
Jahresbericht 2020



Jetzt unterstützen!

Unterstützen Sie die Lungenforschung mit Ihrer Spende: www.dzl.de/spenden
Bitte teilen Sie gerne diesen Link auch mit Freunden und Bekannten. Danke schön!



Inhaltsverzeichnis

Translation im Fokus der Forschung	5
Krankheitsbereiche	6
Asthma und Allergien	6
Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	8
Cystische Fibrose (Mukoviszidose)	10
Pneumonie und Akutes Lungenversagen	12
Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung	14
Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie)	16
Lungenerkrankungen im Endstadium	18
Lungenkrebs	20
Forschungsinfrastruktur	22
Plattform Biobanking & Datenmanagement	22
Plattform Imaging /Bildgebende Verfahren	24
Technologietransfer-Konsortium des DZL	27
Clinical Trial Board und Klinische Studien im DZL	28
Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL	30
DZL Academy – Förderung von Nachwuchswissenschaftlern	34
Chancengleichheit und Diversität	37
Das DZL in der Öffentlichkeit	38
Ausgewählte Höhepunkte des Jahres 2020	42
Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	44
Struktur des DZL	45
Ausgewählte Preise und Auszeichnungen 2020	47
DZL Mitgliedsinstitutionen und -standorte	48
DZL-Standort Borstel, Lübeck, Kiel, Großhansdorf	49
DZL-Standort Hannover	50
DZL-Standort München	51
DZL-Standort Heidelberg	52
DZL-Standort Gießen, Marburg, Bad Nauheim	53
Finanzen und Personal	54
Impressum	58

Vorwort

Die COVID-19-Pandemie, die im Jahr 2020 auch Deutschland erreicht hat, hat uns einerseits drastisch vor Augen geführt, dass ein Leben in Gesundheit alles andere als selbstverständlich ist. Jeder hat bedingt durch die verordneten Beschränkungen im öffentlichen wie im privaten Bereich Verlangsamung bis hin zum Stillstand erlebt. Bisweilen kamen bei der Betreuung der Erkrankten durch Kliniker unseres Zentrums Gefühle der Ohnmacht auf. Getroffen waren und sind weiterhin nicht nur Einzelne irgendwo außerhalb unseres täglichen Sichtfelds, sondern wir alle weltweit, bis hin zur persönlichen Betroffenheit unserer Familien und Bekannten.

Wir durften andererseits erleben, wie wir durch Solidarität und Professionalität gemeinsam entschieden und wirkungsvoll gegen die Pandemie vorgehen können. Es sind Erfolgsgeschichten wie die beeindruckend schnelle Entwicklung eines effektiven und sicheren Impfstoffs *made in Germany*, die auch uns Antrieb und Inspiration geben, unserer wissenschaftlichen und klinischen Verantwortung zum Wohle der Menschen nachzukommen, die an Lungenerkrankungen leiden. Zu diesen Erfolgen gehören zahlreiche Studien, die DZL-Forscher nach nur kurzer Vorlaufzeit zum Krankheitsbild des COVID-19-induzierten Lungenversagens auf den Weg gebracht haben, wie auch die Eröffnung des Instituts für Lungengesundheit (ILH) am DZL-Standort in Gießen, an dem sich die beteiligten Wissenschaftler und Kliniker seither den akut-entzündlichen und chronischen Krankheitsprozessen bei Lungenerkrankungen widmen und Reparatur- und Regenerationsmechanismen zur Wiederherstellung der Lungengesundheit erforschen. Deutschlandweit haben unsere Forscher an den aktuellen Fragestellungen der Lungenmedizin gearbeitet und unter anderem neue Erkenntnisse zu einer möglichen Diagnose durch Atemanalyse erzielt („Breathomics“, S. 7), einen aussichtsreichen Therapieansatz zur Heilung der COPD erforscht (S. 9) oder die gesunde Entwicklung des Mikrobioms der Atemwege bei Kleinkindern beschrieben (S. 11). Vielversprechende Wirkstoffe zur Hemmung von Infektionen mit Coronaviren (S. 13) wurden ebenso untersucht wie die beeindruckende Regenerationsfähigkeit der Lungenbläschen (S. 15). Unsere Forscher konnten die Diagnose des idiopathischen Lungenhochdrucks verfeinern (S. 17) und die Schädigung der Lunge durch Mikrothromben nach einer SARS-CoV-2-Infektion (S. 19) ebenso näher verstehen wie die „Komplizenschaft“ eines Lungentumors mit seinem umgebenden Gewebe (S. 21). Sie berichten über den Aufbau einer hochwertigen Biomaterialsammlung zum Lungenkrebs (S. 23), zeigen, wie Sie diesen durch individuelle Früherkennung bekämpfen wollen (S.26), und haben Bürstenzellen bei der Beseitigung von Atemwegskeimen zugeschaut (S. 25).

Nehmen auch Sie Anteil an den faszinierenden Geschichten, die tagtäglich in unserem Zentrum im Kampf gegen weitverbreitete Lungenerkrankungen durch die vielen Kolleginnen und Kollegen geschrieben werden. Wir wünschen Ihnen eine spannende Lektüre!



Prof. Dr. Werner Seeger
Vorsitzender und
Sprecher



Prof. Dr.
Hans-Ulrich Kauczor
Vorstand



Prof. Dr. Klaus Rabe
Vorstand



Prof. Dr. Erika v. Mutius
Vorstand



Prof. Dr. Tobias Welte
Vorstand

Gießen, Heidelberg, Großhansdorf, München und Hannover im August 2021

Der Vorstand des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

Translation im Fokus der Forschung

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

Bis heute gibt es für die meisten Atemwegserkrankungen nur Therapien, die symptomatische Erleichterungen bieten, jedoch keine Heilung. Daher ist es umso wichtiger, durch Forschung zu Ursachen und Krankheitsmechanismen neue Ansätze und Optionen für Prävention, Diagnose und Therapie zu entwickeln. Die Forschung muss diesen Herausforderungen wissenschaftlich und strukturell koordiniert begegnen, um Expertisen zu bündeln und damit Lungenerkrankungen künftig erfolgreicher behandeln zu können. Im DZL arbeiten derzeit über 250 Projektleiter (Principal Investigators) und ihre Arbeitsgruppen zusammen an der Bekämpfung von Lungenerkrankungen. Dabei kooperieren 29 führende deutsche Forschungseinrichtungen an fünf Standorten.

Ziel der translationalen Forschung im DZL ist es, die Ursachen von Lungenerkrankungen besser zu verstehen und Forschungsergebnisse aus dem Labor schneller in

die Praxis (engl. „bench-to-bed-side“) zu überführen. Im Fokus stehen acht Krankheitsbereiche. Exzellente universitäre und außeruniversitäre Einrichtungen arbeiten im DZL für das Wohl der Patienten eng zusammen, um zügig neue Ansätze für die Behandlung von Lungenerkrankungen zu entwickeln. Grundlagenforscher, die in erster Linie am Erkenntnisgewinn orientiert sind, und klinische Forscher, denen es um die sichere, erfolgreiche Anwendung neuer medizinischer Erkenntnisse geht, kooperieren so intensiv wie nie zuvor. Die Mitglieds- und Partnerinstitutionen des DZL arbeiten in gemeinsamen Forschungsprojekten gleichberechtigt zusammen. Interdisziplinäre Teams betrachten Lungenerkrankungen aus verschiedenen Perspektiven und schließen Lücken in der Forschungskette. Der enge Zusammenschluss ermöglicht die Durchführung breit angelegter klinischer Studien mit hohen Teilnehmerzahlen und den Zugriff auf große Mengen von Biomaterialien und Daten zur medizinischen Auswertung. Oft ist der Weg von einer Erkenntnis im Labor bis hin zu einer medizinischen Innovation aber lang. Nur ein Bruchteil der neu entdeckten Wirkstoffe schafft es bis zur Anwendung beim Patienten, die Entwicklungsdauer beträgt durchschnittliche 15 Jahre. Dass die vernetzte translationale Forschung des DZL aber erhebliche Vorteile bringt – sowohl auf lange wie auch auf akute Sicht einer aufflammenden Pandemie – hat bereits 2017 der Wissenschaftsrat anerkannt und stufte das DZL als „un- eingeschränkt weiter zu fördern“ ein.





Asthma und Allergien

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

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

Zielerreichung 2020

- ✓ 10 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (erreicht: 20)
- ✓ 450 weitere Visiten in ALLIANCE
- ✓ 15 laufende Projekte zur Nutzung von Biomaterialien und Begleitdaten
- ✓ Beschreibung des Mikrobioms in Tiermodellen

Ziele 2021

- 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- 450 weitere Visiten in der ALLIANCE-Kohorte
- Erfassung der Corona-Infektionen in der ALLIANCE-Kohorte
- Aufklärung molekularer Mechanismen der epithelialen Immunität
- Update der ‚Toolbox‘, die im Krankheitsbereich vorhandene Methoden- und Technologie-Expertise zusammenfasst und den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zur Verfügung stellt

 **Wissenschaftliche Koordinatorinnen**
Prof. Dr. Susanne Krauss-Etschmann (ARCN),
Prof. Dr. Erika von Mutius (CPC-M)

 **Administrativer Koordinator**
Dr. Jörn Bullwinkel (ARCN)

 **Beteiligte DZL-Standorte**
Alle

Nur einmal ausatmen für die Asthma-Diagnose – Geht das?

Was sagen ausgeatmete Substanzen über den Gesundheitszustand eines Menschen aus? Diese Frage beschäftigt auch DZL-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler. Sie veröffentlichen dazu eine Studie über die Atemanalyse zur Asthmadiagnostik im *European Respiratory Journal*. Das Resultat ist ernüchternd, doch die Schlussfolgerungen sind wichtig.

Der Patient atmet in ein Röhrchen, das klinische Labor analysiert darin enthaltene Substanzen, der Arzt stellt die Diagnose. Ein solcher Prozess wäre vorteilhaft: Patienten müssten zur Gewinnung von diagnostischem Material nicht für eine Blut- oder Gewebeabnahme gestochen oder gar operiert werden. Das Risiko für Komplikationen würde so sinken. Dies ist einer der Gründe, warum die Diskussion von „Breathomics“ unter Forschenden quasi in aller Munde ist. Das relativ neue Fachgebiet konzentriert sich auf ausgeatmete flüchtige organische Verbindungen (volatile organic compounds), abgekürzt VOCs. Die entscheidende Frage lautet: Kann man überhaupt anhand des Atems feststellen, ob jemand krank oder gesund ist? Und wie macht man das? Beim Nachweis reicht das Spektrum von nicht-technischen Lösungen – wie Krebs erschnüffelnden Hunden – bis zur „elektronischen Nase“, die den Atem live analysiert und Muster von Substanzen erkennt. Hinter solchen Experimenten steht die Grundannahme, dass insbesondere Lungenerkrankungen einen Einfluss auf die Atemzusammensetzung haben.

Ergebnisse zunächst ernüchternd - Resonanz dennoch groß

Das DZL-Forschungsteam untersuchte an 133 erwachsenen Patienten der ALLIANCE-Kohorte, inwieweit VOCs aus der Ausatemluft geeignet sind, verschiedene Asthmaformen voneinander zu unterscheiden. Das ernüchternde Ergebnis: Man fand keine Substanz, deren Wert einer statistischen Prüfung standhielt. Diese Ergebnisse veröffentlichten die Autoren und Autorinnen nun im *European Respiratory Journal*. Auch wenn man in älteren Studien vereinzelt Unterschiede fand, mahnen die DZL-Forschenden, dass die Atemanalyse für Asthma – und andere Erkrankungen – noch weit von einer klinischen Anwendung entfernt ist. Zunächst müssten methodische Fragen geklärt und Ergebnisse einzelner Forschergruppen extern validiert werden. Dr. Olaf Holz



vom Fraunhofer-ITEM in Hannover ist Erst-Autor der Studie und befasst sich schon lange mit dem Thema: „Obwohl wir hier ‚negative Ergebnisse‘ berichten, ist die Resonanz auf unser Paper groß. Die Frage, ob die Messung von ausgeatmeten VOCs reif für den klinischen Alltag ist, beschäftigt die Community.“ Ein weiterer möglicher Grund für die Ergebnisse: Für Asthma existieren einfach keine geeigneten Biomarker in der Ausatemluft. Ob dem tatsächlich so ist, können nur weitere Experimente klären.

Für die Studie kooperierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der DZL-Standorte ARCN (LungenClinic Grosshansdorf, UKSH Lübeck und Pneumologisches Forschungsinstitut), BREATH (Fraunhofer-ITEM und Medizinische Hochschule Hannover) und CPC-M (Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München).

Das DZL führt zurzeit eine weitere Studie durch, in der Ausatemluft untersucht wird – allerdings keine VOCs: In EMOlung prüfen Forschende, ob sich der Verlauf einer Lungenkrebserkrankung durch ausgeatmete Ribonukleinsäuren vorhersagen lässt. Ein bereits etablierter Marker in der Ausatemluft ist das Stickstoffmonoxid-Molekül NO, das Entzündungen anzeigt. Aufgrund seiner Natur als anorganische Verbindung fällt es nicht unter die VOCs.

Weitere Informationen

Holz O, Waschki B, Watz H, Kirsten A, Abdo M, Pedersen F, Weckmann M, Fuchs O, Dittrich A-M, Hansen G, Kopp MV, v. Mutius E, Rabe KF, Hohlfeld JM, Bahmer T (2020) Breath volatile organic compounds and inflammatory markers in adult asthma patients – negative results from the ALLIANCE cohort. *Eur Respir J* 57(2):2002127

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 beobachtete Symptom einer COPD, trägt entscheidend zur verminderten Lebensqualität vieler Patienten bei. Obwohl COPD zum Teil vermeidbar ist, stellt die Krankheit die vierthäufigste Todesursache weltweit dar. Die Hauptursachen dieser Erkrankung sind Rauchen und Luftverschmutzung. COPD in Verbindung mit einem

Emphysem ist die am häufigsten auftretende destruktive Lungenerkrankung. Der Verlust von struktureller Integrität und Regenerationsfähigkeit der Lunge ist 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 2020

- ↔ 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (18 Publikationen)
- ✓ Durchführung zweimonatlicher Telefonkonferenzen zur Abstimmung der Forschung
- ✓ Gemeinsames Projekt mit der populationsbasierten Hamburg City Health Study zur Untersuchung von Risikofaktoren (wie einer COPD) bei COVID-19-Patienten (500 Patienten)
- ✓ Identifikation von Komorbiditätsclustern in COSYCONET mittels KI
- ✓ Langzeituntersuchung von COSYCONET-Patienten in Bezug auf Ausmaß der Lungenveränderungen und Identifikation von Verlaufparametern

📍 **Wissenschaftliche Koordinatoren**
Prof. Dr. Klaus F. Rabe (ARCN),
Prof. Dr. Claus Vogelmeier (UGMLC)

📍 **Administrativer Koordinator**
Dr. Jörn Bullwinkel (ARCN)

Ziele 2021

- 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- Fortgesetzte Langzeituntersuchung von COSYCONET-Patienten
- Einfluss des E-Zigaretten-Rauchens auf die Atemwege der Tauf liege
- Vergleich des Lungenmikrobioms von Rauchern, Ex-Rauchern und Nie-Rauchern
- Identifizierung des Immunproteasoms als Biomarker und therapeutische Zielstruktur

📍 **Beteiligte DZL-Standorte**
Alle

Aussichtsreicher Therapieansatz gegen COPD

DZL-Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern am Helmholtz Zentrum München und dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist es gelungen, COPD in Mäusen, die chronischem Zigarettenrauch ausgesetzt waren, zu heilen. Ihre Ergebnisse publizierten sie im Fachmagazin *Nature*. Ziel der Forschungsgruppe ist es, den neuen Therapieansatz in den nächsten Jahren in ersten klinischen Studien am Menschen zu prüfen. Trotz intensiver Forschung ist es bis heute nicht gelungen, COPD zu heilen. Derzeitige Behandlungsmethoden versuchen Symptome zu lindern. „Eines der größten Probleme bei COPD ist, dass die Lunge sich nicht selbst regenerieren kann“, sagt Dr. Ali Önder Yildirim, DZL-PI vom Helmholtz Zentrum München. Er ist Leiter der Studie. „Daher muss eine Behandlung, die die Krankheit tatsächlich ausheilen kann, beschädigtes Lungengewebe wiederherstellen und den Zelltod von Lungenepithelzellen unterbinden.“ Im Jahr 2009 gelang es einer DKFZ-Forschungsgruppe um Prof. Mathias Heikenwälder, chronische Entzündungen und Fibrose in der Leber zu verhindern. Dazu blockierte der Wissenschaftler den Lymphotoxin-Beta-Rezeptor-Signalweg. Zwischen Leber und Lunge gibt es viele Parallelen beim Entstehen von Krankheiten: Wie bei chronischen Leberentzündungen bilden Immunzellen bei COPD neu organisierte Strukturen aus, sogenannte tertiäre Follikel, die für das Fortschreiten der Krankheit relevant sind. Sie können sich nur dann bilden, wenn der Lymphotoxin-Beta-Rezeptor in der Lunge aktiviert ist – also der gleiche Rezeptor, den Heikenwälder bereits in seiner Studie an der Leber blockiert hat. „Unser Ziel war es, herauszufinden, welche Funktion dieser Rezeptor und seine Signalwege bei der COPD einnehmen und ob wir sie für therapeutische Zwecke nutzen können“, sagt Yildirim. Die Forscherinnen und Forscher blockierten daher die Signalwege des Lymphotoxin-Beta-Rezeptors in den Lungen von Mäusen, die aufgrund chronischen Zigarettenrauchs COPD-typische Symptome entwickelt hatten (Immunzellfollikel, Fibrose und Absterben von Lungenepithelzellen).

Das Ergebnis: Die Blockierung verhinderte die Bildung der Immunzellfollikel in der Lunge von COPD-Mäusen und unterband den Zelltod von Lungenepithelzellen.

Überraschenderweise regte die Signalblockade das Lungengewebe zur selbstständigen Regeneration an. „Obwohl die Mäuse Zigarettenrauch ausgesetzt waren, konnten wir eine vollständige Wiederherstellung des Lungengewebes beobachten“, sagt Dr. Thomas M. Conlon aus Yildirims Münchner Arbeitsgruppe. „Zusätzlich sahen wir, dass mit zunehmender Heilung der Lungen auch eine Verbesserung in Folgeerkrankungen wie Muskelschwund eintrat.“

Im Weiteren fanden die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler heraus, dass die Regeneration des Lungengewebes durch sogenannte Wnt-Signale in geschädigten Lungenepithelzellen angeregt wird. „Wir sehen in unserer Studie einen neuen Therapieansatz. Unsere Idee ist es, einen Lymphotoxin-Beta-Rezeptor-Blocker zu entwickeln, um den Zelltod von Lungenepithelzellen und Entzündungen zu reduzieren. Dabei werden dann gleichzeitig Wnt-Signale freigesetzt, die die Regeneration von Lungengewebe anregen könnte“, sagt Yildirim. In ersten präklinischen Experimenten wies die Forschungsgruppe bereits nach, dass sich die Signale des Lymphotoxin-Beta-Rezeptors in menschlichen Lungengewebeproben identisch denen in der Maus verhalten. Die in der Fachzeitschrift *Nature* veröffentlichten Ergebnisse haben erhebliches Potenzial, die regenerative Lungenmedizin zu verbessern. Ziel ist es, den neuen Therapieansatz in den kommenden Jahren in klinischen Studien am Menschen zu testen.

