
Jahresbericht 2021



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 2021	42
Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	44
Struktur des DZL	45
Ausgewählte Preise und Auszeichnungen 2021	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

Der 14. November 2011, der Gründungstag des Deutschen Zentrums für Lungenforschung e. V., war ein Tag des Aufbruchs und der Zuversicht. Die deutschlandweit führenden Wissenschaftler und Kliniker der Lungenforschung, die sich in einem kompetitiven Verfahren durchgesetzt hatten, schlossen sich an diesem Tag zu einem kooperativen Netzwerk zusammen. Auf der Grundlage gegenseitigen Vertrauens schreibt das DZL seither eine Erfolgsgeschichte, die sowohl von internationalen Experten als auch von hochrangigen Preiskomitees mehrfach anerkannt wurde. Auch wenn die Feierlichkeiten zum Jubiläum oder das für den wissenschaftlichen Austausch enorm wichtige Jahrestreffen wegen der andauernden Corona-Pandemie von 2021 auf 2022 verschoben werden mussten, gingen die Forscherinnen und Forscher des Zentrums weiterhin jeden Tag den drängendsten Fragestellungen ihrer Fachgebiete nach, um neue Antworten für eine verbesserte Diagnostik, Therapie und Prävention von Lungenkrankheiten zu finden. Um nur wenige Beispiele für die Erfolge zu nennen, über die Sie in diesem Jahresbericht mehr erfahren können: Im Bereich der Grundlagenforschung konnten die Beteiligung von Makrophagen an der Entstehung chronischer Entzündungen (S. 9) und die Existenz sogenannter Lipofibroblasten – bislang nur aus dem Tiermodell bekannt – auch beim Menschen (S. 25) nachgewiesen werden. Beide Erkenntnisse geben neue Ansatzpunkte zu Therapieentwicklungen. Der Beleg, dass SARS-CoV-2 fibroseähnliche Immunantworten auslöst (S. 13), ist ein wichtiger Baustein zum Verständnis von Entstehung und Verlauf der COVID-19-Erkrankung und möglicherweise des Post-Covid Syndroms. Unsere Forscherinnen und Forscher berichten über neuartige diagnostische Möglichkeiten bei Asthma bronchiale (S. 7), beim Adenokarzinomen der Lunge (S. 21) oder dem Einsatz der Magnetresonanztomografie bei Vorschulkindern mit Mukoviszidose (S. 26). Schließlich geben die ausgewählten Highlights des Jahres 2021 Einblick in unsere Therapieforschung wie den Langzeitverlauf nach einer Lungentransplantation bei Kindern und Jugendlichen (S. 19) und vermelden Erfolge bei der Dreifachtherapie zur CFTR-Modulation bei Cystischer Fibrose (S. 11), der breiteren Behandlung verschiedener DPLD mit Pirfenidon (S. 15) oder dem Einsatz von Riociguat zur Stimulation der löslichen Guanylatcyclase bei Pulmonaler Hypertonie (S. 17). Unsere Forschung ist dabei stets den medizinethischen Prinzipien verpflichtet. Wo aufgrund eines berechtigten Forschungsinteresses neue Verfahren etabliert werden müssen, arbeiten wir konstruktiv an Lösungen, wie beispielsweise zur Frage der Nutzung pädiatrischer Biomaterialien (S. 23).



Vorstand (v. l. n. r.): Hans-Ulrich Kauczor, Erika v. Mutius, Werner Seeger (Sprecher), Tobias Welte und Klaus Rabe

Mit dem Jahr 2021 ist das DZL außerdem in seine dritte Förderperiode (DZL 3.0) eingestiegen. Zentrale Strategie ist es, die etablierten Forschungssäulen der Krankheitsbereiche durch einen horizontalen Austausch stärker zu verknüpfen und damit zu bereichern. Erste Gesprächskanäle haben sich bereits ab 2021 in übergreifenden Arbeitsgruppen zu den Themen Lunge-Umwelt-Interaktionen, Mikrobiom – Metagenom und Einzelzell-Analysen herausgebildet. Dieser Weg soll in der vierten Förderperiode (ab 2024) fortgesetzt werden. Auch bedingt durch die Pandemie wurden in der Forschungslandschaft Deutschland neue Initiativen wie das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM) und zwei neue Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) auf den Weg gebracht. Es wird eine wichtige Aufgabe bleiben, die Akteure entlang der Translationskette sinnvoll zu verbinden, um im Sinne der Patientinnen und Patienten bestmögliche Synergien durch Kooperation und Vertrauen zu schaffen. Die DZG gehen hier einen vorbildlichen Weg, indem Infrastrukturen gemeinsam genutzt und wissenschaftliche Projekte zu krankheitsübergreifenden Fragestellungen initiiert werden, die es mit geeinter Kraft zu erforschen gilt. Wir gehen mit Zuversicht in diese spannende Zukunft.

Wir wünschen Ihnen nun eine bereichernde und aufschlussreiche Lektüre!

