



Deutsches Zentrum für  
Lungenforschung

**DZG** DEUTSCHE ZENTREN  
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

# Deutsches Zentrum für Lungenforschung

JAHRESBERICHT

A photograph of a woman with voluminous, dark, curly hair, wearing a light blue blazer over a white top. She is looking upwards and to the right with her eyes closed, appearing to be in a city setting with buildings in the background.

2019

Translationale Forschung im Kampf gegen weit verbreitete Lungenerkrankungen

# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	2
<b>Translation im Fokus der Forschung</b> .....	3
<b>Krankheitsbereiche</b> .....	4
Asthma und Allergien .....	4
Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD).....	6
Cystische Fibrose (Mukoviszidose).....	8
Pneumonie und Akutes Lungenversagen.....	10
Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung .....	12
Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie) .....	14
Lungenerkrankungen im Endstadium.....	16
Lungenkrebs .....	18
<b>Forschungsinfrastruktur</b> .....	20
Plattform Biobanking & Datenmanagement .....	20
Plattform Imaging/Bildgebende Verfahren .....	22
Technologietransfer-Konsortium des DZL.....	25
Clinical Trial Board und Klinische Studien im DZL .....	26
<b>Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL</b> .....	28
<b>DZL Academy – Förderung von Nachwuchswissenschaftlern</b> .....	34
<b>Chancengleichheit und Diversität</b> .....	37
<b>Das DZL in der Öffentlichkeit</b> .....	38
<b>DZL-Höhepunkte des Jahres 2019</b> .....	42
<b>Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung</b> .....	44
<b>Struktur des DZL</b> .....	45
<b>Ausgewählte Preise und Auszeichnungen</b> .....	47
<b>DZL-Mitgliedsinstitutionen und -standorte</b> .....	48
<b>Finanzen und Personal</b> .....	54

# Vorwort



*Prof. Dr. Werner Seeger*  
Vorsitzender und  
Sprecher



*Prof. Dr. Hans-Ulrich  
Kauczor*  
Vorstand



*Prof. Dr. Klaus F. Rabe*  
Vorstand



*Prof. Dr. Erika v. Mutius*  
Vorstand



*Prof. Dr. Tobias Welte*  
Vorstand

Ein Rückblick auf das Jahr 2019 erscheint heute ohne die weltweit prägende Erfahrung mit dem Coronavirus SARS-CoV-2 nicht mehr möglich. Jeder ist privat und beruflich vor Fragen gestellt worden, wie sie Ende 2019 in der breiten Gesellschaft noch nicht formuliert waren: Was hält uns als Gemeinschaft zusammen, wenn der alltägliche zwischenmenschliche Kontakt ruhen muss? Welche Teile unserer Gesellschaft sind systemrelevant? Welche der in der Krise eingeschlagenen Wege ermöglichen uns auch in der Zukunft gewinnbringende Entwicklungen?

COVID-19 trägt die Zahl des vergangenen Jahres in seinem Namen, auch wenn die Auswirkungen dieser tödlichen Infektionserkrankung – primär der Lungen und Atemwege – im vergangenen Jahr für Deutschland und die Welt noch nicht abschätzbar waren. Seit Frühjahr 2020 wird auch im DZL mit Hochdruck an der Entschlüsselung von SARS-CoV-2 und seinen Folgen geforscht. In dem vorliegenden Bericht möchten wir jedoch zunächst auf die zahlreichen Erfolge des vergangenen Jahres blicken. So konnte in einer gemeinsamen Studie mit dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) ein Marker identifiziert werden, der die Sterblichkeit von COPD-Patienten voraussagt. Im Bereich der Cystischen Fibrose entwickelten Forscher des DZL eine wirksame präventive Therapie für Säuglinge. Solche Erfolge vor Augen ist und bleibt es langfristiger Ansporn für jeden Mitarbeiter in jedem Forschungsbereich des DZL, für Betroffene von Lungen- und Atemwegserkrankungen neuartige und lebensrettende Ansätze für Prävention, Diagnose und Therapie zu entwickeln.

Eine besondere Anerkennung erhielt das DZL im vergangenen Jahr durch die Auszeichnung mit dem international hoch renommierten Balzan-Preis für das Fachgebiet „Pathophysiologie der Atmung: Von der Grundlagenforschung zum Krankenbett“. Neben den Leistungen für neue Therapien und Verbesserungen der Lebensqualität von Patienten mit Lungenerkrankungen wurde die Begeisterung der jungen DZL-Forschergeneration honoriert. Für diese Ehrung des DZL sind wir sehr dankbar. Um einen Teil dieser Anerkennung direkt an die nächste DZL-Generation weiterzugeben, haben wir uns entschlossen, durch Preisgeld und weitere DZL-Förderung ein generationenübergreifendes Forschungsprojekt zu den Auswirkungen des Gebrauchs von E-Zigaretten zu fördern.

Wir laden Sie herzlich ein, dieses sowie zahlreiche weitere spannende Forschungsvorhaben des DZL, wegweisende Ergebnisse und erreichte Erfolge im gemeinsamen Kampf gegen weitverbreitete Lungenerkrankungen in diesem Jahresbericht zu erkunden.

Gießen/Heidelberg/Großhansdorf/München/Hannover im Juli 2020  
Der Vorstand des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

# Translation im Fokus der Forschung

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) wurde im Herbst 2011 als eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) gegründet. Das DZL wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und die Bundesländer, in denen die jeweiligen Standortverbände angesiedelt sind, finanziert. Führende Wissenschaftler und Kliniker im Bereich der Lungenforschung entwickeln im DZL gemeinsam neue innovative Therapien für Patienten mit Lungenerkrankungen.

Bis heute gibt es für die meisten Atemwegserkrankungen nur Therapien, die symptomatische Erleichterungen bieten, jedoch keine Heilung. Daher ist es umso wichtiger, durch Forschung zu Ursachen und Krankheitsmechanismen neue Ansätze und Optionen für Prävention, Diagnose und Therapie zu entwickeln. Die Forschung muss diesen Herausforderungen wissenschaftlich und strukturell koordiniert begegnen, um Expertisen zu bündeln und damit Lungenerkrankungen künftig erfolgreicher behandeln zu können. Im DZL arbeiten derzeit über 240 Projektleiter (Principal Investigators) und ihre Arbeitsgruppen zusammen an der Bekämpfung von Lungenerkrankungen. Dabei kooperieren 29 führende deutsche Forschungseinrichtungen an fünf Standorten.

Ziel der translationalen Forschung im DZL ist es, die Ursachen von Lungenerkrankungen besser zu verstehen und Forschungsergebnisse aus dem Labor schneller in die Praxis (engl. „bench-to-bed-side“) zu überführen. Im Fokus stehen acht Krankheitsbereiche. Exzellente universitäre und außeruniversitäre Einrichtungen arbeiten im DZL für das Wohl der Patienten eng zusammen, um zügig neue Ansätze für die Behandlung von Lungenerkrankungen zu entwickeln. Grundlagenforscher, die in erster Linie am Erkenntnisgewinn orientiert sind, und klinische Forscher, denen es um die sichere, erfolgreiche Anwendung neuer medizinischer Erkenntnisse geht, kooperieren so intensiv wie nie zuvor. Die Mitglieds- und Partnerinstitutionen des DZL arbeiten in gemeinsamen Forschungsprojekten gleichberechtigt zusammen. Interdisziplinäre Teams betrachten Lungenerkrankungen aus verschiedenen Perspektiven und schließen Lücken in der Forschungskette. Der enge Zusammenschluss ermöglicht die Durchführung breit angelegter klinischer Studien mit hohen Teilnehmerzahlen und den Zugriff auf große Mengen von Biomaterialien und Daten zur medizinischen Auswertung. Dass die vernetzte translationale Forschung erhebliche Vorteile bringt, hat 2017 der Wissenschaftsrat anerkannt und stuft das DZL als „uneingeschränkt weiter zu fördern“ ein.





## Asthma und Allergien

Asthma ist die häufigste chronische Atemwegserkrankung bei Kindern und tritt ebenfalls häufig bei Erwachsenen auf. Obwohl die klinische Manifestation von Asthma bei Kindern und Erwachsenen sehr ähnlich verläuft (z. B. mit pfeifendem Atmen, Kurzatmigkeit und Husten), zeigen populationsbasierte klinische und genetische Studien, dass Asthma keine einheitliche Krankheit darstellt, sondern im Grunde viele Krankheitsbilder umfasst. Daher ist es unwahrscheinlich, dass eine einheitliche „One-size-fits-all“-Behandlung der Patien-

ten zu einem Erfolg bei der Lösung dieses schwerwiegenden Gesundheitsproblems führt. Um personalisierte Behandlungsansätze für Asthmapatienten zu entwickeln, ist es dringend notwendig, einzelne molekulare Mechanismen aufzudecken, die zu den verschiedenen Asthmatypen führen. Die Entschlüsselung solcher Mechanismen und ihre Umsetzung für den einzelnen Patienten ist das Ziel des Krankheitsbereichs Asthma und Allergien.

### Zielerreichung 2019

- ✓ 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten: teilweise erreicht (11)
- ✓ 450 weitere Visiten in ALLIANCE
- ✓ 15 laufende Projekte zur Nutzung von Biomaterialien und Begleitdaten
- ✓ Aufbau einer DZL-Infrastruktur zur experimentellen Mikrobiomforschung

### Ziele 2020

- 10 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- 450 weitere Visiten in ALLIANCE
- 15 laufende Projekte zur Nutzung von Biomaterialien und Begleitdaten
- Beschreibung des Mikrobioms in Tiermodellen

### Wissenschaftliche Koordinatorinnen des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Susanne Krauss-Etschmann (ARCN)

Prof. Dr. Erika von Mutius (CPC-M)

### Administrativer Koordinator des Krankheitsbereichs

Dr. Jörn Bullwinkel (ARCN)

### Beteiligte DZL-Standorte

Alle

## Forschungshighlight 2019

### Entzündungshemmende Effekte der Bauernhofumgebung

Asthma bronchiale ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen im Kindesalter. Während die Prävalenz in urbanen Gebieten mit hohen Hygienestandards hoch ist, sind Kinder, die auf dem Bauernhof oder auch in ländlichen Gebieten aufwachsen, vor Allergien und Asthma häufig geschützt.

Speziell der frühe Kontakt zu einer Reihe an mikrobiellen Bestandteilen, wie deren Zellwandkomponente Lipopolysaccharid (LPS), scheint diesen schützenden Effekt zu vermitteln. Um überschießende Entzündungsreaktionen, beispielsweise über den NF- $\kappa$ B-Signalweg zu verhindern, kann sich das Immunsystem durch Toleranzmechanismen an diese, für den menschlichen Körper meist harmlose Stimuli anpassen.

Mithilfe von vier pädiatrischen Kohorten bestehend aus zwei Querschnittsstudien aus Europa und China sowie zwei prospektiven Geburtskohorten, wurden Blutproben von 250 asthmatischen und gesunden Kindern von insgesamt 2.168 Studienteilnehmern verglichen. Dabei konnte der entzündungshemmende, negative Regulator des NF- $\kappa$ B Signalwegs TNFAIP3 (Tumor necrosis factor alpha-induced protein 3) als potenzieller Biomarker für die Asthmaentstehung identifiziert werden.

Die TNFAIP3-Expression war bereits bei Geburt im Nabelschnurblut von gesunden Neugeborenen, die bis zum Alter von 10 Jahren Asthma entwickelten, signifikant reduziert. Auch bei Kindern mit manifestem Asthma im Alter von 4 bis 15 Jahren war TNFAIP3 vermindert im Blut nachweisbar.

Durch Stimulation der Blutproben mit „asthma-protektiven“ Bauernhofextrakten konnte ein entzündungshemmender Effekt dieser Extrakte nachgewiesen werden. Dabei wurde die Expression von entzündungshemmenden Faktoren hochreguliert, während entzündungsfördernde Gene in ihrer Expression durch die Stimulation reduziert wurden. Die verminderte Expression des schützenden Regulators TNFAIP3 wurde in asthmatischen Kindern durch die Stimulation der Bauernhofextrakte sogar auf das Basisniveau gesunder Kinder angehoben.

Diese Studie trägt zum einen zum besseren Verständnis der Asthmaentwicklung über eine Fehlregulation von entzündungshemmenden und entzündungsfördernden Komponenten des angeborenen Immunsystems bei. Zum anderen hilft sie, die Mechanismen der umweltvermittelten Protektion zu entschlüsseln. Diese Ergebnisse könnten für zukünftige Prä-



*Kinder, die auf dem Bauernhof oder auch in ländlichen Gebieten aufwachsen, sind vor Allergien und Asthma häufig geschützt.*

ventionsstrategien und Vorhersagbarkeit der Asthmaentwicklung über die Expression von TNFAIP3 eine maßgebliche Rolle spielen. Durch die entzündungshemmenden Effekte in manifesten Asthmatikern besteht sogar eine realistische Möglichkeit für eine zukünftige therapeutische Anwendung der Bauernhofextrakte.

---

#### Weitere Informationen:

☑ Krusche J, Twardziok M, Rehbach K, Böck A, Tsang MS, Schröder PC, Kumbrink J, Kirchner T, Xing Y, Riedler J, Dalphin J-C, Pekkanen J, Lauener R, Roponen M, Li J, Wong CK, Wong GWK, Schaub B, Ege M, Depner M, Illi S, Loss GJ, Renz H, Pfefferle PI, Kabesch M, Genuneit J, Karvonen AM, Hyvärinen A, Kirjavainen PV, Remes S, Braun-Fahrlander C, Roduit C, Frei R, Kaulek V, Dalphin M-L, Divaret-Chauveau A, Doekes G (2019) TNF- $\alpha$ -induced protein 3 is a key player in childhood asthma development and environment-mediated protection. *J Allergy Clin Immunol* 144: 1684-1696.e1612



## Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

### Zielerreichung 2019

- ✓ Abschluss der Studie iNOS-EMAPII (Erfolg in 2020 erwartet)
- ✓ 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten: erreicht (24)
- ✓ Durchführung zweimonatlicher Telefonkonferenzen zur Abstimmung der Forschung
- ✓ Start der zweiten Rekrutierungsphase von COSYCONET
- ✓ Krankheitsbereichübergreifendes Manuskript mit ALLIANCE-Register des Krankheitsbereichs Asthma und Allergien zu Breathomics

### Ziele 2020

- 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- Durchführung zweimonatlicher Telefonkonferenzen zur Abstimmung der Forschung
- Gemeinsames Projekt mit der populationsbasierten Hamburg City Health Study zur Untersuchung von Risikofaktoren (wie einer COPD) bei COVID-19-Patienten
- Identifikation von Komorbiditätsclustern in COSYCONET mittels KI
- Langzeituntersuchung von COSYCONET-Patienten in Bezug auf Ausmaß der Lungenveränderungen und Identifikation von Verlaufsparemtern

Die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) zeichnet sich durch eine fortschreitende und größtenteils irreversible Einschränkung der Lungenfunktion aus. Kurzatmigkeit, das am häufigsten beobachtete Symptom einer COPD, trägt entscheidend zur verminderten Lebensqualität vieler Patienten bei. Obwohl COPD zum Teil vermeidbar ist, stellt die Krankheit die vierthäufigste Todesursache weltweit dar. Die Hauptursachen dieser Erkrankung sind Rauchen und Luftverschmutzung. COPD in Verbindung mit einem Emphysem ist die am häufigsten auftretende destruktive Lungenerkrankung. Der Verlust von struktureller Integrität und Regenerationsfähigkeit der Lunge sind entscheidend für Krankheitsverlauf und Therapieerfolg; die zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch bisher kaum bekannt. Langfristiges Ziel der DZL-Forschung in diesem Bereich ist es, neue auf Mechanismen basierende Therapiekonzepte in wirksame Behandlungen für COPD-Patienten umzusetzen.

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Klaus F. Rabe (ARCN)

Prof. Dr. Claus F. Vogelmeier (UGMLC)

### Administrativer Koordinator des Krankheitsbereichs

Dr. Jörn Bullwinkel (ARCN)

### Beteiligte DZL-Standorte

Alle



## Forschungshighlight 2019

### Troponin I sagt Sterblichkeit von COPD-Patienten voraus – Gemeinsame Studie von DZL und DZHK

Pneumologen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) und Kardiologen des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) untersuchten gemeinsam, inwieweit Troponin I als Serummarker die Sterblichkeit von COPD-Patienten vorhersagt. Sie nahmen dabei eine sehr große Spannweite an kardialen und pulmonalen Parametern in den Blick. Die im Rahmen der COSYCONET-Studie durchgeführten Untersuchungen wurden nun im *European Respiratory Journal* publiziert.

Liegt eine Verletzung des Herzgewebes vor oder sterben Teile davon ab, werden kardiale Troponine in extrem hoher Konzentration freigesetzt. Ihr Nachweis hilft in der medizinischen Praxis, einen akuten Herzinfarkt zu diagnostizieren. Viele an Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) erkrankte Menschen leiden ebenfalls an Begleiterkrankungen des Herzens. Daher stellten sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZL und des DZHK die Frage, inwieweit der Serumspiegel an High-sensitivity Troponin I (hsTI) auch bei COPD-Patienten Aussagekraft hat. Tatsächlich zeigte sich, dass Personen mit stabiler COPD bei einem höherem hsTI-Wert im Blut ein signifikant erhöhtes Sterberisiko gegenüber Personen mit niedrigem hsTI-Wert hatten. Dies war interessanterweise unabhängig davon, ob bei den Patienten zuvor eine Herzerkrankung diagnostiziert wurde. Mit anderen unabhängigen Messgrößen konnte die Aussagekraft des hsTI-Werts sogar noch vergrößert werden. Er ermöglicht es den Ärzten also, Hochrisikopatienten zu identifizieren.

Obwohl der dahinterstehende mechanistische Zusammenhang bisher nicht geklärt ist, weiß man, dass Troponin aus

dem Herzen freigesetzt wird. Daher sollten COPD-Patienten mit höherem hsTI-Spiegel kardiologische Messwerte wie Blutfette, EKG oder Langzeitblutdruck kontrollieren lassen, um eine möglicherweise bisher übersehene Erkrankung zu identifizieren. Auch ihre COPD sollte engmaschig überwacht werden, um das Risiko von Exazerbationen zu reduzieren und die Symptome besser zu kontrollieren.

Für dieses Projekt analysierten die Forschenden Daten und Bioproben von über 2.000 Patienten der COSYCONET-Studie, die Teil des DZL ist. Über die Zusammenarbeit von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des DZL und des DZHK hinaus waren vier der fünf DZL-Standorte beteiligt. Bei dem im *European Respiratory Journal* erschienenen Fachartikel handelt es sich um eine der hochrangigsten Veröffentlichungen zwischen mehreren der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und den Bundesländern geförderten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung.

---

#### Weitere Informationen:

Waschki B, Alter P, Zeller T, Magnussen C, Neumann JT, Twerenbold R, Sinning C, Herr C, Kahnert K, Fähndrich S, Blankenberg S, Rabe KF, Welte T, Jörres RA, Vogelmeier CF, Bals R, Watz H (2020) High-sensitivity troponin I and all-cause mortality in patients with stable COPD: an analysis of the COSYCONET study. *Eur Respir J* 55: 1901314



Analyse von Serumproben



## Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

Cystische Fibrose ist die häufigste erbliche, in frühem Lebensalter eintretende und immer noch tödlich verlaufende Form einer chronischen, obstruktiven Lungenerkrankung. Sie betrifft ungefähr 1:2.500 Neugeborene in Deutschland. Durch

### Zielerreichung 2019

- ✓ Analyse des CF-Atemwegsmikrobioms: Publikation eingereicht
- ✓ Präklinische Evaluation der Therapieeffizienz bei akuter Atemwegsinfektion mit *P. aeruginosa*: Publikation eingereicht
- ✓ Rolle von trans-Effekten auf krankheitsmodulierende Gene am Beispiel des epithelialen Natriumkanals: Publikation eingereicht
- ✓ Die ersten in Hochdurchsatzverfahren identifizierten Wirkstoffe zur Aktivierung des alternativen Chloridkanals SLC26A9 wurden in CF-Atemwegsepithelzellen validiert
- ✓ Rolle des Interleukin-17 (IL-17) in der Pathogenese der CF: Publikation eingereicht
- ✓ Neue Methode zur Messung der freien und zellgebundenen neutrophilen Elastase als Biomarker für die Aktivität der CF publiziert
- ✓ Rekrutierung zur ersten kontrollierten und randomisierten Studie zur Wirksamkeit der CF-Modulatoren Lumacaftor und Ivacaftor bei Kleinkindern

Fortschritte in den symptomatischen Behandlungsmöglichkeiten und durch standardisierte medizinische Versorgung ist das mittlere Überlebensalter der Patienten in Deutschland bereits auf über 40 Jahre angestiegen. Der Durchbruch bei der Entwicklung der ersten kausalen Therapien des Basisdefekts der Cystischen Fibrose (CFTR-Modulatoren) wird die Lebensqualität und Lebensdauer der Betroffenen in Zukunft wesentlich verbessern. Die Erkrankung kann mit diesen neuen Therapien jedoch nicht geheilt werden. Wichtige Fragen hinsichtlich der Entstehung und Progression, der Mukusobstruktion, Inflammation und Infektion der Atemwege im Rahmen der Lungenerkrankung sind bislang unbeantwortet. Das übergeordnete Ziel bleibt daher, durch neue Erkenntnisse zur Pathogenese neue therapeutische Angriffspunkte zu identifizieren, die Diagnostik und Kontrolle der Krankheitsaktivität zu verbessern, und neue Strategien zur effektiven Prävention und Behandlung zu entwickeln.

