

Lebenslauf

Prof. Dr. Norbert Graf

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Gebäude 9

D-66421 Homburg / Saar

Telefon: 06841-1628397

Fax: 06841-1628302

E-mail: norbert.graf@uks.eu

Beruflicher Werdegang

1980 Approbation

1981 Promotion

1986 Facharzt für Pädiatrie

1991 Habilitation

1999 APL

2006 Schwerpunktbezeichnung Kinderhämatologie und Onkologie

seit 2003 Direktor der Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

seit 2004 **Studiendekan** der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes

seit 2006 Leiter von CHELM (Coordination Centre for eLearning in Medicine)

seit 2008 Leiter der Internationalen SIOP-Renal Tumour Study Group (SIOP-RTSG)

seit 2011 Koordinator des EU-Projektes p-medicine

Mitgliedschaften in Nationalen Gesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde

Berufsverband der Kinderärzte in Deutschland

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH),
(zwischenzeitlich 2. Vorsitzender)

Deutsche Krebsgesellschaft

Saarländische Krebsgesellschaft

Deutsches TNM Komitee

Mitgliedschaften in Internationalen Gesellschaften

International Society of Pediatric Oncology (SIOP)

SIOP-Europe

Pediatric Society of Bone Marrow and Stem Cell Transplantation

European Haematology Association

International Member of COG (Children's Oncology Group, USA)

Österreichische Gesellschaft für Kinderheilkunde

INBIOMEDvision (Biomedical Informatics in Europe; <http://www.inbiomedvision.eu/>)

Mitglied in Editorial Boards or Reviewer von Zeitschriften

Annals of Oncology

British Medical Journal

Cochrane Childhood Cancer Review Group

European Journal of Cancer

IEEE

International Journal of Pediatrics

Klinische Pädiatrie

Mathematical & Computer Modelling

Pediatric Blood and Cancer

Pediatric Hematology and Oncology

PLoS ONE

Proceedings of the National Academy of Science (PNAS)

Indian Journal of Cancer

Mitgliedschaften in Arbeitskreisen und Studienleitungen

Arbeitskreis Informatik der GPOH

Non-Hodgkin-Lymphom (NHL-BFM 90, NHL-BFM 95)

Hirntumorstudien (HIT 91, HIT-SKK 92, HIT-Rez 97, HIT-LGG(SIOP))

Osteosarkom (COSS Studien, EURAMOS)

Nephroblastom (SIOP 93-01/GPOH and SIOP 2001/GPOH) (**Studienleiter**)

Akute Myeloische Leukämie (AML BFM 98)

Internationales Rhabdoidtumor Register (**Studienleiter** für Rhabdoidtumoren der Niere)

Mitgliedschaften in Internationalen Verbänden

SIOP Hirntumor Komitee

SIOP Renal Tumour Study Group (Chairman)

Lehre

seit 1986 Lehre für Medizinstudierende

(Bed-side-teaching, Vorlesung, Seminare, Blockpraktikum, PJ Unterricht)

seit 1997 **Ethikseminar** für Medizinstudenten mit Prof. Dr. Henn (Grenzen der Medizin)

seit 2006 **Teach the Teacher** (Didaktikprogramm für Dozenten der Med. Fakultät)

Betreuung von über 30 abgeschlossenen Dissertationen von Medizinstudierenden

Seminare in Pädiatrischer Onkologie im Ausland

1995 Minsk, Weißrussland

1996 Perm, Russland

1998 Campinas, Brasilien

seit 1998 Damaskus, Syrien (jährlich, **Aufbau einer Kinderonkologie in Damaskus**)

2008, 2011 Moskau, Russland

seit 2009 Sanaa, Jemen (**Versuch des Aufbaus einer Kinderonkologie im Jemen**)

Mitgliedschaften in Forschungsverbänden

ACGT (Advancing Clinico Genomic Trials) 6th FP der EU als integriertes Projekt

ContraCancrum, 7th FP der EU als STREP

TUMOR, 7th FP der EU als STREP

CONTRACT, 7th FP der EU als STREP

p-medicine, 7th FP der EU als integriertes Projekt ab 2011 (Koordinator)