Gießen, Heidelberg, Großhansdorf, München und Hannover im August 2022

Der Vorstand des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

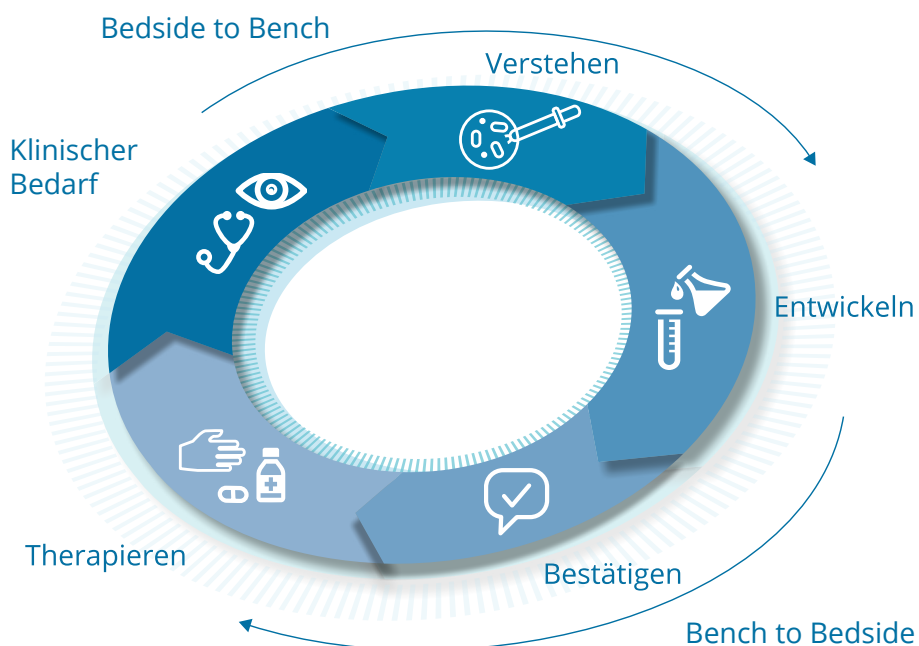
Translation im Fokus der Forschung

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 270 Projektleiter (Principal Investigators) und ihre Arbeitsgruppen zusammen an der Bekämpfung von Lungenerkrankungen. Dabei kooperieren 29 führende deutsche Forschungseinrichtungen an fünf Standorten und weiteren Standorten der assoziierten Partner.

Ziel der translationalen Forschung im DZL ist es, die Ursachen von Lungenkrankheiten 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 Lungenkrankheiten 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 durchschnittlich 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 „uneingeschränkt weiter zu fördern“ ein.





Asthma und Allergien

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

Behandlung der 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 2021

- ✓ 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (erreicht: 30)
- ✓ 450 weitere Visiten in der ALLIANCE-Kohorte (erreicht: 568)
- ✓ 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

Ziele 2022

- 2 DZG-übergreifende Publikationen
- 15 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- 450 weitere Visiten in der ALLIANCE-Kohorte
- Weiterführende Erfassung der Asthmamorbidität in der ALLIANCE-Kohorte während der verschiedenen Lockdown-Phasen der SARS-CoV-2-Pandemie
- Validierung der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung zur IL-6-Antwort des angeborenen Immunsystems in der ALLIANCE-Kohorte
- Molekulare Charakterisierung der Immunantwort bei trainierter Immunität in primären Epithelzellen der Atemwege und Zelllinien

📍 **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

Allergie oder keine Allergie? Neuer Basophilen-Aktivierungstest ergänzt Spektrum der Routine-Diagnostik

Eine neue Testmethode verbessert die Allergie-Diagnostik: Durch die Optimierung des Basophilen-Aktivierungstests (BAT) schafft ein Team von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Forschungszentrums Borstel ein innovatives Messverfahren, das Allergien schnell und präzise nachweist. Im Gegensatz zu herkömmlichen Methoden kann es eine tatsächliche allergische Reaktion feststellen, nicht nur eine Sensibilisierung. Das Team um Prof. Dr. Uta Jappe publizierte die Ergebnisse im Dezember im Fachmagazin *Allergy* und meldete ein Patent an. Verhandlungen mit einem Industrie-Partner laufen, um das Verfahren in die Routinediagnostik zu bringen.

Standard-Diagnostik mit Schwächen

Allergologen und Hautärzte nutzen in der Regel Haut-Pricktests und Nachweise von IgE-Antikörpern im Blut, um zu untersuchen, ob jemand mit bestimmten Allergenen (z. B. Birkenpollen) in Kontakt gekommen ist. Zwar sind diese Verfahren einfach anwendbar, zeigen aber nur die halbe Wahrheit: Sie weisen eine Sensibilisierung nach, also eine Reaktion des Immunsystems. Allerdings zeigen sie nicht, ob daraus eine klinisch relevante Symptomatik, also eine wirkliche Allergie resultiert. Um diese in unklaren Fällen nachzuweisen, nutzt man derzeit einen zusätzlichen Provokationstest mit der Allergenquelle. Er kann bei Patientinnen und Patienten jedoch erhebliche Nebenwirkungen bis hin zu einem anaphylaktischen Schock auslösen.

Eine Alternative hierzu stellt der Basophilen-Aktivierungstest dar, der die allergische Reaktion im Reagenzglas mit einer Patienten-Blutprobe nachahmt. Basophile sind Blutzellen, die das Immunsystem als Teil der allergischen Reaktion aktiviert. Bisher war dieser Test jedoch nicht flächendeckend einsetzbar: Da die Blutproben der Patientinnen und Patienten direkt nach Abnahme aufgearbeitet werden müssen, konnten Ärztinnen und Ärzte

ohne eigenes Labor den BAT nicht auswerten. Außerdem existierten keine automatisierten Analyseverfahren, wodurch der Aufwand unverhältnismäßig hoch war. Nicht zuletzt fehlte ein standardisiertes Protokoll für den BAT.

Optimiertes Verfahren könnte in die Routine eingehen

All diesen Problemen haben sich die Forschungsgruppen von Prof. Dr. Uta Jappe und Dr. Jochen Behrends (beide vom Forschungszentrum Borstel) angenommen. Durch eine Optimierung des Verfahrens konnten die Borsteler Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ein Protokoll etablieren, welches das Potenzial hat, teure und riskante Provokationstests zu ersetzen und den Schweregrad der allergischen Reaktion vorherzusagen. Die Methodik reduziert Personal- und Material-Aufwand und verwendet ein Hochdurchsatz-Verfahren im Fluoreszenz-Durchflusszytometer. Eine bereits erfolgte Validierung im Rahmen eines bundesweiten Ringversuchs zeigte, dass das Protokoll unabhängig vom Gerätetyp durchführbar ist und sehr genaue Ergebnisse liefert. Mittlerweile wurde die Optimierung des BAT zum Patent angemeldet. „Die Möglichkeit, diesen sicheren und präzisen Test in der Routinediagnostik anzuwenden, hat zur Kooperation mit einer in Deutschland ansässigen Firma geführt und auch Interesse bei großen international agierenden Firmen geweckt“, so Uta Jappe. „Den BAT als Standardmethode in der Klinik nutzen zu können, würde einen großen Fortschritt für die Behandlung unserer Patienten und Patientinnen bedeuten.“

Die Arbeiten in diesem Projekt wurden zum Teil aus Mitteln der Disease Area Asthma und Allergien des DZL finanziert und im Dezember im Fachmagazin *Allergy* veröffentlicht.