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Marcus Mall (BIH)

Prof. Dr. Burkhard Tümmler (BREATH)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Birgit Teucher (TLRC)

### Beteiligte DZL-Standorte

ARCN, BREATH, TLRC, UGMLC

### Säuglinge mit Mukoviszidose profitieren von vorbeugender Inhalationstherapie

Menschen mit der unheilbaren Erbkrankheit Mukoviszidose leiden mit zunehmendem Alter unter einer Abnahme der Lungenfunktion und Lebensqualität. Die Lungenerkrankung dieser Menschen ist wesentlich von einer Verstopfung der Atemwege mit zähem Schleim geprägt, da infolge des zugrundeliegenden Gendefekts die Zusammensetzung des Sekrets in den Atemwegen verändert ist. Die Verschleimung der Atemwege begünstigt das Wachstum von Bakterien; deshalb leiden Erkrankte unter wiederkehrenden Infektionen, die nach einiger Zeit chronisch werden und die Lunge nachhaltig schädigen. Um bleibende Lungenschäden zu verzögern und abzumildern, sollte die Behandlung der Lungenerkrankung so früh wie möglich einsetzen. Da Neugeborene seit dem Jahr 2016 in Deutschland routinemäßig auf Mukoviszidose getestet werden, kann die Diagnose nun frühzeitig gestellt werden. Dies öffnet ein neues Zeitfenster für die Anwendung vorbeugender Therapien, deren Erforschung bisher daran scheiterte, dass schonende (nicht-invasive) und aussagekräftige Methoden zur Beurteilung des Therapieerfolgs bei Säuglingen fehlten. Forschende des Universitätsklinikums Heidelberg zeigten 2017, dass die Messung der nicht-invasiven Lungenbelüftung und Magnetresonanztomografie sich für die Beurteilung des Therapieerfolgs bei Kindern mit Mukoviszidose gut eignen. Sie ebneten damit den Weg

#### Ziele 2020

- Untersuchung des T-Zell-Rezeptorrepertoires und Methyloperipherer Blutzellen von eineiigen Zwillingen mit CF
- Vergleich der Entwicklung des Atemwegsmikrobioms bei gesunden und CF-Kindern in den ersten Lebensjahren
- Vergleich von Organoiden und *in-vivo*-Biomarkern der CFTR-Funktion zur Untersuchung der therapeutischen Wirksamkeit von CFTR-Modulatoren
- Untersuchung der Effekte von Lumacaftor-Ivacaftor auf morphologische und funktionelle Lungenveränderungen und das Atemwegsmikrobiom bei F508del-homozygoten Patienten mit CF
- Untersuchung der Rolle der Ubiquitinligase NEDD4.2 in der Pathogenese der mukoziliären Dysfunktion

für die erste kontrollierte, randomisierte Studie zur präventiven Therapie bei Säuglingen mit Mukoviszidose. DZL-Forscher der Standorte TLRC, ARCN, BREATH und UGMLC wiesen im Zuge der Studie nach, dass die Inhalation von hochkonzentrierter (hypertonischer) Kochsalzlösung die Lungenfunktion und Ge-

wichtsentwicklung von Säuglingen mit Mukoviszidose positiv beeinflusst und diese Inhalation ab den ersten Lebensmonaten gut vertragen wird. Insbesondere die Messung der Lungenbelüftung erwies sich als eine gut durchführbare und empfindliche Methode, um die Lungenfunktion von Säuglingen im Laufe der Studie beurteilen zu können. An der Studie nahmen insgesamt 42 an Mukoviszidose erkrankte Säuglinge teil, die nach dem Zufallsprinzip der Kontroll- bzw. der Therapiegruppe zugeteilt wurden. Zweimal täglich inhalierte die Kontrollgruppe isotonische (0,9%) Kochsalzlösung. Die Therapiegruppe dagegen inhalierte hypertonische (6%) Kochsalzlösung (NaCl), deren Salzkonzentration weit über der des Lungensekrets liegt. Die hohe Salzkonzentration führt über einen Einstrom von Wasser in die Atemwege zu einer Befeuchtung des zähen Schleims, welcher sich dann besser mobilisieren lässt. Damit unterstützt die Inhalation mit NaCl 6% die Selbstreinigungsmechanismen der Bronchien. Infolgedessen folgte die Lungenfunktion der Säuglinge in der Therapiegruppe dem natürlichen Verlauf gesunder Kinder während des Untersuchungszeitraums von 12 Monaten. In der Kontrollgruppe blieb sie dagegen weitestgehend unverändert zum Ausgangswert, was einer Verschlechterung im Vergleich sowohl zur Therapiegruppe als auch zu lungengesunden Säuglingen entspricht. Nach Ablauf eines Jahres waren die Säuglinge in der Therapiegruppe zudem durchschnittlich 1,5 cm größer und wogen 500 g mehr als die der Kontrollgruppe, was auf eine Verbesserung ihres allgemeinen Gesundheitszustands hinweist. Weitere Studien müssen klären, ob die früh einsetzende vorbeugende Therapie bleibende Schäden der Lunge langfristig verzögern oder gar verhindern kann. Die Erstautorin der Studie, PD Dr. Mirjam Stahl, die als Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Heidelberg die Studie leitete, wurde mit zwei Forschungspreisen für ihre Arbeit geehrt. 2019 erhielt sie den Forschungspreis der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) für die beste klinische Arbeit und den Klosterfrau Forschungspreis.

#### Weitere Informationen:

Stahl M et al (2019) Preventive Inhalation of Hypertonic Saline in Infants with Cystic Fibrosis (PRESIS). A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Am J Respir Crit Care Med* 199(10):1238-1248.

Stahl, M et al (2017) Comparison of Lung Clearance Index and Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Lung Disease in Children with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 195(3):349-359.



## Pneumonie und Akutes Lungenversagen

Akute Infektionen der unteren Atemwege stellen ein weltweit steigendes Gesundheitsproblem dar und führen mit ihrer seit 50 Jahren unveränderten Mortalitätsrate zu einer größeren Belastung als jede andere Infektion. Ebenso unterstreichen eine inakzeptabel hohe Mortalitätsrate und das Fehlen einer Therapiemöglichkeit für die verheerendste aller Lungeninfektionen – das Akute Atemnot-Syndrom (ARDS) – den dringenden Bedarf für neue effektive Therapieansätze. Sowohl mikrobielle Angriffe (durch Bakterien, Viren oder Pilze) als auch nicht-mikrobielle entzündliche Verletzungen (Aspiration, das Einatmen toxischer

Gase) können eine akute Schädigung der Lunge mit schwerem Lungenversagen auslösen. Das Ziel ist es, die molekularen Mechanismen, die der Ausbreitung der Entzündung in den Alveolen zugrunde liegen, zu entschlüsseln und die zellulären und molekularen Signalwege, welche die Auflösung der Entzündung und die Wiederherstellung des Alveoepithels vermitteln, zu verstehen. Auf dieser Basis sollen neue therapeutische Konzepte zur Abmilderung der pulmonalen Gewebsschädigung und Förderung der Gewebereparatur/Organregeneration entwickelt werden.

### Zielerreichung 2019

- ✓ *In-vivo*-Projekt zur krankheitsspezifischen Reprogrammierung von mesenchymalen Stammzellen aus dem Knochenmark für die Behandlung von Pneumonie/ARDS
- ✓ Definition der molekularen Mechanismen des funktionellen Verlusts der Makrophagen-vermittelten Wirtsabwehr bei schwerer viraler Pneumonie
- ✓ Rekrutierungsabschluss für die PROGRESS-Kohorte (2.300 Patienten) und die PROGNOSES-Kohorte (1.250 Patienten)
- ✓ Rekrutierungsbeginn für die weltweite CIGMA-Phase-III-Studie zur Immunglobulintherapie von Patienten mit schwerer Pneumonie

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Tobias Welte (BREATH)  
Prof. Dr. Susanne Herold (UGMLC)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

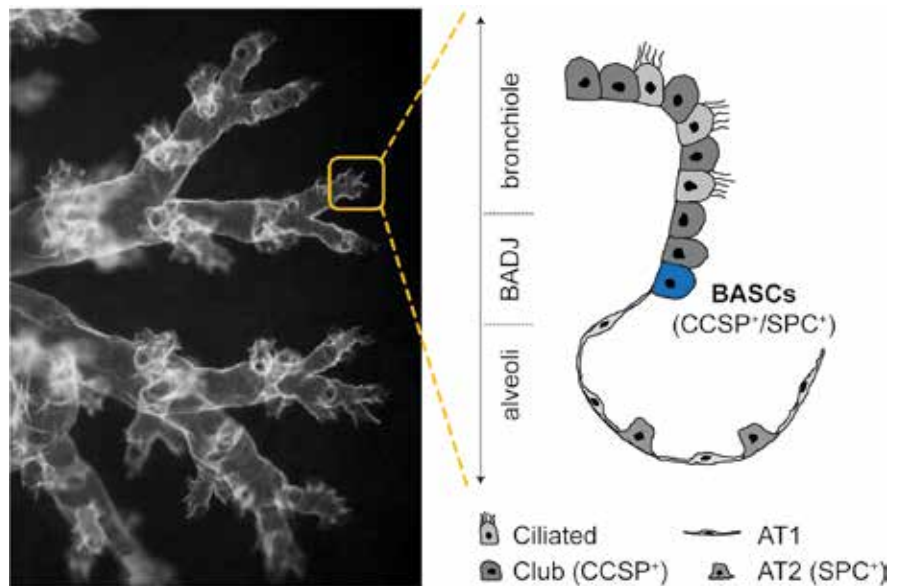
### Beteiligte DZL-Standorte

Alle

## Forschungshighlight 2019

### Bronchioalveoläre Stammzellen sind eine Quelle für die Regeneration von Lungenepithelien

Bronchioalveoläre Stammzellen (BASCs) sind eine potentielle Quelle für die Regeneration von Lungenepithelien. Ein direkter Beweis *in vivo* für eine die Beteiligung dieser multi-potenten Stammzelllinie konnte bisher jedoch nicht geführt werden, da eine spezifische genetische Markierung dieser Zellen nicht möglich war. Wir haben eine neue Methode zur biologischen „Verfolgung“ von BASCs im tierexperimentellen Modell entwickelt, die auf zwei verschiedenen Markern basiert. RNA Sequenzierung von isolierten BASCs zeigt, dass BASCs ein eigenes spezifisches Transkriptionsprofil aufweisen, charakterisiert durch Expression zweier Gene, die zum einen für bronchioal-



#### Ziele 2020

- Identifikation und molekulare Charakterisierung von Makrophagen-assoziierten Reparaturfaktoren (z. B. Plet-1) zur therapeutischen Nutzung bei schwerer viraler Pneumonie
- Translation der grundlagenwissenschaftlichen und präklinischen Erkenntnisse zur antiviralen Wirkung von inhalativem liposomalem Cyclosporin A (CsA) gegen SARS-CoV-2 in eine Pilotstudie zur Behandlung von Patienten mit früher symptomatischer COVID-19 Erkrankung (L-CsA-I-COVID)
- Etablierung einer klinischen Studie (first patient in 2020) zur Verhinderung einer Progression einer COVID-19 Erkrankung zum ARDS durch inhalative Gabe des Wachstumsfaktors GM-CSF (GI-COVID)

veoläre Zellen (Club-/ Clara-Zellen) zum anderen für Alveolar-Epithelzellen (Typ 2) spezifisch sind. Die Befunde zeigen, dass BASCs nach einer Schädigung der Lunge einen Großteil der distalen Atemwegszellen neu hervorbringen, zum „normalen“ zellulären Turnover aber nur mäßig beitragen. Eine Entfernung der BASC-Population mittels Diphtherie-Toxin a-Chain (DTA) verhinderte jedoch eine vollständige Regeneration der distalen Atemwege. Ebenso führte eine Infektion mit Influenzavirus zu einer Zerstörung der BASC-Populati-

on und damit zu verlangsamerter Regeneration. Die Tatsache, dass trotzdem eine Regeneration stattfand, weist auf eine Beteiligung weiterer Zellen an Regenerationsvorgängen hin, z. B. variabler Club-Zellen, oder auf eine zelluläre Plastizität im bronchioalveolären Epithel. Unsere RNA-Sequenzanalyse konnte zeigen, dass BASCs vielfältige Gene exprimieren, die eigentlich als charakteristisch für entweder AT2- oder Club-Zellen angesehen wurden: Möglicherweise repräsentieren BASCs einen Progenitor-Zelltyp, der in einer Art plastischem Zwischenstadium verharret, was ihn dazu befähigt, sich in zwei verschiedene Zelllinien zu differenzieren.

Die Studie identifiziert BASCs als Schlüsselkomponenten der Reparaturmechanismen in der Lunge und beschreibt exemplarisch eine neue Methode zum Nachweis und zur Beeinflussung von Stammzellen, die nicht nur durch einen einzigen Marker charakterisiert sind.

#### Weitere Informationen:

Salwig I, Spitznagel B, Vazquez-Armendariz AI, Khalooghi K, Guenther S, Herold S, Szibor M, Braun T (2019) Bronchioalveolar stem cells are a main source for regeneration of distal lung epithelia *in vivo*. EMBO J e102099, DOI 10.15252/emboj.2019102099



## Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung

Interstitielle Lungenerkrankung bzw. Diffuse Parenchymatöse Lungenerkrankung (DPLD) fasst mehr als 200 unterschiedliche Lungenerkrankungen mit meist schwerem Verlauf zusammen. DPLDs sind vor allem durch eine zunehmende Vernarbung des Lungengerüsts gekennzeichnet und entstehen bei Kindern und Erwachsenen als Folge einer akuten oder chronischen Lungenschädigung. Diese Lungenschädigung kann durch den Einfluss von toxischen Gasen oder Stäuben oder infolge therapeutischer Maßnahmen wie z. B. durch eine mechanische Beatmung oder eine Bestrahlungstherapie ausgelöst werden. In vielen Fällen bleibt die Ursache jedoch unklar, wie z. B. bei den Idiopathischen Interstitiellen Pneumonien, zu der auch die Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) gehört. Obwohl die Ursache der DPLDs unterschiedlich ist, ähnelt sich deren Verlauf mit fortschreitender Schwere der Erkrankung und ist in vielen Fällen mit einer schlechten Prognose assoziiert. Erste anti-fibrotische Therapien führen bei der IPF zu einer prognostisch relevanten Verlangsamung, nicht aber zum Abstoppen des Vernarbungsprozesses. Die einzig kurative Behandlung bleibt gegenwärtig die an spezialisierten Zentren durchgeführte Lungentransplantation. Im Krankheitsbereich DPLD des DZL findet eine standortübergreifende, strukturierte Zusammenarbeit von international renommierten Grundlagenwissenschaftlern und Klinikern pädiatrischer wie adulter Formen der DPLDs statt. Diese Zusammenarbeit dient erstens dem besseren Verständnis krankheitsrelevanter Prozesse und der dahinter stehenden molekularen Reaktionen

und zellulären Interaktionen. Zweitens werden Algorithmen zur Früherkennung krankheits- und prognose-relevanter Veränderungen sowie individualisierte Therapie- und Nachsorgekonzepte entwickelt. Der Krankheitsbereich DPLD stellt sich der Herausforderung, fibrotische Lungenerkrankungen von der Geburt bis ins hohe Alter besser zu verstehen, zu diagnostizieren und dabei besondere reparative und regenerative Prozesse zu identifizieren, die für zukünftige Behandlungskonzepte genutzt werden können.

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Andreas Günther (UGMLC)

PD Dr. Anne Hilgendorff (CPC-M)

### Administrative Koordinatorinnen des Krankheitsbereichs

Franziska Hauptkorn (CPC-M)

Dr. Jutta Schlegel (UGMLC)

### Beteiligte DZL-Standorte

BREATH, CPC-M, TLRC, UGMLC

## Forschungshighlight 2019

### Genetische Marker der Fibroseentstehung zur Risikoabschätzung des Erkrankungsverlaufes

Die Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) ist eine tödliche Krankheit mit einem variablen und unvorhersehbaren Verlauf. Prof. Dr. Prasse und Kollegen haben nun bestimmt, ob die Genexpression von spezifischen Zellen aus der Lungenlavage (BAL) für das Überleben bei IPF prädiktiv ist. Diese retrospektive Studie analysierte das BAL-Transkriptom von drei unabhängigen IPF-Kohorten: Freiburg (Deutschland), Siena (Italien) und Leuven (Belgien) mit 212 Patienten. Als Kontrollpersonen wurden BAL-Zellen von 20 gesunden Freiwilligen, 26 Patienten mit Sarkoidose im Stadium III und IV und 29 Patienten mit Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung verwendet. Die Überlebensanalyse zeigte, dass insgesamt 1.582 Gene in der Kohorte von Patienten mit IPF die Mortalität mit großer Sicherheit vorhersagen konnte. In der Folge wurde dann eine Neun-Gen-Signatur in einer Kohorte (Freiburg) charakterisiert und in den anderen Kohorten bestätigt. Die Gene, die mit der Mortalität der Patienten in den BAL-Zellen assoziiert sind, deuteten auf eine Rolle der Basalzellen der Atemwege bei der Erkrankung hin. Weitere Analysen mittels Genexpression, Durchflusszytometrie und Immunhistochemie bestätigten eine krankheitsspezifische Zunahme der Atemwegsbasalzellen in

BAL und Lungengewebe von IPF-Patienten, die bei Patienten mit Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung oder Sarkoidose nicht nachgewiesen werden konnte. Die Ergebnisse identifizieren und validieren eine charakteristische Gensignatur in der Lungenlavage (BAL) von Patienten mit Idiopathischer Fibrose (IPF), die die Mortalität bei IPF vorhersagt und die Genauigkeit der Ergebnisvorhersage auf der Grundlage klinischer Parameter verbessert. Die mit der Mortalität assoziierte BAL-Signatur enttarnt eine mögliche Rolle der Atemwegsbasalzellen bei IPF.

#### Weitere Informationen:

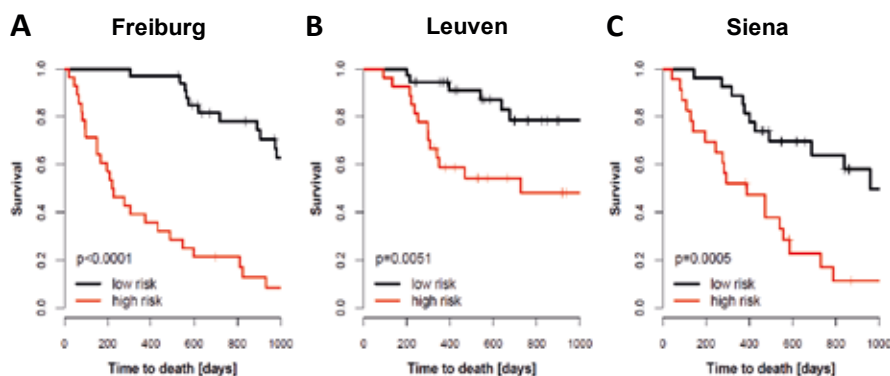
Prasse A et al (2019) BAL Cell Gene Expression Is Indicative of Outcome and Airway Basal Cell Involvement in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Mar 1;199(5):622-630. doi: 10.1164/rccm.201712-2551OC.

#### Zielerreichung 2019

- ✓ Entwicklung neuer genetischer und bildgebender Marker zur Risikostratifizierung in pädiatrischen und adulten DPLD-Kohorten
- ✓ Abschluss und Publikation der klinischen RELIEF Studie; erfolgreiche Fortführung der Pilotstudie zur Exazerbation der Lungenfibrose
- ✓ Etablierung neuer Krankheitsmodelle (*in* und *ex vivo*) einschließlich Stammzellorganoide
- ✓ Entwicklung von Markern und zellulären Therapien der Epithelschädigung und Fibroproliferation (Interaktom-Atlas)

#### Ziele 2020

- Charakterisierung der alternativen Makrophagenaktivierung, Inflammasom und programmierte Zellentfernung in der DPLD unter Berücksichtigung von Umwelteinflüssen
- Charakterisierung des epithelial-mesenchymalen Crosstalks mit Fokus auf der epithelial-zelluläre Plastizität in neonataler und adulter DPLD
- Etablierung (prä)klinischer Studien zur Evaluation neuer diagnostischer Werkzeuge in der Fibrose (Einzellszellanalyse, Biomarker) unter Berücksichtigung von Komorbiditäten (PH), Entwicklung von Algorithmen mit Hilfe künstlicher Intelligenz
- Einsatz experimenteller Krankheitsmodelle einschließlich Stammzellorganoide unter Verwendung von second hits (Virus, small particle exposure) unter besonderer Berücksichtigung der Makrophagenaktivierung



Die 165 Gene, die mit der Überlebensrate assoziiert sind, deuten auf eine Rolle der Basalzellen der Atemwege hin. Auf Grundlage dieser Auswahl wurde in der Freiburger Kohorte (A) ein Vorhersagemodel entwickelt, das in der Leuven- (B) und der Siena-Kohorte (C) validiert wurde.



## Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie)

Die Pulmonale Hypertonie (PH) ist eine Erkrankung der Lungengefäße, welche zu Kurzatmigkeit, Schwindel, Ohnmacht und Rechtsherzversagen führt. Die krankhafte Verdickung der Lungengefäße führt zu einer Erhöhung des Druckes im Lungenkreislauf. Dabei sind Zelltypen aller Gefäßschichten betroffen; zu nennen sind hier die übermäßige Vermehrung (pseudo-maligne Proliferation) der glatten Muskelzellen in der Gefäßwand sowie Veränderungen der Endothelzellen und Fibroblasten. Darüber hinaus finden sich zahlreiche Entzün-

dungszellen in der Gefäßwand, die zum Umbau der Gefäßwand beitragen. All dies führt zu einem gravierenden Verlust der Querschnittsfläche der Gefäße und einem Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast. Die momentan verfügbare Therapie des Lungenhochdrucks basiert auf gefäßerweiternden Medikamenten, die alleine oder in Kombination verabreicht werden. Diese symptomatische Entlastung verbessert zwar die Lebenserwartung, es gelingt aber nicht, die strukturellen Veränderungen rückgängig zu machen und die funktionelle Unversehrtheit der Lungengefäße wiederherzustellen. Das Verständnis der zellulären Ursachen sowie die Wiederherstellung der vaskulären Struktur und Funktion (das sogenannte Reverse-Remodeling) ist das herausragende Ziel der Forschungsarbeiten des PH-Teams.

### Zielerreichung 2019

- ✓ Beschreibung des Kinase-Profiles von Gefäßzellen und Identifizierung neuer Tyrosin- und Serin/Threonin-Kinasen, welche als Zielstrukturen für neue Therapieansätze dienen
- ✓ Präklinische und klinische Studien zur Therapie des zigarettenrauch-induzierten Lungenemphysems mit dem löslichen Guanylatzyklase-Stimulator Riociguat
- (✓) Klinische Untersuchungen zum Monitoring der Pulmonalen Hypertonie mittels neuartiger Sensoren (Single Point Cardiodynamics, SPC)
- ✓ Durchführung klinischer Studien mit gefäßerweiternden Medikamenten (Prostazyklinanaloga, Endothelin-Rezeptor Blocker, Stimulatoren der löslichen Guanylatzyklase) bei verschiedenen Formen des Lungenhochdrucks

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. H. Ardeschir Ghofrani (UGMLC)

Prof. Dr. Ralph T. Schermuly (UGMLC)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

### Beteiligte DZL-Standorte

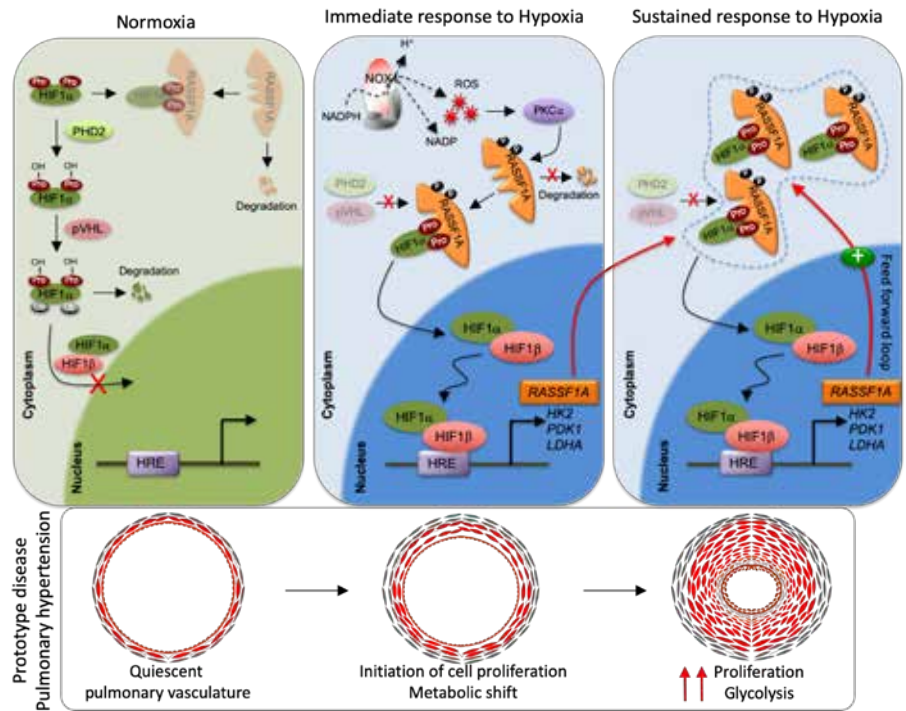
Alle



## Forschungshighlight 2019

# RASSF1A-HIF1 $\alpha$ -Schleife stimuliert Warburg-Effekt bei Krebs und pulmonaler Hypertonie

Der Hypoxie-Signalweg spielt eine wesentliche Rolle bei gut- und bösartigen hyperproliferativen Erkrankungen, z. B. pulmonaler Hypertonie, Krebs, chronischer Lungenerkrankung, ischämischer Herzerkrankung, Schlaganfall und Herzinsuffizienz. Physiologisch stabilisiert eine Unterversorgung mit Sauerstoff (Hypoxie) den Hypoxie-induzierten Faktor (HIF), der die Sauerstoffversorgung und die Anpassung an die Hypoxie durch Regulierung einer großen Bandbreite an Zell- und Gewebe-Hypoxiereaktionen erleichtert. Dazu zählen die Stimulation der Bildung roter Blutkörperchen und die Angiogenese sowie die Induktion der Glykolyse und Verringerungen im Fett- und Mitochondrienstoffwechsel. Unter Krankheitsbedingungen verursacht eine Hypoxie Veränderungen in der Genexpression in den Zielorganen, die entweder dazu führen, dass eine angemessene Anpassung scheitert oder direkt zur Krankheitsentstehung beitragen. Das Team von Dr. Pullamsetti interessiert sich für die HIF-Stabilität und den Signalweg. Es hat gezeigt, dass eine Hypoxie die Stabilisierung der Ras Assoziationsdomäne Familie 1A (RASSF1A) durch die Nox1-abhängige und Protein-kinase C-abhängige Phosphorylierung fördert. Bei RASSF1A handelt es sich um ein Gerüstprotein, das als Tumorsuppressor agiert und an HIF-1 $\alpha$  bindet, dessen Prolyl-Hydroxylierung und proteasomalen Abbau hemmt und somit die Aktivierung



des Schalters zur Glykolyse verstärkt (Warburg-Effekt). Die Forscher fanden heraus, dass dieser Mechanismus bei experimentell Hypoxie-induzierter PH, die bei RASSF1A-Knockout-Mäusen gehemmt wird, bei menschlichen primären PH-Gefäßzellen sowie in einer Teilgruppe menschlicher Lungenkrebszellen erfolgt.

