



Deutsches Zentrum für  
Lungenforschung

**DZG** DEUTSCHE ZENTREN  
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

# Deutsches Zentrum für Lungenforschung

JAHRESBERICHT

2017

---



Translationale Forschung im Kampf gegen weit verbreitete Lungenerkrankungen

# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	2
<b>Das DZL: Wissenschaft – Translation im Fokus der Forschung</b> .....	3
<b>Krankheitsbereiche</b> .....	4
Asthma und Allergien .....	4
Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD).....	6
Cystische Fibrose (Mukoviszidose).....	8
Pneumonie und Akutes Lungenversagen.....	10
Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung .....	12
Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie) .....	14
Lungenerkrankungen im Endstadium.....	16
Lungenkrebs .....	18
<b>Forschungsinfrastruktur</b> .....	20
Plattform Biobanking & Datenmanagement .....	20
Plattform Imaging/Bildgebende Verfahren .....	22
Technologietransfer-Konsortium des DZL.....	25
Clinical Trial Board und klinische Studien im DZL.....	26
<b>Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL</b> .....	28
<b>Nachwuchsförderung und Chancengleichheit</b> .....	34
<b>Das DZL in der Öffentlichkeit</b> .....	36
<b>DZL-Höhepunkte des Jahres 2017</b> .....	40
<b>Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung</b> .....	43
<b>Struktur des DZL</b> .....	44
<b>Ausgewählte Preise und Auszeichnungen</b> .....	46
<b>DZL-Mitgliedsinstitutionen und -standorte</b> .....	47
<b>Finanzen und Personal</b> .....	53

# 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

Das Jubiläumsjahr 2016 ließ unseren Blick über den großartigen Forschungseinsatz der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler an den deutschlandweiten Partnerinstitutionen schweifen, deren Erfolge schon heute zahlreich in der Vorbeugung, Diagnose und Behandlung von Lungenkrankheiten eingesetzt werden. Das Jahr 2017 schwenkt nun unseren Blick weiter – weiter hinein in die vielversprechende Zukunft des Deutschen Zentrums für Lungenforschung.

Im Sommer 2017 erhielten die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) vom Wissenschaftsrat mit dessen „Empfehlungen zur Weiterentwicklung der DZG“ den Ritterschlag. Die DZG seien das Modell, um translationale Forschung in den behandelten Krankheitsgebieten voranzubringen, und hätten sich auch auf internationaler Ebene eine hohe Sichtbarkeit und Anerkennung erarbeitet. Insgesamt rät der Wissenschaftsrat, das DZL und seine fünf Partnerzentren in Ihrer Vorreiterposition zu stärken und die Zentren bedarfsgerecht weiter auszubauen.

Der Bedarf ist gegeben. Alle vier Minuten verstirbt in Deutschland 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.

Die neu gebildete Bundesregierung will sich dieser Herausforderung annehmen. So soll nach Koalitionsvertrag die Gesundheitsforschung insgesamt ausgebaut und die Patientinnen und Patienten in den Mittelpunkt gestellt werden. Insbesondere die Translation von Forschungsergebnissen zu den großen Volkskrankheiten – ausdrücklich genannt auch die Lungenforschung – soll durch den Ausbau der DZG beschleunigt werden.

Diese Anerkennung haben sich die Forscherinnen und Forscher des DZL mit ihrem großartigen Einsatz für den Lungenpatienten selbst erarbeitet. Einen Einblick in diese Forschungsarbeiten geben wir Ihnen auf den folgenden Seiten und hoffen, dass Sie uns auch weiterhin in die vielversprechende Zukunft des DZL begleiten werden.

Gießen/Heidelberg/Großhansdorf/München/Hannover im Juli 2018  
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 populationsba-

sierte 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 der Disease Area Asthma und Allergien.

### Zielerreichung 2017

- ✓ 10 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (15 erreicht)
- ✓ Durchführung eines Retreats zur Fokussierung der translationalen Ausrichtung
- ✓ Zwei Arbeitstreffen zur Datenauswertestrategie inklusive Diskussion erster Auswertungen der ALLIANCE-Asthma-Kohorte durchführen
- ✓ Start der standardisierten Rekrutierung in zwei neuen Zentren der ALLIANCE-Asthma-Kohorte

### Ziele 2018

- 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- Konzeption einer Studie zu spezifischer Immuntherapie als Prävention im Kleinkindesalter
- 300 weitere Studienvisiten in der ALLIANCE-Asthma-Kohorte
- 10 Projekte zur Nutzung der gesammelten Biomaterialien und Begleitdaten beginnen

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Heinz Fehrenbach (ARCN)

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

### Administrativer Koordinator des Krankheitsbereichs

Dr. Jörn Bullwinkel (ARCN)

### Beteiligte DZL-Standorte

Alle



## Forschungshighlight 2017

### Antikörpertherapie bietet verträglichere Alternative zur Behandlung mit Glucocorticoiden

Asthma ist eine chronisch entzündliche Atemwegserkrankung, die weltweit etwa 358 Millionen Menschen betrifft. Patienten mit besonders schwerem Asthma müssen dauerhaft hochdosierte Glucocorticoide oder Bronchodilatoren inhalieren, ein Teil von ihnen zusätzlich Kortison-Tabletten einnehmen. Letztere führen allerdings oft zu Nebenwirkungen, die die Lebensqualität einschränken. Außerdem sind sie aus diesem Grund nur in Ausnahmefällen bei Kindern einsetzbar.

Glucocorticoide unterdrücken die chronische Entzündung in den Atemwegen und lindern so die Symptome. Allerdings wirken sie relativ ungerichtet und haben deswegen zahlreiche Nebenwirkungen. Mit einem neuen Ansatz wird ebenfalls versucht, der Entzündung entgegenzuwirken – dieses Mal jedoch zielgerichteter. Im Fokus dieser Therapie stehen eosinophile Granulozyten, spezialisierte Immunzellen, die die Entzündungsreaktion antreiben und bei vielen Asthmatikern in Blut und Lunge vermehrt vorkommen. Das eingesetzte neue Medikament ist der Antikörper Benralizumab, der an den Interleukin-5-Rezeptor auf den eosinophilen Granulozyten bindet und ihn so blockiert. Nun kann kein Interleukin-5 mehr binden, wodurch die entzündliche Wirkung der Eosinophilen unterdrückt wird. Mehr noch: Das Immunsystem erkennt das gebundene Benralizumab, greift den Antikörper und die Eosinophilen an und zerstört sie. Somit sinkt die Zahl dieser Entzündungszellen.

Im Zentrum der ZONDA-Studie stand die Frage, ob sich die Dosis an eingenommenen Glucocorticoiden durch eine alternative Therapie mit in die Unterhaut injiziertem Benralizumab senken lässt. Wie die Wissenschaftler an einem Kollektiv von 220 Patienten feststellten, ist dies tatsächlich der Fall: Die behandelten Asthmatiker konnten ihre Glucocorticoid-Dosis im Zeitraum von sechs Monaten um 75% senken, ein Viertel von ihnen sogar um mehr als 90%. In der Kontrollgruppe, die ein unwirksames Placebo erhielt, war nur eine Verringerung um 25% messbar. Wie nach dem Wirkprinzip erwartet, ging die Behandlung mit einer verringerten Zahl an eosinophilen Granulozyten in Blut und Lunge einher. Zudem sank bei Patienten, die Benralizumab bekamen, die Wahrscheinlichkeit, eine akute Verschlechterung (Exazerbation) zu erleiden. Dadurch konnte auch die Zahl der mit der Erkrankung zusammenhängenden Krankenhausaufenthalte deutlich verringert werden. Die Asthmasymptome konnten ähnlich gut oder sogar etwas besser kontrolliert werden, was bemerkenswert ist, wenn man berücksichtigt, dass die Patienten deutlich weniger Gluco-

corticoide einnehmen mussten. Bezüglich der Lebensqualität trat eine tendenzielle Verbesserung auf. Nicht zuletzt war der Anteil an Patienten, der Beschwerden durch Nebenwirkungen hatte, unter Benralizumab geringer als unter Behandlung mit dem Placebo.

Die von AstraZeneca gesponserte ZONDA-Studie wurde im renommierten New England Journal of Medicine publiziert.

---

#### Weitere Informationen:

✉ Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, Barker P, Sproule S, Ponnarambil S, Goldman M, Investigators ZT (2017) Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. N Engl J Med 376: 2448-2458



## Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

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 vermin-

derden 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.

### Zielerreichung 2017

- ✓ 10 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (12 erreicht)
- ✓ Durchführung zweimonatlicher Telefonkonferenzen zur Abstimmung der Forschung
- ✓ Einwerben kompetitiver Mittel aus dem Clinical Trial Board des DZL (eine Studie)
- ✓ Start von zwei krankheitsüberspannenden Projekten (mit den Krankheitsbereichen AA bzw. ELD)

### Ziele 2018

- Klinische Studien zu GATA3 und iNOS-EMAPII abgeschlossen
- 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- 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

### 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



### Wie Gefäßerkrankungen und COPD zusammenhängen

Eines der zentralen Forschungsanliegen des DZL ist es, die Zusammenhänge zwischen COPD und ihren Begleiterkrankungen („Komorbiditäten“) aufzuklären. Hierzu unterhält das DZL eine assoziierte Partnerschaft mit der COSYCONET-Kohortenstudie, dem „COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network“.

Auf dem Feld der Begleiterkrankungen war bisher allgemein bekannt, dass es eine enge Verbindung zwischen COPD und verschiedenen Herz-Kreislauf-Erkrankungen gibt. Diese beruht hauptsächlich auf dem gemeinsamen Risikofaktor Rauchen. Wenige Erkenntnisse gab es jedoch darüber, wie COPD mit der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) zusammenhängt. Bei dieser durch Atherosklerose hervorgerufenen Erkrankung verengen und verschließen sich Arterien in Armen und Beinen. Dadurch kann es zu schwerwiegenden Durchblutungsstörungen kommen, die zu Schmerzen, eingeschränkter körperlicher Belastbarkeit bis hin zum Absterben von Gewebe führen. Letzteres kann im Extremfall eine Amputation notwendig machen. Zudem ist pAVK Risikofaktor für weitere Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Diese Wissenslücke sollte durch eine internationale Studie im Rahmen von COSYCONET geschlossen werden, an der vier DZL-Standorte beteiligt waren. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass bei 8,8% aller COPD-Kranken eine pAVK nachweisbar ist – deutlich mehr als bei Studienteilnehmern ohne COPD. Überraschenderweise hatten dies zwei Drittel der Betroffenen in einer Befragung zu ihrem Gesundheitszustand nicht angegeben. Sie waren sich ihrer Begleiterkrankung also nicht bewusst. Dies zeigt, dass COPD ein Risikofaktor ist, der häufig unterschätzt wird. Darüber hinaus waren COPD-Patienten mit pAVK körperlich weniger belastbar als COPD-Patienten ohne pAVK. Sie schnitten schlechter beim 6-Minuten-Gehtest ab und hatten einen allgemein schlechteren Gesundheitszustand.

Als Handlungsanweisung für Ärzte folgt hieraus, COPD-Patienten aktiv auf pAVK hin zu untersuchen. So wären sie in der Lage, das Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln, besser einzuschätzen und körperliche Einschränkungen umfassender zu verstehen. Dies könnte auch die Erkrankungs- und Sterberate positiv beeinflussen.

Im Rahmen der Studie analysierten die Wissenschaftler Daten von knapp 3.000 Patienten aus COSYCONET sowie zwei epidemiologische Kontrollgruppen mit insgesamt mehr als 4.000 Personen aus SHIP (Study on Health in Pomerania). Die Ergebnisse wurden im American Journal for Respiratory and Critical Care Medicine publiziert.

---

#### Weitere Informationen:

📄 Houben-Wilke S, Jörres RA, Bals R, Franssen FM, Glaser S, Holle R, Karch A, Koch A, Magnussen H, Obst A, Schulz H, Spruit MA, Wacker ME, Welte T, Wouters EF, Vogelmeier C, Watz H (2017) Peripheral Artery Disease and Its Clinical Relevance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the COPD and Systemic Consequences-Comorbidities Network Study. Am J Respir Crit Care Med 195: 189-197



## 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 chronischen Lungenerkrankung bei Patienten mit Cystischer Fibrose zu entwickeln.

### Zielerreichung 2017

- ✓ Erste Ergebnisse der Orkambifacts-Studie (Wirkungsmechanismus der Kombinationstherapie) veröffentlicht
- ✓ Potential des IL-1R-Signalwegs als therapeutischen Angriffspunkt bei CF identifiziert
- ✓ Chronisches Pseudomonas-Infektionsmodell etabliert
- ✓ Neuer verbesserter Diagnostikansatz (qPCR-Test) zu Pseudomonas aeruginosa Infektion etabliert

### Ziele 2018

- Orkambifacts®-Rekrutierung abschließen
- 400 Patienten im CF-Register erfassen
- Metagenom Pipeline für Nicht-CF-Erkrankungen etablieren
- Assoziationsdatensatz (mikrobielles Atemwegsmetagenom/Schwere der CF-Erkrankung) erstellen
- Start der klinischen Studie zur Wirksamkeit einer neuen antiinflammatorischen Therapie mit Anakinra zur Behandlung der CF
- 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 2017

### Fortschritte in der nicht-invasiven Frühdiagnose und Therapiekontrolle bei Kindern mit Mukoviszidose

Rund 8.000 Kinder, Jugendliche und Erwachsene leiden in Deutschland an Mukoviszidose, auch als Cystische Fibrose bezeichnet. Bei der angeborenen und unheilbaren Multiorganerkrankung Cystische Fibrose (CF) verstopft zäher Schleim die Atemwege, der eine chronische Infektion und Entzündung begünstigt. Beides zerstört mit der Zeit die Lunge. Je früher die Behandlung einsetzt und je schneller schon auf leichte Verschlechterungen adäquat reagiert wird, desto länger lassen sich Lungenschäden und Komplikationen hinauszögern. Daher benötigt man empfindliche, aber schonende Verfahren, mit denen die CF-Lungenerkrankung erkannt und ihr Verlauf beurteilt werden kann. Solche Methoden sind die Messung der Lungenbelüftung (Lung Clearance Index/LCI) mittels Gasauswaschverfahren und die Magnetresonanztomographie (MRT) der Lunge. Beide Verfahren wurden von DZL-Forschern aus Heidelberg bereits separat hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit und Effektivität zur Erkennung der CF-Lungenerkrankung untersucht. In der aktuellen Studie, die kürzlich im American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine veröffentlicht wurde, wurden beide Verfahren bei Patienten vom Säuglings- bis zum jungen Erwachsenenalter zum ersten Mal systematisch verglichen. Hierbei zeigte sich, dass sich die in der MRT entdeckten Auffälligkeiten an Lungengewebe oder -durchblutung bei der Mehrheit der 97 untersuchten Kinder und Jugendlichen darin widerspiegelten, dass sie das eigene Lungenvolumen häufiger als normal umsetzen müssen, um es komplett von einem Markergas zu befreien (erhöhte Anzahl an Lungenumsätzen). Die Heidelberger Wissenschaftler zeigten damit erstmals, dass sich der LCI ebenso wie die MRT-Bildgebung über alle Altersklassen sehr gut dazu eignet, kleinste

Veränderungen in der Lunge – ob zu Beginn der Erkrankung oder im weiteren Verlauf – nicht-invasiv und strahlenfrei zu diagnostizieren. Beide Methoden erlauben eine Unterscheidung von Patienten mit milder von solchen mit schwerer CF-Lungenerkrankung und sind in der Lage, das Ansprechen auf eine antibiotische Therapie bei akuter pulmonaler Verschlechterung zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Arbeit sind daher nicht nur ein Durchbruch in der Diagnostik und Verlaufskontrolle insgesamt. Sie ermöglichen es zudem, neue präventive therapeutische Strategien, die in den letzten Jahren entwickelt wurden, mit diesen beiden Verfahren zu überprüfen – mit geringer Belastung für die Kinder.