Weitere Informationen

Behrends J, Schwager C, Hein M, Scholzen T, Kull S, Jappe U (2021) Innovative robust basophil activation test using a novel gating strategy reliably diagnosing allergy with full automation. *Allergy* 76(12): 3776.

Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD)



Die Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) zeichnet sich durch eine fortschreitende und größtenteils irreversible Einschränkung der Lungenfunktion aus. Kurzatmigkeit, das am häufigsten beobachtete Symptom einer COPD, trägt entscheidend zur 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. Hierbei legen wir einen Fokus darauf, die Erkrankung früh zu erkennen, um eventuell den Verlauf durch eine frühe Intervention abmildern zu können.

Zielerreichung 2021

- ✓ 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten (erreicht: 23)
- ✓ Fortgesetzte Langzeituntersuchung von COSYCONET-Patienten
- ✓ Einfluss des E-Zigaretten-Rauchens auf die Atemwege der Tauf liege (erreicht: Publikation)
- ✓ Vergleich des Lungenmikrobioms von Rauchern, Ex-Rauchern und Nie-Rauchern (erreicht: Publikation)
- ✓ Identifizierung des Immunproteasoms als Biomarker und therapeutische Zielstruktur (erreicht: Publikation)

Ziele 2022

- 20 gemeinsame Publikationen zwischen mehreren DZL-Standorten
- Entwicklung eines übergreifenden Konzepts zur Lungengesundheit und zur frühen Lungenschädigung bei chronischen Lungenerkrankungen wie COPD und Asthma-Identifikation von Physical-activity-Clustern in COSYCONET mittels KI-Analyse in einem europäischen Vergleichsprojekt (TOLIFE; Horizon 2021 Health)
- Studium der Bedeutung der kleinen Atemwege bei leichter COPD in der CAPTO-Kohorte
- Untersuchungen der Regulation der Makrophagen-Elastase beim Lungenemphysem und bei chronischer Bronchitis
- Zweitmonatliche Videokonferenzen zur strukturierten Koordination

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

Administrativer Koordinator
Dr. Jörn Bullwinkel (ARCN)

Beteiligte DZL-Standorte
Alle

COPD & Mukoviszidose: Zäher Schleim programmiert Immunzellen um und fördert Entzündungen der Atem- wege

Forscher des DZL-Standorts TLRC haben herausgefunden, wie die Verstopfung der Atemwege mit zähem Schleim Entzündungsreaktionen fördert, die bei Mukoviszidose und Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) zum Krankheitsbild gehören. Das Forschungsteam zeigte, dass Schleim in den Atemwegen bestimmte Zellen des Immunsystems – sogenannte Makrophagen – umprogrammiert, sodass sie entzündungsfördernde Eigenschaften entwickeln. Die Ergebnisse der Studie wurden im Fachmagazin *Nature Communications* veröffentlicht.

Verdächtiger Schleim: Löst er chronische Entzündungen aus?

Lungenerkrankungen wie Mukoviszidose und COPD gehen mit stark verschleimten und entzündeten Atemwegen einher. Normalerweise sind Entzündungen ein wichtiger Teil des Heilungsprozesses. Bei Patienten mit Mukoviszidose und COPD führen anhaltende Entzündungen jedoch zu einer fortschreitenden Zerstörung des Lungengewebes und verstärkten Infektionen. Die Forscher konnten sich die Ursache der dauerhaften Atemwegsentzündungen zunächst nicht erklären. „Selbst junge Kinder mit Mukoviszidose, bei denen keine Infektion der Lunge mit Krankheitserregern nachgewiesen werden kann, haben bereits chronisch entzündete Atemwege. Wir fragten uns also, wie diese chronischen Entzündungen ausgelöst werden und hatten den Schleim selbst in Verdacht“, sagt Prof. Marcus Mall von der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Zäher Schleim verändert Eigenschaften von Atemwegsmakrophagen

Die Forscher am Universitätsklinikum Heidelberg und am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) testeten, inwieweit mit zähem Schleim verstopfte Atemwege bestimmte Immunzellen – Makrophagen – verändern. Makrophagen werden auch als „Fresszellen“ bezeichnet. Sie beseitigen Bakterien, Viren, oder abgestorbene Zellen und wirken so einer chronischen Entzündung entgegen. Überraschenderweise beobachteten die Forscher aber, dass Makrophagen aus den Atemwegen kranker Mäuse mit stark verschleimten Atemwegen entzündungs-

fördernde Eigenschaften besitzen. „Die Makrophagen aus den Lungen dieser Mäuse erfüllten ihre Funktion als Fresszellen nicht mehr und produzierten entzündungsfördernde Botenstoffe“, erklärt Dr. Michelle Paulsen. Weitere Experimente, bei denen Makrophagen gesunder Mäuse mit Schleim behandelt wurden, bestätigten dies: In Folge des Kontakts zeigten die Atemwegsmakrophagen die gleichen Veränderungen wie die aus den Lungen der kranken Mäuse.

Epigenetische Veränderungen programmieren Atemwegsmakrophagen um

Um zu erklären, warum Atemwegsmakrophagen, die in Kontakt mit zähem Atemwegsschleim gekommen sind, andere Eigenschaften aufweisen als Makrophagen aus gesunden Atemwegen, schauten sich die Forscher das Erbgut der Immunzellen genauer an. „Wir konnten zeigen, dass bestimmte Abschnitte der Makrophagen-DNA so verändert waren, dass Gene für entzündungsfördernde Botenstoffe vermehrt abgelesen werden“, fasst Prof. Christoph Plass vom DKFZ und mit Mall Co-Studienleiter zusammen. Hierbei handelte es sich nicht um Veränderungen in der DNA-Sequenz, sondern um sogenannte epigenetische Veränderungen, die die Struktur der DNA beeinflussen.

