



Deutsches Zentrum für
Lungenforschung

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Lungenforschung

JAHRESBERICHT



2018

Riesige Lungenqualle vor englischer Küste

Translationale Forschung im Kampf gegen weit verbreitete Lungenerkrankungen

Inhalt

Vorwort	2
Das DZL: Wissenschaft – Translation im Fokus der Forschung	3
Krankheitsbereiche	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
Forschungsinfrastruktur	20
Plattform Biobanking & Datenmanagement	20
Plattform Imaging/Bildgebende Verfahren	22
Technologietransfer-Konsortium des DZL.....	25
Clinical Trial Board und Klinische Studien im DZL	26
Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL	28
DZL Academy – Förderung von Nachwuchswissenschaftlern	34
Das DZL in der Öffentlichkeit	38
DZL-Höhepunkte des Jahres 2018	42
Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	44
Struktur des DZL	45
Ausgewählte Preise und Auszeichnungen	47
DZL-Mitgliedsinstitutionen und -standorte	48
Finanzen und Personal	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

Einen langen Atem haben – so lautete stark vereinfacht eine Empfehlung des Deutschen Wissenschaftsrats, als er 2017 den Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) ein hervorragendes Zeugnis ausgestellt und Stellung zur Weiterentwicklung der Zentren bezogen hat. Die strategische Arbeit des Deutschen Zentrums für Lungenforschung galt im Jahr 2018 ganz diesem Motto, bei dem besonders drei ineinandergreifende Ebenen mitschwingen.

Ein langer Atem für unsere Patienten – das ist das Ziel aller Wissenschaftler und Ärzte im DZL. In Deutschland verstirbt immer noch alle vier Minuten ein Mensch in Folge einer Lungen- und Atemwegserkrankung. Verantwortlich sind dafür vor allem die Chronisch-Obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Lungeninfektionen (v. a. Pneumonien und Tuberkulose) und der Lungenkrebs. Alle diese Erkrankungen gehören zu den 10 häufigsten weltweiten Todesursachen und sind nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) jedes Jahr ursächlich für fast 16 Millionen Todesfälle. Um diesen Herausforderungen produktiv begegnen zu können, braucht es den Zusammenschluss der führenden Lungenforscher in diesem Land.

Ein langer Atem für unsere Forscher – unsere Wissenschaftler und Ärzte brauchen stabile Strukturen, um mit Ihrer Expertise Diagnostik und Therapie zu noch besseren Erfolgen führen zu können. Dabei ist es wichtig, Strukturen auch perspektivisch auszubauen und Kooperationen zu verstärken, wo die Lungenforschung Schnittpunkte beispielsweise zur Krebs-, zur Herz-Kreislauf-, zur Infektions- oder zur Diabetesforschung hat.

Ein langer Atem für die translationale Forschung – mit dieser Idee wurde das DZL gegründet, in dem Wissen, dass translationale Forschung einen sinnvollen Zeithorizont braucht, um ausgereifte und wirksame Ergebnisse erzielen zu können. Voraussetzung dafür sind ein solides Fundament und eine langfristige Perspektive zum Wohle unserer Patienten.

Wir laden Sie ein, sich durch die aktuellen Forschungsvorhaben und erreichten Erfolge führen zu lassen – und dem DZL auch in Zukunft ein Wegbegleiter mit langem Atem zu sein.

Gießen/Heidelberg/Großhansdorf/München/Hannover im Juli 2019
Der Vorstand des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

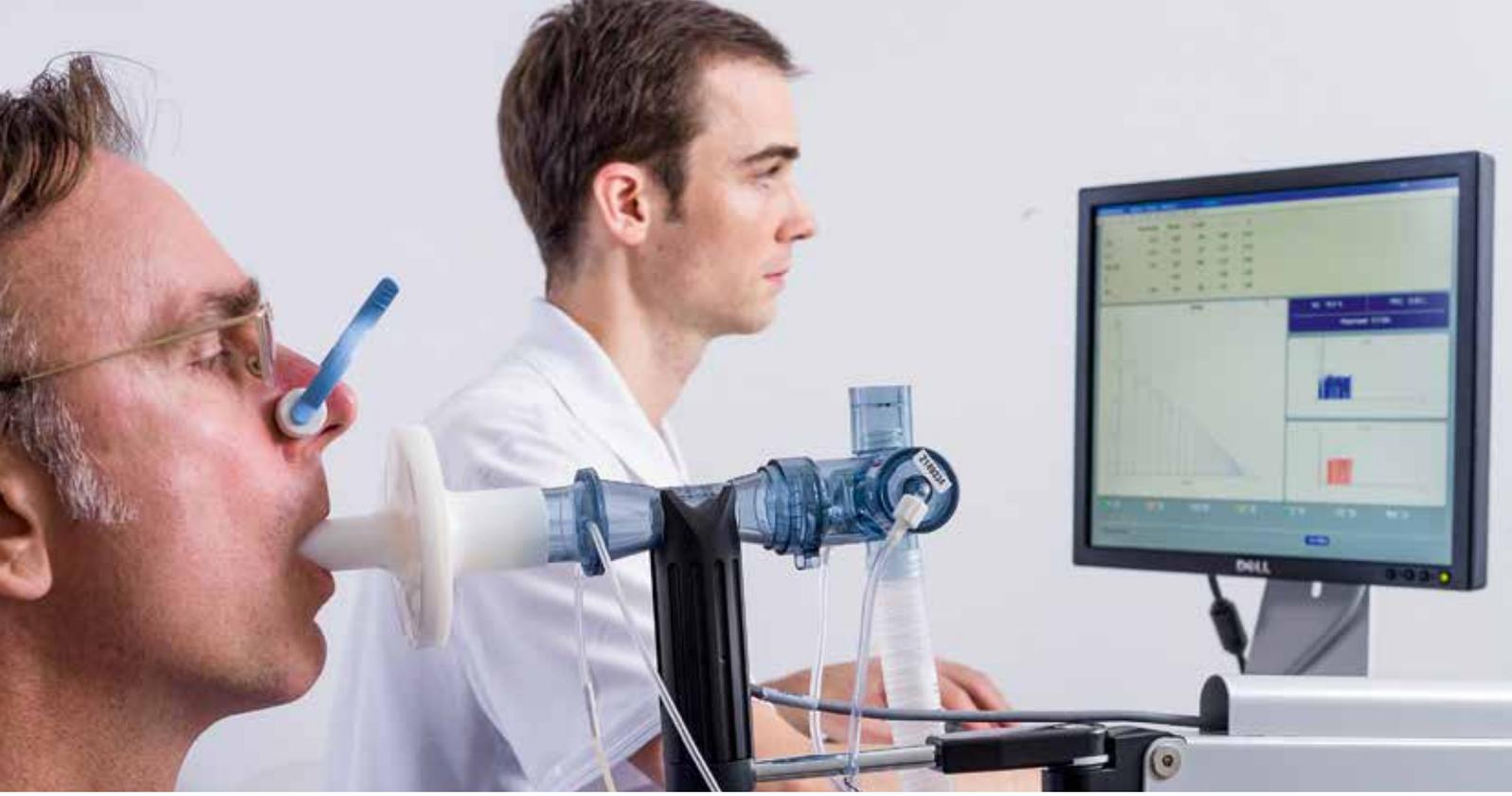
Das DZL: Wissenschaft – Translation im Fokus der Forschung

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, unterstützt. Führende Wissenschaftler und Kliniker im Bereich der Lungenforschung entwickeln im DZL gemeinsam neue innovative Therapien für Patienten mit Lungenerkrankungen.

Im DZL arbeiten derzeit über 240 Projektleiter (Principal Investigators) und ihre Arbeitsgruppen zusammen an der Bekämpfung von Lungenerkrankungen mittels translationaler Forschung. Dabei kooperieren 29 führende deutsche Forschungseinrichtungen an fünf Standorten. Die DZL-Standortverbände sind das „Airway Research Center North“ (ARCN, Standort Borstel, Großhansdorf, Kiel und Lübeck), das „Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease Hannover“ (BREATH, Standort Hannover), das „Comprehensive Pneumology Center Munich“ (CPC-M, Standort München), das „Translational Lung Research Center Heidelberg“ (TLRC, Standort Heidelberg) und das „Universities of Giessen and Marburg Lung Center“ (UGMLC, Standort Gießen, Marburg und Bad Nauheim).

Im DZL steht die Erforschung von acht Krankheitsbereichen im Fokus: Asthma und Allergien, Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (engl.: Chronic Obstructive Pulmonary Disease = COPD), Cystische Fibrose (Mukoviszidose), Lungenentzündung (Pneumonie) und Akutes Lungenversagen, Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankungen, Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie), Lungenerkrankungen im Endstadium und Lungenkrebs. In jedem dieser Krankheitsbereiche wird die gesamte Translationskette „vom Labor zum Patienten“ (engl. „bench-to-bed-side“) angewandt. Grundlagenwissenschaftliche Erkenntnisse werden auf das Design und die Durchführung klinischer Studien und in der Patientenbetreuung angewendet, gleichzeitig werden klinische Bedürfnisse zu Fragestellungen, mit denen sich Grundlagenwissenschaftler im DZL beschäftigen. Die enge Kooperation von Wissenschaftlern und Ärzten ist für den Erfolg des DZL unabdingbar und wird durch regelmäßig stattfindende Treffen, Symposien und gemeinsame Infrastrukturen ermöglicht. Zudem gehören viele Forscher mehreren Krankheitsgebieten an, so dass Ideen und Erkenntnisse über die Bereiche hinweg optimal miteinander verknüpft werden können.





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 Patienten 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 2018

- ✓ 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- ✓ Konzeption einer Studie zu spezifischer Immuntherapie als Prävention im Kleinkindesalter (gefördert vom Clinical Trial Board des DZL)
- ✓ 300 weitere Studienvisiten in der ALLIANCE-Asthma-Kohorte (400 Studienvisiten, 450 inkl. Telefonvisiten)
- ✓ 10 Projekte zur Nutzung der gesammelten Biomaterialien und Begleitdaten beginnen (11 Projekte begonnen)

Ziele 2019

- 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- 450 weitere Studienvisiten in der ALLIANCE-Asthma-Kohorte
- 15 laufende Projekte zur Nutzung der gesammelten Biomaterialien und Begleitdaten
- Aufbau einer DZL-Infrastruktur zur experimentellen Mikrobiomforschung

Wissenschaftliche Koordinatoren 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

Therapiekontrolle bei Asthma: Muss man bis zur Lunge oder reicht auch die Nase?

Den Verlauf einer Krankheit effektiv zu kontrollieren, ist Grundlage für eine individuell angepasste Therapie. Daher spielt die Suche nach sogenannten Biomarkern, die Ärzten Auskunft über die aktuelle Krankheitsentwicklung des Patienten geben, bei vielen chronischen Erkrankungen eine wichtige Rolle. In der Forschung des DZL betrifft dies unter anderem den Bereich Asthma. Dabei kommt hier erschwerend hinzu, dass die Lunge, in der sich das Krankheitsgeschehen hauptsächlich abspielt, nicht ohne weiteres zugänglich ist: Bronchoskopische Untersuchungen sind viel zu belastend und lassen sich nicht gut in den Alltag eines Asthmapatienten einbauen. Auch die Gewinnung von Sputum (Auswurf aus der Lunge) ist mit erheblichem zeitlichen Aufwand verbunden. Günstiger wären Biomarker, die sich wenig oder gar nicht invasiv beispielsweise aus dem Blut oder Nasensekreten gewinnen ließen. Denn so würde als Eingriff eine Blutabnahme oder ein Nasenabstrich ausreichen. Dieser ließe sich dann bequem während des Besuchs in der Arztpraxis durchführen.

Schon seit Jahren besteht die Hypothese, dass die unteren Atemwege mit den oberen Atemwegen (Nasenrachenraum) durch mehr als nur Luft verbunden sind. Nach dieser „United-Airways-Hypothese“ soll sich auch die Prägung des Immunsystems der unteren Atemwege in den oberen Atemwegen widerspiegeln. DZL-Wissenschaftler der Standorte CPC-M und ARCN haben dies nun vergleichend an Nasensekret und Sputum geprüft. Dazu untersuchten sie Patienten mit Asthma in und außerhalb der Gräserpollensaison als auch gesunde Probanden. Die Wissenschaftler verglichen dabei eine ganze Reihe von Botenstoffen – sogenannten Zytokinen – sowie Immunzellen aus dem Sputum.

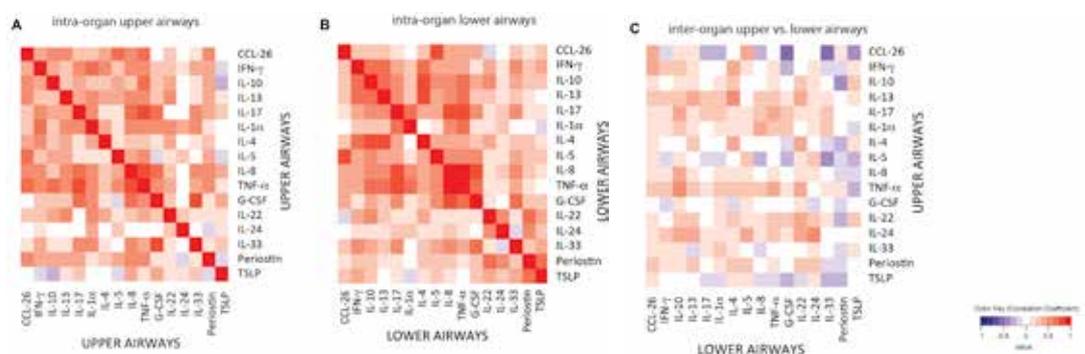
Die in der Fachzeitschrift *Journal of Allergy and Clinical Immunology* veröffentlichten Ergebnisse zeigen, dass sich die Muster verschiedener Zytokine innerhalb der oberen bzw. unteren Atemwege gleichen. Die nach der United-Airways-Hypothese erwartete Vergleichbarkeit zwischen

oberen und unteren Atemwegen war hauptsächlich bei den pro-allergischen Zytokinen zu beobachten. Beispielsweise sind die Konzentrationen für das epitheliale Interleukin 24 (IL-24) sehr ähnlich. Dieses Zytokin könnte also als Stellvertreter für die Lunge genutzt werden. Beim IL-24 zeigen sich zudem Zusammenhänge zur Therapiekontrolle der Patienten, welche mithilfe von Fragebögen ermittelt wurde: Bei höheren IL-24-Werten lassen sich die Symptome der Erkrankung schlechter kontrollieren. In der Gräserpollensaison fanden die Wissenschaftler bei Asthmatikern deutlich höhere Werte für IL-24 als außerhalb der Saison. Einen weiteren Zusammenhang gibt es zwischen IL-24 und regulatorischen T-Zellen. Diese waren bei Asthmatikern verringert, was im Einklang mit früheren Studien steht.

Die vielversprechendsten Ergebnisse sollen jetzt in größeren Studien getestet werden. Ein weiteres Resultat könnte dann ein besseres Verständnis der unterschiedlichen Asthma-Typen sein, die sich durch ganz verschiedene Verlaufsmuster auszeichnen. Auch dies ist ein zentrales Anliegen der ALL Age Asthma Cohort (ALLIANCE) des DZL.

Weitere Informationen:

✉ Zissler UM, Ulrich M, Jakwerth CA, Rothkirch S, Guerth F, Weckmann M, Schiemann M, Haller B, Schmidt-Weber CB, Chaker AM (2018) Biomatrix for upper and lower airway biomarkers in patients with allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 142: 1980-1983



Die rasterförmige Aufstellung vergleicht die Biomarker-Konzentrationen zwischen unteren und oberen Atemwegen. Der Vergleich innerhalb der oberen (A) und der unteren (B) Atemwege als auch der Vergleich zwischen oberen und unteren Atemwege (C) ist dargestellt. Die Farbe zeigt den Grad der Korrelation an. Intensive Farben zeigen gute Vergleichbarkeit an (rot = hohe Korrelation, blau = hohe negative Korrelation). Innerhalb der unteren bzw. oberen Atemwege zeigen sich starke Korrelationen. Zwischen oberen und unteren Atemwegen ergab sich vor allem eine Korrelation bei Interleukin IL-24.



Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Zielerreichung 2018

- ✓ Klinische Studien zu GATA3 und iNOS-EMAPII abgeschlossen (GATA3: publiziert; iNOS-EMAPII: noch nicht abgeschlossen)
- ✓ 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (21 Publikationen)
- ✓ Durchführung zweimonatlicher Telefonkonferenzen zur Abstimmung der Forschung
- ✓ Start eines Projekts mit der Hamburg-City-Health-Studie zu kardiovaskulären Auswirkungen
- ✓ Start eines Kooperationsprojekts mit dem DZHK zu kardiovaskulären Biomarkern bei COPD (Projekt zum hs-Troponin)

Ziele 2019

- Abschluss der Studie iNOS-EMAPII (siehe oben)
- 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- 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

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 2018

Lässt sich COPD stoppen?

COPD ist eine grundsätzlich vermeidbare Krankheit, die durch Zigarettenrauchen oder Luftverschmutzung ausgelöst wird. Aufgrund von Emphysemen und chronischer Entzündung verschlechtert sich die Lungenfunktion von COPD-Patienten fortlaufend. Das Atmen fällt dadurch zunehmend schwerer. Effektive Therapien für die Erkrankung fehlen bislang. Die Gruppe von Ali Önder Yildirim vom DZL-Standort CPC-M untersucht, wie sich das Immunsystem von COPD-Patienten verändert und wie es sich zur Behandlung beeinflussen lässt. Neue Ergebnisse dazu haben die Wissenschaftler im Fachmagazin *EMBO Molecular Medicine* veröffentlicht.

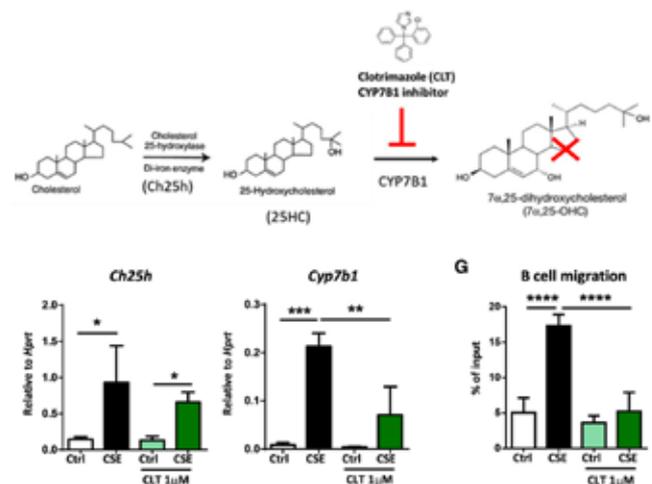
Im Zusammenhang mit der chronischen Atemwegsentzündung bei COPD entstehen oftmals charakteristische Strukturen aus Lymphgewebe, sogenanntes iBALT (inducible bronchus associated lymphoid tissue). Im iBALT kommen unter anderem B-Zellen vor, die während einer Immunantwort hauptsächlich für die Produktion von Antikörpern zuständig sind. Wie sie dazu beitragen, dass eine COPD entsteht, ist allerdings unklar. In der neuen Studie haben DZL-Wissenschaftler den Einfluss von B-Zellen und iBALT in der COPD detailliert erforscht. Sie untersuchten hierzu Mäuse, die längere Zeit Zigarettenrauch ausgesetzt waren, sowie Gewebe von COPD-Patienten. Für die Entstehung von iBALT und die Rekrutierung der B-Zellen in diese Strukturen ist der sogenannte Oxysterol-Metabolismus sehr wichtig. Rauch oder dessen Bestandteile lösen ihn lokal in Atemwegszellen in der Lunge aus. Dabei wird zunächst die Grundsubstanz Cholesterin in zwei Schritten durch die Enzyme CH25H und CYP7B1 in ein Dihydroxysterol umgewandelt. Dieses bindet an den Rezeptor EB12, der auf B-Zellen vorkommt und diese sozusagen in das iBALT „lockt“. Die DZL-Wissenschaftler konnten nachweisen, dass beide Enzyme in der Lunge von COPD-Kranken verstärkt vorkommen. Dasselbe Ergebnis erhielten sie bei experimentell gerauchten Mäusen. Die Frage war nun, ob man diesen Vorgang unterdrücken kann. Tatsächlich kommt es in Tieren, in denen das Enzym CH25H ausgeschaltet wurde, nach Berauchung nur zu geringer Emphysem- und iBALT-Bildung. Schaltet man den Rezeptor EB12 aus, wandern B-Zellen zwar weiter in die Lunge ein und werden dort aktiviert, bilden aber keine iBALT-Strukturen mehr. Interessanterweise ließ sich der pathologische Prozess auch anders stoppen: Behandelte man die Mäuse mit der Substanz Clotrimazol, welche das beteiligte Enzym CYP7B1 hemmt, fand man deutlich weniger iBALT. Zusätzlich kam die Bildung neuer Emphyseme zum Erliegen. Unklar ist bisher, ob die Substanz auch die Rekrutierung anderer Immunzellen beeinflusst. Allerdings konnten die Autoren nachweisen, dass B-Zellen für die hier beob-

achtete, durch Zigarettenrauch ausgelöste Emphysem-Bildung verantwortlich sind. Die pharmakologische Beeinflussung des Oxysterol-Metabolismus könnte auch bei anderen Erkrankungen, bei denen iBALT auftritt, eine mögliche Forschungsrichtung aufzeigen. Dieser Weg scheint vielversprechender zu sein als eine komplette Ausschaltung von B-Zellen, da diese die gesamte Immunabwehr schwächt.

Nun wollen die DZL-Forscher in einer klinischen Studie untersuchen, ob man COPD-Patienten medikamentös helfen kann, indem man die Bildung von iBALT in der Lunge unterdrückt und die B-Zell-Funktion spezifisch einschränkt.

Weitere Informationen:

✉ Jia J, Conlon TM, Sarker RSJ, Taşdemir D, Smirnova NF, Srivastava B, Verleden SE, Güneş G, Wu X, Prehn C, Gao J, Heinzlmann K, Lintelmann J, Irmeler M, Pfeiffer S, Schloter M, Zimmermann R, Hrabě de Angelis M, Beckers J, Adamski J, Bayram H, Eickelberg O, Yildirim AÖ (2018) Cholesterol metabolism promotes B-cell positioning during immune pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *EMBO Mol Med* 10: e8349



Oben: Die beiden Enzyme CH25H und CYP7B1 wandeln Cholesterin in zwei Schritten in die aktive Substanz Dihydroxysterol (7 α ,25-OHC) um, die dafür verantwortlich ist, dass B-Zellen in das iBALT wandern. Mit Clotrimazol (CLT) lässt sich CYP7B1 hemmen und der Prozess unterbrechen.

Unten: Die beiden Enzyme CH25H und CYP7B1 werden verstärkt gebildet, wenn man Mäuse mit Zigaretten geraucht (CSE). Bei ungerauchten Kontrollen (Ctrl) ist der Wert niedrig. Behandelt man die Mäuse mit Clotrimazol (CLT), wird deutlich weniger Enzym gebildet. In der Folge nimmt die Wanderung von B-Zellen in das iBALT deutlich ab (ganz rechts).



Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

Cystische Fibrose (Mukoviszidose) ist die häufigste erbliche, in frühem Lebensalter eintretende und immer noch tödlich verlaufende Lungenerkrankung. Sie betrifft ungefähr 1:2.500 Neugeborene in Deutschland. Durch Fortschritte in den symptomatischen Behandlungsmöglichkeiten und durch standardisierte medizinische Versorgung ist das mittlere Überlebensalter der Patienten in Deutschland bereits auf ungefähr 40 Jahre angestiegen. Zurzeit gibt es trotz erheblicher Fortschritte in der Entwicklung neuer Medikamente zur pharmakologischen Korrektur genetisch veränderter CFTR-Chloridkanäle für die meisten Patienten noch keine Therapie, die Mukoviszidose effektiv ursächlich bekämpft. Das Ziel des Forschungsprogramms Cystische Fibrose ist daher, das Verständnis der Pathogenese sowie die Diagnostik zu verbessern und neue Strategien zur effektiven Prävention und Behandlung der Cystischen Fibrose zu entwickeln.

Zielerreichung 2018

- (✓)Orkambifacts®-Rekrutierung abgeschlossen (weiterhin offen für pädiatrischen Patienten)
- ✓ 600 Patienten im CF-Register erfasst
- ✓ Metagenom-Pipeline für Nicht-CF-Erkrankungen etabliert
- ✓ Assoziationsdatensatz (mikrobielles Atemwegsmetagenom/Schwere der CF-Erkrankung) erstellt
- (✓)Start der klinischen Studie zur Wirksamkeit einer neuen antiinflammatorischen Therapie mit Anakinra zur Behandlung (Startdatum 2019)
- ✓ Start der ersten kontrollierten und randomisierten Studie zur Wirksamkeit der CF-Modulatoren Lumacaftor und Ivacaftor bei Kleinkindern in Kooperation mit Vertex Pharmaceuticals

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

Forschungshighlight 2018

Kombinationstherapie hat direkten Einfluss auf die CFTR-Funktion bei Mukoviszidose (Cystische Fibrose)

Mutationen im Mukoviszidose-Gen (CFTR-Gen) führen zu der Unfähigkeit der Zellen, über Ionenkanäle in den Zellwänden den Salzhaushalt zu regulieren. Aufgrund des entstehenden Ungleichgewichts im Salz-Wasser-Haushalt entsteht zäher Schleim in verschiedenen Organen wie der Lunge mit folgenden Symptomen: Husten, Atemnot, Infektionen und Entzündungen. Zwar sind diese mittlerweile gut therapierbar, aber die Krankheitsursache selbst konnte bisher nur in sehr seltenen Fällen erfolgreich behandelt werden.

Mit der Entwicklung sogenannter CFTR-Modulatoren ist seit 2011 erstmals eine direkte medikamentöse Behandlung des Basisdefekts der Cystischen Fibrose (CF) möglich. Das Medikament Ivacaftor (ein CFTR-Verstärker) verbessert die Leitfähigkeit der defekten CFTR-Chloridkanäle in Patienten mit sogenannten CFTR-Gating Mutationen (Öffnungsdefekt), bei denen die Ionen-Kanäle durch die Mutation verschlossen sind und ermöglicht so zumindest teilweise eine Kompensation des Funktionsverlusts. Allerdings ist diese Mutation sehr selten;

Ziele 2019

- Analyse des CF-Atemwegsmikrobioms
- Präklinische Evaluation der Therapieeffizienz bei akuter Atemwegsinfektion mit *P. aeruginosa*
- Analyse von trans-Effekten auf krankheitsmodulierende Gene am Beispiel des epithelialen Natriumkanals
- Suche nach neuen Wirkstoffen zur Aktivierung des alternativen Chloridkanals SLC26A9
- Untersuchung der Rolle von Interleukin-17 (IL-17) in der Krankheitsentstehung der CF
- Untersuchungen zur Rolle verschiedener Proteasen als Biomarker für die Aktivität der CF
- Rekrutierungsschluss der Lumacaftor / Ivacaftor Studie (siehe oben)

für Patienten mit der häufigsten Mutation Phe508del führt die Behandlung mit diesen Potentiatoren jedoch zu keiner Verbesserung des Krankheitsbildes.

In Deutschland tragen etwa 90 % der Patienten mit CF die Mutation Phe508del, bei der es durch eine inkorrekte Faltung des CFTR-Protein zu einem vorzeitigen Abbau des Proteins in der Zelle und in der Folge zum kompletten Funktionsaus-

fall der Ionenkanäle kommt. Das Medikament Lumacaftor (ein CFTR-Korrektor) verhindert diesen vorzeitigen Protein-Abbau und erlaubt somit den Transport des defekten CFTR-Proteins an die Zelloberfläche. Durch die Kombination mit Ivacaftor können diese CFTR-Chloridkanäle dann geöffnet werden.

Vorangegangene Studien hatten bereits indirekt gezeigt, dass eine Ivacaftor/Lumacaftor-Kombinationstherapie den Verlauf der CF-Erkrankung langfristig abmildern kann. Die Evidenz für einen direkten Effekt auf den Basisdefekt wurde dabei aber nicht untersucht. Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie an den DZL-Standorten Hannover, Gießen und Heidelberg wurden nun erstmals gezielte Untersuchungen an 52 Patienten zum direkten Einfluss von Lumacaftor/Ivacaftor auf die *in vivo* Korrektur der CFTR-Funktion durchgeführt. Hierzu wurden die CFTR-Biomarker Schweiß-Chlorid-Konzentration, Nasal-Potential-Differenzmessung (NPD) und intestinaler Kurzschlussstrom an Rektumbiopsien (ICM) bei den Patienten erhoben. Anhand dieser klinischen CFTR-Biomarker konnte eine partielle Wiederherstellung der Funktion des CFTR-Proteins um durchschnittlich 15 % gezeigt werden. Die erreichte CFTR-Proteinfunktion entspricht in etwa dem Wert von Patienten mit CFTR-Restfunktionsmutation.

Die fehlende Korrelation zwischen der Verbesserung der CFTR-Funktion und den standardmäßig gemessenen klinischen Endpunkten Einsekundenkapazität (= Messparameter der Lungenfunktionsdiagnostik) und dem Body Mass Index nach der vorliegenden Kurzzeittherapie wird in der höheren Variabilität der klinischen Messwerte vermutet. Die hier gemessenen CFTR-Biomarker sind damit gegenüber den klinischen Messwerten besser dazu geeignet, in Studien von kurzer Dauer den Effekt auf die *in vivo* CFTR-Funktion aufzuzeigen.

Ergebnisse der Studie wurden im *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* veröffentlicht.

Weitere Informationen:

☞ Graeber SY, Dopfer C, Naehrlich L, Gyulumyan L, Scheuermann H, Hirtz S, Wege S, Mairbäurl H, Dorda M, Hyde R, Bagheri-Hanson A, Rueckes-Nilges C, Fischer S, Mall MA, Tümmler B (2018) Effects of Lumacaftor/Ivacaftor Therapy on CFTR Function in Phe508del Homozygous Patients with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 197(11): 1433-1442.



Pneumonie und Akutes Lungenversagen

Zielerreichung 2018

- ✓ Bronchoalveoläres Lungenorganoid-Modell *in vitro* zur hochauflösenden Darstellung von Infektionsprozessen, Lungenschaden und -reparatur etablieren
- (✓) Definition molekularer Mechanismen der Makrophagen-Stammzell-Interaktion bei pulmonaler Reparatur nach schwerer Pneumonie zur zukünftigen therapeutischen Nutzung (Abschluss voraussichtlich in 2019)
- ✓ Komplettierung der Rekrutierung der Kohorte 1 der GI-HOPE-Studie
- ✓ Etablierung eines DZG-übergreifenden Projekts mit dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung

Ziele 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 PROGNOSESIS-Kohorte (1.250 Patienten)
- Rekrutierungsbeginn für die weltweite CIGMA-Phase-III-Studie zur Immunglobulintherapie von Patienten mit schwerer Pneumonie

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 Gewebsreparatur/Organregeneration entwickelt werden.

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 2018

Angiopoetin-1: Biomarker und Therapieansatz zugleich?

Die ambulant erworbene Pneumonie (CAP) ist weltweit eine der Hauptursachen von Morbidität und Mortalität. Trotz adäquater Antibiotikatherapie kommt es häufig zum Zusammenbruch der pulmonalen Gefäßbarriere mit akuter Lungenschädigung und Lungenversagen. Die Behandlung der akuten Lungenschädigung erfolgt primär mit unterstützenden Maßnahmen, da die wesentlichen Pathomechanismen der durch die Entzündung hervorgerufenen Barrierefunktionsstörung nicht bekannt sind und somit nicht ursächlich behandelt werden können. Ursächlich können sowohl direkte Schädigungen durch Pathogene als auch eine unkontrollierte Wirtsreaktion mit Rekrutierung von neutrophilen Granulozyten und erhöhter Freisetzung proinflammatorischer Zytokine sowie anderer Faktoren sein. Als wirtsspezifische Faktoren sind Angiopoetin (Ang-)1 und -2 sowie ihr Rezeptor, die Tyrosinkinase (Tie2), an der Regulation der Gefäßdurchlässigkeit und der Entzündung beteiligt, jedoch ist ihre Rolle bei Pneumonie unbekannt.

