersheim, Bonn
Dr. med. Laila Schneidewind, Freiburg
- 9. AuF-Symposium **2017** in Freiburg: Isabella Barth, Aachen
M.Sc. Daniel Bauer, Berlin
M.Sc. Sebastian Maxeiner, Frankfurt a.M.
Dr. med. Kathrin Reichel, Freiburg i.Br.
- 10. AuF-Symposium **2018** in Mainz: Dr. med. Niklas Klümper, Bonn
Dr. rer. nat. Katja Nitschke, Mannheim
Dr. med. Anne Offermann, Lübeck
Dr. rer. nat. Margaretha Skowron, Düsseldorf
- 11. AuF-Symposium **2019** in Tübingen: Dr. rer. med. Mandy Berndt-Paetz, Leipzig
Cand. med. Lisa Grote, Düsseldorf
Cand. med. Leander Schweibold, Tübingen
- 12. AuF-Symposium **2021** in Berlin: M.Sc. Anna Barkowiak, Düsseldorf
Cand. med. Christina Meisl, Berlin

Max Kemper-Preis

- 8. AuF-Symposium **2016** in Bonn: Cand. med. Clara Humke, Marburg
- 9. AuF-Symposium **2017** in Freiburg: Dr. med. Nadine Gelbrich, Greifswald
Cand. med. Anne-Kathrin Thiemens, Frankfurt
- 10. AuF-Symposium **2018** in Mainz: Cand. med. Sebastian Schwarz, Heidelberg
- 11. AuF-Symposium **2019** in Tübingen: Cand. med. Marina Bertlich, Göttingen
Cand. med. Philippa Lantwin, Heidelberg
- 12. AuF-Symposium **2021** in Berlin: M.Sc. Carla Steinhäuser, Dresden

Urologie-Preis

- 11. AuF-Symposium **2019** in Tübingen: Dr. med. Simon Filmar, Göttingen
- 12. AuF-Symposium **2021** in Berlin: Dr. med. Franz Dreßler, Lübeck

PROGRAMMÜBERSICHT

Einführung	13. Symposium Urologische Forschung der DGU
14:30-14:40	Undraga Schagdarsurengin Molekulare Andrologie und Urologie, Justus-Liebig-Universität Gießen Frank Kunath Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
14:40-14:45	Axel Haferkamp Leiter des DGU-Ressorts Forschungsförderung und Vorsitzender der AuF Bernd Wullich Direktor der Urologischen und Kinderurologischen Klinik, Universitätsklinikum Erlangen
Hauptreferat 1	FORSCHUNG – TRANSLATION – KLINIK Moderation: Axel Haferkamp , Mainz & Bernd Wullich , Erlangen
14:45-15:15	Bernd Wullich¹ & Detlef Kraska² ¹ Urologische und Kinderurologische Klinik, UK Erlangen ² Medizinisches IK-Zentrum, UK Erlangen <i>Biobanken, translationale Forschung und Medizininformatik - Von der Forschungsfrage zur Routineversorgung</i>
Kurzvorträge 1	BIOMARKER Moderation: Axel Haferkamp , Mainz & Bernd Wullich , Erlangen
15:15-15:25	V1.1 Andreas Baur Hautklinik, UK Erlangen <i>Enzymatische Biomarker aus Plasma extrazellulären Vesikeln (pEV) eignen sich zur Erkennung und Therapie-Verlaufskontrolle von Tumoren, wie dem Prostata Karzinoms und dem Melanom</i>
15:25-15:35	V1.2 Jan Lüddecke Hahn-Schickard-Gesellschaft für angewandte Forschung e.V., Villingen-Schwenningen <i>Automated extraction of extracellular vesicles for PoC diagnostics</i>
15:35-15:45	V1.3 Hang Yan Molekulare Andrologie und Urologie, JLU Gießen <i>Epigenetic Dysregulation of Tumor Suppressor Genes in CP/CPPS: Studies on liquid biopsies for biomarker development</i>
15:45-15:55	V1.4 Moritz Reike Klinik für Urologie, Marien Hospital Herne <i>Proteomic profiling of muscle invasive bladder cancer treated with neoadjuvant chemotherapy</i>
15:55-16:05	V1.5 Katja Nitschke Klinik für Urologie und Urochirurgie, UM Mannheim <i>Cyclin A2-Überexpression in Tumorgewebe des muskelinvasiven Urothelkarzinoms des oberen Harntraktes: ein Biomarker zur Vorhersage des Überlebens</i>

16:05-16:15	V1.6 Michèle Hoffmann Klinik für Urologie, AG Harnblasenkarzinom, UK Düsseldorf <i>Identification biomarkers for cisplatin resistance in urothelial carcinoma by mass spectrometry and tissue microarray analysis</i>
16:15-16:45	Kaffeepause
Industriebeitrag	SATELLITENSYMPOSIUM JANSSEN-CILAG Moderation: Undraga Schagdarsurengin , Gießen & Frank Kunath , Erlangen
16:45-17:15	Tilman Todenhöfer Studienpraxis Urologie, Nürtingen <i>Innovative Möglichkeiten treffen auf etablierte Regime - Zielgerichtet und solide in die Zukunft: Biomarkant!</i>
Kurzvorträge 2	MOLEKULARE MECHANISMEN – THERAPEUTISCHE ANSÄTZE Moderation: Undraga Schagdarsurengin , Gießen & Frank Kunath , Erlangen
17:15-17:25	V2.1 Margaretha Skowron Klinik für Urologie, Abt. Translationale Uroonkologie, UK Düsseldorf <i>Die Interaktion zwischen Tumorzellen und deren Mikromilieu beeinflusst die Cisplatin-Sensitivität von Keimzelltumoren</i>
17:25-17:35	V2.2 Aaron Burmeister Klinik für Urologie, Abt. Translationale Uroonkologie, UK Düsseldorf <i>Establishment and evaluation of HDAC-BET-dual inhibitors as therapeutic options for germ cell tumors and other urological malignancies</i>
17:35-17:45	V2.3 Roman Nawroth Klinik und Poliklinik für Urologie, TU München <i>CDK4/6 inhibitors increase the therapeutic potency of the oncolytic adenovirus XVir-N-31</i>
17:45-17:55	V2.4 Roman Nawroth Klinik und Poliklinik für Urologie, TU München <i>Development of a screening method to quantify adenovirus genome replication in vitro and in vivo</i>
Hauptreferat 2	FORSCHUNG – TRANSLATION – KLINIK Moderation: Undraga Schagdarsurengin , Gießen & Frank Kunath , Erlangen
17:55-18:25	Florian Wagenlehner Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, JLU Gießen <i>Entwicklung antiinfektiver Therapien bei Harnwegsinfektionen</i>
19:00-23:00	Begrüßungsabend <i>Get Together</i> in der Gaststube „Alter Simpl“ Referierende & gebuchte Teilnehmende

Kurzvorträge 3	MOLEKULARE MECHANISMEN – WIRKSTOFFE
Moderation: Susanne Füssel , Dresden & Annemarie Uhlig , Göttingen	
09:00-09:10	V3.1 Anton Bleisch Klinik und Poliklinik für Urologie, UK Dresden <i>Assessment of Polycyclic polyprenylated acylphloroglucinoles (PPAPs) for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer</i>
09:10-09:20	V3.2 Julia Pannhausen Institut für Pathologie, UK Aachen <i>Targeting DNA damage response (DDR) pathways for effective radio-sensitizing of various bladder cancer cell subtypes</i>
09:20-09:30	V3.3 Alexander Tamalunas Urologische Klinik und Poliklinik, LMU München <i>IMiDs inhibit cholinergic and non-cholinergic human bladder smooth muscle contraction: A novel remedy in OAB?</i>
UroAgeCare 1	DGU GOES DFG
Moderation: Susanne Füssel , Dresden & Annemarie Uhlig , Göttingen	
09:30-09:40	Oliver Hahn Klinik für Urologie, UM Göttingen <i>Der Einfluss eines epigenetischen Drifts auf die Therapie des Prostatakarzinoms in unterschiedlichen Altersgruppen</i>
09:40-09:50	Niklas Klümper Klinik für Urologie, UK Bonn <i>Age-related NECTIN4 amplification affects sensitivity and resistance development to the anti-NECTIN4 antibody-drug-conjugate enfortumab vedotin</i>
09:50-10:00	Anita Thomas Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UM Mainz <i>Bedeutung der Elemente des Ubiquitin-Proteasom-Systems als Therapieziele beim fortgeschrittenen Peniskarzinom im Alter</i>
Poster 1	FORSCHUNG / GRUNDLAGEN
Moderation: Anja Rabien , Berlin & Stefan Duensing , Heidelberg	
10:00-10:05	P1.1 Alexa Stephan Klinik für Urologie, Abt. Translationale Uroonkologie, UK Düsseldorf <i>Die Interaktion von Fibroblasten mit Seminome und Nicht-Seminome beeinflusst die Transformation zu Krebs-assoziierten Fibroblasten</i>
10:05-10:10	P1.2 Sebastian Maxeiner Klinik für Urologie, UK Frankfurt <i>Bedeutung von sE-Cadherin für das Wachstum humaner Prostatakarzinomzellen</i>
10:10-10:15	P1.3 Shuai Zhu Klinik für Urologie, Charité – UM Berlin <i>NSC405020, a selective MMP-14 inhibitor, represses tumorigenic activity in bladder cancer cells</i>

- 10:15-10:20 P1.4 **Eva Bonetti**
Sektion Molekulare Uroonkologie, Urologische Klinik, UK Heidelberg
Interleukin-2 and interferon-alpha for advanced renal cell carcinoma - patient outcomes, sexual dimorphism of responses and multimodal treatment approaches over a 30-year period
- 10:20-10:25 P1.5 **Lisa Köhler**
Klinik für Urologie, Charité – UM Berlin
Membranen und Gele als 3D-Modelle für die Kultivierung von Blasenkarzinomzelllinien
- 10:25-10:30 P1.6 **Paul Muschler**
Promega GmbH, Walldorf
In Vitro Methods for Measuring Cell Health in Real-Time

Hauptreferat 3 FORSCHUNG – TRANSLATION – KLINIK

Moderation: **Angelika Borkowetz**, Dresden & **Michèle Hoffmann**, Düsseldorf

- 10:30-11:00 **Georg Rüschemeyer**
Cochrane Deutschland Stiftung (CDS), Freiburg
Lebende Evidenz: Der kurze Weg des Wissens im COVID-19-Evidenzökosystem CEOsys

11:00-11:30 Kaffeepause

Industrie- beitrag 2 SATELLITENSYMPOSIUM BAYER

Moderation: **Angelika Borkowetz**, Dresden & **Michèle Hoffmann**, Düsseldorf

- 11:30-11:53 **Bruno Märkl**
Institut für Pathologie und Molekulare Diagnostik, UK Augsburg
Präzisionsonkologie – Quo vadis?
- 11:53-12:15 **Peter Goebell**
Urologische und Kinderurologische Klinik, UK Erlangen
Darolutamid in der Therapie des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Kurzvorträge 4 RESISTENZMECHANISMEN

Moderation: **Angelika Borkowetz**, Dresden & **Michèle Hoffmann**, Düsseldorf

- 12:15-12:25 V4.1 **Alicia-Sophie Mühlbrand**
Klinik und Poliklinik für Urologie, UK Dresden
Long-term platinum treatment induces chemoresistance more effectively in PC-3 than in DU145 prostate cancer cells possibly via induction of EMT-related osteopontin
- 12:25-12:35 V4.2 **Sarah Menceur**
Klinik für Urologie, AG Harnblasenkarzinom, UK Düsseldorf
Overcoming cisplatin resistance of cisplatin resistant urothelial cancer cell lines by treatment with histone deacetylase inhibitor quisinostat

12:35-12:45 V4.3 **Sascha Markowitsch**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UM Mainz
Artesunat hemmt die Motilität Cisplatin-resistenter Harnblasenkarzinomzellen über die Reduktion der Integrin-Subtypen $\alpha 2$, $\alpha 6$ und $\beta 1$

12:45-13:45 **Mittagspause**

Hauptreferat 4 FORSCHUNG – TRANSLATION – KLINIK

Moderation: **Nadine Gaisa**, Aachen & **Jochen Neuhaus**, Leipzig

13:45-14:15 **Kerstin Amann**
Nephropathologische Abteilung, Pathologisches Institut, UK Erlangen & Frauenbeauftragte der FAU Erlangen
Frauen in Forschung und Lehre: Der steinige Weg in eine Leitungsfunktion

Poster 2 TRANSLATION

Moderation: **Sven Wach**, Erlangen & **Thorsten Ecke**, Bad Saarow

14:15-14:20 P2.1 **Joël Hammes**
Klinik für Urologie, UK Tübingen
Engrailed-2 (EN2) als Marker in der Urindiagnostik des Urothel- und Prostatakarzinoms

14:20-14:25 P2.2 **Timothy Grein**
Klinik für Urologie, UK Frankfurt
Einfluss von Isothiocyanaten auf das Wachstum des chemoresistenten Harnblasenkarzinoms

14:25-14:30 P2.3 **Jochen Rutz**
Klinik für Urologie, UK Frankfurt
Einfluss von polyphenol-angereichertem Olivenvegetationswasser auf Wachstum und Proliferation resistenter Blasenkrebszellen in vitro

14:30-14:35 P2.4 **Sascha Markowitsch**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UM Mainz
Stoffe aus der Traditionellen Chinesischen Medizin hemmen das Wachstum therapieresistenter Nierenzellkarzinome über Induktion von Zellzyklusarrest und/oder alternative Zelltodmechanismen

14:35-14:40 P2.5 **Friederike Kullmann**
Pathologisches Institut, UK Erlangen
Defining biomarkers for molecular subtypes in urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UTUC) and their associations with clinical outcomes

Kurzvorträge 5 MOLEKULARE DIAGNOSTIK

Moderation: **Nadine Gaisa**, Aachen & **Jochen Neuhaus**, Leipzig

14:45-14:55 V5.1 **Verena Lieb**
Urologische und Kinderurologische Klinik, UK Erlangen
Cell-Free DNA Sequencing reveals Gene Variants in DNA Damage Repair Genes associated with Prognosis in Prostate Cancer Patients

- 14:55-15:05 **V5.2 Markus Eckstein**
Pathologisches Institut, UK Erlangen
Spatial immune phenotypes of distant metastases but not matched primary urothelial carcinomas predict response to immune checkpoint inhibition
- 15:05-15:15 **V5.3 Franz Dreßler**
Institut für Pathologie, UK Schleswig-Holstein, Lübeck
Proteomische Subtypen des Harnblasenkarzinoms
- 15:15-15:25 **V5.4 Miriam Angeloni**
Pathologisches Institut, UK Erlangen
Deep learning-based prediction of upper tract urothelial cancer IHC-based subtypes from histopathological slides
- 15:25-15:35 **V5.5 Ralph Wirtz**
STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln & Abt. Molekularpathologie, Institut für Pathologie, St. Elisabeth-Krankenhaus Köln
Vergleich Urin basierter FGFR Mutationstetungen mittels Uromonitor und digitaler PCR im Rahmen des prospektiven Real World Register "Bladder BRIDGister"

15:35-16:05 **Kaffeepause**

Hauptreferat 5 FORSCHUNG – TRANSLATION – KLINIK

Moderation: **Matthias Stope**, Bonn & **Niklas Klümper**, Bonn

- 16:05-16:35 **Adrian Pilatz**
Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, JLU Gießen
Epididymitis/Orchitis - Infertilität durch Infektion?

UroAgeCare 2 DGU GOES DFG

Moderation: **Matthias Stope**, Bonn & **Niklas Klümper**, Bonn

- 16:35-16:45 **Christian Fiebig**
Urologische und Kinderurologische Klinik, UK Erlangen
Resiliente vs. Nicht-resiliente Patienten zur Prädiktion geeigneter Kohorten für Rehabilitationsmaßnahmen im Rahmen von Tumortherapien
- 16:45-16:55 **Charis Kalogirou**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UK Würzburg
RCCSeq: towards predicting immunotherapy outcomes for metastasized renal cell carcinoma patients using PBMC single cell RNA - seq and CITE - seq as biomarkers
- 16:55-17:05 **Jennifer Kranz**
Klinik für Urologie und Kinderurologie, UK Aachen
UroAgeMAP – Identification of cellular and molecular determinants of recurrent urinary tract infections and bladder cancer in ageing population
- 17:05-17:15 **Annemarie Uhlig**
Klinik für Urologie, UM Göttingen
Künstliche Intelligenz zur Prädiktion der postoperativen/postablativen Nierenfunktion bei älteren und/oder komorbiden Patienten mit lokal begrenztem Nierentumor

Kurzvorträge 6**NEUE THERAPIEN & MODELLE**Moderation: **Verena Lieb**, Erlangen & **Helge Taubert**, Erlangen

- 17:15-17:25 V6.1 **Nadine Gelbrich**
Klinik und Poliklinik für Urologie, UM Greifswald
Antineoplastische Effekte in humanen Harnblasenkrebszellen und in von Patienten stammendem Tumorgewebe nach einer Behandlung mit medizinischem Gasplasma
- 17:25-17:35 V6.2 **Lea Sophie Lütje**
Klinik für Urologie, UK Schleswig-Holstein, Lübeck
Untersuchung der Expression der Immun-Checkpoint-Liganden PD-L1 und CD80 in der humanen Ureter-Karzinom-Zelllinie 639-V
- 17:35-17:45 V6.3 **Lucie Telemann**
Klinik und Poliklinik für Urologie, UK Leipzig
Urinary bladder organoids as a 3D-model of human bladder in 4D-fluorescence live cell imaging, confocal laser scanning and electron microscopic analysis
- 17:45-17:55 V6.4 **Carla Steinhauser**
Klinik und Poliklinik für Urologie, UK Dresden
ASYS-Transplant: Die Entwicklung eines Assistenzsystems zur Evaluation marginaler Nieren während der normothermen Maschinenperfusion mit Vollblut im Großtiermodell
- 17:55-18:05 V6.5 **Paul Muschler**
Promega GmbH, Walldorf
In Vitro Methods for Measuring Cell Health in Real-Time

19:00-23:00**Experimenteller Abend**

- 19:00 Uhr: *Stadtrundgang mit dem „Erlanger Nachtwächter“ vom Tagungsort bis zur Thalmühle*
- 20:00 Uhr: *AuF-Abend in der Brauerei „Zur Thalmühle“*

Referierende & gebuchte Teilnehmende

**Uropathologie-
Sitzung** **AG UROPATHOLOGIE DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR PATHOLOGIE**

Moderation: **Carla Steinhauser**, Dresden & **Markus Eckstein**, Erlangen

09:00-09:30 **Marieta Toma**
Institut für Pathologie, UK Bonn
Organoide von Nierenzellkarzinomen in der translationalen Forschung und Prädiktion der Therapieantwort

Kurzvorträge 7 **MOLEKULARE MECHANISMEN – TARGETS**

Moderation: **Carla Steinhauser**, Dresden & **Markus Eckstein**, Erlangen

09:30-09:40 V7.1 **Mara Kotthoff**
Klinik für Urologie, Abt. Translationale Uroonkologie, UK Düsseldorf
Deciphering the molecular and (epi-)genetic mechanisms of differentiation of embryonal carcinomas to yolk-sac tumors