Atemwegsmakrophagen als Angriffspunkt für neue Therapien

Die Ergebnisse zeigen, dass die stark verschleimten Atemwege durch umprogrammierte Atemwegsmakrophagen zur chronischen Entzündung der Atemwege beitragen und die Symptome der Patientinnen und Patienten verschlimmern. Dies unterstreicht die Bedeutung schleimlösender Therapien zur Behandlung beider Lungenerkrankungen und öffnet neue Wege für die Forschung. „Zukünftig könnten die veränderten Atemwegsmakrophagen als Angriffspunkt für die Entwicklung zielgerichteter Therapien für Mukoviszidose und COPD dienen“, postuliert Dr. Joschka Hey, Wissenschaftler am DKFZ und mit Paulsen Co-Erstautor der Veröffentlichung in *Nature Communications*.

Weitere Informationen

Hey J, Paulsen M, Toth R, Weichenhan D, Butz S, Schatterny J, Liebers R, Lutsik P, Plass C, Mall MA. Epigenetic reprogramming of airway macrophages promotes polarization and inflammation in muco-obstructive lung disease. *Nat Commun.* 2021 Nov 11;12(1):6520.



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 2.500 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 2021

- ✓ Erste Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit der CFTR-Modulatoren Lumacaftor/Ivacaftor bei F508del-homozygoten Kleinkindern mit CF 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

Ziele 2022

- Beobachtungsstudie zur Wirksamkeit der Dreifachtherapie mit Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor auf morphologische und funktionelle Lungenveränderungen gemessen mit Magnetresonanztomografie (MRT) und Multiple-Breath-Washout (MBW)
- Untersuchung der Effekte von Elexacaftor-Tezacaftor-Ivacaftor auf die Phe508del-CFTR Proteinreifung, Sputum-Rheologie, Atemwegsinfektion und das Atemwegsmikrobiom
- Etablierung hochdifferenzierter Primärkulturen von Nasalepithelzellen für Präzisionsmedizin für Patienten mit seltenen CFTR-Genotypen
- Einsatz des Schweißsekretionstests zur Differentialdiagnose der CF und CFTR-assoziiierter Erkrankungen
- Präklinische Untersuchungen zur Wirksamkeit einer neuen mukolytischen Substanz

Neue Dreifachkombinations- therapie verbessert die CFTR-Funktion in Atem- wegen und im Darm von Patienten mit Mukoviszidose (Cystische Fibrose)

Mutationen im Mukoviszidose-Gen (CFTR-Gen) führen zu einer Störung des Salz- und Wassertransports und damit der Befeuchtung der Schleimhäute. Dieser CF-Basisdefekt führt zur Bildung von zähflüssigem Schleim in verschiedenen Organen wie den Atemwegen, dem Darm und anderen betroffenen Organen und verursacht typische Symptome wie Husten, Kurzatmigkeit, Atemwegsinfektionen sowie eine Gedeihstörung. Insgesamt sind zwar mehr als 2.000 Mutationen im CFTR-Gen beschrieben, doch etwa 85 % aller Patienten mit Mukoviszidose tragen mindestens eine Kopie der häufigsten Mutation F508del, die eine Fehlfaltung des Proteins verursacht, was zu einem schweren Defekt des CFTR-vermittelten Flüssigkeitstransports führt. Kürzlich konnte in klinischen Studien gezeigt werden, dass eine neue Dreifachkombinationstherapie mit den CFTR-Modulatoren Elexacaftor (Elx), Tezacaftor (Tez) und Ivacaftor (Iva), bei welchen es sich um kleine Moleküle handelt, die zur Korrektur des Faltungdefekts des F508del-CFTR-Proteins entwickelt wurden, zu einer deutlichen Verbesserung der klinischen Endpunkte und der Chloridkonzentration im Schweiß als Biomarker der CFTR-Funktion führt. Das Ausmaß der Wiederherstellung der CFTR-Funktion durch Elx/Tez/Iva in den Atemwegen und im Darm als zwei der wichtigsten bei Patienten mit Mukoviszidose betroffenen Zielorganen, wurde jedoch bisher nicht untersucht.

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie an den drei DZL-Standorten Gießen, Hannover, Heidelberg und dem assoziierten Partnerstandort Berlin wurde eine Kohorte von 107 Patienten mittels nasaler Potentialdifferenzmessung (NPD) und intestinaler Strommessung (ICM) untersucht, um die Auswirkungen von Elx/Tez/Iva auf die CFTR-Funktion in den Atemwegen und im Darm von Patienten mit Mukoviszidose


und einem oder zwei F508del-Allelen in einem „real-world“-Umfeld zu bestimmen. Unsere Studie liefert die erste quantitative Untersuchung zur Verbesserung der CFTR-Funktion durch die Dreifachkombinationstherapie in den Atemwegen und im Darm von Patienten mit Mukoviszidose und zeigt, dass Elx/Tez/Iva die CFTR-Funktion in diesen Geweben bei Patienten mit mindestens einem F508del-Allel auf ein Niveau von etwa 40 bis 50 % der normalen CFTR-Aktivität verbessert. Dieses Niveau der CFTR-Funktion ist vergleichbar mit dem obersten Bereich der CFTR-Aktivität, der zuvor bei Patienten mit Mukoviszidose mit einer Pankreassuffizienz bei Restfunktionsmutationen beobachtet wurde, die durch einen deutlich milderen Krankheitsverlauf gekennzeichnet sind. Wir beobachteten jedoch nur schwache Korrelationen zwischen der Verbesserung der CFTR-Funktion und den kurzfristigen Verbesserungen klinischer Parameter wie der Lungenfunktion und des Body-Mass-Index. Dies unterstreicht zum einen das Potenzial der CFTR-Biomarker ICM und NPD, Verbesserungen auf der Ebene des CF-Basisdefekts unabhängig von kurzfristigen klinischen Verbesserungen zu erkennen. Andererseits macht es deutlich, dass, wie im begleitenden Leitartikel ebenfalls hervorgehoben wird, Langzeitstudien zur Bestimmung des Zusammenhangs zwischen der durch Elx/Tez/Iva erzielten Verbesserung der CFTR-Funktion und dem langfristigen klinischen Nutzen für Patienten mit Mukoviszidose erforderlich sind, um das Potenzial dieser Therapien vollständig zu verstehen.