Die vorliegende Studie untersucht daher den prognostischen und pathogenetischen Effekt von Angiopoetinen bei der Regulation der Barrierefunktion und der Entzündung bei einer bakteriellen Pneumonie.

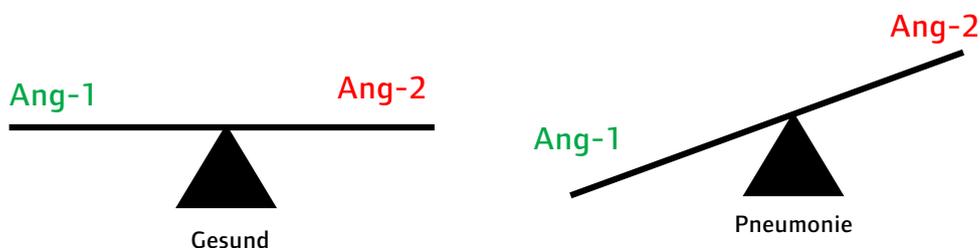
Anhand von Proben aus den PROGRESS- und CAPNETZ-Kohorten konnte gezeigt werden, dass die Konzentration des barriestabilisierenden Ang-1 im Serum von Pneumonie-Patienten abnimmt, die des barriestörenden Gegenspielers Ang-2 dagegen zunimmt. Die Serumkonzentration von Ang-2 erwies sich als Indikator für das Sterberisiko sowie die Länge des Krankenhausaufenthalts und ermöglichte somit zusammen mit dem CURB-65-Score eine genauere Prognose.

Auch im experimentellen Mausmodell der Pneumokokken-induzierten Pneumonie nahm die Konzentration an Ang-1 in der Lunge ab und die Ang-2-Konzentration zu, wobei Ang-2 zur Dysfunktion der Lungengefäßbarriere signifikant beitrug. Eine therapeutische Gabe von Ang-1 in diesem Modell führte zur Reduktion der Gefäßdurchlässigkeit und der Inflammation sowie zu einer Reduktion der Morbidität.

Das Ang-/Tie2-System konnte somit als neue therapeutische Zielstruktur zur Prävention eines akuten Lungenschadens bei einer Pneumonie definiert werden.

Weitere Informationen

☞ Gultbier B, Neuhauß AK, Reppe K, Ehrler C, Santel A, Kaufmann J, Scholz M, Weissmann N, Morawietz L, Mitchell TJ, Aliberti S, Hippenstiel S, Suttrop N, Witzernath M; CAPNETZ and PROGRESS Study Groups (2018) Prognostic and Pathogenic Role of Angiopoetin-1 and -2 in Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 198(2):220-231



Eine Ang-1-Therapie wirkt den schädlichen Ang-2-Effekten entgegen. Eine hohe Ang-2-Konzentration geht bei Pneumonie mit einem erhöhten Sterberisiko einher.



Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung

Unter dem Begriff Interstitielle Lungenerkrankung bzw. Diffuse Parenchymatöse Lungenerkrankung (Diffuse Parenchymal Lung Disease, DPLD) werden mehr als 200 unterschiedliche Formen von Lungenerkrankungen zusammengefasst, die vor allem durch eine zunehmende Vernarbung des Lungengerüsts gekennzeichnet sind und in vielen Fällen zum Lungenversagen führen können. DPLD entstehen bei Kindern und Erwachsenen als Folge einer akuten oder chronischen Lungenschädigung, die durch das Einatmen von toxischen Gasen oder Stäuben, im Rahmen von systemischen Erkrankungen wie z. B. bei den Kollagenosen oder infolge therapeutischer Maßnahmen wie z. B. einer mechanischen Beatmung oder einer Chemotherapie ausgelöst wird. In einem nicht unerheblichen Teil der Fälle bleibt die Ursache jedoch unbekannt und wird dann als Idiopathische Interstitielle Pneumonie (IIP), zu der auch die Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) gehört, bezeichnet.

Obschon unterschiedlicher Herkunft, ähnelt sich der Verlauf vieler DPLDs mit fortschreitender Schwere der Erkrankung und ist mit einer schlechten Prognose assoziiert. Seit wenigen Jahren stehen uns bei der IPF nunmehr auch anti-fibrotische Therapieverfahren zur Verfügung, die zwar die Erkrankung nicht komplett stoppen, so aber doch eine prognostisch relevante Verlangsamung des Vernarbungsprozesses induzieren können. Die einzig kurative Behandlung bleibt jedoch die Lungentransplantation.

Für die weitere Entwicklung neuer diagnostischer Strategien und kausaler Therapien sind tiefere Einblicke in die frühen und zentralen zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen unumgänglich. Die spezifischere und frühere Identifizierung von krankheitsrelevanten Veränderungen, die dann eine Risikoeinschätzung erlauben, sollte auch im Bereich der DPLDs die Entwicklung individualisierter Therapiekonzepte möglich machen.

Im Krankheitsbereich DPLD sind international bekannte Spezialisten pädiatrischer wie auch adulter Formen der DPLD vereint und zunehmend vernetzt. Hierdurch können – vom Neugeborenen bis zum Patienten im höheren Alter – zentrale Krankheitsmechanismen, reparative wie auch regenerative Prozesse besser identifiziert sowie diagnostische und Behandlungsoptionen entwickelt werden.

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 2018

Mechanismus der Fibroseentstehung aufgedeckt

Bei einer Lungenfibrose kommt es zu einer gesteigerten Bildung von Bindegewebe in der Lunge, so dass das funktionsfähige Lungengewebe vernarbt (= Fibrosierung). Dadurch nimmt die innere Oberfläche der hauchfeinen Lungenbläschen und die Dehnbarkeit der Lunge ab, weshalb die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid behindert wird. Resultat ist eine Einschränkung der Lungenfunktion. Die Ideopathische Pulmonale Lungenfibrose (IPF) ist eine besonders aggressive Form, die sich nicht auf eine bestimmte Ursache zurückführen lässt. Die Beschwerden verstärken sich schnell. Bisherige Medikamente können das Fortschreiten der Krankheit verzögern, aber nicht dauerhaft stoppen.

Deshalb wird weiterhin an der Aufklärung der Mechanismen geforscht, die hinter der krankhaften Gewebsveränderung stehen. Ein Ansatz, der in der Abteilung Lung Repair and Regeneration (LRR) und dem Institut für Lungenbiologie (ILBD) am Comprehensive Pneumology Center (CPC) des Helmholtz Zentrums München seit einigen Jahren intensiv verfolgt wird, zielt auf die Beeinflussung des sogenannten WNT-Signalwegs ab. So weiß man, dass das Signalmolekül WNT5A dafür verantwortlich ist, die Vermehrung der Bindegewebszellen in der Lunge anzuregen.

Zielerreichung 2018

- ✓ Neue Strategien zur klinischen Phänotypisierung der pädiatrischen und adulten DPLD-Kohorten
- (✓)Etablierung neuer klinischer und interventioneller Studien für neonatale und adulte Patienten (Zielerreichung in 2019)
- ✓ Neue Krankheitsmodelle (*in* und *ex vivo*)
- (✓)Entwicklung von Markern und zellulären Therapien der initialen Epithelschädigung und Fibroproliferation (Interaktom-Atlas), fortlaufende Analyse

Ziele 2019

- Charakterisierung der alternativen Makrophagenaktivierung, Inflammasom und programmierte Zellentfernung in der DPLD unter Berücksichtigung von Umwelteinflüssen
- Charakterisierung der epithelialen zellulären Plastizität in neonataler und adulter DPLD
- Etablierung einer interventionellen Studie zur IPF (Fokus epigenetische Re-Programmierung)
- Einsatz experimenteller Krankheitsmodelle einschließlich Stammzellorganoide, virale Infektion
- Charakterisierung epigenetischer Veränderungen bei progressiver DPLD (patient- / einzelzellspezifisch)



Elektronenmikroskopische Aufnahme von extrazellulären Vesikeln

Nun stellte die Forschergruppe der Abteilung LRR unter Leitung von Melanie Königshoff fest, dass sogenannte extrazelluläre Vesikel höchstwahrscheinlich ebenso am Krankheitsverlauf der IPF beteiligt sind. Dabei handelt es sich vereinfacht gesagt um kleine Bläschen, die von Zellen freigesetzt werden und eine Vielzahl an Botenstoffen wie zum Beispiel Proteine und Nukleinsäuren beinhalten können. Sie sind ein wichtiges Kommunikationsmittel zwischen verschiedenen Zellen und Organen und können dazu beitragen, dass die Stoffe zu komplett neuen Wirkungsorten gelangen.

Ob und wie extrazelluläre Vesikel bei IPF eine Rolle spielen, war bislang unklar. In der Studie konnten die Forscher aufzeigen, dass bei Patienten mit IPF erhöhte Level an extrazellulären Vesikeln auftreten und diese wiederum als Träger für das WNT5A fungieren. Diese Ergebnisse wurden auch im Versuchsmodell bestätigt. Zudem konnten die Autoren in der Petrischale zeigen, dass eine Reduzierung der Vesikel die Vernarbung des Gewebes mindert.

In weiteren präklinischen Studien wollen die Forscher nun die Eignung der extrazellulären Vesikel als pharmakologische Biomarker sowie einen möglichen therapeutischen Ansatz prüfen.

Weitere Informationen:

✉ Martin-Medina A, Lehmann M, Burgy O, Hermann S, Baarsma HA, Wagner DE, De Santis MM, Ciolek F, Hofer TP, Frankenberger M, Aichler M, Lindner M, Gesierich W, Guenther A, Walch A, Coughlan C, Wolters P, Lee JS, Behr J, Königshoff M (2018) Increased Extracellular Vesicles Mediate WNT-5A Signaling in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 198, 12: 1527–1538



Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie)

Pulmonale Hypertonie (PH) ist eine Erkrankung der Lungengefäße, welche zu Kurzatmigkeit, Schwindel, Ohnmacht und schließlich Rechtsherzversagen führt. Insgesamt leiden weltweit ungefähr 100 Millionen Menschen an einer der Formen des Lungenhochdrucks. Die vaskuläre Pathologie ist durch eine Vasokonstriktion der Lungengefäße und abnormale („pseudo-maligne“) Umbauprozesse, also eine krankhafte Verdickung aller Schichten der Gefäßwände, gekennzeichnet. Eine übermäßige Vermehrung der vaskulären glatten Muskelzellen (vascular Smooth Muscle Cells = SMCs) stellt ein herausragendes Merkmal bei fast allen Formen der Erkrankung dar. Diese Gefäßumbauprozesse führen zu einem gravierenden Verlust der Querschnittsfläche der Gefäße, zu einem verkleinerten Gefäßbett und daraus resultierend zu einem Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast. Die momentan verfügbare Therapie des Lungenhochdrucks bietet symptomatische Entlastung und verbessert die Lebenserwartung, kann aber weder die strukturelle noch die funktionelle Unversehrtheit der Lungengefäße wiederherstellen, welche die Voraussetzung für ein beschwerdefreies langfristiges Überleben wären. Die Wiederherstellung der vaskulären Struktur und Funktion (umgekehrtes „Remodelling“) ist das herausragende Ziel der Forschungsarbeiten der PH-Teams.

Zielerreichung 2018

- ✓ Untersuchung von Anwendbarkeit des Heidelberg Gene Panels zur Abschätzung der Prognose von Patienten mit Pulmonaler Hypertonie (PAH), in 2019 fortgesetzt
- ✓ Protein-Profilanalyse (Sciomic) von PAH-Patienten zur Identifizierung von Untergruppen mit unterschiedlicher Therapieansprache
- ✓ Initiierung und Rekrutierung in eine Proof-of-Concept-Studie: Inhaliertes Paclitaxel zur Behandlung von PAH, in 2019 fortgesetzt
- ✓ Publikationen von Leitlinien als Ergebnis der 6. Weltkonferenz zu Pulmonaler Hypertonie (WHO Konferenz)

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 2018

Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) ist eine verheerende und lebensbedrohliche Erkrankung der Lungengefäße, die schnell fortschreitet, eine schlechte Prognose aufweist und letztlich zu Rechtsherzversagen und Tod führt. Ein wesentliches pathologisches Charakteristikum der PAH stellt der abnormale Umbau der zellulären Struktur kleiner Pulmonalarterien dar. Hier führen exzessive Zellvermehrung und Apoptose-Resistenz zur Verstopfung der Pulmonalgefäße und damit zur Erhöhung des Blutdrucks in den Pulmonalarterien und Überlastung der rechten Herzkammer. Bei Patienten mit PAH sind an diesen Umbauprozessen hauptsächlich Muskelzellen der Lungenarterien (PASMC) beteiligt, die hyperproliferative (stark wuchernde), tumorzell-ähnliche Eigenschaften aufweisen. Leider gibt es gegenwärtig keine Therapie, die den krankheitsauslösenden Mechanismus der Hyperproliferation direkt anspricht, sondern „nur“ Therapien, die auf Gefäßverweiterung und/oder -entspannung abzielen.

In einer aktuellen Studie haben DZL-Forscher versucht, neue Zielstrukturen (z. B. Proteine) für die Medikamentenentwicklung in der PAH-Therapie zu identifizieren, die direkt in

Ziele 2019

- Untersuchung des Kinase-Profiles von zirkulierenden Zellen und PAH-Lungen mit dem Ziel, neuartige Therapieformen zu entwickeln
- Entwicklung neuer Therapien zu Pulmonaler Hypertonie ausgelöst durch Zigaretten- und E-Zigarettenrauch
- Individualisierte Therapie und Monitoring der PAH mittels neuartiger Sensoren (Single Point Cardiodynamics, SPC)
- Entwicklung neuer inhalativer Therapiestrategien mit neuartigen Prostazyklinanaloga, Rezeptoragonisten oder Hemmstoffen von Wachstumsfaktoren

die fehlerhaften Signalwege, die zu Hyperproliferation und tumor-ähnlichen Eigenschaften der PASMC führen, eingebunden sind. Phosphorylierende Enzyme, genannt Kinasen,

sind eine Gruppe von Proteinen, die an solchen Signalwegen beteiligt ist. Mittels Kinase-Aktivitätsmessungen konnten zwei cyclin-abhängige Kinasen (CDK4 und CDK6) identifiziert werden, die in PASMC von PAH Patienten überaktiviert sind. Blockierten die Forscher diese Enzyme mit einer Substanz, die bereits für die Behandlung von Brustkrebs (aber nicht für PAH) zugelassen ist (Palbociclib), so wurde der Zell(vermehrungs)zyklus in diesen Zellen gestoppt. Weitere Untersuchungen auf molekularer Ebene konnten die Hemmung dieses speziellen Signalwegs bestätigen. Untersuchungen in zwei experimentellen Modellen der PAH konnten zeigen, dass auch pathophysiologische (krankhaft veränderte) Parameter sich unter Palbociclib verbesserten: Palbociclib drängte das pulmonalvaskuläre Remodeling zurück, reduzierte den erhöhten Druck in der rechten Herzkammer sowie die Vergrößerung des rechten Herzens und stellte schließlich wieder einen Herzindex her, der im Normbereich liegt.

Aufgrund der sehr guten anti-proliferativen Eigenschaften dieses für die Krebstherapie zugelassenen CDK-Inhibitors könnte Palbociclib in einem nächsten Schritt auf seinen therapeutischen Nutzen für Patienten mit PAH untersucht werden.

Diese Studie wurde 2018 zur Publikation bei *Nature Communications* eingereicht und 2019 akzeptiert und publiziert.

Für diese exzellente Forschungsarbeit wurden Astrid Weiss and Moritz Neubauer mit dem René-Baumgart-Preis ausgezeichnet und für ein Interview mit dem *Karger Kompass Pneumologie* ausgewählt.