09:40-09:50 V7.2 **Alireza Saraji**
Institut für Pathologie, UK Schleswig-Holstein, Lübeck
Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 (CEACAM6) promotes metastatic spread to the lung in advanced prostate cancer

09:50-10:00 V7.3 **Charis Kalogirou**
Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UK Würzburg
Prostate-Specific Membrane Antigen puts a brake on Human Leukocyte Antigen expression – Evidence from a pan-cancer neural network and Crispr-SAM-engineered Prostate Cancer cells

10:00-10:10 V7.4 **Marc Philipp Manthey**
Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, JLU Gießen
Rolle der Epigenetik in der neurogenen Inflammation bei Patienten mit Chronischer Prostatitis/Chronischem Beckenschmerzsyndrom und Relevanz für die Präzisionsmedizin

10:10-10:20 V7.5 **Daniel Steinbach**
Klinik für Urologie, UK Jena
Einfluss von BCL9L und IQGAP2 und deren Signalwege auf die Invasivität von Harnblasenkarzinomzellen

10:20-10:30 V7.6 **Veronika Bahlinger**
Pathologisches Institut, UK Erlangen
Associations of TACSTD2/TROP2 and NECTIN-4/NECTIN-4 with molecular subtypes, PD-L1 expression and FGFR3 mutational status in two advanced urothelial bladder cancer cohorts

10:30-11:00 **Kaffeepause**

Industrie- beitrag	SATELLITENSYMPOSIUM BRISTOL MYERS SQUIBB Moderation: Steffen Rausch , Tübingen & Philipp Wolf , Freiburg
11:00-11:05	<i>Einführung</i>
11:05-11:25	Georgios Gakis Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UK Würzburg <i>Welche Rolle spielen Biomarker in der adjuvanten Behandlung des MIUC?</i>
11:25-11:45	Stefanie Zschäbitz Sektion Translationale Uro-Onkologie, Klinik für Medizinische Onkologie, UK Heidelberg & NCT Heidelberg <i>Klinische Interpretation von Studiendaten am Beispiel des mRCC</i>
Poster 3	KLINIK Moderation: Annika Fendler , Berlin & Charis Kalogirou , Würzburg
11:45-11:50	P3.1 Valerie Gimmy Sektion Molekulare Uroonkologie, Urologische Klinik, UK Heidelberg <i>A Simple Ileocolic (ASIC) Pouch als kontinente Harnableitung</i>
11:50-11:55	P3.2 Marlene Thöne Klinik für Urologie, UK Tübingen <i>Environmental and Human Health Impact of Flexible Ureterorenoscopy – Analysis of intra-hospital Factors for improved Life Cycle Assessment</i>
11:55-12:00	P3.4 Lisa Frey Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, UM Mainz <i>Single center Comparison of Retroperitoneal vs Transperitoneal Robot-assisted Nephroureterectomy with Bladder Cuff</i>
12:00-12:05	P3.5 Laura Lawaczeck Klinik für Urologie, UK Tübingen <i>Begünstigende Gewebefaktoren für ein artifizielles Einreißen von Nierenteilresektaten bei minimalinvasiven Operationen</i>
12:05-12:10	P3.6 Christian Fiebig Urologische und Kinderurologische Klinik, UK Erlangen <i>Führt die Zertifizierung automatisch zu einer besseren Behandlungsqualität? Zwischenergebnisse der multizentrischen IMPROVE-Studie zu wichtigen Qualitätsindikatoren und patientenberichtetem Outcome in der operativen Therapie des lokalbegrenzten Prostatakarzinoms</i>
Hauptreferat 6	FORSCHUNG – TRANSLATION – KLINIK Moderation: Steffen Rausch , Tübingen & Philipp Wolf , Freiburg
12:15-12:45	Frank Dörje Apotheke, UK Erlangen <i>Arzneimitteltherapiesicherheit bei moderner oraler Tumorthherapie: Wie lassen sich uroonkologische Medikamente besser anwenden?</i>

12:45-13:00 Verleihung **AuF-Preise, Uro-pathologie-Preis** und **Max Kemper-Preis**

Christoph Becker, Düsseldorf

Schlussworte und **Amtsübergabe**

Frank Kunath, Erlangen & **Undraga Schagdarsurengin**, Gießen

Jennifer Kranz, Aachen & **Philipp Wolf**, Freiburg

ab 13:00 **Farewell & Small Lunch**

ABSTRACTS

V1.1

Enzymatische Biomarker aus Plasma extrazellulären Vesikeln (pEV) eignen sich zur Erkennung und Therapie-Verlaufskontrolle von Tumoren, wie dem Prostata Karzinoms und dem Melanom

J. Van Deun*, M. Eberhardt*, X. Lai*, J.-O. Baur*, G. Di Fonzo*, C. Berking*, H. Taubert§, B. Wullich§, M. Erdmann*, J. Vera-Gonzalez* und A.S. Baur*

*Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen

§Urologische und Kinderurologische Universitätsklinik des Universitätsklinikums Erlangen

Liquid Biopsy Testsysteme wären ein ideales Werkzeug für die Früherkennung von Tumoren und deren Verlaufskontrolle. Derzeit werden Testsysteme basierend auf der Analyse von cf/ctDNA entwickelt. Im frühen Tumorstadien, bei In der ersten Entwicklungsphase (2 Jahre) konnte eine Testvalidierung mit exzellenten Ergebnissen abgeschlossen werden. Dies betraf Robustheit und Reproduzierbarkeit, die apparative Aufreinigung von pEV, sowie erste KI-basierte Analysen. Hierbei wurde eine Diskriminierung des Prostata Karzinoms von Gesunden angestrebt, als auch die postoperative Erkennung und Verlaufskontrolle des Melanoms. Dabei wurde eine AU-ROC von bis zu 1.0 erreicht (Prostata Karzinom n=57; Melanom n=94), sowohl im Trainings- als auch Testkollektiv und sowohl für enzymatische als auch nicht-enzymatische Faktoren (n=92). Mittels KI konnten störenden Einflussfaktoren ausgeschlossen werden, was die Auswertung deutlich verbesserte.

In der postoperativen Verlaufskontrolle von Melanom Tumor-Patienten unter anti-PD-1 Therapie deuten die ersten Ergebnisse darauf hin, dass die pEV Protease-Aktivität die Rest-Tumoraktivität rasch und akkurat wiederspiegelt. Dies bedarf allerdings einer Bestätigung durch höhere Fallzahlen. Zusammengekommen zeigen unsere Ergebnisse, dass pEV sehr vielversprechende Biomarker für die Erkennung und das Management von Tumorerkrankungen enthalten.

Kontakt: andreas.baur@uk-erlangen.de

V1.2

Automated extraction of extracellular vesicles for PoC diagnostics

Lüddecke J

Hahn-Schickard-Gesellschaft für angewandte Forschung e.V., Villingen-Schwenningen

Liquid Biopsy Testsysteme wären ein ideales Werkzeug für die Früherkennung von Tumoren und deren Verlaufskontrolle. Derzeit werden Testsysteme basierend auf der Analyse von cf/ctDNA entwickelt. Im frühen Tumorstadien, bei In der ersten Entwicklungsphase (2 Jahre) konnte eine Testvalidierung mit exzellenten Ergebnissen abgeschlossen werden. Dies betraf Robustheit und Reproduzierbarkeit, die apparative Aufreinigung von pEV, sowie erste KI-basierte Analysen. Hierbei wurde eine Diskriminierung des Prostata Karzinoms von Gesunden angestrebt, als auch die postoperative Erkennung und Verlaufskontrolle des Melanoms. Dabei wurde eine AU-ROC von bis zu 1.0 erreicht (Prostata Karzinom n=57; Melanom n=94), sowohl im Trainings- als auch Testkollektiv und sowohl für enzymatische als auch nicht-enzymatische Faktoren (n=92). Mittels KI konnten störenden Einflussfaktoren ausgeschlossen werden, was die Auswertung deutlich verbesserte.

In der postoperativen Verlaufskontrolle von Melanom Tumor-Patienten unter anti-PD-1 Therapie deuten die ersten Ergebnisse darauf hin, dass die pEV Protease-Aktivität die Rest-Tumoraktivität rasch und akkurat widerspiegelt. Dies bedarf allerdings einer Bestätigung durch höhere Fallzahlen.

Zusammengenommen zeigen unsere Ergebnisse, dass pEV sehr vielversprechende Biomarker für die Erkennung und das Management von Tumorerkrankungen enthalten.

Kontakt: jan.lueddecke@hahn-schickard.de

V1.3

Epigenetic Dysregulation of Tumor Suppressor Genes in CP/CPPS: Studies on liquid biopsies for biomarker development

Yan H 1,2, Dengler D 1,2, Manthey M 1,2, Pilatz A 1, Schuppe H-C 1, Wagenlehner F 1, Schagdarsurengin U 1,2

1 Clinic of Urology, Pediatric Urology and Andrology, JLU Giessen

2 Research Lab, Clinic of Urology, Pediatric Urology and Andrology, JLU Giessen

About 90% of patients with prostatitis syndrome are classified with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS, type III). CP/CPPS may potentially lead to prostate cancer (PCa) in elder age, but the molecular background of this disease remains unclear. Tumor suppressor genes (TSGs) prevent malignant transformation of cells and their epigenetic dysregulation was often observed in cancer. We hypothesize that epigenetic aberrations in TSGs may also happen in CP/CPPS and contribute to development of PCa. Therefore, we aim to determine TSGs which are epigenetically dysregulated in CP/CPPS using liquid biopsies, and to evaluate which type of liquid biopsies is more promising for establishment of biomarkers.

Somatic cells were recovered from exanimate urine and semen samples of patients and healthy controls, and the promoter methylation of candidate TSGs (BMP4, EDNRB, BMP7, PTGS2, PITX2, CDKN2A and GSTP1) was analyzed by bisulfite treatment and pyrosequencing. Expression of TSG-mRNAs was analyzed by RT-qPCR. For detailed analyses, somatic cells were additionally applied for leukocyte (CD45+) and epithelial cell (EpCAM+) selection using antibody-coupled magnetic beads. The efficiency of selection was confirmed by immunofluorescence and RT-qPCR. In order to determine the origin of epigenetic dysregulations, the promoter methylation and expression of a noticeable candidate TSG, CDKN2A, was evaluated in separated leukocytes and epithelial cells. Promoters of CDKN2A, BMP4, BMP7, EDNRB, and PTGS2 were significantly higher methylated in somatic cells from ejaculates of CP/CPPS patients in comparison to controls.

Overall, our results point to an epigenetic dysregulation of TSGs in CP/CPPS. Methylation and mRNA expression levels showed correlation to clinical data. Hence, the epigenetic status of TSGs in cells isolated from urine and semen may serve as a prognostic marker. liquid biopsies, particularly exanimate urine and semen, represent a promising source for PCa-biomarker development and should be pursued further.

Kontakt: Hang.Yan@chiru.med.uni-giessen.de

V1.4

Proteomic profiling of muscle invasive bladder cancer treated with neoadjuvant chemotherapy

Reike MJ 1,2, Contreras-Sanz A 1, Negri GL 3, Oo HZ 1, Spencer Miko SE 3, Nielsen K 3, Roberts ME 1, Scurl J 1, Ikeda K 1, Wang G 1, Seiler R 1, Morin GB 3, Black PC 1

1 Department of Urologic Sciences, University of British Columbia, Vancouver, Canada

2 Department of Urology, Marien Hospital Herne

3 Canada's Michael Smith Genome Sciences Centre, BC Cancer Research Institute, University of British Columbia, Vancouver, Canada

Background: Neoadjuvant chemotherapy (NAC) followed by radical cystectomy (RC) is recommended for muscle invasive bladder cancer (MIBC). While genomic alterations and transcriptomic classifiers have predicted response to NAC in retrospective studies, proteomic analysis of MIBC in this context is lacking. Here we profile the proteome of MIBC in the context of NAC to further define its biology and to identify prognostic biomarkers.

Methods: Pre-NAC tissue was included from 107 MIBC patients who received NAC followed by RC. Residual tumor (\geq pT1N0-3) in the RC specimen was available for 55/66 partial and non-responders. Multiregional sampling was conducted in 37/107 pre-NAC and 15/55 post-NAC samples. Benign ureter was used as control. SP3-Clinical Tissue Proteomics (SP3-CTP) and bioinformatic analysis using formalin-fixed paraffin-embedded tissue (FFPE) were performed.

Results: We quantified 9769 proteins in total. Unsupervised clustering of pre-NAC tissue established four clusters with distinct survival outcomes, but no difference in pT stage: CC1, with high metabolic activity and a luminal profile; CC2, with high nuclear activity; CC3 with high immune infiltration, and basal characteristics; and CC4, with high immune infiltration. CC3 showed worse overall survival ($p < 0.01$) and aligned with the RNA-based basal subtype. Multivariable analysis adjusting for prognostic variables identified favorable (MAPK9 and MTIF) and unfavorable (DVL2 and NES) markers. Matched analysis of pre- and post-NAC tissue identified markers indicative of NAC resistance (AZGP1 and ORM1).

Conclusions: We described four proteomic clusters with distinct biology and survival, alongside novel prognostic biomarkers. We are validating these results by immunohistochemistry in larger NAC and a chemo-naïve cohorts.

Kontakt: moritz.reike@gmx.de

V1.5

Cyclin A2-Überexpression in Tumorgewebe des muskelinvasiven Urothelkarzinoms des oberen Harntraktes: ein Biomarker zur Vorhersage des Überlebens

Walach MT 1, Nitschke K 1, Groß-Weege M 1, Großhans J 1, Wildner L 1, Pause L 1, Jarczyk J 1, Wessels F 1, Neuberger M 1, Kowalewski K 1, Kriegmair MC 1, Popovic Z 2, Gaiser T 2, Worst TS 1, Nuhn P 1

1 Klinik für Urologie und Urochirurgie, Universitätsklinikum Mannheim GmbH, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

2 Pathologisches Institut, Universitätsklinikum Mannheim GmbH, Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg

Fragestellung: Für das muskelinvasive Urothelkarzinom des oberen Harntraktes (mUTUC) gibt es etablierte prognostische Faktoren, wie z.B. das T-Status, aber wenige molekulare Marker zur Erfassung der individuellen Tumorbilologie. Cyclin A2 (CCNA2) ist ein Protein, das eine wichtige Rolle bei der Zellzyklusprogression spielt und in einigen Tumorentitäten mit veränderter Expression beobachtet werden konnte. Ziel dieser Studie war es den prognostischen Wert der CCNA2-Genexpression in Tumorgewebe des mUTUC zu untersuchen und den Einfluss auf das Gesamtüberleben (OS) und das krankheitsfreie Überleben (DFS) zu ermitteln.

Material & Methoden: Zwischen 2002 und 2016 wurden an unserer Klinik 125 radikale Nephroureterektomien (RNU) durchgeführt. In Tumorgeweben von 63 Patienten mit mUTUC wurde die CCNA2-Genexpression mittels qRT-PCR analysiert. Als Referenzgen wurde CALM2 verwendet und die Genexpression mit der 40-(Δ Ct)-Methode bestimmt. Die statistischen Analysen wurden mit JMP® von SAS und GraphPad Prism 5.0 durchgeführt. Überlebensanalysen wurden mit der Kaplan-Meier-Methode und dem Log-Rank-Test durchgeführt. Für die Cox-Regressionsanalyse wurden uni- und multivariable Hazard Ratios verwendet.

Ergebnisse: Die Kohorte bestand aus 49 Männern (77,8 %) und 14 Frauen (22,2 %) und das Durchschnittsalter betrug 73 Jahre (36 - 91 Jahre). Patienten mit hohen CCNA2-Expressionsniveaus hatten ein längeres OS im Vergleich zu Patienten mit niedrigen CCNA2-Expressionsniveaus ($p = 0,0069$). Eine CCNA2-Überexpression konnte als Prädiktor für ein längeres OS (HR 2,64; 95 % CI 1,33 - 5,27; $p = 0,0091$) identifiziert werden. Die CCNA2-Expression hatte in der univariaten Analyse keinen Einfluss auf das DFS.

Schlussfolgerungen: Niedrige CCNA2-Expressionsniveaus in Tumorgeweben von Patienten mit mUTUC, die sich einer RNU unterzogen haben, sind signifikant mit einem schlechteren OS assoziiert. CCNA2 könnte somit bei Patienten mit muskelinvasivem UTUC als potenzieller Biomarker dienen und zur Charakterisierung einer Patientengruppe mit ungünstigem Verlauf verwendet werden.

Kontakt: katja.nitschke@medma.uni-heidelberg.de

V1.6

Identification biomarkers for cisplatin resistance in urothelial carcinoma by mass spectrometry and tissue microarray analysis

Henning Reis 1,2,9#, Margaretha A. Skowron 3#, Kathrin Witzke 4, Barbara Sitek 4,5, Martin Eisenacher 4,6, Jochen Hess 7, Stephan Tschirdewahn 7, Ulrich Krafft 7, Csilla Olah 7,8, András Kiss 8, Eszter Székely 8, Günter Niegisch 3,9, Thilo Bracht 4,5, Tibor Szarvas 7,8,9, Michèle J. Hoffmann 3

equal contribution

1 Institute of Pathology, University Medicine Essen, University of Duisburg-Essen, Essen

2 present address: Dr. Senckenberg Institute of Pathology (SIP), University Hospital Frankfurt

3 Department of Urology, Medical Faculty and University Hospital Duesseldorf, Heinrich Heine University Duesseldorf

4 Medical Proteom-Center, Ruhr University Bochum

5 Clinic for Anaesthesiology, Intensive Care Medicine and Pain Therapy, University Hospital Knappschaftskrankenhaus Bochum

6 Medical Proteome Analysis, Center for Protein Diagnostics (ProDi), Ruhr-University Bochum

7 Department of Urology, University of Duisburg-Essen

8 Department of Urology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Cisplatin-based chemotherapy is standard of care for muscle-invasive bladder cancer (MIBC) even though it is only moderately efficient in many patients due to tumor heterogeneity and development of cisplatin resistance. Thus, molecular biomarkers for prediction of chemotherapy response are needed to provide MIBC patients with more personalized and efficient therapeutic options. To identify new markers, we performed mass spectrometry proteomics analysis of cisplatin resistant urothelial carcinoma cell lines (LTTs) compared to their cisplatin-naïve parental controls (UCC) and further analysed identified biomarker candidates by tissue microarrays analysis.

Comparative LC-MS/MS mass spectrometry was performed with three conventional UCC (RT112, T24, J82) and their cisplatin resistant LTT sublines to identify common more highly abundant proteins among the LTTs constituting candidates for new cisplatin resistance protein biomarkers. Immunohistochemical stainings were analysed on a tissue microarray (TMA) from chemo-naïve samples of 100 MIBC patients who underwent postoperative platinum-based chemotherapy for the Top 10 proteins (APOBEC3B, COTL1, GLIPR1, LANCL1, NAMPT, NRP1, PDLIM7, TOP2A, TXNDC17 and GSR). We further investigated the functional role of APOBEC3B, NAMPT, NRP1, TOP2A and GSR in cisplatin resistance by siRNA knockdown in LTTs. Increased protein levels of TOP2A, GSR and APOBEC3B were independently associated with worse overall survival in multivariate analysis. Resensitization of cisplatin resistant LTT sublines to cisplatin treatment could be achieved by siRNA knockdown of NAMPT, GSR and particularly of TOP2A and APOBEC3B.

