

Berichtsblatt

1. ISBN oder ISSN -----	2. Berichtsart Abschlussbericht
3a. Titel des Berichts Kompetenznetz Chronisch Entzündliche Darmerkrankungen – Koordinationszentrum und Teilprojekte der Universität Kiel	
3b. Titel der Publikation Bericht wurde nicht publiziert	
4a. Autoren des Berichts (Name, Vorname(n)) Schreiber, Stefan	5. Abschlussdatum des Vorhabens 30.09.2004
4b. Autoren der Publikation (Name, Vorname(n)) _____	6. Veröffentlichungsdatum
8. Durchführende Institution(en) (Name, Adresse) Uniklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, Brunswiker Str. 10, 24105 Kiel Klinik für Allgemeine Innere Medizin Schittenhelmstr. 12 24105 Kiel	7. Form der Publikation wiss. Originalarbeit
13. Fördernde Institution (Name, Adresse) Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 53170 Bonn	9. Ber. Nr. Durchführende Institution
	10. Förderkennzeichen ^{*)} 01 GI 0284
	11a. Seitenzahl Bericht 3
	11b. Seitenzahl Publikation _____
	12. Literaturangaben 42
	14. Tabellen keine
	15. Abbildungen keine
16. Zusätzliche Angaben	
17. vorgelegt bei (Titel, Ort, Datum) DLR e.V. Projektträger Gesundheitsforschung, Frau PD Dr. Hella Lichtenberg, in Bonn am 14.02.2003	
18. Kurzfassung Die genetischen Untersuchungen wurden mit dem Augenmerk auf der Beziehung zwischen dem abweichenden NOD2 Genotyp und einem bestimmten Subphänotyp von Morbus Crohn finanziert (ileocecal Entzündungen, Lancet 2002). Die Kopplungsregion auf Chromosom 16 konnte weiter untersucht werden und es wurde herausgefunden, dass zumindest 2 andere Gene auf den Chromosomen 16p und 16q existieren (PNAS 2002). Die Nutzung der populationsbasierten Zufallskohorte aus Südnorwegen (IBSEN), welche sich jetzt im zehnten Folgejahr befindet, wurde verstärkt und DNA-Proben von ca. 80% der Patienten wurden für das Genotyping erhalten. Darüber hinaus wurde mit genetischen Varianten von DLG5 ein weiteres Krankheitsgen auf Chromosom 10q23 identifiziert. DLG5 kodiert ein Gerüstprotein, welches an dem Erhalt der epithelialen Integrität beteiligt ist. Wir identifizierten zwei distinkte Haplotypen, welche voneinander durch einen nonsynonymen SNP 113G->A unterscheidbar sind. Ergebnisse der Grundlagenforschung wurden in klinische Untersuchungen eingebracht. Der funktionelle Nachweis von genetischen Analysen wurde erfolgreich mittels zellbiologischer Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses des Antikörpers Infliximab auf TNF- α durchgeführt. Die Koordination klinischer Studien wurde weitergeführt und führte zu mehreren hochrangigen Publikationen. Wissenschaftliche Artikel wurden international veröffentlicht. Agenden wurden in andere wissenschaftliche Programme wie EU 6FP und NFGN integriert. (siehe auch "Proposal for continuation of funding Oct 1, 2004 – Sept 30, 2007" und Sprecherbericht 2005)	
19. Schlagwörter Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Molekulargenetik, SNP	
20. Verlag	21. Preis

^{*)} Auf das Förderkennzeichen des BMBF soll auch in der Veröffentlichung hingewiesen werden.