Zusammenfassend wurde in dieser Studie eine bislang unbekannte wesentliche Rolle von RASSF1A in der Regulierung von HIF-1 $\alpha$  und zur Förderung der Hypoxie-induzierten Genregulation, des metabolischen Schalters und der Hyperproliferation bei Lungenhochdruck als gutartige Hypoxie-induzierte Prototypkrankungen sowie bei Lungenkrebs identifiziert. Die hier gezeigten zugrunde liegenden molekularen Mechanismen bieten künftige Ansätze für therapeutische Eingriffe, um die Behandlung dieser Erkrankungen zu verbessern.

### Ziele 2020

- Durchführung präklinischer Experimente zur Rolle der Januskinasen, welche 2019 identifiziert wurden, bei Pulmonaler Hypertonie
- Entwicklung neuer Therapien zur Pulmonalen Hypertonie, ausgelöst durch Zigarettenrauch mit dem Schwerpunkt auf NADPH-Oxidasen
- Epigenetische Untersuchungen vaskulärer Zellen bei Pulmonaler Hypertonie
- Klinische funktionelle und bildgebende Untersuchungen zur Rolle des rechten Herzens bei verschiedenen Formen der Pulmonalen Hypertonie

### Weitere Informationen:

☞ Dabral S, Muecke C, Valasarajan C, Schmoranz M, Wietelmann A, Semenza GL, Meister M, Muley T, Seeger-Nukpezah T, Samakovlis C, Weissmann N, Grimminger F, Seeger W, Savai R, Pullamsetti SS. Nat Commun. 2019 May 13;10(1):2130. doi: 10.1038/s41467-019-10044-z.



## Lungenerkrankungen im Endstadium

Akute und chronische Lungenerkrankungen können zu einem terminalen Lungenversagen führen. Sind alle Möglichkeiten der künstlichen Beatmung ausgeschöpft, besteht unmittelbare Lebensgefahr. Nur zwei Behandlungsmöglichkeiten stehen in diesem Fall noch zur Verfügung: die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) oder eine (einseitige) Lungentransplantation. Die ECMO-Therapie dient in der Regel der kurzzeitigen Anwendung zur Überbrückung der Wartezeit bis zur Lungentransplantation oder der Unterstützung der Heilung bei akuten Lungeninfektionen (z. B. durch Influenza oder COVID-19). Beide Verfahren bieten nach neuen Erkenntnissen auch die Option einer Regeneration der Lunge im terminalen Versagen. Bei chronischer Lungenschädigung bleibt eine Lungentransplantation bis heute die einzige Therapie, die un-

ter Umständen ein langfristiges Überleben sichern kann. Sie kommt jedoch, auch aufgrund des Mangels an Spenderorganen, nur für eine begrenzte Anzahl von Patienten in Betracht und ist z. B. bei Lungentumoren ausgeschlossen. Das langfristige Überleben nach Lungentransplantation ist außerdem durch chronische Abstoßungsreaktionen stark gefährdet. Die aktuelle Forschung zielt deshalb darauf ab, die Vor- und Nachsorge bei Lungentransplantationen weiterzuentwickeln, um akute und chronische Abstoßungsreaktionen zu minimieren. Zudem soll die ECMO-Therapie so weiterentwickelt werden, dass ein implantierbarer Lungenersatz möglich wird. Dem Problem des Mangels an Spenderorganen soll zukünftig durch Xenotransplantation begegnet werden. Außerdem wird an der Besiedlung von de-zellularisierten Lungen mit *in vitro* gezüchteten Zellen des Empfängers (sog. tissue-engineering) geforscht. Mittels Stammzelltherapie erhofft man sich, die Regeneration von Lungengewebe zu ermöglichen.

### Zielerreichung 2019

- ✓ Konsensus-Papier zum Restriktiven Allograft Syndrom (RAS) und zu Pädiatrischer Pulmonaler Hypertension
- ✓ Multicenter Studie: portable, normothermische *ex-vivo* Lungenperfusion, Ventilation und funktionelles Assessment von Spenderlungen gemäß erweiterter Kriterien zur LTx mit dem Organ Care System
- ✓ 3D-Histologie der Schweinelunge für Gewebedruck
- ✓ Etablierung Kleintiermodell zur veno-venösen ECMO
- ✓ Etablierung der ECMO-Therapie als „bridge to recovery“ autologer Lungen

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Veronika Grau (UGMLC)

Prof. Dr. Axel Haverich (BREATH)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

### Beteiligte DZL-Standorte

BREATH, CPC-M, UGMLC

## Forschungshighlight 2019

### Einsatz eines perioperativen veno-arteriellen ECMO Protokolls bei Patienten mit einer akuten, massiven, bilateralen Lungenarterienembolie

Bei der akuten bilateralen Lungenarterienembolie handelt es sich um eine seltene, potentiell lebensbedrohende Erkrankung, bei der ein kardiogener Schock mit nachfolgender Schädigung weiterer Organe auftritt. Bei den hämodynamisch und respiratorisch instabilen Patienten, die zum Teil initial einer Lysetherapie zugeführt wurden, liegt die Mortalität beim aktuellen operativen Verfahren bei über 20%. Die alleinige, systemische Lyse ist deshalb der aktuelle Goldstandard, wodurch



Abbildung 2: Chirurgisch entferntes Thrombusmaterial bei einer akuten Lungenarterienembolie

die gewünschte, sofortige Stabilisation der Hämodynamik allerdings nicht immer eintritt. Viele Patienten werden reanimationspflichtig. Um die Prognose von Patienten mit einer Lungenembolie zu verbessern, entwickelte ein interdisziplinäres Team aus Herzchirurgen, Pneumologen, Kardiologen und Radiologen der Medizinischen Hochschule Hannover im Jahr 2012 erstmals ein Behandlungsprotokoll mit Schwerpunkt auf der veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) zur akuten hämodynamischen Stabilisation.

#### Ziele 2020

- Ex-vivo Lungenperfusion zur Immunmodulation im Rahmen der allogenen Lungentransplantation
- ECMO-Therapie bei COVID-19
- Psychosoziales Assessment und dessen prädiktive Validität im Rahmen der Lungentransplantation
- Histopathologische Analyse von COVID-19-Lungen zur Identifikation der Pathogenese
- Standortübergreifende Projekte zur Xenotransplantation

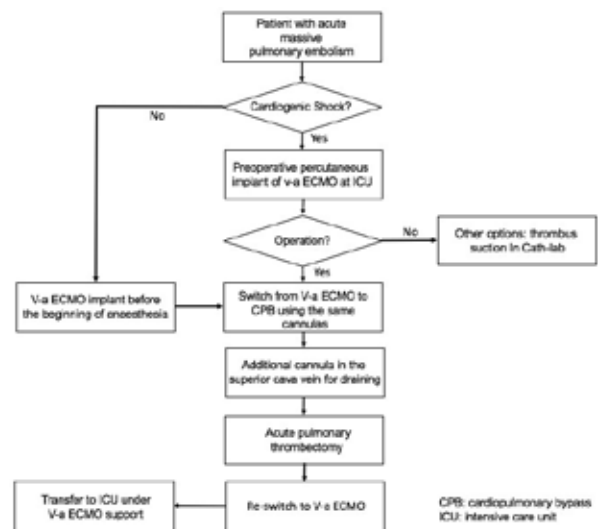


Abbildung 1: Flowchart der Patientenbehandlung bei akuter Lungenarterienembolie

Das Protokoll sieht vor, dass Patienten durch die Anlage der veno-arteriellen ECMO stabilisiert werden, um so auch die Folgen des hämodynamischen Schocks zu minimieren. Nach Ablauf von 1–3 Tagen erfolgt die chirurgische Embolektomie, die weiterhin unter dem Schutz der veno-arteriellen ECMO stattfindet. Nach erfolgreicher Entfernung des Thrombusmaterials wird für weitere 2–3 Tage eine Unterstützung durch die ECMO fortgeführt, um den Patienten langsam von der ECMO zu entwöhnen. Den Erfolg des beschriebenen Protokolls dokumentierten DZL-Wissenschaftler in einer 2019 veröffentlichten Studie. Von 36 Patienten, initial bei massiver, lebensbedrohlicher Lungenarterienembolie mit einer veno-arteriellen ECMO versorgt, erhielten 19 (53%) dieser Patienten vorher eine nicht erfolgreiche, systemische Lyse-Behandlung. Bei 20 (55%) Patienten wurde eine pulmonale Embolektomie durchgeführt. Jeder dieser Patienten wurde gemäß Protokoll mit einer veno-arteriellen ECMO-Unterstützung auf der Intensivstation versorgt und überwacht. Von diesen Patienten verstarb im Verlauf ein Patient (5%) aufgrund eines septischen Ereignisses, alle anderen Patienten wurden im Durchschnitt nach 22 Tagen ohne neurologische Auffälligkeiten aus dem Krankenhaus entlassen.

#### Weitere Informationen:

✉ Ius F et al (2019) Extracorporeal membrane oxygenation and surgical embolectomy for high-risk pulmonary embolism. Eur Respir J 2019; 53: 1801773.



## Lungenkrebs

Lungenkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Die hohe Letalität resultiert aus der oft späten Entdeckung: 40% aller Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs weisen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen auf. Fortschritte in der molekularen Analyse der Tumoren haben die Entwicklung sogenannter zielgerichteter Therapien ermöglicht, die sich gegen spezifische molekula-

re Eigenschaften der Krebszellen richten. Die Immuntherapie ist neben der Chemotherapie und der zielgerichteten Therapie eine dritte wesentliche Säule der Systemtherapie. Immun-Checkpoint-Inhibitoren enttarnen die Krebszellen und stimulieren damit die körpereigene Immunantwort. Ein wichtiges Forschungsziel ist die Identifizierung von prädiktiven Markern, die ein klinisches Ansprechen oder ein mögliches Therapieversagen in Echtzeit in einem wenig invasiven Verfahren anzeigen, wie der Nachweis von genetischem Tumormaterial in Blutproben (flüssigen Biopsien). Weitere Forschungsansätze beschäftigen sich mit der Aufklärung der Mechanismen der Tumorevolution und Therapieresistenz, um individuelle Kombinationstherapiekonzepte in der biomarker-gesteuerten Präzisionsmedizin zu entwickeln und anzupassen.

### Zielerreichung 2019

- ✓ Die dezellularisierte extrazelluläre Matrix von Fibroblasten, die mit TGF- $\beta$  behandelt wurden, fördert die Transition von Epithelzellen in Tumorzellen (Publikation in Bearbeitung).
- ✓ Pirfenidone inhibiert die TGF- $\beta$  Signalwegaktivierung und führt zu einem verminderten Tumorwachstum und reduzierter Tumorgroße (publiziert)
- ✓ Die Charakterisierung der immunologischen Mikroumgebung von ALK+-Tumoren wird in 2020 fortgesetzt
- ✓ Das Enzym mTOR fördert in Lungenkrebszellen eine Resistenz gegenüber DNA-schädigenden Medikamenten (zur Publikation eingereicht).
- ✓ Ein Modell, das Umweltgifte und Lungenkrebs verknüpft, identifiziert verschiedene molekulare Entstehungswege des Lungenkarzinoms für Tabak- und Strahlenexposition

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

PD Dr. Rajkumar Savai (UGMLC)

Prof. Dr. Michael Thomas (TLRC)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Birgit Teucher (TLRC)

### Beteiligte DZL-Standorte

Alle

## Forschungshighlight 2019

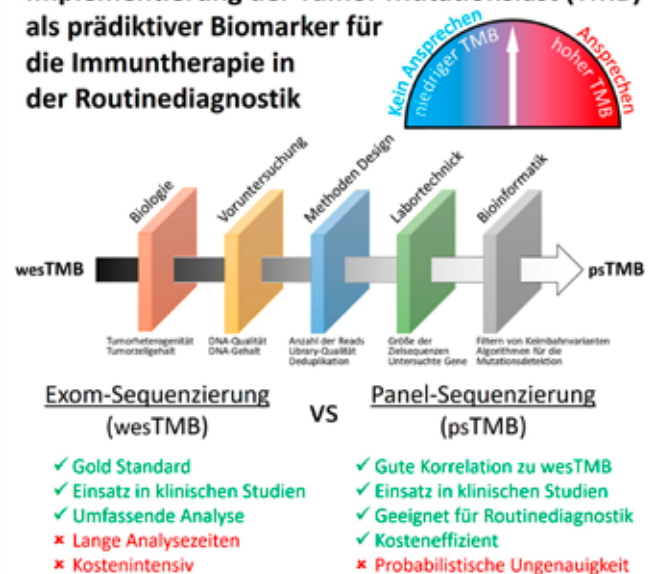
### Wie lässt sich ein Ansprechen auf die Immuntherapie besser voraussagen?

Eine Immuntherapie bekämpft Tumore mit Hilfe des körpereigenen Immunsystems. Jedoch sprechen nur ungefähr ein Viertel der Patienten auf die aktuell zur Verfügung stehenden Immuntherapien an, und teilweise treten starke Nebenwirkungen auf. Ein wichtiges Forschungsziel ist es daher, möglichst früh vorherzusagen, welche Patienten wie lange von der Behandlung profitieren. Kontrollpunkte im Immunsystem (Immuncheckpoints) bremsen das Immunsystem und verhindern normalerweise eine Überaktivierung und so eine Schädigung von gesundem Gewebe. Tumorzellen machen sich diesen Mechanismus zu Nutze und entgehen einem Angriff des Immunsystems, indem sie Signalmoleküle bilden, die diese Bremsen aktivieren. Gegen solche Signalmoleküle gerichtete Antikörper (Checkpoint-Inhibitoren) werden in Immuntherapien eingesetzt, um die tumor-initiierte Blockade aufzuheben und so die körpereigene Abwehr zu reaktivieren. Voraussetzung für die Zerstörung der Tumorzellen durch das Immunsystem ist, dass diese als körperfremd erkannt werden. Je mehr Mutationen eine Tumorzelle ansammelt, umso wahrscheinlicher ist die Präsentation von neuen Strukturen (Neoantigenen) auf der Zelloberfläche, die die Tumorzelle als veränderte Körperzelle markieren. Die Gesamtheit der genetischen Veränderungen (Mutationen) in der Krebszelle im Vergleich zum gesunden Gewebe (Tumormutationslast), wichtiger Indikator für ein Ansprechen auf die Immuntherapie, wird als Goldstandard durch eine Gesamt-Exom-Sequenzierung (Abbildung 1, wesTMB) ermittelt. Da dieses Verfahren sehr zeitaufwendig und kostenintensiv ist, kann es derzeit nicht in der Routineversorgung angewandt werden. Heidelberger DZL-Wissenschaftler haben daher die Tumormutationslast auf Basis einer Auswahl von krebsrelevanten Genen abgeschätzt (Abbildung 1, psTMB) und mit dem

#### Ziele 2020

- Charakterisierung der immunologischen Mikroumgebung von wildtyp- und onkogen-getriebenen Tumoren
- Untersuchung der Bedeutung von alveolären und interstitiellen Makrophagen für die Tumorprogression in wildtyp- und onkogen-getriebenen Tumoren
- Untersuchung des Einflusses von verschiedenen Subpopulationen von tumor-infiltrierenden Lymphozyten auf die Krankheitsprogression
- Molekulare Charakterisierung von Lymphozyten-Subpopulationen in Biopsien unter Immuntherapie
- Eignung von verschiedenen explorativen Biomarker-Kombinationen zur Vorhersage des Tumoransprechens auf die Therapie

#### Implementierung der Tumor Mutationslast (TMB) als prädiktiver Biomarker für die Immuntherapie in der Routinediagnostik



#### Charakteristika und Einflussfaktoren der TMB-Analytik

Goldstandard verglichen. Dadurch konnten sie ermitteln, wie groß die Anzahl der untersuchten Gene sein muss, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten. Liegen die Ergebnisse in einem Bereich, in dem keine klare Aussage über die Höhe der Mutationslast getroffen werden kann, sollten die Ärzte weitere Fakten wie Nebenerkrankungen oder alternative Behandlungsmethoden für therapeutische Entscheidungen hinzuziehen. Da ein Tumor sich ständig fortentwickelt und Metastasen bilden kann, wurde in einem weiteren Ansatz die Mutationslast in den verschiedenen Bereichen des Tumors untersucht. Da abweichende Schätzwerte der Tumormutationslast in verschiedenen Arealen eines Tumors nachgewiesen wurden, können ergänzende Nachweismethoden im Blut sinnvoll sein, an denen die Wissenschaftler bereits intensiv forschen. In jedem Fall erfordert die Komplexität des Biomarkers sehr hohe Qualitätsstandards in der Labordiagnostik und in der bioinformatischen Auswertung um eine verlässliche Abschätzung der Tumormutationslast zu ermöglichen.

#### Weitere Informationen:

- ☑ Budczies J et al (2019) Optimizing panel-based tumor mutational burden (TMB) measurement. *Ann Oncol.* 30(9):1496-1506
- ☑ Kazdal D et al (2019) Spatial and Temporal Heterogeneity of Panel-Based Tumor Mutational Burden in Pulmonary Adenocarcinoma: Separating Biology From Technical Artifacts. *J Thorac Oncol.* 14(11):1935-1947



## Plattform Biobanking & Datenmanagement

### Zielerreichung 2019

- ✓ Operativer Betrieb des zentralen DZL Data Warehouse, Integration weiterer Datenbanken mit periodischem Datenuodate
- ✓ Verbesserung der Datenqualität durch Harmonisierung der Daten (Annotation, Terminologie, Ontologie)
- ✓ Weiterentwicklung des harmonisierten Katalogs für klinische Parameter, Phänotypen und Spezimen (Collaborative Metadata Repository, CoMetaR)
- ✓ Umsetzung der DZL Integrative Omics Platform (DIOP), Integration erster ~Omics Datensätze
- ✓ Interaktion mit anderen DZG-Biobanken
- ✓ Entwicklung eines Broad Informed Consent für pädiatrisches Biobanking

### Ziele 2020

- Prospektive Sammlung von Biomaterialien und assoziierten klinischen Daten
- Integration weiterer Datenbanken, Kohorten und Register ins DZL Data Warehouse, Verbesserung der Datenqualität und Datentiefe
- Entwicklung und Implementierung erkrankungsspezifischer Kerndatensätze
- Nutzung des DZL Data Warehouse als Service-Infrastruktur (Projektplanung, Bereitstellung von Proben und Daten)
- Schulung von Biobank-relevanten Themen
- Beratung bei ELSI-Fragen (medizinische Ethik, Datenschutz)

Ziel der DZL-Plattform Biobanking ist das auf Standard-Operating-Procedures (SOP) basierte Gewinnen, Verarbeiten, Sammeln und die Lagerung von Biomaterialien sowie die Erhebung von assoziierten klinischen Daten aus den verschiedensten pulmonalen Erkrankungsgebieten und unter Einhaltung aller hierfür nötigen rechtlichen Standards. Wissenschaftlern innerhalb des DZL und externen Kooperationspartnern soll ein einfacher und regelkonformer Zugriff auf Biomaterialien und Daten ermöglicht werden. Im Sinne des Qualitätsmanagements ist die Harmonisierung von Aufklärungsdokumenten, Datenschutzkonzepten, standardisierter Arbeitsabläufe bezüglich Qualitätskontrolle und Datenmanagement ein zentrales Anliegen aller DZL-Standorte.

### Wissenschaftliche Koordinatoren

PD Dr. Karoline I. Gaede (ARCN)  
Prof. Dr. Andreas Günther (UGMLC)

### Administrative Koordinatorin

Dr. Jutta Schlegel (UGMLC)

### Zentrales Management DZL-Biobanking

Dr. Clemens Ruppert (UGMLC)

### Zentrales Management DZL Data Warehouse

Raphael Majeed (UGMLC)

### Einbettung eines app-basierten, elektronischen Fragebogens in den klinischen Alltag

Die Notwendigkeit der Verwendung von patientenbezogenen Outcomes (PRO) hat sich in den letzten Jahren rasant entwickelt. Oftmals werden Fragebögen verwendet, um die Lebensqualität, verhaltensbezogene oder soziodemografische Elemente zu erfassen. Häufig werden papierbasierte Fragebögen in der klinischen Forschung verwendet, da sie einfach zu erstellen sind und sich in einer klinischen Umgebung unkompliziert etablieren lassen. Am Ende mangelt es jedoch an Datenqualität und Datenintegrität, und sie sind zeitaufwändig bei der Übertragung der Daten. Daten müssen oftmals von medizinischem Personal mühsam in Forschungsdatenbanken übertragen werden, was die fragebogenbasierte Forschung kostenintensiv, ineffizient und fehleranfällig macht. Elektronische Geräte wie z. B. Tablet-PCs könnten eine Lösung sein, da es mit ihnen möglich ist Plausibilitätskontrollen zu integrieren, den Fragebogen gemäß von zuvor eingegebenen Elementen zu ändern oder die Vollständigkeit der Daten überprüfen zu können. Die Datenübertragung ist effizient, da Daten bereits in elektronischer Form vorliegen und die elektronischen Geräte in die vorhandene klinische IT-Infrastruktur integriert werden können. Die Integration elektronischer Geräte in klinische Infrastrukturen ist jedoch häufig umständlich. Hürden wie keine oder langsame WiFi-Konnektivität sowie IT-Sicherheitsaspekte müssen berücksichtigt werden. Am DZL-Standort BREATH haben wir die ASSIST-App entwickelt (app-based respiratory questionnaire), einen app-basierten Atemwegsfragebogen, der auf Tablet-PCs installiert ist, um die Unzulänglichkeiten der zeitaufwändigen und fehleranfälligen papierbasierten Fragebogenerhebung zu umgehen. Gleichzeitig haben wir eine effiziente Lösung für die Integration in unser klinisches Umfeld gefunden. Anstatt die elektronischen Geräte direkt mit der lokalen IT-Infrastruktur zu verbinden, läuft die App komplett unabhängig auf Tablet-PCs: Nach Ausfüllen des Fragebogens wird ein QR-Code erstellt, der die eingegebenen Daten vollständig enthält. Mit 2D-Barcode-Scannern werden die Daten schnell und fehlerfrei in eine Forschungsdatenbank übertragen, in der die Daten für klinische Zwecke und Forschungszwecke weiterverarbeitet werden können. Die auf dem Tablet-PC



Tablet-PC mit der ASSIST-App nach Ausfüllen des Fragebogens. Der QR-Code wird erstellt und der Patient wird aufgefordert, den Tablet-PC zum Ambulanz-Personal zurückzubringen und sich anschließend die Hände zu desinfizieren.

befindlichen Daten werden nach der Übertragung vollständig gelöscht, sodass man sich nicht um IT-Sicherheits- oder Datenschutzprobleme kümmern muss. Mit der ASSIST-App können wir demografische Daten, gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL), Atemwegsbeschwerden, Schmerzen, Schadstoffexposition, Rauchverhalten, Impfstatus, Alkoholkonsum, Bildungsstatus, Beruf, Krankenhausaufenthalte, Exazerbationen sowie gesundheitspezifische Tools wie den ACT (Asthma-Control-Test), CAT (COPD-Assessment-Test), das NCCN-Distress Thermometer oder den emPHasis10 sowie psychiatrische Störungen (HADS-A und -D) erheben und auswerten. Die ASSIST-App wurde am 10. Mai 2019 in der Asthma-Ambulanz pilotiert und anschließend in allen Krank-

heitsbereichen des DZL aufgenommen. Innerhalb eines Jahres haben wir über 4.700 Fragebögen erhoben, von denen ~1.100 Baselinefragebögen sind. Die mediane Bearbeitungsdauer des Fragebogens betrug 09:53 Minuten (IQR 6:40 – 15:03) und das mediane Alter der Patienten betrug 63 Jahre (IQR 55-72). Die ASSIST-App wird daher als praktikables und nützliches Werkzeug angesehen, um qualitativ hochwertige wissenschaftlich nutzbare Daten auf effiziente Weise zu erstellen. Und bei DZL-weiter Verwendung sind große epidemiologische Studien im Zusammenspiel mit dem DZL-Datwarehouse möglich.