Weitere Informationen


Graeber SY, Vitzthum C, Pallenberg ST, Naehrlich L, Stahl M, Rohrbach A, Drescher M, Minso R, Ringshausen FC, Rueckes-Nilges C, Klajda J, Berges J, Yu Y, Scheuermann H, Hirtz S, Sommerburg O, Dittrich AM, Tümmler B, Mall MA. Effects of Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Therapy on CFTR Function in Patients with Cystic Fibrosis and One or Two F508del Alleles. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021 Dec 22.

Ramsey BW, Bell SC. Cystic Fibrosis: A Disease in Transformation, Yet More Work to be Done! *Am J Respir Crit Care Med.* 2022 Jan 24.

 **Wissenschaftliche Koordinatoren**
Prof. Dr. Marcus Mall (Charité/BIH),
Prof. Dr. Burkhard Tümmler (BREATH)

 **Administrative Koordinatorin**
Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

 **Beteiligte DZL-Standorte**
ARCN, BREATH, TLRC, UGMLC, assoziierter Partnerstandort Berlin (Charité/BIH)



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.

Zielerreichung 2021

- ✓ Inhalatives liposomales Cyclosporin A (CsA) gegen SARS-CoV-2, Pilotstudie bei früher symptomatischer COVID-19-Erkrankung (L-CsA-I-COVID) (erreicht: DZL-Förderung)
- ✓ Pathomechanismen der Makrophagendepletion und -reprogrammierung bei schwerer viraler Pneumonie zur Definition neuer therapeutischer Zielstrukturen (weitgehend erreicht und um SARS-CoV-2-Modelle erweitert; zwei Publikationen in Vorbereitung)
- ✓ Entwicklung weiterer humanrelevanter Infektionsmodelle im Kontext von COVID-19 und darüber hinaus zur präzisen Krankheitsmodellierung (erreicht: humane ex-vivo-Modelle; COVID-19-Mausmodelle)
- ✓ Weiterentwicklung von klinischen Biomarkern zur Schweregradabschätzung bei Pneumonie und pneumogener Sepsis (Patente für neue Pneumoniemarkern und Sepsismarker wurden eingereicht)
- ✗ ESsCOVID-Studie – Implementierung wegen Schwierigkeiten mit dem Sponsor verschoben

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.

Ziele 2022

- Neue Mechanismen alveolarepithelialer Reparatur und zellulärer cross-talks in der Stammzellnische: neue therapeutische mesenchymale und epitheliale Targets bei schwerer Virusinfektion einschließlich COVID-19
- Metabolische Reprogrammierung von Alveolarmakrophagen von pro-inflammatorischen zu pro-regenerativen Zellen
- Definition des Atemwegsmikrobioms bei pulmonaler Infektion und als Prädiktor für die Exazerbation chronischer Lungenerkrankungen wie COPD oder IPF
- Implementierung der ESsCOVID-Studie (NCT04576728, Einsatz von Trimodulin bei schwerer COVID-19 Erkrankung, Phase IIa), der Phase-IIa-Studie zur Therapie mit inhalativem liposomalem CsA (L-iCSA) bei früher COVID-19-Erkrankung sowie Start von Validierungsstudien zu Biomarkern (Zusammenarbeit mit DZIF)
- „First data available“ aus der GI-COVID-Studie

SARS-CoV-2 löst fibrose-ähnliche Immunantwort und ARDS aus

COVID-19-induziertes akutes Atemnotsyndrom (ARDS) ist mit anhaltendem Versagen der Atmung und hoher Mortalität verbunden, die Basismechanismen der Lungenschädigung bleiben jedoch weitgehend unverstanden. Bei ARDS oder auch „Schocklunge“ handelt es sich um eine akute Schädigung der Alveolen mit respiratorischer Insuffizienz und Dyspnoe (intensivmedizinische Behandlung/Beatmung).

In der vorliegenden Studie wurden in Patienten mit COVID-19-ARDS die Immunantwort der Lunge und die begleitende Pathologie mittels funktioneller Einzelzell-Genomanalyse, Immunhistologie und Elektronenmikroskopie untersucht. Gefunden wurde eine Anhäufung von CD163-exprimierenden Monozyten-stämmigen Makrophagen, die fibrose-unterstützende Eigenschaften aufwiesen. Makrophagen sind weiße Blutkörperchen (Leukozyten), die zu den sogenannten Fresszellen gehören. Sie sind als wesentlicher Bestandteil der Immunabwehr zuständig für die Vernichtung von Krankheitserregern im Körper. Ihre Rezeptoren sind nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip an die Oberflächenproteine der Erreger angepasst, sodass pa-

thogene Krankheitserreger und andere Fremdstoffe aufgenommen und zerstört werden können (Phagozytose). Die weitere Auswertung zeigte eine signifikante Ähnlichkeit zwischen COVID-19-assoziierten Makrophagen und Makrophagen-Populationen, wie sie bei idiopathischer pulmonaler Fibrose auftreten. COVID-19-ARDS war assoziiert mit klinischen, radiografischen, histopathologischen und ultrastrukturellen Kennzeichen pulmonaler Fibrose. Wurden humane Monozyten in Zellkultur SARS-CoV-2-Viren ausgesetzt, wurde bei diesen *in vitro* ein ähnlicher profibrotischer Phänotyp induziert. Dies konnte durch Influenza-A-Viren oder Virus-RNA-Analoga nicht ausgelöst werden.

Zusammenfassend ruft eine schwere COVID-19-Erkrankung nicht nur schwere entzündliche Veränderungen in der Lunge hervor, sondern auch strukturelle, fibrotische Veränderungen, an denen Zellen des Immunsystems beteiligt sind.