Document Control Sheet

1. ISBN or ISSN	2. Type of Report Final Report	
3a. Report Title Competence Network Chronic Inflammatory Bowel Disease – Molecular Genetic Basis of the Etiology, Coordination of the Network		
3b. Title of Publication not published		
4a. Author(s) of the Report (Family Name, First Name(s)) Schreiber, Stefan	5. End of Project 30.9.2004	
	6. Publication Date —	
4b. Author(s) of the Publication (Family Name, First Name(s)) ---	7. Form of Publication —	
	9. Originator's Report No.	
8. Performing Organization(s) (Name, Address) University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel Brunswiker Str. 10 24105 Kiel here: Clinic for General Internal Medicine Schittenhelmstr. 12 24105 Kiel	10. Reference No. 01 GI 0284	
	11a. No. of Pages Report 3	
	11b. No. of Pages Publication —	
	12. No. of References 42	
13. Sponsoring Agency (Name, Address) Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 53170 Bonn	14. No. of Tables -	
	15. No. of Figures -	
	16. Supplementary Notes	
17. Presented at (Title, Place, Date) DLR e.V., Projektträger Gesundheitsforschung, PD Dr. Hella Lichtenberg, Bonn, 14.02.2003,		
18. Abstract Genetic research activities were funded with a focus on the relationship between the variant NOD2 genotype and a particular subphenotype of Crohn's disease (i.e. ileocecal inflammation, Lancet 2002). The linkage region on chromosome 16 could be explored further and it could be established that at least 2 other genes exist on chromosome 16p and 16q (PNAS 2002). The collaboration with the population based incidence cohort from South-Norway (IBSEN), which undergoes presently the 10-year follow up, could be deepened and DNA samples from about 80% of the patients were now received for genotyping. Further a disease gene was identified on chromosome 10q23 with genetic variants in DLG5. DLG5 encodes a scaffolding protein involved in the maintenance of the epithelial integrity. We identified two distinct haplotypes, which are distinguished by a nonsynonymous SNP 113G->A. Results of basic research were transferred to further clinical investigations. Functional proof of the genetic analyses was accomplished successfully, as cell biological research on the effect of the antibody Infliximab on TNF- α was undertaken. The coordination of clinical studies was continued and led to several high ranking publications. Scientific papers were published internationally. Agendas were integrated in other scientific programs like EU 6FP and the NGFN. (see also "Proposal for continuation of funding Oct 1, 2004 – Sept 30, 2007" and Speakers Report 2005)		
19. Keywords Inflammatory Bowel Diseases, Molecular Genetics, SNP		
20. Publisher	21. Price	

Erfolgskontrollbericht

Förderkennzeichen: 01 GI 0284

Vorhaben: Kompetenznetz CED

Molekulargenetische Grundlage der Ätiologie und Koordination des Kompetenznetzes –
2. Förderphase

1. Beitrag des Ergebnisses zu den förderpolitischen Zielen des Förderprogramms

Koordination des Gesamtnetzes aus Kiel. Stärkung der vertikalen und horizontalen Vernetzung. Einbringung von weiterführenden Agenden in andere Förderprogramme – dadurch Realisierung von Synergismen und Verstetigung: (s.a. Zwischenbericht 1/2004, Sprecher-Sonderbericht 7/2005)

1. IP im 6. Rahmenprogramm der EU: Altern führt zu Veränderungen der intestinalen Barrierefunktion. Durchführung von Studien, welche die biologischen und umweltbedingten Faktoren identifizieren, die zur "gesunden Langlebigkeit" beitragen.
2. Weiterführung von Agenden zur Positionsklonierung bei CED und Aufbau eines Vorhabens zur Exploration von Patienteneinstellung zur molekulargenetischen Forschung und genetischen Medizin (DCCV als Partner). Förderung durch ein RTD/STREP Vorhaben im 5. Rahmenprogramm sowie eine DFG-Forschergruppe („Polygene Erkrankungen“) und drei DFG Einzelvorhaben.
3. NGFN (BMBF) Einbringung der Expertise zum Betrieb einer SNP Hochdurchsatzplattform in das Nationale Genomforschungsnetz als Teil der Nationalen Genotypisierungsplattform. Aufbau von über den M. Crohn hinausreichenden Agenden im Bereich der Barrierefunktion (entzündliche Haut, Schleimhaut und Lungen Erkrankungen).

BMBF – PopGen – Aufbau einer Schleswig-Holstein weiten populationsrepräsentativen Stichprobe für 20 Erkrankungen (darunter M. Crohn). Dadurch Verschmelzung aus horizontaler (molekulare Ressourcenplattform mit anderen akademischen Institutionen) und vertikaler (Entwicklung einer genetischen Medizin) Vernetzung.

2. Wissenschaftlicher oder technischer Erfolg des Vorhabens inkl. erreichter Nebenergebnisse und wesentlicher Erfahrungen

Es erfolgte mit DLG5 die Aufdeckung eines weiteren Krankheitsgens für M. Crohn. (ZB2004/Projekt 1.11) Es wurden 2 Haplotypen identifiziert, welche sich durch den nichtsynonymen SNP 113G->A unterscheiden. Durch molekulargenetische Untersuchungen wurden weitere Verdachtsregionen beschrieben. In der polygenen Erkrankung M. Crohn werden hier noch weitere Krankheitsgene vermutet.