In conclusion, we identified and validated new protein biomarker candidates for cisplatin resistance. Their increased protein levels contribute to poor survival of bladder cancer patients, they are functionally involved in cisplatin resistance and some are even targetable.

Kontakt: michele.hoffmann@hhu.de

V2.1

Die Interaktion zwischen Tumorzellen und deren Mikromilieu beeinflusst die Cisplatin-Sensitivität von Keimzelltumoren

Margaretha A. Skowron 1, Alexa Stephan 1, Katharina Eul 1, Gamal Wakileh 1,2, Gillian F. Ludwig 1, Christian Söhngen 1, Arthur Bister 3, Katharina Raba 4, Patrick Petzsch 5, Gereon Poschmann 6, Constanze Wiek 3, Helmut Hanenberg 3, Kai Stühler 6, Karl Köhler 5, Peter Albers 7, Daniel Nettersheim 1

1 Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale UroOnkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

2 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Ulm

3 Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

4 Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika (ITZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

5 Genomics and Transcriptomics Laboratory, Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

6 Molecular Proteomics Laboratory, Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

7 Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Fragestellung: Die Effizienz der konventionellen Chemotherapie kann durch die Zellen des umliegenden Tumor-Mikromilieus (TM) beeinträchtigt werden. Auf Transkriptom- und Proteom-Ebene wurde in dieser Studie die Interaktion zwischen dem TM, bestehend aus Fibroblasten, Endothel- und Immunzellen, und Keimzelltumoren (KZT) zwecks Identifikation neuer Schlüsselfaktoren der Cisplatin-Resistenz untersucht.

Material & Methoden: Mittels XTT-Zellviabilitäts-, Migrations- und Adhäsionsassays wurde der Einfluss von konditioniertem Medium (KM) aus TM-Zellen, sowie Komponenten der extrazellulären Matrix (EZM), auf die KZT-Zellen untersucht. Das Sekretom wurde massenspektrometrisch vermessen, um die sezernierten Faktoren der KZT- und TM-Zellen zu ermitteln. Die direkte Zell-Zell-Interaktion wurde mittels 3D-Co-Kulturen und anschließender durchflusszytometrischer Trennung und transkriptomweiter Analysen untersucht.

Ergebnisse: Insbesondere die aus Fibroblasten und Endothelzellen sezernierten Faktoren repräsentierten wesentliche Komponenten der Zell-Zell-Adhäsion, Integrin-Bindung und der extrazellulären Matrix (EZM). Die Co-Kultur von KZT- mit TM-Zellen erhöhte die Expression von Genen, welche für die Migration, EZM-Struktur und Zytokin-Antwort relevant sind. Darüber hinaus wurde die Cisplatin-Sensitivität von KZT unter Einfluss von KM aus Fibroblasten und/oder Endothelzellen vermindert. Auch Komponenten der EZM, insbesondere Kollagene und Fibronektine, reduzierten die Cisplatin-Sensitivität in KZT Zellen, während deren Migrations- und Adhäsionsfähigkeit stieg.

Schlussfolgerung: Diese Studie verdeutlichte, dass TM-Komponenten die Zusammensetzung der EZM beeinflussen und somit das Ansprechen von KZT-Patienten auf die Cisplatin-basierte Chemotherapie beeinträchtigen können. Somit könnte die Modulation der EZM eine neue mögliche Option in Kombination mit einer Cisplatin-basierten Therapie bei (refraktären) KZT Patienten darstellen.

Kontakt: margaretha.skowron@hhu.de

V2.2

Assessment of Polycyclic polyprenylated acylphloroglucinoles (PPAPs) for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer

Anton Bleisch 1, Eva Thalheim 2, Philipp Peslalz 1, Alicia-Marie K. Beier 2, Christian Thomas 2, Bernd Plietker 1, Holger H.H. Erb 2

1 Chair of Organic Chemistry I, Technical University Dresden

2 Department of Urology, Technical University Dresden

Introduction: Castration-resistant prostate cancer (CRPC) still represents one of the most significant challenges in uro-oncology. So far, various treatment strategies are established, but all of them are palliative. Therefore, there is an urgent need for a novel therapeutic strategy to manage CRPC.

Polycyclic polyprenylated acylphloroglucinoles (PPAP) are a family of natural products with antimicrobial, antiviral and antidepressant properties. The multitude of medical applications is enabled by the relative position and configuration of four different substituents decorating a central bicyclic core. Structure-activity relationship studies of PPAPs with different substituents identified structures with antibiotic and anticancer activity. This study aimed to assess the therapeutic potential of PPAPs in CRPC.

Methods: C4-2 and PC3 cells were screened regarding their responsiveness on PPAPs. Proliferation and Caspase activity were examined using a live-cell imager. Western Blot analysis was used to validate Caspase activity.

Results: PPAPs substituted with cations as salts (53), arylid amides (69), conjugated Michael acceptor systems (70), and flavonoid-like structures (84) were used to assess their antitumor effects on CRPC cells. This analysis revealed the lowest IC50 value for PPAP69. PPAP69's inhibitory effect diminishes when CH replaces the NH group in the substitute. Caspase 3/7 activity and cPARP western blot analysis revealed that the inhibitory effects accompany the induction of apoptosis.

Conclusion: All tested PPAPs influence the proliferation of the tested CRPC cells by the induction of apoptosis. PPAP69 revealed the highest antitumor activity in CRPC. As the PPAP69's substituent represents an amide, functioning as an extra hydrogen bond donor and increasing the surface polarity, stronger interactions with electron accepting amino acids like glutamic acid or histidine from CRPC cells are expected. These results justify further pharmacological and translational investigation to assess PPAP69 as a possible therapeutic strategy in CRPC.

Kontakt: holger.erb@uniklinikum-dresden.de

V2.3

CDK4/6 inhibitors increase the therapeutic potency of the oncolytic adenovirus XVir-N-31

Jana Koch, Sebastian J. Schober, Sruthi V. Hindupur, Caroline Schöning, Florian G. Klein, KlausMantwill, Maximilian Ehrenfeld, Ulrike Schillinger, Timmy Hohnacker, Pan Qi, Katja Steiger, Michaela Aichler, Jürgen E. Gschwend, Per Sonne Holm, Roman Nawroth

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der technischen Universität München

Objection: Genetic manipulations that are introduced into viral genomes to make them “oncolytic” often results in an attenuated replication which correlates with an inefficient therapy response. Since viruses facilitate their host cells proteome for replication, a combination therapy using “small molecule” inhibitors that should manipulate the host cell and the oncolytic adenovirus XVir-N-31 should be developed in order to increase viral replication.

Materials & Methods: Three different CDK4/6 inhibitors were tested in combination with the oncolytic adenovirus XVir-N-31, wild type adenovirus type 5 and derivatives from XVir-N-31. Viral genome replication, cell killing and particle formation was tested in bladder cancer and sarcoma cell lines.

For promoter studies, the E2-early and E1 enhancer were cloned into reporter plasmids. Protein level were manipulated using siTool siRNA technology. Expression level of proteins was determined by western blotting and gene expression by qPCR. Animal experiments were performed in NMRI-Foxn1 nu/nu and Rag2-/- c-/- mice.

Results: The combination of CDK4/6 inhibitors with XVir-N-31 correlates with an increase in viral genome replication, particle formation and cancer cell killing compared to monotherapy. Mechanistically, degradation of the retinoblastoma protein and the transcription factor E2F by CDK4/6 inhibitors induces an earlier and increased expression of essential viral genes. In mouse models, the combination therapy not only reduces tumor size and increases survival of animals but importantly induces an abscopal effect.

Conclusion: The combination of CDK4/6 inhibitors and oncolytic adenoviruses improve the oncolytic potency of XVir-N-31 and induces a therapeutically relevant systemic antitumor effect.

Kontakt: roman.nawroth@tum.de

V2.4

Development of a screening method to quantify adenovirus genome replication in vitro and in vivo

Klaus Mantwill, Anna C. Hogger, Yuling Zhao, [Roman Nawroth](mailto:roman.nawroth@tum.de)

Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar der technischen Universität München

Objective: Investigating whether a drug promotes replication of oncolytic adenoviruses is time consuming and tedious. A reporter gene in the adenoviral vector was examined for rapid quantitative detection of viral genome replicates.

Material and Methods: A CMV-regulated luciferase gene was cloned into the oncolytic adenovirus XVir-N-31. The bladder carcinoma cell line UM-UC-3 was infected at a dose range of 0.1 to 100 MOI. Cells were lysed following a defined time kinetic (4-48 hours) and luciferase activity was measured. In parallel, viral genome replication was detected using a qPCR for the viral Fiber protein. For drug screening, the CDK4/6 inhibitor Palbociclib was used.

For in vivo studies, RT112 cell xenografts on a chicken CAM (chorio-allantoic membrane) were infected. 2 days later, luminescence was determined with a Pearl Trilogy Imaging System (LiCor). After harvesting, the tumor was lysed and luciferase activity was measured in a plate reader and viral genome replicates were determined by qPCR.

Results: In vitro, linearity between the luciferase signal and the amount of viral genome replicates using the current standard procedure was demonstrated and the established effect of Palbociclib on viral genome replication could be confirmed. As for 3 dimensional tumors, we first established an infection method for xenografts in the chicken CAM model. Correlation of the signal in the living tumor, the lysed tumor and the amount of viral genome replicates was demonstrated.

Conclusions: XVir-N-31-CMV-Luc can be used for a rapid assessment of effects on viral replication. The in vivo data confirm the applicability of oncolytic adenovirus containing a CMV-regulated luciferase gene for drug testing in a 3D tumor model.

Kontakt: roman.nawroth@tum.de

Establishment and evaluation of HDAC-BET-dual inhibitors as therapeutic options for germ cell tumors and other urological malignancies

Aaron Burmeister 1, Alexa Stephan 1, Leandro A. Alves Avelar 2, Melanie R. Müller 1, Andrea Seiwert 2, Stefan Höfmann 2, Fabian Fischer 2, Hector Torres-Gomez 2, Michèle J. Hoffmann 3, Günter Niegisch 3,4, Felix Bremmer 5, Patrick Petzsch 6, Karl Köhrer 6, Peter Albers 4, Thomas Kurz 2, Margaretha A. Skowron 1, Daniel Nettersheim 1

1 Department of Urology, Urological Research Laboratory, Translational UroOncology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf

2 Department of Pharmaceutical and Medical chemistry, Heinrich Heine University Düsseldorf

3 Department of Urology, Urological Research Laboratory, Bladder Cancer Group, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf

4 Department of Urology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf

5 Institute of Pathology, University Medical Center Goettingen

6 Genomics and Transcriptomics Laboratory (GTL), Biological and Medical Research Center (BMFZ), Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf

Aim of the study: Epigenetic inhibition has the potential to be a treatment option for urological malignancies (germ cell tumors (GCT), urothelial-, renal cell-, prostate carcinoma). This study identified novel histone deacetylase (HDAC) and bromodomain and extraterminal domain-containing (BET) inhibitors to fuse the most potent single inhibitors into HDAC-BET-dual inhibitors.

Methods: The cytotoxicity of 33 novel HDAC- and BET-inhibitors was analysed via XTT-cell viability assays. Flow cytometric experiments demonstrated apoptosis induction and changes in the cell cycle after inhibitor treatment in 22 carcinoma and 7 control cell lines. High throughput methods (ATAC- and RNA-Seq), qRT-PCR, Western Blot analysis and enzyme assays were utilized to decipher the underlying molecular mechanisms of HDAC- and HDAC-BET-dual inhibition.

Results: On the base of the most potent HDAC- (LD50 0.1 - 5 μ M) and BET-inhibitors (1 - 10 μ M), three HDAC-BET-dual inhibitors were synthesized. The mono inhibitors as well as the dual inhibitors induced apoptosis and cell cycle disruption in urological carcinoma cell lines. Enzyme assays revealed a selective inhibition of HDAC class I/IIb and BRD2/3/4, respectively. In vivo the most potent fusion molecule inhibited tumor growth of (cisplatin-resistant) GCT, showing no signs of side effects. All analyzed HDAC-inhibitors led to an increased histone acetylation. The gene expression profile after treatment with novel HDAC-inhibitors and dual inhibitors was similar to the effects already shown for the HDAC-inhibitor Romidepsin, i. e. induction of cell cycle and apoptosis regulators ATF3, DUSP1 and FOS. Furthermore, ATAC-Seq analysis revealed an equal distribution of closed and opened chromatin after HDAC- and dual-inhibition, hinting towards a yet unknown mechanism of action of HDAC-inhibitors.

Conclusion: The novel HDAC-BET-dual inhibitors present as new options for the treatment of (cisplatin-resistant) urologic malignancies. The multi-selective dual inhibitor approach minimizes the risk of drug-resistance development, presenting a major advantage in comparison to mono inhibitor treatment.

Kontakt: aaron.burmeister@med.uni-duesseldorf.de

V3.2

Targeting DNA damage response (DDR) pathways for effective radio-sensitizing of various bladder cancer cell subtypes

Julia Pannhausen 1, Ahmed Chughtai 2, Pia Dinger 1, Julia Wirtz 1, Michael J Eble 2, Nadine T Gaisa 1#, Michael Rose 1#

contributed equally to this work

1 Department of Radiation Oncology, RWTH Aachen University, Aachen

2 Institute of Pathology, RWTH Aachen University, Aachen

Question posed: The presented study aims to clarify the impact of pharmacological inhibition of DNA damage response (DDR) targets on radio-sensitization of bladder cancer cell lines of different subtypes.

Method: DNA-PK (AZD7648) and ATR (Ceralasertib) inhibitors were used individually and applied in combination on SCaBER, J82 and VMCUB-1 bladder cancer cell lines with ionizing radiation (IR). Cell viability was determined by adding XTT and IC50 values by using "log (inhibitor) vs. normalized response – variable slope" equation. The Combination Index was calculated according to Chou-Talalay. Results are currently validated by patient-derived primary cell cultures. Clonogenic survival assays were performed to assess radio-sensitization in a long-term setting. DNA repair was visualized by comet assay and phospho-western blots were used to analyze DDR pathway activation upon DNA-PK/ATR inhibition and IR.

Results: DNA-PK and ATR inhibitors sensitizes bladder cancer cell lines upon different IR doses, i.e. the IC50 for each drug shifts to a lower drug concentration with increased IR doses. The colony formation assay confirmed a synergistic effect of combined DDR inhibition upon IR especially in squamous SCaBER cells: clonogenic survival of cells was highly impaired by drug inhibition. Consistent with that, drug exposure retards DNA-repair process of IR induced DNA damages. Altered DDR pathway activation appeared on a molecular level, i.e. drugs blocked DNA-PK phosphorylation at Ser2056 and ATR downstream mediator CHK1 at Ser317.

Conclusion: DNA-PK and ATR inhibitors specifically targeted corresponding DDR pathways and retarded the repair process at nano molar concentrations. This in turn leads to a radio-sensitizing effect and effectively impairs survival of bladder cancer cells.

Kontakt: jpannhausen@ukaachen.de

V3.3

IMiDs inhibit cholinergic and non-cholinergic human bladder smooth muscle contraction: A novel remedy in OAB?

Tamalunas A 1, Wendt A 1, Springer F 1, Rutz B 1, Ciotkowska A 1, Magistro G 1, Nößner E 2, Stief CG 1, Hennenberg M 1

1 Klinik für Urologie, LMU Klinikum München

2 Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, München

Introduction: Smooth muscle contraction is essential for lower urinary tract functions, and occupies a central position in pathophysiology and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS). Spontaneous and uncontrollable detrusor contractions are one of the main targets for medical therapy of overactive bladder (OAB) in LUTS. While current pharmacotherapy is characterized by an unfavorable balance between side effects and efficacy, there is recent evidence that immunomodulatory imide drugs (IMiDs), including thalidomide, lenalidomide, and pomalidomide, facilitate prostate smooth muscle contraction and growth. Here, we investigated the effects of IMiDs on detrusor smooth muscle contraction.

Methods: Detrusor tissues were obtained from patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer (n=78 patients). Contractility of detrusor smooth muscle strips was assessed in an organ bath.

Results: Cholinergic contractions were decreased up to 35% for 1-1000µM methacholine-, and carbachol-induced contractions, and non-cholinergic contractions by thromboxane A2 analogue U46619 (1-300µM), and endothelin-1 (1-10µM) were inhibited up to 50% for thalidomide, lenalidomide, and pomalidomide, respectively. with Obvious inhibitory effects on EFS-induced neurogenic contractions were noted for pomalidomide, up to 40%.

Conclusions: Together with recent evidence on the inhibitory effects of IMiDs on prostate smooth muscle contraction and growth, IMiDs show high translational potential as new substance class in the treatment of LUTS.

Kontakt: alexander.tamalunas@med.uni-muenchen.de

P1.1

Die Interaktion von Fibroblasten mit Seminome und Nicht-Seminome beeinflusst die Transformation zu Krebs-assoziierten Fibroblasten

Stephan A 1, Skowron M 1, Che Y 2, Petzsch P 3, Poschmann G 4, Köhrer K 3, Stühler K 4, Albers P 2, Nettersheim D 1

1 Klinik für Urologie, Urologisches Forschungslabor, Translationale UroOnkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

2 Klinik für Urologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

3 Genomics & Transcriptomics Laboratory, Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

4 Molecular Proteomics Laboratory, Biologisch-Medizinisches Forschungszentrum (BMFZ), Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Fragestellung: Krebs-assoziierte Fibroblasten (KAFs) fördern die Tumorprogression und beeinträchtigen die Therapieantwort von Keimzelltumoren (KZT). KAFs bilden einen wesentlichen Teil des Tumor-Mikromilieus und resultieren aus einer irreversiblen Aktivierung von nicht-malignen Fibroblasten (FB). KZT werden in Seminome (SE) und Nicht-Seminome (NS mit der Stammzell-ähnlichen Entität Embryonalkarzinome (EK)) stratifiziert. EK differenzieren in Teratome, Chorion- und Dottersacktumoren.

In dieser Studie wurden SE- und NS-assoziierte KAF molekularbiologisch und epigenetisch charakterisiert und zu FBs verglichen, um A) zu prüfen, ob die verschiedenen KZT-Subtypen zu einer unterschiedlichen Aktivierung der FB führen und B) welche molekularen Mechanismen dieser Aktivierung zu Grunde liegen, um das Therapieansprechen negativ zu beeinflussen.

Material & Methoden: Aus 14 unterschiedlichen frischen Tumorgeweben wurden ex vivo KAF-Kulturen aus drei KZT-Subtypen (SE = 6, NS = 6, SE / NS = 2) isoliert. Durch Nachweis der Genexpression spezifischer KAF-Marker und Abwesenheit des Isochromosoms 12p mittels qPCR wurde die Reinheit der Kultur verifiziert. Das DNA-Methylom, Transkriptom und Sekretom der SE / NS-KAFs wurden im Vergleich zu FBs (n=6) mittels Illumina 850k DNA-Methylierungsarrays, RNA-Sequenzierung und Massenspektrometrie analysiert.