## Plattform Imaging / Bildgebende Verfahren

Ein breites Spektrum innovativer bildgebender Verfahren in Mikroskopie und Radiologie steht Wissenschaftlern im DZL heute zur Verfügung, um mehr Erkenntnisse über die Entstehung und Entwicklung von Lungenkrankheiten zu gewinnen, um die Wirk-

samkeit von Medikamenten zu prüfen und den Entwicklungsprozess neuer Medikamente zu unterstützen. Die Plattform Imaging stellt die Verfügbarkeit verschiedener Bildgebungstechnologien innerhalb des DZL sicher und fördert den Einsatz von Bildgebung für die Forschung und die Translation. „Imaging“ wird dabei als das Zusammenwirken von bildgebenden Verfahren verschiedener Modalitäten unterschiedlicher Auflösung und unterschiedlicher Größenordnung im präklinischen, translationalen und klinischen Bereich verstanden. Künstliche Intelligenz (KI) in der Bildgebung hat das Potenzial, die Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Lungenerkrankungen zu verbessern. Eine wichtige Rolle spielen dabei sogenannte Deep-Learning-Verfahren, die eine automatisierte und tiefergehende, dem menschlichen Auge nicht zugängliche Analyse von Bildinformationen ermöglichen sollen. Somit können neue und komplexe Biomarker für die Detektion, Quantifizierung, Klassifikation und Verlaufsprädiktion von Lungenerkrankungen generiert werden. Es ergeben sich daraus für eine personalisierte Medizin neue und weitreichende Möglichkeiten, diese Biomarker auch mit klinischen, biologischen und genomischen Informationen zusammenzuführen und unter erneutem Einsatz von KI-Verfahren gemeinsam zu nutzen.

### Zielerreichung 2019

- ✓ Fortführung des Imaging Portfolios prospektiver klinischer Studien (fortlaufend)
- ✓ Publikationen zu neuen Biomarkern der Bildgebung für Diagnose und Monitoring von Atemwegsveränderungen (fortlaufend)
- ✓ Human Lung Atlas – Festlegung des Arbeitsprogramms
- ✓ DZL-Plattform Imaging Workshop 2019: Wissenstransfer zu den neuesten technologischen und methodischen Entwicklungen in der Bildgebung
- ✓ Förderung der engeren Verzahnung von präklinischer, translationaler und klinischer Bildgebung (fortlaufend)

### Ziele 2020

- Stärkung des interdisziplinären Austauschs durch eine Meet-the-Imaging-Expert-Session im Rahmen des Jahrestreffens
- Digitaler Workshop zu KI- und COVID-19-Bildgebung
- Digitaler Workshop zum „Human Lung Atlas“
- Einführung eines gemeinsamen Projekts zusammen mit der NAKO Gesundheitsstudie

### Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. Peter König (ARCN)

Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor (TLRC)

### Administrative Koordinatorin

Dr. Birgit Teucher (TLRC)

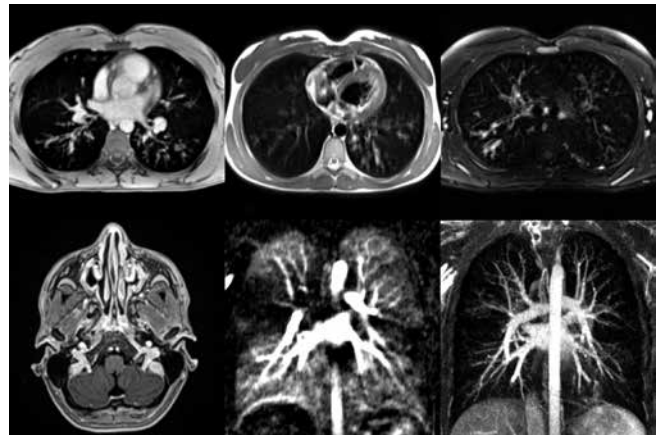


## Forschungshighlight im Bereich Klinischer Bildgebung 2019

### Präzise und strahlenfrei – Die wachsende Bedeutung der Magnetresonanztomografie bei der Erforschung und Therapie von Lungenkrankheiten

Mukoviszidose und die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) sind unheilbare Lungenkrankheiten, die mit einer fortschreitenden Schädigung der Lunge einhergehen. Die betroffenen Patienten werden regelmäßig von Ärzten untersucht, um das Fortschreiten der Erkrankung zu beurteilen und durch zielgerichtete Therapien zu verlangsamen. Auch im Rahmen klinischer Studien werden Patienten oft engmaschig untersucht, damit der Erfolg neuer Therapien gut eingeschätzt werden kann. Aufgrund dieser hohen Anzahl von Untersuchungen ist es besonders wichtig, dass die angewandten Methoden möglichst nichtinvasiv sind – die Patienten also so wenig wie möglich belasten. Die Bildgebung ist die empfindlichste nichtinvasive Methode, die bei Patienten mit Mukoviszidose und COPD eingesetzt wird, um das Fortschreiten der Erkrankung anzuzeigen. Zu den klassischen bildgebenden Verfahren zählen hier Röntgenuntersuchung und Computertomografie (CT), die die Patienten allerdings langfristig mit einer Strahlendosis belasten. Deshalb arbeiten Heidelberger DZL-Forscher seit über zehn Jahren daran, die Magnetresonanztomografie (MRT) als alternative, strahlungsfreie Methode kontinuierlich zu verbessern und ihre Einsetzbarkeit in der Lungendiagnostik auszuweiten. Die MRT kann sowohl strukturelle Schädigungen, als auch fortschreitende Funktionseinschränkungen der Lunge (z. B. Durchblutungsstörungen) feststellen. Das Forscherteam entwickelte verschiedene Parameter für die Analyse von MRT-Bildern, die den Schweregrad krankhafter Veränderungen der Lunge nach einem Punktesystem (MRT-Score) bewerten. Dieses System soll helfen, MRT-Untersuchungen zur Erforschung neuer Therapien im Rahmen klinischer Studien einsetzbar zu machen. Aussagekraft und Robustheit von MRT-Daten mussten dafür jedoch ebenfalls bewiesen werden. Die Forscher zeigten bereits, dass MRT-Daten einen Aufschluss über den Schweregrad und die individuelle Variation der Erkrankung bei Patienten mit Mukoviszidose geben können und den Erfolg therapeutischer Behandlungen gut abbilden.

Im Rahmen einer weiteren Studie wurde nun die Robustheit von MRT-Analysen weiter auf die Probe gestellt. Ziel war es zu testen, ob kurz aufeinanderfolgende Wiederholungsuntersuchungen an ein und demselben Patienten zu gleichen Ergebnissen kommen. Dafür wurden 15 Patienten mit Mukoviszidose und 20 Patienten mit COPD zwei MRT-Untersuchungen im Abstand von einem Monat unterzogen. Diese Patienten hatten im Untersuchungszeitraum keine anderweitig messbare Verschlechterung ihres Krankheitsbildes erlebt und galten



*MRT einer 18-jährigen Patientin mit Mukoviszidose. Die MRT kann das Fortschreiten der Erkrankung an den oberen und unteren Atemwegen in einem Untersuchungsgang erfassen. Zu den typischen Veränderungen bei Mukoviszidose gehören Nasenschleimhautschwellungen, verdickte Bronchien und Schleimverstopfungen der Lunge. Ebenso können mittels MRT Lungenfunktionsstörungen und krankhaft chronische Veränderungen der Lungengefäße aufgezeigt werden.*

damit als klinisch stabil. An beiden Untersuchungstagen wurden ebenfalls Lungenfunktionsuntersuchungen durchgeführt und deren Ergebnisse mit denen der MRT-Untersuchung verglichen. Bei Patienten mit Mukoviszidose veränderten sich Lungenfunktion und MRT-Scores nach einem Monat kaum. Die Messwerte für Patienten mit COPD blieben ebenfalls nahezu gleich, nur ein Punktwert des MRT-Scores veränderte sich leicht und könnte damit auf eine Verschlechterung des Gesundheitszustands der Patienten hinweisen. Dank dieser und weiterer Arbeiten, wird die neue MRT-Methode inzwischen auch an anderen Standorten eingesetzt, um die Erforschung neuer Therapien für Krankheiten wie Mukoviszidose und COPD voranzutreiben.

#### Weitere Informationen:

- ☑ Wielpütz, MO et al (2019) Midterm Reproducibility of Chest Magnetic Resonance Imaging in Adults with Clinically Stable Cystic Fibrosis and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 200 (1): 103-107
- ☑ Leutz-Schmidt et al (2019) Ten years of chest MRI for patients with cystic fibrosis: Translation from the bench to clinical routine. *Radiologe* 59 (Suppl 1): 10-20

## Forschungshighlight im Bereich Präklinischer Bildgebung 2019

### Spektakuläre Einblicke in das Innerste der Lunge helfen bei der Entwicklung von Nanomedizin. Neues Verfahren ermöglicht 3D-Abbildung von Nanopartikeln in der Lunge von Mäusen

Nanopartikel können dem Menschen sowohl schaden als auch nutzen. Die kleinen, ultrafeinen Partikel mit einer Größe von etwa 1-100 nm – entsprechend dem Milliardstel eines Meters – können sich in der Atemluft verteilen und bis tief in die Lunge eindringen. Das Einatmen schädlicher Nanopartikel aus z. B. Verbrennungsprozessen wurde mit Erkrankungen der Lunge und des Herz-Kreislaufsystems in Verbindung gebracht. Doch Nanopartikel haben auch großes Potential in der Therapie von Lungenkrankheiten, da sie Medikamente direkt an den Wirkort tief in der Lunge transportieren könnten.

Bei der Entwicklung von Nanomedizin, oder um die Wirkung schädlicher Nanopartikel auf den Körper zu verstehen, müssen Forscher den Weg der Nanopartikel im Körper genau nachverfolgen. Im Tiermodell wird so z. B. untersucht, welche Nanopartikel auf welchem Weg in die Lunge eindringen können und wie viele Partikel sich wo anlagern. Hochpräzise bildgebende Verfahren sind nötig, um Nanopartikel im Lungengewebe abzubilden. Als Untersuchungsmaterial dienen meist Lungen, die nach dem Ableben der Versuchstiere entnommen wurden. Bildgebende Verfahren, die entweder kleine Segmente der Lunge mit zellulärer Auflösung oder nicht zerschnittene ganze Lungen mit geringer Auflösung abbilden können, existierten bereits. Allerdings reicht das nicht aus, um die Verteilung von Nanopartikeln innerhalb der gesamten Lunge genau bestimmen zu können.

Deshalb entwickelten DZL-Wissenschaftler des Standorts CPC-M ein bildgebendes Verfahren, welches es erstmals ermöglicht, ganze Mäuselungen und die darin enthaltenen Nanopartikel bis auf der zellulären Ebene dreidimensional abzubilden. Die Forschenden brachten fluoreszierende Nanopartikel entweder als Aerosol inhalativ (Inhalationstherapie) oder als flüssige Suspension durch einen Tubus (intratrachea-

le Instillation bei tierexperimentellen Untersuchungen) in die Lunge von betäubten Versuchstieren ein. Nach der Entnahme der Lungen wurden diese mit einem speziellen Verfahren, das 3DISCO genannt wird, mit verschiedenen organischen Lösungsmitteln präpariert und so weitestgehend lichtdurchlässig (transparent) gemacht. Die Lungen wurden anschließend mit Hilfe von Lichtscheibenfluoreszenzmikroskopie (LSFM) Schicht für Schicht durchleuchtet und anschließend als 3D-Bild dargestellt. Selbst kleinste Details wie Bronchien, Blutgefäße und Lungenbläschen sowie die Position der markierten Nanopartikel konnten dadurch sichtbar gemacht werden. Das Verfahren lieferte eine solche Genauigkeit, dass Unterschiede in der Verteilung von Nanopartikeln nach inhalativer Aufnahme oder Instillation deutlich sichtbar wurden. Nanopartikel verteilten sich gleichmäßiger und drangen tiefer in die feinen Strukturen der Lunge vor, wenn sie als Aerosol inhaliert statt als Flüssigkeit instilliert wurden.

Mit Hilfe des neuen Verfahrens wird es möglich sein, die Entwicklung von Nanomedizin voranzutreiben und mehr darüber zu erfahren, wo sich schädliche Nanopartikel in der Lunge anlagern und von welchen Zellen sie aufgenommen werden.

---

#### Weitere Informationen:

☞ Yang L, Feuchtinger A, Möller W, Ding Y, Kutschke D, Möller G, Schittny JC, Burgstaller G, Hofmann W, Stoeger T, Razansky D, Walch A, Schmid O (2019) Three-Dimensional Quantitative Co-Mapping of Pulmonary Morphology and Nanoparticle Distribution With Cellular Resolution in Nondissected Murine Lungs. ACS Nano 51 (4) 526-535

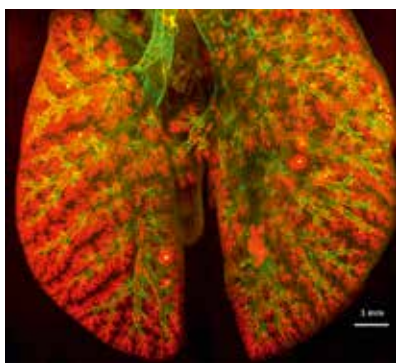


Abbildung einer Mauslunge nach Inhalation von fluoreszierenden Nanopartikeln (rot), die als 3 µm große Aerosoltröpfchen inhaliert wurden und über den Bronchialbaum der Lunge (grün) gleichmäßig in der gesamten Lunge bis in deren tiefsten Verästelungen (Lungenbläschen) verteilt wurde. Die deutlich erkennbaren (roten) „Christbaum“-Muster überall in der Lunge (aber vor allem am Rand der Lunge leicht erkennbar) dokumentieren eine stark erhöhte Aerosoldeposition an den Eingängen (alveolar duct) zu den Lungenbläschen (alveolar sacs), die zwar von Computermodellen der Aerosoldeposition in der Lunge vorhergesagt, aber noch nie so deutlich gezeigt werden konnten.

# Technologietransfer-Konsortium des DZL

## Vorsitzende

Dr. Christian Stein (Geschäftsführer, Ascenion GmbH)

Dr. Peter Stumpf (Geschäftsführer, TransMIT GmbH)

## Administrative Koordinatorin

Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

## Wissenschaftlicher Berater

Prof. Dr. Werner Seeger (DZL-Vorstandsvorsitzender)

Um eine systematische und effektive Nutzung der Forschungsergebnisse zu gewährleisten, gründete das DZL im Jahr 2013 das Technologietransfer-Konsortium. Das Konsortium besteht aus Repräsentanten der Technologietransfer-Organisationen aller DZL-Partnereinrichtungen sowie Vertretern von Seiten des DZL wie Prof. Dr. Werner Seeger (Vorstandsvorsitzender des DZL), der als wissenschaftlicher Berater fungiert, und Dr. Annegret Zurawski, Koordinatorin des DZL-Standortes BREATH (Hannover).

Das Konsortium bietet DZL-Mitgliedern u. a. folgende Leistungen an:

- Abstract-Screening vor DZL-Treffen
- Abstract-Screening-„Hotline“ zur Anfrage bei Bedarf
- Überprüfung der Inhalte von Verwertungsvereinbarungen
- Target-Beratung und Beratung zur Vorbereitung der Wissenschaftler auf wissenschaftliche Begutachtungen durch die BfArM, um potenzielle Verfahrensfehler im Vorfeld zu vermeiden

Zum Technologietransfer-Konsortium des DZL gehören die folgenden Institutionen:





## Clinical Trial Board und Klinische Studien im DZL

Das DZL stellt jedes Jahr einen Teil seines Budgets für innovative klinische Studien zur Verfügung, die auf Initiativen von DZL-Wissenschaftlern basieren („Investigator Initiated Trials“). Diese in einem kompetitiven Verfahren vergebenen Mittel ermöglichen es DZL-Wissenschaftlern, auf neueste Entwicklungen ihres Gebietes zu reagieren und solche Entwicklungen schnellstmöglich zum Wohle der Patienten weiterzuentwickeln.

Die Mittel sind als Startkapital zu verstehen, die einen schnellen Transfer neuester Erkenntnisse in „first in human“-Untersuchungen ermöglichen, bevor externes Sponsoring in Betracht gezogen oder realisiert werden kann. Seit 2012 hat es jährliche Ausschreibungen gegeben. Die eingereichten Bewerbungen werden vom DZL-Ausschuss für klinische Studien (Clinical Trial Board) gesichtet und kompetitiv bewertet. Die finale Entscheidung über die Förderung trifft der DZL-Vorstand auf Basis der Empfehlungen des Clinical Trial Boards.

In der nebenstehenden Tabelle sind die nach diesem Prozedere ausgewählten und im Berichtsjahr laufenden klinischen Studien aufgelistet.

Darüber hinaus sind DZL-Wissenschaftler an mehr als 250 klinischen Studien zu neuartigen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen bei Lungenerkrankungen beteiligt. Die

meisten dieser Studien werden extern finanziert.

Zudem können sich DZL-Forscher für gesonderte Mittel zur Finanzierung der Vorbereitung und Erstellung von Anträgen für klinische Studien bewerben. Durch diese Maßnahme sollen DZL-Forscher unterstützt werden, klinische Studien sowohl beim DZL als auch bei anderen Förderern, z. B. der Deutschen Forschungsgemeinschaft oder dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, zu beantragen.

### Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. Jürgen Behr (CPC-M)

Prof. Dr. Susanne Herold (UGMLC)

Prof. Dr. Norbert Krug (BREATH)

Prof. Dr. Michael Thomas (TLRC)

PD Dr. Henrik Watz (ARCN)

### Administrative Koordinatorin

Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

## Mit DZL-Mitteln geförderte „Investigator Initiated Trials“

Koordinierende/r Wissenschaftler	Krankheitsbereich	Beteiligte DZL-Standorte	Titel
Griese M	Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankungen	alle	Hydroxychloroquine (HCQ) in pediatric ILD (= children's interstitial lung disease; chILD)
Herold S / Welte T	Pneumonie und Akutes Lungenversagen	BREATH, UGMLC	GM-CSF Inhalation to improve HOst defense and Pulmonary barrier rEsoration (GI-HOPE) in patients with Pneumonia-associated ARDS
Heußel C	Lungenkrebs	BREATH, CPC-M, TLRC, UGMLC	Early response capturing in the treatment of adenocarcinoma (ERT-BC)
Jobst B	COPD	alle	Imaging disease progression in COPD
Kreuter M / Vogelmeier C / Herth F	COPD	TLRC, UGMLC	Exploring efficacy of peridental treatment on systemic inflammation and for prevention of exacerbations in patients with COPD
Meister M	Lungenkrebs	alle	Biomarker exploration in ongoing DZL-study „ERT-BC“
Reck M / Ammerpohl O / Barreto G	Lungenkrebs	alle	Monitoring of patients with NSCLC – epigenetic analysis of liquid biopsies and RNA-analysis in exhaled breath condensates
Schulz H / Meiners S / Vogelmeier C / Behr J	COPD	CPC-M, UGMLC	Proteasom Function as a Bio-Marker for COPD
Seeger W / Ghofrani A / Gall H	Pulmonale Hypertonie	BREATH, UGMLC	Influence of specific PAH medication on right ventricular function in patients with pulmonary arterial hypertension
Tümmler B	Cystische Fibrose	BREATH, TLRC, UGMLC	Orkambifacts – Intestinal current measurements (ICM) to evaluate the activation of mutant CFTR in treated with lumacaftor in combination with ivacaftor
Vogel-Claussen J	Radiologie/ Pulmonale Hypertonie	BREATH, CPC-M, UGMLC, TLRC	Change-MRI – Phase III diagnostic trial to demonstrate that functional lung MRI can replace VQ-SPECT in a diagnostic strategy for patients with suspected CTEPH
Zabel P/Herth F/ König I/ Rabe K/ Welte T	COPD	ARCN, BREATH, TLRC	Evaluation of non-invasive pursed-lip breathing ventilation in advanced COPD

# Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL

Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) arbeiten rund 260 Wissenschaftler und ihre Arbeitsgruppen aus derzeit insgesamt 29 universitären und nicht-universitären Forschungseinrichtungen sowie Kliniken an fünf deutschen DZL-Standorten und weiteren Standorten der assoziierten Partner zusammen. Daher ist ein intensiver Austausch sowohl der DZL-Forscher zwischen den Standorten als auch des gesamten Verbunds mit externen Partnern von hoher Bedeutung, um sich dem gemeinsamen Ziel, Lungenerkrankungen zu erforschen und zu bekämpfen, bestmöglich zu widmen. Neben wöchentlichen Telefonkonferenzen und zahlreichen regelmäßigen Treffen der Arbeitsgruppen, Gremien und administrativen Einheiten ist zu diesem Zweck das Jahrestreffen hervorzuheben, bei welchem das gesamte DZL einschließlich zahlreicher Nachwuchswissenschaftler zusammenkommt, um sich über den Stand der Projekte auszutauschen.

Zum **8. DZL-Jahrestreffen am 7. und 8. Februar** kamen rund 500 Wissenschaftler, Mediziner und Nachwuchsforscher aus fünf Standorten im Rosengarten in Mannheim zusammen. Damit stieg auch in diesem Jahr die Teilnehmerzahl weiter an. Besonderes Augenmerk lag auf den herausragenden Entwicklungen in der **Nachwuchsförderung**. In seiner Eingangsrede begrüßte Vorstandsvorsitzender Prof. Dr. Werner Seeger gleich 20 neue Principal Investigators im DZL. Die 2018 neu gegründete **DZL Academy**, die Studierenden, Doktoranden und frühen PostDocs verschiedene Möglichkeiten zur Karriereförderung bietet, konnte bereits 282 Fellows rekrutieren. Rund 100 von ihnen nahmen an der ersten DZL Academy Fellow Reception im Rahmen des Jahrestreffens teil und wählten je einen Vertreter pro Standort, der in das DZL Academy Board aufgenommen wurde. Im ersten Jahr ihres Bestehens konnten durch die DZL Academy bereits zahlreiche Workshops und Symposien sowie Reisestipendien angeboten werden.

Fünf angereiste Mitglieder des **Internationalen Wissenschaftlichen Beirats** standen dem Direktorium während der Veranstaltung mit Ihrem Rat zur Weiterentwicklung des Zentrums zur Seite. Erstmals gab es in diesem Jahr für die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Möglichkeit, ihre Forschungsarbeiten nicht nur in Form eines Posters zu präsentieren, sondern auch kurze Teaser-Vorträge zu halten

und sich damit zur Posterpreiswahl zu stellen. Ein unabhängiges Gremium wählte dann die Gewinner, die ihre Arbeiten am zweiten Tag in einem längeren Vortrag dem großen Auditorium präsentieren konnten.