Die veröffentlichte Arbeit ist am Zentrum für Translationale Lungenforschung Heidelberg (TLRC) unter enger Kooperation des Mukoviszidose-Zentrums am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, der Klinik Diagnostische und Interventionelle Radiologie und der Abteilung Translationale Pneumologie am Universitätsklinikum Heidelberg entstanden und wurde vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), der Dietmar Hopp Stiftung und dem Mukoviszidose e. V. gefördert.

---

#### Weitere Informationen:

☞ Stahl M, Wielputz MO, Graeber SY, Joachim C, Sommerburg O, Kauczor HU, Puderbach M, Eichinger M, Mall MA (2017). Comparison of Lung Clearance Index and Magnetic Resonance Imaging for Assessment of Lung Disease in Children with Cystic Fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 195: 349-359



Magnetresonanztomographie



## Pneumonie und Akutes Lungenversagen

Akute Infektionen der unteren Atemwege stellen ein weltweit steigendes Gesundheitsproblem dar und führen mit ihrer seit 50 Jahren unveränderten Mortalitätsrate zu einer größeren Belastung als jede andere Infektion. Ebenso unterstreichen eine inakzeptabel hohe Mortalitätsrate und das Fehlen einer

Therapiemöglichkeit für die verheerendste aller Lungeninfektionen – das Akute Atemnot-Syndrom (ARDS) – den dringenden Bedarf für neue effektive Therapieansätze. Sowohl mikrobielle Angriffe (durch Bakterien, Viren oder Pilze) als auch nicht-mikrobielle entzündliche Verletzungen (Aspiration, das Einatmen toxischer Gase) können eine akute Schädigung der Lunge mit schwerem Lungenversagen auslösen. Das Ziel dieses Krankheitsbereichs 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 der Basis dieser Erkenntnisse sollen neue therapeutische Konzepte zur Abmilderung der pulmonalen Gewebsschädigung und Förderung der Gewebsreparatur/Organregeneration entwickelt werden.

### Zielerreichung 2017

- ✓ Pathogen-Wirt-Interaktionen bei Kolonisierung und Invasion von *S. pneumoniae* im Respirationstrakt definiert
- ✓ Angiotensin II als Prädiktionsmarker für Mortalität bei Patienten mit schwerer Pneumonie identifiziert
- ✓ CIGMA-Trial finalisiert und ausgewertet: Die adjunktive Therapie mit Trimodulin verbessert signifikant das Überleben bei definierten Patienten mit sCAP

### Ziele 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
- Komplettierung der Rekrutierung der Kohorte 1 der GI-HOPE Studie
- Etablierung eines DZG-übergreifenden Projektes mit dem Deutschen Zentrum für Infektionsforschung

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Jürgen Lohmeyer (UGMLC)

Prof. Dr. Tobias Welte (BREATH)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

### Beteiligte DZL-Standorte

Alle



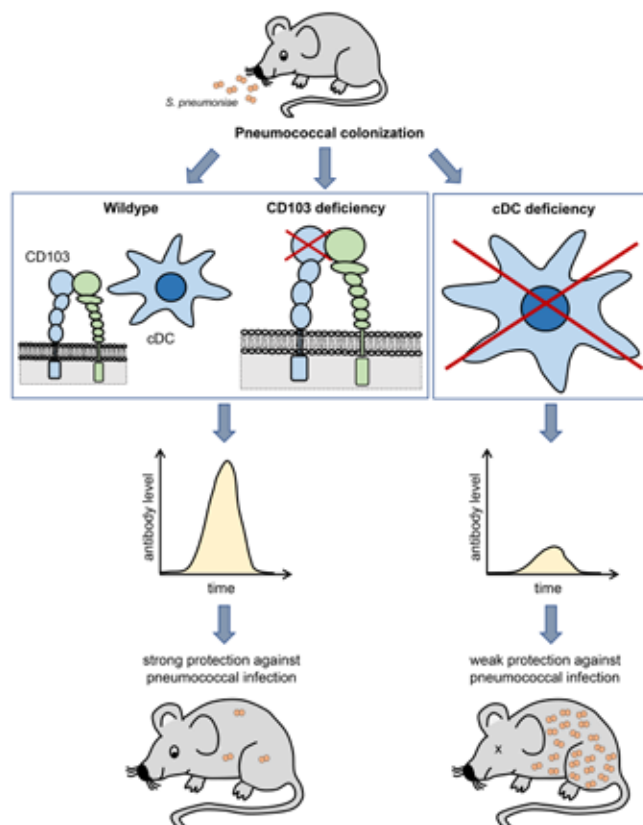
## Forschungshighlight 2017

### Die Kolonisation des Nasopharynx mit Pneumokokken schützt vor Pneumokokkeninfekten: Bedeutung dendritischer Zellen

*Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus) ist ein kommensaler Keim des menschlichen Nasenrachenraums, welcher etwa 40-70 % der Normalbevölkerung asymptomatisch und vorübergehend besiedelt. Die asymptomatische Kolonisation des Nasenrachenraums mit *S. pneumoniae* gilt als Voraussetzung für die endogene Translokation des Erregers in tiefere Atemwege, wo invasive Pneumokokkenerkrankungen ausgelöst werden können. Allerdings weisen einige Untersuchungen darauf hin, dass die nasopharyngeale Kolonisation mit Pneumokokken eine endogene Wirtsantwort auslöst, welche den Wirt vor zukünftigen Pneumokokkeninfektionen schützen kann. Insgesamt ist jedoch die der nasopharyngealen Kolonisation mit *S. pneumoniae* folgende Immunantwort des Wirtes noch unzureichend verstanden. Auch ist unklar, welche Mechanismen zur bakteriellen Dekolonisation des Nasopharynx beitragen.

Im DZL wurde nun unter Federführung des Standortes BREATH gezeigt, dass eine nasopharyngeale Kolonisation mit Pneumokokken eine verstärkte Rekrutierung dendritischer

vorrufft. Durch den Einsatz diverser transgener Mausmodelle konnte gezeigt werden, dass sowohl eine Entfernung der DCs als auch ein angeborener Mangel an DCs mit einer signifikanten Reduktion der Antikörperantwort des Wirtes auf Kolonisation mit *S. pneumoniae* einhergeht. Darüber hinaus führte die Entfernung klassischer dendritischer Zellen in Pneumokokken-kolonisierten Mäusen zu einer Progression der invasiven Pneumokokkenerkrankung. Demgegenüber zeigten mit Pneumokokken kolonisierte CD103 defiziente Mäuse ein ähnliches Verhalten wie Wildtyp-Mäuse in Bezug auf die nasopharyngeale Dekolonisation, die Produktion pneumokokken-spezifischer Antikörper und den Schutz vor Pneumokokkeninfektion. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass klassische DCs, jedoch nicht CD103-exprimierende DCs maßgeblich an der pneumokokkenvermittelten, kolonisationsinduzierten protektiven Immunantwort beteiligt sind. Zusammengefasst führen die Daten zu einem verbesserten Verständnis der zellulären Prozesse in der kolonisationsinduzierten protektiven Immunität gegenüber Pneumokokken und leisten somit einen Beitrag zur Entwicklung neuartiger nasopharyngealer Vakzinerungsstrategien gegen Pneumokokkenerkrankungen des Menschen.



Zellen (DCs=Immunzellen), darunter klassische (cDCs) und sogenannte CD103 exprimierende DCs (CD103 DCs), her-

#### Weitere Informationen:

Dommaschk A, Ding N, Tort Tarres M, Bittersohl LF, Maus R, Stolper J, Jonigk D, Braubach P, Lippmann T, Welte T, Maus UA (2017). Nasopharyngeal colonization with *Streptococcus pneumoniae* triggers dendritic cell dependent antibody responses against invasive disease in mice. *Eur J Immunol* 47:540-551

Dommaschk A, Lang LF, Maus R, Stolper J, Welte T, Maus UA (2018). Colonization-induced protection against invasive pneumococcal disease in mice is independent of CD103 driven adaptive immune responses. *Eur J Immunol* 48:965-974





## Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung

Unter dem Begriff Interstitielle Lungenerkrankung (Diffuse Parenchymal Lung Disease, DPLD) werden mehr als 200 unterschiedliche Erkrankungen zusammengefasst, die durch

### Zielerreichung 2017

- ✓ Genetisches Profiling neonataler/adulter DPLD-Kohorten
- ✓ Identifizierung und Validierung neuer molekularer und zellulärer Biomarkern in Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen
- ✓ Durchführung und Neuetablierung klinischer Studien (RELIEF-Studie) und Ausbau generationenübergreifender Register und Kohorten
- ✓ Demonstration der Verteilung und Wirkung krankheitsspezifischer Medikamente
- ✓ Charakterisierung epithelialer Differenzierung, Regeneration und Fibroproliferation

### Ziele 2018

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

eine zunehmende Vernarbung des Lungengerüsts gekennzeichnet sind und in vielen Fällen zum Lungenversagen führen können. DPLDs entstehen bei Kindern und Erwachsenen als Folge einer akuten oder chronischen Lungenschädigung durch das Einatmen toxischer Gasen oder Stäube, im Rahmen von systemischen Erkrankung oder infolge therapeutischer Maßnahmen. In einem nicht unerheblichen Teil der Fälle bleibt die Ursache jedoch unbekannt. Dieser wird daher als Idiopathische Interstitielle Pneumonie (IIP) bezeichnet, zu der auch die Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) gehört. Obschon unterschiedlicher Herkunft, ähnelt sich der Verlauf vieler DPLDs in der fortschreitenden Schwere und schlechten Prognose. Die einzig kurative Behandlung bleibt die Lungentransplantation. Ziel des Krankheitsbereichs ist die weitere Entwicklung neuer diagnostischer Strategien und kausaler Therapien durch tiefere Einblicke in die zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen vom Neugeborenen bis zum Patienten im höheren Alter.

### 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

### Frühe Diagnose für Lungenerkrankung bei Babys

Die Bronchopulmonale Dysplasie, eine ernste Krankheit, kurz BPD genannt, trifft meist Frühgeborene, die mit nicht einmal 1.500 Gramm Gewicht geboren wurden, aber auch reife Neugeborene mit einem Lungenproblem nach der Geburt.

Ein Team um die Neonatologin und Privat-Dozentin Dr. Anne Hilgendorff, Gruppenleiterin am Comprehensive Pneumology Center und am Institut für Lungenbiologie (ILBD) des Helmholtz Zentrums München, Partner im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL), und Leiterin des Zentrums für Comprehensive Developmental Care am Dr. von Haunerschen Kinderspital und dem integrierten Sozialpädiatrischen Zentrum am Klinikum der Universität München, unter der maßgeblichen Mitarbeit von Dr. Kai Martin Förster vom Perinatalzentrum am LMU-Klinikum, hat jetzt ein Verfahren gefunden, mit dem erstmals eine frühe und sichere Diagnose der BPD möglich erscheint. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben in einer im American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine veröffentlichten Arbeit drei Proteine identifiziert, die bereits kurz nach der Geburt auf die spätere Entwicklung einer BPD hinweisen könnten.

Die Lunge zählt zu den am spätesten entwickelten Organen. Das bedeutet, dass sie bei zu früh geborenen Kindern noch nicht vollständig ausgereift und damit anfällig für akute Komplikationen wie das Atemnotsyndrom und die spätere Entwicklung von Langzeitkomplikationen wie der chronischen Lungenerkrankung BPD ist. Den kleinen Patienten mangelt es bei Geburt an reifen Lungenbläschen und den entsprechenden Blutgefäßen, die den Sauerstoff aufnehmen. Das führt zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf und einer klinisch auffälligen, großen Atemanstrengung.

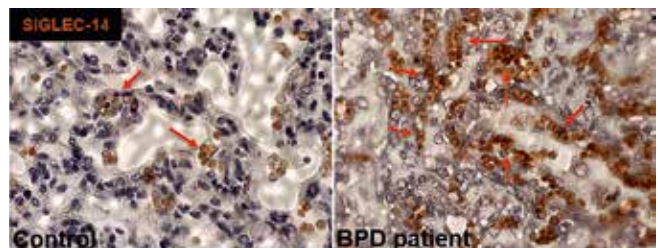
Zwar sichert die künstliche Beatmung ähnlich wie die Langzeitbehandlung mit Sauerstoff das Überleben der Kinder, weil sie die akute Atemnot der Kinder bekämpft. Zeitgleich tragen die künstliche Beatmung und die Sauerstoffzufuhr jedoch signifikant zur Entwicklung der chronischen Langzeitfolgen bei.

Bisher kann die BPD nicht rechtzeitig genug erkannt werden. So ist es nicht möglich, bereits nach der Geburt wichtige Therapien einzuleiten, sondern es erfolgt die Begleitung und Behandlung der Kinder gemäß des vermuteten Risikos.

Nun aber haben die Forscher aus der Arbeitsgruppe Hilgendorff in der ersten Lebenswoche gewonnene Blutplasmaproben von 35 Frühgeborenen analysiert und in den Proben nach Veränderungen aller detektierbaren Proteine gefahndet. Die

Untersuchung wurde am 28. Lebenstag wiederholt, um bleibende Veränderungen der Proteine feststellen zu können. Zur Analyse aller Daten konnten die Wissenschaftler ein statistisches Modell entwickeln, mit dem sich die Proteine bestimmen lassen, die bereits direkt nach der Geburt eine drohende BPD anzeigen können.

Genau drei Eiweiße sind in dieser Analyse gefunden worden – tatsächlich handelt es sich hierbei um Proteine, die nicht nur die Erkrankung anzeigen sondern auch ursächlich zur Krankheitsentstehung beitragen könnten. Sie sind Mitglieder der Systeme, die den Umbau der Lungenbläschen, den Stand der Gefäßentwicklung und der typischen Entzündungsreaktion anzeigen.



*Erhöhte Mengen des Proteins SIGLEC-14 im Lungengewebe eines BPD-Patienten.*

In weiteren Untersuchungen sollen die Ergebnisse nun weiter verfolgt werden: Es soll ein Test entwickelt werden, der die Bestimmung der drei „Marker-Proteine“ im klinischen Alltag möglich macht. Dann gilt es, in einer klinischen Studie, die Kinder entsprechend der Veränderungen der drei Proteine schon früher mit schützenden Verfahren zu behandeln, die zur Verhinderung der BPD beitragen können.

Falls diese Verfahren sich in der klinischen Praxis als sinnvoll und umsetzbar erweisen, würde die Frühdiagnose die frühe Therapie der kleinen Patienten erheblich erleichtern und den Erfolg möglicher Behandlung begünstigen. Aber auch Studien zur Entwicklung neuer Behandlungen würden mit diesem Verfahren möglich.