Ergebnis: In der Präsentation werden die Unterschiede auf DNA-Methylom-, RNA- und Sekretom- Ebene zwischen den KAF-Typen sowie den FB dargestellt und die bioinformatische Auswertung zur Identifikation der FB-Aktivierung zu Grunde liegenden molekularen und epigenetischen Prozesse vorgestellt.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass die KZT-Subtypen die Aktivierung von FBs zu KAFs beeinflussten. Wir identifizierten potenzielle Schlüsselfaktoren dieser Transformation sowie DNA-Methylierungsmuster, die dieses Zellschicksal epigenetisch bestimmen. Zudem identifizierte diese Studie die KAF sezernierten Proteine, welche wiederum Einfluss auf die KZT nehmen können und deren Therapieerfolg negativ beeinflussen können.

Kontakt: alexa.stephan@med.uni-duesseldorf.de

P1.2

Bedeutung von sE-Cadherin für das Wachstum humaner Prostatakarzinomzellen

Maxeiner S 1, Grein T 1, Rutz J 1, Chun F 1, Tsaur I 2, Haferkamp A 2, Blaheta RA 2

1 Klinik für Urologie, Goethe-Universität Frankfurt

2 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz

Einleitung: Der Serumspiegel von löslichem (s)E-Cadherin liegt beim Prostatakarzinom (PCa), erhöht vor. Untersucht wurden die molekularbiologischen Mechanismen von sE-Cadherin auf PCa-Zellen in vitro.

Methode: Verwendet wurden PC3, DU145 und LNCaP Zellen, welche mit sE-Cadherin in Konzentrationen von 0,5; 1 und 5 µg/ml behandelt wurden. Das Wachstum wurde per MTT-Assay gemessen. Mit Hilfe der Durchflusszytometrie wurden die Zellzyklusphasen und die Expression von α - und β -Integrinen bestimmt. Mit Western Blot wurde die Expression von $\alpha 3$ - und $\beta 1$ -Integrinen und Adhäsionsproteinen untersucht. Die Proteinanalysen waren begleitet von Adhäsions- und Migrationstests (Boyden-Kammer-Assay).

Ergebnisse: Das Wachstum aller drei Zelllinien unter 5 µg/ml sE-Cadherin war signifikant verringert, ohne dabei toxische Effekte aufzuzeigen. PC3 Zellen zeigten mit steigender sE-Cadherin Konzentration einen Arrest in der G0/G1- und eine Reduktion der G2/M-Phase. Der Anteil von DU145- und LNCaP-Zellen in der G0/G1-Phase erhöhte sich ebenfalls, jedoch war dieser Effekt, verglichen zu PC3 geringer ausgeprägt. Zugleich war hier die Reduktion von S-Phase-Zellen auffällig. Die Adhäsion von PC3 und DU145 Zellen an Kollagen und Fibronektin wurde abgeschwächt, während die Migration durch die Behandlung mit 5 µg/ml sE-Cadherin erhöht wurde. LNCaP Zellen zeigten auch unter Kontrollbedingungen keine Wanderungsbewegung. Unter sE-Cadherin-Exposition war die Expression von $\alpha 3$ - und $\beta 1$ -Integrinen in der Zelllinie PC3 abgeschwächt. Die Blockade von $\alpha 3$ verringerte das Zellwachstum und die Adhäsion an Kollagen und modulierte die Motilität.

Schlussfolgerung: Die Studie zeigt, dass sE-Cadherin das Zellwachstum bei PCa-Zellen schwächt, hingegen deren Fähigkeit zur systemischen Ausbreitung verstärkt. Blockadestudien verweisen auf die Integrine $\alpha 3$ und $\beta 1$ als relevante Modulatoren der biologischen Effekte von sE-Cadherin. Eine auf sE-Cadherin und/oder die Integrine $\alpha 3$ und $\beta 1$ ausgerichtete Therapie könnte somit eine bedeutsame integrative Komponente für die PCa Behandlung darstellen.

Kontakt: sebastian.maxeiner@kgu.de

P1.3

NSC405020, a selective MMP-14 inhibitor, represses tumorigenic activity in bladder cancer cells

Zhu S1, Ergün B 1, Busch J 1,2, Rabien A 1

1 Department of Urology, Charité - Universitätsmedizin Berlin

2 Department of Urology, Berlin Vivantes Clinic, Berlin

Aim: Matrix metalloprotease (MMP)-14 is mainly involved in the breakdown of extracellular matrix and thereby promotes the migration and invasion of cancer. It plays important roles in cell proliferation, apoptosis and angiogenesis. In this study, we aim to explore the effect of the highly specific MMP-14 inhibitor NSC405020 on bladder cancer cells.

Material and methods: Half maximal inhibitory concentration (IC50) was determined in four human bladder cancer cell lines (UM-UC-3, RT-4, RT-112, HT-1376) after culture for 48 h with 30-600 µM NSC405020. Proliferation inhibition was evaluated using CCK8 up to 72h IC50 treatment. Cell death detection assay was performed to analyze apoptosis. The activity of MMP-14 was tested by MMP-14 activity assay. The protein expression levels of MMP-14, PDL1 and (Phospho-)STAT3 in bladder cancer cell lines were detected by Western blot.

Results: RT-4 showed the highest sensitivity to the inhibitor, while HT-1376 was considered to have the highest resistance. NSC405020 showed significant inhibitory effects on cell proliferation. Increased cell apoptosis was detected within 48h post-treatment. In addition, treatment with NSC405020 resulted in markedly decreased expression and activity of MMP-14. NSC405020 decreased the expression of (Phospho-)STAT3 and, more interestingly, the expression of PD-L1.

Conclusion: NSC405020 showed robust antitumor activity, including inhibition of cell proliferation but also inducing cell apoptosis. More importantly, NSC405020 could downregulate the activity of PD-L1, which is related to the immune escape of cancer. Therefore, these preclinical studies demonstrate the potential of NSC405020 as a novel MMP-14 inhibitor for the promising treatment of bladder cancer.

S.Z. was funded by Stiftung Urologische Forschung.

Kontakt: shuai.zhu@charite.de

P1.4

Interleukin-2 and interferon-alpha for advanced renal cell carcinoma - patient outcomes, sexual dimorphism of responses and multimodal treatment approaches over a 30-year period

Eva Bonetti 1, Philipp Reimold 2, Adam Kaczorowski 2, Christine Geisler 1, Markus Hohenfellner 1, Stefan Duensing 1,2

1 Urologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg

2 Sektion Molekulare Uroonkologie, Urologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Heidelberg

Introduction: Cytokine-based immunotherapy has been the mainstay of systemic treatment of advanced renal cell carcinoma from the late 1980s until 2007. With the introduction of immune checkpoint inhibitors, a renaissance of immune oncological approaches is rapidly unfolding.

Patients and Methods: In the present study, we revisited survival outcomes, sexual dimorphism of treatment responses, and the relevance of multimodal treatment approaches over a 30-year period in 156 patients with advanced renal cell carcinoma treated with subcutaneous (s.c.) interleukin-2 (IL-2) and interferon-alpha (IFN-alpha) between 1990 and 2009.

Results: The median progression-free survival following the first immunotherapy was 5.8 months with a wide range from 0 to 197 months. The median overall survival was 25.8 months and the median cancer-specific survival after tumor nephrectomy was 24.6 months. A group of 29 patients (18.6%) and 11 patients (7.1%) survived longer than 5 and 10 years after surgery, respectively. A difference in the 5-year overall survival rate between male and female patients was detected (men, 21.6%; women, 11.1%). However, no sex-specific survival advantage was observed after 10 years. Patients achieving a 10-year survival after tumor nephrectomy benefited either from immunotherapy alone or from immunotherapy as part of a multimodal approach that frequently included radiotherapy and surgical removal of metastases and/or local recurrences.

Conclusions: We provide evidence that immunotherapy with s.c. IL-2 and IFN-alpha played a vital role in long-term survivors either by inducing lasting complete remissions or as part of multimodal approaches that allowed patients to survive until novel therapies i.e., VEGF/VEGFR targeting agents, became available.

Kontakt: evabonetti@gmail.com

P1.5

Membranen und Gele als 3D-Modelle für die Kultivierung von Blasenkarzinomzelllinien

Köhler L 1,2, Ergün B 1, Rabien A 1

1 Klinik für Urologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

2 Berliner Forschungsinstitut für Urologie (BFIU), Berlin

Ziel: Ein neuer Ansatz in der Krebsforschung beschäftigt sich mit der Herstellung von in-vivo ähnlichen 3D-Modellen. Sie sollen eine gewebeartige Mikroumgebung nachahmen, in welcher die Zellen ihr natürliches Verhalten und ihre Morphologie beibehalten.

Methoden: Es wurden Membranen und Gele als 3D-Modelle an den Blasenkarzinomzelllinien HT-1376 und UM-UC-3 getestet. Zellen wurden auf Polystyrol-Membranen mit unterschiedlichen Porengrößen ausgesät und über mehrere Tage kultiviert. Zu verschiedenen Zeitpunkten wurden Neutralrot- und Hämatoxylin-Eosin-Färbungen durchgeführt und die Migrationsfläche berechnet. Über eine Fluoreszenzfärbung mit dem anti-Ki-67 Antikörper wurde die Proliferation bestimmt. Ein Promega-3D-Assay wurde verwendet, um die Viabilität der Zellen in verschiedenen Vitrogelen zu bestimmen. Die Lokalisierung der Zellen wurde über 72h mittels CellTracker Green verfolgt.

Ergebnisse: UM-UC-3-Zellen zeigten in Strata-Membranen eine stärkere Migration als HT-1376. Die Scaffold-Gerüste waren zu Beginn sehr instabil. Mit zunehmender Zeit nahm die Zelldichte in den Scaffolds zu und mit ihr die Membranstabilität. Die Zellen in den Strata-Membranen wiesen eine höhere Proliferation auf als Zellen in Scaffolds. Die Proliferation in den Scaffolds erreichte bereits zu Beginn ihr Maximum und nahm mit der Zeit immer mehr ab. Die vier getesteten Vitrogele zeigten unterschiedliche Messergebnisse für die Zellviabilität, wobei die Zelllinien ihren höchsten Wert bei verschiedenen Vitrogelen aufwiesen.

Fazit: Im Membranvergleich eignet sich Strata besser für die Kultivierung der Blasenkarzinomzelllinien. Aufgrund der geringen Porengröße konnte über die ganze Kultivierungszeit ein stabiles Gerüst für die Zellen geschaffen werden. Eine Eignung der Gele ist Zelllinien-abhängig.

Kontakt: likoehler@uni-potsdam.de

P1.6

In Vitro Methods for Measuring Cell Health in Real-Time

Muschler P, Bonke E

Promega GmbH, Walldorf

Most methods for measuring live, dead, or apoptotic cells have been developed as endpoint assays that lyse the cell membrane and kill cells to be able to record the desired marker. The harsh reagent ingredients in endpoint assays often leave few options for further sample processing. Recent advances in assay development have provided methods to measure viable cells, dead cells and apoptotic cells using non-lytic assay reagents that do not destroy the cells and provide an opportunity to record data from the same sample for days. This seminar will describe assay chemistries that enable repeated measurement of cell health parameters in real-time using a multimode plate reader and provide examples of multiplexing assays to collect more data or serve as an internal control using an orthogonal assay method.

Kontakt: paul.muschler@promega.com

V4.1

Long-term platinum treatment induces chemoresistance more effectively in PC-3 than in DU145 prostate cancer cells possibly via induction of EMT-related osteopontin

Alicia-Sophie Mühlbrand 1, Lukas Donix 1,2, Holger H. H. Erb 1, Christian Thomas 1,2, Susanne Füssel 1,3, Kati Erdmann 1,2,3

1 Department of Urology, Technische Universität Dresden

2 National Center for Tumor Diseases (NCT), Dresden

3 German Cancer Consortium (DKTK), Dresden

Objective: Prostate cancer (PCa) challenges curative medicine due to the acquisition of resistances in progressed stages. Resistance to platinum-based drugs might be promoted by epithelial mesenchymal transition (EMT), a process that is accompanied by the upregulation of several molecular markers such as osteopontin (OPN), also known as secreted phosphoprotein 1 (SPP1). We aim to unravel the cellular mechanisms induced by long-term cisplatin (CDDP) treatment within PCa cells in order to find future targets to tackle the issue of drug resistance.

Materials & Methods: The PCa cell lines DU145 and PC-3 were cultivated with CDDP-containing medium (DU145: 0.05 µg/ml, PC-3: 0.025 µg/ml) for a period of 42 days. After five weeks, the CDDP tolerance of these cells was tested and compared to age-matched platinum-naïve cells via crystal violet and WST-1 viability assays. The migratory and invasive capacity was analyzed by scratch and invasion assays. RNA samples were analyzed via qPCR by RT2 profiler panels to examine the expression of 84 EMT-related genes.

Results: After long-term platinum treatment, CDDP tolerance in WST-1 and crystal violet assays was increased 3- and 1.9-fold in PC 3, but only 1.6- and 1.1-fold in DU145 cells, respectively. In PC-3 cells, the elevated tolerance was associated with a 2-fold increased migratory and invasive capacity, whereas migration and invasion were not significantly altered in DU145 cells. The EMT panel analysis revealed that these different outcomes were accompanied by an about 12-fold increased RNA expression of OPN in CDDP-pretreated PC-3 cells, whereas its expression was downregulated by about 6-fold in the pretreated DU145 cells.

Conclusion: According to the more effective acquisition of CDDP resistance in PC-3 cells, there are differences in the intrinsic capacity for platinum tolerance of the investigated PCa cell lines. Particularly, the deregulation of OPN might play an important role in the mechanism of platinum drug resistance within PCa cell lines.

Kontakt: alicia-sophie.muehlbrand@uniklinikum-dresden.de

V4.2

Overcoming cisplatin resistance of cisplatin resistant urothelial cancer cell lines by treatment with histone deacetylase inhibitor quisinostat

Meneceur S, Niegisch G, Hoffmann MJ

Department of Urology, Medical Faculty and University Hospital Duesseldorf, Heinrich-Heine-University Duesseldorf

Aim: Previous studies in urothelial cancer cell lines (UCCs) revealed that quisinostat's effect as single treatment was relatively moderate, but that it was well tolerated by normal cells. Combinations studies with cisplatin and the PARP inhibitor talazoparib indicated synergism in UCCs. Phase II clinical trials in chemotherapy-resistant ovarian cancers showed promising results for a sensitisation role of quisinostat to chemotherapy in platinum-resistant cancer (Tjulandin et al., 2017). In this study, we tested the sensitisation potential of quisinostat towards cisplatin in resistant urothelial cancer cell lines.

Material and Methods: Dose-response curves were performed for quisinostat and cisplatin at fixed dose ratios with UCCs J82, T24, RT-112 and their cisplatin resistant sublines (LTT: long term treated) after 72h of treatment. The Chou-Talalay method was used to assess synergism. Effects of the combination at reduced dosage on apoptosis induction, DNA damage and long term proliferation were analysed by caspase3/7 activity, western blots and clonogenicity assay.

Results: Reduced cell viability at low dose ratio was observed in J82, T24 and RT-112 with the combination. Chou Talalay analysis confirmed synergism between quisinostat and cisplatin. Similar results were obtained with J82LTT and T24LTT after simultaneous combined treatment. In highly resistant RT-112LTT, however, no synergism was observed. Further analyses with J82LTT and T24LTT demonstrated increased caspase 3/7 activity, cleaved PARP and H2AX phosphorylation; colony numbers were decreased.

Conclusion: Quisinostat synergises with cisplatin in various UCCs as well as in cisplatin resistant cell sublines. Further analyses are ongoing to shed light on the mechanisms involved in this promising treatment option.

Kontakt: meneceur@hhu.de

V4.3

Artesunat hemmt die Motilität Cisplatin-resistenter Harnblasenkarzinomzellen über die Reduktion der Integrin-Subtypen $\alpha 2$, $\alpha 6$ und $\beta 1$

Fuguang Zhao 1, Olesya Vakhrusheva 1, Sascha D. Markowitsch 1, Martin Michaelis 2, Jindrich Cinatl 3, Thomas Efferth 4, Axel Haferkamp 1, Eva Jünger 1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

2 Industrial Biotechnology Centre and School of Biosciences, University of Kent, UK

3 Institut für Medizinische Virologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität, Frankfurt

4 Institut für Pharmazeutische und Biomedizinische Wissenschaften, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Fragestellung: Die Cisplatin-basierte Chemotherapie ist eine Standardtherapie lokal fortgeschrittener und metastasierter Harnblasenkarzinome (BC). Aufgrund von Therapieresistenzen kommt es jedoch zu Tumorrezidiven und Metastasenbildung. Artesunat (ART) konnte bereits in anderen Studien eine hemmende Wirkung auf die Metastasierung, besonders in Kombination mit Chemotherapeutika, zeigen. In der vorliegenden Studie wurde daher der Einfluss von ART auf das metastatische Verhalten von BC-Zellen evaluiert.

Material und Methoden: Parentale und Cisplatin-resistente BC-Zellen, TCCSup, RT122, RT4 und T24, wurden mit ART [10 μ M] behandelt. Als Kontrollen dienten ART-unbehandelte BC-Zellen. Untersucht wurden die Adhäsion an vaskuläres Endothel und Kollagen sowie die Tumorzellmotilität und die Expression von Adhäsionsrezeptoren, hier Integrine. Die funktionelle Bedeutung durch ART-veränderter Integrine wurde mittels Blockadestudien verifiziert.

Ergebnisse: ART reduzierte signifikant die Adhäsion der parentalen und Cisplatin-resistenten BC-Zellen an vaskulärem Endothel und Kollagen im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollen. ART inhibierte zudem die chemotaktische Aktivität, Migration und Invasion. Die funktionellen Veränderungen gingen zelltypspezifisch mit einer verringerten Expression der Integrin-Subtypen, insbesondere der Integrine $\alpha 2$, $\alpha 3$, $\alpha 6$ und $\beta 1$ (Oberfläche und gesamt), einher. Die Antikörper-vermittelte Blockade dieser Integrine bestätigte ihre Einbindung in der durch ART-bedingten verminderten Zelladhäsion und Invasion der BC-Zellen.

Schlussfolgerungen: ART hemmte die Metastasierungseigenschaften parentaler und insbesondere Cisplatin-resistenter BC-Zellen. ART könnte somit eine vielversprechende Behandlungsoption für Patienten mit fortgeschrittenem oder Therapie-resistentem BC darstellen.

Kontakt: eva.juengel@unimedizin-mainz.de

P2.1

Engrailed-2 (EN2) als Marker in der Urindiagnostik des Urothel- und Prostatakarzinoms

J. Hammes 1, J. Hennenlotter 1, R. Lindner 1, A. Hohneder 1, L. Lawaczek 1, F. Maier 2, A. Stenzl 1, S. Rausch 1

1 Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen

2 concile GmbH, Freiburg

Fragestellung: Die Urinanalyse ist eine einfache Methode der urologischen Diagnostik. Beim Urothelkarzinom (UC) existieren dafür neben der Urinzytologie etliche molekulare Tests, in der Urindiagnostik des Prostatakarzinoms (PC) stehen dagegen nur wenige aufwändige Tests zur Verfügung. Der Transkriptionsfaktor Engrailed-2 (EN2) wird als möglicher Marker diskutiert, erste kommerzielle Tests für UC und PC sind verfügbar, bisher aber kaum anerkannt. Im Folgenden wurden Testwertigkeiten von EN2 für UC und PC erfasst.