Weitere Informationen

Conlon TM, John-Schuster G, Heide D, Pfister D, Lehmann M, Hu Y, Ertüz Z, Lopez MA, Ansari M, Strunz M, Mayr C, Angelidis I, Ciminieri C, Costa R, Kohlhepp MS, Guillot A, Günes G, Jeridi A, Funk MC, Beroshvili G, Prokosch S, Hetzer J, Verleden SE, Alsafadi H, Lindner M, Burgstaller G, Becker L, Irmeler M, Dudek M, Janzen J, Goffin E, Gosens R, Knolle P, Pirotte B, Stoeger T, Beckers J, Wagner D, Singh I, Theis FJ, de Angelis MH, O'Connor T, Tacke F, Boutros M, Dejardin E, Eickelberg O, Schiller HB, Königshoff M, Heikenwalder M, Yildirim AÖ (2020) Inhibition of LTβR signalling activates WNT-induced regeneration in lung.

[Nature 588\(7836\):151-156](#)



Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

Cystische Fibrose (CF) ist die häufigste erbliche, im frühen Kindesalter beginnende und immer noch tödlich verlaufende Form einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung. Sie betrifft ungefähr 1 von 2500 Neugeborenen in Deutschland. Durch Fortschritte in den symptomatischen Behandlungsmöglichkeiten und durch standardisierte medizinische Versorgung ist das mittlere Überlebensalter der Patienten in Deutschland bereits auf über 40 Jahre angestiegen. Der Durchbruch bei der Entwicklung der ersten kausalen Therapien des Basisdefekts der Cystischen Fibrose (sog. CFTR-Modulatoren) wird die Lebensqualität und Lebensdauer der Betroffenen in Zukunft wesentlich ver-

bessern. Die Erkrankung kann mit diesen neuen Therapien jedoch nicht geheilt werden, und wichtige Fragen hinsichtlich der Entstehung und Progression der Mukusobstruktion, Inflammation und Infektion der Atemwege im Rahmen der Lungenerkrankung bei Cystischer Fibrose sind bislang unbeantwortet. Das übergeordnete Ziel des Forschungsprogramms Cystische Fibrose ist daher, durch neue Erkenntnisse zur Pathogenese der Erkrankung neue therapeutische Angriffspunkte zu identifizieren, die Diagnostik und Kontrolle der Krankheitsaktivität zu verbessern, und neue Strategien zur effektiven Prävention und Behandlung zu entwickeln.

Zielerreichung 2020

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

Ziele 2021

- Erste Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit der CFTR-Modulatoren Lumacaftor/Ivacaftor bei F508del-homozygoten Kleinkindern abschließen und auswerten
- CFTR-Biomarker-Studie zur Untersuchung der Abschwächung des CF-Basisdefekts mittels Dreifachtherapie abschließen und auswerten
- Etablierung des Schweißsekretionstests als neuer CFTR-Biomarker
- Etablierung rheologischer Methoden zur Untersuchung der Wirkung neuer Therapien auf die viskoelastischen Eigenschaften des CF-Mukus
- Evaluation der Effizienz der pulmonalen Zelltherapie zur Behandlung der akuten Atemwegsinfektion mit *P. aeruginosa* im präklinischen Modell
- Im Hochdurchsatzverfahren identifizierte Wirkstoffe zur Aktivierung des alternativen Chloridkanals SLC26A9 in CF-Atemwegsepithelzellen validieren

Wie sich eine gesunde Lunge bei Kindern entwickelt

Ein Mensch besteht im Durchschnitt aus etwa 30 Billionen Körperzellen – und ebenso vielen Bakterien. Ohne sie sind wir nicht lebensfähig. Auch die Lunge hat ein Mikrobiom, eine Lebensgemeinschaft aus Bakterien, Viren und Pilzen, die für die Funktion des Organs unverzichtbar ist. DZL-Forscher haben die Zusammensetzung der Lungenflora bei Säuglingen und Kleinkindern mit und ohne Mukoviszidose untersucht und herausgefunden, wie sich das Mikrobiom der unteren Atemwege entwickelt.

Bis vor wenigen Jahren galten die unteren Atemwege des Menschen als steril. Daher untersuchten die meisten Studien die Mikrobiologie der Lunge nur bei akuten Infektionen oder chronischen Lungenerkrankungen. In unserer Arbeit haben wir erstmals Hustenabstriche von gesunden Kindern im Alter von drei Wochen bis sechs Jahren gesammelt, auf die vorhandenen Mikroorganismen getestet und mit denen von gleichaltrigen Mukoviszidose-Erkrankten verglichen. Eine methodische Herausforderung war der Anspruch, aus einer Probe mit 5-20 Nanogramm mikrobieller DNA die Zusammensetzung der mikrobiellen Lebensgemeinschaften aus Hunderten von Bakterien, Pilzen und Viren mit hoher Sensitivität und Spezifität aufzuklären, ohne während der Aufarbeitung Proben und Lösungen mit Mikroben aus der Umwelt zu kontaminieren. Eine weitere Herausforderung war der Aufbau einer Metagenom-Pipeline, um über Hochdurchsatzsequenzierung auf Illumina- oder Nanopore-Oberflächen die Populations- und Netzwerkstruktur und das metabolische Potential des Atemwegsmetagenoms quantitativ zu ermitteln.

Zu ihrer Überraschung stellten die Wissenschaftler fest, dass sich die Lungenmikrobiome der gesunden und kranken Kinder in den ersten drei Lebensjahren kaum voneinander unterscheiden. Sie hatten eine ganz ähnliche Zusammensetzung aus apathogenen und kommensalen Erregern, die in Wechselbeziehung zueinander stehen und eine Art Netzwerk bilden. Dazu gehören auch die Mukoviszidose-typischen Krankheitskeime wie *Staphylococcus aureus* oder *Pseudomonas aeruginosa*.

Im ersten Lebensjahr ist dieses Netzwerk bei Kindern mit Mukoviszidose zwar etwas instabiler, bei Zwei- bis Dreijährigen gibt es jedoch kaum Unterschiede. Erst in den nächsten drei Jahren ändert sich das Mikrobiom bei den Kindern mit Mukoviszidose wieder. Ab dem Grundschulalter nimmt die Vielfalt der Bakterienarten wieder ab. Krankheitskeime überwiegen und setzen sich chronisch in der Lunge fest. Das sensible Netzwerk aus apathogenen und kommensalen Erregern bricht auseinander. Bei gesunden Kindern dagegen bleibt das Netzwerk stabil, obwohl ihre Lungen eine deutlich höhere Bakterienlast aufweisen. Die seltenen Bakterienarten sind dabei genauso wichtig wie die dominanten Keime. Wenn beispielsweise das mikrobielle Netzwerk massiv gestört wird, stabilisieren in erster Linie die seltenen Keime das Netzwerk und schützen den menschlichen Wirt vor der Entwicklung einer gesundheitsschädlichen Dysbiose. Mit anderen Worten, die Gesamtzusammensetzung des Mikrobioms ist entscheidend für die Lungengesundheit.

Mit dieser Studie wurden zum ersten Mal Daten zum Atemwegsmetagenom von gesunden Kleinkindern generiert, die sich künftig als Vergleichskohorte für andere Studien nutzen lassen. Auch für die Behandlung der Mukoviszidose gibt die Studie einen entscheidenden Hinweis: Während sich das Lungenmikrobiom älterer Patientinnen und Patienten mit Mukoviszidose mit der gängigen symptomatischen Therapie nicht mehr in ein gesundes mikrobielles Netzwerk überführen lässt, gibt es bei Kleinkindern ein Zeitfenster, um das Lungenholobiom (zum Beispiel mit CFTR-Modulatoren) günstig für den weiteren Krankheitsverlauf zu beeinflussen.

Weitere Informationen

Pust MM et al (2020) The human respiratory tract microbial community structures in healthy and cystic fibrosis infants. [NPJ Biofilms Microbiomes 6:61](#)

Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. Marcus Mall (BIH),
Prof. Dr. Burkhard Tümmler (BREATH)

Administrative Koordinatorin

Dr. Birgit Teucher (TLRC)

Beteiligte DZL-Standorte

ARCN, BREATH, TLRC, UGMLC



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. Eine inakzeptabel hohe Mortalitätsrate und das Fehlen einer Therapiemöglichkeit für die verheerendste aller Lungeninfektionen – das Akute Atemnot-Syndrom (ARDS) – unterstreichen 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. Vor dem

Hintergrund der SARS-CoV-2-Pandemie und den damit einhergehenden schweren Verläufen dieser Erkrankung bekommt das Forschungsfeld eine zusätzlich akute Relevanz. Das Ziel ist es, die molekularen Mechanismen, die der Ausbreitung der Entzündung in den Alveolen zugrunde liegen, zu entschlüsseln und die zellulären und molekularen Signalwege, welche die Auflösung der Entzündung und die Wiederherstellung des Alveolarepithels vermitteln, zu verstehen. Auf dieser Basis sollen neue therapeutische Konzepte zur Abmilderung der pulmonalen Gewebsschädigung und Förderung der Gewebsreparatur/ Organregeneration entwickelt werden.

Zielerreichung 2020

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

Ziele 2021

- Inhalatives liposomales Cyclosporin A (CsA) gegen SARS-CoV-2, Pilotstudie bei früher symptomatischer COVID-19 Erkrankung (L-CsA-I-COVID)
- Pathomechanismen der Makrophagendepletion und -reprogrammierung bei schwerer viraler Pneumonie zur Definition neuer therapeutischer Zielstrukturen
- Entwicklung weiterer humanrelevanter Infektionsmodelle im Kontext von COVID-19 und darüber hinaus zur präzisen Krankheitsmodellierung
- Implementierung der ESsCOVID Studie (NCT04576728, Einsatz von Trimodulin bei schwerer COVID-19 Erkrankung, Phase IIa)

Cyclophilin-Inhibitoren gegen Infektionen mit Coronaviren?

Das "Middle East respiratory syndrome Coronavirus" (MERS-CoV) trat 2012 in Saudi Arabien auf und führte zu schweren Lungenentzündungen mit bis zu 35 % Mortalitätsrate. Eine spezifische Behandlung oder Impfstoffe gibt es bis heute nicht.

In der vorliegenden Studie wurden molekulare Mechanismen der Hemmung von MERS-CoV durch die Cyclophilin-Inhibitoren Cyclosporin A (CsA) und Alisporivir (ALV), ein nicht-immunsuppressives CsA-Derivat, untersucht und ihre Eignung als Heilmittel gegen eine MERS-CoV-Infektion bewertet.

In Zellkulturversuchen mit primären humanen Alveolarepithelzellen, die mit MERS-CoV infiziert wurden, konnte eine Reduktion der Erreger-Konzentration und der Vermehrung des Virus nach Gabe beider Inhibitoren, CsA und ALV, beobachtet werden.

Hinsichtlich des molekularen Mechanismus wurde gezeigt, dass durch CsA der Interferon Regulationsfaktor 1 (IRF1) hochreguliert wird und dies eine ausgeprägte Typ III Interferon (IFN-Lambda)- Antwort als auch die Expression anti-viraler Gene herbeigeführt. Eine Herunterregulation dieser Faktoren führte trotz Gegenwart von CsA wiederum zu einer erhöhten Virusvermehrung.

Vergleichende Untersuchungen im Tiermodell mit oraler Gabe von CsA konnte diese Ergebnisse bestätigen: CsA führte zu reduzierter Virusvermehrung und geht einher mit erhöhten Spiegeln an IFN-Lambda und verbessertem Outcome. Diese Daten werden in translationalen und prä-klinischen SARS-CoV-2 Modellen bestätigt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass CsA *in vitro* und *in vivo* die Vermehrung von Coronaviren effizient hemmt, durch Aktivierung der inflammatorischen antiviralen zellulären Abwehr, insbesondere durch IFN-Lambda. Daher ist CsA ein geeigneter Kandidat zur Behandlung von Infektionen mit MERS-CoV und SARS-CoV-2, eine klinische Studie ist derzeit in Planung.

 **Wissenschaftliche Koordinatoren**
Prof. Dr. Susanne Herold (UGMLC),
Prof. Dr. Tobias Welte (BREATH)

 **Administrative Koordinatorin**
Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

 **Beteiligte DZL-Standorte**
Alle

Weitere Informationen

Sauerhering L, Kupke A, Meier L, Dietzel E, Hoppe J, Gruber AD, Gattenloehner S, Witte B, Fink L, Hofmann N, Zimmermann T, Goesmann A, Nist A, Stiewe T, Becker S, Herold S, Peteranderl C (2020) Cyclophilin inhibitors restrict Middle East respiratory syndrome coronavirus via interferon- λ in vitro and in mice. [Eur Respir J Nov 26;56\(5\):1901826](#)



Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung

Diffus parenchymatöse Lungenerkrankungen (DPLD) fasst mehr als 200 unterschiedliche Lungenerkrankungen mit meist schwerem Verlauf zusammen. Obwohl sie sich in Ursprung, natürlichem Verlauf und genetischem Hintergrund bemerkenswert unterscheiden, haben alle DPLD letztlich die fortschreitende Vernarbung, den weitreichenden Umbau der Lunge und eine gestörte zelluläre Interaktion und Zusammensetzung zur Folge. Bei einigen Formen der DPLD ist die zugrundeliegende Ursache geklärt und kann entweder genetisch oder durch die Umwelt bedingt entstehen. Bei anderen Formen der DPLD, wie z. B. in der Gruppe der Idiopathischen Interstitiellen Pneumonien, sind die zugrundeliegenden Ursachen noch nicht vollständig geklärt und neue Therapien werden dringend benötigt. Bisher sind nur wenige Medikamente zur Behandlung der Lungenfibrose zugelassen. Diese "Antifibrotika" sind zwar in der Lage, das Fortschreiten der Vernarbung zu verlang-

samen, sie können die Erkrankung aber weder komplett anhalten noch gar umkehren. Darüber hinaus gibt es keine ergänzende oder ursächliche Behandlungsmöglichkeit, so dass die Lungentransplantation immer noch den einzigen kurativen Behandlungsansatz darstellt. Um die Entstehung dieser Erkrankungen besser zu verstehen und bessere Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln, arbeiten im Krankheitsbereich DPLD des DZL international renommierte Grundlagenwissenschaftler und Kliniker standortübergreifend zusammen. Diese Zusammenarbeit dient dem besseren Verständnis der Krankheitsentstehung und der Entwicklung von Behandlungsmöglichkeiten. Die Nutzung von hochspezialisierten Techniken und die Entwicklung neuester Methoden der künstlichen Intelligenz sind hierbei ebenso von Bedeutung wie die kontinuierliche Weiterentwicklung von klinisch bedeutsamen *in-vitro*- und *in-vivo*-Modellen.

Zielerreichung 2020

- ✓ Charakterisierung der alternativen Makrophagenaktivierung, Inflammasom und programmierte Zellentfernung in der DPLD unter Berücksichtigung von Umwelteinflüssen
- ✓ Charakterisierung des epithelial-mesenchymalen Crosstalks mit Fokus auf der epithelial-zellulären Plastizität in neonataler und adulter DPLD
- ✓ Etablierung (prä)klinischer Studien zur Evaluierung neuer diagnostischer Werkzeuge in der Fibrose (Einzelzellanalyse, Biomarker) unter Berücksichtigung von Komorbiditäten
- ✓ Einsatz experimenteller Krankheitsmodelle einschließlich Stammzellorganoide unter Verwendung von second hits

Ziele 2021

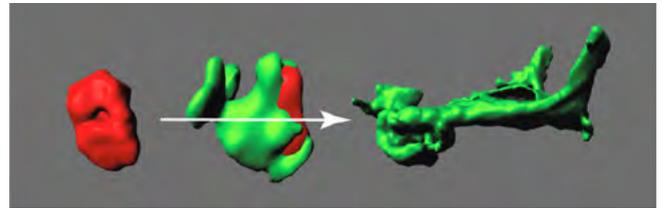
- Aufklärung der Rolle nicht-kodierender RNAs und der Architektur des Zellkerns bei der epithelial-mesenchymalen Transition bei Lungenkrebs und Lungenfibrose
- Erhebung von real-world-Daten zur Beeinflussung des natürlichen Verlaufes der Lungenfunktion und des Überlebens durch antifibrotische Therapien
- Beschreibung des Stellenwerts der Kernspintomographie bei der Bildgebung der Bronchopulmonalen Dysplasie
- Charakterisierung des Stellenwerts des Wnt-Signalweges bei der Entwicklung einer Seneszenz im Alveolarepithel

Wie sich Lungenbläschen regenerieren

Bei der Regeneration der Lunge nach Erkrankungen oder umweltbedingten Belastungen läuft eine Reihe von Zelldifferenzierungsprozessen ab, die in ihren molekularen Details noch nicht gut verstanden sind. Forscher des DZL-Standorts München haben einen neuen Stammzellzustand entdeckt und konnten die zelluläre Hierarchie während der Regeneration der Lungenbläschen nach einer Verletzung entschlüsseln. Die Ergebnisse ihrer Arbeit wurden in *Nature Communications* veröffentlicht.

Lungenkrankheiten sind für ein Sechstel der Todesfälle weltweit verantwortlich. Aufgrund ihrer Oberfläche bietet das Lungenepithel eine große Angriffsfläche für mikrobielle und umweltbedingte Schädigungen. Verschiedene Stammzellpopulationen können diese Schädigungen reparieren, indem sie die geschädigten Zellen ersetzen. Im Prozess der Zelldifferenzierung verändern die Stammzellen ihre Genaktivitäten und damit auch langfristig Ihre Identität. Die molekulare Steuerung und Dynamik solcher Prozesse ist derzeit wenig untersucht. Mit zeitaufgelöster Einzelzell-Transkriptomik und Lineage Tracing konnte das Team um die DZL-Wissenschaftler Herbert Schiller und Fabian Theis die zelluläre Hierarchie während der Regeneration der Lungenbläschen (Lungenalveolen) nach einer Verletzung jetzt teilweise entschlüsseln.

Die Wissenschaftler und ihre Kolleginnen und Kollegen untersuchten den Ablauf der Zelldifferenzierungsprozesse für 28 verschiedene Zelltypen und erstellten eine Karte mit Einzelzell-RNA-Sequenzdaten der Zellzustandsänderungen während der Lungenregeneration. Dabei fanden sie heraus, dass bei der Lungenfibrose ein bestimmter Übergangszustand abnormal ausgeprägt ist. Dieser Fehler im Ablauf des Regenerationsprozesses ist möglicherweise ursächlich für die Entstehung der



Alveoläre Stammzellen (rot) verändern während der Lungenregeneration ihre Form und werden zu flachen Alveolarepithelzellen (grün).

Erkrankung verantwortlich. Das Ergebnis stellt eine wichtige molekulare Grundlage für die Entwicklung künftiger Therapien dar.

„Um die Zellen in der krankhaft veränderten Lunge künftig wieder auf ‚normal‘ zu reprogrammieren, müssen wir zuerst den Ablauf und die Steuerung der Zellzustandsveränderungen im Verlauf der normalen Heilung verstehen. Unsere Daten lassen vermuten, dass bestimmte regenerative Stammzellzustände in der verarbeiteten Lunge von Patienten mit Lungenfibrose chronisch persistieren“, erklärt der Leiter der Studie, Dr. Herbert Schiller. Weitere Untersuchungen, die den genauen Mechanismus des neu entdeckten Stammzellzustands in der Pathogenese der Fibrose aufklären sollen, sind bereits im Gange.