---

#### Weitere Informationen:

Forster K, Sass S, Ehrhardt H, Mous DS, Rottier RJ, Oak P, Schulze A, Flemmer AW, Gronbach J, Hubener C, Desai T, Eickelberg O, Theis FJ, Hilgendorff A (2017) Early Identification of Bronchopulmonary Dysplasia Using Novel Biomarkers by Proteomic Screening; Am J Respir Crit Care Med 197: 1076-1080



## 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

### Zielerreichung 2017

- ✓ 20 standortübergreifende Publikationen
- ✓ Erstbeschreibung von PH bei Lungenkrebs
- ✓ Publikation der MERIT-1 Studie zur Überprüfung der Wirksamkeit von Macitentan bei chronisch thromboembolischer PH (CTEPH)
- ✓ Einreichung der Zulassungsunterlagen von Macitentan zur Behandlung der CTEPH bei der US-Zulassungsbehörde FDA

### Ziele 2018

- Untersuchung von Anwendbarkeit des Heidelberg Gene Panels zur Abschätzung der Prognose von Patienten mit Pulmonalarterieller Hypertonie (PAH)
- 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
- Publikationen von Leitlinien als Ergebnis der 6. Weltkonferenz zu Pulmonaler Hypertonie (WHO Konferenz)

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.

### 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 2017

### Signifikante Verbesserungen durch Macitentan bei chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH)


Die chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) ist durch eine Verengung der Lungenarterien charakterisiert. Diese Verengung kann durch Blutgerinnsel verursacht werden, die sich an den Wänden der Lungenarterien festsetzen und die in Folge einer akuten Lungenembolie entstehen können. Daraufhin bildet sich an der Gefäßinnenwand übermäßiges Gewebe um die Gerinnsel, sodass sie als Narbengewebe an der Arterienwand anwachsen. Dies verursacht eine Verengung, die den Blutfluss einschränkt, den Blutdruck im Lungenkreislauf erhöht und zur Pulmonalen Hypertonie führt. Dies kann zu einer Schwächung des rechten Herzens führen, die die körperliche Belastbarkeit der Betroffenen stark einschränkt und tödlich verlaufen kann. Unbehandelt haben Patienten mit CTEPH eine mittlere Lebenserwartung von weniger als drei Jahren.

Die bevorzugte Therapie der CTEPH ist die sogenannte pulmonale Endarterektomie (PEA), ein Eingriff, bei dem das Narbengewebe aus den Lungenarterien operativ entfernt wird. Dieser komplexe Eingriff kann zur Heilung führen, allerdings sind 30 bis 50 Prozent der Patienten nicht operabel oder haben nach der Operation immer noch einen erhöhten Widerstand in den Lungengefäßen. Daher werden neue medikamentöse Optionen zur effektiven Behandlung dieser Patientengruppe benötigt. Bislang war zur medikamentösen Therapie der inoperablen CTEPH nur der lösliche Guanylatcyclase Stimulator Riociguat zugelassen. Das Wirkprinzip von Macitentan beruht auf der Hemmung des Botenstoffes Endothelin, einem Eiweiß, das gefäßverengende und wachstumsfördernde Eigenschaften hat. Endothelin wirkt über Bindungsstellen in Zellen der Gefäßwand, die durch das Medikament Macitentan gehemmt werden.

In der klinischen Phase-II-Studie (MERIT-1) konnte in einer standortübergreifenden Publikation gezeigt werden, dass der Endothelin-Antagonist Macitentan bei 80 Patienten mit inoperabler CTEPH den pulmonalen Gefäßwiderstand nach 16 Wochen signifikant gegenüber Placebo senkte. Auch bei der Sechs-Minuten-Gehstrecke, einem wichtigen Leistungsparameter bei stark lungen- oder herzkranken Patienten, zeigte das Medikament signifikante Verbesserungen.

---

#### Weitere Informationen:

 Ghofrani HA, Simonneau G, D'Armini AM, Fedullo P, Howard LS, Jaïs X, Jenkins DP, Jing ZC, Madani MM, Martin N, Mayer E, Papadakis K, Richard D, Kim NH, MERIT study investigators (2017) Macitentan for the treatment of inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension (MERIT-1): results from the multicentre, phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Respir Med*, 5(10): 785-794





## 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

### Zielerreichung 2017

- ✓ Personal- und Sachmittelaufstockung im Flagship-Projekt „Stammzellforschung“
- ✓ DZL-Professur Lungenpathologie mit Schwerpunkt Lungenerkrankungen im Endstadium (Ruf erteilt)
- ✓ DFG-Schwerpunktprogramm zur Entwicklung der implantierbaren, künstlichen Lunge eingeworben
- ✓ Förderung für ELD Translational Flagship Projekt bei DFG beantragt (Klinische Studie)

### Ziele 2018

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

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.

### Wissenschaftliche Koordinatoren des Krankheitsbereichs

Prof. Dr. Axel Haverich (BREATH)

Prof. Dr. Veronika Grau (UGMLC)

### Administrative Koordinatorinnen des Krankheitsbereichs

Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

### Beteiligte DZL-Standorte

BREATH, CPC-M, UGMLC



## Forschungshighlight 2017

### Neue Einblicke in die Physiologie der chronischen Abstoßung nach Lungentransplantation

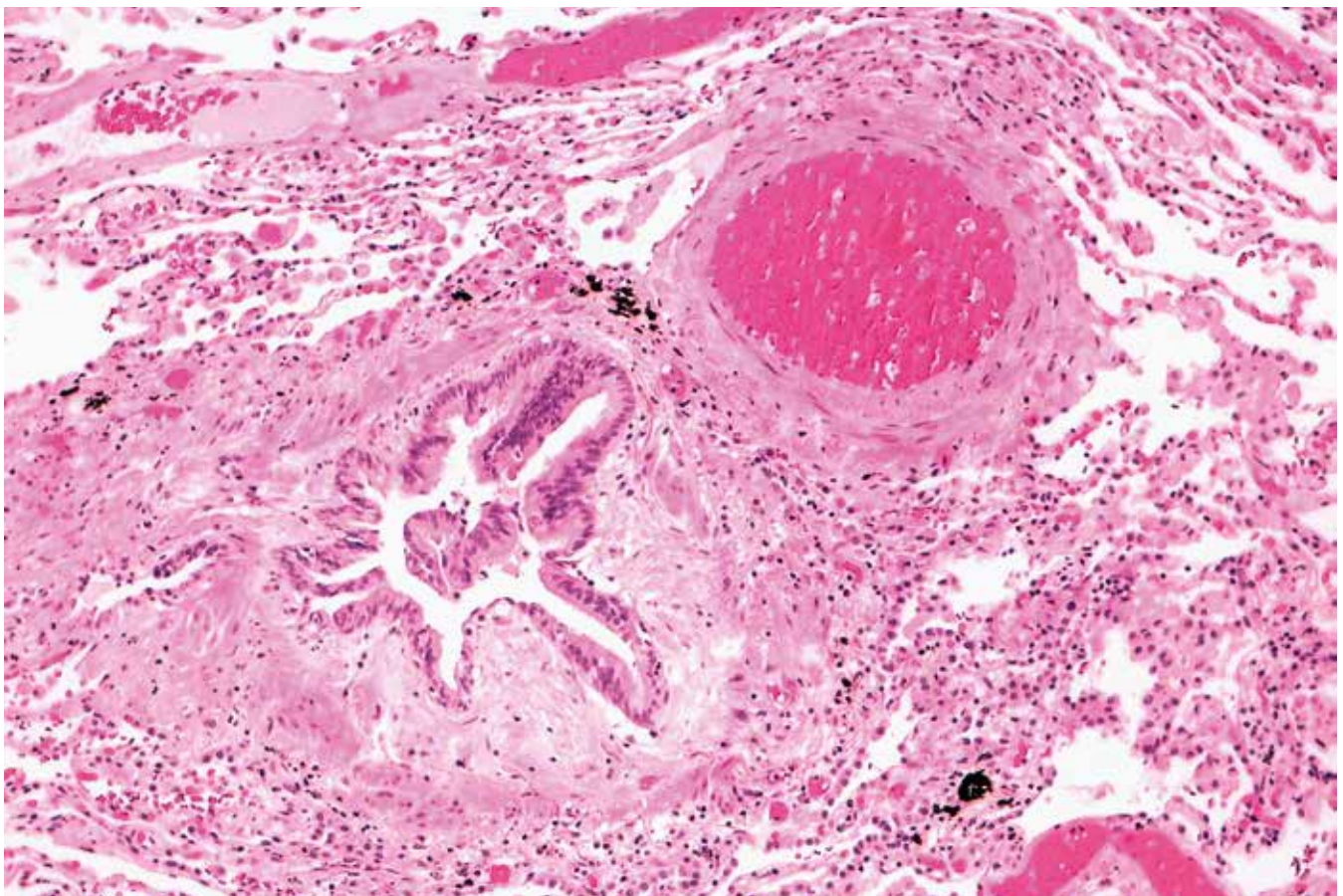
Wissenschaftler des Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M) konnten neue Einblicke in die Pathophysiologie der chronischen Abstoßung nach Lungentransplantation gewinnen. Die chronische Abstoßung ist das größte Hindernis für einen langfristigen Transplantationserfolg. Bereits nach 5 Jahren leidet etwa die Hälfte der Patienten an chronischer Abstoßung, welche mit einem hohen Risiko zu versterben assoziiert ist. Frühe Phänotypisierung der chronischen Abstoßung erlaubt es, gegebenenfalls Patienten mit schlechter Langzeitprognose zu identifizieren und spezifisch Maßnahmen einzuleiten.

DZL-Forscher Nikolaus Kneidinger und Kollegen untersuchten die Wertigkeit von longitudinalen Lungenvolumenmessungen in der Nachsorge von transplantierten Patienten. Es konnte gezeigt werden, dass Lungenfunktionsanalysen mittels Bodyplethysmographie die Identifizierung von verschiedenen Phänotypen der chronischen Abstoßung erlauben. Bereits beim Auftreten einer chronischen Abstoßung sind sowohl

die pulmonale Restriktion als auch die Überblähung der Lunge mit einer schlechten Prognose assoziiert. Die Ergebnisse erlauben es, Patienten mit erhöhtem Risiko zu versterben früh zu identifizieren und spezifische Behandlungsmaßnahmen einzuleiten. Die Ergebnisse wurden 2017 im *European Respiratory Journal* veröffentlicht. In einem begleitenden Editorial analysiert Professor Alan Glanville die Ergebnisse im Kontext der aktuellen Literatur und macht Vorschläge, wie die Erkenntnisse in die klinische Routine implementiert werden können.

#### Weitere Informationen:

☞ Kneidinger N, Milger K, Janitza S, Ceelen F, Leuschner G, Dinkel J, Königshoff M, Weig T, Schramm R, Winter H, Behr J, Neurohr C. (2017) Lung volumes predict survival in patients with chronic lung allograft dysfunction. *Eur Respir J*.



Kronstriktive Bronchiolitis bei Bronchiolitis obliterans Syndrom nach Lungentransplantation. Atypisches Lungenresektat. HE-Färbung.



## Lungenkrebs

Lungenkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Die hohe Letalität resultiert aus der oft späten

### Zielerreichung 2017

- ✓ Etablierung eines massenspektrometrischen Ansatzes zur absoluten Quantifizierung des TGF- $\beta$ -Rezeptors
- ✓ Nachweis der Begünstigung von p53-Mutationen auf die Reifung eines die Metastasierung fördernden Fibronectin Rezeptors (Integrin- $\alpha$ 5)
- ✓ Entwicklung eines Gen-Panels zur früheren Detektion von Tumorerkrankungen
- ✓ Identifizierung eines kritischen Lungenkrebsgens, das zu Pleuralergüssen führt
- ✓ Identifizierung eines Hochrisiko-Faktors für Metastasierung und frühes Therapieversagen (ALK-Gen Mutationen)

### Ziele 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

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 hat neben der Chemotherapie und der zielgerichteten Therapie einen Stellenwert als dritte wesentliche Säule der Systemtherapie gewonnen. Immun-Checkpoint-Inhibitoren enttarnen die Krebszellen und stimulieren damit die körpereigene Immunantwort gegen die entarteten Zellen. 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. Ein wichtiges Forschungsziel 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

Prof. Dr. Ursula Klingmüller (TLRC)

Prof. Dr. Michael Thomas (TLRC)

### Administrative Koordinatorin des Krankheitsbereichs

Dr. Birgit Teucher (TLRC)

### Beteiligte DZL-Standorte

Alle



## Forschungshighlight 2017

### Wie Krebszellen die Lunge fluten

Ein maligner Pleuraerguss (MPE) tritt häufig bei Patientinnen und Patienten mit metastasierendem Brust- beziehungsweise Lungenkrebs auf. Dabei handelt es sich um eine übermäßige Flüssigkeitsansammlung im Brustkorb zwischen Lungen- und Rippenfell, begleitet von bösartigen Zellen. Folge dieser pathologischen Flüssigkeitsmenge ist eine Behinderung der normalen Ausdehnung der Lunge verbunden mit Atemnot und Brustschmerzen (bis hin zum Tod). Die Gründe, warum einige Krebspatienten MPE entwickeln und andere nicht, sind unklar. Das Auftreten einer MPE geht mit einer reduzierten Lebenserwartung einher. Bisher gibt es keine effektive Therapie. Bei großen Pleuraergüssen von über einem Liter besteht die Behandlung meist symptomorientiert darin, die Lunge durch eine Punktion zu entlasten.

DZL-Wissenschaftler am Institut für Lungenbiologie (ILBD) und Comprehensive Pneumology Center (CPC) am Helmholtz Zentrum München untersuchen mögliche Ursachen und Mechanismen, um präventive Strategien und Behandlungsoptionen zu entwickeln. Zunächst identifizierte man mit Hilfe von Tiermodellen und humanen Krebszelllinien Mutationen im KRAS-Gen als möglichen Auslöser für einen MPE. In einem nächsten Schritt gelang den Wissenschaftlern der Nachweis der bösartigen Mutation im KRAS-Gen auch in MPE-Material von Lungenkrebspatienten. KRAS ist bekannt dafür, eine entscheidende Rolle für das Wachstum verschiedener bösartiger Tumoren zu besitzen. Weitere Untersuchungen haben gezeigt, dass die KRAS-mutierten Krebszellen einen Botenstoff ins Blut abgeben, der Immunzellen anlockt. Bei dem Botenstoff handelt es sich um CCL2 (CC-Chemokinligand 2), der oft im Zusammenhang mit Entzündungen ausgeschüttet wird. Die angelockten Immunzellen wandern über die Milz in die Pleurahöhle ein und verursachen dort die Flüssigkeitsansammlung.

Um zu überprüfen, ob das neu gewonnene Wissen in der Praxis angewendet werden könnte, testeten die Forscher zwei Wirkstoffe, die den Mechanismus an zwei verschiedenen Stellen unterbrechen: Im Versuchsmodell konnten sie zeigen, dass sowohl der KRAS Inhibitor Deltarasin, der den Transport des Krebsproteins KRAS zur Zellmembran verhindert, als auch ein Antikörper gegen den von den Krebszellen ausgesandten Botenstoff CCL2 der Entwicklung eines Pleuraergusses entgegenwirkten.

Lungenkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland und stellt für ca. ein Drittel aller MPEs die Ur-

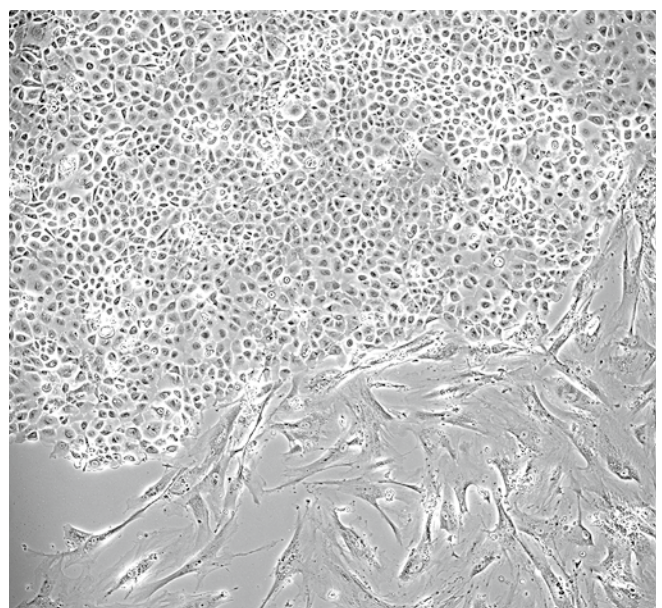
sache dar. Angesichts der nach wie vor zahlreichen Raucher sind entsprechende Therapien dringend nötig. Die Ergebnisse dieser Studie lassen vermuten, dass Medikamente gegen den gefundenen Mechanismus eine Therapieoption werden könnten. Weitere Studien müssen das nun bestätigen. Die Arbeitsgruppe verfolgt auch weiterhin die Aufklärung weiterer Mechanismen des MPE, um zusätzliche Ansatzpunkte für Therapie und Prävention zu ermitteln.

Der Lungenkrebsexperte und Leiter des Projekts, Georgios Stathopoulos, kam 2015 an das Helmholtz Zentrum München. Er leitet zudem eine Arbeitsgruppe am Laboratory for Molecular Respiratory Cancerogenesis an der Universität von Patras in Griechenland. Die in Nature Communications veröffentlichte Arbeit ist in Kooperation der beiden Arbeitsgruppen entstanden.

---

#### Weitere Informationen:

✉ Agalioti T, Giannou AD, Krontira AC, Kanellakis NI, Kati D, Vreka M, Pepe M, Spella M, Lilis I, Zazara DE, Nikolouli E, Spiropoulou N, Papadakis A, Papadia K, Voulgaridis A, Harokopos V, Stamou P, Meiners S, Eickelberg O, Snyder LA, Antimisiaris SG, Kardamakis D, Psallidas I, Marazioti A, Stathopoulos GT (2017) Mutant KRAS promotes malignant pleural effusion formation. Nature Communications, DOI: 10.1038/ncomms15205



Das Bild zeigt isolierte Zellen aus einem Pleuraerguss. Die Krebszellen unten tragen mutiertes KRAS.



## Plattform Biobanking & Datenmanagement

### Zielerreichung 2017

- ✓ Operativer Betrieb des zentralen DZL Data-warehouses, Integration erster Datenbanken und periodische Aktualisierung
- ✓ Erstellung von „Teaching“ Videos zur Nutzung des Datawarehouse
- ✓ Entwicklung eines Katalogs für klinische Parameter unter Verwendung von LOINC/SNOWMED/SPREC Codes und eines einheitlichen Phänotypen- und Spezimenkatalogs inklusive Online Nachschlagewerk CoMetaR (Collaborative Metadata Repository)
- ✓ Etablierung einer „Omics Plattform“ DIOP (DZL integrative Omics Platform)
- ✓ Harmonisierung und Zusammenlegung der Geschäftsordnungen der DZL-Plattformen Biobanking & Datenmanagement und Imaging

### Ziele 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
- Projektplanung und -vergabe unter Verwendung des zentralen Data-Warehouse
- Weiterentwicklung der Interaktion mit den DZGs

Das Ziel der DZL-Plattform Biobanking ist das Sammeln und die Lagerung von Biomaterialien sowie assoziierten klinischen Daten aus den verschiedensten pulmonalen Erkrankungsgebieten unter Einhaltung aller hierfür nötigen rechtlichen Standards. Wissenschaftlern innerhalb des DZL, aber auch externen Kooperationspartnern soll ein einfacher Zugriff auf diese Biomaterialien und Daten ermöglicht werden. Alle DZL-Standorte sind beteiligt, ein besonderes Interesse gilt daher der Harmonisierung der Vorgehensweisen bzgl. Qualitätskontrolle und Datenmanagement.

### Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. Andreas Günther (UGMLC)

Dr. Thomas Muley (TLRC)

### Administrative Koordinatorin

Dr. Jutta Schlegel (UGMLC)

### Zentrales Management Biobanking

Dr. Clemens Ruppert (UGMLC)

### Zentrales Management Daten

Raphael Majeed (UGMLC)

### Broad consent für pädiatrisches Biobanking – Zur Diskussion der Kernaspekte einer Mustereinwilligung

Die bisher zu beobachtende Zurückhaltung, Forschung mit Kindern durchzuführen, spiegelt das generelle Paradigma wider, dass Kinder als vulnerable Gruppe besonderen Schutz benötigen. Dies hat in der Vergangenheit zu einem Mangel an Forschung mit Kindern geführt. Mittlerweile betonen internationale Empfehlungen, dass Kinder und Jugendliche in gesundheitsbezogene Forschung einbezogen werden müssen, sofern nicht gute wissenschaftliche Gründe ihren Ausschluss rechtfertigen (CIOMS/WHO 2002, Revision 2016). Selbstverständliche Voraussetzung ist, dass Kinder, die an der Forschung teilnehmen, so gut wie möglich geschützt werden.

Daten und Biomaterialien von Kindern in Biobanken für wissenschaftliche Zwecke einzuschließen, erfordert ein Überdenken der zentralen Aspekte einer Biobank-Governance (Hens et al. 2011). Im Fokus stehen insbesondere Fragen im Zusammenhang mit der informierten Einwilligung bzw. der Zustimmung des Kindes (informed consent/assent), wie z. B. die Verständnisfähigkeit oder die Frage nach dem Alter für die Entscheidungsfähigkeit (e.g. Hunfeld/Passchier 2012; Hens et al. 2013).

Ein Ziel der "All-Age-Asthma-Cohort" (ALLIANCE) ist die Langzeitbeobachtung von Kindern mit unterschiedlichen Asthmaphänotypen von der Kindheit bis zum Erwachsenenalter.

Um in diesem Rahmen sowohl ethische als auch effektive Forschung zu ermöglichen, erwägen wir die Option eines broad consent für pädiatrisches Biobanking. Ziel des Projektes ist die Entwicklung von ethischen Rahmenbedingungen für einen sogenannten pediatric broad consent. Soweit uns bekannt ist, ist dies der erste Ansatz einer deutschen Biobank.

Folgende Diskussionspunkte haben wir als Kernaspekte eines broad consent für pädiatrisches Biobanking identifiziert:

- die Frage, ob Kinder in gleicher Weise wie ihre Eltern ein Recht auf Widerruf haben;
- die Frage, ob Eltern ein Recht haben, in die Sequenzierung des gesamten Genoms ihrer Kinder für Forschungszwecke einzuwilligen oder ob eine solche Ganzgenomsequenzierung erst mit der Zustimmung der Minderjährigen nach Erreichen der Volljährigkeit erfolgen darf;
- der Aspekt, dass Eltern kein stellvertretendes Recht auf Nichtwissen haben und dass Biobanken somit eine klare Richtlinie zum Umgang mit der Mitteilung von

klinisch aktionablen Informationen zu früh einsetzenden Krankheiten vorhalten müssen. Minderjährige sollten ungeachtet des Wunsches ihrer Eltern benachrichtigt werden, sofern die Befunde einer Bewertung der klinischen Validität und Nützlichkeit unterliegen.

- der Aspekt, dass jede pädiatrische Biobank eine Richtlinie entwickeln muss, wie mit Daten und Biomaterialien verfahren wird, nachdem der Minderjährige das Alter der Volljährigkeit erlangt hat. Zwei Möglichkeiten scheinen hier akzeptabel: Anonymisierung oder Rekontakt zwecks erneuter Einwilligung des mittlerweile volljährigen Teilnehmers.

---

#### Weitere Informationen:

[Hens K, Lévesque E and Dierickx K \(2011\) Children and biobanks: a review of the ethical and legal discussion Human Genetics 130, 403–413](#)

[Hens K, Van El CE, Borry P, et al. \(2013\), Developing a policy for paediatric biobanks: Principles for good practice. Eur J Hum Genet 21:2e7.](#)

[Hunfeld JA, Passchier J, \(2012\) Participation in medical research; a systematic review of the understanding and experience of children and adolescents. Patient Educ Couns. 87\(3\):268-76.](#)

[Revision of the International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences \(CIOMS\) in collaboration with the World Health Organization \(WHO\) CIOMS Geneva 2002, 2016](#)





## Plattform Imaging / Bildgebende Verfahren

### Zielerreichung 2017

- ✓ Einbindung aller DZL-Zentren in prospektive klinische Studien mit Fokus auf die Entwicklung und Validierung bildgebungsbasierter Biomarker
- ✓ Plattform Imaging Meetings mit Hands-on Workshops in den Bereichen Mikroskopie und Radiologie
- ✓ Bildung einer Arbeitsgruppe zur Erstellung von Reviews zum Thema „Growing and Ageing of Vessels and Airways (GAVA)“
- ✓ Entwicklung und Umsetzung eines Konzepts zur Produktion von Webcasts für die DZL Online Academy
- ✓ Etablierung eines Datensicherungskonzepts der Bild-datenbank

### Ziele 2018

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

Ein breites Spektrum innovativer bildgebender Verfahren in Mikroskopie und Radiologie steht Wissenschaftlern heute zur Verfügung, um mehr Erkenntnisse über die Entstehung und Entwicklung von Lungenkrankheiten zu gewinnen, oder um die Wirksamkeit von Medikamenten zu prüfen und den Entwicklungsprozess neuer Medikamente zu unterstützen. Die Plattform Imaging hat das Ziel, die Verfügbarkeit verschiedener Bildgebungstechnologien innerhalb des DZL sicherzustellen und den Einsatz von Bildgebung für die Forschung zu erleichtern. „Imaging“ wird dabei als das Zusammenwirken von bildgebenden Verfahren verschiedener Modalitäten unterschiedlicher Auflösung und unterschiedlicher Größenordnung im präklinischen, translationalen und klinischen Bereich verstanden. Die Plattform Imaging hat sich als umfassende Methodenplattform etabliert und in 2017 schwerpunktmäßig die prospektiven klinischen Studien zur Entwicklung und Validierung von Imaging-Biomarkern sowie die Implementierung standardisierter Protokolle und die entsprechende Schulung der Mitarbeiter vorangebracht.

### Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. Heinz Fehrenbach (ARCN)  
Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor (TLRC)  
Prof. Dr. Matthias Ochs (BREATH)

### Administrative Koordinatorinnen

Dr. Birgit Teucher (TLRC)  
Kerstin Burmester (TLRC)

## Forschungshighlight im Bereich Radiologie 2017

### Patientenfreundliche Aufnahme der Lungenperfu-sions- und Ventilationsdynamik mittels Magnetresonanztomographie

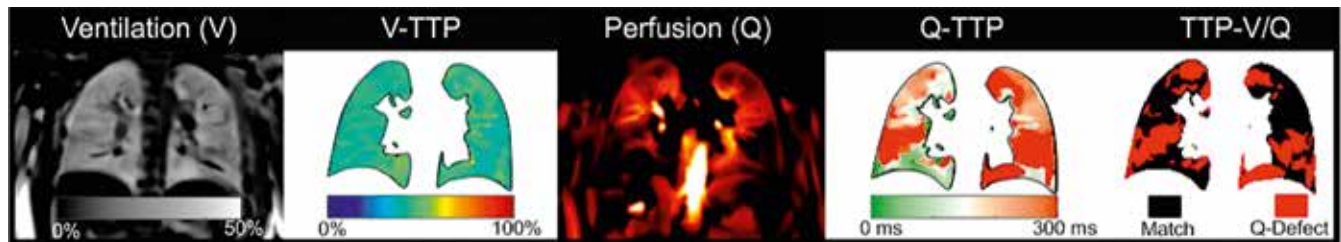


Abbildung 1. PREFUL MRI zeigt die typische V/Q Verteilung eines CTEPH Patienten mit erhöhter Q-TTP.

Eine kürzlich publizierte Studie demonstriert die phasenaufgelöste funktionelle Lungenbildgebung (PREFUL) mittels Magnetresonanztomographie (MRT) zur Berechnung von neuen Biomarkern und zeigt anhand von verschiedenen Fallbeispielen eine gute Übereinstimmung mit Computertomographie (CT) und kontrastmittelgestützter MRT (DCE).

Die veröffentlichte Arbeit ist an dem Zentrum für Biomedical Research in End-stage and Obstructive Lung Disease Hanover (BREATH) am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover entstanden.

Im Rahmen der Studie wurden dynamische Bilderzeitserien von zwei gesunden Probanden, einem Patienten mit Chronisch thromboembolischer pulmonaler Hypertonie (CTEPH), einem Patienten mit Cystischer Fibrose (CF) und einem Patienten mit Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) am 1.5 T MRT aufgenommen. Die Akquisition erfolgte ohne Atemstopp und ohne die Verabreichung von Kontrastmitteln. Nach Anwendung von Bewegungskorrektur und Bildfiltern, wurde ein mathematisches Modell zur Bestimmung der Respiration- bzw. Herzphasen verwendet. Dadurch konnte ein kompletter Herz- bzw. Respirationszyklus mit erhöhter Zeitauflösung zusammengesetzt werden. Neben konventionellen Parametern, konnten damit neue Parameter wie time to peak (TTP) und regionale Fluss-Volumen Kurven berechnet werden.

Während die gesunden Probanden eine homogene Verteilung und keine Defekte zeigten, lag bei dem CTEPH Patient eine erhöhte TTP (siehe Abbildung 1) in Bereichen der Minderdurchblutung in Übereinstimmung mit der DCE MRT vor. Auch im Fall des CF- bzw. COPD-Patienten zeigten sich Auffälligkeiten in der Ventilation- und Perfusion-TTP. Darüber hinaus war die Fluss-Volumen-Kurve des COPD-Patienten deutlich kleiner im Vergleich zum gesunden Probanden (siehe Abbildung 2) und zeigte regionale Unterschiede in Übereinstimmung mit Emphysem- und Small-Airways-Disease-Quantifizierung auf der CT-Aufnahme.

In dieser Studie wurde das Konzept der Spirometrie auf die MRT erfolgreich übertragen. Durch die zusätzliche regionale Information zeigt sich die Methode auch in normaler Atmung als sensitiv. Außerdem kann die Analyse des gesamten Herz- bzw. Respirationszyklus zur verbesserten Früherkennung beitragen. Im Gegensatz zu bisherigen Ansätzen, wurde auf den Einsatz einer modifizierten, ultra-schnellen Sequenz zugunsten einer einfachen und robusten Sequenz verzichtet. Diese patientenfreundliche Technik könnte in der nahen Zukunft als Mittel zur Früherkennung und zum quantitativen Monitoring von Lungenerkrankungen in der translationalen Medizin Einzug halten.

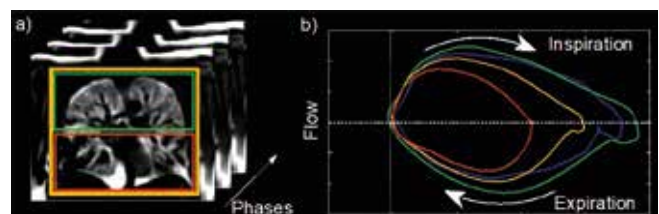


Abbildung 2. Der Respirationszyklus a) kann für die Berechnung der Fluss-Volumenkurven verwendet werden b). Die Kurven des COPD Patienten im unteren Bereich (rot) sind im Vergleich zur ganzen Lunge (orange), zum oberen Bereich (grün) und zum gesunden Probanden (blau) deutlich vermindert.