Material und Methoden: Bei n=66 Patienten mit UC-/PC-Verdacht wurde neben der histologischen Diagnostik die Konzentration von EN2 mit ELISA in Urinproben gemessen. Durch Kontingenzanalysen und Receiver Operating Characteristic (ROC)-Kurven wurden die Testgüten ermittelt.

Ergebnisse: Bei 24 Patienten ergab die Histologie ein UC, bei 11 Patienten ein PC. Für das UC zeigten sich mit dem Median der Ergebnisse als cut-off: Sensitivität 62,5%, Spezifität 57,1%. Für den best cut-off 41 ng/ml betragen Sensitivität 66,7%, Spezifität 65,9% und Area Under the Curve (AUC) 0,607. Urinkreatinin-normalisiert ergaben sich bei cut-off 0,82 ng/ml Sensitivität 70,8%, Spezifität 31,0% und AUC 0,42. Anhand des Medians betrug für das PC die Sensitivität 27,2% und die Spezifität 45,5%. Der best cut-off war 30 ng/ml mit Sensitivität 58,3%, Spezifität 64,3% und AUC 0,602. Kreatinin-normalisiert ergaben sich bei einem best cut-off von 0,39 ng/ml Sensitivität 72,7%, Spezifität 63,6% und AUC 0,66.

Schlussfolgerung: Die Testwertigkeit von EN2 für das UC ist anderen aktuellen Urintests unterlegen. Für das PC sollte der Einsatz von EN2 in der Diagnostik vor dem Hintergrund der einfachen Durchführbarkeit und der im Vergleich zu anderen PC-Urinmarkern einfachen ELISA-Technik weiterverfolgt werden.

Kontakt: joel.hammes@med.uni-tuebingen.de

P2.2

Einfluss von Isothiocyanaten auf das Wachstum des chemoresistenten Harnblasenkarzinoms

Grein T 1, Maxeiner S 1, Rutz J 1, Chun F 1, Haferkamp A 2, Blaheta RA 1,2

1 Klinik für Urologie, Goethe-Universität Frankfurt

2 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung: Natürlich vorkommende Isothiocyanate weisen tumorsuppressive Eigenschaften auf, dennoch ist ihre Relevanz für die Therapie chemoresistenter Tumore nicht ausreichend evaluiert. Die vorliegende Studie untersuchte den Einfluss von BITC (Benzyl Isothiocyanat) und PEITC (Phenethyl Isothiocyanat) auf das Wachstum von Cisplatin- und Gemcitabin-resistenten Blasenkarzinomzellen.

Methodik: Zellen der Linien RT112 und TCC-SUP wurden über 72 Stunden mit 7,5 µM BITC bzw. PEITC behandelt. Unbehandelte Zellen dienten als Kontrolle. Nachfolgend wurden MTT-Assays und klonogene Wachstumstests durchgeführt. Zellzyklusprogression und Apoptose wurden via FACS-Analyse dargestellt. Mittels Western Blot wurde die Expression wachstumsrelevanter Proteine analysiert.

Ergebnisse: Unter Behandlung der Naturstoffe konnte eine signifikante Reduktion des Tumorwachstums festgestellt werden, welche mit einer verstärkten Apoptoserate assoziiert wurde. Gleichzeitig wurde ein Zellzyklusarrest in der S-Phase beobachtet. Die Zellzyklusproteine Akt und Raptor wiesen unter Behandlung eine verringerte Expression auf. Parallel nahm die Expression des Zellzyklusregulatoren Cyclin A und B sowie CDK1 und 2 nach Behandlung zu. Bei den resistenten Zellen war dieser Effekt stärker ausgeprägt als bei den Sensitiven.

Schlussfolgerung: Beide Isothiocyanate erwirken eine Reduzierung des Wachstums chemoresistenter Blasenkarzinomzellen. Dies ist auf eine erhöhte Apoptoserate sowie einen Zellzyklusarrest in der S-Phase zurückzuführen. Die Suppression des Zellwachstums scheint in Zusammenhang mit der Modulation des Akt-mTOR-Signalweges sowie der CDK-Cyclin-Achse zu stehen. Besonders durch die erhöhte Wirksamkeit bei chemoresistenten Tumorzellen könnten Isothiocyanate die Therapie von Blasenkrebspatienten integrativ begleiten.

Kontakt: timothy.grein@kgu.de

P2.3

Einfluss von polyphenol-angereichertem Olivenvegetationswasser auf Wachstum und Proliferation resistenter Blasenkrebszellen in vitro

Jochen Rutz 1, Sebastian Maxeiner 1, Timothy Grein 1, Igor Tsaur 2, Felix Chun 1, Axel Haferkamp 2, Roman Blaheta 2

1 Klinik für Urologie, Goethe-Universität, Frankfurt

2 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin Mainz

Einleitung: Blasenkrebspatienten, deren Tumore eine Resistenz gegen eine Chemotherapie auf Cisplatinbasis entwickeln, greifen häufig auf natürliche, pflanzliche Produkte zurück. Günstige Wirkungen werden insbesondere den Polyphenolen zugeschrieben, obwohl ihre therapeutische Relevanz bei Resistenzentwicklung unklar ist. Die vorliegende Studie untersuchte das Anti-Tumor-Potenzial von polyphenolreichem Olivenvegetationswasser (OMWW) auf Chemo-sensitive sowie Cisplatin- und Gemcitabin-resistente T24-, RT112- und TCCSUP-Blasenkrebszellen in vitro.

Material & Methoden: Die Zellen wurden mit verschiedenen Verdünnungen von OMWW behandelt und anschließend das Tumorwachstum und die Klonbildung ausgewertet. Mögliche Wirkmechanismen wurden durch Auswertung der Zellzyklusphasen per FACS und der zellzyklusregulierenden Proteinen (CDK1,2, Cyclin A,B, Rictor, Raptor, Akt) per Western Blot untersucht.

Ergebnisse: OMWW hemmte das Wachstum und die Vermehrung von chemosensitiven sowie Gemcitabin- und Cisplatin-resistenten Blasenkrebszellen. Je nach Zelllinie und der Gemcitabin- oder Cisplatin-Resistenz induzierte OMWW einen Zellzyklus-Arrest in verschiedenen Phasen. Dieser Effekt war assoziiert mit distinkten Alterationen der CDK-Cyclin Achse. In allen drei Zelllinien (resistent und sensitiv) wurde gleichzeitig eine signifikante Suppression des Akt-mTOR-Signalwegs durch OMWW beobachtet.

Schlussfolgerung: Da OMWW den Zellzyklus durch die Manipulation der Cyclin-CDK-Achse und die Deaktivierung der Akt-mTOR-Signalübertragung blockiert, könnte OMWW für die additive Therapie des fortgeschrittenen Blasenkarzinoms relevant werden.

Kontakt: jochen.rutz@kgu.de

P2.4

Stoffe aus der Traditionellen Chinesischen Medizin hemmen das Wachstum therapieresistenter Nierenzellkarzinome über Induktion von Zellzyklusarrest und/oder alternative Zelltodmechanismen

Markowitsch SD 1, Schupp P 1, Akele Y 1, Kitanovic J 1, Vakhrusheva O 1, Efferth T 2, Haferkamp A 1, Juengel E 1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

2 Institut für Pharmazie und Biochemie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Einleitung: Zielgerichtete Strategien haben die Therapie des Nierenzellkarzinoms (NZK) verbessert. Aufgrund entstehender Resistenzen bleibt der Behandlungserfolg jedoch limitiert. Neue Therapieoptionen werden daher weiterhin gesucht. Artesunat (ART) und Shikonin (SHI) aus der Traditionellen Chinesischen Medizin zeigten bereits in verschiedenen Entitäten antitumorale Effekte. Die Datenlage zum NZK ist bisher überschaubar. In der vorliegenden Studie wurde daher erstmalig an parentalen und Sunitinib-resistenten NZK-Zellen der Einfluss von ART und SHI auf das progressive Wachstum evaluiert.

Material und Methoden: Parentale und Sunitinib-resistente [1 μ M] NZK-Zelllinien wurden mit ART [1-100 μ M] und SHI [0,5-2,5 μ M] behandelt. Unbehandelte Zellen dienten als Kontrollen. Im Anschluss wurde das Zellwachstum, die Proliferation, die Verteilung in den Zellzyklusphasen und verschiedene Zelltodereignisse (Apoptose, Nekrose, Nekroptose und Ferroptose) analysiert. Zudem wurde die Expression und Aktivität von zellzyklus- und zelltodregulierenden Proteinen bestimmt.

Ergebnisse: Die Behandlung mit ART und SHI resultierte in parentalen und Sunitinib-resistenten NZK-Zellen in einer zeit- und dosisabhängigen signifikanten Inhibition des Tumorzellwachstums und der Zellproliferation. Die wachstumshemmende Wirkung von ART war mit einem Zellzyklusarrest in der G0/G1-Phase und distinkten Modulationen der zellzyklusregulierenden Proteine assoziiert. Die Behandlung mit SHI mündete hingegen in einem G2/M-Arrest. ART induzierte zudem zelltypabhängig die Ferroptose. Die Behandlung mit SHI resultierte in nekroptotische Effekte.

Schlussfolgerung: ART und SHI induzieren in parentalen und therapieresistenten NZK-Zellen unterschiedliche antitumorale Effekte, die jeweils in einer Inhibition des progressiven Wachstums münden. ART und SHI könnten somit vielversprechende Additiva innerhalb der Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem NZK darstellen. Weiterführende Analysen sind notwendig, um dies zu verifizieren.

Kontakt: sascha.markowitsch@unimedizin-mainz.de

P2.5

Defining biomarkers for molecular subtypes in Urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UTUC) and their associations with clinical outcomes

Friederike Kullmann 1, Pamela L Strissel 1,2, Reiner Strick 2,3, Robert Stoehr 1,3, Markus Eckstein 1,3, Simone Bertz 1,3, Bernd Wullich 3,4, Danijel Sikic 3,4, Sven Wach 3,4, Helge Taubert 3,4, Peter Olbert 5, Hendrik Heers 6, Jorina Schmelmer 1, María Fernanda Lara 7,8, Maria Luisa Macias 8, Elisa Matas-Rico 8,9, Maria José Lozano 10,11, Daniel Prieto 12, Isabel Hierro 12, Thomas van Doeveren 13, Ivan Bieche 14, Julien Masliah-Planchon 14, Romane Beaupere 14, Joost L Boormans 13, Yves Allory 15, Bernardo Herrera-Imbroda 7,8, Arndt Hartmann 1,3, Veronika Weyerer 1,3

1 Institute of Pathology, University Hospital Erlangen-Nürnberg, Friedrich-Alexander- Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

2 Laboratory for Molecular Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Erlangen-Nürnberg, Erlangen

3 Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

4 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Erlangen

5 Privatklinik Brixiana, Urology, Brixen, Italy

6 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Gießen and Marburg, Marburg

7 Department of Urology, Virgen de la Victoria University Hospital Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Spain

8 Genitourinary Cancer Translational Research Group, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Spain

9 Department of Cell Biology, Genetics and Physiology, Málaga University, Spain

10 Department of Pathology, Faculty of Medicine, Universidad de Málaga, Spain

11 Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain

12 Department of Pathology, Unidad de Gestión Clínica de Patología, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain

13 Department of Urology, Erasmus MC Cancer Institute, University Medical Center, Rotterdam, Netherlands

14 Department of Genetics, Institut Curie, PSL Research University, Paris, France

15 Department of Pathology, René Huguenin Curie Institute, Saint Cloud, Paris, France

Aim: Urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UTUC) is a rare tumor entity with a poor prognosis, as it is often diagnosed at an advanced stage. In contrast to bladder cancer little is known in terms of molecular subtypes which have been defined due to genetic alterations. In this regard, Microsatellite instability (MSI), FGFR3 alterations and p53 status are important biomarkers. For example, MSI tumors show better response to immunomodulatory therapies. The aim of this work was to analyze the frequency of MSI, FGFR3 alterations and p53 status in UTUC to investigate molecular subtypes.

Material and methods: The frequency of MSI, FGFR3 alterations as well as p53 immunohistochemical status were examined in 243 UTUC samples collected from different pathological institutes. Initially, the standard method for MSI (Bethesda panel + immunohistochemistry of mismatch repair proteins) and SNaPshot analysis for FGFR3 were used. The same samples were tested a second time with Idylla MSI Assay from Biocartis. Results were compared and evaluated. Clinical outcomes were associated with alteration status.

Results: To date, 4/243 samples were detected as MSI and 230/243 tumors were detected as MSS (microsatellite stable) with the standard method. 9/243 samples showed an invalid result. Using Idylla, the same 4/243 tumors could be classified as MSI, but 234/243 tumors could be analyzed as MSS and only 5/243 showed an invalid result. FGFR3 alteration analysis and p53 stainings are ongoing and will be presented during the conference.

Conclusion: Our data show a significantly lower frequency of MSI in UTUC than anticipated. We confirmed that Idylla MSI Assay can be applied as a diagnostic alternative with low error rates and simple application. FGFR3 and p53 will be tested as defining markers for molecular subtypes in UTUC and data will be shown during the conference.

Kontakt: friederike.kullmann@fau.de

V5.1

Cell-Free DNA Sequencing reveals Gene Variants in DNA Damage Repair Genes associated with Prognosis in Prostate Cancer Patients

Verena Lieb 1,2, Amer Abdulrahman 1,2, Katrin Weigelt 1,2, Siegfried Hauch 3, Michael Gombert 3, Juan Guzman 1,2, Laura Bellut 1,2, Peter J. Goebell 1,2, Robert Stöhr 2,4, Arndt Hartmann 2,4, Bernd Wullich 1,2, Helge Taubert 1,2, Sven Wach 1,2

1 Department of Urology and Pediatric Urology, Universitätsklinikum Erlangen
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

2 Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

3 QIAGEN GmbH, Hilden

4 Institute of Pathology, University Hospital Erlangen, FAU Erlangen-Nürnberg, Erlangen

In our study, we investigated cell-free (cf)DNA of 34 progressive PCa patients via targeted sequencing for sequence variants. Here, we studied the occurrence and prognostic impact of sequence variants according to their clinical pathological significance (CPS) or their functional impact (FI) in 23 DNA damage repair (DDR) genes with a focus on the ATM serine/threonine kinase gene (ATM).

All patients had at least in one DDR gene a variant with CPS or FI. The group with a higher number of CPS variants in DDR genes showed a shorter time to treatment change (TTC) compared to the group with a lower number of CPS variants in Kaplan Meier analysis ($p = 0.038$). Analysis of each DDR gene revealed that CPS variants in the ATM gene and FI variants in the NBN showed a shorter TTC ($p = 0.034$ and $p = 0.042$). In addition, patients with CPS variants in the ATM gene possessed a shorter overall survival (OS; $p = 0.022$) and disease-specific survival (DSS; $p = 0.010$) compared to patients without these variants. Interestingly, patients with CPS variants in seven DDR genes possessed a better OS ($p = 0.008$) and DSS ($p = 0.009$) and patients with FI variants in four DDR genes showed a better OS ($p = 0.007$) and DSS ($p = 0.008$).

Altogether, analysis of cfDNA for gene variants in DDR genes can provide prognostic information that could be helpful for future temporal and targeted treatment decisions for advanced PCa patients.

Kontakt: verena.lieb@uk-erlangen.de

V5.2

Spatial immune phenotypes of distant metastases but not matched primary urothelial carcinomas predict response to immune checkpoint inhibition

Franziska Erlmeier 1,2,3,4, Niklas Klümper 5,6,7, Laura Landgraf 1,2, Pamela L. Strissel 1,2,3,8, Reiner Strick 2,3,8, Danijel Sikic 2,3,9, Helge Taubert 2,3,9, Sven Wach 2,3,9, Carol I. Geppert 1,2, Veronika Bahlinger 1,2,3, Johannes Breyer 3,10, Manuel Ritter 3,5,7, Christian Bolenz 3,11, Florian Roghmann 3,12, Philipp Erben 3,13, Kristina Schwamborn 4, Ralph M. Wirtz 3,14, Thomas Horn 15, Bernd Wullich 2,3,9, Michael Hölzel 6,7, Arndt Hartmann 1,2,3, Jürgen E. Gschwend 15, Wilko Weichert 4, Markus Eckstein 1,2,3

1 Institute of Pathology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen

2 Comprehensive Cancer Center EMN, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

3 BRIDGE-Consortium Germany e.V.

4 Institute of Pathology, Technical University Munich, Munich

5 Department of Urology and Pediatric Urology, University Medical Center Bonn (UKB), Bonn

6 Institute of Experimental Oncology, University Medical Center Bonn (UKB), Bonn

7 Center for Integrated Oncology Aachen/Bonn/Cologne/Düsseldorf (CIO-ABCD)

8 Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

9 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

10 Department of Urology, University of Regensburg, Caritas St. Josef, Regensburg

11 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Ulm, University of Ulm

12 Department of Urology, Marien Hospital, Ruhr-University Bochum, Herne

13 Department of Urology, University Hospital Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim

14 STRATIFYER Molecular Pathology, Cologne

15 Department of Urology, Technical University Munich

Background: The value of PD-L1 to predict durable responses to immune checkpoint inhibition (ICI) in metastatic urothelial carcinoma (mUC) is inconsistent. We hypothesize that the use of archived primary tumor material (PRIM) for PD-L1 testing in clinical trials not properly reflecting the metastatic disease status (MET) contributes to this clinical issue.

Objective: To analyze the predictive and prognostic value of PD-L1, spatial immunophenotypes and MHC-I determined in patient-matched PRIM/MET.

Design, Setting, and Participants: PD-L1, spatial immunophenotypes and MHC-I were examined in 154 mUC patients with at least one available pretreatment MET (138 patient-matched PRIM/MET pairs).

Outcome Measurements and Statistical Analysis: PD-L1, spatial immunophenotype and MHC-I status of (patient-matched PRIM and) pretreatment MET were correlated to chemotherapy and ICI response and outcomes.

Results and Limitations: Discordance rates in patient-matched PRIM/MET amounted 25/30%, 36% and 49% for PD-L1 (CPS10/IC5%), immunophenotypes and MHC-I (loss versus preserved), respectively. Correlations with chemotherapy and ICI responses were observed for immunophenotypes and MHC-I status determined in MET (not for PD-L1 alone), but not in PRIM. In case of ICI, patients with cytotoxic tumor immune microenvironments (TIME) showed durable responses with disease control rates of 90% and a hazard ratio for disease progression/death of 0.1 (95%-CI:0.1-0.7) versus patients with immunodepleted MET (DCR 29%). MET MHC-I status added incremental value to predict durable ICI responses. Limitations include the partly retrospective design and the lack of MET multisampling on individual patient level.

Conclusions: The TIME is subject to substantial dynamics during metastatic evolution. MET immunophenotypes and MHC-I statuses show promising potential to predict chemotherapy and durable ICI responses, while the PRIM TIME does not. Thus, future clinical trials should rather rely on pre-treatment MET-biopsies reflecting the current immunological disease state than on PRIM.