Am 5. Juni empfing Prof. Dr. Tobias Welte international führende Ärzte und Forscher der Pneumologie beim jährlichen **Presidential Summit der ERS**, der anlässlich seiner ERS-Präsidentschaft im Schloss Herrenhausen in Hannover stattfand. Zu den geladenen Gästen gehörten neben 120 Wissenschaftlern auch die Präsidenten der MHH, Prof. Dr. Michael Manns und Dr. Andreas Tecklenburg. Die ERS, die **European Respiratory Society**, ist neben der amerikanischen Schwesterorganisation ATS der weltweit größte Zusammenschluss von Experten auf dem Gebiet der Lungenheilkunde. Im September 2018 übernahm Welte die Präsidentschaft der ERS. Neben den Direktoren der verschiedenen DZL-Standorte waren auch Wissenschaftler des DZL geladen. Die familiäre Atmosphäre der Veranstaltung war gut geeignet zum Austausch mit den internationalen Kollegen. Das zentrale Thema des Summits behandelte die **„Unmet Needs in Respiratory Medicine“**. In Vorträgen und Kleingruppen wurde diese wichtige Herausforderung für die Zukunft aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet. Als gemeinsamer Nenner über die verschiedenen Lungenerkrankungen hinweg zeichnete sich der Bedarf nach einem Ausbau der Zusammenarbeit mit anderen medizinischen Fachgebieten heraus. Lungenerkrankungen gehen häufig mit Erkrankungen anderer Organsysteme einher, die unter Umständen gemeinsam behandelt werden sollten. Der Presidential Summit setzte hierfür einen wichtigen Impuls, der im Nachgang des Summits innerhalb der ERS weiter diskutiert und verfolgt werden wird.

Darüber hinaus fanden zahlreiche weitere Veranstaltungen mit DZL-Beteiligung an den Standorten des Zentrums statt.

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung hat sich seit seiner Gründung an mehreren Netzwerken zur Erforschung verschiedener Lungenerkrankungen beteiligt und ist mit weiteren Organisationen assoziiert, die zur Realisierung der Forschungsvorhaben beitragen. Die Erweiterung und der Ausbau der **Partnerschaften in den Bereichen Wissenschaft und**

**Forschung, Nachwuchsförderung, Patienteninformation und -interessen, Klinische Studien, Industrie und Aufklärungsarbeit** werden auch weiterhin aktiv verfolgt. Zahlreiche **Kooperationen auf nationaler und internationaler Ebene** stärken die Stellung des DZL als herausragende Institution und größtes deutsches Forschungsnetzwerk im Bereich der Lungenforschung.

Das DZL kooperiert eng mit dem am Helmholtz Zentrum München ansässigen **Lungeninformationsdienst (LID)** und unterstützt das Angebot allgemeinverständlich aufbereiteter Information aus Forschung und Klinik rund um Lungenerkrankungen. Die Wissenschaftler und Ärzte der DZL-Standorte übernehmen für die redaktionellen Beiträge des LID und individuelle Patientenfragen an den LID eine beratende Funktion. Neben seiner Online-Plattform organisiert der Lungeninformationsdienst auch Veranstaltungen, wie beispielsweise Patientenforen zu speziellen Themen. Gemeinsam mit dem DZL richtete der Lungeninformationsdienst auch im Jahr 2019 Patientenforen an verschiedenen Standorten des Zentrums aus.

So lud das DZL beispielsweise gemeinsam mit dem LID und dem Deutschen Lungentag interessierte Betroffene und ihre Angehörige am **16. März 2019 zum „Podium Lungenforschung“** in die bayerische Landeshauptstadt München ein. Die von mehr als 100 Teilnehmern besuchte Veranstaltung stand unter dem Motto **„Lungenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen“**. Die Veranstaltung bot Patientinnen und Patienten sowie Angehörigen die Möglichkeit, gezielt Fragen zu stellen, die von kompetenten Wissenschaftlern und Ärzten beantwortet wurden. Die Veranstaltung wurde in diesem Format allseits als voller Erfolg empfunden.

Seit 2016 bieten das DZL und der LID außerdem Patienten, Angehörigen und der interessierten Öffentlichkeit eine **Übersicht zu aktuellen von DZL-Wissenschaftlern betriebenen klinischen Studien** an. Im internetbasierten Verzeichnis auf den LID-Webseiten werden Ziele, Aufnahmekriterien, Dauer und Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethoden der jeweiligen Studie allgemeinverständlich dargestellt. Interessierte Patienten können über das Angebot direkt Kontakt zu

den Studienzentren aufnehmen und somit einen erleichterten Zugang zu klinischen Studien erhalten. Das Angebot des Studienverzeichnisses wird laufend aktualisiert und erweitert.

Dem Anliegen folgend, die Belange der Patienten verstärkt in den Fokus zu rücken, lud das DZL am **15. März 2019 bereits zum dritten Mal Vertreter von Patientenorganisationen zu einem Runden Tisch** ein. Die Veranstaltung fand am Rande des DGP-Kongresses in München statt. Wissenschaftler der verschiedenen im DZL erforschten und behandelten Krankheitsbereiche gaben aktuelle Überblicke und boten im Zuge des Runden Tisches erneut Gelegenheit zum offenen Interessensaustausch.

Besonders erfreulich und wichtig zur Verstärkung der Repräsentanz von Patienteninteressen im DZL ist der Beitrag von **Dr. Pippa Powell**, Managerin der Europäischen Lungenstiftung (ELF – European Lung Foundation), als Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat des DZL. Die ELF verfolgt als Gründung der Europäischen Atemwegsgesellschaft (ERS – European Respiratory Society) das Ziel, Patienten, die Öffentlichkeit und pneumologische Fachangestellte zusammenzubringen, um einen positiven Beitrag zur Lungen- und Atemwegsmedizin zu leisten.

Ein direkt aus dieser Zusammenarbeit hervorgehender Erfolg ist die Veröffentlichung der deutschen Übersetzung des **Europäischen Patienten-Vertreter-Programms EPAP (European Patient Ambassador Programme)**. Das kostenfreie Online-Programm richtet sich an Patienten, Angehörige und Pflegende. Mit Hilfe des Kurses können diese ihre Kompetenzen in der Informationsbeschaffung und im Umgang mit medizinischem Personal, politischen Entscheidungsträgern, Forschern und Medien ausbauen. Das Programm ist für Patienten mit jeglichen Erkrankungen geeignet. Es wurde von der ELF entwickelt und ist neben Englisch, Französisch, Italienisch und Niederländisch seit 2017 auch in deutscher Sprache verfügbar.

Bereits seit Gründung des DZL besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Netzwerk **COSYCONET (German COPD and SYstemic consequences – COMorbidities NETwork)**

durch Wissenschaftler, die beiden Einrichtungen angehören. An dem deutschlandweiten Register für die Lungenerkrankung COPD, der weltweit dritthäufigsten Todesursache, sind 29 Studienzentren beteiligt. Im Rahmen der Kohortenstudie COSYCONET wird eine Langzeitbeobachtung an mehr als 2.700 COPD-Patienten durchgeführt. Die Untersuchungen sollen neue Daten zur Entwicklung der Erkrankung, ihrem Schweregrad und ihren Begleiterkrankungen liefern. COSYCONET verfügt über eine Biobank, eine Bilddatenbank sowie phänotypische Daten, die als Grundlage für die verschiedenen Teilprojekte dienen. COSYCONET ist seit 2016 als assoziierter Partner in das DZL integriert.

Seit Anfang des Jahres 2013 ist das **CAPNETZ (German Competence Network for Community Acquired Pneumonia)** assoziierter Partner des DZL. Das Kompetenznetzwerk hat sich zum Ziel gesetzt, neue Erkenntnisse zur Entstehung und zum Verlauf der ambulant erworbenen Pneumonie (Community Acquired Pneumonia = CAP) zu gewinnen, verbesserte diagnostische Standards und Therapien zu entwickeln sowie Aufklärung und Prävention zu stärken. Die ambulant erworbene Lungenentzündung stellt noch immer eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung dar und ist in Deutschland die sechsthäufigste Todesursache. Mit der europaweit größten, über 12.000 an CAP erkrankten Patienten umfassenden, epidemiologischen Studie und der weltweit umfangreichsten Datenbank zur ambulant erworbenen Pneumonie hat das DZL auf diesem Gebiet einen starken Partner gewonnen. Das DZL hat sein Netzwerk darüber hinaus mit Wissenschaftlern bzw. Studienzentren im europäischen Raum ausgedehnt. So ist zum Beispiel CAPNETZ an PREPARE (Platform foR European Preparedness Against (Re)emerging Epidemics), einem von der Europäischen Union geförderten Programm zur Erforschung von Infektionen mit epidemischem Potenzial, beteiligt.

**Register und Patientenkohorten** sind für die translationale Forschung des DZL von großer und weiterhin zunehmender Bedeutung. Große Kohorten und Register werden durch assoziierte Institutionen ins DZL eingebracht. Beispielsweise beteiligt sich das DZL zusammen mit CAPNETZ seit dem Jahr 2015 am Aufbau des Bronchiektasen-Registers **PROGNOSIS (The Prospective German Non-CF-Bronchiectasis Registry)**

und der pädiatrischen CAP-Kohorte **Ped-CAPNETZ**. **PROGNOSIS** ist außerdem Teil des EU-geförderten, europäischen Registers **EMBARC (European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration)** und seit Jahreswechsel 2016/17 assoziierter Partner des DZL. Zudem sind Wissenschaftler des DZL aktiv in viele weitere Register und Kohorten involviert, so zum Beispiel in das Register zur pulmonalen Hypertonie **COMPERA (Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension)** oder in die Nationale Gesundheitsstudie (NAKO).

Die im Jahr 2014 gestartete **Nationale Gesundheitsstudie (NAKO)** ist die bisher größte deutsche Bevölkerungsstudie zur Erforschung von Volkskrankheiten. Das DZL war seit Beginn über Wissenschaftler aus den eigenen Reihen mit der Nationalen Gesundheitsstudie verbunden und hat zwischenzeitlich eine assoziierte Partnerschaft geschlossen. In Kooperation werden Projekte zur Prävalenz von Lungengesundheit und Lungenerkrankungen sowie weitere Forschungsvorhaben verfolgt.

Auch die langjährige Kooperation von DZL-Forschern mit **PROGRESS (Pneumonia Research Network on Genetic Resistance and Susceptibility for the Evolution of Severe Sepsis)** wurde mit dem Jahreswechsel 2016/17 durch die Aufnahme des Netzwerkes als assoziierter Partner formalisiert. Erforscht werden die genetischen Grundlagen für die Krankheitsentstehung und die Widerstandsfähigkeit gegenüber der ambulant erworbenen Lungenentzündung. Im Mittelpunkt der Forschung steht dabei die Frage, welche Faktoren beeinflussen, ob eine Lungenentzündung einen unkomplizierten oder einen schweren Verlauf – bis hin zu einem septischen Schock – nimmt.

Seit 2015 besteht mit dem an der LungenClinic Grosshansdorf ansässigen **Pneumologischen Forschungsinstitut (Pulmonary Research Institute, PRI)** eine assoziierte Partnerschaft. Das PRI verfügt über ein umfassendes Spektrum an Methoden zur Untersuchung funktioneller Veränderungen und entzündlicher Vorgänge der Lunge. Kohortenprojekte im Bereich der COPD und des Asthma bronchiale werden ebenso durchgeführt wie klinische Studien der Phasen I-IV im Bereich



der Pneumologie mit dem Fokus auf COPD, Asthma bronchiale sowie seltenerer Krankheitsbilder. Die bereits langjährige enge Kooperation mit der LungenClinic Grosshansdorf sowie dem DZL wird seitdem durch diese neue Partnerschaft intensiviert.

Das **Robert Koch-Institut (RKI)** ist die zentrale Einrichtung der Bundesregierung auf dem Gebiet der anwendungs- und maßnahmenorientierten biomedizinischen Forschung. Es besitzt eine einzigartige populationsbasierte Datenbank für nichtübertragbare sowie übertragbare Lungenerkrankungen. Eine assoziierte Partnerschaft mit dem RKI wurde im März 2017 vereinbart. Die Expertise des DZL konnte so auf dem wichtigen Gebiet der Epidemiologie wesentlich verstärkt werden. Die Nutzung RKI-relevanter Daten trägt v. a. in den Bereichen Asthma und Allergien, COPD, Lungenentzündung und Akute Lungenschädigung sowie Lungenkrebs zur DZL-Forschung bei. Eine Zusammenarbeit besteht darüber hinaus in verschiedenen Pilotprojekten zu Infektionen.

Bereits im Jahr 2017 angestoßen und im März 2018 formal vereinbart wurde darüber hinaus eine assoziierte Partnerschaft des **Berliner Instituts für Gesundheitsforschung (BIH)**. Die Kooperation beinhaltet unter anderem partnerschaftliche Projekte zur translationalen Lungenforschung im Bereich der Cystischen Fibrose. Weitere Kooperationen bestehen in den Krankheitsbereichen Pulmonale Hypertonie, Pneumonie und Akutes Lungenversagen sowie Asthma und Allergien.

Seit dem Start des DZL ist die **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)** ein wichtiger strategischer Partner des Zentrums. Kooperationen, u. a. auf dem Gebiet der Förderung von Nachwuchs-Lungenwissenschaftlern und -medizinerinnen sowie im Bereich des Austausches mit Patientenorganisationen, werden weiter verstärkt. Das DZL veröffentlicht zudem regelmäßig seine „**Mitteilungsseiten**“ in der Fachzeitschrift „**Pneumologie**“, die Organ der DGP, des DZL und des DZK (Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose) ist. Auf dem Jahreskongress der DGP ist das Deutsche Zentrum für Lungenforschung regelmäßig mit einem Infostand und Vorträgen vertreten. Vorstandsmitglieder und Wissenschaftler des DZL

hatten und haben darüber hinaus zentrale Positionen in der DGP inne und tragen so zur Förderung gemeinsamer Aktivitäten bei. So hatte beispielsweise DZL-Vorstandsmitglied Professor Dr. Klaus F. Rabe (Großhansdorf/Kiel) bis März 2019 das Amt des DGP-Präsidenten inne.

Die **Gesellschaft für pädiatrische Pneumologie e. V. (GPP)** fördert die Forschung, die Vernetzung und den Austausch von Wissenschaftlern und Klinikern sowie die Verbreitung neuer Erkenntnisse im Bereich der Lungenheilkunde im Kindes- und Jugendalter. Damit ist die GPP ein wichtiger Partner auf dem Gebiet der pädiatrischen Pneumologie. Die GPP organisiert regelmäßig wissenschaftliche Symposien und Workshops, bei denen Forschungsinhalte des DZL integriert sind. DZL-Forscher haben zudem Schlüsselpositionen in der GPP inne und engagieren sich in den wissenschaftlichen Arbeitsgruppen der Fachgesellschaft. So wurde im April 2018 der DZL-Forscher und Arzt Professor Michael Kopp zum Präsidenten der GPP gewählt und garantiert so einen starken Austausch zwischen der GPP und dem DZL.

Seit 2013 ist das DZL volles Mitglied der **Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V. (TMF)**, der Dachorganisation für die medizinische Verbundforschung in Deutschland. Insbesondere in den Bereichen Biobanking und beim Aufbau eines Zentralen Datenmanagements kooperiert das DZL eng mit der TMF. Vor allem auf dem Gebiet des Biobankings findet ein regelmäßiger und intensiver Austausch mit den Biobank- und IT-Verantwortlichen der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sowie dem German Biobank Node (GBN, Deutscher Biobanken-Knoten) statt.

Das DZL unterstützt zudem verschiedene **Kampagnen gegen das Rauchen**. Eine dieser ist die Initiative **Aufklärung gegen Tabak e. V. (AGT)**, die sich Jugendlichen widmet. Medizinstudierende von rund 30 Fakultäten Deutschlands, Österreichs und der Schweiz klären dabei pro Jahr ehrenamtlich mehr als 20.000 Schüler der siebten Klassen über die Gefahren des Tabakrauchens auf und setzen sich in Schulen für rauchfreie Klassen ein. Neben den Studierenden sind auch Dozenten, Ärzte und Professoren an dem Projekt beteiligt.

Der DZL-Vorstandsvorsitzende und weitere DZL-Forscher sind Mitglieder im Wissenschaftlichen Beirat der Initiative. In den Jahren 2014 und 2017 wurde die Initiative bereits durch die Bundeskanzlerin mit dem **Bundespreis im Rahmen des Wettbewerbs „startsocial“** für herausragende ehrenamtliche Projekte in Deutschland ausgezeichnet. Im Jahr 2018 folgte die Auszeichnung der Europäische Kommission mit dem **„EU-Gesundheitspreis“**.

Das DZL trägt zusammen mit den anderen **Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG)** zu einer deutschlandweiten Vernetzung in der medizinischen Forschung bei. Die DZG profitieren vom regelmäßigen Austausch zu gemeinsamen strategischen, infrastrukturellen und wissenschaftlichen Themen auf den verschiedensten Arbeitsebenen. Zum Wohle der Patienten können so Synergieeffekte besser genutzt und geschaffen werden, wo sich beispielsweise The-

menfelder der Lungen-, Krebs-, Infektions-, oder Herz-Kreislaufforschung wie im Falle des Lungenkrebses, der COPD, der Pneumonie oder der Pulmonalen Hypertonie überschneiden. Gemeinsames Anliegen der DZG ist die kontinuierliche Präsenz zur Information von Entscheidungsträgern und der breiten Öffentlichkeit. So bildeten die DZG einen Schwerpunkt der diesjährigen **125. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)** vom 4. bis 7. Mai in Wiesbaden. In wissenschaftlichen Symposien und am Gemeinschaftsstand stellen sie ihre aktuellen Forschungsergebnisse vor. Trotz großer Fortschritte in der Medizin leiden immer noch viel zu viele Menschen an Krebs, Diabetes, Infektionen, Herz-Kreislauf- und Lungenerkrankungen und Demenz. Ziel der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) ist es, Forschungsergebnisse schneller zum Patienten zu bringen (Translation), um Vorsorge und Behandlung dieser Volkskrankheiten zu verbessern. Daran arbeiten exzellente



Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen interdisziplinär zusammen. Auf der DGIM stellen die DZG an ihrem Gemeinschaftsstand und in wissenschaftlichen Symposien aktuelle Ergebnisse ihrer translationalen Forschung vor.

Ebenso waren die DZG vom **23. bis 25. August auf der Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN)** in San Francisco, USA, vertreten. Die Tagung richtet sich an deutsche Nachwuchsforscherinnen und -forscher, die zurzeit in Einrichtungen der USA und Kanada tätig sind und sich für eine Rückkehr nach Deutschland interessieren. Rund 400 Teilnehmer informierten sich über die Angebote der ausstellenden Forschungseinrichtungen und Universitäten aus Deutschland auf der Talent Fair. Neben dem Informationsstand boten die DZG einen umfassenden Überblick zu den Strukturen, Forschungsinhalten und Strategien der DZG. Interessierte Nachwuchsforscherinnen und -forscher können von der zentrenübergreifenden Zusammenarbeit und den hervorragenden gemeinsamen Infrastrukturen profitieren. Durch die kohärente Strategie ergeben sich langfristige Perspektiven.

Die **European Respiratory Society (ERS)** ist als eine der größten und bedeutendsten Gesellschaften auf dem Feld der Atemwegsmedizin ein wichtiger Partner des DZL. Die Verbundenheit zeigt sich zum Beispiel in der Berufung von Professor Dr. Tobias Welte zum Präsidenten der ERS für die Amtsperiode 2018/19 oder dem bereits im Jahr 2014 ausgeübten Kongressvorsitz durch DZL-Wissenschaftler beim ERS International Congress 2014 in München. Das DZL ist regelmäßig mit einem Infostand und Vorträgen von DZL-Wissenschaftlern beim Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS) – so auch im Jahr 2019 in Madrid – vertreten. Der ERS-Kongress ist das größte Zusammentreffen von Atemwegsforschern und -klinikern der Welt.

Ärzte des DZL engagieren sich für eine optimale Diagnose und Therapie von Lungenerkrankungen, indem sie daran mitwirken, die **Behandlungsrichtlinien** auf aktuellem Stand zu halten. Medizinische Leitlinien sollen Ärztinnen und Ärzten in der Behandlung ihrer Patientinnen und Patienten un-

terstützen. Sie geben den aktuellen Stand der gesicherten Forschungsergebnisse wieder und stellen so eine wichtige Schnittstelle zwischen Wissenschaft und medizinischer Praxis her.

Darüber hinaus bestehen zahlreiche weitere strategische Partnerschaften der einzelnen DZL-Standorte mit internationalen Partnern aus den Bereichen Wissenschaft und Wirtschaft. So wird die Expertise im Bereich Industriekontakte durch den Beitrag von **Professor Dr. Stephen Rennard**, Mitglied im Internationalen Wissenschaftlichen Beirat des DZL, verstärkt.

DZL-Wissenschaftler kooperieren aktuell mit weit über 100 internationalen Partnern aus der Wirtschaft, vor allem im Rahmen von Projekten der Grundlagenforschung und der Angewandten Forschung sowie bei der Durchführung klinischer Studien. Diese insbesondere zulassungsorientierten klinischen Studien werden von Partnern wie AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Hoffmann-La Roche oder Novartis/Novartis Pharmaceuticals betrieben und unterstützt.

# DZL Academy – Förderung von Nachwuchswissenschaftlern

Eine aktive Nachwuchswissenschaftler-Community ist entscheidend, um den heutigen und künftigen Herausforderungen der Atemwegsmedizin zu begegnen und eine starke Grundlage für Innovationen in der Lungenforschung zu schaffen.

Die DZL Academy fördert die Karriereentwicklung von Studierenden und (Post-)Doktoranden der Medizin sowie der Lebenswissenschaften mit Bezug zur klinischen, translationalen und grundlagenwissenschaftlichen Lungenforschung. Die Academy bietet finanzielle Unterstützung für Kurse und Konferenzen sowie flexible Fördermittel für den Wissensaustausch. Darüber hinaus bieten wir attraktive Forschungsstellen für herausragende nationale und internatio-

nale Nachwuchswissenschaftler an. Die DZL Academy setzt sich zudem dafür ein, dass Nachwuchswissenschaftler von den familienfreundlichen Angeboten und Infrastrukturen an den verschiedenen DZL-Standorten profitieren.

Neben dem Angebot zahlreicher standortspezifischer Graduiertenprogramme und anderer Möglichkeiten zur Karriereentwicklung (eine vollständige Auflistung findet sich auf der DZL Academy-Homepage) hat die DZL Academy zum Ziel, das Zugehörigkeitsgefühl der Nachwuchswissenschaftler zur DZL Community zu stärken. Ein unterstützendes Umfeld dient dem Aufbau eines starken Netzwerks unter Fachkollegen innerhalb und außerhalb des DZL.

## Zielerreichung 2019

- ✓ Wahl von Fellow-Vertretern in das DZL Academy Board
- x Organisation des 1. DZL Academy Fellow Symposium – vertragt auf 2020
- x Neustart des DZL-Mentoring-Programms – vertragt auf 2020
- ✓ Förderung von DZG/DZL-Schulungen
- ✓ DZL-Stipendien für Forschungsaufenthalte
- ✓ Gemeinsame Aktivitäten mit den anderen DZG – Nature Masterclass Workshop
- ✓ Erweiterung des Tätigkeitsportfolios der DZL Academy zur Förderung DZL-weiter, von Nachwuchswissenschaftlern getriebenen Forschungsaktivitäten

## Ziele 2020

- Organisation des Empfangs aller DZL Academy Fellows zum Jahresreffen
- Organisation des 1. DZL Academy Fellow Symposium
- DZL organisiert den DZG Workshop „Wissenskommunikation“
- DZL-Stipendien für Forschungsaufenthalte und Schulungen
- Neustart des DZL-Mentoring-Programms
- DZL Academy Fellow Survey zur Ermittlung der Präferenz von Digitalen Formaten
- DZL Academy goes digital (Twitter, LinkedIn, Training Plattform, ...)