#### Weitere Informationen:

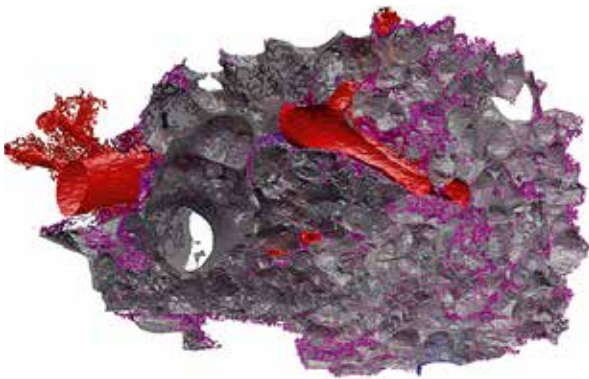
☞ Voskrebenezov A, Gutberlet M, Klimeš F, Kaireit TF, Schönfeld C, Rotärmel A, Wacker F, Vogel-Claussen J (2018) Feasibility of quantitative regional ventilation and perfusion mapping with phase-resolved functional lung (PREFUL) MRI in healthy volunteers and COPD, CTEPH, and CF patients. *Magnetic Resonance in Medicine* 79(4):2306-2314

## Forschungshighlight im Bereich Mikroskopie 2017

### 3D-Einblicke ins Kapillarsystem der Lunge

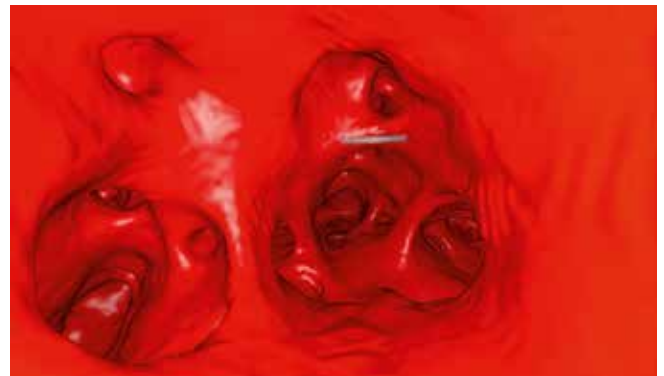
Der Feinstruktur der Lunge liegt ein komplexes, stark verzweigtes System zugrunde, das in den feinsten Verästelungen in den Lungenbläschen Blut und Luft nur noch durch wenige 100 Nanometer voneinander trennt. Eine sehr große Oberfläche ist essentiell, um den nötigen Gasaustausch zu gewährleisten. Für ein besseres Verständnis der vaskulären Entwicklung und Erkrankungen der Lunge, ist ein detailliertes Verständnis dieser Strukturen sehr wichtig.

Die bisherigen zweidimensionalen Darstellungen liefern jedoch nur einen begrenzten Einblick in die Eigenschaften oder Veränderungen der Struktur. Stereologische Methoden erlauben es zwar auch dreidimensionale Eigenschaften zu charakterisieren, liefern aber keine komplette 3D-Darstellung. Die räumliche Interpretation von Schnitten bietet dagegen die Möglichkeit die 3D-Struktur der Luft- und Blutwege insbesondere des Kapillarsystems nicht nur zu untersuchen sondern auch zu visualisieren. Über 300 serielle Schnitte von in Epoxidharz eingebettetem Lungengewebe wurden zueinander ausgerichtet, um einen 3D-Datensatz einer Probe von ca. einem Millimeter Kantenlänge zu erhalten. Speziell erstellte Computerprogramme erlauben Luftwege, Gewebe und Blutgefäße voneinander zu unterscheiden was unter anderem eine 3D-Animation ermöglicht.



3D-Rekonstruktion (ca. 1mm x 1mm x 0,3mm, bei einer Auflösung von ca 0,3µm) basierend auf histologischen Schnitten von Lungengewebe, mit angeschnittenen Blutgefäßen, Luftwege (Bronchus) und Lungenbläschen (Alveolen). Die Arterien sind rot, die Venen blau, das kapillare Netzwerk magenta und die Oberfläche des Luftraums transparent grau dargestellt. Die partielle Transparenz lässt erkennen, wie das kapillare Blutgefäßsystem die Lungenbläschen (Alveolen) umhüllt. Der schematische Weg eines Sauerstoffmoleküls durch Luftwege, in einer Alveole ins Blut übergehend und der Rückweg als Kohlendioxid ist in einem Video auf der Projektseite zu sehen: <http://osf.io/gbsns/>.

Das Ergebnis ist beeindruckend: Aus der Sicht einer Blutzelle fliegt man quasi durch die Gefäße. Eine erweiterte Sicht erfährt man als Sauerstoffmolekül welches sich zusätzlich durch die Luftwege bewegt. Die Darstellung reicht von den Bronchiolen und Alveolen bis hin zu den Kapillaren des Blutsystems. Die Auflösung der Daten beträgt weniger als einen Mikrometer.



3D-Ansicht aus einer virtuellen Endoskopie durch das Netzwerk der Blutgefäße, im Übergang von Arteriole in die Kapillargefäße (seitliche Abgänge) mit einer sehr hohen Dichte an Verzweigungen und einer deutlichen Reduktion der Gefäßquerschnittsflächen. Ein Video der virtuellen Endoskopie von der Arterie durch die Kapillaren hin zur Vene ist auf der Projektseite zu sehen: <http://osf.io/jhsd3/>.

Anhand der Daten kann man eindeutig ermitteln, wie Blut- und Luftfluss verlaufen, und auch an wie vielen Lungenbläschen eine Blutzelle vorbeikommt, was mit einer zweidimensionalen Analyse des Gewebes nicht möglich wäre. Bedingt durch das große Verhältnis von Probenausmaß zur Auflösung, ist das Ergebnis detailreicher als bei anderen Tomographieverfahren. Dazu ist das entwickelte Verfahren technisch einfach und verhältnismäßig kostengünstig. Ziel ist es nun, diesen Prozess weiter zu automatisieren um dadurch die Möglichkeit zu erhalten, effizient Fragen der normalen und gestörten Lungentwicklung beantworten zu können.

#### Weitere Informationen:

☞ Grothausmann R, Knudsen L, Ochs M, Mühlfeld C (2017) Digital 3D reconstructions using histological serial sections of lung tissue including the alveolar capillary network. American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology. 312(2):L243-L57

# 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 (DZL-PIs), 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 DZL-PIs die Bewerbung für diese Mittel ermöglichen. 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 (Investigator Initiated Trials) aufgelistet.

Darüber hinaus sind DZL-Wissenschaftler an mehr als 250 klinischen Studien zu neuartigen diagnostischen und thera-

peutischen Ansätzen bei Lungenerkrankungen beteiligt. Die meisten dieser Studien werden extern finanziert.

Zudem konnten sich DZL-Forscher im Jahr 2017 bereits zum zweiten Mal 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

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	ARC�, 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	ARC�, 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.

Mit rund 470 teilnehmenden Wissenschaftlern, Medizinern und Nachwuchsforschern erreichte das **6. Jahrestreffen des DZL am 30. und 31. Januar 2017 in München** einen neuen Teilnehmerrekord. 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. Sechs Mitglieder des Beirats standen dem Direktorium bei diesem Jahrestreffen mit ihrem Rat bezüglich der Weiterentwicklung des Zentrums zur Seite. Bereits an den beiden Vortagen des Jahrestreffens wurde den Teilnehmern des **DZL-Mentoring-Programmes „Careers in Respiratory Medicine“** ein spannender Workshop zum Thema „Strategische Karriereplanung für Nachwuchswissenschaftler/innen“ angeboten. Diese nachgefragte Fördermöglichkeit für Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler mit intensiver und individueller Betreuung durch erfahrene Mentoren soll auch in Zukunft als wichtiger Baustein des Programms der DZL-Academy (s. auch „Nachwuchsförderung und Chancengleichheit“) fortgeführt und weiter ausgebaut werden.

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 2017 Patientenforen an verschiedenen Standorten des Zentrums aus.

So lud das DZL beispielsweise gemeinsam mit dem LID und erstmals auch dem Deutschen Lungentag interessierte Betroffene und ihre Angehörige zum **17. Patientenforum Lunge** unter dem Thema „Klinische Studien in der Lungenforschung“ nach Stuttgart, direkt im Anschluss an den dort stattfindenden Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DPG), ein. Im Fokus der Veranstaltung standen die Fragen, wie klinische Studien ablaufen, welche Vorteile, welche Belastungen sie für die teilnehmenden Patienten bringen und wie sie der Wissenschaft nützen und welche Arten von Studien es zu den großen chronischen Krankheitsbildern wie Asthma, Lungenfibrose und Lungenkrebs gibt. Einen Nachmittag lang legten ausgewiesene Experten in kurzen Vorträgen den Stand des Wissens dar

und standen den Teilnehmern für Ihre persönlichen Fragen zur Verfügung.

Weitere Patientenveranstaltungen unter Beteiligung des DZL und des LID waren am 2. Juni des Jahres an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) der **ALPHA-1-Patiententag** oder das **18 Patientenforum Lunge** zum Thema „Medikamente, Bewegung, OP? – Therapie chronischer Lungenerkrankungen“.

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 bereits zum zweiten Mal Vertreter von **Patientenorganisationen** zu einem **Runden Tisch** ein. Die Veranstaltung fand am 24. März 2017 in Stuttgart am Rande des Jahreskongresses der DGP statt. Wissenschaftler der verschiedenen DZL-Krankheitsbereiche stellten in Kurzberichten aktuelle Aktivitäten und Forschungsergebnisse vor. Der Runde Tisch bot dabei die Möglichkeit zum offenen Interessensaustausch und zur Besprechung gemeinsamer Themen.

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

Ein direkt aus dieser Zusammenarbeit hervorgehender Erfolg ist die Veröffentlichung der deutschen Übersetzung des **Europäischen Patienten-Vertreter-Programms EPAP** (European Patient Ambassador Programme). Das kostenfreie Online-Programm richtet sich an Patienten, Angehörige und Pflegende. Mit Hilfe des Kurses können diese ihre Kompetenzen in der Informationsbeschaffung und im Umgang mit medizinischem Personal, politischen Entscheidungsträgern, Forschern und Medien ausbauen. Das Programm ist für Patienten mit jeglichen Erkrankungen geeignet. Es wurde von der ELF entwickelt und ist neben Englisch, Französisch, Italienisch und Niederländisch nun auch in der deutschen 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 31 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-CAPNETZ**. PROGNOSIS ist außerdem Teil des EU-geförderten, europäischen Registers **EMBARC (European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration)** und seit Jahreswechsel 2016/17 assoziierter Partner des DZL. Zudem sind Wissenschaftler des DZL aktiv in viele weitere Register und Kohorten involviert, so 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 kann so auf dem wichtigen Gebiet der Epidemiologie wesentlich verstärkt werden. Die Nutzung RKI-relevanter Daten wird v. a. in den Bereichen Asthma und Allergien, COPD, Lungenentzündung und Akute Lungenschädigung sowie Lungenkrebs zur DZL-Forschung beitragen. Eine Zusammenarbeit ist darüber hinaus in verschiedenen Pilotprojekten zu Infektionen angedacht.

Bereits im Jahr 2017 angestoßen und im März 2018 formal vereinbart wurde darüber hinaus eine assoziierte Partnerschaft des **Berliner Instituts für Gesundheitsforschung (BIG)**. Die Kooperation beinhaltet unter anderem partnerschaftliche Projekte zur translationalen Lungenforschung im Bereich der Cystischen Fibrose. Weitere Kooperationen

werden in den Krankheitsbereichen Pulmonale Hypertonie, Pneumonie und Akutes Lungenversagen sowie Asthma und Allergien angestrebt.

Seit dem Start des DZL ist die **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)** ein wichtiger strategischer Partner des Zentrums. Kooperationen, u. a. auf dem Gebiet der Förderung von Nachwuchs-Lungenwissenschaftlern und -medizinerinnen sowie im Bereich des Austausches mit Patientenorganisationen, werden weiter verstärkt. Das DZL veröffentlicht zudem regelmäßig seine „**Mitteilungsseiten**“ in der Fachzeitschrift „**Pneumologie**“, die Organ der DGP, des DZL und des DZK (Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose) ist. Auf dem Jahreskongress der DGP ist das Deutsche Zentrum für Lungenforschung regelmäßig mit einem Infostand und Vorträgen vertreten. Vorstandsmitglieder und Wissenschaftler des DZL hatten und haben darüber hinaus zentrale Positionen in der DGP inne und tragen so zur Förderung gemeinsamer Aktivitäten bei. So hat beispielsweise DZL-Vorstandsmitglied Prof. Dr. Klaus K. Rabe (Großhansdorf/Kiel) derzeit 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 wird der wissenschaftliche Austausch zwischen der GPP und dem DZL gefördert.

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. Wie bereits im Jahr 2014 wurde die Initiative durch die Bundeskanzlerin im Jahr 2017 erneut mit dem Bundespreis im Rahmen des Wettbewerbs „startsocial“ für herausragende ehrenamtliche Projekte in Deutschland ausgezeichnet.

Das DZL trägt zusammen mit den anderen **Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG)** zu einer deutschlandweiten Vernetzung in der medizinischen Forschung bei. Die DZG profitieren vom regelmäßigen Austausch zu gemeinsamen strategischen, infrastrukturellen und wissenschaftlichen Themen auf den verschiedensten Arbeitsebenen. Zum Wohle der Patienten können so Synergieeffekte besser genutzt und geschaffen werden, wo sich beispielsweise 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 waren die DZG im Frühjahr 2017 bereits zum zweiten Mal mit einem gemeinsamen Auftritt bei der **Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)** und erneut mit einem Workshop zum Thema „New Structures for Translational Research – Better ways to deliver precision medicine“ auf dem **World Health Summit** im Oktober 2017 vertreten. In der Veranstaltung, die in diesem Jahr in Koope-

ration mit der Helmholtz-Gemeinschaft veranstaltet wurde, nahmen internationale Sprecher und Diskutanten aus Industrie und Wissenschaft Stellung zu den Herausforderungen an neue Strukturen für die Translationale Forschung. Ebenso präsentierten sich die DZG erstmals mit einem eigenen Workshop zum Thema „Neue Karrierewege in der klinisch-translationalen Forschung“ und einem Informationsstand bei der 17. **GAIN-Tagung**, die im August 2017 in San Francisco, USA, stattfand. Interessierte, in den USA tätige Nachwuchswissenschaftler hatten die Gelegenheit, sich über Karrierewege in den DZG zu informieren und Kontakte zu den entsprechenden Akteuren in den DZG zu knüpfen.

Die **European Respiratory Society (ERS)** ist als eine der größten und bedeutendsten Gesellschaften auf dem Feld der Atemwegsmmedizin 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 2017 in Mailand – vertreten. Der ERS-Kongress ist das größte Zusammentreffen von Atemwegsforschern und -klinikern der Welt.

Das DZL hat sich im Jahr 2017 an zahlreichen weiteren Tagungen und wissenschaftlichen Konferenzen mit Beiträgen und wissenschaftlicher Expertise beteiligt, so zum Beispiel an dem **Leibniz-Symposium „Biomarker“** im November 2017 in Berlin oder an der **Gordon Research Conference Lung Development, Injury and Repair** im August 2017 in New London, NH, USA.