Kontakt: markus.eckstein@uk-erlangen.de

V5.4

Deep learning-based prediction of upper tract urothelial cancer IHC-based subtypes from histopathological slides
Angeloni M 1,2, Lindner S 1,2, Foersch S 3, Volland P 1,2, Geppert CI 1,2, Heers H 4, Wach S 2,5, Taubert H 2,5, Sikic D 2,5, Wullich B 2,5, Stoehr R 1,2, Strick R 2,6, Strissel PL 1,2,6, Zaburdaev V 7,8, Eckstein M 1,2, Hartmann A 1,2, Ferrazzi F 1,2,9⁺, Bahlinger V 1,2⁺

1 Institute of Pathology, University Hospital Erlangen-Nürnberg, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

2 Comprehensive Cancer Center Erlangen-EMN (CCC ER-EMN), Erlangen

3 Institute of Pathology, University Medical Center Mainz

4 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Gießen and Marburg, Marburg

5 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

6 Laboratory for Molecular Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Erlangen-Nürnberg, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

7 Department of Biology, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

8 Max Planck Zentrum für Physik und Medizin, Erlangen

9 Department of Nephropathology, Institute of Pathology, University Hospital Erlangen-Nürnberg, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

⁺ These authors contributed equally as senior authors.

Upper tract urothelial cancer (UTUC) represents 5-10% of all urothelial carcinomas (UC). It has an aggressive clinical behavior and improved patient stratification is needed. In recent years the increasing use of high-resolution whole-slide images (WSIs) opened the way to artificial intelligence (AI)-based approaches as a novel tool to help stratifying patients for treatment. Here, we propose a deep-learning workflow to predict immunohistochemistry (IHC)-based subtypes in UTUC.

Luminal/basal subtyping of a cohort of 165 tumor samples \geq pT1 was performed relying on hierarchical clustering of the expression of three luminal (FOXA1, GATA3, CK20) and three basal (CD44, CK5, CK14) IHC markers evaluated on tissue microarrays. H&E slides were digitalized and tumor areas manually annotated in QuPath. A Python-based pipeline was developed to automatically generate, filter, and stain-normalize tiles. A transfer-learning approach was employed for subtype prediction by fine-tuning a ResNet50 pre-trained on ImageNet. The performance of the classifier was evaluated relying on a three-fold cross-validation, repeated three times.

Our approach achieved a mean AUROC of 0.79 [0.73-0.82] at patient level. Dense nuclei with small stroma bridges were identified as morphological distinctive features of the luminal subtype, whereas dense stroma and keratinization as basal characteristics. Furthermore, candidate "heterogeneous" WSIs characterized by the co-presence of both subtypes were identified. These were immunohistochemical validated at whole-slide level using CK14 and CK20.

Taken together, our deep-learning workflow was able to predict IHC-based subtypes in UTUC directly from H&E slides. In addition, the identification of heterogeneous slides might offer a valid support to help prioritizing patients. RNA-sequencing analysis, as well as evaluation with an independent test set, are being performed to validate our findings.

Kontakt: miriam.angeloni@uk-erlangen.de

V5.5

Vergleich Urin basierter FGFR Mutationstetungen mittels Uromonitor und digitaler PCR im Rahmen des prospektiven Real World Register "Bladder BRIDGister"

R.M. Wirtz 1, R. Watts 2, R. Kellner 3, R. Ortman 3, T. Horns 3, D. Enderle 4, L. Meyer 4, M. Noerholm 4, M. Morken 5, A. Dias 6, E. Veltrup 1, H. Prazeres 7, R. Hake 8, S. Eidt 8, J. Vinagre 9, J. Roggisc 10, S. Koch 10,11, A.P. Soares 12, T.H. Ecke 13

1 STRATIFYER Molecular Pathology GmbH, Köln

2 Qiagen Inc., Toronto, Canada

3 Qiagen GmbH, Hilden

4 Exosome Diagnostics GmbH, Martinsried

5 Exosome Diagnostics Inc. Waltham. MA, USA

6 i3S-Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

7 Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), Porto, Portugal

8 Institute of Pathology at the St. Elisabeth Hospital, Köln

9 Department of Pathology, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

10 Institute of Pathology, HELIOS Hospital, Bad Saarow

11 Brandenburg Medical School, Brandenburg

12 U-Monitor Lda, Porto, Portugal

13 Department of Urology, HELIOS Hospital, Bad Saarow

Background: The objective of the present study was to prospectively evaluate various FGFR mutation detection methods in matched urine and tissue samples from patients suspicious of bladder cancer and undergoing first TURB within the framework of the BRIDGister RealWorld Experience trial.

Methods: For this pilot study paraffin fixed pretreatment tissue samples from the first TURB of 48 pts participating in the BRIDGister trial and matched urine samples were prospectively collected and analyzed. RNA from FFPE tissues were extracted by commercial kits and analyzed by Therascreen FGFR IVD kit (Qiagen GmbH, Hilden). In addition urine samples were shipped for central isolation of extracellular vesicles and extraction of RNA (exoRNA. Exosome Diagnostics GmbH, Martinsried) and subsequently centrally analyzed by QIAcuity digital PCR (Qiagen, Hilden). In addition mRNA based profiling of urine was done by dPCR approach and compared with clinical variables. Alternatively urine samples were filtered at local urology and filters were shipped for central extraction of cellular DNA (Uromonitor®, Porto). Concordance, Kruskal-Wallis, MannWhitney and Sensitivity/Specificity tests were analyzed by JMP 9.0.0 (SAS software).

Results: The pilot cohort of the BRIDGister trial consisted of 47 patients (median age: 77, male 65% vs female 35%) of diverse clinical stages (benign lesions/no tumor 38%, pTa 23%, pT1 20%, pT2 19%) and WHO 1973 grade (G1 11%, G2 43%, G3 23%). Based on FFPE tissue testing using Therascreen FGFR IVD kit and exosomal RNA extraction followed by dPCR 12 out of 39 patients exhibited FGFR alterations (31%). Comparison with tissue testing as probable gold standard revealed 67% sensitivity, 85% specificity, 67% PPV and 85% NPV. There were 4 patients being FGFR positive for exoRNA from urine with no mutation found in the corresponding TUR biopsy. One tumor harbored two tissue mutations (R248C, Y373C) but three urine mutations (R248C, Y373C, G370C) indicating substantial tumor heterogeneity. One FGFR3-TACC3 fusion was detected from a benign lesion, which was not found by the exosomal urine test. Determining ERBB2 mRNA by dPCR from urine revealed that ERBB2 mRNA from urine correlated with higher WHO1973grade, while high FGFR3 mRNA levels correlated with lower grade tumors (Spearman $r=0.4386$ $p=0.0075$ and $r=-0.4663$ $p=0.0042$). Similarly, trend were seen for association of ERBB2 and FGFR3 mRNA with clinical stage tumors in this pilot cohort (Spearman $r=0.2359$ $p=0.0923$ and $r=-0.2249$ $p=0.1089$). Urine filtering for cellular components and subsequent PCR testing revealed 13 out of 40 matched urine samples were FGFR positive (33%). Comparison with tissue testing as probable gold standard revealed 100% sensitivity, 90% specificity, 77% PPV, 100% NPV as well as high concordance.

Conclusions: Extraction of exosomal RNA from urine followed by highly sensitive dPCR mutation testing is feasible with good concordance to matched tissue testing. Urine testing bears the potential of detecting additional mutations in a real world setting and might evolve as alternative approach for FGFR3 screening in a non invasive fashion without the need of transurethral biopsy. Discordant cases are further followed up and might reveal validation of mutation status in upcoming recurrences. Interestingly, mRNA assessment of exosomal RNA from urine before TURB correlated with clinical parameters such as WHO Grade 1973 with ERBB2 mRNA being associated with high grade tumors and FGFR3 mRNA being associated with low grade tumors, which is in line with previous tissue testing results. Filtering urine for cells and subsequent DNA extraction followed by PCR detection results in highly sensitive mutation testing being feasible with good concordance to matched tissue testing. Prospective testing validated the diagnostic accuracy of the Uromonitor® FGFR test in a real world setting. This might evolve as alternative approach for FGFR3 screening in a non invasive fashion without the need of transurethral biopsy. Moreover this approach may enable „home testing“ for FGFR positivity and appearance of recurrences in pandemic

times. Discordant cases are further followed up and might reveal validation of mutation status in upcoming recurrences. „False“ positive results may be due to tumor heterogeneity with the mutated region not being present in the analyzed representative TUR biopsy sample. Further exploration in the larger BRIDGister cohort is warranted and includes the potential to monitor patients with FGFR mutations before and after therapeutic interventions.

Kontakt: ralph.wirtz@stratifyer.de
info@bladderbridgister.de

V6.1

Antineoplastische Effekte in humanen Harnblasenkrebszellen und in von Patienten stammendem Tumorgewebe nach einer Behandlung mit medizinischem Gasplasma

Gelbrich N 1,2, Miebach L 2, Burchardt M 1, Zimmermann U 1, Bekeschus S 2

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Greifswald

2 ZIK plasmatis, Leibniz-Institut für Plasmaforschung und Technologie e.V. (INP) Greifswald

Einleitung: Das Harnblasenkarzinom ist der zweithäufigste urologische Tumor und weist ein variables Erscheinungsbild mit starker genet. Heterogenität, eine hohe Mutationsrate sowie eine hohe Mortalität auf. Die lokale Anwendung von medizinischem Gasplasma stellt einen vielversprechenden, nebenwirkungsarmen Ansatz dar, bei dem über die Generierung großer Mengen an reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffspezies antineoplastische Effekte in Tumorzellen induziert werden.

Material und Methoden: Die Gasplasma-induzierte Tumortoxizität wurde in versch. präklin. Modellen in vitro (T24, RT-112, SCaBER) sowie auf neo-vaskularisierte Tumore in ovo untersucht. Wichtige Ergebnisse wurden in Gasplasma-behandeltem Urothelkarzinomgewebe aus Patientenproben mittels TUNEL-Färbung und Microtissue-Assays validiert. Genexpressionsanalysen (Transkriptomik) dienten dazu, molekulare Signaturen zu identifizieren, die mit der Gasplasmabehandlung in Verbindung stehen.

Ergebnisse: Die Gasplasmabehandlung reduzierte die Tumorlast von neo-vaskularisierten Tumoren drei humaner Harnblasenkrebszellen in ovo erfolgreich. TUNEL-Färbungen von ex vivo behandeltem Urothelkarzinomgewebe aus Patientenproben zeigten eine erhöhte Tumortoxizität nach der Behandlung v.a. durch die Induktion pro-apoptotischer Signalwege. Diese konnte ebenfalls in ex vivo behandelten Microtissues bestätigt werden, die aus Urothelkarzinomgewebe isoliert und deren Proliferations- und Migrationsverhalten über 72 h mittels High-Content Imaging evaluiert wurde. Darüber hinaus bestätigten spez. Veränderungen der Genexpressionssignaturen, wie die Herabregulierung des tumorfördernden Fibroblasten-Wachstumsfaktor-Rezeptors 3 (FGFR3) bei gleichzeitiger Hochregulierung des Apoptose-induzierenden Faktors Mitochondrien-assoziiertes Protein (AIFm2) die Gasplasma-vermittelte, antineoplastische Wirkung.

Schlussfolgerung: Diese Arbeit unterstützt den vielversprechenden Einsatz von medizinischem Gasplasma als zusätzliche Therapieoption bei Harnblasenkrebs.

Kontakt: nadine.gelbrich@t-online.de

V6.2

Untersuchung der Expression der Immun-Checkpoint-Liganden PD-L1 und CD80 in der humanen Ureter-Karzinom-Zelllinie 639-V

L.S. Lütje 1, B. Godau 1, F. Sehn 1,2, S. Sarcan 1, M. Klee 1, J.R. Wiessmeyer 1, T. Ozimek 1, J.P. Struck 1, S. Füssel 3, A.S. Merseburger 1, M.C. Roesch 1, M.W. Kramer 1

1 Universitätsklinikum-Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Urologie, Lübeck

2 Takeda Pharma Vertrieb GmbH und Co. KG, Berlin

3 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Urologie, Dresden

Hintergrund und Ziel der Arbeit: Die Immun-Checkpoint-Therapie ist bei bestimmten Krebsarten sehr wirkungsvoll. Grundlage der Therapie ist die Bekämpfung der Krebszellen durch das körpereigene Immunsystem. PD-1/PD-L1 und CTLA-4/CD80 sind hierbei derzeit die vielversprechendsten Angriffspunkte. Grundvoraussetzung dieser Therapieidee ist die Charakterisierung der Krebszellen hinsichtlich der Expression der entsprechenden Liganden (wie PD-L1 und CD80). Die aktuelle Forschung zum Urothelkarzinom des oberen Harntraktes konzentriert sich hauptsächlich auf die Nieren und nicht auf den Ureter. Der aktuelle Forschungsstand ist daher in dieser Hinsicht noch unvollständig. Ziel dieser Arbeit ist es, Aussagen über die Expression von PD-L1 und CD80 in 639-V, einer humanen Zelllinie, die aus einem Ureter-Karzinom etabliert wurde, treffen zu können.

Material und Methoden: Zu Beginn der Arbeit wurde die Zelllinie 639-V im Labor erstmalig etabliert. Anschließend wurde die Expression von PD-L1 und CD80 quantitativ mittels qPCR analysiert. PD-L1 und CD80 wurden danach auf Proteinebene mittels Western Blot nachgewiesen. Die Zelllinie PC3, die einem Prostatakarzinom entnommen wurde, wurde zum Vergleich herangezogen. Für PC3 konnte in verschiedenen Studien eine Expression von PD-L1 und CD80 nachgewiesen werden. Auch war bekannt, dass die Expression der beiden Liganden in PC3 gering ist, weshalb eine Einordnung der Expression von PD-L1 und CD80 in 639-V möglich war.

Ergebnisse: Es konnten in beiden Zelllinien PD-L1 und CD80 sowohl auf mRNA-, als auch auf Proteinebene nachgewiesen werden. Weder in der relativen Expression von PD-L1, noch CD80 in 639-V zeigten sich signifikante Unterschiede im Vergleich zu PC3, passend zu vorherigen Studienergebnissen. Auch auf Proteinebene zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in 639-V im Vergleich zu PC3, sowohl für PD-L1 als auch CD80.

Schlussfolgerung: Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Ureter-Karzinom-Zelllinie erfolgreich im Labor etabliert werden konnte. Auch war es möglich PD-L1 und CD80 in 639-V auf mRNA- und Proteinebene nachzuweisen. Dennoch zeigen die Ergebnisse dieser Untersuchung, dass die Level der ImmunCheckpoint-Liganden PD-L1 und CD80 sowohl auf mRNA-, als auch auf Proteinebene gering sind. In aufbauenden Versuchen sollte untersucht werden, ob mittels Stimulation die Expression von PD-L1 und CD80 verändert werden kann.

Kontakt: leasophie.luetje@uksh.de

V6.3

Urinary bladder organoids as a 3D-model of human bladder in 4D-fluorescence live cell imaging, confocal laser scanning and electron microscopic analysis

L. Telemann 1, M. Berndt-Paetz 1, A. Weimann 1, G. Seeger 2, J. Stieler 2, M. Morawski 2, J.-U. Stolzenburg 3, J. Neuhaus 1

1 Universität Leipzig, Forschungslabor, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Deutschland

2 Paul-Flechsig-Institut für Hirnforschung, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Urologie, Leipzig, Deutschland

Introduction: Bladder organoids (BORGs) are a promising tool in scientific research and pharmacological testing. To gain a better understanding of the BORG formation and cell-cell interactions we performed time-lapse experiments using different fluorescent cells.

Material and Methods: Malignant (RT112) or non-malignant urothelial cells (HBLAK) were mixed with equal numbers of human bladder smooth muscle cells (hBSMC) and human bladder fibroblasts (hBF). Each cell type was previously stained with either PKH26 (orange), PKH67 (green) or WGA647 (deep red). BORGs were cultured in a 96-well ultra-low adhesion plate and 3D time-lapse live cell imaging was performed using a ZEISS LSM800 equipped with a PECON incubator. We used Fiji for quantification and GraphPad Prism 9 for statistical analysis. Several organoids containing fluorescence labelled cells were fixed, cleared in RapiClear and imaged at a Zeiss LSM880. We used a ZEISS 912 OMEGA electron microscope for ultrastructure analysis.

Results: HBF, hBSMC combined with HBLAK or RT112 cells condensed within 20 hours into spherical organoids with a core of hBF and hBSMC, and a peripheral multilayer of urothelial cells. Thus, the organoids resembled inverse bladders. The dyes proved stable after fixation, allowing further confocal analysis. We found different ratios of the cell populations in the organoids after 3 days and immunohistochemistry revealed the specific localization and cell morphology. We found significant expression of muscarinic receptors in HBLAK and in the HBF and hBSMC. Smooth muscle cell actin expression was mainly restricted to hBSMC. Occasionally, we observed myoid differentiated fibroblasts located underneath the urothelial cell layer.

Conclusions: Bladder organoids developed into a core of hBF and hBSMC and an urothelial layer. Because of the good reproducibility and the complex histology, this 3D model is a useful tool to investigate bladder related diseases and bladder cancer in vitro.

Acknowledgements: Supported by the Wissenschaftsstiftung Leipzig and the Dr. Siegfried Krüger Stiftung, Leipzig.

Kontakt: lucie.telemann@medizin.uni-leipzig.de

V6.4

ASYS-Transplant: Die Entwicklung eines Assistenzsystems zur Evaluation marginaler Nieren während der normothermen Maschinenperfusion mit Vollblut im Großtiermodell

Steinhauser C 1*, Yakac A E 1, Füssel S 1, Markgraf W 2, Döcke A 2, Kromnik S 2, Talhofer P 2, Malberg H 2, Thiele C 2, Thomas C 1, Putz J 1

1 Klinik und Poliklinik für Urologie, Technische Universität Dresden

2 Institut für Biomedizinische Technik, Technische Universität Dresden

* Max Kemper-Preisträgerin 2021

Einleitung: Die Diskrepanz zwischen benötigten Spendernieren und dem vorhandenen Spenderpool ist groß. Zudem steigt durch die alternde Bevölkerung der Anteil marginaler Spenderorgane mit unklarer Funktion. Die normotherme Maschinenperfusion (NMP) mit Vollblut erlaubt die Evaluierung von marginalen Spenderorganen unter nahezu physiologischen Bedingungen. Derzeit wird untersucht, ob mittels NMP funktionale Organe im Pool verworfener Nieren identifiziert werden können.

Methoden: Es wurden 33 Nieren aus Schlachthof-Schweinen mit autologem, normothermen Vollblut für 4 h perfundiert. Ein Arzt teilte die Nieren anhand ihrer Makroskopie nach Abschluss der Perfusion in „potentiell transplantabel“ (T) und „nicht transplantabel“ (NT) ein. Das Perfusionsgerät bestimmte während der Messung den arteriellen Druck (AD) und den Blutfluss (BF). Nach 0/1/2/4 h NMP wurden Plasmaproben entnommen und die Konzentrationen der Biomarker IL-6 und NAG mittels ELISA sowie Laktat bestimmt.