Weitere Informationen:

✉ Weiss A, Neubauer MC, Yerabolu D, Kojonazarov B, Schlueter BC, Neubert L, Jonigk D, Baal N, Ruppert C, Dorfmüller P, Pullamsetti SS, Weissmann N, Ghofrani HA, Grimminger F, Seeger W, Schermuly RT (2019) Targeting cyclin-dependent kinases for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Nature Communication* 10, Article number: 2204



Lungenerkrankungen im Endstadium

Unterschiedliche akute und chronische Lungenleiden können letztendlich zu einer Lungenerkrankung im Endstadium führen. Sind alle Möglichkeiten der künstlichen Beatmung ausgeschöpft, besteht unmittelbare Lebensgefahr für den Patienten. Nur zwei Behandlungsmöglichkeiten stehen in diesem Fall noch zur Verfügung: die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) oder eine Lungentransplantation. Die ECMO-Therapie beschränkt sich jedoch derzeit auf die kurzzeitige Anwendung zur Überbrückung der Wartezeit bis zur Lungentransplantation sowie zur Unterstützung der

Heilung bei akuten Lungeninfektionen (z. B. mit H1N1). Bei chronischer Lungenschädigung bleibt eine Lungentransplantation die einzige Therapie, die unter Umständen ein langfristiges Überleben sichern kann. Sie kommt jedoch nur für eine begrenzte Anzahl von Patienten in Betracht und ist z. B. bei Lungentumoren ausgeschlossen. Das langfristige Überleben ist außerdem durch chronische Abstoßungsreaktionen stark gefährdet. Regenerative Therapien, welche die Selbstheilungskraft der Lunge unterstützen, Zelltransplantationen oder Gewebeersatz stehen bis heute nicht zur Verfügung. Das Forschungsprogramm zielt daher darauf ab, das Prozedere sowie die Vor- und Nachsorge bei Lungentransplantationen weiterzuentwickeln, um akute und chronische Abstoßungsreaktionen zu minimieren. Zudem soll die ECMO-Therapie soweit weiterentwickelt werden, dass ein implantierbarer Lungenersatz möglich wird. Ein weiteres Ziel ist es, Voraussetzungen für eine Regeneration von erkranktem Lungengewebe zu schaffen.

Zielerreichung 2018

- ✓ Vorbereitung von Positionspapieren zu Organspende der Lunge (LTx) und Post-Transplantation (Tx)-Donor-Management
- ✓ Präventionskonzept für Post-Tx-Patienten etablieren und pilotieren
- ✓ Gemeinsames ELD-Projekt zur *ex vivo* Evaluierung von Stammzelltherapien

Ziele 2019

- Vorbereitungen zu Projekten im Bereich Xenotransplantation der Lunge
- Erste Großtierversuche zu implantierten Gasaustauschmembranen (ICMO)
- Detaillierte Beschreibung der 3D-Histologie der Schweinelunge für Gewebedruck

Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Veronika Grau (UGMLC)

Prof. Dr. Axel Haverich (BREATH)

Administrative Koordinatorinnen des Krankheitsbereichs

Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

Beteiligte DZL-Standorte

BREATH, CPC-M, UGMLC

Forschungshighlight 2018

Modernes Transportsystem für Spenderlungen reduziert die primäre Transplantatdysfunktion nach Lungentransplantation

Wissenschaftler am DZL-Standort BREATH konnten zeigen, dass der Transport und die Lagerung von Spenderlungen in einem sogenannten Organ Care System (OCS) im Vergleich zum derzeit üblichen Standardverfahren, der Lagerung bei vier Grad Celsius, möglich und sicher ist. Das OCS ist ein mobiles Gerät, in dem Spenderlungen körperwarm transportiert werden können, während sie von einer blutähnlichen Lösung durchflossen und mit Nährstoffen versorgt werden. Zugleich wird die Lunge im OCS „beatmet“ und kann sich so selbst mit Sauerstoff versorgen. Das Gerät gibt den Ärzten mindestens zwölf Stunden Zeit, das Spenderorgan zu transportieren und dessen Lungenfunktion zu beurteilen und zu verbessern. Sie können beispielsweise Flüssigkeitseinlagerungen reduzieren oder Schleim absaugen.

Die bisherige Standardmethode für den Transport bei vier Grad Celsius räumt den Transplanteuren maximal zehn Stunden Zeit ein. Dabei verschlechtert sich das Organ aufgrund fehlender Blut- und Nährstoffversorgung kontinuierlich, sodass es bei bis zu 30 Prozent der Patienten innerhalb der ersten 72 Stunden nach Transplantation zur primären Transplantatdysfunktion kommt, bei der sich die Lungenfunktion verschlechtert und dies zum Tod des Patienten führen kann.



Lungentransplantation – für manche Patienten die einzige Therapieoption



Präsentation des Organ Care Systems (OCS)

In einer groß angelegten, internationalen randomisierten Phase-III-Studie mit dem Namen INSPIRE, geleitet von den DZL-Forschern Axel Haverich und Gregor Warnecke, konnte gezeigt werden, dass Transport und Lagerung im OCS nicht ungünstiger sind als die herkömmliche Methode mittels Kühlung. Außerdem trat bei Patienten, die ein Organ aus dem OCS erhielten, deutlich seltener eine primäre Transplantatdysfunktion auf als nach einer gekühlten Lagerung.

Basierend auf den Ergebnissen der INSPIRE-Studie wurde das OCS bereits Ende März 2018 in den USA zur Lagerung von Lungen für die Transplantation zugelassen. Die Ergebnisse der Studie wurden 2018 im *Journal Lancet Respiratory Medicine* veröffentlicht.

Weitere Informationen:

☑ Warnecke G, Van Raemdonck D, Smith MA, Massard G, Kukreja J, Rea F, Loo G, MDDe Robertis F, Nagendran J, Dhital KK, Moradiellos Díez FJ, Knosalla C, Bermudez CA, Tsui S, McCurry K, Wang IW, Deuse T, Lesèche G, Thomas P, Tudorache I, Kühn C, Avsar M, Wiegmann B, Sommer W, Neyrinck A, Schiavon M, Calabrese F, Santelmo N, Olland A, Falcoz PE, Simon AR, Varela A, Madsen JC, Hertz M, Haverich A, Ardehali A (2018) Normothermic ex-vivo preservation with the portable Organ Care System Lung device for bilateral lung transplantation (INSPIRE): a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 study. *Lancet Respir Med* 6(5): 357-367



Lungenkrebs

Zielerreichung 2018

- ✓ Evaluierung der Integrin- $\alpha 5$ -Reifung als therapeutisches Target bei p53-Mutationen
- ✓ Etablierung eines prognostischen Markers bei Plattenepithelkarzinom für das Gesamtüberleben
- ✓ Genotypisierung der prospektiven Lungenadenokarzinom-Kohorte
- ✓ Charakterisierung der klinischen Bedeutung von wichtigen molekularen Merkmalen der ALK-Patienten
- (✓) Start einer gemeinsamen Lungenfibrose-/Lungenkrebs-Kohorte für Multiomics-Analyse

Ziele 2019

- Entschlüsselung von Mechanismen zur Regulation der TGF- β -Signaltransduktion im Lungenadenokarzinom
- Pirfenidon als TGF- β -inhibierende Substanz (Therapieoption bei NSCLC)
- Charakterisierung der immunologischen Mikroumgebung von ALK+-Tumoren
- Entschlüsselung des Effekts von Umweltkarzinogenen (Tabakinhaltstoffe, Tabakrauch, Gamma-Strahlung) auf die Entwicklung von molekularen Adenokarzinom-Subgruppen
- Biomarker-Identifizierung für das Ansprechen von Tumoren auf gezielte Medikamente gegen den Krebszell-Stoffwechsel

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 molekulare Eigenschaften der Krebszellen richten. Die Immuntherapie ist neben der Chemotherapie und der zielgerichteten Therapie dritte wesentliche Säule der Systemtherapie. Immun-Checkpoint-Inhibitoren enttarnen die Krebszellen und stimulieren damit die körpereigene Immunantwort. Kombinierte Therapiekonzepte ermöglichen heute in der Präzisionsmedizin für jeden Patienten die Anwendung des wirksamsten Behandlungsschemas. Nicht alle Patienten sprechen auf zielgerichtete Therapien oder Immuntherapien an. Ziel ist daher die Identifizierung von prädiktiven Markern, die ein klinisches Ansprechen oder ein mögliches Therapieversagen anzeigen, etwa durch den Nachweis von genetischem Tumormaterial hin zu einer biomarkergesteuerten Präzisionsmedizin.

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

Wie spezifische Genfusionen den Verlauf des Lungenkrebs beeinflussen

Die Anaplastische Lymphomkinase (ALK) ist ein Protein, das vorwiegend in der Fetal- und Neonatalperiode gebildet wird und dort eine wichtige Rolle in der Entwicklung des Nervensystems spielt. In gesundem Gewebe ist es anschließend selten aktiv. Bei ca. 5% der Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) liegt aufgrund einer Umlagerung des ALK-Gens eine dauerhafte Aktivierung dieses Enzyms vor. Über die Aktivierung von nachgeschalteten Signalketten wird dadurch das Zellwachstum und die Tumorentstehung gefördert. Zielgerichtete Wirkstoffe gegen diese Art der Tumoren sind ALK-spezifische Tyrosinkinase-Hemmer (TKI), die durch die Bindung an das veränderte Protein den überaktiven Signalweg blockieren. Durch den fortlaufenden Einsatz verschiedener TKIs in Kombination mit lokalen Therapien weisen metastasierte Patienten mit einer ALK-Veränderung heute das längste Gesamtüberleben unter Lungenkrebs-Patienten mit über 5 Jahren im Mittel auf. Der individuelle Krankheitsverlauf variiert jedoch stark.

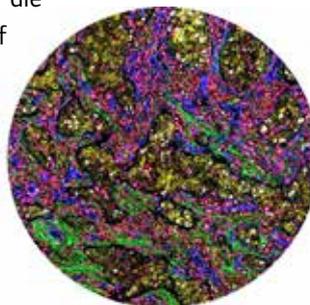
Die Lungenkrebsforschungsgruppen an der Thoraxklinik, dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg und dem Deutschen Zentrum für Krebsforschung in Heidelberg untersuchen den Einfluss der häufigsten Fusionsvarianten des ALK-Genes (V1, V2, V3) auf den Krankheitsverlauf und das therapeutische Ansprechen. Rückwirkend wurden 67 Lungenkrebspatienten mit einer molekularen Veränderung im ALK-Gen in die Analysen einbezogen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit der kürzeren ALK-Variante V3 (ca. 1/3 der Patienten mit einer ALK-Veränderung) eine höhere Metastasierung und damit Aggressivität der Krankheit zum Zeitpunkt der Diagnose aufwiesen. Des Weiteren war ein kürzeres Zeitintervall bis zur Krankheitsprogression unter TKI sowie unter Chemotherapie oder auch zerebraler Radiotherapie festzustellen. Die Lebenserwartung war in dieser Patientengruppe ebenfalls reduziert im Vergleich zu den Patienten mit einer V1/V2-Variante. Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Auswirkungen der ALK-Varianten auf den Krankheitsverlauf stellt die besondere Struktur der kürzeren Variante 3 dar, welche eine höhere biochemische Stabilität, höhere onkogene Signalaktivität und stärkere Interaktion mit dem Zytoskelett inklusive Förderung der Zellbeweglichkeit im Vergleich zu V1 und V2 aufweist.

Die Forscher untersuchten auch den synergistischen Einfluss von zusätzlichen Mutationen im TP53-Tumorsuppressor-Gen bei diesen Patienten. TP53-Mutationen stellen die häufigs-

te genetische Veränderung bei Krebserkrankungen dar und finden sich in ungefähr der Hälfte aller Patienten mit NSCLC. Anhand der Auswertung von 102 metastasierten (Stadium IV ALK+) Lungenkrebs-Patienten konnte gezeigt werden, dass das gleichzeitige Vorliegen der Hochrisiko-Variante V3 zusammen mit TP53-Mutationen mit einer Zunahme der Metastasierung assoziiert ist. Bei diesen Patienten ist des Weiteren eine besonders schnelle Krankheitsprogression unter TKI-Therapie sowie ein kürzeres Gesamtüberleben festzustellen. Die Ergebnisse dieser Studie ermöglichen es nun, zwischen Patientengruppen zu unterscheiden: Betroffene mit den genetischen Varianten V1 oder V2 und intakten TP53 Genen profitieren von einer TKI-Therapie länger als diejenigen mit der aggressiven Variante V3 und/oder TP53 Mutationen. Diese neuen Erkenntnisse leisten zudem einen wichtigen Beitrag zur weiteren Entwicklung effektiverer Behandlungsoptionen von Patienten mit NSCLC-ALK+.

Weitere Informationen:

- ☞ Christopoulos P et al (2018) EML4-ALK fusion variant V3 is a high-risk feature conferring accelerated metastatic spread, early treatment failure and worse overall survival in ALK+ non-small cell lung cancer. *Int J Cancer* 142(12):2589-2598
- ☞ Christopoulos P et al (2018) EML4-ALK V3, treatment resistance, and survival: refining the diagnosis of ALK+ NSCLC. *J Thorac Dis* 10(Suppl 17): S1989-S1991
- ☞ Christopoulos P (2019) Identification of a highly lethal V3+ TP53+ subset in ALK+ lung adenocarcinoma. *Int J Cancer* 144(1):190-199
- ☞ Christopoulos P et al (2019) *Cancers (Basel)* 11(1): 124



Ein zusammengesetztes Bild einer Microarray (TMA)-Studie von humanen Lungenkrebsgewebe mittels Multiplex-Färbungen. In Geweben von Krebspatienten, die mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren behandelt wurden, könnte diese Methode in Zukunft verwendet werden, um den Effekt der Inhibitoren auf das Mikroumfeld des Tumors zu untersuchen.



Plattform Biobanking & Datenmanagement

Zielerreichung 2018

- ✓ Integration weiterer Datenbanken in das DZL Data Warehouse
- ✓ Verbesserung der Datenqualität durch Harmonisierung der Daten (Annotation, Terminologie, Ontologie)
- (✓) Erarbeitung und Implementierung eines Broad Informed Consents für Kinder & Jugendliche (Abschluss in 2019 erwartet)
- ✓ Projektplanung und -vergabe unter Verwendung des DZL Data Warehouse
- ✓ Weiterentwicklung der Interaktion mit den DZGs

Ziele 2019

- Erarbeitung und Implementierung eines Broad Informed Consents für Kinder & Jugendliche (siehe oben)
- Prospektive Sammlung von Biomaterialien und assoziierter klinischer Daten
- Integration weiterer Datenbanken, Kohorten und Register in das DZL Data Warehouse – Verbesserung der Datentiefe und -qualität
- Erweiterung des DZL Data Warehouse als Service-Infrastruktur (Projektplanung, Bereitstellung von Biomaterialien und Daten)
- Implementierung zusätzlicher Funktionen im DZL Data Warehouse

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, aber auch 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 bzgl. 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)

Forschungshighlight 2018

Das Collaborative Metadata Repository des DZL

Um aussagekräftige klinische Forschung betreiben zu können, müssen ausreichend viele Patienten gefunden werden, die bestimmte Kriterien erfüllen. Ein Lungenforschungszentrum allein kann diese Zahlen oftmals nicht liefern, weshalb Patienten anderer Zentren hinzugezogen werden müssen. Um diesen Vorgang umfänglich im gesamten DZL zu etablieren, wurde das zentrale Data Warehouse eingerichtet. Es beinhaltet Informationen über Patienten aller teilnehmenden Standorte und kann somit größere Patientenkohorten liefern. Die gespeicherten Daten umfassen beispielsweise Diagnosen, vorhandene Bioproben, Fragebögen, Messungen und bereits angewandte Therapien.