## DZL Academy Board



Claudia Staab-Weijnitz

Jörn Bullwinkel

Doreen Franke

Michael Kreuter

Silke Meiners

Rory E. Morty

Birgit Teucher

Annegret Zurawski

Das DZL Academy Board setzt sich aus Mitgliedern aller fünf DZL-Standorte zusammen. Es widmet sich der konzeptionellen und strategischen Planung sowie der Umsetzung der Programme und Fördermöglichkeiten. Als Unterstützung des DZL-Vorstands begleitet es die Auswahlverfahren für alle Ausschreibungen und erarbeitet Empfehlungen für die Vergabe der Mittel.

## Erste DZL Academy Fellow Reception 2019

Die neu gegründete DZL Academy rekrutierte in ihrem ersten Jahr 282 Fellows, die zukünftig von verschiedenen Programmen zur Karriereentwicklung im Bereich der Atemwegsforschung profitieren sollen. Um die Fellows formell in der Academy zu begrüßen, organisierte das DZL Academy Board eine erste Zusammenkunft am Vorabend des DZL-Jahrestreffens. Zuvor waren die Fellows dazu eingeladen worden, an einer Umfrage teilzunehmen, um ihre Ideen und Ansichten darüber zu teilen, welche Programme ihre Karriere voranbringen könnten. Diese Initiative verdeutlicht die Philosophie des DZL Academy Boards, dass der zukünftige Erfolg der Academy maßgeblich von einer aktiven Teilnahme der Fellows bei der Gestaltung des Academy Programms abhängt. Auf diesem Grundgedanken basierte auch die anschließende offizielle Wahl der Fellow Representatives durch die Fellows. Dabei wurde jeweils ein Repräsentant pro DZL-Standort in das Academy Board gewählt. Die fünf neuen Fellow Representatives Sebastian Marwitz (ARCN), Svenja Gaedcke (BREATH), Carmela Morrone (CPC-M), Magdalena Szczygieł (TLRC) und Christiana Malainou (UGMLC) werden in den nächsten zwei Jahren im DZL Academy Board mitbestimmen. Danach wird eine neue Gruppe von Fellow Representatives die Gelegenheit bekommen, sich aktiv in die strategische Entwicklung der Academy einzubringen. Im Anschluss an die formellen Programmpunkte, bot sich den Fellows die Möglichkeit, in geselliger Atmosphäre neue Kontakte zu knüpfen und Netzwerke



Die neu gewählten DZL Academy Fellows Vertreter 2019.  
Von links nach rechts: Carmela Morrone (CPC-M), Magdalena Szczygieł (TLRC), Sebastian Marwitz (ARCN), Svenja Gaedcke (BREATH), Christiana Malainou (UGMLC).

zu bilden, die ihnen im weiteren Verlauf ihrer Karriere von Nutzen sein könnten.

## Publizieren mit Strategie – DZL-Nachwuchswissenschaftler beim Nature Masterclasses Workshop in Berlin

Vom 4. bis 5. November 2019 nahmen sechs ausgewählte Nachwuchswissenschaftler des DZL am „Nature Masterclasses Workshop on Scientific Writing and Publishing“ in Berlin teil, um ihre Fähigkeiten im Verfassen von wissenschaftlichen Publikationen zu vertiefen und Einblicke in den erfolgreichen Publikationsprozess zu erhalten. Für den dritten von den Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) organisierten Workshop konnten sich Nachwuchswissenschaftler aller sechs DZG bewerben. Den 36 erfolgreichen Bewerbern bot sich die Möglichkeit, zwei Chefredakteure der weltweit angesehenen Fachzeitschriften „Nature Medicine“ und „Nature Metabolism“ persönlich zu treffen und zu erfahren, wie man hochwertige Publikationen schreibt und sie erfolgreich zur Veröffentlichung in renommierten Fachzeitschriften bringt. In einem interaktiven Austausch mit den Kursleitern erfuhren die Teilnehmer, nach welchen Kriterien Publikationen von Top-Fachzeitschriften ausgewählt werden, mit welchen Mitteln man den eigenen Schreibstil verbessern kann und wie Redaktionsprozesse und Peer-Review ablaufen. Im praktischen Teil bekamen alle Teilnehmer die Gelegenheit, selbstverfasste Texte mit den Kursleitern zu diskutieren und zu verbessern.

Alle sechs DZL-Teilnehmer waren begeistert vom Workshop und würden ihn ihren Kollegen empfehlen. Dr. Natalia El-Merhie, Postdoktorandin am Forschungszentrum Borstel, fasst zusammen: „Der Workshop war sehr gut strukturiert und der Inhalt war hervorragend, mit kurzen Vorträgen, praktischen Trainingseinheiten, Gruppendiskussionen und der Möglichkeit der direkten Interaktion mit den Kursleitern.“ „Ich habe gelernt, dass man sein Manuskript und den Abstract mit einfachen Mitteln für den Leser viel interessanter gestalten kann. Gute Daten allein reichen nicht aus. Es braucht eine kohärente und ansprechende Geschichte, die das in den Daten enthaltene Wissen vermittelt“, so Dr. Christina Eichstaedt, Wissenschaftlerin an der Thoraxklinik Heidelberg. Agilo Kern, Doktorand der Medizinischen Hochschule Hannover, lernte, worauf es ankommt, wenn eine Publikation von renommiert



Die Gruppe der DZL Nachwuchswissenschaftler mit der Vertreterin der DZL Academy, Prof. Dr. Silke Meiners (2.v.l.), den Kursleitern Dr. Joao Monteiro (rechts) und Dr. Christoph Schmitt (5.v.l.) beim Nature Masterclasses Workshop in Berlin.

ten Fachzeitschriften akzeptiert werden soll: „Die Editoren von Nature suchen nach wissenschaftlichen Ergebnissen, die von breitem Interesse sind. Sie sollten neue Schlussfolgerungen ermöglichen, das Verständnis in einem Fachbereich verändern oder die Türen für weiterführende Forschung öffnen, d. h. ein hohes Potential aufweisen, häufig zitiert zu werden.“ Dr. Anna Brichkina, Wissenschaftlerin am Institut für Molekulare Onkologie an der Philipps-Universität Marburg, konnte ihr Wissen aus dem Workshop bereits anwenden: „Ich weiß jetzt, wie man einen guten Abstract schreibt und habe schon drei meiner Konferenz-Abstracts verbessert – obwohl kürzer, sind diese nun treffender formuliert und gewinnen dadurch an Attraktivität“. Am zweiten Tag des Workshops standen der Redaktionsprozess und das Peer-Review im Vordergrund. Dr. Anne-Sophie Lamort, Postdoktorandin am Comprehensive Pneumologie Center München (CPC-M), fand sehr hilfreich zu lernen, was einen guten Reviewer ausmacht: „Es war interessant die Revision aus dem Blick des Reviewers zu sehen. Es half uns, die Anmerkungen der Reviewer besser zu verstehen und eventuelle Fragen durch kleine Modifikationen des Texts vorwegzunehmen.“ Magdalena Szczygieł, Doktorandin am Deutschen Krebsforschungszentrum, war überrascht: „Ich habe nicht gewusst, dass 30% der Publikationen, die nach der Revision abgelehnt werden, doch erfolgreich sind, wenn man Berufung einlegt.“ Auch für die schon erfahrene Arbeitsgruppenleiterin Prof. Dr. Silke Meiners vom CPC-M gab es wichtige Details zur Veröffentlichungspraxis in renommierten Nature Journalen zu lernen. „Mir wurde klar, dass insbesondere eine kohärente Narrative wie auch die Stringenz der Argumentation für die Editoren von besonderer Wichtigkeit sind, ein Manuskript weiter zu bearbeiten. Auch ist der

Cover Letter von großer Wichtigkeit, um Editoren für die eigene Story zu begeistern.“

Der nächste DZG-organisierte Workshop wird im Frühjahr 2020 in Karlsruhe stattfinden. Die Teilnehmer werden sich über zweieinhalb Tage beim Nationalen Institut für Wissenschaftskommunikation (NaWik) mit dem Thema Wissenschaftskommunikation und Öffentlichkeitsarbeit befassen. Weitere Informationen zum Nature Masterclasses „Workshop on Scientific Writing and Publishing“ finden sich unter folgendem Link: <https://masterclasses.nature.com/>

## DZL/ERS Fellowship 2019

Dr. Sebastiano Emanuele Torrisi von der Universität Catania in Italien, erhielt ein gemeinsames Stipendium der European Respiratory Society (ERS) und des DZL, um seinen 12-monatigen Forschungsaufenthalt an der Thoraxklinik Heidelberg zu finanzieren. In seinem Projekt erforschte er die Bedeutung von Begleiterkrankungen auf den Diagnoseprozess, den klinischen Verlauf, das Behandlungsmanagement und die Sterblichkeit von Patienten mit allergischer Alveolitis und rheumatoider Arthritis-assoziiertes Lungenfibrose.

## DZL Academy – Stipendien für Forschungsaufenthalte

Die DZL Academy konnte in diesem Jahr drei Stipendien für Forschungsaufenthalte an Fellows vergeben. Einer dieser „Mobility“ Grants wurde genutzt, um eine Fortbildung zu besuchen, in zwei weiteren Fällen konnte eine neue Arbeitstechnik an einem anderen DZL-Standort erlernt werden. Stipendien für Forschungsaufenthalte sollen die Ausbildungsmöglichkeiten für DZL-Nachwuchswissenschaftler stärken. Dies kann durch Besuche von DZL-bezogenen Forschungsgruppen anderer Standorte geschehen, z. B. für die Ausbildung in spezifischen Techniken oder für den wissenschaftlichen Austausch im Rahmen eines Verbundprojekts. In Ausnahmefällen können auch Besuche an Nicht-DZL-Einrichtungen gefördert werden. Die Mobility Grants sind ein exzellentes Mittel, um spezifisches Wissen innerhalb des DZL miteinander zu teilen. Eine Fortsetzung dieses Programms ist auch in der kommenden Förderperiode geplant.

# Chancengleichheit und Diversität

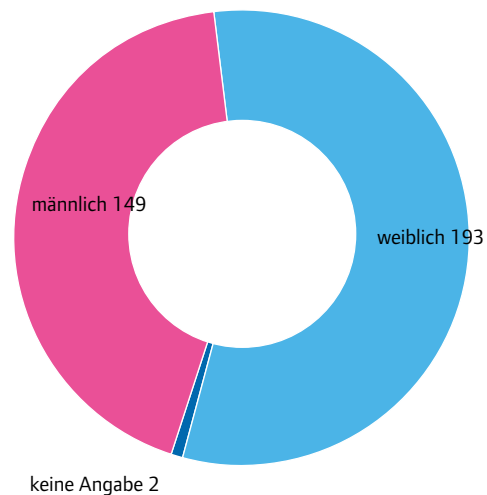
Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) und seine Mitgliedinstitutionen setzen sich entschieden für Chancengleichheit und Gleichstellung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern an den jeweiligen DZL-Standorten ein. Für das DZL und seine Mitgliedinstitutionen ist es selbstverständlich, dass niemand aufgrund des Geschlechts, der ethnischen Herkunft, der Nationalität, des Alters oder des Gesundheitszustands von einer wissenschaftlichen Karriere ausgeschlossen werden darf. Denn Chancengleichheit und Gleichstellung zahlen sich gleich auf mehrfache Weise aus: Erst durch sie ist es möglich, das vorhandene Innovations- und Talentpotenzial voll auszuschöpfen und aufgrund divers zusammengesetzter Arbeitsgruppen die Qualität der Forschung zu erhöhen.

In enger Zusammenarbeit mit den entsprechenden Gremien an den jeweiligen DZL-Standorten werden daher konkrete Maßnahmen ergriffen, um Gleichstellung und Chancengleichheit zu gewährleisten.

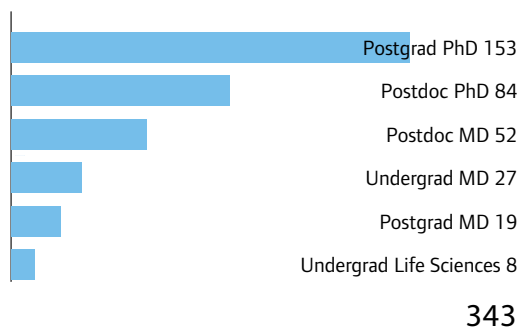
Im Rahmen von Gleichstellungsprogrammen werden auf jeder Ebene, vom Trainee bis zum wissenschaftlichen Beirat,

gezielt Forscherinnen angeworben, um den Anteil weiblicher Mitarbeiter zu erhöhen. Besonders die Anzahl der weiblichen DZL-Mitarbeiter in Führungspositionen soll dabei ausgebaut werden. Seit Gründung des DZL im Jahr 2011 konnte der Anteil weiblicher Principal Investigators (PIs) von 14% auf rund 23% in 2019 gesteigert werden. Im Jahr 2019 lag der Anteil an Frauen am gesamten durch DZL-Mittel finanzierten Personal bei rund 69%. Der Anteil der weiblichen Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen lag im Jahr 2019 bei rund 44%.

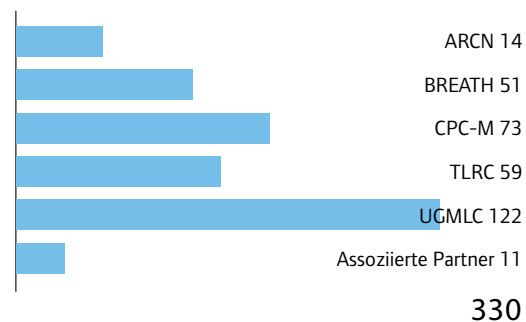
Diversität und Chancengleichheit im DZL am Beispiel der DZL Academy Fellows



Ausbildungsgrad der DZL Academy Fellows



Verteilung der DZL Academy Fellows auf die Standorte



# Das DZL in der Öffentlichkeit

Die breite Öffentlichkeit, Entscheidungsträger, Patienten und andere Zielgruppen über das Thema Lungenerkrankungen und -gesundheit zu informieren, ist ein wichtiges Anliegen des DZL. Trotz steigender Erkrankungszahlen werden Lungenerkrankungen in der Bevölkerung im Vergleich zu anderen Volkskrankheiten noch immer unzureichend wahrgenommen.



Die Öffentlichkeitsarbeit des DZL umfasst derzeit unter anderem eigene wissenschaftliche Symposien, Präsenz auf nationalen und internationalen Kongressen, Printangebote wie Broschüren, Flyer und Jahresberichte, eine Internetpräsenz ([www.dzl.de](http://www.dzl.de)) sowie kooperative Aktivitäten mit dem Lungeninformationsdienst, zum Beispiel im Rahmen von Veranstaltungen für Patienten. Erstmals erschienen ist 2019 außerdem das gemeinsame Magazin der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) „SYNERGIE – Forschen für Gesundheit“.

Mehrfach jährlich veröffentlicht das DZL zudem aktuelle Forschungsergebnisse, Veranstaltungshinweise, Personalien und Weiteres rund um das Zentrum in den „Mitteilungsseiten“ im Fachjournal Pneumologie, so auch 2019.

Im Jahr 2019 hat das DZL begonnen, seine Öffentlichkeitsarbeit auszubauen. Den Anfang machte ein überarbeiteter Internetauftritt. Mit zahlreichen News rund um die DZL-Lungenforschung und vielen weiteren Informationen zur Mission und zur Struktur des DZL wurde dem Informationsangebot der DZL-Internetseiten ein frisches, modernes Design verliehen. Die spezielle Homepagekategorie „Publikationen“ zeigt wöchentlich die neuesten Publikationen von DZL-Wissenschaftlern. Ebenfalls neu gestaltet wurde der Imagefilm des Forschungsverbundes, der auf der Internetseite des DZL sowie über YouTube zu sehen ist.

Der umfassende DZL-Jahresbericht 2018 erschien 2019 erneut als englische und als deutsche Ausgabe. Neben Leistungen und Highlights des Jahres 2018 stellt der Bericht zahlreiche Erfolge seit Bestehen des DZL dar. Darüber hinaus erschienen diverse Veröffentlichungen von und mit DZL-Forschern in Fachmagazinen und Pressebeiträgen.

## Wissenschaftliche Fachtagungen und DZL-Jahrestreffen

Im Jahr 2019 war das DZL auf mehreren großen Fachkongressen vertreten. Mit einem Infostand, zahlreichen Preisträgern und Vorträgen von Wissenschaftlern aus den eigenen Reihen zeigte das DZL im März 2019 starke Präsenz beim 60. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) in München. Der DGP-Kongress stellt das größte wissenschaftliche Forum im Bereich der Pneumologie im deutschsprachigen Raum dar.

Interessierte, in den USA tätige Nachwuchswissenschaftler konnten sich auf der 19. GAIN-Tagung im August 2019 in San Francisco, USA, im Rahmen eines von allen DZG organisierten Workshops sowie an einem gemeinsamen DZG-Infostand über Karrierewege in den DZG informieren und zu den entsprechenden Akteuren Kontakte knüpfen.

Bei der Jahrestagung der European Respiratory Society (ERS) im September 2019 in Madrid war das Deutsche Zentrum für Lungenforschung mit Preisträgern, Vortragenden und Vortragsvorsitzenden vertreten. Im Kongressbereich „World Village“ informierte das DZL gemeinsam mit anderen professionellen Fachverbänden aus aller Welt über seine Aktivitäten und emp-



fung ERS-(Past-)Präsident und DZL-Vorstandsmitglied Professor Dr. Tobias Welte am eigenen Stand. Die Präsenz des DZL an diesem mit mehr als 22.000 Teilnehmern aus 130 Ländern weltweit größten Lungenkongress trägt maßgeblich dazu bei, das DZL und seine Forschungstätigkeiten national und international noch sichtbarer zu machen.

Anlässlich seiner ERS-Präsidentschaft lud DZL-Vorstandsmitglied Professor Dr. Tobias Welte im Juni rund 120 Gäste ins Schloss Herrenhausen in Hannover zum jährlichen Presidential Summit der ERS. Das zentrale Thema des Summits behandelte die „Unmet Needs in Respiratory Medicine“. In Vorträgen und Kleingruppen wurde diese wichtige Herausforderung für die Zukunft aus verschiedenen Perspektiven beleuchtet.

Auch in Zeiten moderner Medien bleibt der persönliche Austausch zwischen den Wissenschaftlern der zahlreichen DZL-Partnerinstitute an verschiedenen Standorten Deutschlands unerlässlich. Die wichtigste und größte Zusammenkunft ist das DZL-Jahrestreffen, das abwechselnd an allen Standorten des Zentrums stattfindet. Am 23. und 24. Januar 2019 diskutierten rund 500 Wissenschaftler, Kliniker und Nachwuchsforscher Projektergebnisse, Strategien und

Forschungsziele beim 8. DZL-Jahrestreffen in Mannheim. Die Arbeitsgruppen der Krankheitsbereiche und Plattformen nutzen zudem die Gelegenheit zum gegenseitigen Austausch und für intensive Beratungen. Die Plattform Imaging wartete erstmals mit einer „Meet-The-Expert“ Session auf, in der Experten an sieben Ständen mit zum Teil vollständig aufgebauten Messapparaturen zu den neusten Verfahrensweisen der Bildgebung und möglichen Kooperationen im Bereich der Lungenforschung Auskunft gaben. Bereits zum zweiten Mal in Folge fand die DZL Academy Fellow Reception am Vorabend des Jahrestreffens statt, bei der sich Nachwuchswissenschaftler aller Standorte vernetzen und austauschen konnten.

## Patienten im Fokus

In seiner strategischen Ausrichtung rückt das DZL die Belange und Interessen der Patienten verstärkt in den Fokus. Dabei ist der Lungeninformationsdienst (LID) seit Gründung des DZL ein professioneller und zuverlässiger Partner zur direkten und allgemeinverständlichen Information von Patienten. Im Laufe des Jahres veranstalteten das DZL und der LID drei



Das DZL beim Kongress der European Respiratory Society 2019 in Madrid

Foren speziell für Patienten und Angehörige mit jeweils über 100 Teilnehmern:

- 19. Januar 2019 (Augsburg): 20. Patientenforum Lunge
- „COPD und Asthma: Diagnose, aktuelle Therapieansätze, Leben mit der Krankheit“
- 16. März 2019 (München): Podium Lungenforschung für Patienten
- „Lungenerkrankungen bei Kindern und Erwachsenen“  
„Mukoviszidose und Lungenkrankheiten in Kindheit und Jugend“, im Rahmen der Jahrestagung der DGP
- 25. Oktober 2019 (Großhansdorf): 21. Patientenforum Lunge
- „Leben mit einer Lungenerkrankung: Patienten fragen - Experten antworten“

Einen weiteren wichtigen Bestandteil des ausgebauten Kontakts mit Patienten(-vertretern) bilden die seit 2016 jährlich durchgeführten Runden Tische des DZL, die einen direkten Austausch zu gemeinsamen Anliegen im Bereich der Lungenforschung ermöglichen. Einen wichtigen Beitrag zur Verstärkung der Repräsentanz von Patienteninteressen im DZL leistet darüber hinaus Dr. Pippa Powell, Managerin der Europäischen Lungenstiftung (ELF – European Lung Foundation), durch Ihre Mitgliedschaft im wissenschaftlichen Beirat des DZL. Die ELF verfolgt seit Gründung der Europäischen Gesellschaft für Atemwegserkrankungen (European Respiratory Society – ERS) das Ziel Patienten, die Öffentlichkeit und die im Fachbereich Tätigen zusammenzubringen, um einen positiven Beitrag zur Pneumologie zu leisten. Ein direkt aus dieser Zusammenarbeit hervorgehender Erfolg ist die Veröffentlichung der deutschen Übersetzung des Europäischen Patienten-Vertreter-Programms EPAP (European Patient Ambassador Programme). Das kostenfreie Online-Programm richtet sich an



*Patientenforum Lunge 2019 Augsburg*

Patienten, Angehörige und Pflegende. Mit Hilfe des Kurses können diese ihre Kompetenzen in der Informationsbeschaffung und im Umgang mit medizinischem Personal, politischen Entscheidungsträgern, Forschern und Medien ausbauen. Das Programm ist für Patienten mit jeglichen Erkrankungen geeignet. Es wurde von der ELF entwickelt und ist neben Englisch, Französisch, Italienisch und Niederländisch nun auch in der deutschen Sprache verfügbar.

## Lungeninformationsdienst

Der Lungeninformationsdienst (LID) mit Sitz am Helmholtz Zentrum München ist ein wichtiger professioneller und zuverlässiger Partner des DZL zur Information von Patientinnen und Patienten. Der LID vermittelt Wissen direkt aus der Forschung, um die Gesundheit und die Gesundheitskompetenz der Menschen zu verbessern. Betroffene erhalten dadurch Unterstützung für einen besseren Umgang mit ihrer komplexen chronischen Erkrankung. Der LID schafft den Zugang zur Wissenschaft und hilft Patienten dadurch, Verantwortung für ihr Krankheitsmanagement zu übernehmen. Ziel ist es, Patienten und interessierte Bürgerinnen und Bürger mit wissenschaftlich fundierten, aktuellen und unabhängigen Informationen zu versorgen. Mittlerweile informieren sich durchschnittlich 200.000 Menschen pro Monat auf der Internetseite des LID. Der LID erhält vielfach positives Feedback über die Qualität und Unabhängigkeit der bereitgestellten Informationen.

Die Informationsvermittlung erfolgt im Wesentlichen auf drei Wegen: über ein umfassendes Onlineportal, über Patienten-Veranstaltungen sowie über Publikationen („Factsheets – Das Wichtigste in Kürze“).