Zellbiologische Arbeiten beschäftigten sich mit dem Wirkmechanismus des TNF- α Blockers Infliximab. Es konnte gezeigt werden, dass die Therapie mit dem TNF- α bindenden AK Infliximab eine Aktivierung der p38MAPK über Ligation von mTNF- α hervorruft. Weiterführende Studien zum Wirkmechanismus von TNF- α -bindenden Proteinen zeigten, dass die Ligation von mTNF in aktivierten Monozyten zu einer Todesrezeptor-unabhängigen Form von Apoptose führen kann (ZB2004/Projekt 1.12).

Projektstand der in Kiel angesiedelten Teilprojekte im wesentlichen dem vorgesehenen Meilensteinplan entspricht (siehe Fünfjahresbericht 2004).

Durchführung internationaler multizentrischer Therapiestudien mit Publikation in internationalen Fachzeitschriften (ZB2004/2.1.7).

Wissenschaftlicher Beitrag zur Durchführung von Konsensuskonferenzen zur Erarbeitung von evidenzbasierten Leitlinien.

ZB2004/Projekt 1.9 „Mutation detection and genetic map“: Im Berichtszeitraum wurden 50 weitere Zelllinien mittels EBV-Transformation angelegt, so dass jetzt insgesamt je 100 Zelllinien von Crohn-Patienten und Colitis Ulcerosa-Patienten und Kontrollen zur Verfügung stehen. Weiterhin wurden in dieser Zeit aus den 300 Zelllinien, z.T. wiederholt, RNA und genomische DANN präpariert. Die RNA wurde für die anschließende Mutationsanalyse in Kiel in cDNA umgeschrieben. Alle Proben wurden fristgerecht bereitgestellt.

3. Einhaltung des Finanzierungs- und Zeitplans

Einhaltung des Finanzierungs- und Zeitplans

Förderkennzeichen: _01 GI 0284

4. Fortschreibung des Verwertungsplans

Patente zur Protektion von DLG5 wurden im Rahmen einer Kooperation mit AstraZeneca eingereicht. Eine unmittelbare wirtschaftliche Umsetzung erfolgt nicht. Basierend auf den Ergebnissen erfolgt jedoch eine weitere Exploration der von DLG5 ausgehenden Stoffwechselwege mit dem Konzept einer zukünftigen Medikamentenentwicklung.

Conaris hat Patente zu GP130 frei von royalties gegenüber der Universität generiert. Einnahmen sind für das KN nicht zu erwarten. Conaris hat bei Biochance und Biochance Plus jeweils erfolgreich Forschungsgelder beim BMBF eingeworben und ist momentan dabei, einen Partnerschaftsvertrag mit einer Pharmafirma für die gemeinsame weitere Entwicklung von GP130 zu schliessen.

Zukünftige Ziele: Patentierung weiterer Krankheitsgene bei CED. Verwertung der bioinformatischen Auswertumgebung durch Lizenzvergabe.

5. Präsentationsmöglichkeiten für mögliche Nutzer (Angaben, soweit die Art des Vorhabens dies zulässt)

1. Wissenschaft: Überdurchschnittliche Zahl von Originalarbeiten in internationalen Journalen von hoher Qualität.
2. Vertikal: Internetpräsentation unter www.mucosa.de, www.ikmb.uni-kiel.de, Präsentation auf den Plattformen der AG Öffentlichkeitsarbeit.
Präsentation von Kompetenznetz-Agenden auch in anderen (neutralen) Umfeldern.
Durchführung von Arzt-Patienten-Seminaren
Durchführung internationaler Kongresse (Kiel 2002 und 2005)

6. Arbeiten, die zu keiner Lösung geführt haben

keine

7. Darstellung der Zusammenarbeit im Kompetenznetz

Individuell:

Intensive Kollaboration um wissenschaftliche Fragestellungen.

Fortführung und Vertiefung des Anbieter-Dienstleister-Verhältnisses mit Wissenschaftlern in Schlüsseltechnologien in den 3 Zentren. Vorhaltung der DNA-Bank zur Durchführung von Projekten für andere Forschungsgruppen, welche ansonsten aufgrund der nicht verfügbaren Patientenressourcen und hohem Aufwand nicht durchführbar gewesen wären.

Strategisch:

Gemeinsame Strategiediskussionen im Kreis der wissenschaftlichen Sekretäre und des Vorstands. Festlegung gemeinsamer Arbeits- und Ausführungsrichtlinien. Gemeinsame Entscheidung über die Prioritäten von Vorhaben.