ENCCA, 7th FP der EU als als Network of Excellence ab 2011

EURECA, 7th FP der EU als integriertes Projekt ab 2012

DigitalAvatar, 7th FP der EU als STREP under Negotiations

CHIC, 7th FP der EU als integriertes Projekt under Negotiations

SIOP-RTSG (Renal Tumor Study Group)

Forschungsaktivitäten

Klinische Studien und Informationstechnologie stellen den Hauptschwerpunkt der Forschungstätigkeit dar. Zum einen leitet die Klinik seit 1994 die Deutschen Wilmstumorstudien, die über die Deutsche Krebshilfe gefördert werden. Seit 2008 zusätzlich **Chairman der SIOP Renal Tumour Study Group** (SIOP-RTSG) und **Leiter der Internationalen SIOP-Studien zum Wilmstumor** (<http://www.siop-rtsg.eu/>). Seit 2004 assoziiertes Mitglied der Children's Oncology Group der USA speziell für den Wilmstumor. Zusammen mit Prof. Gessler in Würzburg wird eine Biobank zum Wilmstumor innerhalb der Studie betrieben. Die Zusammenführung klinischer Daten mit molekulargenetischen Daten und deren Auswertung trägt erheblich zur Translationsforschung im Bereich des Wilmstumors bei. Die Ergebnisse sind in Internationalen z.T. hochrangigen Journals

publiziert (Lancet, J Clin Oncol, Ann Surg, Cancer, Genes Chromosomes & Cancer, etc.). Seit 2003 sind hierzu erhebliche Drittmitteln bei der Deutschen Krebshilfe eingeworben worden.

Seit 2007 zusammen mit Prof. Dr. Frühwald, Augsburg Leiter einer Registerstudie zum Rhabdoidtumor (EuRhab) der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie. Diese Studie wird als Europäische Registerstudie geführt werden.

Zur Verbesserung der Durchführbarkeit klinischer Studien bei zunehmender Bürokratie ist der Einsatz der Informationstechnologie notwendig. Hierdurch wird ebenfalls Translationsforschung in der Onkologie gefördert. Seit 2006 spiegelt sich diese Forschung in neun von der EU geförderten Projekten wieder. Insbesondere wird ein Large Integrated Project (p-medicine) mit einem Fördervolumen von über **13 Millionen Euro** koordiniert. Im Einzelnen handelt es um folgende EU Projekte:

1. **ACGT** (Advancing Clinico-genomic Trials; <http://www.eu-acgt.org/>)
 - a. Integrated Project im 6. Rahmenprogramm
 - b. Workpackage Leitung „User needs and requirements“ und Quality Manager des Projektes
 - c. Der Wilmstumor ist eine der beiden Tumorentitäten, die in diesem Projekt modellhaft analysiert werden, um grundsätzlich Translationsforschung und in silico Oncology im Rahmen von klinischen Studien zu fördern. Bei der aufgebauten IT-Infrastruktur handelt es sich um eine GRID Technologie. Ein legales und ethisches Framework wurde erarbeitet. In der Entwicklung einer Software zum Datenmanagement in klinischen Studien (ObTiMA) besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem IBMT in St. Ingbert und der University of Hokkaido in Sapporo/Japan.
2. **ContraCancrum** (Clinically Oriented Translational Cancer Multilevel Modelling; <http://www.contracancrum.eu/>)
 - a. STREP im 7. Rahmenprogramm.
 - b. Workpackage „Clinical guidance, validation and translation“
 - c. Neben Lungenkarzinomen werden Gliome in diesem Projekt für in silico Oncology Modelle untersucht. Zwischen ACGT und ContraCancrum wird die IT Infrastruktur und Software gemeinsam benutzt. Das Projekt ist in das Network of Excellence der EU zu VPH (Virtual Physiological Human) eingebunden.
3. **TUMOR** (Transatlantic TUmour MOdel Repositories; <http://tumor-project.eu/index.html>)
 - a. STREP im 7. Rahmenprogramm
 - b. Workpackage Leitung „Transatlantic scenarios definition and application on shared models/data“
 - c. Das Projekt wurde als transatlantisches Projekt genehmigt. Partner der USA ist die Harvard University in Boston. Es sollen in silico Oncology Modelle u.a. zum Wilmstumor weiterentwickelt werden. Das Projekt ist in das Network of Excellence der EU zu VPH (Virtual Physiological Human) eingebunden.
4. **CONTRACT** (Consent in a trial & Care Environment; <http://www.contract-fp7.eu/>)
 - a. STREP im 7. Rahmenprogramm
 - b. Workpackage Leitung „Problem analysis“