Weitere Informationen

Strunz M, Simon LM, Ansari M, Kathiriya JJ, Angelidis I, Mayr CH, Tsidiridis G, Lange M, Mattner LF, Yee M, Ogar P, Sengupta A, Kukhtevich I, Schneider R, Zhao Z, Voss C, Stoeger T, Neumann JHL, Hilgendorff A, Behr J, O'Reilly M, Lehmann M, Burgstaller G, Königshoff M, Chapman HA, Theis FJ, Schiller HB (2020) Alveolar regeneration through a Krt8+ transitional stem cell state that persists in human lung fibrosis. *Nat Commun* **16**;11(1):3559

 **Wissenschaftliche Koordinatoren**
Prof. Dr. Andreas Günther (UGMLC),
PD Dr. Anne Hilgendorff (CPC-M)

 **Administrative Koordinatorinnen**
Franziska Hauptkorn (CPC-M),
Dr. Jutta Schlegel (UGMLC)

 **Beteiligte DZL-Standorte**
BREATH, CPC-M, TLRC, UGMLC



Lungenhochdruck (Pulmonale Hypertonie)

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

ren Nachlast. Die momentan verfügbare Therapie des Lungenhochdrucks basiert auf gefäßerweiternden Medikamenten, die alleine oder in Kombination verabreicht werden. Diese symptomatische Entlastung verbessert zwar die Lebenserwartung, es gelingt aber nicht, die strukturellen Veränderungen rückgängig zu machen und die funktionelle Unversehrtheit der Lungengefäße wiederherzustellen. Das Verständnis der zellulären Ursachen sowie die Wiederherstellung der vaskulären Struktur und Funktion (das sogenannte Reverse-Remodeling) ist das herausragende Ziel der Forschungsarbeiten des PH-Teams.

Zielerreichung 2020

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

Wissenschaftliche Koordinatoren
Prof. Dr. H. Ardeshir Ghofrani (UGMLC),
Prof. Dr. Ralph T. Schermuly (UGMLC)

Administrative Koordinatorin
Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

Ziele 2021

- Epigenetische Untersuchungen vaskulärer Zellen bei Pulmonaler Hypertonie
- Klinische funktionelle und bildgebende Untersuchungen zur Rolle des rechten Herzens bei verschiedenen Formen der Pulmonalen Hypertonie
- Kinase-Profil aus zirkulierenden Zellen von PAH-Patienten
- Durchführung präklinischer Experimente zur Testung anti-proliferativer Substanzen in der Pulmonalen Hypertonie
- Evaluierung von Datenbanken zur Validierung neuer risiko-adjustierter Therapiestrategien von Umwelteinflüssen

Beteiligte DZL-Standorte
Alle

Idiopathische Pulmonale Hypertonie – Clusteranalyse aus dem COMPERA-Register zeigt verschiedene Phänotypen

Das COMPERA-Register (Comparative, Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension; www.COMPERA.org), gegründet 2007, ist ein fortlaufendes webbasiertes Register, in dem Daten von Patienten mit gezielten PH-Therapien aus Fachzentren in Europa gesammelt werden. Etwa 80 % der Daten stammen aus deutschen Fachkliniken, auch den DZL-Standorten Hannover, Gießen, Heidelberg und München. In der vorliegenden Studie, basierend auf Daten aus dem COMPERA-Register, wurde eine Clusteranalyse von Patientendaten mit Idiopathischer Pulmonal-arterieller PH (IPAH) durchgeführt, einer Form der PAH, deren Ursache unbekannt ist. Die Diagnose „IPAH“ leitet sich davon ab, dass andere Ursachen (z. B. HIV-Infektion, Leber- und Bindegewebserkrankungen) ausgeschlossen werden. Alle Formen der PAH weisen die gleichen Gefäßveränderungen in der Lunge auf und werden therapeutisch gleich behandelt. Dennoch präsentiert sich IPAH klinisch sehr unterschiedlich. In der Studie wurden Baseline-Charakteristika, Überleben, Reaktion auf Therapie (Veränderung gegenüber Baseline von funktionaler Klassifikation/WHO FC I-IV), 6-Minuten-Gehstrecke, kardiale Parameter und die Risikostratifizierung als Kriterien für die Clusteranalyse herangezogen. Innerhalb der Kategorie IPAH (n=846) konnten drei Cluster (Untergruppen) identifiziert werden: Cluster 1: zu 76 % weibliche Patienten, im Mittel 45 Jahre alt, keine Ko-Morbiditäten, vorwiegend Nichtraucher (ca. ein Drittel Raucher oder ehemalige Raucher), größtenteils normale Lungenfunktion (normale Diffusionskapazität). Cluster 2: zu 98 % weibliche Patienten, im Mittel 75 Jahre alt, häufig Ko-Morbiditäten, 94 % mit mindestens einem Risikofaktor für Linksherz-Erkrankungen, Nichtraucher, weitgehend normale Lungenfunktion (normale Diffusionskapazität). Cluster 3: zu 72 % männliche Patienten, im Mittel 72

Jahre alt, häufig Ko-Morbiditäten (Risiko für Linksherz-Erkrankungen), hoher Anteil an Rauchern oder ehemaligen Rauchern (79 %), 53 % mit eingeschränkter Lungenfunktion (vor allem reduzierter Diffusionskapazität). Cluster 1 umfasst die kleinste Untergruppe (n=106) und lässt sich mit der „klassischen IPAH“ beschreiben: vorwiegend jüngere, weibliche Patienten ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren. Die nächstgrößere Gruppe (Cluster 2, n=306) besteht aus älteren Frauen, die nie geraucht haben, aber Risikofaktoren für (Links-) Herzerkrankungen haben. Die größte Gruppe (Cluster 3, n=434) sind ältere, vorwiegend männliche Patienten mit „Rauchervergangenheit“. Die Reaktion auf Therapie war im Cluster 1 am positivsten. Die 5-Jahres-Überlebensrate betrug bei Patienten des Clusters 1 84,6 %, bei Cluster 2 59,2 % und bei Cluster 3 42,2 %. Wahrscheinlich beruhen die Unterschiede zwischen den Clustern nicht nur auf den unterschiedlichen Altersstrukturen, sondern auf unterschiedlichen pathogenetischen Mechanismen (z. B. Rauchen), was möglicherweise auch auf die Therapiereaktion zutrifft. Zusammenfassend lässt sich anhand der Datenanalyse feststellen, dass trotz der „einheitlichen“ Diagnose „IPAH“ erhebliche Unterschiede im Allgemeinzustand, Reaktion auf Therapie und Überleben der Patienten bestehen.

Weitere Informationen

Hoepfer MM, Pausch C, Grünig E, Klose H, Staehler G, Huscher D, Pittrow D, Olsson KM, Vizza CD, Gall H, Benjamin N, Distler O, Opitz C, Gibbs JSR, Delcroix M, Ghofrani HA, Rosenkranz S, Ewert R, Kaemmerer H, Lange TJ, Kabitz HJ, Skowasch D, Skride A, Jureviciene E, Paleviciute E, Miliauskas S, Claussen M, Behr J, Milger K, Halank M, Wilkens H, Wirtz H, Pfeuffer-Jovic E, Harbaum L, Scholtz W, Dumitrescu D, Bruch L, Coghlan G, Neurohr C, Tsangaris I, Gorenflo M, Scelsi L, Vonk-Noordeggraaf A, Ulrich S, Held M (2020) Idiopathic pulmonary arterial hypertension phenotypes determined by cluster analysis from the COMPERA registry. *J Heart Lung Transplant* 39(12):1435-1444

Lungenerkrankungen im Endstadium



Akute und chronische Lungenerkrankungen können zu terminalem Lungenversagen führen. Reicht eine Beatmung nicht aus, stehen die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) und die Lungentransplantation (LTx) zur Verfügung. Unter ECMO kann sich die Lunge gegebenenfalls regenerieren (u. a. bei Influenza, COVID-19). Bei chronischer Lungenschädigung bleibt die LTx einzige Therapieoption, die jedoch aufgrund des Organmangels und vielfältiger Kontraindikationen (z. B. Lungentumore) nur bei wenigen Patienten möglich ist. Zudem ist die langfristige Prognose nach LTx hinsichtlich Morbidität und Mortalität durch die häufige chronische Transplantatdysfunktion (CLAD) immer noch schlecht. Daher zielt die aktuelle Forschung auf die Verbesserung der Hämo- und Biokompatibilität der ECMO-Systeme und auf die Entwicklung einer intrakorporalen „Biohybridlunge“. Im Rahmen der LTx wird die

Vor- und Nachsorge optimiert, um insbesondere die CLAD frühzeitig zu erkennen, zu klassifizieren und individuell zu therapieren. Dem Organmangel begegnet man mit der Etablierung der Xenotransplantation und des ‚tissue engineering‘. Letzteres wird durch beachtliche Fortschritte bei der Differenzierung humaner induzierter pluripotenter Stammzellen (iPS) zu diversen Lungenzelltypen möglich. So sollen dezellularisierte Lungen besiedelt, sowie neue Lungen mittels 3D-Druck hergestellt werden. Die in der LTx zur Reduktion des Ischämie-Reperfusionsschadens verwendeten ex-vivo-Perfusionssysteme werden für die Etablierung innovativer Therapien genützt, um z. B. Stammzelltherapien mit Korrektur von Gendefekten sowie effektive Hochdosismethoden zur Tumorbekämpfung an explantierten Lungen zu entwickeln.

Zielerreichung 2020

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

Ziele 2021

- Erste *in-vivo*-Analysen der Biohybridlunge im Tiermodell
- Studien zur innovativen Prophylaxe, Diagnostik, Therapie und Prognose von CLAD
- Etablierung des *ex-vivo*-Settings für die Xenotransplantation
- Optimierung der Herstellung iPS-basierter pulmonaler Zellen für Therapie und als Krankheitsmodell, einschließlich COVID-19
- Evaluierung einer ersten pulmonalen 3D-Druckvorlage
- Indikation und Ergebnisse der Lungentransplantation bei COVID-19

Wissenschaftliche Koordinatoren
Prof. Dr. Veronika Grau (UGMLC),
Prof. Dr. Axel Haverich (BREATH)

Administrative Koordinatorin
Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

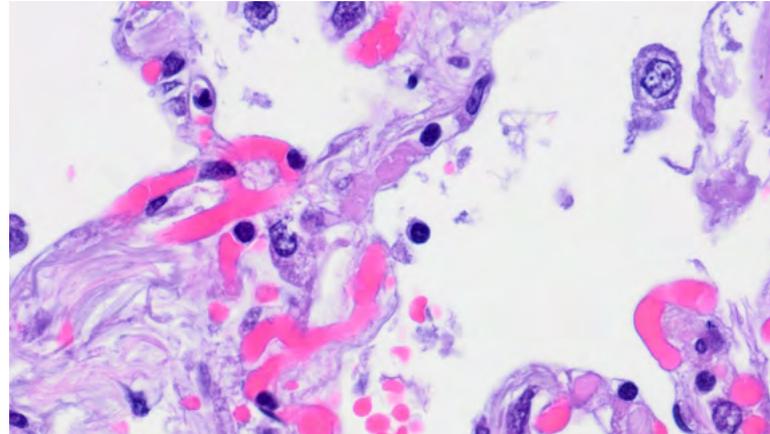
Beteiligte DZL-Standorte
BREATH, CPC-M, UGMLC

Wie das Coronavirus die Lunge schädigt

Eine Infektion mit dem Coronavirus kann ebenso wie eine schwere Grippe die Atemwege massiv schädigen und zu einem tödlichen Lungenversagen führen. Welche molekularen Veränderungen SARS-CoV-2 im Lungengewebe von Patientinnen und Patienten genau auslöst und wie sich diese von den Schäden durch das Influenzavirus unterscheiden, ist bislang jedoch kaum bekannt. Um die Krankheitsprozesse besser zu verstehen, hat jetzt ein internationales Forschungsteam aus Deutschland, den USA, Belgien und der Schweiz unter der Leitung von Professor Dr. Danny Jonigk, Lungenspezialist am Institut für Pathologie der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), Lungen von an COVID-19 Verstorbenen untersucht und mit denen von an Grippe (Influenza) Verstorbenen verglichen. „Die Studie verbessert unser Verständnis, warum die Lungenfunktion bei SARS-CoV-2-Infizierten mit schweren Krankheitsverläufen so stark beeinträchtigt ist“, betont Professor Jonigk. Die Ergebnisse der Untersuchung mit dem Titel „Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis and Angiogenesis in COVID-19“ hat jetzt die renommierten Fachzeitschrift *New England Journal of Medicine* veröffentlicht.

Mikrothromben verstopfen die feinsten Gefäße

„Wir haben die Gewebeproben erstmals synergistisch mit einem sehr breiten Methodenspektrum von Mikro-Computertomografie, 3D-Elektronenmikroskopen und verschiedenen molekularbiologischen Methoden untersucht, um die Wege von SARS-CoV-2 aufzuspüren“, sagt Professor Jonigk. Dabei konnten die Wissenschaftler zunächst das bereits bekannte akute Schadensmuster in der Lunge von COVID-19-Patienten nachweisen, den sogenannten diffusen Alveolarschaden. Dieser liegt vor, wenn sich die Wände der Lungenbläschen entzünden, flächenhaft von Eiweißablagerungen bedeckt werden und so die Sauerstoffzufuhr in das Blut erschweren. „Wir haben außerdem eine massive Anzahl von Blutgerinnseln in allen Abschnitten der Blutgefäße in der Lunge gefunden, vor allem aber in den feinsten Gefäßen, den Kapillaren“, sagt der Pathologe. „Diese Mikrothromben verstopfen die feinen Lungengefäße und vergrößern so zusätzlich die Atemnot des Patienten.“ Das Phänomen gebe



Mikrothromben in den kleinen Blutgefäßen der Lunge bei einer COVID-19-Infektion

es zwar auch in schwer geschädigten Lungen nach Influenza-Infektionen, aber die Anzahl dieser kleinen Verstopfungen sei bei Grippetoten wesentlich geringer.

Besonders auffällig ist zudem ein Befund, den Mediziner ansonsten vorrangig nur von Tumorerkrankungen, Autoimmunerkrankungen oder Vernarbungsprozessen kennen: SARS-CoV-2 löst offenbar eine besondere Form von Gefäßneubildungen in der Lunge aus. „Diese sogenannte intussuszeptive Neoangiogenese ist bisher im Rahmen des diffusen Alveolarschadens noch nicht beschrieben worden und unterscheidet COVID-19 grundlegend von vergleichbar schweren Lungeninfektionen durch Influenzaviren“, betont Professor Jonigk und fasst zusammen: „Die drei in unserer Studie erstmals umfassend beschriebenen Veränderungen innerhalb der Lunge bei SARS-CoV-2-Infektionen sind die massive Blutgefäßschädigung, die überschießende Blutgerinnung mit Verstopfung der feinsten Lungengefäße und die für COVID-19 charakteristische Gefäßneubildung.“ Die Ergebnisse der Studie bewertet der Pathologe als weiteres Puzzleteil zu einer Entschlüsselung von COVID-19. Gelöst sei das Rätsel um das Coronavirus aber noch lange nicht. Weitere Studien seien erforderlich, um die Mechanismen der Gefäßveränderungen zu verstehen und letztlich in therapeutische Ansätze umzumünzen.

i Weitere Informationen

Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, Vanstapel A, Werlein C, Stark H, Tzankov A, Li WW, Li VW, Mentzer SJ, Jonigk D (2020) Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 383(2):120-128



Lungenkrebs

Lungenkrebs ist eine der häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Die hohe Letalität resultiert aus der oft späten Entdeckung: 40 % aller Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkrebs weisen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Metastasen auf. Fortschritte in der molekularen Analyse der Tumoren haben die Entwicklung zielgerichteter Therapien ermöglicht, die sich gegen spezifische molekulare Eigenschaften der Krebszellen richten. Die Immuntherapie ist neben der Chemotherapie und der zielgerichteten Therapie eine dritte wesentliche Säule der Systemtherapie. Immun-Checkpoint-Inhibitoren enttarnen die Krebszellen und stimulieren damit die körpereigene Immunantwort. Ein wichtiges Forschungsziel ist die Identifizierung von prädiktiven Markern, die ein klinisches

Ansprechen oder ein mögliches Therapieversagen in Echtzeit in einem wenig invasiven Verfahren anzeigen, beispielsweise in Blutproben (flüssigen Biopsien). Immer stärker gerät neben den Tumorzellen die Tumormikroumgebung ins Blickfeld. Deren zelluläre Komponenten stehen in einem regen Austausch und werden von den Krebszellen beeinflusst, umprogrammiert und fördern schlussendlich aktiv die Tumorentwicklung. Weiterhin werden in einem funktionellen Forschungsansatz einzelne, vom Patienten stammende Tumorzellen im Reagenzglas auf ein Medikamentenansprechen untersucht. Das Zusammenspiel aus all diesen Daten wird in Zukunft eine für jeden Patienten individuell angepasste Therapie in der sogenannten Präzisionsmedizin ermöglichen.

Zielerreichung 2020

- ✓ Publikation zu immunologischer Mikroumgebung von wildtyp- und onkogen-getriebenen Tumoren
- ✓ Demonstration der Tumorchemmung durch gezielte Unterdrückung der alveolären Makrophagen
- ✓ Nachweis, dass Lymphozyten-Subpopulationen die Tumorprogression und Metastasierung fördern
- ✓ Publikation über den Einfluss von B-Lymphozyten und tumorinfiltrierende Lymphozyten zur Voraussage des Nutzens einer Immuntherapie im NSCLC
- ✓ Hochsignifikante Vorhersage des Therapieansprechens durch Messung spezifischer Biomarkerkombination unmittelbar nach Chemotherapiebeginn

Ziele 2021

- Neue präklinische Modelle zur Auswirkung der Immuntherapie auf die Tumor-Mikroumgebung
- Neue Erkenntnisse zum Beitrag verschiedener Untergruppen von Makrophagen, Fibrozyten und T-Zellen auf Tumorwachstum und Metastasierung
- Neue Biomarker und Therapieziele zur Reprogrammierung der metabolischen Tumoradaptation
- Identifizierung, präklinische Charakterisierung und longitudinale Nachverfolgung neuer molekularer Risikofaktoren im Onkogen-getriebenen NSCLC
- Untersuchung des Einflusses von p53-Mutationen auf die Therapieresistenz

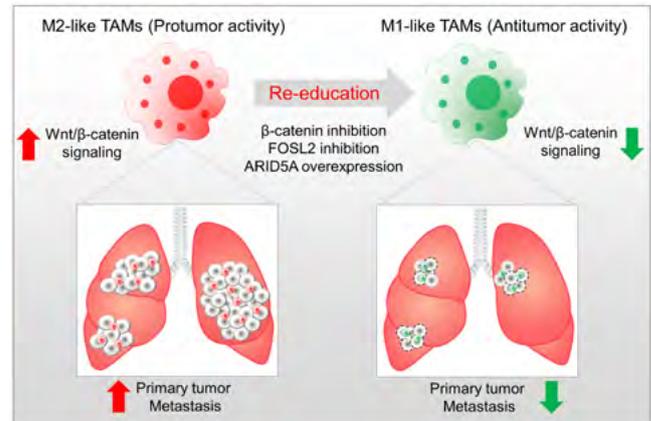
📍 **Wissenschaftliche Koordinatoren**
Prof. Dr. Rajkumar Savai (UGMLC),
Prof. Dr. Michael Thomas (TLRC)

📍 **Administrative Koordinatorin**
Dr. Birgit Teucher (TLRC)

📍 **Beteiligte DZL-Standorte**
Alle

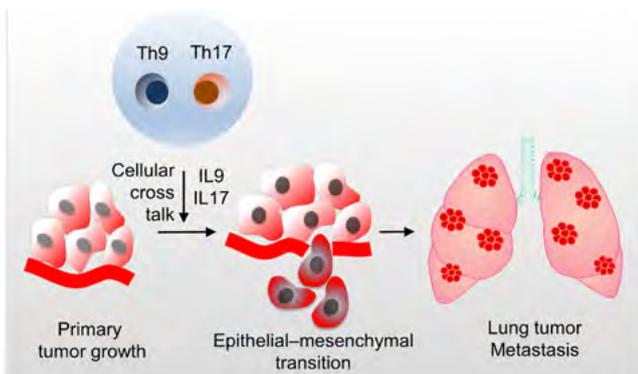
Die Tumor-Mikroumgebung: Komplize bei der Tumorprogression

Immuntherapien bieten eine neue Perspektive in der Lungenkrebs-Therapie, auf die jedoch nur ein Teil der Tumore anspricht. Um neue zielgerichtete Therapien zu identifizieren, analysierte das Forscherteam von Professor Rajkumar Savai am Max-Planck-Institut für Herz-Lungenforschung in Bad Nauheim (MPI) und der Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) das gesamte Spektrum der Zellen in der Tumor-Mikroumgebung. Diese nimmt eine Schlüsselrolle in Tumorwachstum und Metastasierung ein. Eine hohe Dichte an Tumor-assoziierten Makrophagen (TAMs) korreliert im Lungenkrebs mit einer schlechten Prognose und einem reduzierten Gesamtüberleben der Patienten. TAMs können unterschieden werden in tumorhemmende M1-artige und tumorfördernde M2-artige Subtypen. Auf welchem Weg aus den M1-TAMs solche Zellen entstehen, die den Tumor fördern, war Gegenstand der Forschung. Es wurde nachgewiesen, dass ein durch das Protein β -Catenin vermittelter molekularer Schalter eine zentrale Rolle spielt. Die gezielte Unterdrückung dieses Proteins reaktiviert die Antitumorimmunität der Lunge und könnte in Kombination mit traditionellen Therapien oder mit immunomodulatorischen Wirkstoffen eine



Umprogrammierung von tumorfördernden in tumorhemmende Makrophagen

Bestimmte Subpopulationen von Lymphozyten, besonders die Th9- und Th17-Lymphozyten, wurden bereits mit einer Krebsentstehung in Verbindung gebracht. Der Vorgang der epithelial-mesenchymalen Transition (EMT) ist ein Schlüsselvorgang, bei dem aus ursprünglich epithelialen Zellen mobile Zellen entstehen, die durch die Blutbahn zirkulieren und an anderer Stelle Metastasen bilden. In einer Reihe von Experimenten konnten die Forscher nun zeigen, dass der Austausch zwischen Tumorzellen und Lungenkrebszellen die Tumorprogression und insbesondere die Metastasierung fördern kann. In Zellkultur-Experimenten stimulierten aktivierte Lymphozyten die Lungentumorzellen zur Umwandlung in den mesenchymalen Zelltyp und förderten die Teilungsaktivität und Migration. Dabei wurden erhöhte Mengen der Botenstoffe IL-9 und IL-17 gemessen. Erhöhte Anzahlen von Th9- und Th17-Zellen im Tumorgewebe von Lungenkrebspatienten sind mit einem schlechteren Überleben assoziiert. Experimente im Tiermodell bestätigten diese Ergebnisse. Die gezielte Blockade der IL-9- und IL-17-Botenstoffe mittels neutralisierender Antikörper reduzierten die EMT sowie die Lungenkrebsprogression und Metastasierung deutlich. Eine Antikörper-Behandlung gegen IL-9 und IL-17 könnte damit als potentiell neuartiges immunbasiertes Therapiekonzept Anwendung finden.