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

Administrative Koordinatorin
Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

Beteiligte DZL-Standorte
Alle

i Weitere Informationen

Wendisch D, Dietrich O, Mari T, von Stillfried S, Ibarra IL, Mittermaier M, Mache C, Chua RL, Knoll R, Timm S, Brumhard S, Krammer T, Zauber H, Hiller AL, Pascual-Reguant A, Mothes R, Bülow RD, Schulze J, Leipold AM, Djudjaj S, Erhard F, Geffers R, Pott F, Kazmierski J, Radke J, Pergantis P, Baßler K, Conrad C, Aschenbrenner AC, Sawitzki B, Landthaler M, Wyler E, Horst D, Hippenstiel S, Hocke A, Heppner FL, Uhrig A, Garcia C, Machleidt F, Herold S, Elezkurtaj S, Thibeault C, Witzernath M, Cochain C, Suttorp N, Drosten C, Goffinet C, Kurth F, Schultze JL, Radbruch H, Ochs M, Eils R, Müller-Redetzky H, Hauser AE, Luecken MD, Theis FJ, Conrad C, Wolff T, Boor P, Selbach M, Saliba AE, Sander LE. SARS-CoV-2 infection triggers profibrotic macrophage responses and lung fibrosis. *Cell* 184(26):6243-6261.e27, 2021.



Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung

Diffus parenchymatöse Lungenerkrankungen (DPLD) umfassen mehr als 200, meist schwergradige Erkrankungen, die – obschon in Ursprung, Verlauf und genetischem Hintergrund unterschiedlich – alle zu weitreichenden Veränderungen der zellulären Zusammensetzung und Interaktion, einem Umbau des empfindlichen Lungengerüsts und einer fortschreitenden Vernarbung führen können. Obschon für bestimmte DPLD Ursachen gefunden wurden, bleibt dies für die Mehrzahl der DPLD, wie z. B. die Idiopathischen Interstitiellen Pneumonien, ungeklärt. In der Folge stehen bis dato nur wenige anti-inflammatorische und antifibrotische Medikamente zur Behandlung zur Verfügung. Diese „Antifibrotika“ hemmen zwar das Fortschreiten der Vernarbung, sie halten diesen Prozess aber nicht an. Der einzig kurative Behandlungsansatz

bleibt damit die Lungentransplantation. Mit dem Ziel, die DPLD-Entstehung besser zu verstehen und diese besser behandeln zu können, arbeiten im Krankheitsbereich DPLD international renommierte Grundlagenwissenschaftler und Kliniker standortübergreifend zusammen und kombinieren hierbei hochspezialisierte Techniken, neueste Methoden der Künstlichen Intelligenz und klinisch relevante *in-vitro*- und *in-vivo*-Modelle. In gut definierten Expertenbereichen werden neue Erkenntnisse zur Verletzung des Alveolarepithels, der epithelialen und mesenchymalen Plastizität, der Lungengerüststruktur, der Rolle epithelialer Stammzellnischen sowie entwicklungsrelevanter Signalwege generiert und neue Konzepte zur epigenetischen (Re-)Programmierung und der Rolle von Infektionen und Umweltgiften erarbeitet.

Zielerreichung 2021

- ✓ Identifizierung wichtiger Funktionen nicht-kodierender RNAs für die epithelial-mesenchymale Transition bei DPLD
- ✓ Erhebung von „real-world“-Daten zur Beeinflussung von Lungenfunktion und Überlebens durch Antifibrotika
- ✓ Etablierung des Stellenwerts der Kernspintomografie für die Diagnose der Bronchopulmonalen Dysplasie und ihrer Morbiditäten
- ✓ Charakterisierung des Stellenwerts des Wnt-Signalweges bei der Entwicklung einer Seneszenz im Alveolarepithel

Ziele 2022

- Analyse mechanistischer Zusammenhänge zwischen COVID-19- und DPLD-Entwicklung
- Entwicklung und Analyse übergreifender Modelle und Mechanismen zu DPLD von der Geburt bis ins Alter
- Identifikation relevanter zellulärer Subpopulationen und Biomarker mittels integrativer Einzelzellanalyse und tiefer Proteomik
- Etablierung neuer Hochdurchsatzverfahren zur Identifikation therapeutischer Ansätze
- Ausbau bestehender Register und ihre Vernetzung im DZL sowie DZL-übergreifend (DZG)

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

Pirfenidon kann auch bei weiteren fibrotischen Lungenerkrankungen helfen – nicht nur bei IPF

Pirfenidon ist für Patienten mit Idiopathischer Lungenfibrose (IPF) seit mehreren Jahren zugelassen und verlangsamt den Abfall der Lungenfunktion und verlängert das Überleben. Für Patienten mit anderen Formen von DPLD, von denen viele ebenfalls das sog. usual interstitial pneumonia (UIP) Muster und den progressiv-fibrosierenden Charakter mit der IPF teilen, bestanden allerdings bis dato keine therapeutischen Angebote. Vor diesem Hintergrund hat das DZL eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte, Investigator-initiierte Phase-IIb-Studie in 17 deutschen Zentren durchgeführt. Es wurden 127 Patienten mit fibrosierender, nicht-spezifischer Interstitieller Pneumonie (fNSIP), chronifizierter Exogen Allergischer Alveolitis (cEAA), durch Kollagenose-ausgelöste DPLD (CVD-ILD) und Asbest-induzierter Lungenfibrose eingeschlossen. Als ein wichtiges Einschlusskriterium wurde ein Progress der Erkrankung trotz konventioneller Therapie (z. B. Steroide) gefordert und definiert als ein über 5%iger, jährlicher Abfall der forcierten Vitalkapazität (FVC) in wenigstens 3 Lungenfunktionen 24 bis 6 Monate vor Einschluss. Die Patienten erhielten entweder 3 x 801 mg Pirfenidon oder Placebo über einen Zeitraum von 48 Wochen. Der primäre Endpunkt war die absolute Veränderung der FVC, ermittelt in einem RANK ANCOVA Verfahren. Außerdem wurden mehrere Sensibilitätsuntersuchungen des primären Endpunktes durchgeführt, unter anderem nach Anwendung verschiedener Imputationsmodelle und Analyse der Steigung der FVC. Schließlich wurden eine Reihe anderer Lungenfunktions- und Gasaustauschparameter, Belastbarkeitsuntersuchungen und patientenrelevanter Parameter ermittelt. Die Studie wurde nach Einschluss von 127 Patienten nach einer Zwischenanalyse aufgrund der niedrigen Rekrutierungsgeschwindigkeit gestoppt. Die Analyse des primären Studienendpunktes ergab einen signifikant geringeren Abfall der FVC im Verum versus Placeboarm ($p=0.043$). Diese Beobachtung war auch unter