Ärzte des DZL engagieren sich für eine optimale Diagnose und Therapie von Lungenerkrankungen, indem sie daran mitwirken, die **Behandlungsrichtlinien** auf aktuellem Stand zu hal-



ten. So erfolgte im Jahr 2017 die Überarbeitung der **Leitlinie für Asthma** sowie für **Tuberkulose im Erwachsenenalter**. Im ersten Quartal 2018 kamen die **Leitlinie für nosokomiale Pneumonie** als auch die **Aktualisierte Therapieempfehlung metastasiertes nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom** hinzu. Alle vier Arbeiten wurden kürzlich in der Fachzeitschrift Pneumologie publiziert. Darüber hinaus ist in Kürze mit einer Publikation der überarbeiteten Leitlinie für COPD und für das **Lungenkarzinom** zu rechnen. Auch hier sind DZL-Ärzte involviert.

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

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



# Nachwuchsförderung und Chancengleichheit

## DZL Academy

Die Ausbildung und Karriereförderung junger Lungenwissenschaftler und -ärzte hatte im DZL von Beginn an höchste Priorität. In der ersten Förderperiode des DZL stand die wissenschaftliche Einbindung der Nachwuchsforscher in



DZL-Jahrestreffen und krankheitsspezifischen DZL-Workshops sowie die Besetzung zahlreicher Nachwuchsgruppenleiter-Positionen im Vordergrund. Darüber hinaus wurde das DZL-Mentoring-Programm „Careers in Respiratory Medicine“ erfolgreich etabliert. Den mittlerweile 25 Mentees steht jeweils ein individuell ausgewählter Mentor zur Seite. Ergänzt wird das Programm durch Workshops und Softskill-Kurse. Mit Beginn der zweiten Förderperiode wurde 2017 die DZL Academy aus der Taufe gehoben.

Die DZL Academy hat zum Ziel, die Karriereentwicklung von Studierenden und (Post-)Doktoranden der Medizin und der

### Zielerreichung 2017

- ✓ Errichtung eines standortübergreifenden DZL Academy Boards
- ✓ Erhöhung der Sichtbarkeit der DZL Academy (Webseiten, Flyer)
- ✓ Initiation DZG-übergreifender Fortbildungsveranstaltungen
- ✓ Abschluss der Vereinbarung von co-finanzierten Forschungsstipendien mit der European Respiratory Society (ERS)
- (✓) Start des DZL-Fellow-Programms mit 100 Ersteinschreibungen (Erfolg in 2018 erwartet)

### Ziele 2018

- Gemeinsames Konzeptpapier der DZGs zu „Career and education in translational research“
- 3. Ausschreibungsrunde für das DZL-Mentoring-Programm
- DZG-weites Seminarangebot der DZL Academy
- Durchführung einer Umfrage unter den Fellows zu Wünschen zur Gestaltung des Programms
- Aufnahme von gewählten DZL-Fellow- Standortvertretern in das DZL Academy Board

Lebenswissenschaften mit Bezug zur klinischen, translationalen und grundlagenwissenschaftlichen Lungenforschung zu fördern. Sie unterstützt wissenschaftlich aktive Medizinerinnen und Mediziner innerhalb des DZL in Ausbildung und Forschung. Darüber hinaus bietet sie attraktive Angebote für herausragende, internationale Nachwuchswissenschaftler, im DZL tätig zu werden.

Die DZL Academy setzt sich für eine familienfreundliche Karriereentwicklung und die Vereinbarkeit von Familie und Forschungstätigkeit ein.

Zusätzlich zu den vielseitigen Angeboten an den einzelnen DZL-Standorten zielt die DZL Academy darauf, das Zugehörigkeitsgefühl des Nachwuchses zum DZL zu stärken und ein aktives Netzwerk über alle Standorte hinweg zu formen.

### Programme und Fördermöglichkeiten

- DZL-Mentoring-Programm
- DZL-Symposien und regelmäßige Workshops
- DZG-übergreifende Symposien
- DZL-Academy-Mobility-Stipendien
- ERS/DZL-Forschungsstipendien
- DZL-Posterpreise
- DZL Online Academy

## Nachwuchsförderung in standortspezifischen Programmen

Alle DZL-Standorte bieten Graduierten- bzw. Nachwuchsförderprogramme mit Schwerpunkten im Bereich Lungenforschung:

*DZL-Standort Kiel, Lübeck, Großhansdorf und Borstel (ARCN)*

- Borstel Biomedical Research School (BBRS)
- Clinical Scientist Training der Universität zu Lübeck
- Graduiertenzentren der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und der Universität zu Lübeck
- Graduiertenprogramme, die aus der DFG-Exzellenzinitiative hervorgegangen sind
- Junior Research Cluster „Chronoflamination – Circadian gated neutrophil inflammation“ der Universität zu Lübeck

## DZL Academy Board

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.



Antje Brand



Jörn Bullwinkel



Doreen Franke



Michael Kreuter



Silke Meiners



Rory E. Morty



Birgit Teucher



Annegret Zurawski

### DZL-Standort Hannover (BREATH)

- Hannover Biomedical Research School (HBRS)
- HBRS Structured Medical Doctors' Program (StrucMed Program)
- Ina-Pichlmayer Mentoring-Programm der Medizinischen Hochschule Hannover für weibliche Nachwuchswissenschaftler auf dem Weg zur Habilitation
- Lower Saxony International Summer Academy (LISA)
- Vierteljährliche DZL-BREATH-Kolloquien

### DZL-Standort München (CPC-M)

- CPC-Research School „Lung Biology and Disease“
- Else Kröner-Forschungskollegien „Seltene Erkrankungen des Immunsystems“ und „Immuntherapie zur Behandlung von Krebserkrankungen“
- European Respiratory Society (ERS) Summer School
- European network for translational research in children's and adult interstitial lung disease (CA COST Action CA16125)
- Helmholtz Graduate School Environmental Health (HELE-NA)
- Helmholtz Mentoring Programm „Taking the Lead“
- Internationales Doktorandenprogramm „i-Target: Immunotargeting of Cancer“
- Life Science Campus Netzwerk München
- Master of Business Research (PhD Program), Munich School of Management an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
- Munich Medical Research School (MMRS)
- Oncology Winter School der LMU
- Promotionsstudium „Molekulare und klinisch-translazionale Medizin“ (FöFoLe) des Klinikums der Universität München
- Trainingnetzwerk IMMUTRAIN (HORIZON 2020 ITN)

### DZL-Standort Heidelberg (TLRC)

- Hartmut Hoffmann-Berling International Graduate School of Molecular and Cellular Biology (HBIGS)
- Forschungsprojekte in TLRC-Laboren
- Monatliche TLRC-Forschungsseminare
- Heidelberg Research Center for Molecular Medicine Fellowships

### DZL-Standort Gießen, Marburg, Bad Nauheim (UGMLC)

- International Max Planck Research School for Heart and Lung Research (IMPRS-HLR)
- Molecular Biology and Medicine of the Lung Program (MB- ML-Programm)
- UGMLC School

## Chancengleichheit

Maßnahmen zur Sicherstellung der Chancengleichheit werden in enger Zusammenarbeit mit den entsprechenden Gremien an den jeweiligen Institutionen der DZL-Standorte durchgeführt. Dabei werden u. a. im Rahmen von Gleichstellungsprogrammen der teilnehmenden Universitäten vorzugsweise weibliche Forscher auf jeder Ebene – vom Trainee bis zum wissenschaftlichen Beirat – angeworben. Es ist ein großes Anliegen des DZL, den Anteil weiblicher DZL-Mitarbeiter – insbesondere in den Führungspositionen – zu erhöhen. Seit Gründung des DZL konnte der Anteil weiblicher „Principal Investigators“ (PIs) stetig, zuletzt von 14 % im Jahr 2011 auf 23 % in 2017, erhöht werden. Im Jahr 2017 lag der Anteil an Frauen am gesamten durch DZL-Mittel finanzierten Personal bei 70 %.

# 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.

bis 1. Juli 2017 zu **Lungen-Aktionstagen** ein und stießen damit in der Bevölkerung auf enormes Interesse. In Hannover, Gießen, München, Heidelberg und Hamburg luden Ärzte, Wissenschaftler und Mitarbeiter an Aktionsständen in den Innenstädten zu Lungenfunktionstests und vielen weiteren Mitmachaktionen wie einem Lungen-Quiz ein und konnten in Kooperation mit dem Lungeninformationsdienst über Erfolge und aktuelle Forschungsschwerpunkte des DZL informieren und in der Öffentlichkeit gezielt auf die Themen Lungengesundheit und -erkrankungen aufmerksam machen. Rund 400 Bürgerinnen und Bürger nutzten die Chance, ihre Lungenfunktion kostenfrei testen und auswerten zu lassen. Mit den Lungen-Aktionstagen wollte das DZL im Rahmen seines Jubiläums in der **Sonderveröffentlichung** „Forschungswelten: Spitzenforschung“, erschienen am 7. September 2017 präsentierte außerdem die **ZEIT** das DZL und seine fünfjährige Erfolgsgeschichte. In fünf Einzelbeiträgen wurden Highlights des aktuellen Forschungsstands vorgestellt. Diese und weitere spezielle Beiträge über Erfolgsbeispiele sind zudem auf **ZEIT ONLINE** in einer Webpräsenz zum DZL abrufbar. Darüber hinaus veröffentlichte das DZL den Sonderbeitrag „DZL: 5 Jahre erfolgreiche translationale Forschung im Kampf gegen Lungenerkrankungen“ in der Aprilausgabe des Jahres 2017 in der Fachzeitschrift **Pneumologie**.



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](http://www.dzl.de)), einen Newsletter sowie durch kooperative Aktivitäten mit dem Lungeninformationsdienst, u. a. im Rahmen von Veranstaltungen für Patienten.

Das Jahr 2017 stand zudem im Zeichen der anlässlich des **5-jährigen Bestehens des DZL** in die Öffentlichkeit getragenen Aktionen. Die fünf DZL-Standorte luden vom 5. Mai

Mehrfach jährlich veröffentlicht das DZL zudem aktuelle Forschungsergebnisse, Veranstaltungshinweise, Personalia und weiteres rund um das Zentrum in seinen „**Mitteilungsseiten**“ im Fachjournal **Pneumologie**, so auch 2017.

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 2017 auf den DZL-Internetseiten weiter ausgebaut werden. Die spezielle Homepagekategorie „**New this week in PubMed**“ 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 2016** erschien 2017 erneut als englische und als deutsche Ausgabe. Neben Leistungen und Highlights des Jahres 2016 stellt der Bericht zahlrei-



che Erfolge aus den ersten fünf Jahre des 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 2017 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 2017 starke Präsenz beim **58. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)** in Stuttgart. Der DGP-Kon-

gress stellt das größte wissenschaftliche Forum im Bereich der Pneumologie im deutschsprachigen Raum dar. Im Rahmen des Kongresses wurde DZL-Vorstand Prof. Dr. Klaus F. Rabe in sein Amt als Präsident der DGP eingeführt.

Das DZL war darüber hinaus bereits zum zweiten Mal mit einer gemeinsamen Messepräsenz der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) auf der **Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)** im April/Mai 2017 sowie erneut mit einem Workshop in Kooperation der DZG mit der Helmholtz-Gemeinschaft zum Thema „New Structures for Translational Medicine – Better ways to deliver precision medicine“ auf dem **World Health Summit 2017** in Berlin vertreten. Interessierte, in den USA tätige Nachwuchswissenschaftler konnten sich außerdem auf der **17. GAIN-Ta-**



6. DZL-Jahrestreffen 2017 in München



gung, die im August 2017 in San Francisco, 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 2017 war das Deutsche Zentrum für Lungenforschung u. a. mit Preisträgern, Vortragenden und Vortragsvorsitzenden in Mailand präsent. Im Kongressbereich „World Village“ informierte das DZL gemeinsam mit anderen professionellen Fachverbänden aus aller Welt über seine Aktivitäten und empfing den ERS-(Past-)Präsidenten Professor Dr. Guy F. Joos am eigenen Stand. Die Präsenz des DZL an diesem mit mehr als 22.000 Teilnehmern aus 130 Ländern weltweit größten Lungenkongress trägt maßgeblich dazu bei, das DZL und seine Forschungstätigkeiten national und international noch sichtbarer zu machen.

Darüber hinaus hat sich das DZL im Jahr 2017 an zahlreichen weiteren Tagungen und Fachkongressen mit Beiträgen und wissenschaftlicher Expertise beteiligt, so zum Beispiel an dem **Leibniz-Symposium „Biomarker“** im November 2017 in Berlin oder an der **Gordon Research Conference „Lung Development, Injury and Repair“** im August 2017 in New London, NH, USA..

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 30. und 31. Januar 2017 diskutierten mehr als 470 Wissenschaftler, Kliniker und Nachwuchsforscher Projektergebnisse, Strategien und Forschungsziele beim **6. DZL-Jahrestreffen in München**. Die Arbeitsgruppen der Krankheitsbereiche und Plattformen nutzen zudem die Gelegenheit zum gegenseitigen Austausch und für intensive Beratungen.

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

- 25. März 2017 (Stuttgart): 17. Patientenforum Lunge „Klinische Studien in der Lungenforschung“, im Rahmen der Jahrestagung der DGP 2017
- 8. April 2017 (Hannover): 3. Patientenseminar „Lungenfibrose“ an der Medizinischen Hochschule Hannover
- 13. Mai 2017 (Hannover): 4. Patientenseminar „Bronchiektasen“ an der Medizinischen Hochschule Hannover
- 29. November 2017 (München): 18. Patientenforum Lunge „Medikamente, Bewegung, OP? – Therapie chronischer Lungenerkrankungen“

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 entwickelt und ist neben Englisch, Französisch, Italienisch und Niederländisch nun auch in der deutschen Sprache verfügbar.

## Lungeninformationsdienst

Der Lungeninformationsdienst (LID) mit Sitz am Helmholtz Zentrum München ist ein wichtiger professioneller und zuverlässiger Partner des DZL zur Information von Patienten. Sein



Ziel ist es, wissenschaftlich fundierte Informationen aktuell, unabhängig und verständlich für Patienten zusammenzutragen. Die Informationsvermittlung erfolgt im Wesentlichen auf drei Wegen: über ein umfassendes Onlineportal, über Patienten-Veranstaltungen („Patientenforum Lunge“) sowie über Publikationen („Factsheets – Das Wichtigste in Kürze“).

Unter [www.lungeninformationsdienst.de](http://www.lungeninformationsdienst.de) bietet der LID Basiswissen sowie neue Forschungsergebnisse auf verständliche Weise für Patienten, Angehörige sowie die interessierte Öffentlichkeit an. 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 somit einen erleichterten Zugang zu klinischen Studien erhalten. Das Angebot wird laufend aktualisiert und erweitert. Bis Ende 2017 wurden bereits 102 Studien in der Plattform erfasst.

### Schwerpunktt Themen auf dem Online-Portal des Lungeninformationsdienstes waren 2017:

Mukoviszidose (Januar), Motivation, Selbstmanagement und Psyche (Februar), Lungenentzündung (März), Sauerstoffge-

räte (April), Immuntherapie (Mai), ACOS (Juni), Ernährung bei Lungenerkrankungen (Juli), Antibiotika (August), Klinische Studien (September), RSV (Oktober), Wirkstoffforschung (November), COP (Dezember).

Von 2011 bis 2017 hat der Lungeninformationsdienst mehr als 700 News-Beiträge auf seiner Homepage veröffentlicht. Wesentliche Grundlage für die zweimal pro Woche veröffentlichten 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 bietet der LID einen monatlichen Newsletter an.