IL-9- und IL-17-produzierende T-Zellen fördern die Mobilität der Lungentumorzellen und damit die Metastasierung.

neue Behandlungsstrategie bei Lungenkrebs darstellen. Ein weiterer wichtiger Bestandteil der Tumor-Mikroumgebung sind Immunzellen. Das Immunsystem ist nicht nur die erste Verteidigungslinie gegen Krankheitserreger, sondern dient auch der Immunüberwachung, indem es entartete Zellen identifiziert und eliminiert und somit die Entstehung eines Tumors verhindert. Jedoch wurde auch gezeigt, dass Lymphozyten den Tumorzellen helfen können, der Immunkontrolle zu entkommen.

i Weitere Informationen

Salazar et al (2020) Microenvironmental Th9 and Th17 lymphocytes induce metastatic spreading in lung cancer. *J Clin Invest* 130(7): 3560-3575

Sarode et al (2020) Reprogramming of tumor-associated macrophages by targeting β -catenin/FOSL2/ARID5A signaling: A potential treatment of lung cancer. *Sci Adv* 6(23)



Plattform Biobanking & Datenmanagement

Ziel der DZL-Plattform Biobanking und Datenmanagement ist das SOP-basierte Gewinnen, Verarbeiten, Sammeln und Lagern von Biomaterialien sowie die Erhebung von assoziierten klinischen Daten aus den verschiedensten pulmonalen Erkrankungsgebieten unter Einhaltung der rechtlichen Standards. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler innerhalb des DZL, aber auch ex-

ternen Kooperationspartnern soll ein einfacher und regelkonformer Zugriff auf Bioproben und Daten ermöglicht werden. Im Sinne des Qualitätsmanagements ist die Harmonisierung von Aufklärungsdokumenten, Datenschutzkonzepten, standardisierter Arbeitsabläufe bezüglich Qualitätskontrolle und Datenmanagement ein zentrales Anliegen aller DZL-Standorte.

Zielerreichung 2020

- ✓ Operativer Betrieb des zentralen DZL Data Warehouse, Integration weiterer Datenbanken mit periodischem Datenupdate
- ✓ Prospektive Sammlung von Bioproben und assoziierten klinischen Daten
- ✓ Verbesserung der Datenqualität durch Harmonisierung der Daten
- ✓ ELSI: Überarbeitung des Broad Informed Consent im Hinblick auf neue datenschutzrechtliche Aspekte (DSGVO), Entwicklung eines Broad Informed Consent für pädiatrisches Biobanking, Etablierung einer zentralen DZL-Beratungstelle für Ethik/ Datenschutzaspekte
- ✓ Schulung von Biobank-relevanten Themen
- ✓ Interaktionen mit anderen DZG Biobanken

Ziele 2021

- Vorbereitungen für die Zertifizierung/Akkreditierung von Biobanken (ISO20387)
- Nutzung des DZL Data Warehouse als Service-Infrastruktur
- Integration weiterer Datenbanken, Kohorten und Register ins DZL Data Warehouse, Verbesserung der Datenqualität und Datentiefe
- Sammlung von Bioproben und assoziierten klinischen Daten
- Schulung von Biobank-relevanten Themen

 **Wissenschaftliche Koordinatoren**
PD Dr. Karoline Gaede (ARCN),
Prof. Dr. Andreas Günther (UGMLC)

 **Administrative Koordinatorinnen**
Dr. Jutta Schlegel (UGMLC),
Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

 **Zentrales Management DZL-Biobanking**
Dr. Clemens Ruppert (UGMLC)

Zentrales Management DZL Data Warehouse
Raphael Majeed (UGMLC)

Aufbau einer Bioprobenkohorte für die Forschung beim fortgeschrittenen Lungenkarzinom

Das Lungenkarzinom ist nach wie vor die weltweit häufigste Krebserkrankung. Obwohl heute viele verschiedene Therapien zur Verfügung stehen, ist die dauerhafte Wirksamkeit dieser Therapien oftmals nur auf ein kleines Patientenspektrum beschränkt. In vielen Fällen kommt es bei Patienten unter der individuellen Therapie zu einem Progress. Das DZL hat es sich daher zur Aufgabe gemacht, mögliche Mechanismen zur Resistenzentwicklung unter Therapie in vielen verschiedenen Forschungsprojekten näher zu untersuchen. Hierfür kommt vor allem auch erkranktes Gewebe der Patienten in Frage. Im Rahmen der Routinediagnostik werden z. B. Biopsien entnommen. Allerdings sind solche Biopsien in der Regel nur wenige Millimeter groß (Abbildung 1), so dass kaum Gewebe für Forschungszwecke verwendet werden kann. Um die Forschung in Hinblick auf die Wirksamkeit von Medikamenten und Resistenzbildungen voranzutreiben, wurde bereits 2012 über die verschiedenen DZL-Standorte hinweg ein Konzept für die Sammlung von Biomaterialien von Patienten mit fortgeschrittenem nichtkleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) entwickelt (Abbildung 2). Das Konzept sah vor, Biomaterialien (Gewebe und Blut) sowie klinische Daten wie Therapiedaten und Fragebögen einheitlich an allen DZL-Standorten zu sammeln bzw. zu erfassen und im Anschluss für verschiedene DZL-Forschungsprojekte zur Verfügung zu stellen. Eine Zwischenauswertung der Proben- und Datenqualität und -quantität konnten DZL-Wissenschaftler 2020 erfolgreich veröffentlichen. So wurden zwischen 2012 und 2017 rund 250 Patienten in die Kohorte eingeschlossen.

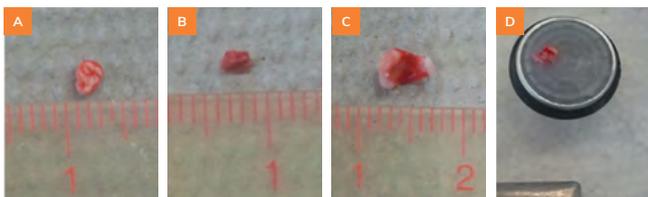


Abbildung 1
 A: CT-gesteuerte Nadelbiopsie; B: Zangenbiopsie;
 C: Kryobiopsie; D: Biopsie-Aufbewahrung

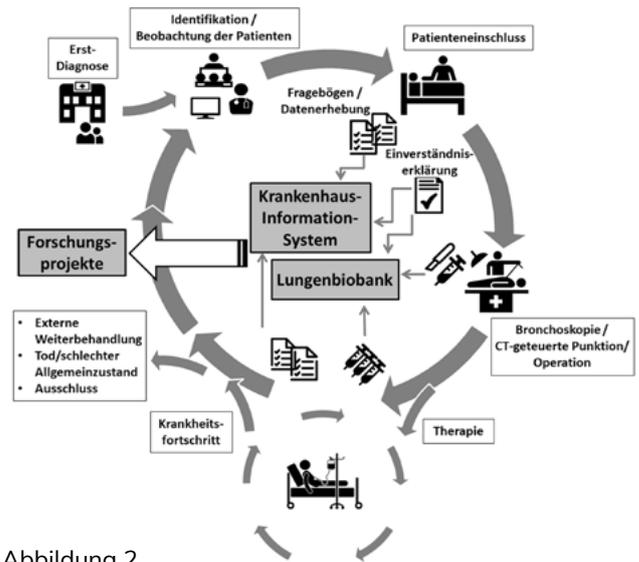


Abbildung 2

Es wurden im Rahmen der diagnostischen Befundsicherung von etwa 200 Patienten Gewebe gewonnen, welches unmittelbar bei -80°C konserviert wurde, sowie dazugehörige Blutproben. Neben der Material- und Datengewinnung zum Diagnosezeitpunkt, wurden die Patienten während ihrer Therapie weiterhin aufgesucht, sodass auch im Verlauf u. a. bei erneuter Biopsie Gewebe- und Blutproben gesammelt wurden. Insgesamt wurden bis 2017 mehr als 500 Gewebeprobe und mehr als 1200 Blutproben eingelagert und über 600 Fragebögen ausgefüllt. Es zeigte sich, dass die Sammlung vor allem von Biopsien über den Krankheitsverlauf hinweg mit einem hohen logistischen Aufwand sowie einer hohen Belastung für die Patienten verbunden war. Im Laufe der Jahre gewann zudem die Krankheitsdiagnostik aus weniger invasiven, flüssigen Proben (vor allem Blutproben) immer weiter an Bedeutung. Zusammengefasst stehen den DZL-Wissenschaftlern mit der hier beschriebenen Kohorte eine enorme Sammlung an hochwertigen Biomaterialien und zugehörigen Daten zur Verfügung. Die Sammlung der Proben und Daten wird weiterhin fortgeführt und soll auch für künftige Fragestellungen im Rahmen der Lungen(krebs)forschung zur Verfügung stehen.

i Weitere Informationen

Wessels S, Muley T, Christopoulos P, Meister M, Heinzmann-Groth I, Warth A, Herpel E, Hummler S, Klingmüller U, Kuon J, Heussel CP, Eberhardt R, Herth FJF, Winter H, Bischoff H, Stenzinger A, Reck M, Huber RM, Thomas M, Schneider MA (2020) Comprehensive serial biobanking in advanced NSCLC: feasibility, challenges and perspectives. *Transl Lung Cancer Res* 9(4):1000-1014



Plattform Imaging / Bildgebende Verfahren

Ein breites Spektrum innovativer bildgebender Verfahren in Mikroskopie und Radiologie steht Wissenschaftlern im DZL heute zur Verfügung, um neue Erkenntnisse über die Entstehung und Entwicklung von Lungenkrankheiten zu gewinnen, um die Wirksamkeit von Medikamenten zu prüfen und den Entwicklungsprozess neuer Medikamente zu unterstützen. Die Plattform Imaging stellt die Verfügbarkeit verschiedener Bildgebungstechnologien innerhalb des DZL sicher und fördert den Einsatz von Bildgebung für die Forschung und die Translation. „Imaging“ wird dabei als das Zusammenwirken von bildgebenden Verfahren verschiedener Modalitäten unterschiedlicher Auflösung und unterschiedlicher Größenordnung im prä-klinischen, translationalen und klinischen Bereich verstanden. Künstliche Intelligenz (KI) in der Bildgebung hat das Potenzial, die Diagnostik und Behandlung von

Patienten mit Lungenerkrankungen zu verbessern. Eine wichtige Rolle spielen dabei sogenannte Deep-Learning-Verfahren, die eine automatisierte und tiefgehende, dem menschlichen Auge nicht zugängliche Analyse von Bildinformationen ermöglichen sollen. Somit können neue und komplexe Imaging-Biomarker für die Detektion, Quantifizierung, Klassifikation und Verlaufsprädiktion von Lungenerkrankungen generiert werden. Es ergeben sich daraus neue und weitreichende Möglichkeiten, diese Imaging Biomarker auch mit klinischen, biologischen und genomischen Informationen zusammenzuführen und erneut unter Einsatz von KI-Verfahren gemeinsam zu nutzen. Die Entwicklung der dazu notwendigen KI-Algorithmen und -Auswertungsprogramme steht noch am Anfang, sie werden aber in naher Zukunft einen wichtigen Beitrag zur personalisierten Medizin leisten.

Zielerreichung 2020

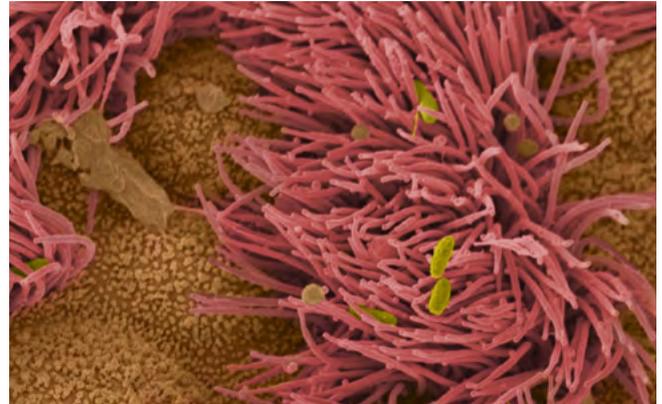
- ✔ Fortführung des Imaging Portfolios prospektiver Klinischer Studien (fortlaufend)
- ✔ Publikationen zu neuen Biomarkern der Bildgebung für Diagnose und Monitoring von Atemwegsveränderungen (fortlaufend)
- ✔ Stärkung des interdisziplinären Austauschs durch eine Meet-the-Imaging-Expert Session
- ✔ Digitaler Workshop: KI und COVID-19 Bildgebung
- ✔ Digitaler Workshop zum Thema „Human Lung Atlas“
- ✔ Förderung der engeren Verzahnung von präklinischer über translationale zu klinischer Bildgebung (fortlaufend)
- ✔ Einführung eines gemeinsamen Projekts zusammen mit der NaKo Gesundheitsstudie

Ziele 2021

- Untersuchung von geschädigten Lungenstrukturen zur besseren Erkennung von charakteristischen Veränderungsprozessen
- Identifizierung neuer präklinischer Biomarker struktureller Gewebeschäden mittels 3D-Bildgebungstechnologien
- Weiterentwicklung von CT- und MRT-Technologien zur Beurteilung von Lungenmikrostruktur, Funktion der alveolaren Membran u. Lungenperfusion/-ventilation
- Weiterentwicklung computergestützter Diagnose, Methoden des Machine Learnings und KI zur Verbesserung der hochkomplexen Bildgebungsanalyse
- Organisation eines DZL-weiten digitalen Workshops zur Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit

Lebendzellmikroskopie: Die Rolle der „Bürstenzellen“ bei der Beseitigung von Atemwegskeimen

Die Atemwege verfügen über einen Mechanismus, sich selbst zu reinigen und damit der Entstehung von Krankheiten vorzubeugen. Dieser Selbstreinigungsmechanismus wird „Mukoziliäre Clearance“ (MC) genannt. Eine zentrale Rolle dabei spielen Millionen von Flimmerhärchen (Zilien) auf der Oberfläche der Atemwegsschleimhaut. Ihr koordiniertes Schlagen befördert Keime, kleinere Fremdkörper und Schleim in Richtung Rachen. Dort werden unerwünschte Substanzen verschluckt oder abgehustet. Um die MC zu erforschen, messen Wissenschaftler die Aktivität der Flimmerhärchen mit einem speziellen mikroskopischen Verfahren – der Lebendzellmikroskopie. DZL-Forscher der Justus-Liebig-Universität Gießen haben die Lebendzellmikroskopie in Zusammenarbeit mit Physikern für die Aktivitätsmessung von Flimmerhärchen optimiert. Bei dem von ihnen entwickelten Verfahren werden die Luftröhren getöteter Mäuse entnommen, geöffnet und in eine mit Flüssigkeit gefüllte Schale gelegt. Die Zusammensetzung der Flüssigkeit und die Temperatur während des Mikroskopierens wurden so angepasst, dass die Zellen am Leben bleiben und das Schlagen der Flimmerhärchen und der Abtransport von Partikeln in Echtzeit beobachtet werden kann. Mit Hilfe einer speziellen Kamera, die über 100 Bilder pro Sekunde aufnimmt, zeigten die Forscher, dass die Flimmerhärchen bis zu 25-mal pro Sekunde schlagen können. Sie vermuteten, dass das Eindringen schädlicher Bakterien in die Atemwege den Selbstreinigungsmechanismus aktiviert. Tatsächlich ließ das Hinzufügen bakterieller Eiweiße, wie sie von Krankheitserregern produziert werden, die Flimmerhärchen schneller schlagen. Die Forscher nahmen jedoch an, dass die mit Flimmerhärchen bedeckten Zellen – die Flimmerzellen – die Eiweiße nicht selbst erkennen können. Sie hatten Hinweise darauf, dass benachbarte Zellen, die sogenannten „Bürstenzellen“, bakterielle Produkte detektieren und die Flimmerzellen daraufhin aktivieren. Um dies zu belegen, schalteten die Forscher durch genetische Manipulation gezielt wichtige Zellbausteine in Bürstenzellen aus, um ihre Funktion zu stören. Als sie nun bakterielle Eiweiße zur Atemwegsschleimhaut hinzufügten, wurden die Flimmerhärchen nicht aktiviert. Damit war die Beteiligung der Bürstenzellen an der Aktivierung der MC belegt. Mit diesem Vorgehen klärten die Forscher Schritt für Schritt den Signalweg von der Erkennung bakterieller Eiweiße bis hin zur Aktivierung der Flimmerhärchen



Elektronenmikroskopische Aufnahme der Atemwegsschleimhaut einer Maus. Die Flimmerhärchen (Zilien) sind rötlich und Zellen ohne Zilien bräunlich dargestellt. Auf den Zilien sind daran gebundene Bakterien (gelb) sichtbar.

auf und wiesen nach, dass Bürstenzellen den Signalstoff Acetylcholin ausschütten, der aus Nervenzellen bekannt ist, um mit den Flimmerzellen zu kommunizieren. Die Störung der Funktion der Bürstenzellen durch genetische Manipulation führte in Mäusen zu einer erhöhten Infektanfälligkeit. Auch beim Menschen sind genetische Erkrankungen bekannt, die die Bewegung der Flimmerhärchen hemmen und damit die MC beeinträchtigen. Betroffene der sogenannten primären ciliären Dyskinese zum Beispiel leiden unter häufigen Atemwegsinfekten, die zu langfristigen Schädigungen der Atemwege führen können. Derzeit erforschen die Gießener DZL-Wissenschaftler, ob Zellen mit analoger Funktion zu den Bürstenzellen auch in menschlichen Atemwegen vorkommen und ob krankhafte Veränderungen in diesen Zellen die MC beeinträchtigen könnten.