Ergebnisse: Von den Nieren wurden 20 als T und 13 als NT bewertet. Der renale BF war in NT-Nieren nach 1, 2 und 4 h signifikant niedriger als in T-Nieren ($p < 0,001$). Gleichzeitig war der AD in NT-Nieren signifikant höher ($p < 0,05$). Die IL-6-Level waren bei den beiden Gruppen bis 2 h auf gleichem Niveau, bevor sie in den NT-Nieren stärker anstiegen und sich bei 4 h signifikant unterschieden ($p < 0,05$). Ebenso waren die NAG-Level in NT-Nieren nach 4 h signifikant erhöht ($p < 0,005$). Laktat blieb in T-Nieren auf einem konstanten Level, aber stieg im Gegensatz dazu in NT-Nieren kontinuierlich an. Dabei unterschieden sich die beiden Gruppen schon nach 1 h signifikant ($p < 0,05$).

Schlussfolgerungen: Die NMP ist mit Vollblut für 4 h stabil möglich. Anhand der vom Perfusionsgerät bestimmten Parameter konnten schon nach 1 h die NT- und T-Nieren differenziert werden. Die Marker waren in NT-Nieren erhöht und könnten daher innerhalb eines Scores dazu dienen, marginale Nieren differenziert zu bewerten.

Gefördert durch EFRE & SAB; Projektnr. 100382963

Kontakt: carla.steinhauser@uniklinikum-dresden.de

V6.5

In Vitro Methods for Measuring Cell Health in Real-Time

Muschler P, Bonke E

Promega GmbH, Walldorf

Most methods for measuring live, dead, or apoptotic cells have been developed as endpoint assays that lyse the cell membrane and kill cells to be able to record the desired marker. The harsh reagent ingredients in endpoint assays often leave few options for further sample processing. Recent advances in assay development have provided methods to measure viable cells, dead cells and apoptotic cells using non-lytic assay reagents that do not destroy the cells and provide an opportunity to record data from the same sample for days. This seminar will describe assay chemistries that enable repeated measurement of cell health parameters in real-time using a multimode plate reader and provide examples of multiplexing assays to collect more data or serve as an internal control using an orthogonal assay method.

Kontakt: paul.muschler@promega.com

V7.1

Deciphering the molecular and (epi-)genetic mechanisms of differentiation of embryonal carcinomas to yolk-sac tumors

Wasco Wruck 1, Felix Bremmer 2, Mara Kotthoff 3, Alexander Fichtner 2, Margaretha A. Skowron 3, Stefan Schönberger 4, Gabriele Calaminus 5, Christian Vokuhl 6, David Pfister 7, Axel Heidenreich 7, Peter Albers 8, James Adjaye 1, Daniel Nettersheim 3

1 Institute for Stem Cell Research and Regenerative Medicine, University Hospital Düsseldorf

2 Institute of Pathology, University Medical Center Goettingen

3 Department of Urology, Urological Research Lab, Translational UroOncology, University Hospital Düsseldorf

4 Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Children's Hospital Essen

5 Department of Pediatric Hematology and Oncology, University Hospital Bonn

6 Institute of Pathology, University Hospital Bonn

7 Department of Urology, University Hospital Cologne

8 Department of Urology, University Hospital Düsseldorf

Introduction: Yolk-sac tumors (YST), a subtype of germ cell tumors (GCT), particularly affect young adults aged 14-45 years. During disease, relapsing GCT patients often develop therapy-resistant YST components. Despite the clinical need, the molecular mechanisms of YST development remain widely unexplored.

Methods: To identify the molecular drivers of the differentiation processes from embryonal carcinomas (EC) to YST, high-throughput data of the transcriptome (including microRNAs) and DNA methylome of EC and YST tissues were analysed. The results were validated in GCT cell lines and pediatric YST tissues by qRT-qPCR analyses. Furthermore, immunohistochemically (IHC) staining was performed on > 300 GCT tissues containing YST components. EC cells were treated in vitro with YST-associated factors, identified from our initial analysis to temporally and functionally resolve the route of differentiation.

Results: In general, adult and pediatric YSTs showed similar patterns of gene expression. The pioneer and differentiation factors FOXA2 and SOX17 were identified as putative key drivers of YST development. Every stained adult and pediatric YST tissue, even small and occult YST components, were consistently FOXA2 positive. FOXA2 and SOX17 putatively induce the expression of YST-associated genes such as AFP, APOA1, FGB, GATA3/4/6, GPC3, and MAGEA2/3/12. Additionally, many interaction partners of FOXA2 and SOX17 were linked to BMP-, WNT- and MAPK-signaling and appeared to be involved in YST development. Furthermore, FOXA2, SOX17 and other YST-associated factors were shown to be regulated by microRNAs and DNA methylation. Aside from that, we demonstrated that the combination of SOX17 overexpression, GSK (WNT) inhibition and ActivinA activation is needed to differentiate EC cells into aYST-like cell fate in vitro.

Conclusion: This study established FOXA2 and SOX17 as key factors of YST development and deciphered the kinetics and molecular processes of YST development in detail. Besides, we recommend FOXA2 to be a highly specific and sensitive biomarker for YSTs, even in the occult setting. Furthermore, our findings allow to deduce new targets for an urgently needed YST-specific therapy.

Kontakt: mara.kotthoff@med.uni-duesseldorf.de

V7.2

Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 6 (CEACAM6) promotes metastatic spread to the lung in advanced prostate cancer

[Alireza Saraji](#)¹, Katharina Wulf¹, Janine Stegmann-Frehse¹, Duan Kang¹, Anne Offermann¹, Jutta Kirfel¹, Sven Perner^{1,2}, Verena Sailer¹

¹ Pathology of the University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Luebeck

² Research Center Borstel, Leibniz Lung Center, Borstel

Prostate cancer (PCa) Lung metastases are rarely resected, therefore PCa lung metastases are insufficiently molecularly characterized. We recently identified carcinoembryonic antigen cell adhesion molecule 6 (CEACAM6) as a potential driver of pulmonary metastatic spread. Here, we show the biological significance of CEACAM6 in PCa cell proliferation and apoptosis.

CEACAM6 was silenced by siRNA in PC3 cells. Functional assessment of apoptosis, cell viability and proliferation were performed in siRNA-CEACAM6 PC3 cells. Non-treated and scrambled (scr) RNA PC3 cells were used as control.

Following a specific knockdown of CEACAM6 in PC3 cells, the expression of CEACAM6 protein was significantly decreased in comparison to controls. Cell viability and cell counts decreased in CEACAM6 silent PC3 cells. In contrast, caspase-3 activity was highly elevated in siRNA-CEACAM6 PC3. CEACAM6 as a cell adhesion molecule has been implicated in promoting metastatic disease in several solid tumors such as colorectal or gastric cancer.

We could show that silencing of CEACAM6 has a significant functional effect on prostate cancer cells. CEACAM6 might play an important role in fostering metastatic spread to the lung of PCa patients via enhancing proliferation and suppressing apoptosis. CEACAM6 might therefore pose an attractive therapeutic target.

Kontakt: alireza.saraji@uksh.de

V7.3

Prostate-Specific Membrane Antigen puts a brake on Human Leukocyte Antigen expression – Evidence from a pan-cancer neural network and Crispr-SAM-engineered Prostate Cancer cells

Charis Kalogirou 1, André Marquardt 2,3, Philipp Hartrampf 4, Anne Rech 5, Gabriel Gallena 1, Andreas Buck 4, Ralf Bargou 2, Hubert Kübler 1, Angela Riedel 6, Werner Schmitz 7, Antonio Giovanni Solimando 8,9, Almut Schulze 7,10, Burkhard Kneitz 1, Bastian Schilling 5, Markus Krebs 1,2

1 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital of Würzburg

2 Comprehensive Cancer Center Mainfranken, University Hospital of Würzburg

3 Institute of Pathology, University of Würzburg

4 Department of Nuclear Medicine, University Hospital of Würzburg

5 Department of Dermatology, University Hospital of Würzburg

6 Mildred Scheel Early Career Center, University Hospital of Würzburg

7 Department of Biochemistry and Molecular Biology, Biocenter, University of Würzburg

8 Guido Baccelli Unit of Internal Medicine, Department of Biomedical Sciences and Human Oncology, School of Medicine, Aldo Moro University of Bari, Italy

9 IRCCS Istituto Tumori “Giovanni Paolo II” of Bari, Italy

10 German Cancer Research Center, Division of Tumor Metabolism and Microenvironment, Heidelberg

Background: Imaging and therapy based on Prostate-Specific Membrane Antigen (PSMA) are crucial components of Prostate Cancer (PCa) care. However, there is still a substantial lack of knowledge regarding the biological function of PSMA in PCa and other malignancies.

Methods: Assuming an entity-independent biological role of PSMA, we performed a pan-cancer approach (n=27 tumor entities) based on unprocessed expression data from the TCGA database. Our neural network identified candidate genes and pathways related to PSMA overexpression. For testing these in silico hypotheses, we established a Crispr-SAM-based in vitro model of PC3 cells physiologically re-expressing PSMA (PC3PSMA+). Measuring cellular uptake of ¹⁸F-PSMA1007 tracer from clinical routine via γ counter and measuring enzymatic activity (metabolite content in medium) via Seahorse analysis confirmed re-expression and function of PSMA in PC3PSMA+ cells. These cells were further characterized with proliferation assays and FACS analyses.

Results: Following our comprehensive machine learning approach led to the identification of novel PSMA-related pathways. In specific, Human Leukocyte Antigen (HLA) upregulation and enforced immunogenicity of tumor cells were predicted to coincide with an absence of PSMA in our neural network. In vitro experiments with newly established PC3PSMA+ cells revealed a significantly decreased sensitivity towards the immune-stimulatory compounds TRAIL and Decitabine. In FACS analysis, PC3PSMA+ cells showed decreased levels HLA expression compared to control cells. Moreover, HLA upregulation after treatment with Interferon γ was significantly weaker in PC3PSMA+ compared to control cells.

Conclusion: Our results uncover a novel role for PSMA in hindering HLA expression in Prostate Cancer cells. Further research is necessary to validate our findings – as well as potential implications for immunotherapy in PCa but also other malignancies.

Kontakt: kalogirou_c@ukw.de

V7.4

Rolle der Epigenetik in der neurogenen Inflammation bei Patienten mit Chronischer Prostatitis/Chronischem Beckenschmerzsyndrom und Relevanz für die Präzisionsmedizin

Marc P. Manthey 1,2, Hang Yan 1,2, Deborah Dengler 1,2, Adrian Pilatz 1, Hans-Christian Schuppe 1, Florian Wagenlehner 1 und Undraga Schagdarsurengin 1,2

1 Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, JLU Gießen

2 Sektion Epigenetik des Urogenitalsystems, Klinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie, JLU Gießen

Die Chronische Prostatitis/Chronisches-Beckenschmerzsyndrom (CP/CPPS) ist eine urologische Erkrankung, die mit teilweise sehr hohen Schmerzen im Urogenitalbereich einhergeht, aber weder Anzeichen für eine Inflammation noch Infektion zeigt. Obwohl die Erkrankung eine Prävalenz von 8,2% aufweist, ist über die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen, Pathophysiologie und Schmerzentstehung nur wenig bekannt.

In dieser Studie wurden epigenetische Fehlregulationen ermittelt, welche die Entstehung von chronischen Schmerzen im Rahmen von CP/CPPS verursachen oder zumindest begünstigen können. Insgesamt wurden 38 Patienten, die als CP/CPPS (NIH-3b) kategorisiert wurden und im Rahmen eines klinischen Schmerz-Scores (CPSI-I) höchste Schmerzen aufwiesen, mit 40 gesunden Probanden bezüglich Promotor-Methylierung, sowie Gen- und Proteinexpression von Schmerz-assoziierten Faktoren (SLC6A4, PTGS2, OPRM1, TRPA1, CALCA, CCL2, CCL3, Interleukin-1 β und TNF α) in Blutserum und Exprimaturin verglichen.

Mittels Pyrosequenzierung stellten wir fest, dass die Promotoregionen von SLC6A4 ($p < 0.0001$) und PTGS2 ($p < 0.05$) signifikant stärker methyliert waren als in der Kontrollgruppe, während sich in der Promotorregion von TNF α nach Untersuchung mittels COBRA bei Patienten eine signifikant niedrigere Methylierung fand ($p = 0.05$). Auf Genexpressionsebene fanden sich mittels RT-qPCR bei Patienten PTGS2 ($p < 0.0001$), TAC1R ($p = 0.01$) und NGF ($p = 0.01$) signifikant weniger exprimiert, während CCL3 signifikant stärker exprimiert wurde ($p < 0.01$). Bei der Proteinmessung mittels ELISA zeigten sich in der Patientenkohorte sowohl die Proteinkonzentrationen von NGF im Exprimaturin ($p < 0.01$), als auch von CCL3 im Blutserum signifikant erhöht ($p < 0.01$).

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass CP/CPPS mit erheblichen Fehlregulationen von SLC6A4, PTGS2, TAC1R, NGF, CCL3 und TNF α einhergeht. Diese könnten maßgeblich an der Schmerzentstehung bzw. -aufrechterhaltung beteiligt sein und bieten einen soliden Ansatz für die Entwicklung personalisierter Therapieoptionen.

Kontakt: marc.p.manthey@med.uni-giessen.de

V7.5

Einfluss von BCL9L und IQGAP2 und deren Signalwege auf die Invasivität von Harnblasenkarzinomzellen

Roland Kotolloschi 1, Fei Song 1, Mieczyslaw Gajda 2, Marc-Oliver Grimm 1, [Daniel Steinbach 1](#)

1 Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Jena

2 Sektion Pathologie, Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Jena

Hintergrund: Die molekularen Mechanismen der Progression des nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms sind vielfältig und noch weitgehend unklar. Durch genomweite Sequenzierung metachroner Karzinome von progredient verlaufenden Fällen, wurden Gene mit Progressions-assoziierten Mutationen identifiziert. Wir untersuchen diese Gene funktionell, um molekulare Mechanismen der Progression des Harnblasenkarzinoms zu analysieren.

Material und Methoden: BCL9L und IQGAP2 wurden hinsichtlich ihrer Expression in Harnblasenkarzinomen analysiert und die Funktion durch siRNA Knockdown oder transiente Überexpression in Zellkultur untersucht. Des Weiteren wurde der Einfluss möglicher Signalwege beider Kandidaten u.a. mittels qPCR, Westernblot oder Invasionsassay analysiert.

Ergebnisse: BCL9L war häufig von UTR Mutationen betroffen, welche zum Teil Einfluss auf die Genexpression im Reporterassay zeigten. Allgemein war die Expression von BCL9L vor allem in MIBC erhöht. BCL9L begünstigte zelllinienspezifisch unabhängig oder abhängig vom β -Catenin Signalweg Proliferation, Migration und Invasion von Tumorzellen. IQGAP2 trug ausschließlich Mutationen im MIBC und zeigte tumorsuppressive Eigenschaften. IQGAP2 inhibiert Proliferation, Migration und Invasion. Des Weiteren ist nach IQGAP2-Inhibierung p-MEK1/2 und p-ERK Protein sowie die Zytokin-Expression (IL-6, CCL2) erhöht.

Schlussfolgerung: BCL9L und IQGAP2 haben einen signifikanten Einfluss auf die Invasivität von Harnblasenkarzinomzellen. Dabei spielt u.a. der β -Catenin Signalweg für die Funktion von BCL9L und der MAPK/ERK Signalweg für die Funktion von IQGAP2 eine wichtige Rolle. Durch die molekulare Heterogenität des Harnblasenkarzinoms ist es notwendig, diese und weitere Kandidatengene und Signalwege intensiv zu untersuchen, um wirksame Targets für die personalisierte Medizin zu identifizieren.

Kontakt: steini@d-steini.de

Associations of TACSTD2/TROP2 and NECTIN-4/NECTIN-4 with molecular subtypes, PD-L1 expression and FGFR3 mutational status in two advanced urothelial bladder cancer cohorts

Veronika Bahlinger 1,2,3, Annalena Branz 1,2,3, Pamela L. Strissel 1,2,3,4, Reiner Strick 2,3,4, Fabienne Lange 1,2,3, Carol I. Geppert 1,2,3, Niklas Klümper 5,6, Michael Hölzel 6, Sven Wach 2,3,7, Helge Taubert 2,3,7, Danijel Sikic 2,3,7, Bernd Wullich 2,3,7, Miriam Angeloni 1,2,3, Fulvia Ferrazzi 1,2,3,8, Lauri Diehl 9, Maria Kovalenko 9, Emon Elboudwarej 9, Juliane M Jürgensmeier 9, Arndt Hartmann 1,2,3, Markus Eckstein 1,2,3

1 Institute of Pathology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

2 Comprehensive Cancer Center EMN, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

3 Bayerisches Zentrum für Krebsforschung (BZKF), Site University Hospital Erlangen

4 Laboratory for Molecular Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, Erlangen

5 Department of Urology, University Medical Center Bonn (UKB), Bonn

6 Institute of Experimental Oncology, University Medical Center Bonn (UKB), Bonn

7 Department of Urology and Pediatric Urology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

8 Department of Nephropathology, Institute of Pathology, University Hospital Erlangen, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen

9 Gilead Sciences, Inc, Foster City, CA, USA

Background: Treatment options for advanced urothelial carcinoma (aUC) rapidly evolved in recent years. Besides immunomodulative therapeutic options like anti-PD-(L)1 inhibitors and inhibitors targeting FGFR alterations, two new antibody-drug conjugates (ADC), sacituzumab govitecan (SG) and enfortumab vedotin (EV), have been approved for treatment. However, little is known about associations of specific aUC properties and the surface target expression of TROP2 and NECTIN-4.

Objective: To characterize associations of TACSTD2/TROP2 and NECTIN-4/NECTIN-4 protein and gene expression with morphomolecular and clinico-pathological characteristics of aUC in two large independent cohorts.

Design, Setting and Participants: The TCGA BLCA (n=406) and the CCC-EMN (n=247) cohorts were retrospectively analyzed.

Outcome Measurements and Statistical Analysis: RNA and protein expression of TACSTD2/TROP2 and NECTIN-4/NECTIN-4 were measured and correlated with clinico-pathological characteristics, molecular subtypes, FGFR3 alterations and PD-L1 expression.

Results and Limitations: TROP2/TACSTD2 and NECTIN-4/NECTIN-4 are highly expressed at protein and transcript level in aUC, and their expression status did not correlate with patient survival in two independent cohorts. NECTIN-4/NECTIN-4 expression was higher in luminal tumors and reduced in squamous aUCs. NECTIN-4 was negative in 10.6% of samples, and 18.4% of samples had low expression (H-Score ≤ 15). TROP2 negativity rate amounted 6.5%. TACSTD2 and NECTIN-4 expression was reduced in neuroendocrine-like and/or protein-based double negative tumors. TROP2 and NECTIN-4 negative tumors (protein level) included one sarcomatoid and four neuroendocrine aUC. FGFR3 alterations and PD-L1 expression on tumor and immune cells did not associate with TROP2 or NECTIN-4 expression.

Conclusions: TACSTD2/TROP2 and NECTIN-4/NECTIN-4 are widely expressed in aUC independent of FGFR3 alterations or PD-L1 expression, thus representing a suitable target for ADC treatment in the majority of aUC. Expression loss associated with aggressive morphomolecular aUC subtypes, i.e. neuroendocrine(-like) and sarcomatoid aUC.