Seit 2016 ist der Lungeninformationsdienst auch in den sozialen Medien aktiv. Er hat ein eigenes Facebook-Profil mit 1853 Abonnenten und veröffentlicht Aktuelles aus der Forschung zudem mehrfach pro Woche über den Nachrichtendienst Twitter, hier hat der LID mittlerweile 278 Follower.

Im Jahr 2017 brachte der Lungeninformationsdienst ein neues Factsheet zum Thema „Bronchiektasen“ heraus und legte weitere sieben Factsheets zu den Themen „Bildgebung“, „Inhalation“, „Lungenfunktion“, „Lungensport“, „COPD“, „Atemtechniken“ und „Lungenhochdruck“ neu auf. Die Informationen des Lungeninformationsdienstes werden häufig von Tageszeitungen und anderen Medien aufgegriffen. 2017 erschienen unter anderem Beiträge im Münchner Merkur, in den Bremer Nachrichten oder in der Fachzeitschrift *Arzt und Wirtschaft*.

# DZL-Höhepunkte des Jahres 2017

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

## JANUAR

### Drei neue Partner verstärken das DZL

Mit Jahreswechsel werden NAKO, PROGNOSESIS und PROGRESS assoziierte Partner des DZL.

### Wissenschaftlicher Beirat erweitert

Dr. Pippa Powell, Prof. Dr. Hans-Ulrich Prokosch und Dr. Stephen Rennard verstärken den Internationalen Wissenschaftlichen Beirat des DZL mit ihrer Expertise in den Bereichen der Patienteninteressen, der Bioinformatik und der Industriekooperationen.

## FEBRUAR

### Teilnehmerrekord beim 6. DZL-Jahrestreffen in München

Rund 470 Wissenschaftler, Mediziner und Nachwuchsforscher kommen zum wichtigsten internen Austausch des Zentrums in München zusammen.



### Etappensieg im Kampf gegen Lungenfibrose

Der Wirkmechanismus des Medikaments „Pirfenidon“ gegen die Idiopathische Pulmonale Fibrose (IPF) wird von einem DZL-Forscherteam nachvollzogen. Dieses Verständnis hilft bei der Entwicklung noch effektiverer Wirkstoffe.

### Zigarettenrauch bremst Selbstheilung der Lunge

Als guten Ansatzpunkt für künftige Therapien bei COPD decken DZL-Forscher einen Selbstheilungsmechanismus der Lunge auf, der durch Zigarettenrauch blockiert wird.

## MÄRZ

### DZL-Forscher erhält Oskar Medizin-Preis

DZL-Wissenschaftler Prof. Dr. Marius Hoepfer (Hannover) wird für seine Forschungsleistungen zur Therapie des Lungenhochdrucks mit dem Oskar Medizin-Preis 2016 ausgezeichnet.



### DZL-Vorstandsmitglied wird neuer DGP-Präsident

Prof. Dr. Klaus F. Rabe übernimmt beim 58. DGP-Jahreskongress in Stuttgart das Amt des Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP).



### Robert Koch-Institut wird neuer Partner im DZL

Das RKI schließt sich mit seiner Expertise auf dem wichtigen Gebiet der Epidemiologie dem DZL an und wird assoziiertes Partner.

### 17. Patientenforum Lunge in Stuttgart

Erstmals im Rahmen des Kongresses der DGP bietet das DZL gemeinsam mit dem ILD erfolgreich ein Patientenforum zum Thema „Klinische Studien“ an.



## APRIL

### Atemtest zur Früherkennung von Lungenkrebs

Ein von DZL-Wissenschaftlern entwickelter Atemtest diagnostiziert Lungenkrebs präziser als bisherige Röntgen- und CT-Untersuchungen.

## MAI

### DZL-Forscher erhalten Paul-Martini-Preis

Für ihre Arbeit an einem neuen Medikament gegen allergisches Asthma erhalten die DZL-Forscher Prof. Dr. Harald Renz und Prof. Dr. Holger Garn von der Philipps-Universität Marburg den Paul-Martini-Preis.



## Das DZL feiert 5. Geburtstag

Mit fünf Lungen-Aktionstagen feiert das DZL an den fünf Standorten sein fünfjähriges Bestehen und erreicht viele Interessierte, die neben weiteren Mitmachaktionen auch Ihre Lungenfunktion zahlreich testen lassen.



## Molekülschalter für die Entstehung von Asthma entdeckt

DZL-Forscher entdecken einen Molekülschalter, der die Entwicklung spezifischer Immunzellen befördert und damit an der Entwicklung von allergischen Erkrankungen wie Asthma beteiligt ist.



## Neue Wirkstoffe gegen Pleuraerguss bei Lungenkrebs

DZL-Forscher decken einen Mechanismus für den malignen Pleuraerguss, der Ansammlung von Flüssigkeit zwischen Lungen- und Rippenfell, auf und testen erfolgreich neue Medikamente im Versuchsmodell.

JUNI

## Auszeichnung durch Bundeskanzlerin

Die vom DZL unterstützte Initiative „Aufklärung gegen Tabak e. V.“ (AGT)

wird von Bundeskanzlerin Angela Merkel im Rahmen des Wettbewerbs „startsocial“ als herausragendes ehrenamtliches Projekt ausgezeichnet.



JULI

## DZL-Wissenschaftler etablieren neues Katheter-Verfahren bei Lungenhochdruck

DZL-Forscher führen erstmals in Deutschland eine multizentrische Studie zur Behandlung von inoperablen Patienten mit Chronisch Thromboembolischer Pulmonaler Hypertonie (CTEPH) mittels pulmonaler Ballonangioplastie (BPA), einem Katheter-gestützten Verfahren, durch.

## Idiopathische Lungenfibrose als Autoimmunerkrankung?

DZL-Wissenschaftler zeigen, dass eine Autoimmunerkrankung ursächlich an bestimmten Formen der Lungenfibrose beteiligt sein könnte, deren Krankheitsursache bisher ungeklärt ist.

## Hervorragende Beurteilung durch Wissenschaftsrat

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) sind nach Gutachten des Wissenschaftsrats ein geeignetes Modell, um translationale Forschung in Deutschland zu fördern, und empfehlen deren Weiterentwicklung.

AUGUST

## Zellalterung im Lungenepithel verantwortlich für Lungenfibrose

DZL-Forscher führen die Lungenfibrose auf Alterungsprozess der Zellen zurück und können im Zellmodell mit Medikamenten entgegensteuern.

## DZL mit den DZG bei der 17. GAIN-Tagung in San Francisco

Erstmals präsentierten sich die DZG mit einem Informationsstand bei der GAIN-Tagung und informieren über Karrierewege in der klinisch-translationalen Forschung in Deutschland.



SEPTEMBER

## DZL beim 27. Internationalen Kongress der European Respiratory Society (ERS)

Das DZL präsentierte sich auch in diesem Jahr beim ERS-Kongress in Mailand den mehr als 21.000 Teilnehmer aus über 120 Ländern mit zahlreichen Vortragenden, Preisträgern und einem eigenen Infostand.





### Ehrung für herausragendes Lebenswerk für DZL-Vorstandsmitglied

DZL-Vorstandsmitglied Prof. Dr. Erika von Mutius wird im Rahmen des ERS-Kongresses mit dem „ERS Assembly Lifetime Achievement Award“ für ihre Forschungsarbeiten im Bereich der Atemwegsmedizin ausgezeichnet.



### Erwin-Schrödinger-Preis für DZL-Forscher

DZL-Wissenschaftler Prof. Dr. Dr. Fabian Theis (München) wird mit seinem Team für den Durchbruch in der Einzelzell-Datenanalyse mit dem Erwin-Schrödinger-Preis, dem Wissenschaftspreis des Stifterverbandes ausgezeichnet.



### OKTOBER

### Gemeinsamer Workshop von DZG und Helmholtz-Gemeinschaft bei World Health Summit 2017

Die Teilnehmer des Workshops von DZG und Helmholtz-Gemeinschaft diskutieren zum Thema „New Structures for Translational Research – Better ways to deliver precision medicine“ die Herausforderungen an neue Strukturen für die Translationale Forschung.



### Frühe Diagnose für Lungenerkrankung bei Babys

Ein DZL-Forscherteam entwickelt ein Verfahren, mit dem erstmals eine frühe und sichere Diagnose der schwerwiegenden Krankheit Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) möglich erscheint.



### NOVEMBER

### Lungenkrebs und Lungenhochdruck

DZL-Forscher entdecken Immun- und Entzündungsprozesse, die bei Lungenkrebs einen Lungenhochdruck als Fol-

geerkrankung bewirken können, und planen, an dieser Stelle mit einer Therapie anzusetzen.

### Körpereigenes Protein macht Vernarbungen in Lunge rückgängig

DZL-Wissenschaftler entdecken einen neuen Mechanismus der Erbgut-Reparatur, der einen vielversprechenden Ansatz zur Behandlung der Lungenfibrose bietet.

### DEZEMBER

### Als Patient selbstbestimmt handeln

Das DZL macht den Europäischen Online-Kurs für Patienten (EPAP) der ERS auf Deutsch verfügbar. Patienten, Angehörige und Pflegende vermittelt dieses Angebot wichtige Fähigkeiten und Hintergrundwissen zum kompetenten Umgang mit medizinischem Fachpersonal, politischen Entscheidungsträgern, Forschern und Medien.

### DZL-Forscherin mit Christiane Herzog Preis 2017 ausgezeichnet

Für ihre herausragende Arbeit im Bereich der Mukoviszidoseforschung wird die DZL-Wissenschaftlerin Dr. Mirjam Stahl mit dem Christiane Herzog Forschungspreis 2017 ausgezeichnet.



# Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Das zentrale Anliegen des Rahmenprogramms Gesundheitsforschung, initiiert von der damaligen 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.

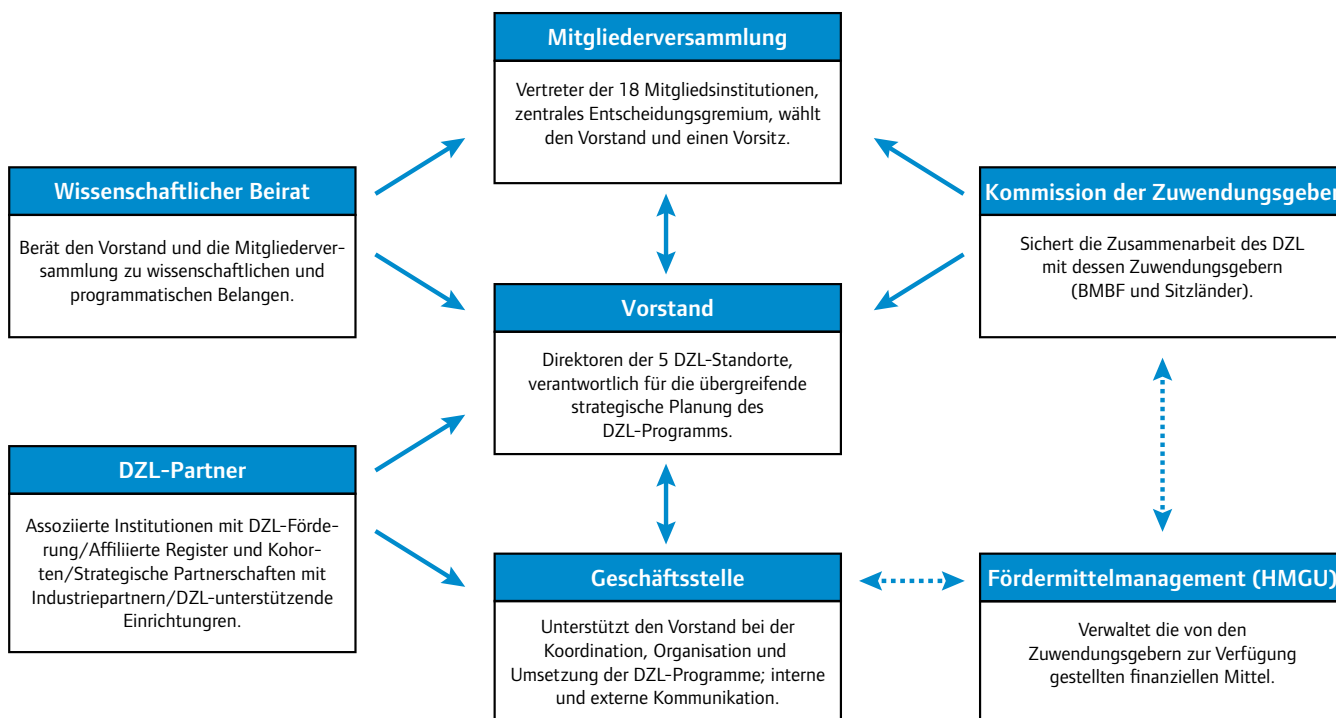
Im Jahr 2009 wurden das Deutsche Zentrum für neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) gegründet. 2011 sind vier weitere Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung hinzugekommen: Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), das Deutsche Zentrum 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) 2017.

# Struktur des DZL



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

## 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
- Susanne Klasen, Assistentin der Geschäftsführung
- Alina Zidaric, Assistentin der Geschäftsführung

## 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. Dorothe Burggraf – Finanzabteilung (Kaufmännisches  
Fördermittelmanagement, Helmholtz Zentrum München)

## Mitgliederversammlung

Derzeit gehören 18 Mitgliedsinstitutionen zum DZL.  
Darüber hinaus hat das DZL elf assoziierte Partner  
(Stand Juni 2018).

## Kommission der Zuwendungsgeber

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (Vorsitz)
- Baden-Württemberg – Ministerium für Wissenschaft,  
Forschung und Kunst Baden-Württemberg
- Bayern – Bayerisches Staatsministerium 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
<b>Aufklärung gegen Tabak e. V.</b>	Bundespreis im Rahmen des Wettbewerbs „startsocial“ für herausragende ehrenamtliche Projekte
<b>Dr. Elie El Agha</b> Gießen	DGP-Forschungspreis 2017 für die beste wissenschaftliche Arbeit
<b>Prof. Dr. Holger Garn und Prof. Dr. Harald Renz</b> Marburg	Paul-Martini-Preis der Paul-Martini-Stiftung für wegweisende Arbeit zur Behandlung von allergischem Asthma
<b>Prof. Dr. Marius Hoepfer</b> Hannover	Oskar Medizin-Preis der Stiftung Oskar-Helene-Heim für wegweisende Forschungen zum Thema Pulmonale Hypertonie (Lungenhochdruck)
<b>Prof. Dr. Danny Jonigk</b> Hannover	Consolidator Grant des European Research Council zur Erforschung bisher unheilbarer Lungenerkrankungen
<b>Dr. Stefan Karrasch</b> München	DGP-Forschungspreis 2017 für die beste klinisch-therapeutische Arbeit (geteilter Preis)
<b>Prof. Matthias V. Kopp</b> Lübeck	Wahl zum Präsidenten der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP)
<b>PD Dr. Dr. Nikolaus Kneidinger</b> München	DGP-Forschungspreis 2017 für die beste klinisch-therapeutische Arbeit (geteilter Preis)
<b>Prof. Dr. Marcus A. Mall</b> Heidelberg	Erhalt des Titels Fellow of ERS (FERS)
<b>Dr. Patricia Morán-Losada</b> Hannover	Adolf-Windorfer-Preis des Mukoviszidose e. V.
<b>Prof. Dr. Klaus F. Rabe</b> Großhansdorf	Übernahme der DGP-Präsidenschaft zum 58. Jahreskongress
<b>Dr. Rajkumar Savai</b> Bad Nauheim	„Early Career Achievement“-Preis der American Thoracic Society auf dem Gebiet der Thoraxonkologie
<b>Dr. Mirjam Stahl</b> Heidelberg	Forschungspreis 2017 der Christiane Herzog Stiftung für herausragende Forschungsarbeiten zur schonenden Verlaufskontrolle und Behandlung der Mukoviszidose
<b>Prof. Dr. Dr. Fabian Theis und Kollegen</b> München	Erwin-Schrödinger-Preis, Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Zellforschung
<b>Prof. Dr. Erika von Mutius</b> München	„ERS Assembly Lifetime Achievement“-Preis der ERS für herausragendes Lebenswerk im Bereich der Atemwegsmedizin
<b>Dr. Darcy Wagner</b> München	„Science and Innovation Center Rising Star of Research“-Preis der American Thoracic Society
<b>Dr. Benjamin Waschki</b> Großhansdorf	Ernennung zum ERS National Delegate für Deutschland
<b>Prof. Dr. Tobias Welte</b> Hannover	Wahl zum Vice President der ERS

Abkürzungen: \* DGP – Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V., \*\* ERS – European Respiratory Society)

# 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 an 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-Zentrum für Medizin und Biowissenschaften
- 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-Standortes 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 e. V. (DGP) 2017 – 2019

### Kontakt

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

### Forschungsprofil

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

## DZL-Standort Hannover

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

#### Partnerinstitutionen des Standorts

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

#### Prof. Dr. Tobias Welte



- Direktor des DZL-Standortes 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](mailto: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 den unten genannten Themenfeldern. Hierzu gehört die Durchführung klinischer Studien in allen zulassungsrelevanten Phasen, wobei mit der Eröffnung des von Bund und Land getragenen Clinical Research Center 2015 die letzte Lücke in diesem Bereich geschlossen wurde. Die Medizinische Hochschule Hannover ist eines der drei größten Lungentransplantationszentren weltweit, weshalb die Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen im Endstadium einen Schwerpunkt des Standortes 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 Lungenentzündung zum Ziel und baut außerdem das Bronchiektasenregister PROGNOSES mit auf.