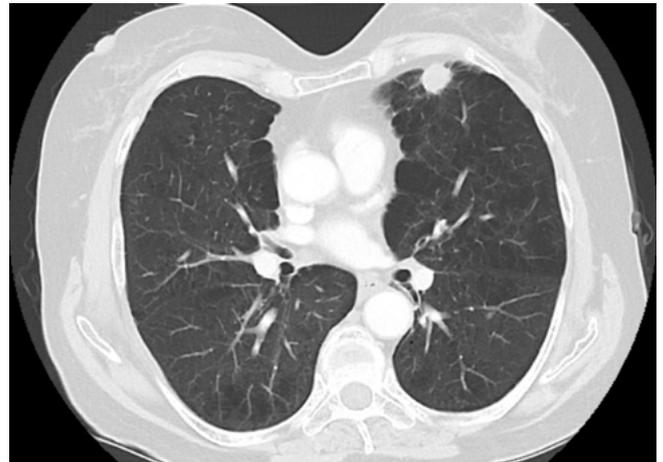
i Weitere Informationen

Perniss A, Liu S, Boonen B, Keshavarz M, Ruppert AL, Timm T, Pfeil U, Soultanova A, Kusumakshi S, Delventhal L, Aydin Ö, Pyrski M, Deckmann K, Hain T, Schmidt N, Ewers C, Günther A, Lochnit G, Chubonov V, Guder-mann T, Oberwinkler J, Klein J, Mikoshiba K, Leinders-Zufall T, Offermanns S, Schütz B, Boehm U, Zufall F, Bufe B, Kummer W (2020) Chemosensory Cell-Derived Acetylcholine Drives Tracheal Mucociliary Clearance in Response to Virulence-Associated Formyl Peptides. *Immunity* 2(4): 683-699

DZL-Forscher ebnen den Weg zur individuellen Lungenkrebsfrüherkennung

Lungenkrebs ist die dritthäufigste Todesursache in Deutschland. Dader Lungenkrebsanfangs kaum Symptome verursacht, wird er oft in einem späten Stadium entdeckt und kann dann meist nicht mehr erfolgreich behandelt werden. Die Früherkennung von Tumoren im Anfangsstadium kann Leben retten. DZL-Wissenschaftler arbeiten daran, die Methodik der Lungenkrebsfrüherkennung weiter zu verbessern und damit die Einführung einer deutschlandweiten Vorsorgeuntersuchung für Risikogruppen voranzutreiben. Sie waren maßgeblich an der LUSI-Studie beteiligt (German Lung Cancer Screening Intervention) und wurde von Forschenden des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Universitätsklinikums Heidelberg ins Leben gerufen.

An der Studie nahmen 4052 Langzeitraucher im Alter von 50 bis 69 Jahren teil. Die Probanden wurden zufällig in zwei Gruppen unterteilt, von der die erste Gruppe sich im Zeitraum von fünf Jahren einer jährlichen niedrigdosierten Computertomographie (CT) unterzog und die zweite Gruppe nicht. Im Rahmen der Auswertung der Studie adressierten die Forschenden die Risiken von Fehl- und Überdiagnosen bei der Lungenkrebsfrüherkennung. Eine falsche Lungenkrebsdiagnose bringt erhebliche psychologische und gesundheitliche Nachteile für Betroffene mit sich. Um das Risiko von Fehldiagnosen zu minimieren, haben internationale Forschende Modelle entwickelt, die zum Beispiel anhand von Form und Größe eines verdächtigen Rundherds vorhersagen, ob es sich um einen bösartigen Tumor handelt. Heidelberger DZL-Wissenschaftler verglichen die Treffsicherheit von acht Vorhersagemodellen anhand von CT-Aufnahmen, die im Rahmen der LUSI-Studie entstanden sind. Sie fanden heraus, dass vier dieser Modelle hervorragend darin waren, bösartige von gutartigen Tumoren zu unterscheiden. Sie untersuchten außerdem das Risiko von Überdiagnosen im Rahmen der LUSI-Studie. Überdiagnosen sind Lungentumore, die ohne Früherkennungsuntersuchung nie aufgefallen und nie behandlungsbedürftig geworden wären. Die DZL-Forscher stellten fest, dass etwa die Hälfte aller durch Früherkennung detektierten Tumore ohne Früherkennung noch mindestens



CT-Aufnahme der Lunge mit verdächtigem Rundherd (rechts oben). (Bild: Universitätsklinikum Heidelberg)

4 Jahre lang unerkannt geblieben wären. Auf Grundlage dieser und weiterer Ergebnisse aus anderen internationalen Studien erarbeiteten die Heidelberger DZL-Forscher gemeinsam mit führenden europäischen Experten eine Stellungnahme zum Thema Lungenkrebsfrüherkennung, die als Basis für die Erarbeitung von Empfehlungen und Richtlinien zur Einführung einer europaweiten, systematischen Vorsorgeuntersuchung mittels Niedrigdosis-CT dienen kann.

i Weitere Informationen

- Becker N et al (2020) Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. [Int J Cancer 46\(6\): 1503-1513](#)
- Gonzalez Maldonado S et al (2020) Evaluation of Prediction Models for Identifying Malignancy in Pulmonary Nodules Detected via Low-Dose Computed Tomography. [JAMA Netw Open 3\(2\): p. e1921221](#)
- Gonzalez Maldonado S et al (2020) Overdiagnosis in lung cancer screening: Estimates from the German Lung Cancer Screening Intervention Trial. [Int J Cancer](#)
- Kauczor H U et al (2020) ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. [Eur Respir 55\(2\):1900506](#)

Wissenschaftliche Koordinatoren
Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor (TLRC),
Prof. Dr. Peter König (ARCN)

Administrative Koordinatorin
Dr. Birgit Teucher (TLRC)

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)

Das DZL-Technologietransfer-Konsortium unterstützt die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZL bei der systematischen und effektiven Nutzung ihrer Forschungsergebnisse. Es besteht aus Repräsentanten der Technologietransfer-Organisationen aller DZL-Partnereinrichtungen sowie Vertretern des DZL, Prof. Dr. Werner Seeger (Vorstandsvorsitzender des DZL), der als wissenschaftlicher Berater fungiert, und Dr. Annegret Zurawski, Koordinatorin des DZL-Standortes BREATH (Hannover).

Im Vorfeld zum DZL-Jahrestreffens 2020 prüfte das Konsortium nahezu 300 Abstracts auf patentrelevante Inhalte.

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 Förderung ermöglicht es den Forschenden, 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.

In der nebenstehenden Tabelle sind die aktuell laufenden, klinischen Studien aufgelistet. Ihr Gesamtfördervolumen belief sich im Berichtsjahr auf 1,106 Mio. €.

Für die kommende Förderperiode DZL 3.0 gingen im Berichtsjahr 12 Anträge ein. Im etablierten, kompetitiven Verfahren empfahl das DZL Clinical Trial Board fünf dieser Studien zur Förderung. Das DZL-Direktorium folgte dieser Empfehlung, und es wurde ein Fördervolumen von insgesamt 2,088 Mio. € für die kommenden drei Jahre bewilligt.

Außerdem können sich DZL-Forschende für gesonderte Mittel zur Finanzierung der Vorbereitung und Erstellung von Anträgen für klinische Studien, sowohl beim DZL als auch bei anderen Förderern, z. B. der DFG oder dem BMBF, bewerben. Im Berichtsjahr wurde die Förderung drei solcher Anträge in Höhe von jeweils 30.000 € bewilligt.

Über DZL-finanzierte Studien hinaus sind DZL-Wissenschaftler an mehr als 250 klinischen Studien zu neuartigen diagnostischen und therapeutischen Ansätzen bei Lungenerkrankungen beteiligt. Die meisten dieser Studien finden in Kooperation mit der Pharmaindustrie statt und werden von dieser auch finanziert.

DZL Clinical Trial Board

Prof. Dr. Jürgen Behr (CPC-M),
Prof. Dr. Susanne Herold (UGMLC),
Prof. Dr. Norbert Krug (BREATH),
Prof. Dr. Michael Thomas (TLRC),
PD Dr. Henrik Watz (ARCN)

Administrative Koordinatorin

Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

Mit DZL-Mitteln geförderte „Investigator Initiated Trials“

Koordinierende/r WissenschaftlerIn	Krankheitsbereich	Beteiligte DZL-Standorte	Titel der Studie
Herold S / Welte T	Pneumonie und Akutes Lungenversagen	BREATH, UGMLC	GI-Hope: GM-CSF Inhalation to improve Host defense and Pulmonary barrier rEstoration in patients with Pneumonia-associated ARDS
Jobst B	COPD	alle	MR-COPD II: Imaging disease progression in COPD
Kreuter M / Vogelmeier C / Herth F	COPD	TLRC, UGMLC	ExperTENTION: Exploring efficacy of periodontal treatment on systemic inflammation and for prevention of exacerbations in patients with COPD
Reck M / Ammerpohl O / Barreto G	Lungenkrebs	alle	EmoLung: Monitoring of patients with NSCLC – epigenetic analysis of liquid biopsies and RNA-analysis in exhaled breath condensates
Schulz H / Meiners S / Vogelmeier C / Behr J	COPD	CPC-M, UGMLC	PBMC: Proteasome Function as a Biomarker for COPD
Seeger W / Ghofrani A / Gall J	Pulmonale Hypertonie	BREATH, UGMLC	Right Heart 3: Influence of specific PAH medication on right ventricular function in patients with pulmonary arterial hypertension
Sommerburg O	Cystische Fibrose	ARCN, BIH, TLRC, UGMLC	ANAKIN: A phase IIa trial to evaluate safety and efficacy of subcutaneous administration of anakinra in patients with cystic fibrosis
Vogel-Claussen J	Radiologie/ Pulmonale Hypertonie	BREATH, CPC-M, UGMLC, TLRC	Change MRI: Phase III diagnostic trial to demonstrate that functional lung MRI can replace VQ-SPECT in a diagnostic strategy for patients with suspected CTEPH
Zabel P / Herth F / König I / Rabe K / Welte T	COPD	ARCN, BREATH, TLRC	PLBV: Evaluation of non-invasive pursed-lip breathing ventilation in advanced COPD

Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL

Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) arbeiten im Jahr 2020 über 250 Wissenschaftler und ihre Arbeitsgruppen aus 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 (siehe Seite 38 Seite 38).

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. Gemeinsam stellen DZL und LID die Belange der Patientinnen und Patienten in den Fokus. Mehr zu den gemeinsamen Aktivitäten erfahren Sie im Kapitel „Das DZL in der Öffentlichkeit“ auf Seite 38 dieses Jahresberichts.

Bereits seit Gründung des DZL besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Netzwerk **COSYCONET (German COPD and SYstemic consequences – COMorbidities NETWORK)** durch Wissenschaftler, die beiden Einrichtungen angehören. An dem deutschlandweiten Register für die Lungenerkrankung COPD, der weltweit dritthäufigsten Todesursache, sind 29 Studienzentren beteiligt. Im Rahmen der Kohortenstudie COSYCONET wird eine Langzeitbeobachtung an mehr als 2.700 COPD-Patienten durchgeführt. Die Untersuchungen sollen neue Daten zur Entwicklung der Erkrankung, ihrem Schweregrad und ihren Begleiterkrankungen liefern. COSYCONET verfügt über eine Biobank, eine Bilddatenbank sowie phänotypische Daten, die als Grundlage für die verschiedenen Teilprojekte dienen. COSYCONET ist seit 2016 als assoziierter Partner in das DZL integriert.

Seit Anfang des Jahres 2013 ist das **CAPNETZ (German Competence Network for Community Acquired Pneumonia)** assoziierter Partner des DZL. Das Kompetenznetzwerk hat sich zum Ziel gesetzt, neue Erkenntnisse zur Entstehung und zum Verlauf der ambulant erworbenen Pneumonie (Community Acquired Pneumonia = CAP) zu gewinnen, verbesserte diagnostische Standards und Therapien zu entwickeln sowie Aufklärung und Prävention zu stärken. Die Lungenentzündung ist als potenziell lebensbedrohliche Erkrankung allein in Deutschland jährlich für bis zu 20.000 Todesfälle verantwortlich. Mit der europaweit größten, über 12.000 an CAP erkrankten Patienten umfassenden, epidemiologischen Studie und der weltweit umfangreichsten Datenbank zur ambulant erworbenen Pneumonie hat das DZL auf diesem Gebiet einen starken Partner gewonnen. Das DZL hat sein Netzwerk darüber hinaus mit Wissenschaftlern bzw. Studienzentren im europäischen Raum ausgedehnt. So ist zum Beispiel CAPNETZ an PREPARE (Platform for European Preparedness Against (Re)emerging Epidemics), einem von der Europäischen Union geförderten Programm zur Erforschung von Infektionen mit epidemischem Potenzial, beteiligt.

Register und Patientenkohorten sind für die translationale Forschung des DZL von großer und weiterhin zunehmender Bedeutung. Große Kohorten und Register werden durch assoziierte Institutionen ins DZL eingebracht. Beispielsweise beteiligt sich das DZL zusammen mit CAPNETZ seit dem Jahr 2015 am Aufbau des Bronchiektasen-Registers **PROGNOSIS (The Prospective German Non-CF-Bronchiectasis Registry)** und der pädiatrischen CAP-Kohorte **Ped-CAPNETZ**. PROGNOSIS ist außerdem Teil des EU-geförderten, europäischen Registers EMBARC (European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration) und seit Jahreswechsel 2016/17 assoziierter Partner des DZL. Zudem sind Wissenschaftler des DZL aktiv in viele weitere Register und Kohorten involviert, so zum Beispiel in das Register zur Pulmonalen Hypertonie **COMPERA (Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension)** oder in die Nationale Gesundheitsstudie (NAKO).

Die im Jahr 2014 gestartete **Nationale Gesundheitsstudie (NAKO)** ist die bisher größte deutsche Bevölkerungsstudie zur Erforschung von Volkskrankheiten. Das DZL war seit Beginn über Wissenschaftler aus den eigenen Reihen mit der auf eine Langzeitbeobachtung von 20 bis 30 Jahre angelegten Nationalen Gesundheitsstudie verbunden, seit 2017 besteht eine assoziierte Partnerschaft zwischen DZL und NAKO. 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 seltenere Krankheitsbilder. Die bereits langjährige enge Kooperation mit der LungenClinic Grosshansdorf sowie dem DZL wird seitdem durch diese neue Partnerschaft intensiviert.

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

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

Die **Asklepios Fachkliniken München-Gauting** sind bereits seit Gründung des DZL als assoziierter Partner ein integraler Bestandteil der Lungenforschung am Münchner Standort. Mit 250 Krankenhausbetten sind die Gautinger Kliniken eine der größten auf Lungenerkrankungen spezialisierten Institutionen in Deutschland. Die 2008 gegründete Asklepios-Biobank bildet mit den Biobanken der anderen DZL-Standorte in Gießen, Heidelberg und im Nordverbund ein enges Netzwerk. Mit Beginn des Jahres 2020 sind die Asklepios Fachkliniken München-Gauting als Mitglied in den DZL e. V. aufgenommen worden.

Ebenfalls mit Beginn des Jahres 2020 wurde das DZL durch Gründung des **Instituts für Lungengesundheit (ILH)** in Gießen weiter verstärkt. Die gemeinsame Förderung der Ministerien von Bund (BMBF) und Land Hessen (HMWK) unter dem Dach des DZL bietet einen wertvollen Zuwachs durch Einrichtung von drei neuen Lehrstühlen und weiteren Arbeitsgruppen zu den Themengebieten vaskulärer und parenchymaler (pathologische) Veränderungen und der Interaktion von Lunge und Herz. Ein eigenes Forschungsgebäude finanziert durch das Land Hessen befindet sich in Planung.

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 -medizinern 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, und ist regelmäßig auf den Jahreskongressen der DGP vertreten (siehe Seite 38 und folgende). Vorstandsmitglieder und Wissenschaftler des DZL hatten und haben darüber hinaus zentrale Positionen in der DGP inne und tragen so zur Förderung gemeinsamer Aktivitäten bei. So hatte beispielsweise DZL-Vorstandsmitglied Professor Dr. Klaus F. Rabe (Großhansdorf/Kiel) bis März 2019 das Amt des DGP-Präsidenten inne.

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

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

Das DZL unterstützt zudem verschiedene **Kampagnen gegen das Rauchen**. Eine dieser ist die Initiative **Aufklärung gegen Tabak e. V. (AGT)**, die 2012 startete. Über 1.500 Medizinstudierende von über 30 Fakultäten Deutschlands, Österreichs und der Schweiz klären dabei pro Jahr ehrenamtlich mehr als 20.000 Schüler der siebten Klassen wirksam über die Gefahren des Tabakrauchens auf und setzen sich in Schulen für rauchfreie Klassen ein. Neben den Studierenden sind auch Dozenten, Ärzte und Professoren an dem Projekt beteiligt. Der DZL-Vorstandsvorsitzende und weitere DZL-Forscher sind Mitglieder im Wissenschaftlichen Beirat der Initiative. In den Jahren 2014 und 2017 wurde die Initiative bereits durch die Bundeskanzlerin mit dem **Bundespreis im Rahmen des Wettbewerbs „startsocial“** für herausragende ehrenamtliche Projekte in Deutschland ausgezeichnet. Im Jahr 2018 folgte die Auszeichnung der Europäischen Kommission mit dem **„EU-Gesundheitspreis“**.

Das DZL trägt zusammen mit den anderen **Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG)** zu einer deutschlandweiten Vernetzung in der medizinisch-translationalen 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 Herz-Kreislauf-Forschung wie im Falle des Lungenkrebses, der COPD, der Pneumonie oder der Pulmonalen Hypertonie überschneiden. Gemeinsame Aktivitäten der Zentren und Schwerpunktthemen des Berichtsjahres sind im Abschnitt zu den DZG näher dargestellt (siehe Seite 44).

Die **European Respiratory Society (ERS)** ist als eine der größten und bedeutendsten Gesellschaften auf dem Feld der Atemwegsmedizin ein wichtiger Partner des DZL. Die Verbundenheit zeigt sich zum Beispiel in der Berufung von Professor Dr. Tobias Welte zum Präsidenten der ERS für die Amtsperiode 2018/19 oder dem bereits im Jahr 2014 ausgeübten Kongressvorsitz durch DZL-Wissenschaftler beim ERS International Congress 2014 in München. Das DZL ist regelmäßig mit einem Infostand und Vorträgen von DZL-Wissenschaftlern beim Jahreskongress der European Respiratory Society (ERS) vertreten. Der ERS-Kongress ist das größte Zusammentreffen von Atemwegsforschern und -klinikern der Welt (siehe Seite 38 und folgende).

Ärzte des DZL engagieren sich für eine optimale Diagnose und Therapie von Lungenerkrankungen, indem sie daran mitwirken, die **Behandlungsrichtlinien** auf aktuellem Stand zu halten. Medizinische Leitlinien sollen Ärztinnen und Ärzten in der Behandlung ihrer Patientinnen und Patienten unterstützen. Sie geben den aktuellen Stand der gesicherten Forschungsergebnisse wieder und stellen so eine wichtige Schnittstelle zwischen Wissenschaft und medizinischer Praxis her.