2005

Till A, Rosenstiel P, Krippner-Heidenreich A, Mascheretti-Croucher S, Croucher PJ, Schafer H, Scheurich P, Seegert D, Schreiber S. (2005)

The Met-196 -> Arg variation of human tumor necrosis factor receptor 2 (TNFR2) affects TNF-alpha-induced apoptosis by impaired NF-kappaB signaling and target gene expression.
J Biol Chem. 280(7):5994-6004.

Manaster C, Zheng W, Teuber M, Wächter S, Döring F, Schreiber S, Hampe J (2005).

InSNP: A tool for automated detection and visualization of SNPs and InDels.

Human Mutation 26(1): 11-19

Rosenstiel P, Agnholt J, Kelsen J, Medici V, Waetzig GH, Seegert D, Schreiber S (2005).

Differential modulation of p38 mitogen activated protein kinase and STAT3 signalling pathways by infliximab and etanercept in intestinal T cells from patients with Crohn's disease.

Gut 54(2): 314-5

Teuber M, Koch WA, Manaster C, Wächter S, Hampe J, Schreiber S (2005).

Improving quality control and workflow management in high-throughput single-nucleotide polymorphism genotyping environments.

JALA 10(1): 43-47

Manaster C, Valentonyte R, Teuber M, Zheng W, Schreiber S, Hampe J (2005).

SGCaller: A program to call and review genotypes measured by sequencing.

BioTechniques 38(4): 544-546

Schreiber S, Rosenstiel J; Albrecht M, Hampe J, Krawczak M (2005).

Genetics of Crohn disease, an archetypal inflammatory barrier disease.

Nat Rev Genet 6: 376-88

Costello CM, Mah N, Häslar R, Rosenstiel P, Waetzig GH, Hahn A, Lu T, Gurbuz Y, Nikolaus S, Albrecht M, Hampe J, Lucius R, Klöppel G, Eickhoff H, Lehrach H, Lengauer T, Schreiber S (2005).
Dissection of the inflammatory bowel disease transcriptome using genome wide c-DNA microarrays identifies novel candidate disease genes.

PLOS Medicine, in press

Studien

Rutgeerts P, Sandborn WJ, Fedorak RN, Rachmilewitz D, Tarabar D, Gibson P, Haagen Nielsen O, Wild G, Schreiber S, Zignani M, Borghini-Fuhrer I, Pena Rossi C, and the Onercept Study Group (2005).

Onercept (recombinant human p55 tumor necrosis factor receptor) for moderate-to-severe Crohn's disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Aliment Pharmacol Therap, in press.

Kruis W, Dignass A, Steinhagen-Thiessen E, Morgenstern J, Mössner J, Schreiber S, Vecchi M, Malesci A, Reinshagen M, Löfberg R (2005).

An open label trial of granulocyte apheresis suggests therapeutic efficacy in chronically active steroid refractory ulcerative colitis.

W J Gastroenterol, in press.

Sandborn WJ, Colombel JF, Enns R, Feagan BG, Hanauer SB, Lawrance IC, Panaccione R, Sanders M, Schreiber S, Targan S, van Deventer S, Goldblum R, Despaigne D, Hogge GS, Rutgeerts P (2005).

Natalizumab induction and maintenance therapy for Crohn's disease: The ENACT-1 and ENACT-2 trials.

New Engl J Med. In press

Musch E, Andus T, Kruis W, Raedler A, Spehlmann M, Schreiber S, Krakamp B, Malek M, Malchow H, Zavada F, Engelberg Feurle G (2005).

Interferon-beta-1a for the Treatment of Steroid-Refractory Ulcerative Colitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.

Clin Gastroenterol Hepatol. 3: 581-6

Schreiber S, Rutgeerts P, Fedorak RN, Khaliq-Kareemi M, Kamm MA, Boivin M, Bernstein CN, Staun M, Thomsen OO, Innes A (2005).

Certolizumab pegol (CDP870) appears effective and is well tolerated in Crohn's disease: a randomized, placebo-controlled trial.

Gastroenterology, in press

Übersichtsartikel

Nikolaus S, Schreiber S, Folsch UR (2005).

Therapy of inflammatory bowel diseases.

Internist (Berl) 46: 586-91

2004

Zwiers A, Seegers D, Heijmans R, Koch A, Hampe J, Nikolaus S, Pena AS, Schreiber S, Bouma G (2004).