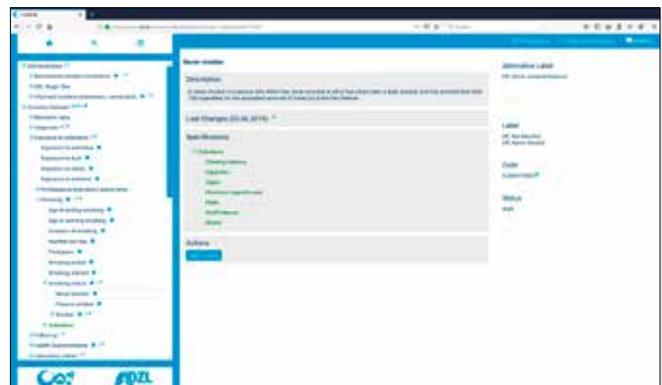
Damit die Daten der einzelnen Kliniken in diesen großen Datenpool integriert werden können, müssen sich die Forscher des DZL auf einen gemeinsamen Katalog einigen. Es gilt gemeinsam herauszufinden, welche Informationen für mehrere Forscher von Interesse sind und auch von mehreren Kliniken geliefert werden können. Ist eine Frage, die dem Patienten gestellt wurde, sehr spezifisch, so ist die Wahrscheinlichkeit hoch, dass keine andere Klinik diese Frage stellt. Ist sie zu allgemein, so hat sie unter Umständen keinen ausreichenden Informationsgehalt. Neben der Frage, welche Daten erfasst werden, gilt es auch zu klären, wie sie strukturiert und annotiert werden. Die richtige Struktur ermöglicht dem Forscher ein intuitives Durchsuchen des Katalogs. Die Annotation beinhaltet Bezeichnung, Maßeinheit und einen Beschreibungstext. Sie garantiert, dass jeder Nutzer des Katalogs unmissverständlich weiß, worum es sich bei den entsprechenden Parametern handelt. Bei Unklarheit könnte es beispielsweise passieren, dass eine Sepsis aus Versehen als Todesursache eingetragen wird statt nur als Begleiterkrankung. Oftmals sind Daten auch mit einem Code versehen, der international gültig ist.

Metadaten nennen wir Informationen, welche die Daten im Data Warehouse beschreiben. Die oben genannten Annotationen und die Struktur sind Teil dieser Metadaten. Um sie einzusehen und gemeinsam zu bearbeiten, hat die DZL-Plattform Biobanking & Datenmanagement das Collaborative Metadata Repository (CoMetaR) entwickelt. Auf einer Internetseite (<https://data.dzl.de/cometar/web/#/>) kann man den Metadaten-Katalog durchsuchen und sich alle Informationen über die gespeicherten Daten ansehen. Viele Forscher aus verschiedenen Krankheitsbereichen des DZL haben ihre Expertise bei der Erstellung und Pflege des Katalogs mit einfließen lassen.

Das Management von Metadaten ist eine Herausforderung für die internationale Forschungsgemeinde. Um von den Vorteilen einer sich immer weiter vernetzenden Welt profitieren zu können, hält sich das DZL an weltweit verbreitete technologische Standards wie RDF, Git und SPARQL sowie an geltende Prinzipien der Organisation von Daten wie beispielsweise die sogenannten „FAIR data principles“ („Findable, Accessible, Interoperable, and Re-usable“, zu deutsch: auffindbar, zugänglich, interoperabel und wiederverwendbar).

Weitere Informationen:

- ☞ Stöhr MR, Majeed RW, Günther A (2018) Using RDF and Git to Realize a Collaborative Metadata Repository. *Studies in health technology and informatics* 247:556-560
- ☞ Stöhr MR, Helm G, Majeed RW, Günther A (2017) CoMetaR: A Collaborative Metadata Repository for Biomedical Research Networks. *Studies in health technology and informatics* 245:1337



Bildschirmfotos des öffentlich zugänglichen Collaborative Metadata Repository (CoMetaR) der DZL-Plattform Biobanking & Datenmanagement



Plattform Imaging / Bildgebende Verfahren

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

Zielerreichung 2018

- ✓ Fortführung der prospektiven klinischen Studien
- ✗ Schreiben und Einreichen des ersten Review-Papers zum Thema „GAVA“ (Fortführungsoption wird geprüft)
- ✓ Bildung einer Gruppe von Experten im Bereich Mikroskopie zur Erstellung eines Lungen-Atlas
- ✓ Transformation der Plattform Imaging in ein „Science Driven Reference Network“ (wird fortgeführt)
- ✓ Aufbau von Schnittstellen zu den anderen Zentren der Gesundheitsforschung und Konsortien der Medizininformatik-Initiative zum Austausch von Bildern und assoziierten Daten (wird fortgeführt)

Ziele 2019

- Fortführung des Imaging Portfolios prospektiver klinischer Studien
- Biomarker-Entwicklung für Diagnose und Monitoring von Atemwegsveränderungen
- Human Lung Atlas – Festlegung des Arbeitsprogramms
- Standortübergreifender Workshop 2019 in München
- Engere Verzahnung von präklinischer, translationaler und klinischer Bildgebung

Medikamenten zu prüfen oder den Entwicklungsprozess neuer Medikamente zu unterstützen. Die DZL-Plattform Imaging stellt die Verfügbarkeit verschiedener Bildgebungstechnologien sicher und erleichtert den Einsatz von Bildgebung für die Forschung und die Translation. „Imaging“ wird dabei als das Zusammenwirken von bildgebenden Verfahren verschiedener Modalitäten unterschiedlicher Auflösung und Größenordnung im präklinischen, translationalen und klinischen Bereich verstanden. Im Jahr 2018 hat die Plattform Imaging die Weichen für die Etablierung von Radiomics der Lunge gestellt, also für die Anwendung von Werkzeugen des Deep Learning, um Daten der bildgebenden Verfahren wie z. B. der CT und MRT zu analysieren. Somit können neue und komplexe Biomarker generiert werden und es ergeben sich völlig neue Möglichkeiten, diese Biomarker auch mit klinischen, biologischen und genomischen Informationen aus der Klinik zusammenzuführen und gemeinsam zu nutzen. Modelle und Simulationen können abgeleitet, aber auch interdisziplinär Prognose und Outcome vorhergesagt werden. Radiomics und die Entwicklung der dazu notwendigen Algorithmen und Auswertungsprogramme stehen noch am Anfang, werden aber in Zukunft einen wichtigen Beitrag zur personalisierten Medizin leisten.

Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. Peter König (ARC�)

Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor (TLRC)

Administrative Koordinatorinnen

Dr. Birgit Teucher (TLRC)

Forschungshighlight im Bereich Radiologie 2018

Erste Schritte auf dem Weg zur Synchrotron-Phasenkontrast-Lungenbildung in der Klinik

Aufgrund der anatomischen Lage im Brustkorb und der Atembewegung stellt die Lunge eine Herausforderung für die meisten Bildgebungstechniken dar. Die Computer-Tomographie (CT) zum Beispiel ist eine sehr gut etablierte Methode, wenn es um den Ausschluss oder die Beurteilung von Tumoren, einer Lungenembolie oder entzündlicher und meist chronisch verlaufender Lungen- oder Atemwegserkrankungen geht. Für Verbesserungen der Darstellung der Lungenstruktur sind jedoch weiterführende innovative technologische Entwicklungen notwendig.

Die hochauflösende Synchrotron-basierte Phasenkontrast-Bildgebung (PBI) bietet hier neue Möglichkeiten für die Charakterisierung von anatomischen Strukturen in gesunden und erkrankten Lungen. Der Vorteil der Phasenkontrast-Tomographie der Lunge gegenüber der CT besteht darin, dass das Lungengewebe kontrastreicher abgebildet werden kann. In einer ersten Proof-of-Concept-Studie (Machbarkeitsnachweis) haben Heidelberger DZL-Radiologen in Kooperation mit dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universität Göttingen, nachgewiesen, dass Synchrotronstrahlen-basierte Phasenkontrastbildgebung lokaler Lungenareale grundsätzlich für eine Anwendung in der Klinik weiterentwickelt werden kann. Für die Versuchsreihe wurden sechs Schweinelungen, die kontinuierlich mit Hilfe eines mobilen Kompressors ventiliert wurden, an der Elettra-Synchrotron-Einrichtung in Triest untersucht. Die Versuchsreihe umfasste unter anderem die Bildgebung eines für die klinische Anwendung interessanten Areals (140 mm x 140 mm x 4mm) mit einer gegenüber dem CT in etwa 4-fach verbesserten Auflösung von 100 µm. Zudem wurde mit der dreidimensionalen hochauflösenden Darstellung der interlobulären Septen (Trennwände zwischen Lungensegmenten) der Lunge gezeigt, dass damit für die pathophysiologische Beurteilung wichtiger Lungenerkrankungen kleinste Lungenstruktureinheiten untersucht werden können. In einem weiteren Versuch konnte mit der PBI im Gegensatz zur klinischen CT (Abb. 1) ein künstlich erzeugter Rundherd (vergleichbar mit den ersten Anzeichen von Krebs)



Abb. 1: Durchführung eines klinischen CT von Schweinelungen in der Radiologie des Universitätskrankenhauses „Ospedale di Cattinara“ in Triest.

erkannt werden (Abb. 2). Ein für die weitere Entwicklung dieser Methode wichtiges Ergebnis war die Tatsache, dass die eingesetzte Strahlendosis nur einen Bruchteil der normalerweise für die klinische CT notwendigen Dosis benötigt.

Eine Limitation des vorliegenden Modells stellt die geringe Strahlendichte dar, die in der klinischen Anwendung die Lokalisation eines Lungenrundherdes unmöglich machen würde. Für die Generierung einer virtuellen Biopsie ist daher zunächst die Anfertigung einer CT-Übersichtsaufnahme vom Brustraum erforderlich, um auffällige Areale zu lokalisieren, gefolgt von einer hochauflösenden Phasenkontrastaufnahme dieser bestimmten Areale. Diese virtuellen Biopsien könnten die Zahl invasiver Lungenbiopsien und etwaiger Komplikationen reduzieren helfen. Der klinische Einsatz erfordert die technische Weiterentwicklung der Rotationseinheit zur Reduzierung der Erfassungszeit sowie, in einem weiteren Schritt, die Kontrolle der Atembewegung zur Verbesserung der artefaktfreien Bildqualität.

Weitere Informationen:

Wagner WL, Wuennemann F, Pacilé S, Albers J, Arfelli F, Dreossi D, Biederer J, Konietzke P, Stiller W, Wielpütz MO, Accardo A, Confalonieri M, Cova M, Lotz J, Alves F, Kauczor HU, Tromba G, Dullin C (2018) Towards synchrotron phase-contrast lung imaging in patients - a proof-of-concept study on porcine lungs in a human-scale chest phantom. *J Synchrotron Radiat* 25(Pt 6):1827-1832

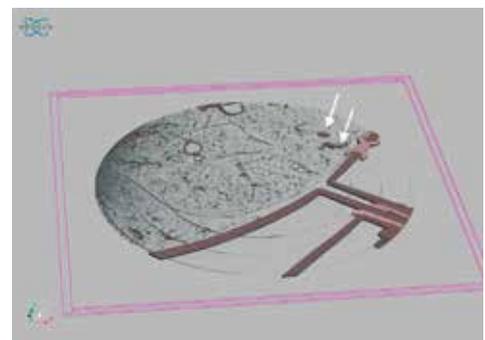


Abb. 2: Volumetrische Darstellung eines lokalen Areals der Schweinelunge anhand eines Synchrotron-Scans. Die weißen Pfeile markieren die künstlich erzeugten Rundherde.

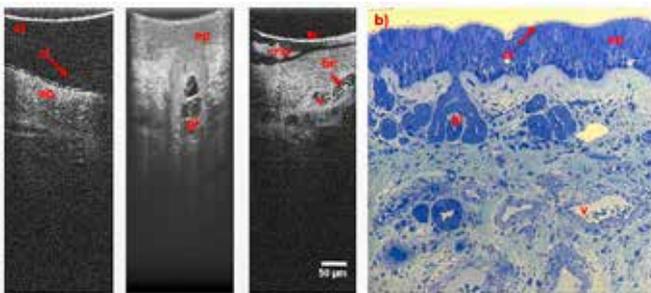
Forschungshighlight im Bereich Mikroskopie 2018

Neue hochauflösende mikroskopische Methode zur Untersuchung der Nasenschleimhäute

Die histologische Gewebeuntersuchung ist bei sehr vielen Erkrankungen, wie z. B. bei entzündlichen und metabolischen Störungen sowie auch Krebserkrankungen notwendig, um die krankhaften Veränderungen zu erkennen und zu charakterisieren. Nachteil ist, dass die Entnahme einer Gewebeprobe eine Belastung und auch ein gewisses Risiko für den Patienten darstellt. Des Weiteren können nach der Entnahme der Gewebeprobe keine dynamischen Prozesse, wie z. B. die Bewegung der Flimmerhärchen des Atemwegepithels, untersucht werden. Die intravitale Mikroskopie (IVM), also die Mikroskopie an lebenden Organismen, bietet diese Möglichkeit.

Die Cystische Fibrose oder Mukoviszidose ist eine angeborene Stoffwechselerkrankung. Gendefekte führen zu einer Beeinträchtigung in der Regulation des Salzhaushaltes. In der Folge entsteht zäher Schleim, der nicht ausreichend abtransportiert werden kann. Irreversible Funktionsstörungen der Lunge sind die Folge. Die primäre ziliäre Dyskinesie (PCD) ist eine seltene angeborene Erkrankung der Atemwege mit einer Bewegungsstörung der Flimmerhärchen (Zilien). Diese führt zu chronischen Infekten der Atemwege und Entzündungen in Nasennebenhöhlen und dem Mittelohr.

Eine intravitale Mikroskopie der Atemwege soll ziliäre Funktions- und Transportstörungen des Schleims im Körperinneren aufklären. Dies erfordert ein Endoskop mit einer hochauflösenden dreidimensionalen Bildgebung. Laserrastermikroskope mit einer Auflösung auf Zellebene liefern dynamische Bilder von verschiedenen Geweben wie z. B. von Dick- und Dünndarm, der Speiseröhre und dem Magen. Hier entstehen jedoch nur zweidimensionale Bilder.



a) emOCT Darstellung von der Nasenschleimhaut. b) Histologie einer vergleichbaren Probe. Die Auflösung ist ausreichend um Zilien (ci), Epithel (ep), Drüsen (gl) und Gefäße zu erkennen. Schleim (mu) ist sichtbar und kann in seinem Transport quantifiziert werden.

Die optische Kohärenztomografie (OCT) produziert Querschnittsbilder ähnlich der Ultraschallbildgebung, setzt aber statt Schall Licht ein, um eine Auflösung unter 10 µm zu erreichen. Bei der mOCT (OCT mit mikroskopischer Auflösung) wurde die Auflösung soweit erhöht, dass eine volumetrische intravitale Mikroskopie möglich wird. Ein entscheidender Nachteil ist hier jedoch das kleine axiale Gesichtsfeld, das ein ernstes Problem bei der unausweichlichen Bewegung lebender Organismen darstellt.

Zur Untersuchung zellulärer dynamischer Prozesse in der menschlichen Schleimhaut ist es der DZL-Forschungsgruppe nun gelungen, eine endomikroskopische OCT (emOCT) zu entwickeln, die hohe laterale Auflösung mit hohem axialem Bildfeld verbindet. Mit zellulärer Auflösung werden dynamische Prozesse mit bis zu 80 Bildern pro Sekunde dargestellt. Mit der emOCT gelang eine *in vivo* Bildgebung menschlicher nasaler Schleimhautstrukturen mit zellulärer Auflösung sowie die Messung von nasalem Schleimtransport. Die entstandenen Querschnittsbilder zeigen ziliäre Bewegung (Bewegung der Flimmerhärchen), zelluläre Strukturen des Epitheliums, Blutgefäße und Blutzellen. Die Geschwindigkeit des Schleimtransports konnte ebenso erfolgreich ermittelt werden.

Das hier vorgestellte Endoskop zur Bildgebung der nasalen Schleimhaut soll in der Diagnostik und Behandlung von verschiedenen Lungenerkrankungen wie der Cystischen Fibrose oder der Primären Ziliären Dyskinesie Anwendung finden. Die Möglichkeit, die ziliäre Aktivität sowie den Schleimtransport zu messen, ist für diese Erkrankungen von großer Bedeutung für die Diagnostik und das Ansprechen auf Therapie. Eine Bildgebung der nasalen Luftwege ist weitaus weniger invasiv als eine Bronchoskopie der unteren Luftwege und daher leichter im klinischen Kontext durchzuführen. Bereits mit einem 5 cm langen Endoskop können Zilien und Schleim sowie morphologische Veränderungen und funktionelle Beeinträchtigungen dargestellt werden.