Darüber hinaus bestehen zahlreiche weitere strategische Partnerschaften der einzelnen DZL-Standorte mit internationalen Partnern aus den Bereichen Wissenschaft und Wirtschaft. So verstärkte **Professor Dr. Stephen Rennard** durch seinen Beitrag als Mitglied im Internationalen Wissenschaftlichen Beirat die Expertise des DZL im Bereich Industriekontakte. DZL-Wissenschaftler kooperieren aktuell mit weit über 100 internationalen Partnern aus der Wirtschaft, vor allem im Rahmen von Projekten der Grundlagenforschung und der Angewandten Forschung sowie bei der Durchführung klinischer Studien. Diese insbesondere zulassungsorientierten klinischen Studien werden von Partnern wie AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Hoffmann-La Roche oder Novartis/Novartis Pharmaceuticals betrieben und unterstützt.

DZL Academy – Förderung von Nachwuchswissenschaftlern

Das DZL bietet attraktive Forschungsstellen für herausragende nationale und internationale Nachwuchswissenschaftler. Eine aktive Nachwuchswissenschaftler-Community ist entscheidend, um den heutigen und künftigen Herausforderungen der Pneumologie/Pulmonologie zu begegnen und eine starke Grundlage für Innovationen in der Lungenforschung zu schaffen.

Die DZL Academy fördert die Karriereentwicklung von Studierenden und (Post-)Doktoranden der Medizin sowie der Lebenswissenschaften mit Bezug zur klinischen, translationalen und grundlagenwissenschaftlichen Lungenforschung. Die Academy bietet finanzielle Unterstützung für Kurse und Konferenzen sowie flexible Fördermittel für den Wissenschaftsaustausch. Die DZL Academy setzt sich

zudem dafür ein, dass Nachwuchswissenschaftler von den familienfreundlichen Angeboten und Infrastrukturen an den verschiedenen DZL-Standorten profitieren.

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

Zielerreichung 2020

- ✓ Organisation des Empfangs zum alljährlichen Jahresreffen aller DZL Academy Fellows
- ✓ Aufgrund der Pandemie musste das Academy Fellow Symposium mit einem digitalen Vorlesungsprogramm ersetzt werden
- ✓ DZL organisiert den DZG Workshop „Wissenschaftskommunikation“
- ✓ DZL-Stipendien für Forschungsaufenthalte und Schulungen sind aufgrund der Pandemie ausgesetzt bzw. es wurde stattdessen die Teilnahme am virtuellen internationalen Kongress der Europäischen Gesellschaft für Pneumologie (ERS) gefördert
- ➡ Neustart des DZL-Mentoring-Programms – verlagert auf 2021
- ✓ DZL Academy Fellow Survey zur Ermittlung der Präferenz von Digitalen Formaten
- ✓ DZL Academy goes digital (Twitter, Training Platform, ...)

Ziele 2021

- Fortführen des digitalen Vorlesungsprogramms
- Organisation eines virtuellen DZL Academy Symposiums
- Förderung von DZL-Schulungen, z. B. Workshops zum Schreiben von Forschungsanträgen
- DZL-Stipendien für Forschungsaufenthalte (2. Jahreshälfte)
- Neustart des DZL-Mentoring-Programms (2. Jahreshälfte)
- Organisation gemeinsamer Aktivitäten zur Nachwuchsförderung mit den DZG

DZL Academy Board

Das DZL Academy Board setzt sich aus Forschern, wissenschaftlich tätigen Ärzten und Projektmanagern aller fünf DZL-Standorte zusammen sowie den fünf gewählten Repräsentanten der DZL Academy Fellow Community. Es widmet sich der konzeptionellen und strategischen Planung der Nachwuchsförderung.

DZL Academy Annual Fellow Reception 2020

Für die Nachwuchsforscher des DZL wurde das Jahrestreffen zum zweiten Mal in Folge am Vorabend mit einem exklusiven DZL Academy Fellow Empfang eröffnet. Der Empfang wurde von den DZL Academy Fellow Repräsentanten der fünf Standorte organisiert. Rund 120 Nachwuchsforscher aller DZL-Standorte nutzten die Veranstaltung in Travemünde zur Vernetzung und für den Austausch zu gemeinsamen Themen der grundlagenwissenschaftlichen und wissenschaftlich-klinischen Karrierewege. Für gute Stimmung sorgte ein wissenschaftliches Quiz mit Spezialfragen zum lokalen Dialekt und Gepflogenheiten am Standort Nord (Kiel – Lübeck – Großhansdorf).

Der Empfang 2020 diente auch dem Start der DZL Academy Twitter Plattform, um den Informationsfluss und Austausch zu hochaktuellen Themen zu fördern.

Virtuelles DZL Academy Vorlesungsprogramm 2020

In 2020 wurde ein virtuelles Vorlesungsprogramm gestartet, das aufgrund der guten Resonanz von Seiten der Fellows und der Referenten auch über 2020 hinaus fortgeführt wird. Mindestens einmal pro Monat referieren leitende Wissenschaftler der DZL-Standorte zu aktuellen Themen in der Lungenforschung. Im Anschluss haben die Fellows die Möglichkeit, sich in der Frage-und-Antwort-Session mit den Referenten weiter auszutauschen. Für viele DZL Academy Fellows ist die Moderation dieser Sessions eine erste Möglichkeit zur Moderation einer wissenschaftlichen Diskussion. Durch die Paarung von Referenten und Moderatoren unterschiedlicher Standorte wird der Austausch von Expertise und die Weitergabe von Wissen im Rahmen der Vernetzung ideal gefördert. Für die Schwerpunktsetzung des Vorlesungsprogramms werden die Fellows jedes Jahr per Umfrage miteingebunden.



Meeting des DZL-Academy Boards im Januar 2020 in Travemünde: Carmela Morrone (CPC-M), Svenja Gaedcke (BREATH), Magdalena Szczygiel (TLRC), Annegret Zurawski (BREATH), Silke Meiners (CPC-M), Birgit Teucher (TLRC), Jörn Bullwinkel (ARCN), Sebastian Marwitz (ARCN), Rory Morty (UGMLC)

Es fehlen: Michael Kreuter (TLRC), Christina Malainou (UGMLC), Claudia Staab-Weijnitz (CPC-M), Carola Voss (CPC-M)

DZG-Nachwuchsförderung – Wie erkläre ich woran ich forsche?

Der von den Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) organisierte Workshop 2020 hatte das Thema „Wissenschaftskommunikation“ und fand vom 03.03.20 bis zum 05.03.20 beim Nationalen Institut für Wissenschaftskommunikation (NaWiK) in Karlsruhe statt. Insgesamt nahmen 26 Nachwuchswissenschaftler der DZG teil, darunter sechs Wissenschaftler des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL). Die Teilnehmer lernten, wie man die eigene Forschung zielgruppengerecht kommuniziert, und planten potenzielle Outreach-Aktivitäten für die Berlin-Science Week im November 2020.

DZL-Sponsoring von Kongressteilnahme

Aufgrund der Pandemie musste das Förderprogramm von Forschungsaufenthalten und wissenschaftlichem Austausch an DZL-Standorten ruhen. Stattdessen wurde die Teilnahme am virtuellen Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Pneumologie (ERS) für über 50 DZL Academy Fellows finanziert. Der ERS Kongress ist mittlerweile die weltweit größte Zusammenkunft von Ärzten und Forschern auf dem Gebiet der Pneumologie mit einem herausragenden wissenschaftlichen Programm.



DZG-Workshop „Wissenschaftskommunikation“ beim NaWiK in Karlsruhe

Chancengleichheit und Diversität

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

In enger Zusammenarbeit mit den entsprechenden Gremien an den jeweiligen DZL-Standorten werden daher

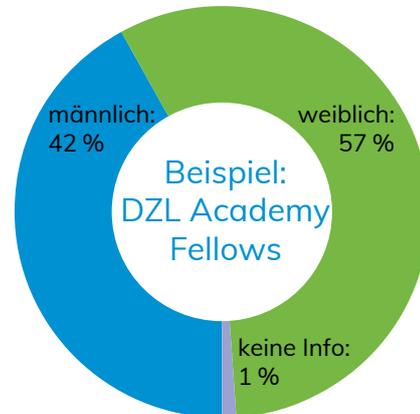
Talente gesucht, die das DZL noch vielfältiger, innovativer und kreativer machen.

Als konkrete Maßnahmen, die zum Beispiel die Gleichstellung und Chancengleichheit zwischen Mann und Frau gewährleisten sollen, sind die Gleichstellungsprogramme unserer Mitgliedsinstitutionen zu nennen. Im Rahmen dieser Programme werden auf jeder Ebene, vom Trainee bis zum wissenschaftlichen Beirat, gezielt Forscherinnen angeworben, um den Anteil weiblicher Mitarbeiter zu erhöhen. Besonders die Anzahl der weiblichen DZL-Mitarbeiter in Führungspositionen soll dabei ausgebaut werden. Seit Gründung des DZL im Jahr 2011 konnte der Anteil weiblicher Principal Investigators (PIs) von 14 % auf rund 23 % gesteigert werden. Lesen Sie mehr über Personal und Gleichstellung auf Seite 55.

Nationalitäten der DZL Academy Fellows



Diversität und Chancengleichheit im DZL



Das DZL in der Öffentlichkeit

Lungenerkrankungen werden trotz steigender Erkrankungszahlen in der Bevölkerung im Vergleich zu anderen Volkskrankheiten noch immer unzureichend wahrgenommen. Dem DZL ist es daher besonders wichtig, die breite Öffentlichkeit, Entscheidungsträger, Patienten und andere Zielgruppen über das Thema Lungenerkrankungen und -gesundheit zu informieren.

Die Öffentlichkeitsarbeit des DZL umfasst derzeit unter anderem eigene **wissenschaftliche Symposien** sowie die **Präsenz auf nationalen und internationalen Kongressen**, die in 2020 teilweise digital stattfanden, teilweise aber auch verschoben werden mussten. Darüber hinaus bietet das DZL **Printangebote** wie Broschüren, Flyer und Jahresberichte, eine **Internetpräsenz** (www.dzl.de) sowie **kooperative Aktivitäten mit dem Lungeninformationsdienst**, zum Beispiel im Rahmen von Veranstaltungen für Patienten. Seit 2019 erscheint außerdem zwei Mal jährlich das gemeinsame **Magazin der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) „SYNERGIE- Forschen für Gesundheit“**.

Mehrfach jährlich veröffentlicht das DZL zudem aktuelle Forschungsergebnisse, Veranstaltungshinweise, Personalien und weiteres rund um das Zentrum in den **Mitteilungsseiten** im Fachjournal Pneumologie, so auch im Mai und November 2020.



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

Der umfassende **DZL-Jahresbericht 2019** erschien 2020 erneut als englische und als deutsche Ausgabe. Neben Leistungen und Highlights des Jahres 2019 stellt der Bericht zahlreiche Erfolge seit Bestehen des DZL dar. Darüber hinaus erschienen diverse Veröffentlichungen von und mit DZL-Forschern in Fachmagazinen und Pressebeiträgen.

Wissenschaftliche Fachtagungen und DZL-Jahrestreffen

Üblicherweise ist das DZL im Laufe des Jahres auf diversen Kongressen und Fachtagungen vertreten. Wegen der Corona-Pandemie mussten jedoch die meisten Veranstaltungen auf ein verkleinertes, digitales Format ausweichen oder gar abgesagt werden. So geschehen mit dem DGP-Kongress, dem größten wissenschaftlichen Forum im Bereich der Pneumologie im deutschsprachigen Raum, dem ERS-Kongress, der Jahrestagung der European Respiratory Society, sowie der Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN).

Die wichtigste und größte Zusammenkunft, das DZL-Jahrestreffen, das abwechselnd an allen Standorten des Zentrums stattfindet, war der Corona-Pandemie glücklicherweise ein paar Wochen voraus. Am 23. und 24. Januar 2020 diskutierten rund 500 Wissenschaftler, Kliniker und Nachwuchsforscher Projektergebnisse, Strategien und Forschungsziele beim **9. DZL-Jahrestreffen** in Lübeck-Travemünde. Die Arbeitsgruppen der Krankheitsbereiche und Plattformen nutzten zudem die Gelegenheit zum gegenseitigen Austausch und für intensive Beratungen. Die Plattform Imaging wartete erstmals mit einer „Meet-The-Expert“ Session auf, in der Experten an sieben Ständen mit zum Teil vollständig aufgebauten Messapparaturen zu

den neusten Verfahrensweisen der Bildgebung und möglichen Kooperationen im Bereich der Lungenforschung Auskunft gaben. Bereits zum zweiten Mal in Folge fand die DZL Academy Fellow Reception am Vorabend des Jahrestreffens statt, bei der sich Nachwuchswissenschaftler aller Standorte vernetzen und austauschen konnten.

Patienten im Fokus

In seiner strategischen Ausrichtung rückt das DZL die Belange und Interessen der Patienten verstärkt in den Fokus. Dabei ist der **Lungeninformationsdienst** (LID) seit Gründung des DZL ein professioneller und zuverlässiger Partner zur direkten und allgemeinverständlichen Information von Patienten. Die Wissenschaftler und Ärzte der DZL-Standorte übernehmen für die redaktionellen Beiträge des LID und individuelle Patientenfragen an den LID eine beratende Funktion. Im Regelfall veranstalten das DZL und der LID mittlerweile mehrere Foren im Jahr speziell für Patienten und Angehörige mit jeweils über 100 Teilnehmern. Um die besonders vulnerablen Personengruppen zu schützen, verzichtete man in 2020 jedoch auch auf diesen persönlichen Austausch (siehe unten für weitere Informationen zum LID).

Einen wichtigen Beitrag zur Verstärkung der Repräsentanz von Patienteninteressen im DZL leistet **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 Pflegenden. Mit Hilfe des Kurses können diese ihre Kompetenzen in der Informationsbeschaffung und im Umgang mit medizinischem Personal, politischen Entscheidungsträgern, Forschern und Medien ausbauen. Das Programm ist für Patienten mit jeglichen Erkrankungen geeignet. Es wurde von der ELF entwickelt und ist neben Englisch, Französisch, Italienisch und Niederländisch damit auch in der deutschen Sprache verfügbar.

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. Bis Ende 2020 wurden mehr als 130 Studien in der Plattform erfasst.



Lungeninformationsdienst

Der Lungeninformationsdienst (LID) mit Sitz am Helmholtz Zentrum München ist ein wichtiger professioneller und zuverlässiger Partner des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) zur Information von Patientinnen und Patienten. Der LID vermittelt Wissen direkt aus der Forschung, um die Gesundheit und die Gesundheitskompetenz der Menschen zu verbessern. Ziel ist es, Menschen mit wissenschaftlich fundierten, aktuellen und unabhängigen Informationen zu versorgen. Damit unterstützt der Lungeninformationsdienst Patienten darin, besser mit ihrer komplexen chronischen Erkrankung umzugehen und Verantwortung für ihr Krankheitsmanagement zu übernehmen. Mittlerweile informieren sich durchschnittlich 250.000 Menschen pro Monat auf der Internetseite des LID.

Die Informationsvermittlung erfolgt im Wesentlichen auf drei Wegen: über ein umfassendes Onlineportal, über Veranstaltungen für Patienten sowie über Publikationen („Factsheets – Das Wichtigste in Kürze“). Unter www.lungeninformationsdienst.de bietet der LID Basiswissen sowie neue Forschungsergebnisse auf verständliche Weise für interessierte Leser an. Schwerpunktthemen auf dem Onlineportal des Lungeninformationsdienstes waren 2020: Asthma-Stufentherapie (Januar), Coronavirus: SARS-CoV-2/COVID-19 (Februar), Bronchitis: Akut oder chronisch (März), Lunge und Atemwege (April), Lymphangioliomyomatose (LAM) (Mai), Biomarker (Juni), ARDS – Akutes Lungenversagen (Juli), Fit für den Alltag (August), Langzeitsauerstofftherapie (September), Hyposensibilisierung (Oktober), Klinische Studien (November) sowie Alpha-1-Antitrypsinmangel (Dezember).

Das Jahr 2020 war auch beim Lungeninformationsdienst geprägt von der Coronavirus-Pandemie. Der LID setzte gleich zu Beginn der Pandemie im März eine große Schwerpunktseite zu Fragen rund um das Coronavirus auf. Darüber hinaus wurden zahlreiche News zum SARS-CoV-2 Virus und die dadurch ausgelöste Lungenkrankheit COVID-19 geschrieben. Der hohe Bedarf der Bevölkerung an gesicherten Informationen zum Thema zeigte sich insbesondere in über 190.000 Besuchen auf coronabe-

zogenen Seiten aber auch in der Zahl der Anfragen, die den LID erreichten. Im Vergleich zum Vorjahr stieg diese um fast 100 Prozent.

Auch bei seinen Veranstaltungen ging der LID pandemiebedingt neue Wege: Neben dem Patientenforum Lunge „Lungengesundheit und Umwelt“, das Anfang 2020 noch in Präsenz stattfand, waren Interessierte im Sommer 2020 zum ersten Online-Seminar des LID mit dem Thema „Kindliches Asthma“ eingeladen. Referentin war Dr. med. Nicole Maison vom Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M) am Münchner DZL-Standort.

Von 2011 bis 2020 hat der Lungeninformationsdienst mehr als 1.000 News-Beiträge auf seiner Homepage veröffentlicht. Wesentliche Grundlage für die zweimal pro Woche erscheinenden Nachrichten sind Publikationen zu patientenrelevanten Themen in bekannten Fachzeitschriften. Neben den rein wissenschaftlichen Inhalten erhalten Leser auch aktuelle Informationen über patientenrelevante Veranstaltungen, Empfehlungen zu neu erschienener Patientenliteratur oder Ankündigungen von interessanten TV- und Radiobeiträgen. Darüber hinaus verschickt der LID einen monatlichen Newsletter an mittlerweile mehr als 4.500 Abonnenten. Der Lungeninformationsdienst ist zudem in den sozialen Medien aktiv. Er hat eine eigene Facebook-Seite mit mehr als 4.400 Abonnenten und veröffentlicht Aktuelles aus der Forschung mehrfach pro Woche über den Nachrichtendienst Twitter.

Über die Qualität und Unabhängigkeit der bereitgestellten Informationen erhält der LID vielfach positives Feedback. Zudem werden seine Informationen häufig von Tageszeitungen und anderen Medien aufgegriffen. 2020 erschienen unter anderem Beiträge in DIE WELT sowie in viel gelesenen Lokalzeitungen, darunter die Münchner Abendzeitung, Ludwigsburger Kreiszeitung oder Cuxhavener Nachrichten. Seit 2018 veröffentlicht der LID vierteljährlich ausgewählte Beiträge auch in der Zeitschrift „Patientenbibliothek - Atemwege und Lunge“ (Auflage 30.000) in seiner eigenen Rubrik „Lungenforschung aktuell“. Dabei erhalten auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZL die Möglichkeit, fachliche Statements abzugeben. 2020 waren dies Prof. Dr. Jürgen Behr (CPC-M), Prof. Dr. Rembert Koczulla (UGMLC) und Prof. Dr. Tobias Welte (BREATH) zu den Themenschwerpunkten „Ursachen für idiopathische Lungenfibrose (IPF)“, „Pneumologische Rehabilitation“ und „Prävention durch Gripeschutzimpfung“.