*Patientenforum Lunge 2019 Großhansdorf*

Unter [www.lungeninformationsdienst.de](http://www.lungeninformationsdienst.de) bietet der LID Basiswissen sowie neue Forschungsergebnisse auf verständliche Weise für Patienten, Angehörige sowie die interessierte Öffentlichkeit an. 2016 wurde in das Portal außerdem eine Plattform zu aktuellen klinischen Studien integriert. Interessierte erhalten hier Informationen zu Zielen, Aufnahmekriterien, Dauer und Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethoden der jeweiligen Studie allgemeinverständlich dargestellt. Die Patienten können über das Angebot direkt Kontakt zu den Studienzentren aufnehmen und erhalten somit einen erleichterten Zugang zu klinischen Studien. Das Angebot wird laufend aktualisiert und erweitert. Bis Ende 2019 wurden bereits 130 Studien in der Plattform erfasst. Schwerpunktthemen auf dem Online-Portal des Lungeninformationsdienstes waren 2019: Bewegung und Sport (Januar), Seltene Lungenerkrankungen (Februar), COPD (März), Diagnose von Lungenerkrankungen (April), Asthma bronchiale (Mai), Patientenschulungen (Juni), Bronchiektasien (Juli), Lungengesundheit im Alter (August), FAQs – Häufige Fragen und Antworten (September), Klinische Studien (Oktober) sowie Lungen-OPs (November/ Dezember).

Von 2011 bis 2019 hat der Lungeninformationsdienst mehr als 900 News-Beiträge auf seiner Homepage veröffentlicht. Wesentliche Grundlage für die zweimal pro Woche erscheinenden Nachrichten sind Publikationen zu patientenrelevanten Themen in bekannten Fachzeitschriften. Neben den rein wissenschaftlichen Inhalten erhalten Patienten im Onlineportal auch aktuelle Informationen über patientenrelevante Veranstaltungen, Empfehlungen zu neu erschienener Patientenliteratur oder Ankündigungen von interessanten TV- und Radiobeiträgen. Darüber verschickt der LID einen monatlichen Newsletter an mittlerweile mehr als 4.500 Abonnenten. Seit 2016 ist der Lungeninformationsdienst auch in den sozialen Medien aktiv. Er hat ein eigenes Facebook-Profil mit mehr als 3.600 Abonnenten und veröffentlicht Aktuelles aus der Forschung zudem mehrfach pro Woche über den Nachrichtendienst Twitter. Seine Informationen und Materialien verbreitet der Lungeninformationsdienst auch bei relevanten Patientenveranstaltungen in ganz Deutschland. 2019 waren dies beispielsweise der Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin in München, der Münchner Stiftungsfrühling, die Lungentagung Potsdam der Deutschen PatientenLiga Atemwegserkrankungen e.V. und das Symposium Lunge des COPD – Deutschland e.V. in Hattingen.



LID Facebook-Abbonnenten

Die Informationen des Lungeninformationsdienstes werden häufig von Tageszeitungen und anderen Medien aufgegriffen. 2019 erschienen unter anderem Beiträge in der Ärztezeitung, in der Mitteldeutschen Zeitung oder in der Abendzeitung. Auch veröffentlicht der LID seit Sommer 2018 vierteljährlich ausgewählte Beiträge in der Zeitschrift „Patientenbibliothek COPD in Deutschland“ (Auflage 30.000) in seiner eigenen Rubrik „Lungenforschung aktuell“. Dabei erhalten auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZL die Möglichkeit, fachliche Statements abzugeben.

## Perspektiven

Mit weiteren Angeboten könnte der Lungeninformationsdienst in Zukunft neue Zielgruppen, insbesondere auch Angehörige bildungsferner Schichten noch besser adressieren. Dies können Erklärvideos oder Podcasts sein, die dann auch über verschiedene Social Media-Kanäle verbreitet werden. Um die Gesundheitskompetenz von Menschen mit Migrationshintergrund zu stärken, könnten die Angebote des Lungeninformationsdienstes künftig auch in anderen Sprachen aufgelegt werden. Weitere Zielgruppen, denen der Lungeninformationsdienst künftig verstärkte Aufmerksamkeit widmen möchte, sind Allgemeinärztinnen und -ärzte und Fachärzte mit Defiziten in pneumologischem Fachwissen, insbesondere in ländlichen Regionen.

# DZL-Höhepunkte des Jahres 2019

Weitere Informationen unter [www.dzl.de](http://www.dzl.de)

## Neuer therapeutischer Ansatz bei Lungenhochdruck

DZL-Forscher konnten die Wirkung des natürlichen Braunalgenextrakts Fucoïdan bei experimentellem Lungenhochdruck nachweisen. Symptome der Pulmonalen Hypertonie wurden im Experiment durch die Gabe von Fucoïdan deutlich abgeschwächt und der strukturelle Umbau der Lungengefäße verhindert.

## Zellatlas der alternden Lunge

DZL-Forscher haben den Alterungsprozess der Lunge auf Ebene einzelner Zellen untersucht und mit Hilfe künstlicher Intelligenz ausgewertet. Daraus ergab sich ein „Atlas der alternden Lunge“, ein Vorreiterprojekt für den Human Cell Atlas (HCA), der eine Sammlung von zellulären Referenzkarten ist, die jeden der Tausenden von Zelltypen im menschlichen Körper charakterisieren und zeigen, wo sie gefunden werden.

## Molekulare Diagnostik bei Lungenkrebspatienten

DZL-Forscher untersuchten Gewebeproben von 3.000 Lungenkrebs-Patienten mit einer kombinierten DNA- und RNA-Analytik. Anhand dieser fortschrittlichen Diagnostik konnten sie Hochrisikopatienten frühzeitig erkennen, die Behandlung verbessern und Hinweise auf neue Therapieansätze gewinnen.

## DZL-Wissenschaftlerin zur Heisenberg Professorin berufen

DZL-Wissenschaftlerin Prof. Dr. Bianca Schaub hat eine Heisenberg Professur der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) angetreten. Zum 1. Februar 2019 hat sie die W2-Proessur der Ludwig-Maximilians-Universität München mit dem Titel „Umwelt und immunologische Toleranzentwicklung mit dem Fokus auf der Entwicklung allergischer Erkrankungen“ angenommen.

## DZL-Forscher mit dem René Baumgart-Preis ausgezeichnet

Dr. Astrid Weiß und Moritz Neubauer wurden für ihre Forschung zur Pulmonal-Arteriellen Hypertonie mit dem René Baumgart-Preis ausgezeichnet. Die ausgezeichnete Arbeit der Forscher könnte den ersten Schritt zur Einführung eines neuen Medikaments in die klinische Routine in der Behandlung der PAH darstellen.

## Gezielte Diagnose für Frühgeborene

Zu früh geborene Kinder entwickeln oft eine chronische Lungenerkrankung, die Bronchopulmonale Dysplasie. Die Erkrankung lässt sich bislang erst anhand klinischer Symptome und nur wenig differenziert diagnostizieren. DZL-Forscher haben ein neues Protokoll entwickelt, um per Magnetresonanztomographie (MRT) Frühgeborene mit der Erkrankung zu identifizieren. →



**Gesundes Gen in Erbgut eingebracht**

DZL-Forscher haben ein neues Verfahren entwickelt, um die Funktion des bei Mukoviszidose defekten Chloridkanals in den Lungenzellen wiederherzustellen. Dabei brachten sie im Tiermodell eine gesunde Kopie des CFTR-Gens über ein besonderes Transportmittel, eine „Genfähre“, in die Epithelzellen der Atemwege ein.

**Krebsmedikament gegen Lungenhochdruck**

DZL-Forscher identifizierten einen molekularen Mechanismus bei Lungenhochdruck, der die Erkrankung aus der Wand der Gefäße heraus steuert. Mit dem Einsatz eines Krebsmedikamentes gelang es ihnen, den krankhaften Umbau der Blutgefäße zu stoppen und bereits krankhaft verengte Blutgefäße zu regenerieren.

**Neue Erkenntnisse zum Lungenkrebs-Screening**

In einer Studie untersuchten DZL-Forscher, inwieweit die Computertomographie geeignet ist, Lungenkrebs in einem sehr frühen, noch gut behandelbaren Stadium zu erkennen. Bei beiden Geschlechtern zusammengenommen reduzierte das Screening die Lungenkrebssterblichkeit nur leicht. Bei Frauen dagegen beobachteten die Forscher eine signifikante Reduktion des relativen Sterblichkeitsrisikos um 69 Prozent.

**ERS Presidential Summit**

Anlässlich seiner Präsidentschaft lud DZL-Vorstandsmitglied Tobias Welte im Sommer zum jährlichen Presidential Summit der ERS ins Schloss Herrenhausen in Hannover. Das zentrale Thema waren „Unmet Needs in Respiratory Medicine“. Der Presidential Summit setzte hierfür einen wichtigen Impuls, der im Nachgang des Summits innerhalb der ERS weiter diskutiert und verfolgt werden wird. →

**DZL mit Balzan Preis ausgezeichnet**

Das DZL erhielt im November den international renommierten Balzan Preis für das Fachgebiet „Pathophysiologie der Atmung: von der Grundlagenforschung zum Krankenbett“ für hervorragende Leistungen, welche als Resultate innovativer Forschung neue Therapien und Verbesserungen der Lebensqualität von Patienten mit Lungenerkrankungen erbracht haben. →

DZL

2019



# Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung



Das zentrale Anliegen des Rahmenprogramms Gesundheitsforschung der Bundesregierung ist es, komplexe, häufig vorkommende Krankheiten zu bekämpfen, die in zunehmendem Maße in der Bevölkerung auftreten. Um optimale Bedingungen zur Erreichung dieses Ziels zu schaffen, hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) ins Leben gerufen. Diese Zentren wurden als Langzeitpartnerschaften zwischen ebenbürtigen Mitgliedern – Universitäten mit Universitätskliniken und außeruniversitären Forschungseinrichtungen – aufgestellt.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung nutzen bereits bestehende Kompetenzen und tragen so in signifikantem Maße dazu bei, Wissenslücken zu schließen und die Prävention, Diagnose und Behandlung von Krankheiten zu verbessern. Das Ziel ist, möglichst wirksame Therapien für Patienten zu entwickeln. Die Forschungspolitik der Zentren betont die enge Zusammenarbeit zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung aller Partner, welche sich an den Indikationen und Bedürfnissen der Patienten orientiert. Diese enge Vernetzung und Erweiterung existierender For-

schungsstrukturen ermöglicht einen schnelleren Transfer von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag (translationale Forschung). Langfristig wird die strategische Zusammenarbeit führender Forscher in den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung die internationale Wettbewerbsfähigkeit des Forschungsstandorts Deutschland verbessern. Damit wird das Land attraktiver für junge Forscher aus Deutschland und der ganzen Welt.

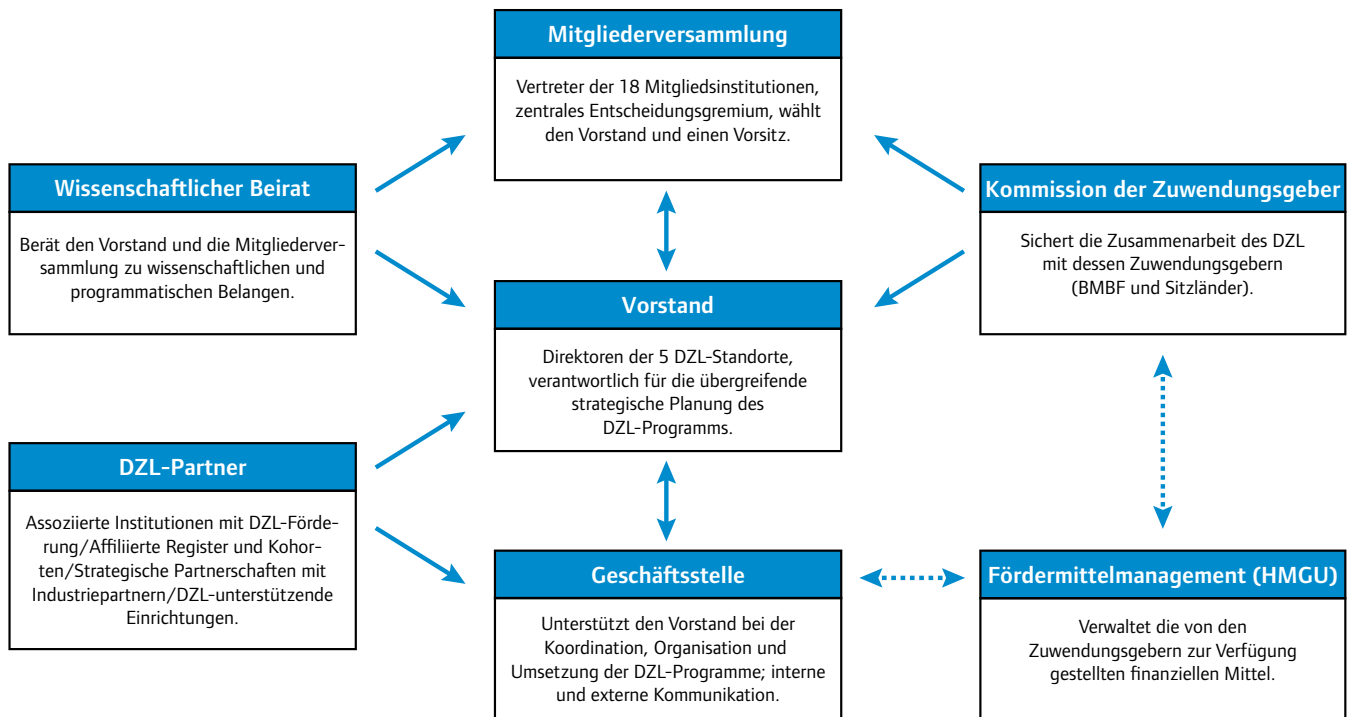
Im Jahr 2009 wurden das Deutsche Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) gegründet. 2011 sind vier weitere Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung hinzugekommen: Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) und das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL).

Die sechs deutschen Zentren kooperieren miteinander, um ihre Erkenntnisse zu teilen, Synergien zu nutzen und die Mission des Rahmenprogramms Gesundheitsforschung der Bundesregierung voranzubringen.



DZG-Präsenz auf der Veranstaltung des German Academic International Network (GAIN) 2018

# Struktur des DZL



ARCN	BREATH	CPC-M	TLRC	UGMLC	6 weitere national organisierte oder außerhalb der DZL-Standorte ansässige assoziierte Partner
4 Mitgliedsinstitutionen + 3 assoziierte Partner	3 Mitgliedsinstitutionen + 1 assoziierter Partner	3 Mitgliedsinstitutionen + 1 assoziierter Partner	5 Mitgliedsinstitutionen	3 Mitgliedsinstitutionen	

## Vorstand

- Prof. Dr. Werner Seeger (Vorstandsvorsitzender und Sprecher des DZL) – Direktor des DZL-Standorts Gießen, Marburg, Bad Nauheim (Universities of Giessen and Marburg Lung Center, UGMLC)
- Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor – Direktor des DZL-Standorts Heidelberg (Translational Lung Research Center, TLRC)
- Prof. Dr. Klaus F. Rabe – Direktor des DZL-Standorts Borstel, Großhansdorf, Kiel, Lübeck (Airway Research Center North, ARCN)
- Prof. Dr. Erika von Mutius – Direktorin des DZL-Standorts München (Comprehensive Pneumology Center-Munich, CPC-M)
- Prof. Dr. Tobias Welte – Direktor des DZL-Standorts Hannover (Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease, BREATH)

## Geschäftsstelle

- Dr. Christian Kalberlah, DZL-Geschäftsführer
- Anja Herrmann, Assistentin der Geschäftsführung
- Susanne Klasen, Assistentin der Geschäftsführung
- Christin Krakau, Assistentin der Geschäftsführung
- Alina Zidaric, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

## Wissenschaftlicher Beirat

Der Wissenschaftliche Beirat des DZL setzt sich aus international herausragenden Experten der Lungenforschung zusammen. Zu den zwölf Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirats gehören:

### Jacob I. Sznajder

Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats  
Chief, Division of Medicine-Pulmonary, Ernest S. Bazley  
Professor of Asthma and Related Disorders, Northwestern  
University Feinberg School of Medicine; USA

### Peter J. Barnes

Head of Respiratory Medicine, Imperial College London; UK

### Rachel Chambers

Professor of Respiratory Cell and Molecular Biology, Center  
for Respiratory Research, University College London; UK

### Jeffrey M. Drazen

Distinguished Parker B. Francis Professor of Medicine, Har-  
vard Medical School; Editor-in-Chief, New England Journal  
of Medicine; USA

### Stuart Elborn

Professor of Respiratory Medicine, Director Cystic Fibrosis  
Center, Belfast City Hospital, President of the European Cys-  
tic Fibrosis Society ECFS, Centre for Infection and Immunity,  
Queen's University Belfast; IRL

### Mark Gladwin

Division Chief, Pulmonary, Allergy, and Critical Care Me-  
dicine, Director Vascular Medicine Institute, University of  
Pittsburgh Medical Center; USA

### Pippa Powell

Director of the European Lung Foundation (ELF),  
Sheffield; UK

### Hans-Ulrich Prokosch

Inhaber des Lehrstuhls für Medizinische Informatik,  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg; Chief  
Information Officer, Universitätsklinikum Erlangen; ehem.  
Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Infor-  
matik, Biometrie und Epidemiologie (GMDS e. V.); D

### Marlene Rabinovitch

Professor of Pediatric Cardiology, Stanford University School  
of Medicine; USA

### Stephen Rennard

Larson Professor of Medicine in the Pulmonary and Criti-  
cal Care Medicine Section, and courtesy professor of the  
Department of Pathology and Microbiology and the Depart-  
ment of Genetics, Cell Biology and Anatomy, University of  
Nebraska, AstraZeneca, USA

### Susan Shurin

Deputy Director, National Heart, Lung and Blood Institute  
(NHLBI), National Institutes of Health (NIH); USA

### Peter M. Suter

Akademien der Wissenschaften Schweiz, Centre Médical  
Universitaire, Universität Genf; CH

## Leitung des Fördermittelmanagements

- Dr. Florian Mertes – Finanzabteilung (Kaufmännisches  
Fördermittelmanagement, Helmholtz Zentrum München)

## Mitgliederversammlung

Derzeit gehören 18 Mitgliedsinstitutionen zum DZL.  
Darüber hinaus hat das DZL elf assoziierte Partner  
(Stand 2019).

## Kommission der Zuwendungsgeber

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (Vorsitz)
- Baden-Württemberg – Ministerium für Wissenschaft,  
Forschung und Kunst Baden-Württemberg
- Bayern – Bayerisches Staatsministerium für Wissenschaft  
und Kunst
- Hessen – Hessisches Ministerium für Wissenschaft und  
Kunst
- Niedersachsen – Niedersächsisches Ministerium für  
Wissenschaft und Kultur
- Schleswig-Holstein – Ministerium für Bildung,  
Wissenschaft und Kultur



# Ausgewählte Preise und Auszeichnungen

Im Jahr 2019 wurde dem DZL eine besondere Ehre zuteil. Im Herbst wurde dem Vorstand der international hoch renommierte Balzan Preis für das Fachgebiet „Pathophysiologie der Atmung: von der Grundlagenforschung zum Krankenbett“ verliehen. Den Preis erhielt das DZL für hervorragende Leistungen, welche als Resultate innovativer Forschung neue Therapien und Verbesserungen der Lebensqualität von Patienten mit Lungenerkrankungen erbracht haben. Die Stiftung verleiht jährlich vier Preise an Forscher und Wissenschaftler bzw. Künstler, die sich in ihrem Tätigkeitsbereich auf internationaler Ebene hervorgetan haben. Die vier auszuzeichnenden Fachgebiete wechseln von Jahr zu Jahr und entstammen dem Bereich der Geistes- und Sozialwissenschaften, der Kunst sowie der Physik, der Mathematik, den Naturwissenschaften und der Medizin. Der Zweck der Balzan Preise besteht darin, die Kultur und Wissenschaften sowie besonders verdienstvolle Initiativen für Humanität, den Frieden und die Brüderlichkeit unter den Völkern, unabhängig von Nationalität und Religionszugehörigkeit, zu fördern.

Das Preisgeld in Höhe von 750.000 Schweizer Franken hat das DZL um eigene Mittel aufgestockt und für ein interdisziplinäres Projekt mit dem Titel „Effects of Short and Long Term Exposure to E-Cigarette Vapour“ eingesetzt. In diesem Projekt soll untersucht werden, wie der Konsum von E-Zigaretten die Lungengesundheit beeinflusst. Das Forschungsvorhaben beruht hauptsächlich auf Projekten junger Wissenschaftler, die das DZL so besonders unterstützen möchte.



Preisträger	Preis / Auszeichnung
<b>Prof. Dr. Werner Seeger (Gießen)</b> <b>Prof. Dr. Klaus F. Rabe (Großhansdorf)</b> <b>Prof. Dr. Erika von Mutius (München)</b> <b>Prof. Dr. Tobias Welte (Hannover)</b>	Balzan Preis 2019 für „Die Pathophysiologie der Atmung: von der Grundlagenforschung zum Krankenbett“
<b>Prof. Dr. Uwe Haberkorn</b> Heidelberg	Arbeit zu einem neuen Verfahren zur Diagnose von Lungen- und anderen Krebsarten wurde als beste klinische Publikation der Fachzeitschrift Journal of Nuclear Medicine 2019 ausgewählt.
<b>Dr. Antje Munder</b> Hannover	Healthcare Preis der Mylan Healthcare GmbH
<b>Moritz Neubauer, Dr. Astrid Weiß</b> Gießen	René Baumgart-Preis
<b>Prof. Dr. Bianca Schaub</b> München	Heisenberg Professur der DFG*
<b>Dr. med. Mirjam Stahl</b> Heidelberg/Berlin	DGP-Forschungspreis** für die beste klinische Arbeit
<b>Dr. med. Mirjam Stahl</b> Heidelberg/Berlin	Klosterfrau Research Grant 2019
<b>Wenguang Yin, PhD</b> Gießen	DGP-Forschungspreis** für die beste wissenschaftliche Arbeit im Bereich Grundlagenforschung

\* Deutsche Forschungsgemeinschaft

\*\* Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

# DZL-Mitgliedsinstitutionen und -standorte



## Assoziierte Partner des DZL

- Asklepios Fachkliniken München-Gauting
- Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIH)
- CAPNETZ STIFTUNG
- COSYCONET (German COPD and Systemic Consequences – Comorbidities Network)
- Nationale Gesundheitsstudie (NAKO) e. V.
- Pneumologisches Forschungsinstitut an der LungenClinic Grosshansdorf GmbH
- PROGNOSIS (The Prospective German Non-CF-Bronchiectasis Registry)
- PROGRESS (Pneumonia Research Network on Genetic Resistance and Susceptibility for the Evolution of Severe Sepsis)
- Robert Koch-Institut
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Kiel
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck

## DZL-Standort Borstel, Lübeck, Kiel, Großhansdorf Airway Research Center North (ARCN)

### Partnerinstitutionen des Standorts

- Forschungszentrum Borstel – Leibniz Lungenzentrum
- Universität zu Lübeck
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
- Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
- Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
- LungenClinic Grosshansdorf
- Pneumologisches Forschungsinstitut an der LungenClinic Grosshansdorf

### Prof. Dr. Klaus F. Rabe



- Direktor des DZL-Standorts ARCN
- Ärztlicher Direktor der LungenClinic Grosshansdorf
- Professor für Pneumologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
- Vorsitzender des Instituts für Lungenforschung (ILF)
- Präsident der European Respiratory Society (ERS) 2011/2012
- Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) 2017–2019
- Fellow of ERS (FERS)

### Kontakt

DZL-Standortkoordinator, ARCN:  
Dr. Jörn Bullwinkel  
E-Mail: [j.bullwinkel@lungenclinic.de](mailto:j.bullwinkel@lungenclinic.de)  
Telefon: +49 (0)4102 601-2410

### Forschungsprofil

Wissenschaftler und Ärzte des Airway Research Center North (ARCN) forschen schwerpunktmäßig an Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Lungenkrebs sowie Asthma und Allergien. Der translationale Forschungsverbund vereint die Expertise schleswig-holsteinischer Forschung und Medizin im Bereich der Pneumologie. Die LungenClinic Grosshansdorf als größte norddeutsche Fachklinik für Lungen- und Atemwegserkrankungen ist mit über 13.000 behandelten Patienten im Jahr gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) und der Medizinischen Klinik Borstel verantwortlich für die klinische und patientenbezogene Forschung des ARCN. Das Forschungszentrum Borstel widmet sich der Untersuchung infektiöser und nicht-infektiöser Lungenerkrankungen und trägt auf dem Gebiet der Grundlagenforschung und der Entwicklung von Tiermodellen zum Erfolg des ARCN bei. Weitere Partner sind Forscher der Universität zu Lübeck und der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, die sich unter anderem der Untersuchung des Asthmas im Tiermodell, der Analyse epigenetischer Ursachen von Lungenerkrankungen und neuartigen Bildgebungsmethoden verschrieben haben. Gemeinsam mit dem Pneumologischen Forschungsinstitut an der LungenClinic Grosshansdorf führen wir Kohortenprojekte und klinische Studien durch. Um die Verknüpfung von Klinik- und Grundlagenforschung zu stärken, wurde die Biomaterialbank Nord als gemeinsame, zentrale Infrastruktur eingerichtet. Im Bereich Asthma arbeiten unsere Ärzte für Kinder-, Jugend- und Erwachsenen-Medizin Hand in Hand zusammen, um unterschiedliche Verläufe der Erkrankung besser zu verstehen. Die Quervernetzung der komplementär arbeitenden Partner soll so die kooperative Entwicklung translationaler Forschungsansätze unterstützen.