Kontakt: veronika.bahlinger@uk-erlangen.de

P3.1

A Simple Ileocolic (ASIC) Pouch als kontinente Harnableitung

Gimmy V, Duensing S, Hohenfellner M

Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Fragestellung: Das Harnblasenkarzinom ist die häufigste Ursache einer radikalen Zystektomie. In der Folge stellt sich die Frage nach einer Harnableitung, woraus enorme psychosoziale Belastungen für die Patienten entstehen können. Mögliche Ersatzharnblasen sind kontinente (z.B. MAINZ-Pouch I) oder inkontinente (z.B. Ileum-Conduit) Harnableitungen. Im Zentrum dieser Arbeit steht der ASIC-Pouch, der eine kontinente Ersatzharnblase aus Darm mit Anschluss zur Haut über den Umbilikus darstellt. Die Ileozökalklappe fungiert als Kontinenzmechanismus. Die Kontinenz wird durch einen intermittierenden Selbstkatheterismus (ISK) durch den Umbilikus gewährleistet. Ziel ist eine systematische Erfassung der Funktion und der postoperativen Komplikationen des ASIC-Pouches im Vergleich zu publizierten Daten des MAINZ-Pouches I.

Material & Methoden: In einer retrospektiven klinischen Auswertung wurden Daten von 27 Patienten aus den Jahren 2014 bis 2020 erfasst. Anhand von Parametern wie Kontinenz, Säure-Basen-Haushalt, Funktion des Kontinenzmechanismus u. a., wurden die Funktion und Effizienz des ASIC-Pouches untersucht.

Ergebnisse: Der ASIC-Pouch zeigt vergleichbare Ergebnisse zu publizierten Daten des MAINZ-Pouches I hinsichtlich der ISK-Frequenz mit einem Median von 4 h und einem ISK-Volumen von 450 ml im Median. Die wichtigste Komplikation ergab sich bei der Inkontinenz, dem unkontrollierten umbilikalen Urinabgang, bei 18,5% der Patienten. Die Verwendung des terminalen Ileums für die Konstruktion des ASIC-Pouches zeigt die zu erwartende Veränderung des Säure-Basen-Haushaltes bei 14,8% und eine Vit-B-12-Substitution bei 7,4% der Patienten, was vergleichbar zum MAINZ-Pouch I ist.

Schlussfolgerungen: Die langfristigen Kontinenz- und Komplikationsraten sind vergleichbar mit denen des operationstechnisch aufwendigeren MAINZ-Pouches I. Der ASIC-Pouch stellt somit eine weitere Option für eine kontinente Harnableitung dar.

Kontakt: valerie.gimmy@gmx.de

P3.2

Environmental and Human Health Impact of Flexible Ureterorenoscopy – Analysis of intra-hospital Factors for improved Life Cycle Assessment

Thöne M 1, Lask J 2, Hennenlotter J 1, Stenzl A 1, Rausch S 1

1 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Urologie, Tübingen, Deutschland

2 Universität Hohenheim, Fachgebiet für Nachwachsende Rohstoffe in der Bioökonomie, Stuttgart, Deutschland

Introduction: Climate change is a global challenge and health systems are relevant contributors to CO₂ emissions. Therefore, concepts of Planetary Health have been implemented into urological practice. Earlier studies have specifically focused on Life Cycle Assessment (LCA) of single-use or reusable flexible ureterorenoscopes (fURS). The methodology used is highly data-dependent and knowledge on intra-hospital emissions is still limited. Here, we present a methodical approach for intra-institutional processes of LCA for fURS.

Methods: LCA was performed to assess CO₂ equivalents of reusable fURS (use-phase, maintenance, disposal). Associated Human Health Impacts were evaluated using the impact assessment method ReCiPe2016(H) and Disability-adjusted Life Years (DALY). Data were supplemented by systematic interviews of intra- and extra-clinical experts using likert-scaled questionnaires.

Results: Assuming 200 usages per fURS and maintenance after each 11th use, 7.3 kg CO₂-eq equal to 6,7E-06 DALYs resulted for one application of a fURS. Most influential parameters were electricity required per refurbishment and per use. Qualitative assessment revealed a high relevance of clinical efficiency (5/5 "very high relevance") and results from clinical studies (4/5 "high relevance") for purchase decisions. Geographical criteria and trading conditions (0/5 "no relevance at all") were regarded as negligible while ecological criteria had medium relevance (3/5) in purchase decisions.

Conclusions: Electricity required for refurbishment and use are identified as crucial parameters of the CO₂ footprint and health impact of fURS. Ecological criteria are gaining importance for purchase decisions of fURS. More comprehensive LCA for single-use and reusable fURS is planned based on these data.

Kontakt: steffen.rausch@med.uni-tuebingen.de

P3.4

Single center Comparison of Retroperitoneal vs Transperitoneal Robot-assisted Nephroureterectomy with Bladder Cuff

Sparwasser P 1, Frey L 1, Fischer N 1, Thomas A 1, Dotzauer R 1, Surcel C^{2,3}, Brandt MP 1, Mager R 1, Höfner T 1, Haferkamp A 1, Tsaur I 1

1 Department of Urology, University Medical Center Johannes Gutenberg University, Mainz

2 Faculty of General Medicine, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

3 Centre of Urology and Renal Transplantation, Fundeni Clinical Institute, Bucharest, Romania

Introduction: After recent presentation of complete robot-assisted retroperitoneal nephroureterectomy with bladder cuff (RRNU) for patients with upper tract urothelial cancer (UTUC), we aimed to compare this new surgical technique with robot-assisted transperitoneal nephroureterectomy (TRNU) representing the current standard of care.

Methods: Robot-assisted nephroureterectomy (NU) performed in the University Medicine Mainz between 03/2017 and 02/2022 were retrospectively analyzed and compared based on two groups in a single center design: transperitoneal vs. retroperitoneal approach (ratio 2:1). Baseline data was collected for patient demographics, tumour characteristics (tumour size, location, etc.), intra- (EAU/aiC classification) and postoperative (Clavien Dindo classification) complications, perioperative variables (e.g. operation time, transfusion rate, length of stay). Tumor characteristics included grade of malignancy, clinical stage, and surgical margin status. Short-term follow-up data including 30-day readmission rates were respectively collected. Statistical analyses were performed assuming a p-value < 0.05 as significant.

Results: The analysis includes perioperative patients' data after proven UTUC of 24 TRNU vs. 12 RRNU. Intraoperative and postoperative complications demonstrated no significant discrepancy between both groups. Notably, RRNU demonstrated significantly shorter surgery time ($p < 0.05$) and length of stay ($p < 0.05$). There was no significant difference in histopathological tumor characteristics between RRNU and TRNU, whereas significantly more lymph nodes were removed through RRNU (11.0 ± 3.3 vs. 6.4 ± 5.1 , $p < 0.05$). Finally, no statistical difference was shown in short-term follow-up.

Conclusion: We report the first head-to-head comparison between RRNU and TRNU. RRNU proves to be a safe and feasible approach which appears to be non-inferior to TRNU. RRNU expands the spectrum of minimally-invasive treatment options particularly for patients with major previous abdominal surgery.

Kontakt: lisa.frey@unimedizin-mainz.de

P3.5

Begünstigende Gewebefaktoren für ein artifizielles Einreißen von Nierenteilresektaten bei minimalinvasiven Operationen

L. Lawaczeck¹, J. Hennenlotter¹, B. Ostendorf¹, J. Hammes¹, N. Harland¹, I.A. Montes-Mojarro², H. Bösmüller², A. Stenzl¹, S. Rausch¹

¹ Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Tübingen

² Institut für Pathologie und Neuropathologie, Universitätsklinikum Tübingen

Fragestellung: Für die Beurteilung des Resektionsrandes eines Nierenteilresektates ist ein unbeschädigtes Präparat unabdingbar. Jedoch kann ein Teil der Präparate nur eingerissen oder fragmentiert geborgen werden. Ziel der Arbeit war die Identifikation von Faktoren, die ein artifizielles Einreißen im Rahmen der Bergung bei minimalinvasiven laparoskopischen und roboterassistierten Operationen begünstigen und die histopathologische Aufarbeitung erschweren.

Material & Methoden: N=196 laparoskopische und roboterassistierte Nierenteilresektionen von 2017 bis 2022 wurden retrospektiv erfasst (76,5% Männer/23,5% Frauen; 70,4% pT1a/22,5% pT1b/3,6% pT2a/0,5% pT2b/2,0% pT3a/1,0% keine Angabe; 37,8% G1/45,4% G2/4,6% G3/12,2% keine Angabe; medianer Tumordurchmesser 3,28 cm). Klinische Patientendaten, histologische Eigenschaften und Informationen über Konsistenz und Morphologie des Tumors wurden erhoben und für intakte und eingerissene Präparate verglichen.

Ergebnisse: In 77,0% (n=151) konnte ein intaktes, in 23,0% (n=45) ein defektes Präparat geborgen werden. Mit einem signifikant häufigeren Einreißen des Präparates waren dabei verbunden: schlechtere histopathologische Differenzierung (G3, $p<0.03$), größere Tumore ($p<0.01$) und ein papillärer Subtyp ($p<0.02$). Auffällig zeigten sich eine weiche Konsistenz und solide Tumore ohne oder mit wenigen Zysten. Geschlecht, Seite, Operationsmodus, Entzündung, Nekrose und Einblutung hatten keinen Einfluss.

Schlussfolgerungen: Die identifizierten Bedingungen können auf labile Präparateigenschaften hinweisen. Druckverhältnisse im Rahmen des Bergevorgangs und konstruktionsmorphologische Eigenschaften der Präparatkapsel sind für weitere Untersuchungen interessant. Hierzu sind ergänzende Analysen unter Einbezug operationstechnischer Faktoren, fluidmechanischer Modelle sowie biomechanischer Eigenschaften geplant.

Kontakt: laura.lawaczeck@med.uni-tuebingen.de

P3.6

Führt die Zertifizierung automatisch zu einer besseren Behandlungsqualität? Zwischenergebnisse der multizentrischen IMPROVE-Studie zu wichtigen Qualitätsindikatoren und patientenberichtetem Outcome in der operativen Therapie des lokalbegrenzten Prostatakarzinoms

Sikic D 1, Fiebig C 1, Wullich B 1, Wolff I 2, Manseck A 3, Gillitzer R 4, Burger M 5, Steinestel J 6, Harke N 7, May M 8, Peter J 8, Gilfrich C 8

1 Urologische und Kinderurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen

2 Klinik und Poliklinik für Urologie, Universitätsmedizin Greifswald

3 Klinik für Urologie, Klinikum Ingolstadt

4 Urologische Klinik, Klinikum Darmstadt

5 Klinik für Urologie, Caritas-Krankenhaus St. Josef, Universität Regensburg

6 Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Augsburg

7 Klinik für Urologie und Urologische Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover

8 Klinik für Urologie, St. Elisabeth Klinikum Straubing

Fragestellung: Die Zertifizierung von Prostatakarzinomzentren gewinnt in Deutschland an Bedeutung. Unklar ist, inwiefern die Ergebnisqualität nach radikaler Prostatektomie (RP) zwischen zertifizierten (ZERT) und nicht-zertifizierten Kliniken (NZERT) differiert.

Material & Methoden: Insgesamt 950 nicht-konsequente Patienten, welche sich in 19 deutschen Zentren (davon 12 ZERT) zwischen 2018 und 2020 einer RP unterzogen, erhielten einen validierten Fragebogen zur Erfassung von Belastungsharninkontinenz (SUI) und Therapiebedauern (DR). Die Rücklaufquote betrug 74% (703 Patienten, davon 480 (68%) aus ZERT). Multivariat-logistische Regressionsmodelle mit Adjustierung durch relevante Variablen wurden gebildet, um Unterschiede zwischen ZERT und NZERT bezüglich folgender Endpunkte zu berechnen: 1. Anteil nervschonender (NS) Operationen (NS vs. kein NS), 2. R1-Rate (R1 vs. R0), 3. SUI (SUI vs. Kontinenz mit max. 1 Sicherheitsvorlage), 4. Komplikationen nach Clavien-Dindo-Grad (CDG) (CDG 1-5 vs. 0 bzw. CDG 3-5 vs. 0-2), 5. DR (kritisches vs. unkritisches DR).

Ergebnisse: Der Anteil an NS war in ZERT vergleichsweise geringer (OR=0,57; p=0,012). Keine signifikanten Unterschiede fanden sich hingegen in der R1-Rate (OR=1,50; p=0,125) sowie in der SUI-Rate (OR=1,14; p=0,582) und im DR (OR=1,26; p=0,282) in einem medianen Abstand von 15 Monaten zur RP (IQR, 11-20). In ZERT war die Rate an Gesamtkomplikationen (CDG 1-5) um relative 50% geringer (OR=0,50; p<0,001), wobei interventionsbedürftige Komplikationen (CDG \geq 3) zwischen ZERT und NZERT ohne signifikanten Unterschied blieben (OR=2,38; p=0,067).

Schlussfolgerungen: Im Vergleich wichtiger Qualitätsindikatoren und im patientenberichteten Outcome konnten keine gravierenden Unterschiede zwischen ZERT und NZERT analysiert werden.

Kontakt: christian.fiebig@uk-erlangen.de

FÖRDERER & SPONSOREN

Wir bedanken uns für finanzielle und ideelle Unterstützung bei unseren Förderern und Sponsoren:



Die Gesamtsumme der finanziellen Zuwendungen beläuft sich auf 33.800 €.

Die Mittel werden verwendet für Raummiete, Tagungstechnik, Druckkosten und Reisekosten für eingeladene Referent:innen.

Weitere Informationen zum Umfang und den Bedingungen des Sponsorings gem. FSA finden Sie auf unserer Tagungshomepage: <http://auf-symposium.dgu.de/sponsoren.html>.

AUF 2023

FERDINAND EISENBERGER-FORSCHUNGSTIPENDIEN DER DGU

Auch für 2023 schreibt die DGU weitere Ferdinand Eisenberger-Forschungstipendien für urologische Assistenz- und Fachärztinnen und -ärzte aus.

Die Ferdinand Eisenberger-Forschungstipendien der DGU bieten interessierten medizinischen Nachwuchskräften in der Urologie die Chance, sich für 12 Monate mit experimentellen Fragestellungen außerhalb des klinischen Alltags intensiv beschäftigen zu können.

Ziel dieses Stipendienprogramms ist es, promovierten Urologinnen und Urologen, oder in urologischer Facharztausbildung befindlichen Medizinerinnen und Medizinern im Rahmen der Durchführung eines wissenschaftlichen Projekts die Möglichkeit zu geben, Kompetenzen in der Forschung zu erwerben und gleichermaßen für sich als auch für ihre Heimatkliniken wichtige Kontakte zu in der Grundlagenforschung ausgewiesenen Forscherpersönlichkeiten und Forschungslaboratorien im deutschsprachigen Raum zu knüpfen. Wesentlich für eine Förderentscheidung sind neben einem innovativen Forschungsprojekt und einem ausgewiesenen Gastlabor auch die infrastrukturellen Voraussetzungen an der Heimatklinik, die eine Fortsetzung der Forschungsarbeiten im Anschluss an das Stipendiumsjaar gewährleisten sollen.

Nächste Bewerbungsfrist: 15. Januar 2023

Weitere Informationen:

<https://www.dgu-forschung.de/forschungsfoerderung/eisenberger-stipendien.html>

WOLFGANG LUTZEYER-FORSCHUNGSTIPENDIUM DER DGU

Nach längerer Pause schreibt die DGU für 2023 erneut ein Wolfgang Lutzeyer-Forschungstipendium für Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler in der Urologie aus.

Die Wolfgang Lutzeyer-Forschungstipendien der DGU dienen der beruflichen Förderung sowie der Aus- und Weiterbildung junger Naturwissenschaftlerinnen und Naturwissenschaftler, die einer urologischen Klinik in Deutschland angehören.

Ziel dieses Stipendienprogramms ist es, begabten naturwissenschaftlichen Nachwuchsforscherinnen und Nachwuchsforschern zum Ende ihrer Promotions- oder Postdoc-Phase die Möglichkeit zu geben, ihre Forschungsarbeiten im Labor ihrer aktuellen urologischen Klinik fortzuführen, eine Publikation zu schreiben und einen eigenen Drittmittelantrag – einschließlich der Beantragung ihrer eigenen Stelle – zur Einreichung bei einer renommierten öffentlichen Förderinstitution auszuarbeiten. Dabei adressiert das Stipendium ausdrücklich Forscherpersönlichkeiten, deren Projekte einen laborexperimentellen Schwerpunkt haben. Die Durchführung in diesem Kontext erfolgreich eingeworbener Drittmittelprojekte soll anschließend im Labor der Heimatklinik erfolgen.

Bewerbungsfrist: 15. Januar 2023

Weitere Informationen:

<https://www.dgu-forschung.de/forschungsfoerderung/lutzeyer-stipendien.html>

REINHARD NAGEL-NACHWUCHSAKADEMIE FÜR FORSCHUNGSANTRÄGE DER DGU

Nach dem Vorbild der erfolgreichen DFG-Nachwuchsakademie UroAgeCare stellt die DGU eine eigene Reinhard Nagel-Nachwuchsakademie für Forschungsanträge auf.

Ziel dieses Programms ist es, (Nachwuchs-)Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus der deutschen Urologie mit themenbezogenen individuellen Mentorings systematisch auf eine eigenständige qualitativ hochwertige Drittmittelinwerbung bei öffentlichen Förderinstitutionen und die sukzessive Durchführung ihres eigenen Forschungsprojekts vorzubereiten.

Im Zentrum der Reinhard Nagel-Nachwuchsakademie steht ein dreitägiger Akademie-Workshop mit allen teilnehmenden Mentees, einer betreuenden Faculty, bestehend aus persönlichen Mentorinnen und Mentoren und dem Koordingierungsgremium der Reinhard Nagel-Nachwuchsakademie, sowie einer Associate Faculty, die sich aus renommierten wissenschaftlichen Gastreferentinnen und Gastreferenten zusammensetzt. Im Rahmen des Workshops werden die Antragsentwürfe der Teilnehmenden vorgestellt und erörtert und in anschließenden Schreibwerkstätten individuell in Mentor-Mentee-Teams sowie in Kleingruppen weiterbearbeitet. Dabei werden die jeweiligen Projektpläne priorisiert, die Forschungsanträge präzisiert und für die avisierte Förderinstitution adäquat angepasst. Im Anschluss an den Akademie-Workshop werden die Teilnehmenden bei der Ausformulierung ihrer Anträge bis zur Antragseinreichung weiter durch die Faculty betreut.

Als Zeitraum für den dreitägigen Akademie-Workshop ist das zweite Quartal 2023 vorgesehen.

Bewerbungsfrist: 15. Januar 2023

Weitere Informationen:

<https://www.dgu-forschung.de/reinhard-nagel-nachwuchsakademie.html>



14. SYMPOSIUM

Urologische Forschung
der Deutschen Gesellschaft für Urologie

Aachen
November 2023

DGU  **AUF**

ARBEITSGRUPPE UROLOGISCHE FORSCHUNG