Perspektiven

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



Patientenforum Lunge „Lungengesundheit und Umwelt“ in München

Ausgewählte Höhepunkte des Jahres 2020

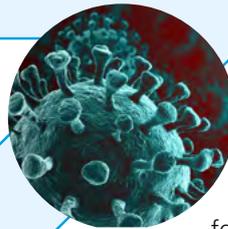
DZL-Forscherin erhält 2-Millionen-Euro-Förderung der EU

DZL-Nachwuchsgruppenleiterin Prof. Dr. Soni Savai Pullamsetti erhielt einen der renommierten „Consolidator Grants“ des European Research Council (ERC) der Europäischen Union für ihre exzellente Forschung im Bereich des Lungenhochdrucks. Pullamsetti möchte mit den EU-Mitteln nach Möglichkeiten suchen, wie die aktivierten Gefäßwandzellen so beeinflusst werden können, dass der Fortlauf der Erkrankung gestoppt oder sogar umgekehrt werden könnte.



Durchbruch in der Mukoviszidose-Therapie

Die Europäische Arzneimittelbehörde EMA hat die neue Dreifachkombination Kaftrio für die Mukoviszidose-Therapie zugelassen. Die Zulassung erfolgt für bestimmte Patientengruppen ab zwölf Jahren. Voraussichtlich rund 60 Prozent der Mukoviszidose-Patienten in Deutschland können damit aktuell von dem neuen Medikament, das unter maßgeblicher DZL-Beteiligung geprüft wurde, profitieren.



Die gefährliche Doppelrolle des Immunsystems bei COVID-19

DZL-Forscher fanden heraus, dass das Immunsystem den Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion entscheidend beeinflusst: Anhand von Einzelzell-Analysen entdeckten sie, dass die vom Virus befallenen Epithelzellen das Immunsystem „zu Hilfe rufen“. Doch die daraufhin einwandernden Immunzellen schießen gelegentlich über das Ziel hinaus: Diese richten mit ihrer übersteigerten Reaktion teilweise größeren Schaden an als das Virus selbst, wie die Arbeitsgruppe in *Nature Biotechnology* berichtet.

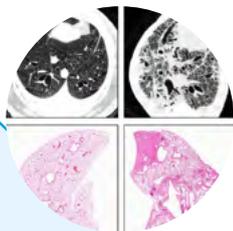


Wie SARS-CoV-2 in den Körper gelangt

DZL-Wissenschaftler haben herausgefunden, dass das SARS-CoV-2 wohl vor allem über zwei Zelltypen der Nasenschleimhaut in den Körper gelangt. Ihre Ergebnisse, die Auswirkungen auf den Umgang mit dem Virus in Bezug auf Strategien zum Schutz vor einer Infektion, aber auch auf die Therapie von an COVID-19 erkrankten Personen haben, veröffentlichten die Wissenschaftler im Fachjournal *Nature Medicine*.

Mehr als 13 Millionen Euro für neue Therapien bei lebensbedrohlichen Herz-Lungen-Erkrankungen

Der Sonderforschungsbereich zur Herz-Lungen-Forschung unter der Leitung von DZL-Wissenschaftler Prof. Dr. Norbert Weißmann wird für vier weitere Jahre durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) gefördert. Neben dem Sonderforschungsbereich am DZL-Standort Gießen fördert die DFG den SFB/Transregio „Angeborene Immunität der Lunge: Mechanismen des Pathogenangriffs und der Wirtsabwehr in der Pneumonie“ unter der Leitung des Berliner DZL-Wissenschaftlers Prof. Dr. Norbert Suttorp, ebenfalls mit Beteiligung Gießener und Marburger DZL-Forscher.



Schlüsselprozesse bei der Entstehung von Lungenfibrose identifiziert

DZL-Forschungsgruppen in Berlin und Heidelberg ist es gelungen, die Entstehung von Lungenfibrose im Detail nachzuvollziehen. Sie konnten zeigen, dass dem Protein NEDD4-2 eine Schlüsselfunktion für die gesunde Lunge zukommt, und dass ein Fehlen dieses zentralen Regulators für verschiedene Prozesse bei der Krankheitsentstehung von Bedeutung ist. Wie genau sich die Lungenfibrose entwickelt und wie sie verläuft, lässt sich nun noch besser untersuchen. Auf Grundlage dieser in *Nature Communications* veröffentlichten Erkenntnisse können neue Therapieansätze entwickelt werden.

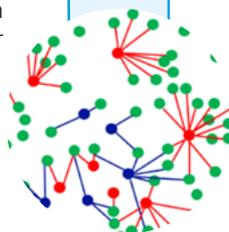
Neue Behandlungsoption für resistente Krebszellen

DZL-Forscher berichten in *Nature Communications* zu einem Mechanismus, mit dem man resistente Krebszellen angreifen könnte. Sie fanden heraus, dass ausgerechnet das Molekül mTOR, das Tumore resistent gegenüber Krebsmedikamenten macht, auch einen für die Tumorzellen überlebenswichtigen Mechanismus unterdrückt.



Krankheitsverlauf bei Lungenkrebs vorhersagen

In Tumoren finden sich häufig charakteristische Ansammlungen bestimmter weißer Blutkörperchen, sogenannter Makrophagen. Dabei existieren zwei Populationen mit gegensätzlicher Wirkung auf den Tumor: Die einen sind tumorfördernd, die anderen hemmen das Krebswachstum. DZL-Wissenschaftler konnten in ihrer in *Cancer Research* publizierten Studie zeigen, dass Lage und Dichte der beiden Zellpopulationen im Tumorgewebe eine Vorhersage über den Verlauf der Erkrankung ermöglichen. Aus diesen Erkenntnissen werden neue therapeutische Möglichkeiten erwachsen.



Studie zu Kombinationstherapie bei COPD: Dreifach besser als zweifach

In der Behandlung der COPD wird eine Reihe von Wirkstoffen bzw. eine Kombination dieser Medikamente eingesetzt. Die von DZL-Vorstandsmitglied Prof. Klaus F. Rabe geleitete ETHOS-Studie vergleicht Therapien mit drei Wirkstoffen mit Therapien mit zwei Wirkstoffen – mit positiven Ergebnissen. Wie die Arbeitsgruppe im *New England Journal of Medicine* berichtet, verringerte sich die Zahl der Exazerbationen (akuten Verschlechterungen), verbesserte sich die Lebensqualität der Patienten und sank die Gesamtsterblichkeit im Vergleich zur getesteten Doppeltherapie um 46 %.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, die Volkskrankheiten wirksamer bekämpfen zu können. Mit dem Aufbau der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) haben Bund und Länder dafür die Voraussetzungen geschaffen. Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sind langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen, wie Max-Planck-, Fraunhofer-, Helmholtz- und Leibniz-Instituten, und Universitäten mit Universitätskliniken. Das DZL ist eines der sechs DZG, die in den Jahren 2009 bis 2012 auf Initiative des Bundesforschungsministeriums ins Leben gerufen wurden. Sie bündeln vorhandene Kompetenzen und leisten so einen maßgeblichen Beitrag zur Schließung von Wissenslücken und zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie der häufigen Krankheitsbilder. Die Zentren widmen sich folgenden Krankheiten: Krebs (DKTK), Diabetes (DZD), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (DZHK), Infektionskrankheiten (DZIF), Lungenerkrankungen (DZL) und neurodegenerativen Erkrankungen (DZNE). Zwei weitere Zentren für Kinder- und Jugendgesundheit und für Psychische Gesundheit sind in Gründung.

Die strategische Zusammenarbeit der führenden Forscherinnen und Forscher in den DZG stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb und erhöht dessen Attraktivität für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland deutlich. Die Bündelung verschiedener Disziplinen und Kompetenzen führte bereits zu einer deutlich erhöhten internationalen Sichtbarkeit der translationalen, klinisch-anwendungsorientierten Forschung in Deutschland.



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

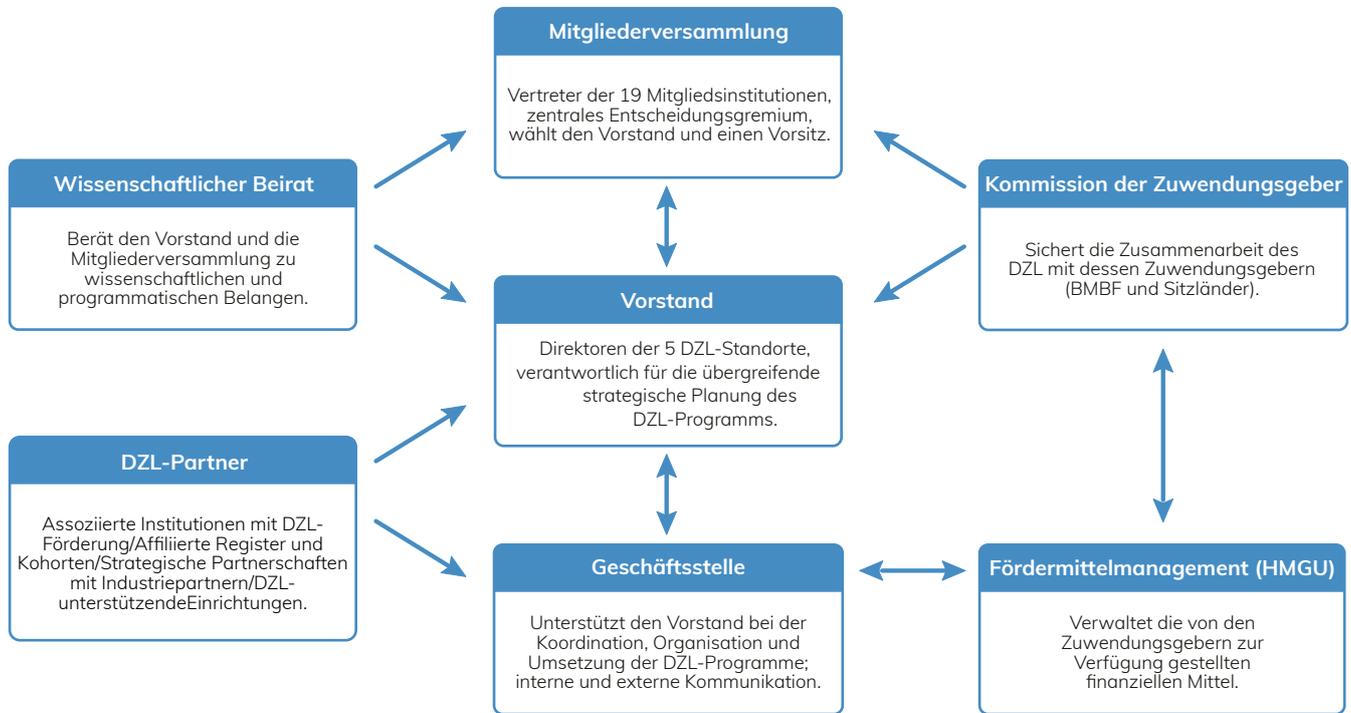
Die sechs DZG arbeiten von Beginn an eng zusammen, um Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen. In den DZG-Foren (vier Sitzungen im Jahr 2020) steht die strategische Weiterentwicklung und Zusammenarbeit der DZG im Fokus. In den vergangenen Jahren wurde die DZG-übergreifende Zusammenarbeit weiter ausgebaut und u. a. Arbeitsgruppen für Biobanking, Künstliche Intelligenz, Datenmanagement, Nachwuchsförderung, Öffentlichkeitsarbeit, Prävention, Globale Gesundheit und Regulatorische Aspekte Klinischer Studien (Akteursfähigkeit) aufgebaut. Ende 2020 wurde ein Strategiepapier für die zukünftige Zusammenarbeit der DZG und zum Einsatz von Fördermitteln verabschiedet.

2020 haben die DZG verschiedene Corona-Projekte gemeinsam durchgeführt – beispielsweise den Aufbau einer europaweiten Datenbank zur Erfassung von kli-

DZG DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

nischen Daten und Biomaterialien von Patientinnen und Patienten mit COVID-19 (LEOSS), die eine wichtige Grundlage für Forschungsprojekte darstellt. Im Rahmen der Nachwuchsförderung wurde im vergangenen Jahr gemeinsam mit dem Nationalen Institut für Wissenschaftskommunikation ein Kurs für junge Talente in den DZG zur Wissenschaftskommunikation angeboten. Um die Abgeordneten des Bundestages über die erfolgreiche Arbeit der DZG zu informieren und sich mit den Parlamentariern auszutauschen, war für das Jahr 2020 ein Parlamentarischer Abend geplant, der leider kurzfristig wegen der Pandemie abgesagt werden musste. Es wurde ein kurzer Image-Trailer zu den DZG und deren Mission produziert. Dieser Trailer wird u. a. bei Online-Veranstaltungen der DZG und auf den Webseiten der DZG eingesetzt. Anfang 2019 erschien erstmals das gemeinsam konzipierte Gesundheitsforschungsmagazin „SYNERGIE“ – als hochwertiges Printprodukt sowie als Online-Ausgabe. 2020 sind zwei weitere Ausgaben erschienen.

Struktur des DZL



ARCN	BREATH	CPC-M	TLRC	UGMLC	
4 Mitgliedsinstitutionen + 3 assoziierte Partner	3 Mitgliedsinstitutionen + 1 assoziierter Partner	4 Mitgliedsinstitutionen	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
- Susanne Klasen, Assistentin der Geschäftsführung
- Christin Krakau, Assistentin der Geschäftsführung
- Natalie Liebel, Assistentin der Geschäftsführung
- Alina Zidaric, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Wissenschaftlicher Beirat

Der Wissenschaftliche Beirat des DZL setzt sich aus international herausragenden Experten der Lungenforschung zusammen. Zu den zwölf Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirats gehörten im Jahr 2020:

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 M. Suter

Stellvertretender Vorsitzender des Wissenschaftlichen
Beirats
Akademien der Wissenschaften Schweiz, Centre Médical
Universitaire, Universität Genf; CH

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,
Harvard 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
Cystic Fibrosis Society ECFS, Centre for Infection and
Immunity, Queen's University Belfast; IRL

Mark Gladwin

Division Chief, Pulmonary, Allergy and Critical Care
Medicine, 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
Informatik, 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
Critical Care Medicine Section, and courtesy professor
of the Department of Pathology and Microbiology and
the Department of Genetics, Cell Biology and Anatomy,
University of Nebraska, AstraZeneca, USA

Susan Shurin

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

Leitung des Fördermittelmanagements

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

Mitgliederversammlung

Derzeit gehören 19 Mitgliedsinstitutionen zum DZL.
Darüber hinaus hat das DZL zehn assoziierte Partner
(Stand 2020).

Kommission der Zuwendungsgeber

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

Ausgewählte Preise und Auszeichnungen 2020

Name und DZL-Standort	Preis / Auszeichnung
Prof. Dr. Soni Savai-Pullamsetti Bad Nauheim	Consolidator Grants des European Research Council (ERC)
Susanne Greve PD Dr. Christian Herzmann Dr. Stephan Rüller Borstel	Innovationstransfer-Preis der Werner-Petersen-Stiftung
Dr. Panagiota Xanthouli Heidelberg	René Baumgart-Preis
Dr. Karla Rubio Bad Nauheim	DGP*-Forschungspreis für die beste wissenschaftliche Arbeit im Bereich Grundlagenforschung
Prof. Ursula Klingmüller Heidelberg	Wahl zum Mitglied der European Molecular Biology Organisation (EMBO)
Prof. Dr. Uwe Haberkorn Prof. Martina Muckenthaler Heidelberg	Ernennung zu Leopoldina-Mitgliedern
Prof. Dr. Uwe Haberkorn Heidelberg Prof. Dr. Martin Reck Großhansdorf Prof. Dr. Stefan Schreiber Kiel	Highly Cited Researchers 2020
PD Dr. Karoline I. Gaede Borstel	Wiederwahl in den Vorstand der TMF***
Dr. Markus Weckmann Lübeck	Johannes-Wenner-Preis der GPP** und der Deutschen Lungenstiftung
Prof. Dr. Klaus F. Rabe Großhansdorf Prof. Dr. Tobias Welte Hannover	Ehrenpreis der GPP** 2020
Prof. Dr. Martin Reck Großhansdorf	Berufung in das Scientific Committee Lung Cancer Metastatic der ASCO****
Prof. Dr. Michael Kreuter Heidelberg	Forschungspreis der Rosemarie-Germscheid-Stiftung 2020
Prof. Dr. Silke Meiners München	Ernennung zur Editorin des European Respiratory Journals
Prof. Dr. Nikolaus Kneidinger München	Rudolf Pichlmayr Preis der Deutschen Transplantationsgesellschaft
Prof. Dr. Olivia Merkel München	PHOENIX Pharmazie Wissenschaftspreis

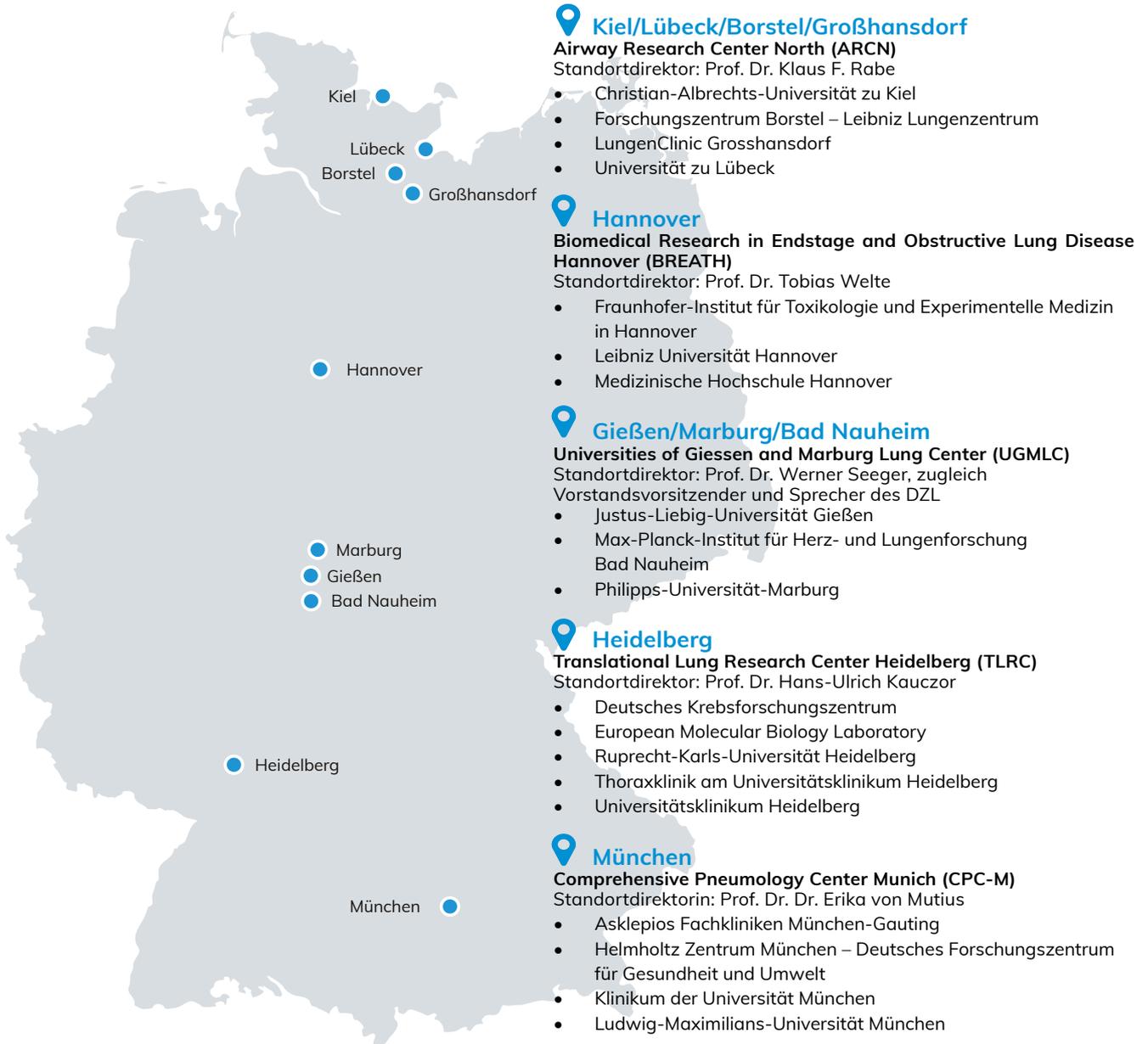
* Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin

** Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie

*** Technologie- und Methoden-Plattform für die vernetzte medizinische Forschung

**** American Society of Clinical Oncology

DZL-Mitgliedsinstitutionen und -standorte



Assoziierte Partner des DZL

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

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

Partnerinstitutionen des Standorts

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



Prof. Dr. Klaus F. Rabe

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

Kontakt

DZL-Standortkoordinator, ARCN:

Dr. Jörn Bullwinkel

E-Mail: j.bullwinkel@lungenclinic.de

Telefon: +49 4102 601-2410

Forschungsprofil

Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Lungenkrebs sowie Asthma und Allergien bilden den Forschungsschwerpunkt am Airway Research Center North (ARCN). 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 12.000 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 Forscherinnen und 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 Ärztinnen und Ärzte für Kinder-, Jugend- und Erwachsenen-Medizin Hand in Hand zusammen, um unterschiedliche Verläufe der Erkrankung besser zu verstehen. Die Quervernetzung der komplementär arbeitenden Partner soll so die kooperative Entwicklung translationaler Forschungsansätze unterstützen.