- c. Das Projekt befasst sich mit rechtlichen und ethischen Fragen zu Informed Consent in klinischen Studien.
- 5. **ENCCA** (European Network for Cancer in Children and Adolescents; <http://www.encca.eu/>)
 - a. Network of Excellence (NoE) im 7. Rahmenprogramm
 - b. Assoziierter Partner für den Wilmstumor
 - c. Das Projekt soll eine Vernetzung der Kinderonkologie in Europa aufbauen. Über den Wilmstumor soll die IT Infrastruktur in Kooperation mit p-medicine evaluiert werden.
- 6. **p-medicine** (personalized medicine; <http://p-medicine.eu>)
 - a. Large Integrated Project
 - b. **Koordinator** des Projektes und Workpackage Leitung
 - c. Das Projekt soll über Datenvernetzung und Decision Support Tools zu einer personalisierten Medizin führen.
- 7. **EURECA** (Enabling information re-Use by linking Clinical Research and Care; <http://eurecaproject.eu/>)
 - a. Large Integrated Project
 - b. Workpackage Leitung „User Needs“
 - c. Das Projekt soll effizienter über eine IT Infrastruktur klinische Daten aus Krankenhäusern mit Forschungsdaten vernetzen. Start des Projektes im Februar 2012.
- 8. **CHIC** (Computational Horizons in Cancer)
 - a. Large Integrated Project (under Negotiations)
 - b. Workpackage Leitung „User Needs and Requirements“ und „Clinical Adaptation and Validation“
 - c. Das Projekt soll eine Reihe von Tools, Services und Modellen erstellen, die Krebserkrankungen im Computer simulieren sollen. Das Projekt ist angenommen und wird gerade mit der EU verhandelt. Projektstart April 2013.
- 9. **MyHealthAvatar** (Demonstration of a 4D Digital Avatar Representation for Access to Long-Term Health Status Information)
 - a. STREP im 7. Rahmenprogramm (under Negotiations)
 - b. Workpackage Leitung „User Needs“, „Use cases“ und „Demonstration“
 - c. Das Projekt will auf der neuesten IT-Technologie aufbauend dazu beitragen individuelle Krankheitsrisiken aufzuspüren und damit eine bessere Krankheitsprophylaxe zu ermöglichen. Das Projekt ist angenommen und wird gerade mit der EU verhandelt. Projektstart März 2013.

Diese Forschungsprojekte stellen eine wesentliche Grundlage zur Entwicklung von STaRC (Study, Trial and Research Centre) dar.

Aufbau eines Study Trial and Research Centers (STaRC)

Seit 2010 Initiale Förderung über das Ministerium für Wirtschaft und Wissenschaft (<http://eu-starc.eu>)

Eingeworbene Drittmittel mit Beginn des Lehrstuhls Kinderonkologie

Seit 2003 über 8.0 Mill €

Auszeichnungen

2004	Research Award der Freunde der Universität (für Forschung mit onkolytischen Viren)
2007	Landespreis für Hochschullehre (für Teach the Teacher)
2007	Best practice award (eLearning) (für Chelm)
2009	Felix-Kossmann Preis (für Humanität in der Medizin)
2011	Bundesversdienstkreuz der Bundesrepublik Deutschland

Zusammenarbeit mit Elterngruppen

Elterninitiative Krebskranker Kinder im Saarland e.V. (<http://www.kinderkrebshilfe-saar.de/>)

Een Häerz fir kriibkskrank Kanner in Luxemburg

Wichtige Publikationen (google scholar: <http://scholar.google.com/>, search for Norbert Graf)