Definition of polymorphisms and haplotypes in the interleukin-12B gene: association with IL-12 production but not with Crohn's disease.

Genes Immun 5(8):675-7

Ott SJ, Musfeldt M, Ullmann U, Hampe J, Schreiber S (2004).

Quantification of intestinal bacterial populations by real-time PCR with a universal primer set and minor groove binder probes: a global approach to the enteric flora.

J Clin Microbiol 42(6): 2566-72

Utting M, Hampe J, Platzner M, Huse K (2004).

Locking of 3' ends of single-stranded DNA templates for improved Pyrosequencing performance.

Biotechniques 37(1): 66-7, 70-3

Stenzel A, Lu T, Koch WA, Hampe J, Guenther SM, De La Vega FM, Krawczak M, Schreiber S (2004).

Patterns of linkage disequilibrium in the MHC region on human chromosome 6p.

Hum Genet 114(4): 377-85

Kahlke V, Schafmayer C, Schniewind B, Seegert D, Schreiber S, Schröder J (2004).

Are postoperative complications genetically determined by TNF-beta NcoI gene polymorphism?

Surgery 135(4): 365-73

Waetzig GH, Rosenstiel P, Arlt A, Till A, Braeutigam K, Schaefer H, Rose-John S, Seegert D, Schreiber S (2004).

Soluble tumor necrosis factor (TNF) receptor-1 induces monocyte apoptosis via reverse TNF signaling and autocrine transforming growth factor-beta1.

FASEB Journal, 10.1096/fj.04-2073fje.

Printed summary (2005): FASEB Journal 19: 91-93

Stoll M, Corneliussen B, Costello CM, Waetzig GH, Mellgard B, Koch WA, Rosenstiel P, Albrecht M, Croucher PJ, Seegert D, Nikolaus S, Hampe J, Lengauer T, Pierrou S, Foelsch UR, Mathew CG, Lagerstrom-Fermer M, Schreiber S (2004).

Genetic variation in DLG5 is associated with inflammatory bowel disease.

Nat Genet 36(5): 476-480

Ott SJ, Musfeldt M, Wenderoth DF, Hampe J, Brant O, Fölsch UR, Timmis KN, Schreiber S (2004).
Reduction in diversity of the colonic mucosa associated bacterial microflora in patients with active inflammatory bowel disease.

Gut 53(5): 685-93

Studien

Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, Nicholls RJ, Gionchetti P, Campieri M, Kamm MA (2004).

Randomised, placebo-controlled, double-blind trial of once daily, high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in patients with recurrent or refractory pouchitis.

Gut 53: 108-114.

Übersichtsartikel

Rutgeerts P, Feagan BG, Lichtenstein GR, Mayer LF, Schreiber S, Colombel JF, Rachmilewitz D, Wolf DC, Olson A, Bao W, Hanauer SB (2004).

Comparison of Scheduled and Episodic Treatment Strategies of Infliximab in Crohn's Disease.

Gastroenterology, 126:402-413.

Foelsch UR, Grebe J, Schreiber S (2004).

Competence network "inflammatory bowel diseases".

Internist 45: 402-408.

Mascheretti S, Schreiber S (2004).

The role of pharmacogenomics in the prediction of efficacy of anti-TNF therapy in patients with Crohn's disease.

Pharmacogenomics 5, 479-486.

Kuhbacher T, Schreiber S, Fölsch UR (2004).

Ulcerative colitis: conservative management and long-term effects.

Langenbecks Arch Surg. May 5 [Epub ahead of print]

Hoffmann JC, Zeitz M, Bischoff SC, Brambs HJ, Bruch HP, Buhr HJ, Dignaß A, Fleig W, Foelsch UR, Hoehne W, Jantschek A, Kaltz B, Keller KM, Knebel U, Kroesen AJ, Kruis W, Matthes H, Moser G, Mundt S, Pox C; Reinshagen M, Reißmann A, Riemann J, Rogler G, Schmiegel W, Schoelmerich J, Schreiber S, Schwandner O, Selbmann HK, Stange EF, Utzig M, Wittekind C (2004).

Diagnosis and Therapy of ulcerative Colitis: Results of an Evidence Based Consensus Conference by the German Society of Digestive and Metabolic Disorders and the Competence Network on Inflammatory Bowel Disease.

Z Gastroenterologie 42: 979-1057.

2003

Fisher SA, Moody A, Mirza MM, Cuthbert AP, Hampe J, Macpherson A, Sanderson J, Forbes A, Mansfield J, Schreiber S, Lewis CM, Mathew CG (2003).