DZL-Standort Hannover

Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease (BREATH)

Partnerinstitutionen des Standorts

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



Prof. Dr. Tobias Welte

- Direktor des DZL-Standorts BREATH
- Leiter der Klinik für Pneumologie der MHH
- Kommissarischer Vizepräsident und Vorstand für Krankenversorgung der MHH 2020
- Mitglied des Internal Advisory Board des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) seit 2011
- Präsident der European Respiratory Society 2018/19
- Vorsitzender des Forums of International Respiratory Societies (FIRS) 2019
- Vorstandsmitglied und Schatzmeister der Biomed Alliance seit 2019
- Präsident der Paul Ehrlich Gesellschaft (PEG) 2018 – 2020
- Vorsitzender des Stiftungsrats der CAPNETZ STIFTUNG
- Direktor des Kompetenznetzwerks ASCONET
- Mitglied des Begutachtungskomitees für Klinische Studien der DFG seit 2016
- Sprecher des DFG-Fachkollegiums „Entzündung“ seit 2012
- Präsident der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) 2012 – 2014

Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, BREATH:

Dr. Annegret Zurawski

E-Mail: zurawski.annegret@mh-hannover.de

Telefon: +49 511 532-5192

Forschungsprofil

Der Schwerpunkt von BREATH ist die Translation von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis in einem breiten Feld unterschiedlicher Lungenerkrankungen. Ein zentraler Baustein ist die Durchführung klinischer Studien in allen zulassungsrelevanten Phasen an der Medizinischen Hochschule Hannover und dem Clinical Research Center, einer Core Facility der MHH. Die Medizinische Hochschule Hannover ist eines der größten Lungentransplantationszentren weltweit, weshalb die Forschung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen im Endstadium einen Schwerpunkt des Standorts darstellt. Hierzu gehört die Forschung auf dem Gebiet der künstlichen Lunge und die Stammzellforschung. Im Bereich der präklinischen Forschung gehören die Infektiologie, die Pulmonale Hypertonie, Interstitielle Lungenerkrankungen sowie Asthma und allergische Erkrankungen zu den wichtigen Forschungsfeldern am Standort BREATH. Die Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Infektiologie befasst sich schwerpunktmäßig mit der Pathobiologie bakterieller und viraler Infektionen, wie z. B. SARS-CoV-2, sowie chronischen Umbauprozessen in der Lunge. Weitere Arbeiten zielen auf ein besseres Verständnis der Funktion des humanen angeborenen Immunsystems und der Kontrolle von Entzündungsreaktionen bei Gesunden und Erkrankten. In Kooperation mit dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin forschen die Wissenschaftler an der Pathophysiologie allergischer Erkrankungen. Die Leibniz Universität Hannover bringt bedeutendes Expertenwissen auf dem Gebiet der Versorgungsforschung und im Hinblick auf gesundheitsökonomische Aspekte sowie im Bereich Bildgebung mittels Lasertechnik in das Forschungsnetzwerk ein. Das bundesweite Netzwerk CAPNETZ hat sich die Verbesserung der Versorgung von Erwachsenen und Kindern mit ambulant erworbener Lungenentzündung (Community-Acquired Pneumonia/CAP) zum Ziel gesetzt und ist an den Registern COSYCONET (Kompetenznetz COPD und Asthma) und PROGNOSESIS (Bronchiektasen) beteiligt, die beide assoziierte Partner des DZL sind.

DZL-Standort München

Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M)

Partnerinstitutionen des Standorts

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



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

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

Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, CPC-M:
Franziska Hauptkorn
E-Mail: hauptkorn@helmholtz-muenchen.de
Telefon: +49 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), welcher lungenrelevante Themen für Patienten und die breite Öffentlichkeit aufbereitet und zur Verfügung stellt.

DZL-Standort Heidelberg

Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC)

Partnerinstitutionen des Standorts

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



**Prof. Dr.
Hans-Ulrich Kauczor**

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

Kontakt

DZL-Standortkoordinatorin, TLRC:

Dr. Birgit Teucher

E-Mail: birgit.teucher@med.uni-heidelberg.de

Telefon: +49 6221 56-32144

Forschungsprofil

Das Heidelberger Translational Lung Research Center (TLRC) ist ein interdisziplinäres Zentrum für translationale Lungenforschung, in welchem Ärzte und Wissenschaftler des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg, der Thoraxklinik am Universitätsklinikum (eine der ältesten und größten Lungenkliniken) und der außeruniversitären Forschungseinrichtungen Deutsches Krebsforschungszentrum und European Molecular Biology Laboratory zusammenarbeiten. Das gemeinsame Ziel ist es, die Diagnostik und Therapie von chronischen Lungenerkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter durch einen engen Austausch zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung zu verbessern. Im Mittelpunkt der Forschung stehen die Entstehungsmechanismen häufiger angeborener und erworbener chronischer und maligner Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF), COPD und Lungenkrebs. Des Weiteren forschen die TLRC-Wissenschaftler auf den Gebieten Asthma und Allergien, Pneumonie und Akutes Lungenversagen, Pulmonale Hypertonie und Lungenfibrose. Ziel der Wissenschaftler ist es, neue therapeutische Angriffspunkte ausfindig zu machen, die Diagnostik zu verbessern und weitere kausale Therapiemöglichkeiten zu entwickeln. In der Grundlagenforschung wird anhand von Tier- und Zellmodellen auf dem Gebiet der molekularen Ursachen chronischer Atemwegserkrankungen geforscht. Hierbei finden Next-Generation-Sequencing sowie hochmoderne Techniken der Immun- und Molekularbiologie Anwendung. Einen wesentlichen Beitrag zum translationalen Forschungsprogramm leisten die Plattformen Biobank und Bildgebung. Speziell auf dem Gebiet der Bildgebung arbeiten wir mit innovativen Ansätzen der künstlichen Intelligenz, um unter anderem die Früherkennung von Lungenerkrankungen zu verbessern. Neue diagnostische und therapeutische Strategien werden am TLRC in frühen klinischen Studien überprüft, um sie zeitnah für Patienten verfügbar zu machen.

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

Partnerinstitutionen des Standorts

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



Prof. Dr. Werner Seeger

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

Kontakt

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

Forschungsprofil

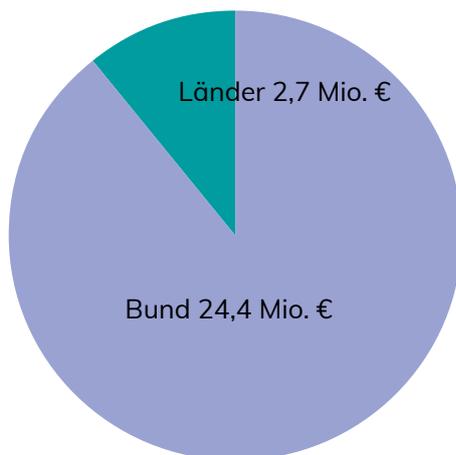
Am „Universities of Giessen and Marburg Lung Center“ (UGMLC) liegt der Schwerpunkt auf der translationalen Forschung an Lungenerkrankungen, die durch entzündliche und hyperproliferative Prozesse ausgelöst werden. Dazu gehört die Untersuchung des Einflusses von Umweltfaktoren bei der Entstehung von Asthma und der Chronisch Obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) als auch deren Behandlung, wobei der Schwerpunkt auf Veränderungen der Atemwege und der Gefäße liegt. Im Krankheitsbereich „Pneumonie und Akutes Lungenversagen“ (ALI) wird vornehmlich die Rolle der angeborenen Immunität und von Entzündungsmechanismen während der akuten Erkrankung und des Heilungs- sowie Reparaturprozesses erforscht. In den Krankheitsbereichen „Diffuse Parenchymatöse Lungenerkrankung“ (DPLD) und „Pulmonale Hypertonie“ (PH) werden molekulare und zelluläre Mechanismen untersucht, die dabei helfen sollen, wirksame regenerative Therapien zu entwickeln. Die Partner im UGMLC ergänzen sich durch ein Zusammenspiel von Grundlagenforschung und klinischer Forschung, das durch die Einbindung des Max-Planck-Instituts, der Universitäten und des Klinikums gegeben ist. Schwerpunkte in Marburg liegen auf den Gebieten Asthma und COPD, in Gießen auf den Gebieten ALI, DPLD und PH, wobei am UGMLC grundsätzlich alle Krankheitsbereiche des DZL vertreten sind. Im Bereich PH ist Gießen ein Zentrum von nationalem und internationalem Ruf. Seit 2020 wird das Forschungsportfolio der JLU durch die Gründung des Instituts für Lungengesundheit (ILH) verstärkt. Die Förderung durch das BMBF und das Land Hessen (ab 2021 unter dem Dach des DZL) ermöglicht die Einrichtung von drei neuen Lehrstühlen und weiteren Arbeitsgruppen. Zusätzlich ist die Finanzierung eines neuen Gebäudes durch das Land Hessen geplant. 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 SystemicConsequences–ComorbiditiesNetwork) sowie den lokalen Forschungsverbänden wie dem Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary Institute (CPI). Innerhalb des DZL ist das UGMLC Sitz der Geschäftsstelle sowie der DZL-Biobanken- und Datenmanagement-Plattform.

Finanzen und Personal

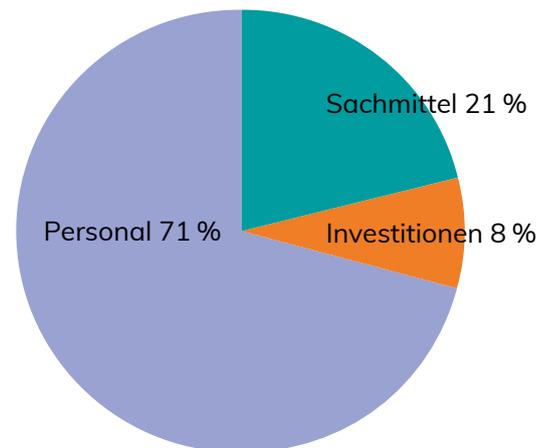
Gesamtfinanzierung und Kostenaufteilung 2020

Das DZL wurde im Jahr 2020 mit insgesamt 27,1 Millionen Euro gefördert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stellte 90 % dieser Mittel zur Verfügung; die verbleibenden 10 % trugen die Bundesländer, in denen die DZL-Standortverbünde ansässig sind. Innerhalb der acht von DZL-Wissenschaftlerinnen und -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. Innerhalb der Gesamtfinanzierung des DZL und durch weitere direkte Förderung an die Justus-Liebig-Universität Gießen stellten im Jahr 2020 das BMBF und das Hessische Ministerium für Wissenschaft und Kunst zu gleichen Teilen Mittel in Höhe von 3 Millionen Euro zum Aufbau des Instituts für Lungengesundheit (ILH) in Gießen zur Verfügung. Ab 2021 wird der auf das BMBF entfallende Anteil an der Förderung des Instituts im Rahmen seiner Aufbauphase bis einschließlich 2022 unter dem Dach des DZL administriert. (Stand: Juli 2021)

Gesamtfinanzierung 2020



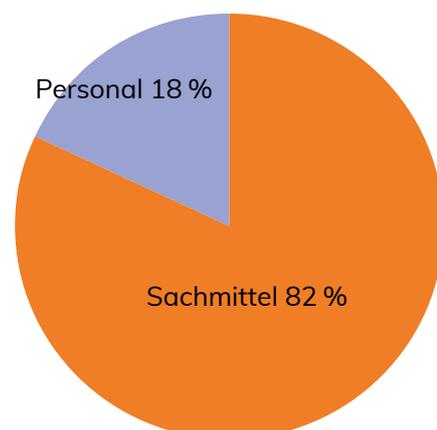
Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2020

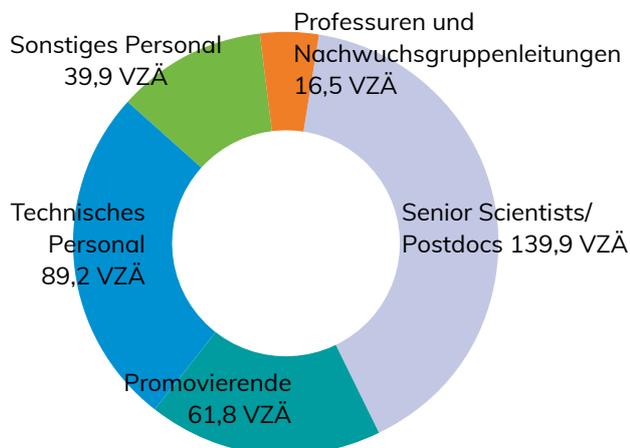


Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2020

Der Verein DZL e. V. wird durch Mitgliedsbeiträge der zugehörigen Institutionen und aus Spenden finanziert. Im Jahr 2020 standen dem Verein Mitgliedsbeiträge in Höhe von 500.000 € zur Verfügung. Der Jahresabschluss und der Ergebnisbericht für das Jahr 2020 wurden vom Steuer- und Rechtsanwaltsbüro Haas & Haas (Gießen) angefertigt.

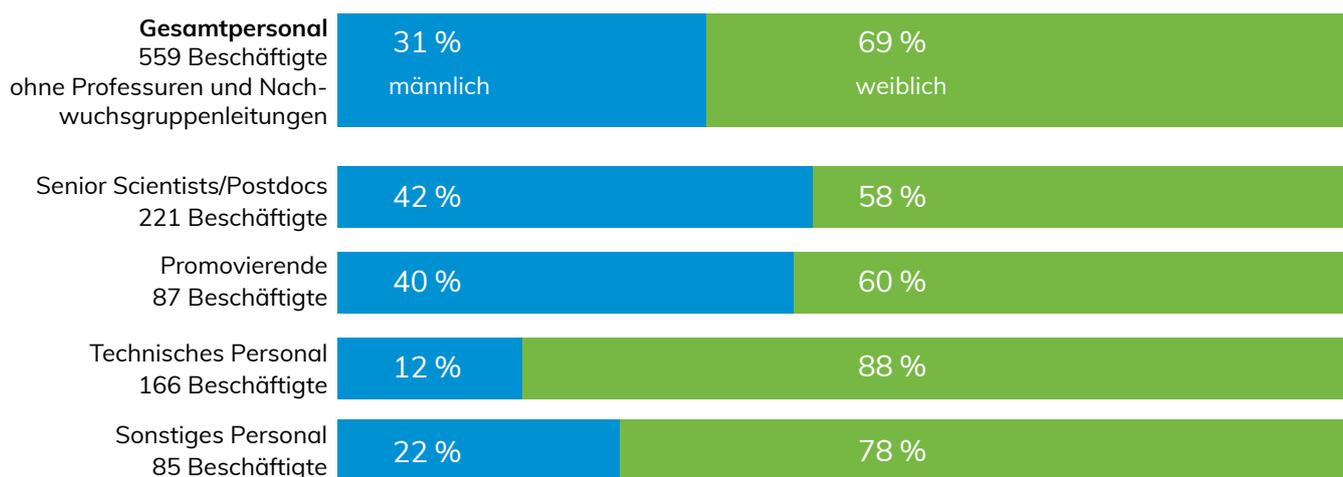
Kostenaufteilung: Ausgaben des DZL e. V. 2020





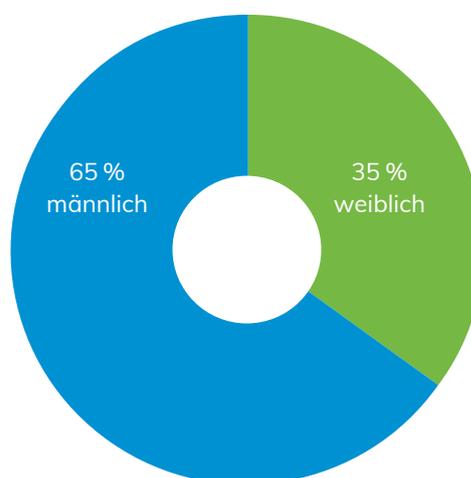
Personal und Gleichstellung 2020

Im Jahr 2020 wurden Beschäftigungsverhältnisse mit 579 Personen (347,3 Vollzeitäquivalente, VZÄ) an den fünf Standortverbänden und assoziierten Partnerinstitutionen mit DZL-Geldern finanziert. Von diesen Personen sind 400 Frauen (69 % des Gesamtpersonals).



Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen 2020

Im Jahr 2020 wurden aus DZL-Mitteln 20 Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen finanziert, 7 der Stellen sind mit Frauen besetzt (35 %).



Translationale Forschung im Kampf gegen weitverbreitete Lungenkrankheiten.



**Ermöglicht
durch ihre
Unterstützung.**

Impressum

Herausgeber

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) e. V.
Geschäftsstelle
Aulweg 130, D-35392 Gießen
Telefon: +49 641 99-46718 / -46721, E-Mail: contact@dzl.de, Homepage: www.dzl.de

Vorstand

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

Geschäftsführung

Dr. Christian Kalberlah

Redakteure/Autoren

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

Projektmanagement/Recherche

Susanne Klasen, Dr. Christian Kalberlah

Bildnachweise

Wenn im Folgenden nicht näher bezeichnet: DZL e. V. bzw. DZL Partnerinstitution;
Cover: iStock/evgenyatamanenko; S. 6: iStock/Mladen Zivkovic; S. 8: fotolia/Sergey Nivens; S. 10: tiagozr/stock.adobe.com; S. 12: iStock/Neustockimages; S. 14: iStock/Angelice; S. 15: Helmholtz-Zentrum München; S. 16: iStock/Jan-Otto; S. 22: iStock/Tommel; S. 24: romaset/stock.adobe.com; S. 25: Alexander Perniß; S. 37: iStock/fizkes; S. 39: Lungeninformationsdienst – Helmholtz Zentrum München; S. 41: Lungeninformationsdienst – Helmholtz Zentrum München; S. 42 Mitte: creativeneko; S. 43 unten: Rolf Wegst; S. 57/58: iStock/Pheelings Media

Genderhinweis

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

Das DZL wird gefördert von:



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT,
FORSCHUNG UND KUNST



Niedersächsisches Ministerium
für Wissenschaft und Kultur

Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst



HESSEN



Hessisches
Ministerium für
Wissenschaft
und Kunst



Schleswig-Holstein
Ministerium für Bildung,
Wissenschaft und Kultur



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

Aulweg 130, D-35392 Gießen

contact@dzl.de

www.dzl.de

© September 2021



[German Center for Lung Research \(DZL\)](#)

[Deutsches Zentrum für Lungenforschung \(DZL\)](#)



Klimaneutral

Druckprodukt
ClimatePartner.com/10347-1812-1001