1. Tam C Ha, Filippo Spreafico, **Graf N**, Sandro Dallorso, Jeffrey S Dome, Marcio Malogolowkin, Rhoikos Furtwängler, Juliet P Hale, Veronica Moroz, David Machin and Kathy Pritchard-Jones: An international strategy to determine the role of high dose therapy in recurrent Wilms' tumour. ***Eur J Cancer* 49:194-210, 2013**
2. **Graf N**, van Tinteren H, Bergeron Ch, Pein F, Sandstedt B, Schenk J-P, Godzinski J, Oldenburger F, Furtwängler R, de Kraker J for the SIOP Renal Tumor Study Group: Characteristics and Prognosis of non-anaplastic Wilms' Tumor stage II and III treated according to the SIOP trial and study 93-01. ***Eur J Cancer* 48:3240-3248, 2012**
3. Schmitt Jana, Backes Christina, Nourkami-Tutdibi Nasenien, Leidinger Petra, Stephanie Deutscher, Beier Markus, Gessler M, **Graf N**, Lenhof Hans-Peter, Keller Andreas, Meese Eckart: Treatment independent miRNA signature in blood of Wilms tumor patients. ***BMC Genomics* 2012, 13:379 doi:10.1186/1471-2164-13-379**
4. David TW Jones, Natalie Jäger, Marcel Kool, Thomas Zichner, Barbara Hutter, Marc Sultan, Yoon-Jae Cho, Trevor Pugh, Volker Hovestadt, Adrian Stütz, Tobias Rausch, Hans-Jörg Warnatz, Marina Ryzhova, Sebastian Bender, Dominik Sturm, Sabrina Pleier, Huriye Cin, Elke Pfaff, Laura Sieber, Andrea Wittmann, Marc Remke, Hendrik Witt, Sonja Hutter, Theophilos Tzaridis, Joachim Weischenfeldt, Benjamin Raeder, Meryem Avci, Vyacheslav Amstislavskiy, Marc Zapatka, Ursula Weber, Qi Wang, Bärbel Lasitschka, Cynthia Bartholomä, Manfred Schmidt, Christof von Kalle, Volker Ast, Chris Lawerenz, Jürgen Eils, Rolf Kabbe, Vladimir Benes, Peter van Sluis, Jan Koster, Richard Volckmann, David Shih, Simona Coco, Gian-Paolo Tonini, Ulrich Schüller, Volkmar Hans, **Graf N**, Yoo-Jin Kim, Camelia Monoranu, Wolfgang Roggendorf, Andreas Unterberg, Christel Herold-Mende, Till Milde, Andreas E Kulozik, Andreas von Deimling, Olaf Witt, Eberhard Maass, Martin Ebinger, Martin U Schuhmann, Michael C Frühwald, Martin Hasselblatt, Nada Jabado, Stefan Rutkowski, Andre O von Büren, Dan Williamson, Steve C Clifford, Martin G McCabe, V. Peter Collins, Stephan Wolf, Stefan Wiemann, Hans Lehrach, Benedikt Brors, Wolfram Scheurlen, Jörg Felsberg, Guido Reifenberger, Paul A Northcott, Michael D Taylor, Matthew LMD Meyerson, Scott L Pomeroy, Marie-Laure Yaspo, Jan O Korbel, Andrey Korshunov, Roland Eils, Stefan M Pfister and Peter Lichter on behalf of the ICGC PedBrain Tumor Project: ICGC PedBrain: Dissecting the genomic complexity underlying medulloblastoma, ***Nature* 488:100-105, 2012**
5. Tim Beck, Sirisha Gollapudi, Soeren Brunak, **Graf N**, Heinz U. Lemke, Debasis Dash, Buchan I, Ferran Sanz, Anthony J Brookes: Knowledge engineering for health: A new discipline required to bridge the 'ICT Gap' between research and healthcare. ***Human Mutation Journal* 33:797-802, 2012**
6. Jana Schmitt, Andreas Keller, Nasenien Nourkami-Tutdibi, Sabrina Heisel, Nunja Habel, Petra Leidinger, Nicole Ludwig, Manfred Gessler, **Graf N**, Frank Berthold, Hans-Peter Lenhof, Eckart Meese: Autoantibody Signature Differentiates Wilms Tumor Patients from Neuroblastoma Patients. ***PLoS ONE* 6(12): e28951. doi:10.1371/journal.pone.0028951, 2011**