## DZL-Standort Hannover

### Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease (BREATH)

#### Partnerinstitutionen des Standorts

- Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM)
- Leibniz Universität Hannover (LUH)
- CAPNETZ STIFTUNG

#### Prof. Dr. Tobias Welte



- Direktor des DZL-Standorts BREATH
- Leiter der Klinik für Pneumologie der MHH
- Mitglied des Internal Advisory Board des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF)
- Präsident der European Respiratory Society 2018/19
- Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie 2012–2014
- Präsident der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DIVI) 2008–2010
- Präsident der Paul Ehrlich Gesellschaft (PEG) 2018–2020
- Vorsitzender des Stiftungsrats der CAPNETZ STIFTUNG
- Direktor des Kompetenznetzwerks ASCONET
- Mitglied des Begutachtungskomitees für Klinische Studien der DFG seit 2016
- Chief Editor des European Respiratory Monograph 2009–2015
- Mitglied des Beirats der Deutschen Sepsis Gesellschaft (Präsident) 2009–2013
- Sprecher des DFG-Fachkollegiums „Entzündung“ seit 2012

#### Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, BREATH:  
 Dr. Annegret Zurawski  
 E-Mail: Zurawski.Annegret@mh-hannover.de  
 Telefon: +49 (0)511 532-5192

#### Forschungsprofil

Schwerpunkt von BREATH ist die Translation von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis in einem breiten Feld unterschiedlicher Lungenerkrankungen. Hierzu gehört vor allem die Durchführung klinischer Studien in allen zulassungsrelevanten Phasen an der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Clinical Research Center, einer Core Facility der MHH. Die Medizinische Hochschule Hannover ist eines der drei größten Lungentransplantationszentren weltweit, weshalb die Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen im Endstadium einen Schwerpunkt des Standorts darstellt. Hierzu gehören außerdem die Forschung auf dem Gebiet der künstlichen Lunge sowie die Stammzellforschung. Im Bereich der präklinischen Forschung gehören die Infektiologie, die Pulmonale Hypertonie, Interstitielle Lungenerkrankungen sowie die Asthma- und Allergieforschung zu wichtigen Forschungsfeldern am Standort BREATH. Die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Infektiologie befasst sich schwerpunktmäßig mit der Pathobiologie bakterieller Infektionen sowie chronischer Umbauprozesse in der Lunge. Weitere Arbeiten zielen auf ein besseres Verständnis der Funktion des humanen angeborenen Immun-Systems und der Kontrolle von Entzündungsreaktionen bei Gesunden und Erkrankten. In Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin forschen die Wissenschaftler an der Pathophysiologie allergischer Erkrankungen. Die Leibniz Universität bringt sich auf dem Gebiet der Versorgungsforschung und im Hinblick auf gesundheitsökonomische Themen sowie im Bereich Bildgebung mittels Lasertechnik ein. Das bundesweite Forschungsnetzwerk CAPNETZ hat die Verbesserung der Versorgung von Erwachsenen und Kindern mit ambulant erworbener Lungenentzündung zum Ziel und ist an den beiden Registern COSYCONET (Kompetenznetz COPD und Asthma) und PROGNOSESIS (Bronchiektasen) beteiligt, die beide assoziierte Partner des DZL sind.

## DZL-Standort München

### Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M)

#### Partnerinstitutionen des Standorts

- Asklepios Fachkliniken München-Gauting
- Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
- Ludwig-Maximilians-Universität München
- Klinikum der Universität München

#### Prof. Dr. Dr. h.c. Erika von Mutius



- Direktorin des DZL-Standorts CPC-M
- Leiterin der Abteilung Allergie und Asthma an der Dr. von Haunerschen Kinderklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Mitglied im Editorial Board des *New England Journal of Medicine* seit 2006
- Empfängerin des Gottfried Wilhelm Leibniz-Preises der Deutschen Forschungsgemeinschaft
- Trägerin des Verdienstkreuzes am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland
- Fellow of ERS (FERS)

#### Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, CPC-M:  
 Franziska Hauptkorn  
 E-Mail: [hauptkorn@helmholtz-muenchen.de](mailto:hauptkorn@helmholtz-muenchen.de)  
 Telefon: +49 (0)89 3187-4698

#### Forschungsprofil

Im Comprehensive Pneumology Center München (CPC-M) haben sich das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, die Ludwig-Maximilians-Universität mit ihrer Universitätsklinik und die Asklepios Fachkliniken München-Gauting zu einem der weltweit größten Zentren für die translationale Erforschung chronischer Lungenerkrankungen zusammengeschlossen. Das Helmholtz Zentrum München besitzt renommierte Expertise in der Verbindung von Grundlagenforschung und angewandter medizinischer Forschung. Die Ludwig-Maximilians-Universität ist eine der geförderten Universitäten der deutschen Exzellenzinitiative. Ihre medizinischen Mitarbeiter sind in der universitären Spitzenforschung und der medizinischen Versorgung im Bereich Lungenerkrankungen auf höchstem Niveau engagiert. Die Asklepios Fachkliniken München-Gauting gehören im Bereich der Lungenerkrankungen zu den führenden Krankenhäusern Deutschlands.

Das CPC-M konzentriert sich auf die Erforschung chronischer Lungenerkrankungen. Dabei verbinden die Wissenschaftler modernste Techniken der Molekular- und Zellbiologie, Pharmakologie, molekularen Pathologie und der klinischen Medizin, um neue Diagnosemöglichkeiten und Therapien für chronische Lungenerkrankungen zu entwickeln. Zusätzlich zu ihrem Forschungsprogramm koordinieren CPC-M-Wissenschaftler die Krankheitsbereiche „Interstitielle Lungenerkrankung“ sowie „Asthma und Allergien“. Als wichtige Verbindung zwischen klinischer und grundlagenorientierter Forschung betreibt das CPC-M eine Forschungsambulanz. Hier arbeiten Kliniker und Wissenschaftler eng zusammen, um Forschungsergebnisse und therapeutische Ansätze zu verbinden. Zudem ist das CPC-M Sitz des Lungeninformationsdienstes ([www.lungeninformationsdienst.de](http://www.lungeninformationsdienst.de)), welcher lungenrelevante Themen für Patienten und die breite Öffentlichkeit aufbereitet und zur Verfügung stellt.

## DZL-Standort Heidelberg

### Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC)

#### Partnerinstitutionen des Standorts

- Universitätsklinikum Heidelberg
- Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
- European Molecular Biology Laboratory (EMBL)

#### Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor



- Direktor des DZL-Standorts TLRC
- Kommissarischer Direktor der Abteilung für Translationale Pneumologie am Universitätsklinikum Heidelberg
- Ärztlicher Direktor der Klinik Diagnostische und Interventionelle Radiologie am Universitätsklinikum Heidelberg

#### Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, TLRC:

Dr. Birgit Teucher

E-Mail: [Birgit.Teucher@med.uni-heidelberg.de](mailto:Birgit.Teucher@med.uni-heidelberg.de)

Telefon: +49 (0)6221 56-4296

#### Forschungsprofil

Das Heidelberger Translational Lung Research Center (TLRC) ist ein interdisziplinäres Zentrum für translationale Lungenforschung, in welchem Ärzte und Wissenschaftler des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg, der Thoraxklinik am Universitätsklinikum (eine der ältesten und größten Lungenkliniken) und der außeruniversitären Forschungseinrichtungen Deutsches Krebsforschungszentrum und European Molecular Biology Laboratory zusammenarbeiten.

Das gemeinsame Ziel ist es, die Diagnostik und Therapie von chronischen Lungenerkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter durch einen engen Austausch zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung zu verbessern. Im Mittelpunkt der Forschung stehen die Entstehungsmechanismen häufiger angeborener und erworbener chronischer und maligner Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF), COPD und Lungenkrebs. Des Weiteren forschen die TLRC-Wissenschaftler auf den Gebieten Asthma und Allergien, Pneumonie und akutes Lungenversagen, Pulmonale Hypertonie und Lungenfibrose. Ziel der Wissenschaftler ist es, neue therapeutische Angriffspunkte ausfindig zu machen, die Diagnostik zu verbessern und weitere kausale Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. In der Grundlagenforschung wird anhand von Tier- und Zellmodellen auf dem Gebiet der molekularen Ursachen chronischer Atemwegserkrankungen geforscht. Hierbei finden Next-Generation-Sequencing sowie hochmoderne Techniken der Immun- und Molekularbiologie Anwendung. Einen wesentlichen Beitrag zum translationalen Forschungsprogramm leisten die Plattformen Biobank und Bildgebung. Speziell auf dem Gebiet der Bildgebung arbeiten wir mit innovativen Ansätzen der künstlichen Intelligenz, um unter anderem die Früherkennung von Lungenerkrankungen zu verbessern. Neue diagnostische und therapeutische Strategien werden am TLRC in frühen klinischen Studien überprüft, um sie zeitnah für Patienten verfügbar zu machen.

## DZL-Standort Gießen, Marburg, Bad Nauheim Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC)

### Partnerinstitutionen des Standorts

- Justus-Liebig-Universität Gießen
- Philipps-Universität Marburg
- Max-Planck-Institut für Herz – und Lungenforschung Bad Nauheim
- German COPD and Systemic Consequences – Comorbidities Network (COSYCONET)

### Prof. Dr. Werner Seeger



- Vorstandsvorsitzender und Sprecher des DZL
- Direktor des DZL-Standorts UGMLC
- Direktor der Medizinischen Klinik II/Leiter der Abteilung für Innere Medizin, Justus-Liebig-Universität Gießen
- Direktor der Abteilung Entwicklung und Umbau der Lunge, Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung Bad Nauheim
- Sprecher des Exzellenzclusters „Cardio-Pulmonary Institute“ (CPI)
- Fellow of ERS (FERS)

### Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, UGMLC:  
Dr. Sylvia Weißmann  
E-Mail: sylvia.weissmann@ugmlc.de  
Telefon: +49 (0)641 99-42411

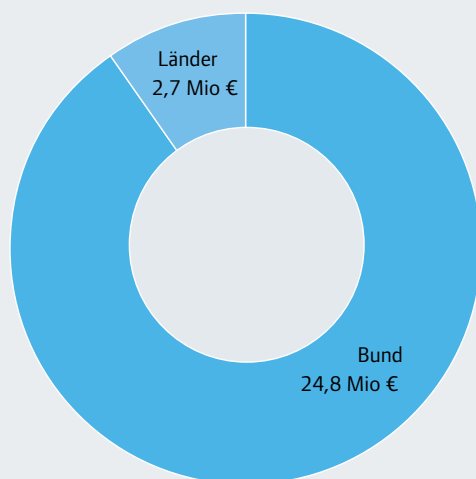
### Forschungsprofil

Am „Universities of Giessen and Marburg Lung Center“ (UGMLC) liegt der Schwerpunkt auf der translationalen Forschung an Lungenerkrankungen, die durch entzündliche und hyperproliferative Prozesse ausgelöst werden. Dazu gehört die Untersuchung des Einflusses von Umweltfaktoren vor und nach der Geburt bei der Entstehung von Asthma als auch der Entstehung und Behandlung der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), wobei der Schwerpunkt auf Veränderungen der Atemwege und der Gefäße liegt. Im Krankheitsbereich „Pneumonie und Akutes Lungenversagen“ (ALI) wird vornehmlich die Rolle der angeborenen Immunität und von Entzündungsmechanismen während der akuten Erkrankung und des Heilungs- sowie Reparaturprozesses erforscht. In den Krankheitsbereichen „Diffuse Parenchymatöse Lungenerkrankung“ (DPLD) und „Pulmonale Hypertonie“ (PH) werden molekulare und zelluläre Mechanismen untersucht, die dabei helfen sollen, wirksame regenerative Therapien zu entwickeln. Hierbei ergänzen sich die Partner des UGMLC durch ein Zusammenspiel von Grundlagenforschung und klinischer Forschung, das durch die Einbindung des Max-Planck-Instituts, der Universitäten und des Klinikums gegeben ist. Schwerpunkte in Marburg liegen auf den Gebieten Asthma und COPD, in Gießen auf den Gebieten ALI, DPLD und PH, wobei am UGMLC grundsätzlich alle Krankheitsbereiche des DZL vertreten sind. Im Bereich PH ist Gießen ein Zentrum von nationalem und internationalem Ruf. Beim Max-Planck-Institut in Bad Nauheim liegt der Schwerpunkt auf Stammzellforschung, Entwicklungsbiologie und zellulärer Signaltransduktion. Weitere Synergien ergeben sich in Zusammenarbeit mit den anderen Standorten des DZL und anderen Netzwerken (z. B. AsCoNet = Kompetenznetz Asthma und COPD; COSYCONET = German COPD and Systemic Consequences – Comorbidities Network) sowie den lokalen Forschungsverbänden wie dem Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary Institute (CPI). Innerhalb des DZL ist das UGMLC Sitz der Geschäftsstelle sowie der DZL-Biobanken- und Datenmanagement-Plattform.

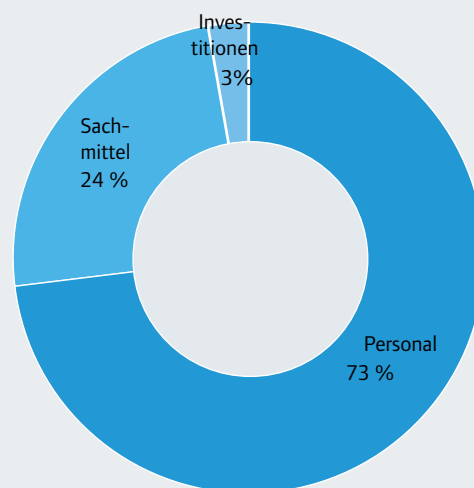
## Gesamtfinanzierung und Kostenaufteilung 2019

Das DZL wurde im Jahr 2019 mit insgesamt 27,5 Millionen Euro gefördert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stellte 90 % dieser Mittel zur Verfügung; die verbleibenden 10 % trugen die Bundesländer, in denen die DZL-Standortverbünde ansässig sind. Innerhalb der acht von DZL-Wissenschaftlern untersuchten Krankheitsgebiete wurden rund 50 große Forschungsprojekte unterstützt. Die Finanzverwaltung übernimmt das DZL-Fördermittelmanagement am Helmholtz Zentrum München, welches die Projektgelder an die verschiedenen Partnerinstitutionen weiterleitet. (Stand: Juli 2020)

Gesamtfinanzierung 2019



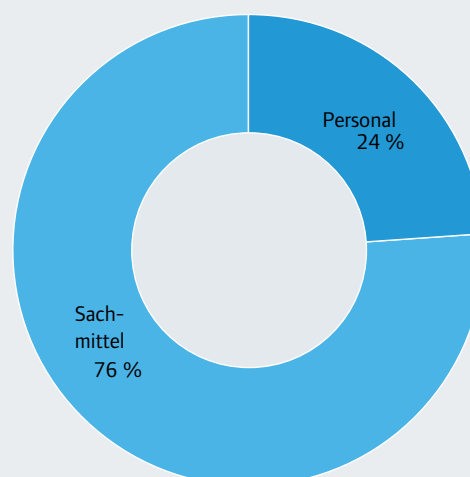
Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2019



## Kostenaufteilung DZL-Ausgaben 2019

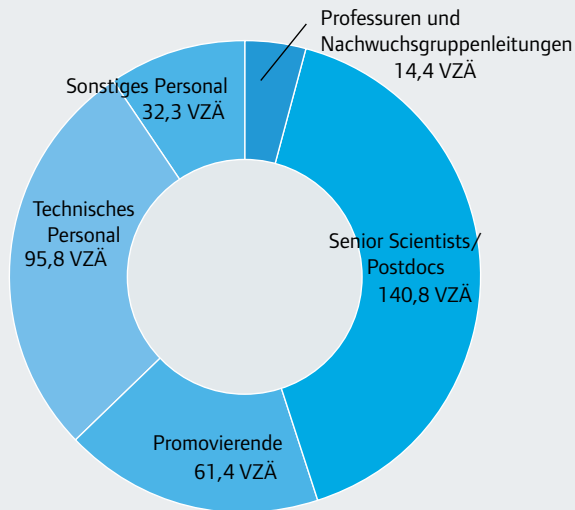
Der Verein DZL e. V. wird durch Mitgliedsbeiträge der zugehörigen Institutionen und aus Spenden finanziert. Im Jahr 2019 standen dem Verein Mitgliedsbeiträge in Höhe von 500.000 € zur Verfügung. Der Jahresabschluss und der Ergebnisbericht für das Jahr 2019 wurden vom Steuer- und Rechtsanwaltsbüro Haas & Haas (Gießen) angefertigt.

Kostenaufteilung: Ausgaben des DZL e.V. 2019



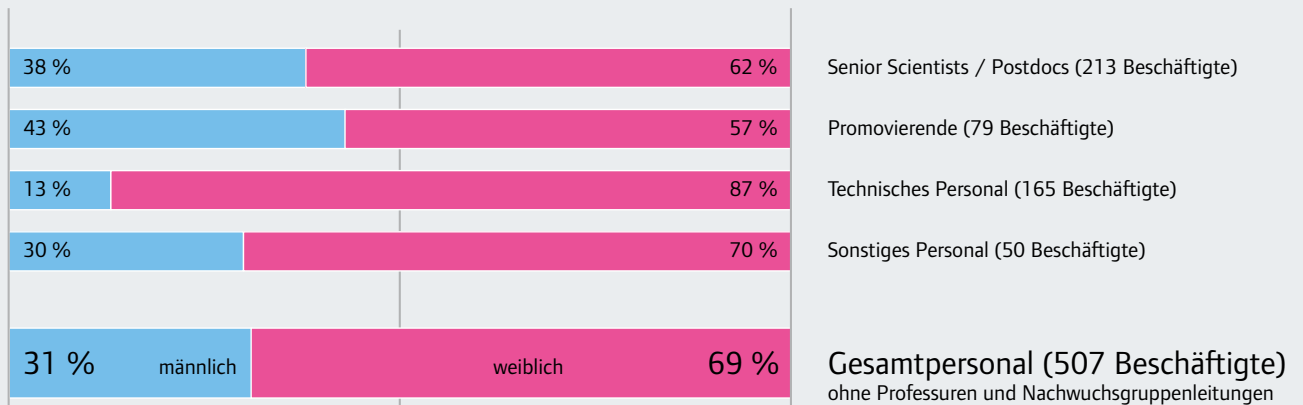


### Personal und Gleichstellung 2019

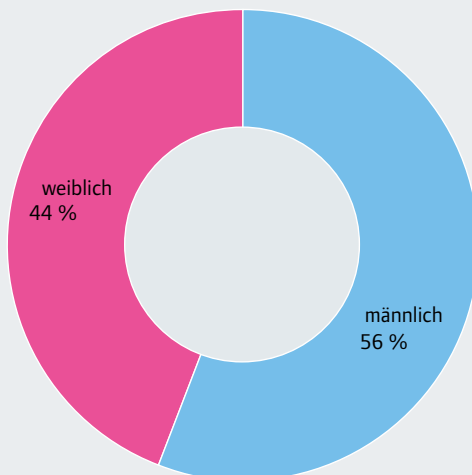


### Personal und Gleichstellung 2019

Im Jahr 2019 wurden Beschäftigungsverhältnisse mit 525 Personen (344,7 Vollzeitäquivalente, VZÄ) an den fünf Standortverbänden mit DZL-Geldern finanziert. Von diesen Personen sind 363 Frauen (69% des Gesamtpersonals).



### Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen 2019



### Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen DZL 2019

Im Jahr 2019 wurden aus DZL-Mitteln 18 Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen finanziert, 8 der Stellen sind mit Frauen besetzt (44%).

# Impressum

## Herausgeber

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) e. V.

## Geschäftsstelle

Aulweg 130, D-35392 Gießen

Telefon: +49 (0)641 99-46718 / – 46721, E-Mail: [contact@dzl.de](mailto:contact@dzl.de), Homepage: [www.dzl.de](http://www.dzl.de)

## Vorstand

Prof. Dr. Werner Seeger (Vorsitzender), Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor, Prof. Dr. Klaus F. Rabe,  
Prof. Dr. Erika von Mutius, Prof. Dr. Tobias Welte

## Geschäftsführung

Dr. Christian Kalberlah

## Redakteure / Autoren

Dr. Christian Kalberlah und Prof. Dr. Werner Seeger (Chef-Redaktion), Susanne Klasen, Mitarbeiter der Disease Areas und Plattformen/Abteilungen inkl. der Standortkoordinatoren und Direktoren

## Projektmanagement / Recherche

Susanne Klasen, Dr. Christian Kalberlah

## Bildnachweise

Wenn im Folgenden nicht näher bezeichnet: DZL e. V. bzw. DZL Partnerinstitutionen:

Cover: iStock/damircudic; Seite 3: fotolia/Evtstratenko Yuliya; Seite 4: E. Shambroom/ARCN; Seite 5: iStock/tepic;  
Seite 6: fotolia/Sergey Nivens; Seite 7: E. Shambroom/ARCN serum samples; Seite 8: © tiagozr/stock.adobe.com;  
Seite 10: iStock/Neustockimages; Seite 12: Hammerschmidt/Helmholtz Zentrum München; Seite 14: iStock/Jan-Otto;  
Seite 20: iStock/ivanmollov; Seite 22: © romaset/stock.adobe.com; Seite 23: Mark Wielpütz, Heidelberg;  
Seite 24: Otmar Schmid, München; Seite 26: fotolia/ScienceRF; Seite 32: fotolia/alotofpeople; Seite 36: Natalia El-Merhie;  
Seite 40: ©Lungeninformationsdienst – Helmholtz Zentrum München

## Genderhinweis

In dieser Publikation wird aus Gründen der Lesbarkeit und des Platzmangels zumeist das generische Maskulinum für Personenbezeichnungen und die entsprechenden Personalpronomen verwendet. Hierbei sind jeweils alle Geschlechter gemeint.

## Das DZL wird gefördert von:



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT,  
FORSCHUNG UND KUNST



Niedersächsisches Ministerium  
für Wissenschaft und Kultur

Bayerisches Staatsministerium für  
Wissenschaft und Kunst



HESSEN



Hessisches Ministerium  
für Wissenschaft und Kunst



Schleswig-Holstein  
Ministerium für Bildung,  
Wissenschaft und Kultur



**Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) e. V.**

**Geschäftsstelle**

Aulweg 130 | D-35392 Gießen

[contact@dzl.de](mailto:contact@dzl.de)

[www.dzl.de](http://www.dzl.de)

© August 2020