Anwendung verschiedenster Imputationsregeln und auch nach Analyse der Steigung des FVC Abfalls nachweisbar. Zudem konnte rein numerisch (aber nicht statistisch signifikant) ein vergleichbarer Effekt der Pirfenidontherapie auf den Abfall der Diffusionskapazität und in signifikanter Form auch auf den Abfall der Wegstrecke im 6-Minuten-Gehtest, festgestellt werden. Im Verumarm verstarb ein Patient an nicht-pulmonalen Ursachen im Beobachtungszeitraum, im Placeboarm fünf Patienten, hiervon 3 Patienten an respiratorischen Ursachen. Generell wurde die Therapie mit Pirfenidon gut vertragen: Mit Ausnahme der bekannten gastrointestinalen Nebenwirkungen waren alle erfassten Nebenwirkungen annähernd gleich zwischen Verum und Placebo verteilt. Infektionen waren etwas weniger häufig im Verumarm. Auch wenn der vorzeitige Schluss der Studie die Interpretation der Daten erschwert und gewisse Unsicherheiten verursacht, legen die Ergebnisse unserer Studie doch nahe, dass eine Anwendung von Pirfenidon bei non-IPF Patienten mit progredient zunehmenden Lungenfibrosen wie bei der IPF zu einer Attenuierung des FVC und einem Abfall des Kohlenmonoxid-Transferfaktors (TLCO), wie auch des Verlustes der körperlichen Belastbarkeit führt. Das beobachtete Nebenwirkungsspektrum entspricht hierbei den bei der IPF gemachten Beobachtungen und erscheint angesichts der Schwere des pulmonalen Krankheitsbildes moderat. Unsere Ergebnisse werden auch gestützt durch Beobachtungen mit Pirfenidon in einer weiteren klinischen Studie (uILD) sowie mit Nintedanib in zwei weiteren Studien (Senscis sowie Inpulsis), die zeitgleich durchgeführt worden sind.

Weitere Informationen

Behr J, Prasse A, Kreuter M, Johow J, Rabe KF, Bonella F, Bonnet R, Grohe C, Held M, Wilkens H, Hammerl P, Koschel D, Blaas S, Wirtz H, Ficker JH, Neumeister W, Schönfeld N, Claussen M, Kneidinger N, Frankenberger M, Hummler S, Kahn N, Tello S, Freise J, Welte T, Neuser P, Günther A; RELIEF investigators. Pirfenidone in patients with progressive fibrotic interstitial lung diseases other than idiopathic pulmonary fibrosis (RELIEF): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med.* 2021 May;9(5):476-486.



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 2021

- ↔ Epigenetische Untersuchungen vaskulärer Zellen bei Pulmonaler Hypertonie – Dieses Projekt wird 2022 weitergeführt, um die epigenetischen Veränderungen weiter zu untersuchen.
- ✓ Klinische funktionelle und bildgebende Untersuchungen zur Rolle des rechten Herzens bei verschiedenen Formen der Pulmonalen Hypertonie
- ↔ Kinase-Profil aus zirkulierenden Zellen von PAH-Patienten – In diesem Projekt finden kontinuierliche Isolationen zirkulierender Zellen bei verschiedenen Formen der PH statt. Daher wird dieses Ziel auch 2022 weiterhin verfolgt.
- ✓ Durchführung präklinischer Experimente zur Testung anti-proliferativer Substanzen in der Pulmonalen Hypertonie
- ✓ Evaluierung von Datenbanken zur Validierung neuer risiko-adjustierter Therapiestrategien von Umwelteinflüssen

Ziele 2022

- Epigenetische Untersuchungen vaskulärer Zellen bei Pulmonaler Hypertonie
- Funktionelle und bildgebende Untersuchungen zur Rolle des rechten Herzens bei verschiedenen Formen der Pulmonalen Hypertonie
- Kinase-Profil aus zirkulierenden Zellen von PAH-Patienten
- Präklinische Experimente in verschiedenen Modellen der PH zur Untersuchung der Rolle neuer Zielstrukturen
- Evaluierung von Datenbanken zur Validierung neuer risiko-adjustierter Therapiestrategien

Umstellung der Medikation der Pulmonalen Hypertonie von Phosphodiesterase-Hemmstoffen auf den Stimulator der löslichen Guanylatzyklase – die REPLACE-Studie

Sowohl Stimulation des Signalweges der löslichen Guanylatzyklase als auch Hemmung einer Komponente desselben (Phosphodiesterase(PDE)-5) werden in der Therapie der Pulmonalen Hypertonie eingesetzt. Für Patientinnen und Patienten, die nicht zufriedenstellend auf die PDE-5-Hemmer (Sildenafil, Tadalafil) reagieren, könnte eine Ersatz-Therapie durch den sGC-Stimulator Riociguat infrage kommen. Dies wurde in einer multizentrischen, internationalen klinischen Studie, der sog. REPLACE-Studie, mit Beteiligung mehrerer DZL-Standorte überprüft (NCT02891850). REPLACE ist damit die erste randomisierte, kontrollierte Studie bei Patienten mit Pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH), die den Wechsel innerhalb desselben Signalweges untersucht, sowie die erste Head-to-Head-Studie von zugelassenen PAH-Therapien.