Weitere Informationen:

☑ Schulz-Hildebrandt H, Pieper M, Stehmar C, Ahrens M, Idel C, Wollenberg B, König P, Hüttmann G. Novel endoscope with increased depth of field for imaging human nasal tissue by microscopic optical coherence tomography (2018) *Biomed Opt Express* 9(2):636-647

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
Behr J / Günther A	Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankungen	alle	Exploratory efficacy and safety study of oral pirfenidone for progressive, non-IPF lung fibrosis (RELIEF in lung fibrosis)
Griese M	Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankungen	alle	Hydroxychloroquine (HCQ) in pediatric ILD (= children's interstitial lung disease; chILD)
Herold S	Pneumonie und Akutes Lungenversagen	BREATH, UGMLC	GM-CSF Inhalation to improve HOst defense and Pulmonary barrier rEsoration (GI-HOPE)
Herold S / Lohmeyer J / Welte T	Pneumonie und Akutes Lungenversagen	BREATH, UGMLC	Promotion of host defense and alveolar barrier regeneration by inhaled GM-CSF in patients with pneumonia-associated ARDS
Heußel C	Lungenkrebs	BREATH, CPC-M, TLRC, UGMLC	Early response capturing in the treatment of adenocarcinoma
Jobst B	COPD	alle	Imaging disease progression in COPD
Kreuter M / Vogelmeier C / Herth F	COPD	TLRC, UGMLC	Exploring efficacy of periodontal treatment on systemic inflammation and for prevention of exacerbations in patients with COPD: A multi-center, prospective, randomized, controlled, parallel-group pilot study
Reck M / Ammerpohl O / Barreto G	Lungenkrebs	alle	Monitoring of patients with NLCLC – 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, 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.
Vogelmeier C	COPD	ARCN, BREATH, UGMLC	Clinical study to investigate safety, tolerability, efficacy, pharmacokinetics and pharmacodynamics of multiple doses of the human GATA-3-specific DNzyme solution SB010 in patients with moderate to severe COPD – A randomised, double-blind, parallel, multicentre, phase IIa pilot study
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 mehr als 240 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.

Rund 480 Wissenschaftler, Mediziner und Nachwuchsforscher des DZL tauschten sich am **8. und 9. Februar 2018** beim **7. Jahrestreffen des DZL in Bad Nauheim** über ihre aktuellen Forschungen aus. Das Jahrestreffen bot den DZL-Wissenschaftlern mit Highlight-Präsentationen, moderierten Postersessions zu den rund 290 eingereichten Poster-Abstracts, zahlreichen Treffen von Arbeitsgruppen sowie dem abendlichen Get-Together am ersten Sitzungstag beste Bedingungen für einen vernetzenden wissenschaftlichen Austausch. Sieben Mitglieder des Beirats standen dem Direktorium bei diesem Jahrestreffen mit ihrem Rat bezüglich der Weiterentwicklung des Zentrums zur Seite. Im Rahmen der feierlichen Abendzeremonie hieß der Vorstandsvorsitzende Werner Seeger **Hans-Ulrich Kauczor** offiziell als **neues Vorstandsmitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung** und Heidelberger Standortdirektor willkommen. Gleichzeitig bedankte er sich bei dem **bisherigen Vorstandsmitglied** und Standortsprecher **Marcus A. Mall** für sein jahrelanges hohes Engagement im DZL. Markus Mall trat Anfang Februar 2018 die Professur für Pädiatrische Pneumologie und Immunologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin an, aber wird über das neu mit dem DZL assoziierte Berliner Institut für Gesundheitsforschung auch weiterhin über Kooperationsprojekte eng mit dem DZL verbunden bleiben.

Unter dem Motto „Exazerbationen chronischer Lungenerkrankungen“ organisierte das DZL vom **12. bis zum 14. April 2018 in München** das inzwischen **6. Internationale DZL-Symposium** in Verbindung und in Kooperation mit der vom Helmholtz Zentrums ausgerichteten 5th Munich Lung Conference (MLC). Das Konferenzthema der oft infolge von Infekten auftretenden akuten Verschlechterungen (Exazerbationen) chronischer Lungenerkrankungen ist weltweit von großem Interesse und findet auch im DZL besondere Beachtung. Hierbei spielen insbesondere der Austausch zu krankheitsspezifischen als auch übergreifenden diagnostischen Möglichkeiten sowie die Diskussion von pathophysiologischen Konzepten eine wichtige Rolle für die klinische Versorgung von morgen. Vorträge aus den Krankheitsbereichen Lungenfibrose, Asthma und Allergien sowie Pneumonie und Akutes Lungenversagen beleuchteten das übergeordnete Thema Exazerbation aus unterschiedlichen Perspektiven.

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 2018 Patientenforen an verschiedenen Standorten des Zentrums aus.

So lud das DZL beispielsweise gemeinsam mit dem LID, dem Deutschen Lungentag und dem Dresdner Universitätsklinikum Carl Gustav Carus interessierte Betroffene und ihre Angehörige am **17. März 2018** erstmals zum „**Patientenforum Lunge**“ in die sächsischen Landeshauptstadt **Dresden** ein. Die von mehr als 100 Teilnehmern besuchte Veranstaltung stand unter dem Motto „Die chronisch kranke Lunge – Vorbeugen und behandeln, forschen und heilen“. Neben Lungenerkrankungen in Kindheit und Jugend ging es auch um aktuelle Therapieoptionen bei Asthma und COPD sowie um das Thema Prävention. Einen Nachmittag lang legten ausgewiesene Experten in kurzen Vorträgen den Stand des Wissens dar. Die Besucher hatten zudem Gelegenheit für ausgiebige Gespräche mit den Referenten und konnten sich an den Ständen der Selbsthilfeorganisationen, des LID, des Lungentags und des DZL informieren sowie mit anderen Betroffenen austauschen.

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 **16. März 2018** bereits zum dritten Mal Vertreter von **Patientenorganisationen** zu einem **Runden Tisch** ein. Die Veranstaltung fand am Rande des DGP-Kongresses in Dresden 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 Pflegenden. 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 10.000 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-CAP-NETZ**. 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 z. B. 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 Nachwuchslungenwissenschaftlern 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 6. bis 8. 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 nun die Auszeichnung der Europäischen Kommission mit dem „**EU-Gesundheitspreis**“.

Das DZL trägt zusammen mit den anderen **Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG)** zu einer deutsch-

landweiten 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 Themenfelder der Lungen-, Krebs-, Infektions-, oder Herzkreislaufforschung 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 war das DZL gemeinsam mit vier weiteren der insgesamt sechs DZG vom **7. bis 9. September** auf der **18. Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN) in Boston, 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. Über 400 Teilnehmer informierten sich über die

Angebote der ausstellenden Forschungseinrichtungen und Universitäten aus Deutschland auf der Talent Fair. Neben dem Informationsstand boten die DZG in Ihrem **Workshop „Neue Karrierewege in der klinisch-translationalen Forschung“** 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 2018 in Paris – 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. Im Jahr 2018 konnten so unter DZL-Beteiligung die **Leitlinie für nosokomiale Pneumonie**, die aktualisierte **Leitlinie zum Lungenkarzinom**, die **aktualisierte Therapieempfehlung zum metastasierten nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom** sowie die **überarbeitete Leitlinie für COPD** herausgegeben werden. Medizinische Leitlinien sollen Ärztinnen und Ärzten in der Behandlung ihrer Patientinnen und Patienten unterstützen. 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 Renard**, 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, translatio-

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

Zielerreichung 2018

- ✓ Gemeinsames Konzeptpapier aller Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung zu „Karriere und Weiterbildung in translationaler Forschung“
- ✓ Förderung von DZG/DZL-Schulungen
- ✓ Finanzierung von DZL-Stipendien für Forschungsaufenthalte
- ✓ Durchführung einer Umfrage unter den DZL Fellows zu Schulungs- und Karriereentwicklungsbedürfnissen

Ziele 2019

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

Ziel des DZL-Mentoring-Programms „Careers in Respiratory Medicine“ ist es, ein unterstützendes Umfeld für die Fellows zu schaffen, um ihren persönlichen Karriereentwicklungsplan zu erstellen. Bislang profitieren 24 Nachwuchswissenschaftler von dem Programm. Hierbei stehen den Mentees erfahrene Mentoren zur Seite, die sie bei der Gestaltung ihres individuellen Profils unterstützen. Abgerundet wird das Angebot durch Kurse in den Bereichen Management, Leadership und Soft Skills. 2018 hat die Academy die Grundlagen geschaffen, um aus dem Mentoring-Programm ein fortlaufendes Programm zu machen, das mehr auf eine gesunde Work-Life-Balance im modernen Forschungsumfeld ausgerichtet ist.

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.

DZL Academy Board



Antje Brand



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.

Highlights 2018

Anstieg der Mitgliederzahl auf über 300 Academy Fellows

Wir freuen uns, den 2018 verzeichneten Anstieg der Mitgliederzahl der DZL Academy Fellow Community auf >300 Fellows verkünden zu können. Der Anteil weiblicher Mitglieder hat aktuell mit 55 % die Nase vorn (Abbildung 1). Die Mehrheit der Fellows sind Doktoranden (Postgraduierte), gefolgt von Post-Doktoranden und Studierenden im Aufbaustudium (Abbildung 2). Der Anteil der Fachrichtungen aus Medizin und Biowissenschaften liegt derzeit bei 36 % versus 64 % (Abbildung 3). Internationale Studierende machen 37 % der Fellow-Community aus (Abbildung 4); das spiegelt unsere Wettbewerbsfähigkeit in der Gewinnung von Forschern aus der ganzen Welt wider.

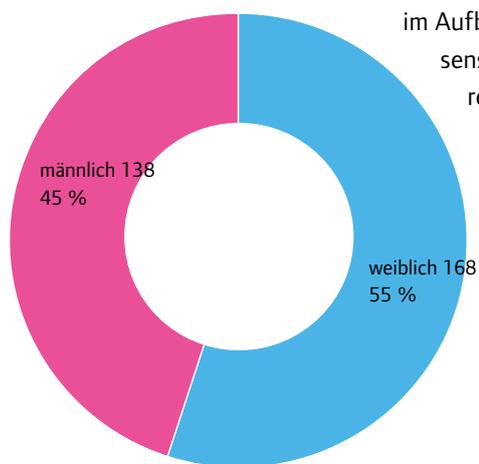


Abbildung 1

Fachrichtungen

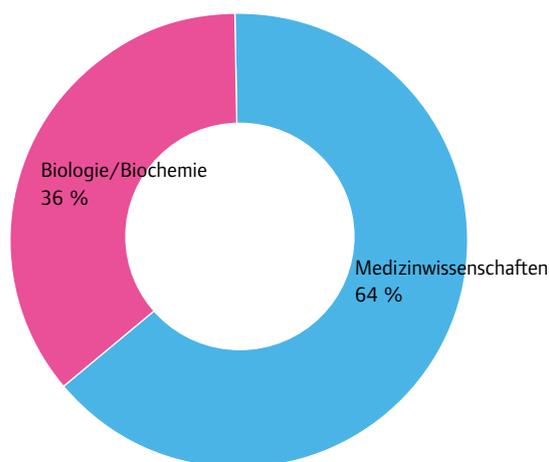
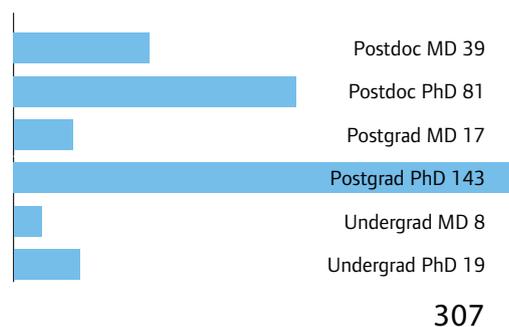


Abbildung 3

Ausbildungsgrad der Fellows



Verteilung auf die Standorte

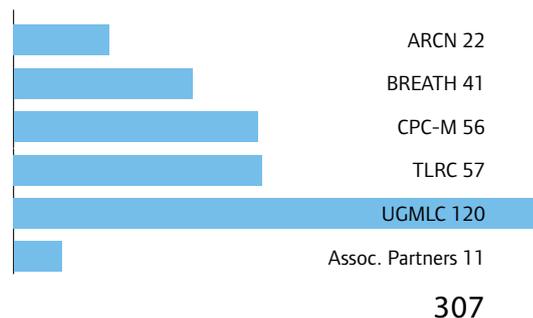


Abbildung 2

Nationalität

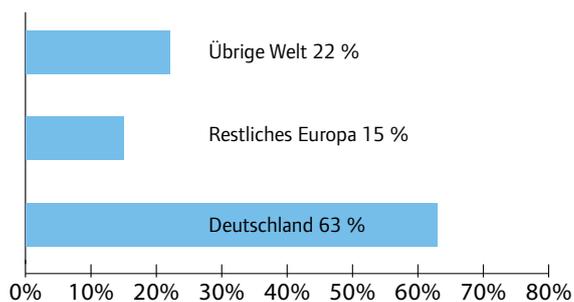


Abbildung 4

Munich International Autumn School for Respiratory Medicine 2018

Angesichts der zunehmenden Zahl von Patienten weltweit, die unter Lungenerkrankungen leiden, besteht ein dringender Bedarf für neue Behandlungs- und Diagnosestrategien. Die Lungenforschung ist daher unerlässlich und muss einen vorausschauenden und translationalen Ansatz verfolgen.

Rund 15 hoch motivierte, im Bereich der Naturwissenschaften und Medizin tätige Nachwuchswissenschaftler aus der ganzen Welt wurden zur Teilnahme an der 6. Munich International Autumn School (MIAS) for Respiratory Medicine im November 2018 ausgewählt. Organisiert wurde die Veranstaltung von der CPC Research School at the Comprehensive Pneumology Center (CPC) mit finanzieller Unterstützung durch die Stiftung AtemWeg und Boehringer Ingelheim.

Der Gedanke hinter MIAS ist die Bereitstellung einer Plattform für klinische Wissenschaftler und Grundlagenforscher, um den Austausch untereinander sowie mit führenden Wissenschaftlern auf dem Gebiet zu unterstützen, insbesondere im Hinblick auf Ideen in der translationalen Forschung. Begünstigt wird der Austausch durch praktische Hands-on-Schulungsmodule sowohl im Labor als auch im klinischen Umfeld sowie durch Networking-Sessions.

Das einwöchige Programm begann mit einer interaktiven Poster-Session, in der die Teilnehmer ihre Forschungsinteressen und aktuellen Erkenntnisse vorstellten, um eine Grundlage für das Networking unter MIAS-Teilnehmern, MIAS-Referenten und CPC-Forschern zu schaffen. Im Laufe der Woche wurden die Teilnehmer verschiedenen experimentellen Schulungsmodulen zugeteilt; ein besonderer Fokus lag dabei auf Standard- sowie neuartigen Technologien für die moderne Atemwegsforschung, darunter (primäre) Zellkultur- und Tiermodelle, Durchflusszytometrie, biotechnologische und bildgebende Anwendungen sowie Einzelzell-RNA-Sequenzierung. Beim Besuch verschiedener Krankenhäuser in und um München konnten die Teilnehmer umfassende Einblicke in die Bedeutung der Translation wissenschaftlicher Erkenntnisse in die klinische Praxis gewinnen (Klinikum der LMU München, Asklepios Fachkliniken München-Gauting).

Das Curriculum der MIAS umfasste diverse Vorträge von renommierten Wissenschaftlern zu neuen Erkenntnissen und Technologien, um die Nachwuchswissenschaftler und jungen Ärzte anzuregen, eingefahrene Denkweisen zu verlassen. Interaktive Lunch-Sessions und regelmäßige Kaffeepausen dienen dem Austausch mit den Referenten und der Beantwortung konkreter Fragen.