7. Keller A, Petra Leidinger , Andrea Bauer , Abdou Elsharawy , Jan Haas , Christina Backes , Anke Wendschlag , Nathalia Giese , Christine Tjaden , Katja Ott , Jens Werner , Thilo Hackert , Klemens Ruprecht , Hanno Huwer , Junko Huebers , Gunnar Jacobs , Philip Rosenstiel , Henrik Dommisch , Arne Schaefer , Joachim Mueller-Quernheim , Bernd Wullich , Bastian Keck , **Graf N**, Jörg Reichrath , Vogel B, Nebel A, Sven Jager , Peer Staehler , Ioannis Amarantos , Valesca Boisguerin , Staehler C, Markus Beier, Matthias Scheffler , Markus W Buechler , Joerg Wischhusen , Sebastian Häusler , Johannes Dietl , Sylvia Hofmann , Hans-Peter Lenhof , Stefan Schreiber , Hugo Katus , Wolfgang Rottbauer , Meder Benjamin , Jörg Hoheisel , Andre Franke , Eckart Meese. Toward the blood-born miRNome of human diseases. **Nature methods, 8:841-843, 2011**
8. Alkassar M, Gärtner B, Roemer K, Graesser F, Rommelaere J, Kaestner L, Haeckel I, **Graf N**: The combined effects of oncolytic reovirus plus Newcastle disease virus and reovirus plus parvovirus on U87 and U373 cells in vitro and in vivo. **J Neurooncol 104:715-727, 2011**
9. Pfaff E, Remke M, Sturm D, Benner A, Witt H, Milde T, von Bueren AO, Wittmann A, Schöttler A, Jorch N, **Graf N**, Kulozik AE, Witt O, Scheurlen W, von Deimling A, Rutkowski S, Taylor MD, Tabori U, Lichter P, Korshunov A, Pfister SM: TP53 Mutation Is Frequently Associated With CTNNB1 Mutation or MYCN Amplification and Is Compatible With Long-Term Survival in Medulloblastoma. **J Clin Oncol 28:5188-5196, 2010**
10. Fuchs J, Kienecker K, Furtwängler R, Bürger D, Thüroff JW, Hager J, **Graf N**: Surgical Aspects in the treatment of patients with unilateral Wilms´tumor – a report by the SIOP 93-01/ German Society of Pediatric Oncology and Hematology, **Ann Surg 249:666-671, 2009**
11. Rutkowski S, Bode U, Deinlein F, Ottensmeier H, Warmuth-Metz M, Sörensen N, **Graf N**, Emser A, Pietsch T, Wolff JEA, Kortmann RD, Kuehl J† for the German Pediatric Brain Tumor Study Group: Treatment of Early Childhood Medulloblastoma by Postoperative Chemotherapy Alone. **New Engl J Med 352:978-986, 2005**
12. Wössmann W, Seidemann K, Mann G, Zimmermann M, Burkhardt B, Oschlies I, Ludwig WD, Klingebiel T, **Graf N**, Gruhn , Jürgens H, Niggli F, Parwaresch R, Gadner H, Riehm HJ, Schrappe M, Reiter A for the BFM Group: Administration schedule of high-dose Methotrexate influences outcome in children and adolescents with B-cell neoplasms. Results from trial NHL-BFM-95. **Blood 105:948-958, 2005**
13. de Kraker J, **Graf N**, van Tinteren H, Pein F, Sandstedt B, Godzinski J, Tournade MF for the International Society of Paediatric Oncology Nephroblastoma Trial Committee: Reduction of postoperative chemotherapy in children with stage I intermediate risk and anaplasia Wilms´Tumour . The SIOP 93-01 randomised trial. **Lancet 364:1229-1235, 2004**
14. Reinhard H, Aliani S, Rübe C, Stöckle M, Leuschner I, **Graf N**: Wilms Tumor in Adults – Results of the SIOP 93-01/GPOH study. **J Clin Oncol 22:4500-4506, 2004**
15. **Graf N**, Tournade MF, de Kraker J: The Role of Preoperative Chemotherapy in the Management of Wilms Tumor - The SIOP Studies. **Urologic Clinics of North America, 27:443-454, 2000**