## 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-Standortes CPC-M
- Leiterin der Abteilung Asthma und Allergie 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:

Dr. Antje Brand

E-Mail: [antje.brand@helmholtz-muenchen.de](mailto:antje.brand@helmholtz-muenchen.de)

Telefon: +49 (0)89 3187-4698

#### Forschungsprofil

Im Comprehensive Pneumology Center München (CPC-M) haben sich das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, die Ludwig-Maximilians-Universität mit ihrer Universitätsklinik und die Asklepios Fachkliniken München-Gauting zu einem der weltweit größten Zentren für die translationale Erforschung chronischer Lungenerkrankungen zusammengeschlossen. Das Helmholtz Zentrum München besitzt renommierte Expertise in der Verbindung von Grundlagenforschung und angewandter medizinischer Forschung. Die Ludwig-Maximilians-Universität ist eine der geförderten Universitäten der deutschen Exzellenzinitiative. Ihre medizinischen Mitarbeiter sind in der universitären Spitzenforschung und der medizinischen Versorgung im Bereich Lungenerkrankungen auf höchstem Niveau engagiert. Die Asklepios Fachkliniken München-Gauting gehören im Bereich der Lungenerkrankungen zu den führenden Krankenhäusern Deutschlands. Das CPC-M konzentriert sich auf die Erforschung chronischer Lungenerkrankungen. Dabei verbinden die Wissenschaftler modernste Techniken der Molekular- und Zellbiologie, Pharmakologie, molekularen Pathologie und der klinischen Medizin, um neue Diagnosemöglichkeiten und Therapien für chronische Lungenerkrankungen zu entwickeln. Zusätzlich zu ihrem Forschungsprogramm koordinieren CPC-M-Wissenschaftler die Krankheitsbereiche „Interstitielle Lungenerkrankung“ sowie „Asthma und Allergien“. Als wichtige Verbindung zwischen klinischer und grundlagenorientierter Forschung betreibt das CPC-M eine Forschungsambulanz. Hier arbeiten Kliniker und Wissenschaftler eng zusammen, um Forschungsergebnisse und therapeutische Ansätze zu verbinden. Zudem ist das CPC-M Sitz des Lungeninformationsdienstes ([www.lungeninformationsdienst.de](http://www.lungeninformationsdienst.de)), welcher lungenrelevante Themen für Patienten und die breite Öffentlichkeit aufbereitet und zur Verfügung stellt.

## DZL-Standort Heidelberg

### Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC)

#### Partnerinstitutionen des Standorts

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

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



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

#### Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, TLRC:

Dr. Birgit Teucher

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

Telefon: +49 (0)6221 56-4296

#### Forschungsprofil

Das Heidelberger Translational Lung Research Center (TLRC) ist ein interdisziplinäres Zentrum für translationale Lungenforschung, in welchem Ärzte und Wissenschaftler des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg, der Thoraxklinik am Universitätsklinikum – eine der ältesten und größten Lungenkliniken – und der außeruniversitären Forschungseinrichtungen Deutsches Krebsforschungszentrum und European Molecular Biology Laboratory zusammenarbeiten. Das gemeinsame Ziel ist es, 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 Lungenfibrose, Pneumonie und Akutes Lungenversagen sowie Pulmonale Hypertonie. 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 zu den molekularen Ursachen chronischer Atemwegserkrankungen geforscht. Hierbei finden Next-Generation-Sequencing sowie hochmoderne Techniken der Immun- und Molekularbiologie Anwendung. In aktuellen Arbeiten werden die Entstehungsmechanismen der Mukus-Obstruktion und chronischen Entzündung der Atemwege bei Cystischer Fibrose sowie anderen Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankungen wie COPD und Asthma untersucht. Ein weiteres Forschungsfeld des TLRC verwendet Systembiologie, um die molekularen Ursachen des Lungenkrebses besser zu verstehen. Einen wesentlichen Beitrag zum translationalen Forschungsprogramm leisten die Plattformen Biobanking und Bildgebung. 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-Standortes 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](mailto:sylvia.weissmann@ugmlc.de)  
 Telefon: +49 (0)641 99-42411

#### Forschungsprofil

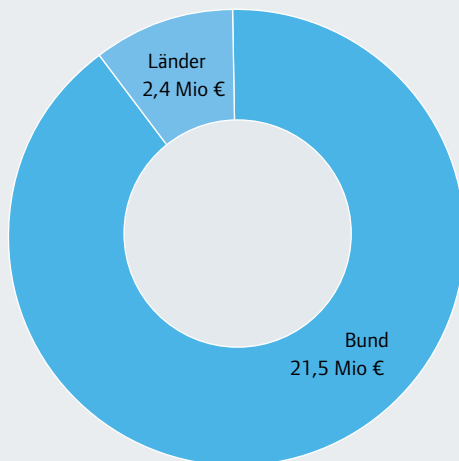
Am „Universities of Giessen and Marburg Lung Center“ (UGMLC) liegt der Schwerpunkt auf der translationalen Forschung an Lungenerkrankungen, die durch entzündliche und hyperproliferative Prozesse ausgelöst werden. Dazu gehört die Untersuchung des Einflusses von Umweltfaktoren vor und nach der Geburt bei 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“ 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 DPLD und PH, wobei Gießen ein nationales und internationales Zentrum für diese Erkrankungen darstellt. 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). Innerhalb des DZL ist das UGMLC Sitz der Geschäftsstelle sowie der DZL-Biobanken- und Datenmanagement-Plattform.

# Finanzen und Personal

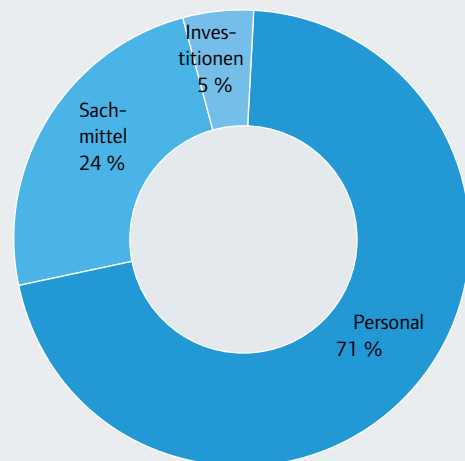
## Gesamtfinanzierung und Kostenaufteilung 2017

Das DZL wurde im Jahr 2017 mit insgesamt 23,9 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 2018)

Gesamtfinanzierung 2017



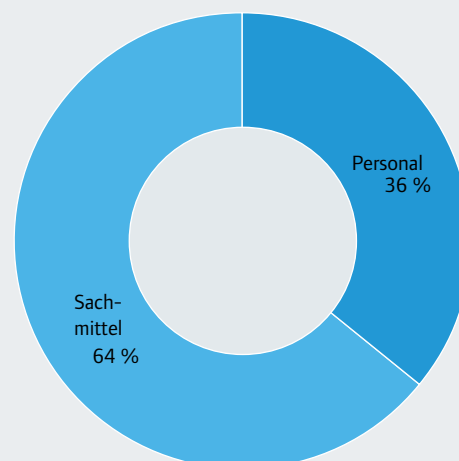
Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2017



## Kostenaufteilung DZL-Ausgaben 2017

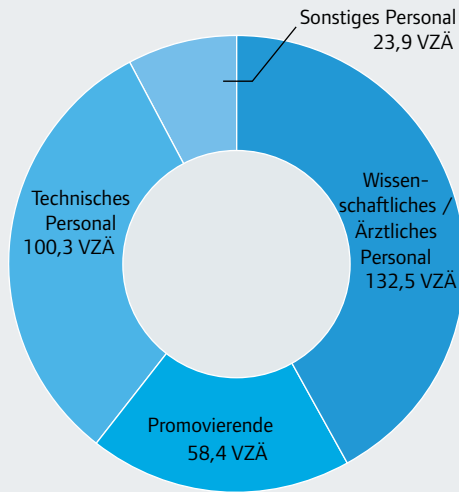
Der Verein DZL e. V. wird durch Mitgliedsbeiträge der zugehörigen Institutionen und aus Spenden finanziert. Im Jahr 2017 standen dem Verein Mitgliedsbeiträge in Höhe von 500.000 € zur Verfügung. Der Jahresabschluss und der Ergebnisbericht für das Jahr 2017 wurden vom Steuer- und Rechtsanwaltsbüro Haas & Haas (Gießen) angefertigt.

Kostenaufteilung: Ausgaben des DZL e. V. 2017



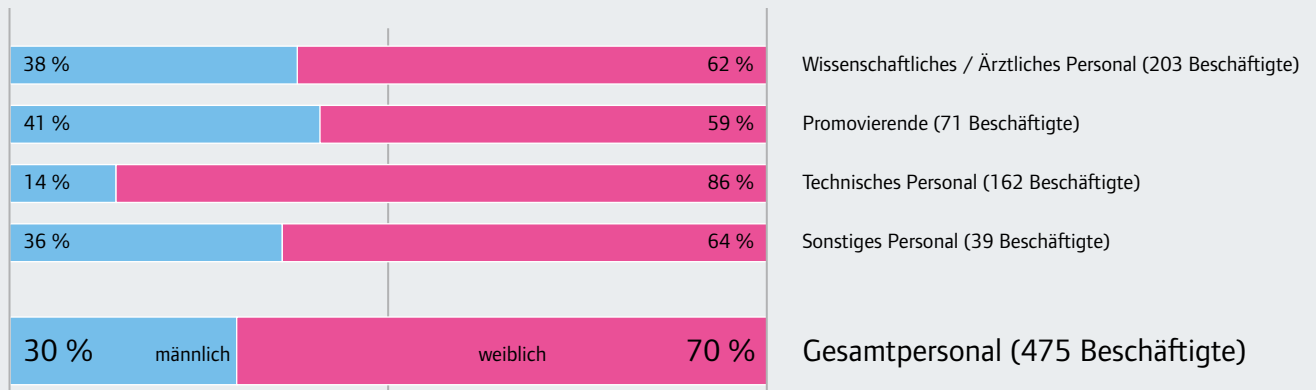


### Personal und Gleichstellung 2017

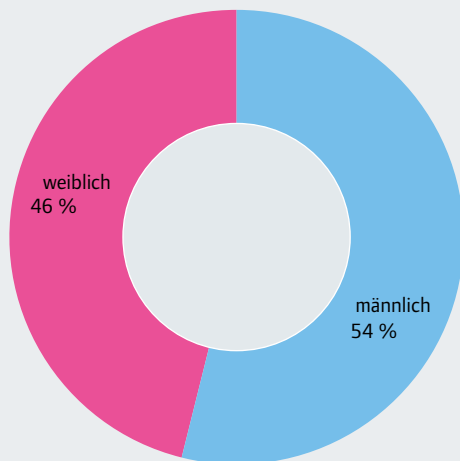


### Personal und Gleichstellung 2017

Im Jahr 2017 wurden Beschäftigungsverhältnisse mit 475 Personen (315,1 Vollzeitäquivalente, VZÄ) an den fünf Standortverbänden mit DZL-Geldern finanziert. Von diesen Personen sind 332 Frauen (70 % des Gesamtpersonals).



### Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen 2017



### Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen DZL 2017

Im Jahr 2017 wurden aus DZL-Mitteln 13 Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen finanziert, sechs der Stellen sind mit Frauen besetzt (46 %).

# Impressum

## Herausgeber

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) e. V.

## Geschäftsstelle

Aulweg 130, D-35392 Gießen

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

## Vorstand

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

## Geschäftsführung

Dr. Christian Kalberlah

## Redakteure / Autoren

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

## Projektmanagement / Recherche

Dr. Christian Kalberlah, Susanne Klasen

## Bildnachweise

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

Cover: iStock/NoSystem images; Seite 3: fotolia/Evtstratenko Yuliya; Seite 4: E. Shambroom/ARCN;  
Seite 6: fotolia/Sergey Nivens; Seite 8: Universitätsklinikum Heidelberg; Seite 9: Universitätsklinikum Heidelberg;  
Seite 10: iStock/Neustockimages; Seite 12: Hammerschmidt/Helmholtz Zentrum München; Seite 13: Helmholtz  
Zentrum München; Seite 14: iStock/Jan-Otto; Seite 18: Rolf K. Wegst; Seite 19: Helmholtz Zentrum München;  
Seite 20: iStock/ivanmollov; Seite 22: Universitätsklinikum Heidelberg; Seite 26: fotolia/Science RF; Seite 32:  
fotolia/alotofpeople; Seite 40: Monat März, Oskar Medizin-Preis: Mike Auerbach/DGP, Patientenforum Lunge in  
Stuttgart: Lungeninformationsdienst; Seite 40: Monat Mai, Paul-Martini-Preis: Paul-Martini-Stiftung/T. Boehm;  
Seite 41: Monat Mai, Pleuraerguss bei Lungenkrebs: Alekhya Porapu, Auszeichnung durch Bundeskanzlerin: AGT/  
privat; Seite 42: Monat Oktober, Frühe Diagnose für Lungenerkrankung bei Babys: fotolia/S. Kobold; Monat  
Dezember, DZL-Forscherin mit Christiane Herzog Preis 2017 ausgezeichnet: Mukoviszidose e. V. / Christiane Herzog  
Stiftung

## 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  
Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst



HESSEN



Hessisches Ministerium  
für Wissenschaft und Kunst



Schleswig-Holstein  
Ministerium für Soziales,  
Gesundheit, Wissenschaft  
und Gleichstellung



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

**Geschäftsstelle**

Aulweg 130 | D-35392 Gießen

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

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

© August 2018