Deutsch-Französische Lungen-Klausurtagung in Paris, Frankreich, September 2018

Vor Beginn des Jahreskongresses der European Respiratory Society (ERS) trafen sich Medizinstudenten und Doktoranden sowie Postdoktoranden der deutsch-französischen Lungenschule zu einem zweitägigen Retreat in Paris, um über brennende Themen im Bereich der Lungenforschung zu diskutieren und ihre multilateralen Netzwerke zu erweitern und zu fördern.

Die deutsch-französische Lungenschule wurde 2013 als Kooperation zwischen dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) und dem französischen Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) gegründet. Ziel ist es, Nachwuchswissenschaftler zu fördern, um der internationalen Lungenforschung neue Impulse zu verleihen. Alle deutsch-französischen Lungenschulen wurden von einem Team aus beiden Ländern organisiert.

Die Nachwuchswissenschaftler präsentierten und diskutierten ihre eigenen Forschungsarbeiten in Vorträgen sowie in zwei Poster-Sessions und „Conversation Walks“ und griffen dabei zahlreiche Themen der Lungenforschung auf: Pulmonale Hypertonie, Lungenfibrose, Asthma & Allergien, umweltbezogene Herausforderungen für die Lunge, Lungenkrebs sowie neue Technologien in experimenteller Lungenforschung und Bioengineering. Eine Keynote wurde von Bradley Maron vom Brigham and Women's Hospital in Boston vorgetragen.

Zum Ende der Konferenz gab es eine ungezwungene Karriere-Mentoring-Session und eine Podiumsdiskussion mit führenden internationalen Wissenschaftlern zu wichtigen Aspekten im Hinblick auf die Berufswahl sowie Ratschläge zur beruflichen Entscheidung. So einzigartig, wie die Geschichten jeder einzelnen Person auch waren – alle waren sich in einer Botschaft einig: Gehe deinem Talent nach und sei mit Leidenschaft bei der Sache.



Das DZL in der Öffentlichkeit

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



Mitteilungen des DZL

Mitteilungsseiten des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

Mit dem 7. DZL-Jahrestreffen, dem größten und wichtigsten internen Forum, startete das DZL in das Jahr 2018. Es folgten die Präsenz beim DGP-Kongress in Dresden mit zahlreichen Preisträgern aus den eigenen Reihen und die 5th Munich Lung Conference – zugleich Internationales DZL-Symposium. Da das DZL Belange von Patienten verstärkt in den Fokus rückt, möchten wir in dieser Ausgabe insbesondere auf den Online-Kurs für Patienten „EPAP“ hinweisen – der nun mit Hilfe des DZL und der DGP auf Deutsch verfügbar ist. In der Reihe „Klinische Studien im DZL“ stellen wir mit „ERT-BC“ und mit „EMoLung“ zwei Studien aus dem Krankheitsbereich Lungenkrebs vor.

(sb)

DZL beim 59. DGP-Kongress in Dresden

Vom 14. – 17. März 2018 präsentierte sich das DZL mit einem Informationsstand beim 59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP) in Dresden. Mehr als 3000 Teilnehmer kamen bei der größten wissenschaftlichen Veranstaltung im Bereich der Pneumologie im deutschsprachigen Raum zusammen, die in diesem Jahr unter dem Motto „Prisma der Inneren Medizin“ stand. Zahlreiche DZL-Vertreter hielten Vorträge zu ihren Fachgebieten, darunter Prof. Dr. Klaus F. Rabe, derzeitiger DGP-Präsident und DZL-Vorstandsmitglied. Viele der im Rahmen des Kongresses verliehenen Preise gingen erneut an Forscher aus den Reihen des DZL (siehe auch unter „DZL-Preisträger“). Bereits zum dritten Mal lud das DZL am 16. März 2018 Vertreter von Patientenorganisationen zu einem Runden Tisch ein. Wissenschaftler der verschiedenen

im DZL erforschten und behandelten Krankheitsbereiche gaben aktuelle Überblicke und boten im Zuge des Runden Tisches Gelegenheit zum offenen Interessensaustausch.

(sb)

Patienten im Fokus

Patientenforum „Die chronisch kranke Lunge – Vorbeugen und behandeln, forschen und heilen“ in Dresden

Im Anschluss an den DGP-Kongress veranstalteten das DZL und der Lungeninformationsdienst (LID) in Kooperation mit dem Deutschen Lungentag und dem Dresdener Universitätsklinikum Carl Gustav Carus am 17. März 2018 erstmals ein „Patientenforum Lunge“ in der sächsi-

schen Landeshauptstadt. Die von mehr als 100 Teilnehmern besuchte Veranstaltung stand unter dem Motto „Die chronisch kranke Lunge – Vorbeugen und behandeln, forschen und heilen“. Neben Mukoviszidose und Lungenkrankheiten in Kindheit sowie Jugend ging es auch um aktuelle Therapieoptionen bei Asthma sowie COPD und um das Thema Prävention.

Den Auftakt machte DZL-Vorstandsmitglied Prof. Dr. Tobias Welte (Medizinische Hochschule Hannover) mit seinem Vortrag „Vorbeugen und Leben mit der Krankheit“. Im Zentrum standen die verschiedenen Impfungen, die für Menschen mit chronischen Krankheiten wie Asthma oder COPD empfohlen werden. Dr. Kristina Stamos (Kinder- und Jugendklinik

DGP-Präsident K. F. Rabe besucht den DZL-Stand (v. l. n. r.): S. Baumgarten, K. F. Rabe, A. Zurawski, C. Kalbentah, J. Bullwinkel, A. Hösst, Foto: Mike Auerbach/DGP.

Verantwortlich: Sabine Baumgarten (Red.leitung), Dr. Jörn Bullwinkel (Co-Lektorat), Dr. Claudia Davenport, Franziska Hauptkorn, Dr. BirgitFle

396

Mitteilungen des DZL – Pneumologie 2018; 72: 396-401

Im Bereich Öffentlichkeitsarbeit engagiert sich das DZL unter anderem mit eigenen wissenschaftlichen Symposien, seiner Präsenz auf nationalen und internationalen Kongressen, Printangeboten wie Broschüren, Flyern und Jahresberichten, durch seine Internetpräsenz (www.dzl.de), sowie durch kooperative Aktivitäten mit dem Lungeninformationsdienst, u. a. im Rahmen von Veranstaltungen für Patienten.

Mehrfach jährlich veröffentlicht das DZL zudem aktuelle Forschungsergebnisse, Veranstaltungshinweise, Personalien und weiteres rund um das Zentrum in seinen „**Mitteilungsseiten**“ im Fachjournal **Pneumologie**, so auch 2018.

Mit zahlreichen News rund um die DZL-Lungenforschung und vielen weiteren Informationen zum Hintergrund und zur Struktur des DZL konnte das Informationsangebot auch im Jahr 2018 auf den DZL-Internetseiten weiter ausgebaut werden. Die spezielle Homepagekategorie „**Publikationen**“ zeigt wöchentlich die neuesten Publikationen von DZL-Wissenschaftlern. Der Forschungsverbund stellt sich zudem in einem kurzen Filmportrait, das auf der Homepage und über YouTube verfügbar ist, vor.

Der umfassende **DZL-Jahresbericht 2017** erschien 2018 erneut als englische und als deutsche Ausgabe. Neben Leistungen und Highlights des Jahres 2017 stellt der Bericht zahlreiche Erfolge seit Bestehens des DZL dar. Darüber hinaus erschienen diverse Veröffentlichungen von bzw. mit DZL-Forschern in Fachmagazinen und Pressebeiträgen.

Wissenschaftliche Fachtagungen und DZL-Jahrestreffen

Im Jahr 2018 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 2018 starke Präsenz beim **59. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)** in Dresden. 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 **18. GAIN-Tagung**, die im September 2018 in Boston, USA, stattfand, 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 2018 war das Deutsche Zentrum für Lungenforschung u. a. mit Preisträgern, Vortragenden und Vortragsvorsitzenden in Paris präsent. Im Kongressbereich „World Village“ informierte das DZL gemeinsam mit anderen professionellen Fachverbänden aus aller Welt über seine Ak-

tivités und empfing ERS-(Past-)Präsidentin Professor Mina Gaga am eigenen Stand. Im Rahmen des Kongresses übernahm DZL-Vorstandsmitglied Professor Dr. Tobias Welte die Präsidentschaft der ERS. 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.

Darüber hinaus hat sich das DZL im Jahr 2018 an zahlreichen weiteren Tagungen und Fachkongressen mit Beiträgen und wissenschaftlicher Expertise beteiligt, so zum Beispiel am **Retreat der Deutsch-Französischen Lungenschule** am Rande des ERS-Kongresses in Paris. Unter dem Motto „Exazerbationen chronischer Lungenerkrankungen“ organisierte das DZL vom 12. bis zum 14. April 2018 in München das in-

zwischen **6. Internationale DZL-Symposium** in Verbindung und in Kooperation mit der vom Helmholtz Zentrum ausgerichteten 5th Munich Lung Conference (MLC).

Auch in Zeiten moderner Medien bleibt der persönliche Austausch zwischen den Wissenschaftlern der zahlreichen DZL-Partnerinstitute aus verschiedenen Standorten Deutschlands unerlässlich. Die wichtigste und größte Zusammenkunft ist das DZL-Jahrestreffen, das abwechselnd an allen Standorten des Zentrums stattfindet. Am 8. und 9. Februar 2018 diskutierten rund 480 Wissenschaftler, Kliniker und Nachwuchsforscher Projektergebnisse, Strategien und Forschungsziele beim **7. DZL-Jahrestreffen in Bad Nauheim**. Die Arbeitsgruppen der Krankheitsbereiche und Plattformen nutzen zudem die Gelegenheit zum gegenseitigen Austausch und für intensive Beratungen.



DZL beim Kongress der European Respiratory Society 2018 in Paris

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

- 17. März 2018 (Dresden): 19. Patientenforum Lunge „Mukoviszidose und Lungenkrankheiten in Kindheit und Jugend“, im Rahmen der Jahrestagung der DGP
- 7. April 2018 (Hannover): 4. Patientenseminar „Lungenfibrose“ an der Medizinischen Hochschule Hannover
- 2. Juni 2018 (Hannover): 1. Patientenseminar „Alpha-1-Antitrypsinmangel“ an der Medizinischen Hochschule Hannover

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 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 ent-

wickelt 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 Patienten. Der



LID vermittelt Wissen direkt aus der Forschung, um die Gesundheit und die Gesundheits-

kompetenz der Menschen zu verbessern. Betroffene erhalten dadurch Unterstützung für einen besseren Umgang mit ihrer komplexen chronischen Erkrankung. Der Lungeninformationsdienst 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 130.000 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“). Unter www.lungeninformationsdienst.de bietet der LID Basiswissen sowie neue Forschungsergebnisse auf verständliche Weise für Patienten, Angehörige sowie die interessierte Öffentlichkeit an. Seit September 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 2018 wurden bereits 114 Studien in der Plattform erfasst. Schwerpunktthemen auf dem Onlineportal des Lungeninformationsdienstes waren 2018: Endlich rauchfrei (Januar), Lungensport (Februar), Tuberkulose (März), Transplantation (April), Lungenhochdruck (Mai), Epigenetik

(Juni), Sarkoidose (Juli), Lunge und Atmung (August), Lungenfibrose (September), Biobanken (Oktober), Impfen (November), klinische Studien (Dezember).

Von 2011 bis 2018 hat der Lungeninformationsdienst mehr als 800 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 hinaus verschickt der LID einen monatlichen Newsletter. Seit 2016 ist der Lungeninformationsdienst auch in den sozialen Medien aktiv. Er hat ein eigenes Facebook-Profil mit 2580 Abonnenten und veröffentlicht Aktuelles aus der Forschung zudem mehrfach pro Woche über den Nachrichtendienst Twitter, hier hat der LID

hinaus veröffentlicht der LID seit Sommer 2018 vierteljährlich ausgewählte News in der Zeitschrift „Patientenbibliothek COPD in Deutschland“ (Auflage 30.000) in seiner eigenen Rubrik „Lungenforschung aktuell“.

Perspektiven

Mit weiteren Angeboten will der Lungeninformationsdienst in Zukunft insbesondere Vertreterinnen und Vertreter bildungsferner Schichten noch besser erreichen. 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 (Türkisch, Russisch..) aufgelegt werden.



Lungentagung in Worms

mittlerweile 425 Follower. Im Jahr 2018 brachte der Lungeninformationsdienst ein neues Factsheet zum Thema „Mukoviszidose“ heraus und legte weitere zehn Factsheets zu den Themen „Asthma“, „Atemtechniken“, „Bildgebende Diagnoseverfahren“, „Bronchiektasen“, „COPD“, „Inhalation“ und „Lungenfunktion“, „Lungenfibrose“, „Lungensport“ und „Lungenhochdruck“ neu auf.

Die Informationen des Lungeninformationsdienstes werden häufig von Tageszeitungen und anderen Medien aufgegriffen. 2017 erschienen unter anderem Beiträge in der Berliner Morgenpost, in der Westfalenpost und im JournalMED. Darüber



DZL-Höhepunkte des Jahres 2018

Weitere Informationen unter www.dzl.de

JANUAR

Neuer Therapieansatz zur Behandlung von COPD

DZL-Forscher haben neue Wirkstoffkandidaten gegen die bislang nicht heilbare Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung gefunden.

MÄRZ

BIH ist neuer assoziierter Partner des DZL

Die Kooperation mit dem Berliner Institut für Gesundheitsforschung beinhaltet unter anderem partnerschaftliche Projekte zur translationalen Lungenforschung im Bereich der Cystischen Fibrose.

FEBRUAR

Neues Vorstandsmitglied im DZL

Im Rahmen des 7. Jahrestreffens begrüßt Sprecher Prof. Dr. Seeger den Heidelberger Wissenschaftler Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor offiziell als neues DZL-Vorstandsmitglied am Standortverbund TLRC.

APRIL

Hessischer Ministerpräsident besucht DZL

Im Rahmen der Zukunftswochen der hessischen Landesregierung besucht Ministerpräsident Volker Bouffier den DZL-Standort Bad Nauheim. ▼

DZL

MAI

Pionierarbeit für Herz und Lunge

DZL-Forscher finden einen neuen vielversprechenden therapeutischen Ansatz zur Behandlung von Lungenhochdruck und Rechtsherzversagen.

JUNI

DZL-Forscherin erhält Marie-Curie-Fellowship

Die Borsteler Postdoktorandin Sabine Bartel erhält das mit 150.000 Euro dotierte Stipendium zur Durchführung eines zweijährigen Forschungsprojekts in den Niederlanden. ▶



JULI

Lungenerkrankungen als Folge von Diabetes

Forscher des DZL und des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) entdecken Hinweise darauf, dass Atemnot und Restriktive Lungenerkrankungen eine späte Komplikation von Typ-2-Diabetes sein könnten.

AUGUST

Mechanismus der Fibroseentstehung aufgedeckt

DZL-Forscher decken die Mechanismen der bisher ungeklärten Entstehung der unheilbaren Lungenerkrankung auf.

NOVEMBER

EU-Kommission ehrt Initiative

Die Europäische Kommission zeichnet die vom DZL geförderte Initiative „Aufklärung gegen Tabak e. V.“ als herausragenden Beitrag zur öffentlichen Gesundheit mit dem EU-Gesundheitspreis aus.

SEPTEMBER

DZL-Vorstand Tobias Welte zum ERS-Präsident gewählt

Prof. Dr. Tobias Welte übernimmt im Rahmen des Jahreskongresses in Paris die Präsidentschaft der European Respiratory Society.

OKTOBER

Millionenförderung für exzellente Lungenforschung

Drei Mitgliedseinrichtungen des DZL konnten sich mit medizinischen Anträgen im mehrstufigen Auswahlverfahren der Exzellenzstrategie von Bund und Ländern durchsetzen.



2018

DEZEMBER

Inhalationstherapie hilft Babys mit Mukoviszidose

Eine multizentrische Studie des DZL belegt erstmals den Nutzen einer präventiven Therapie, die noch vor den ersten Symptomen im Säuglingsalter ansetzt.

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.