Genetic Variation at the Chromosome 16 Chemokine Gene Cluster: Development of a Strategy for Association Studies in Complex Disease.

Ann Hum Genet 67(5): 377-390

Shaw SS, Hampe J, White R, Mathew CG, Curran ME, Schreiber S (2003).
Stratification by CARD15 variant genotype in a genome-wide search for inflammatory bowel disease susceptibility loci.
Hum Genet 113(6): 514-21

Croucher PJ, Mascheretti S, Foelsch UR, Hampe J, Schreiber S (2003).
Lack of Association Between the C3435T MDR1 Gene Polymorphism and Inflammatory Bowel Disease in Two Independent Northern European Populations.
Gastroenterology 125(6): 1919-20

Hampe J, Schreiber S, Krawczak M (2003).
Entropy-based SNP selection for genetic association studies.
Hum Genet 114(1): 36-43

Giallourakis C, Stoll M, Miller K, Hampe J, Daly MJ, Lander ES, Schreiber S, Rioux JD (2003).
IBD5 is a General Risk Factor for Inflammatory Bowel Disease: Replication of Association with Crohn Disease and Identification of a Novel Association with Ulcerative Colitis.
Am J Hum Genet 73(1): 205-11

King K, Moody A, Fisher SA, Mirza MM, Cuthbert AP, Hampe J, Sutherland-Craggs A, Sanderson J, MacPherson AJ, Forbes A, Mansfield J, Schreiber S, Lewis CM, Mathew CG (2003).
Genetic variation in the IGSF6 gene and lack of association with inflammatory bowel disease.
Eur J Immunogenetics 30(3): 187-90

Hampe J, Heymann K, Krawczak M, Schreiber S (2003).
Association of inflammatory bowel disease with indicators for childhood antigen and infection exposure.
International Journal of Colorectal Disease

Waetzig GH, Rosenstiel P, Nikolaus S, Seegert D, Schreiber S (2003).
Differential p38 mitogen-activated protein kinase target phosphorylation in responders and non-responders to infliximab.
Gastroenterology 125: 633-634

Croucher PJP, Mascheretti S, Hampe J, Huse K, Frenzel H, Stoll M, Lu T, Nikolaus S, Yang SK, Krawczak M, Kim WH, Schreiber S (2003).
Haplotype structure and association to Crohn's disease of CARD15 mutations in two ethnically divergent populations.
Eur J Hum Genet 11(1): 6-16

Rosenstiel P, Fantini M, Bräutigam K, Kühbacher T, Waetzig GH, Seegert D and Schreiber S (2003).
TNF- α and IFN- γ regulate the expression of the NOD2 (CARD15) gene in human intestinal epithelial cells.
Gastroenterology 124(4): 1001-9

Herbon N, Werner M, Braig C, Gohlke H, Dütsch G, Illig T, Altmüller J, Hampe J, Lantermann A, Schreiber S, Bonifacio E, Ziegler A, Schwab S, Wildenauer D, van den Boom D, Braun A, Knapp M, Reitmeir P, Wjst M (2003).
High resolution SNP scan of chromosome 6p21 in pooled samples from patients with complex diseases.
Genomics 81(5): 510-8

Mirza MM, Fisher SA, King K, Cuthbert AP, Hampe J, Sanderson J, Mansfield J, Donaldson P, Macpherson AJ, Forbes A, Schreiber S, Lewis CM, Mathew CG (2003).
Genetic Evidence for Interaction of the 5q31 Cytokine Locus and the CARD15 Gene in Crohn Disease.
Am J Hum Genet 72(4): 1018-22

Studien

Probert CSJ, Hearing SD, Schreiber S, Kühbacher T, Ghosh S, Arnott IDR, Forbes A (2003).
Infliximab in steroid-resistant ulcerative colitis - a randomized controlled trial.
Gut 52(7): 998-1002.

Nikolaus S, Rutgeerts P, Fedorak R, Steinhart AH, Wild GE, Theuer D, Möhrle J, Schreiber S (2003).
Interferon β -1a in Ulcerative Colitis: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomised, Dose-Escalating Study.
Gut 52: 1286-1290

Übersichtsartikel

Rutgeerts P, van Deventer SJH, Schreiber S (2003)
The expanding role of biological agents in the treatment of inflammatory bowel disease: focus on selective adhesion molecule (SAM) inhibition.
Aliment Pharmacol Therap 17: 1435-1450.