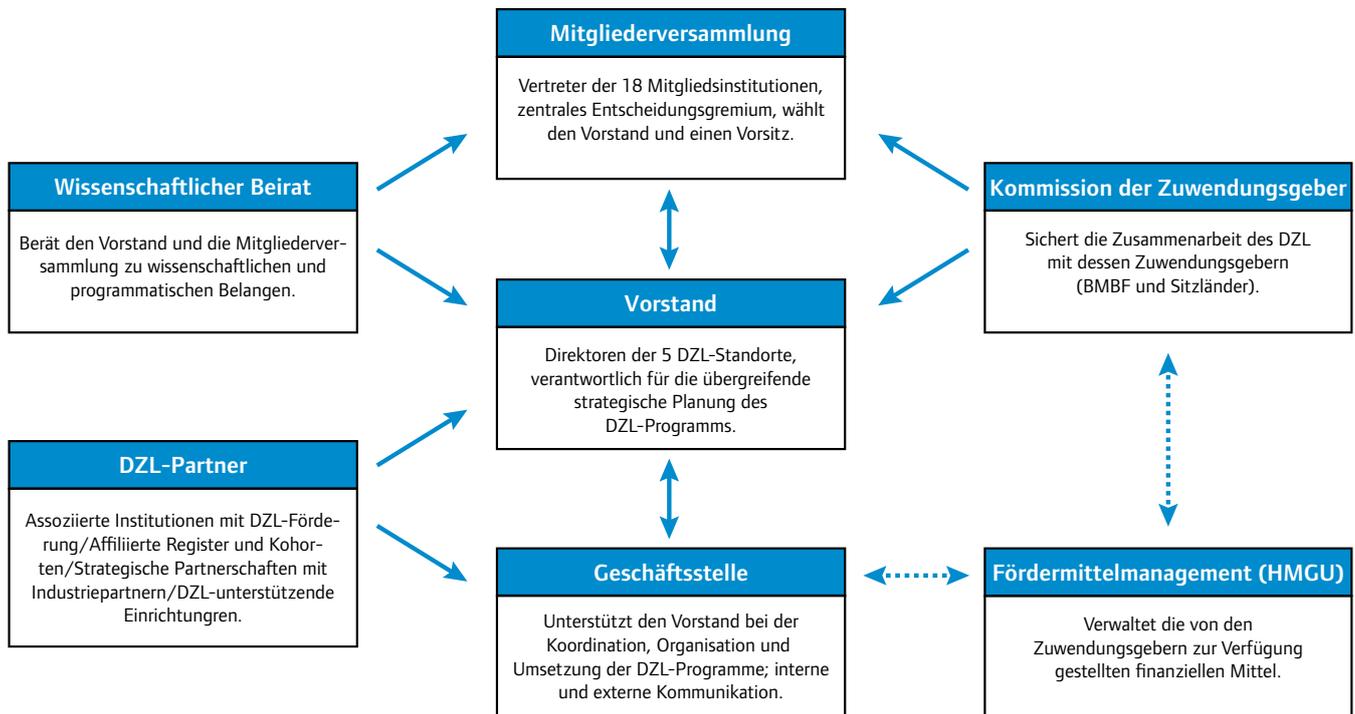
Im Jahr 2009 wurden das Deutsche Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) gegründet. 2011 sind vier weitere Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung hinzugekommen: Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das Deutsche Zentrum 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
- Sabine Baumgarten, M. A., Projektkoordinatorin und Öffentlichkeitsarbeit
- Anja Herrmann, Assistentin der Geschäftsführung
- Susanne Klasen, 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

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 August 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

Preisträger	Preis / Auszeichnung
Dr. Petros Christopoulos Heidelberg	Takeda-Oncology-Forschungspreis für die beste wissenschaftliche Arbeit zu nicht-kleinzelligem Lungenkrebs (geteilter Preis)
Aufklärung gegen Tabak e. V.	EU-Gesundheitspreis verliehen im Rahmen der „EU Health Policy Plattform“
Dr. Elie El Agha Gießen	Von Behring-Röntgen-Nachwuchspreis für Forschungsarbeiten im Bereich Lungenfibrose
PD Dr. Daniel P. Potaczek Marburg	Förderpreis „Neue Immunologische Therapien atopischer/allergischer Erkrankungen“ der DGAKI*
Prof. Dr. Tobias Welte Hannover	Wahl zum Präsidenten der ERS
Dr. Sabine Bartel Borstel	Marie-Curie-Fellowship für zweijähriges Forschungsprojekt zur epigenetischen Editierung in den Niederlanden
Prof. Dr. Matthias V. Kopp Lübeck	Wahl zum Präsidenten der GPP
Dr. Katrin Milger-Kneidinger München	DGP-Forschungspreis für die beste klinisch-therapeutische Arbeit (geteilter Preis)
Dr. Natascha Sommer Gießen	DGP-Forschungspreis im Bereich Grundlagenforschung - Beste wissenschaftliche Arbeit (geteilter Preis)
Dr. Herbert M. Schiller München	DGP-Forschungspreis im Bereich Grundlagenforschung - Beste wissenschaftliche Arbeit (geteilter Preis)
Dr. Rainer Glöckl München	DGP-Posterpreis, 2. Platz (geteilter Preis)
Prof. Peter Alter Marburg	DGP-Posterpreis, 2. Platz (geteilter Preis)
Dr. Thomas J. Bahmer Großhansdorf	Sarkoidose-Forschungspreis 2018 des Sarkoidose-Netzwerk e. V.
Dr. Rebecca Jurisch Gießen	Doktorandenpreis der Deutschen Lungenstiftung für die „beste experimentelle Arbeit“
Dr. Inke König Lübeck	Dorothea-Erxleben-Forscherinnenpreis für innovative Forschungsprojekte

* Deutsche Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie

** European Respiratory Society

*** Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

**** 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
- Medizinischer 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
- Fellow of ERS (FERS)
- Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) 2017 – 2019

Kontakt

DZL-Standortkoordinator, ARCN:
Dr. Jörn Bullwinkel
E-Mail: 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
- Vorsitzender der Deutschen Sepsis-Gesellschaft
- Sprecher des klinischen Studienzentrums der MHH Hannover (KS-MHH)
- Präsidialmitglied der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
- Vorsitzender des Stiftungsrats der CAPNETZ STIFTUNG
- Leiter des Kompetenzzentrums für Infektionskrankheiten
- Direktor des Kompetenznetzwerkes ASCONET
- Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) 2013-2015
- Vize-Präsident der European Respiratory Society (ERS) 2016/2017, „ERS President Elect“ 2017/2018, ERS-Präsident 2018/2019
- Fellow of ERS (FERS)

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 des 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 der Lunge. 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 Lungentzündung zum Ziel und ist an den beiden Registern COSYCONET (Kompetenznetz COPD und Asthma) und PROGNO-SIS (Bronchiektasen) beteiligt, die beide assoziierte Partner des DZL sind.

DZL-Standort München

Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M)

Partnerinstitutionen des Standorts

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

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
 Telefon: +49 (0)89 387-4698

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), 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

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 System“ (ECCPS)
- Fellow of ERS (FERS)

Kontakt

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

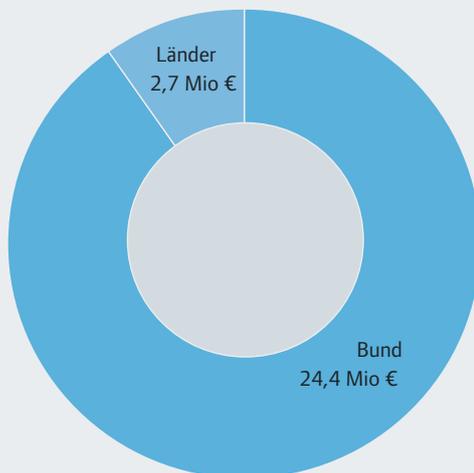
Forschungsprofil

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. 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 System (ECCPS), dessen Nachfolger das Cardio-Pulmonary Institute (CPI) im September 2018 bewilligt wurde. Innerhalb des DZL ist das UGMLC Sitz der Geschäftsstelle sowie der DZL-Biobanken- und Datenmanagement-Plattform.

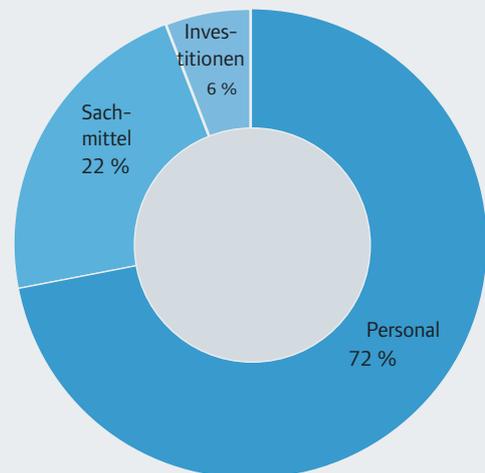
Gesamtfinanzierung und Kostenaufteilung 2018

Das DZL wurde im Jahr 2018 mit insgesamt 27,1 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-Standortverbände 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: Juni 2019)

Gesamtfinanzierung 2018



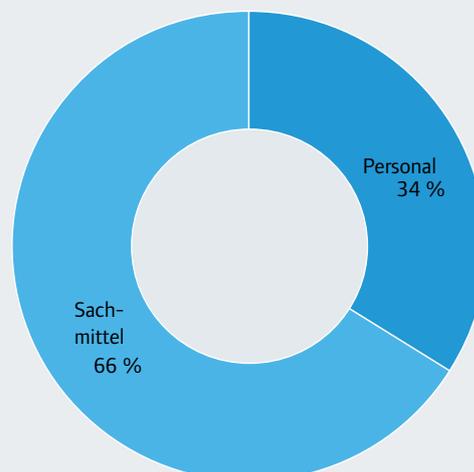
Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2018



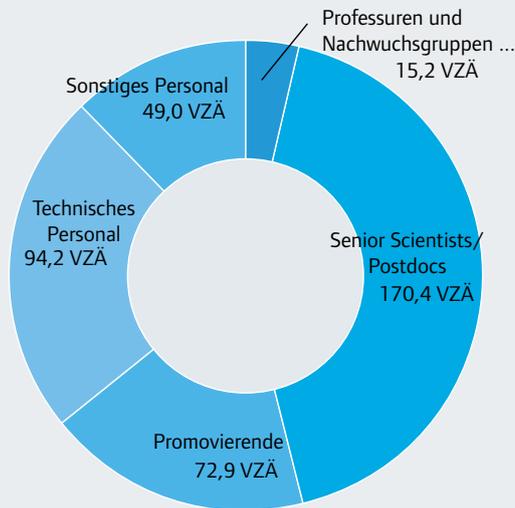
Kostenaufteilung DZL-Ausgaben 2018

Der Verein DZL e. V. wird durch Mitgliedsbeiträge der zugehörigen Institutionen und aus Spenden finanziert. Im Jahr 2018 standen dem Verein Mitgliedsbeiträge in Höhe von 500.000 € zur Verfügung. Der Jahresabschluss und der Ergebnisbericht für das Jahr 2018 wurden vom Steuer- und Rechtsanwaltsbüro Haas & Haas (Gießen) angefertigt.

Kostenaufteilung: Ausgaben des DZL e.V. 2018

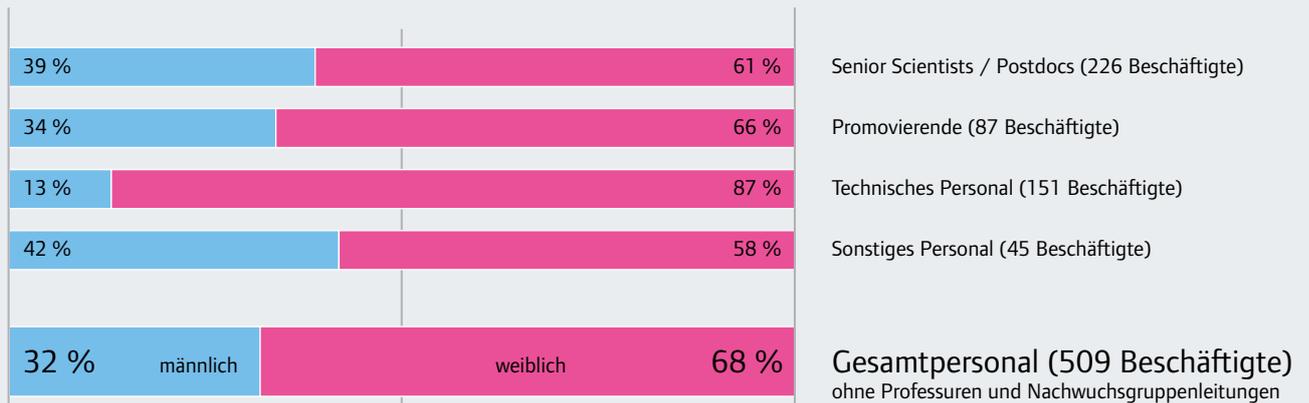


Personal und Gleichstellung 2018

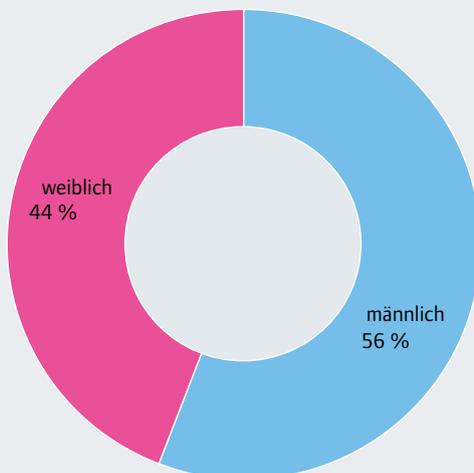


Personal und Gleichstellung 2018

Im Jahr 2018 wurden Beschäftigungsverhältnisse mit 525 Personen (401,5 Vollzeitäquivalente, VZÄ) an den fünf Standortverbänden mit DZL-Geldern finanziert. Von diesen Personen sind 359 Frauen (68 % des Gesamtpersonals).



Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen 2018



Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen DZL 2018

Im Jahr 2018 wurden aus DZL-Mitteln 16 Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen finanziert, 7 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, Homepage: 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), Anja Herrmann, Mitarbeiter der Disease Areas und Plattformen/Abteilungen inkl. der Standortkoordinatoren und Direktoren

Projektmanagement / Recherche

Dr. Christian Kalberlah, Anja Herrmann

Bildnachweise

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

Cover: Dan Abbott / danabbotsfilms; Seite 3: fotolia / Evtstratenko Yuliya; Seite 4: E. Shambroom / ARCN; Seite 5: Copyright Clearance Center Zissler et al.; Seite 6: fotolia / Sergey Nivens; Seite 7: Copyright Clearance Center Inc. Jia et al.; Seite 8: Universitätsklinikum Heidelberg; Seite 10: iStock / Neustockimages; Seite 11: Herold; Seite 12: Hammerschmidt / Helmholtz Zentrum München; Seite 13: Lehmann / Helmholtz Zentrum München; Seite 14: iStock / Jan-Otto; Seite 19: Zheng / Savai; Seite 20: iStock / ivanmolloy; Seite 22: Universitätsklinikum Heidelberg; Seite 23: Hüttmann et al. / Biomed. Opt. Express 9, 636 (2018); Seite 24: Schulz-Hildebrandt et al. Opt. Express 9, 636, 2018 © The Optical Society; Seite 26: fotolia / Science RF; Seite 32: fotolia / alotofpeople; Seite 36: Helmholtz Zentrum München / Roeder; S. 37: Franke / Helmholtz Zentrum München; Seite 38: DGP / Auerbach; Seite 39: ERS / privat; Seite 41: Lungentagung in Worms: Lungeninformationsdienst; Seite 42 Monat April, Hessischer Ministerpräsident besucht DZL: Hausmanns / Max-Planck-Institut; Seite 42 Monat Mai, Pionierarbeit für Herz und Lunge: Sabine Barten Foto: Privat; Seite 43 Monat August Mechanismus der Fibroseentstehung aufgedeckt: Rolf K. Wegst; Seite 43 Monat November, EU Kommission ehrt Initiative: Brinker / Deutsches Krebsforschungszentrum

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

www.dzl.de

© August 2019