Hierfür wurden Patientinnen und Patienten mit laufender PDE-5-Inhibitor-Therapie rekrutiert, die ein mittleres Sterberisiko („estimated 1 year mortality“, Leitlinie der European Society for Cardiology, Galie et al, ERJ 2015) aufwiesen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer bekamen statt der bestehenden PDE-5-Inhibitor-Therapie den sGC-Aktivator Riociguat oder setzten die bestehende Therapie

unverändert fort. Insgesamt wurden 224 Datensätze ausgewertet. 41 % der Teilnehmer in der Riociguat-Gruppe zeigten eine klinische Verbesserung innerhalb von 24 Wochen, dies war nur bei 20 % in der Kontrollgruppe (Weiterführung der PDE-5-Inhibitor-Therapie) der Fall. Eine Verschlechterung (gemessen als Hospitalisierung) wurde bei einem Patienten in der Riociguat-Gruppe und 9 % der Patienten in der PDE-5-Inhibitor-Gruppe festgestellt.

Zusammenfassend kann also eine Umstellung der Therapie von PDE-5-Hemmung auf Aktivierung desselben Signalweges durch Riociguat eine strategische Option zur Behandlung von Lungenhochdruck darstellen. Durch die Optimierung des NO-sGC-cGMP-Stoffwechselwegs durch Umstellung von PDE5i auf Riociguat, können die Patienten bei einer Monotherapie oder Zweifachkombinationstherapie bleiben, wodurch die Hinzunahme weiterer Therapien auf ein späteres Stadium hinausgezögert werden kann.

Weitere Informationen

Hoepfer MM, Al-Hiti H, Benza RL, Chang SA, Corris PA, Gibbs JSR, Grunig E, Jansa P, Klinger JR, Langleben D, McLaughlin VV, Meyer GMB, Ota-Arakaki J, Peacock AJ, Pulido T, Rosenkranz S, Vizza CD, Vonk-Noordegraaf A, White RJ, Chang M, Kleinjung F, Meier C, Parascin K, Ghofrani HA, Simonneau G, investigators R. Switching to riociguat versus maintenance therapy with phosphodiesterase-5 inhibitors in patients with pulmonary arterial hypertension (REPLACE): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Respiratory medicine*.9:573-584, 2021. <https://www.replace-study.com>

Wissenschaftliche Koordinatoren

Prof. Dr. H. Ardeschir Ghofrani (UGMLC),
Prof. Dr. Ralph T. Schermuly (UGMLC)

Administrative Koordinatorin

Dr. Sylvia Weißmann (UGMLC)

Beteiligte DZL-Standorte

Alle

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 irreversibler 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 die Entwicklung einer intrakorporalen „Biohybridlunge“. Im Rahmen der LTx wird die Vor- und Nachsorge optimiert, um einerseits eine optima-

le Empfänger-Selektion zu betreiben und andererseits die CLAD zu verhindern, frühzeitig zu erkennen, zu klassifizieren und ggfs. 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 genutzt, um z. B. Stammzelltherapien mit Korrektur von Gendefekten sowie effektive „Hochdosis-Chemotherapien“ zur Tumorbehandlung an explantierten Lungen zu entwickeln.

Zielerreichung 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)

Ziele 2022

- Etablierung der *ex-vivo*-Therapie bei Pulmonaler Hypertonie unter Verwendung iPS-basierter Endothelzellen
- CLAD: Cathepsin-B als Biomarker und therapeutisches Target
- Xenotransplantation: Drug targeting mittels *ex-vivo* Lung Perfusion (EVLV)
- Biohybridlunge im Großtiermodell
- Einseitige Lungentransplantation bei potenziell reversiblen Lungenerkrankungen
- Etablierung eines *ex-vivo*-Modells zur Evaluation pulmonaler Phagentherapie

Administrative Koordinatorin
Dr. Annegret Zurawski (BREATH)

Beteiligte DZL-Standorte
BREATH, CPC-M, UGMLC

Indikationen und Langzeitverlauf nach Lungentransplantation bei Kindern unter zwölf Jahren

Die Lungentransplantation ist eine etablierte Therapieoption für Kinder und Jugendliche mit schweren und fortschreitenden Lungenerkrankungen ohne andere Behandlungsalternative. Jedoch sind die Erfahrungen aufgrund niedriger Patientenzahlen weltweit im Vergleich zu Erwachsenen sehr gering. Die Cystische Fibrose (CF) ist auch heute noch die häufigste Indikation für eine Lungentransplantation im Kinder- und Jugendalter, doch der Anteil hat in den letzten Jahren aufgrund zunehmend verbesserter Behandlungsmöglichkeiten kontinuierlich abgenommen. Hingegen ist die Zahl der Transplantationen kritisch kranker, junger Kinder mit anderen Grunderkrankungen wie Pulmonale Hypertonie (PH) oder Interstitielle Lungenerkrankungen des Kindes (ChILD) stetig gestiegen. Mit diesem Shift geht gleichzeitig eine Verringerung des Alters zum Zeitpunkt der Transplantation von der Adoleszenz in Richtung Kinder, Kleinkinder bis hin zu Säuglingen einher. Die „neuen“ Indikationen und das junge Alter stellen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte vor neue Herausforderungen. Hier sind z. B. die vor der Transplantation schwer kranken, teils beatmungspflichtigen Kinder sowie heterogene und komplexe Krankheitsbilder mit zusätzlicher Beteiligung anderer Organsysteme zu nennen. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die erhöhte Vulnerabilität des kindlichen Körpers auf potenziell toxische Medikamente sowie strahlenbelastende, diagnostische Prozeduren.

In einer retrospektiven Arbeit haben Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des DZL nun den klinischen Status vor Transplantation sowie den postoperativen Verlauf von Kindern unter 12 Jahren über einen Zeitraum von 16 Jahren untersucht und mit den Ergebnissen von Jugendlichen über 12 Jahren verglichen. Von den 1.766 Patientinnen und Patienten, die von 2005 bis 2021 an der Medizinischen

Hochschule Hannover transplantiert wurden, waren 126 jünger als 18 Jahre. Hiervon flossen 42 Kinder unter 12 und 75 Jugendliche ab 12 Jahren in die Betrachtung ein. In der Gruppe der Kinder waren die Indikationen ChILD und PH signifikant häufiger vertreten als in der Gruppe der Jugendlichen, wo die CF die häufigste Indikation darstellte. Kinder mussten vor Transplantation signifikant häufiger maschinell beatmet werden als die Jugendlichen, außerdem benötigten sie während und nach der Transplantation häufiger eine maschinelle Lungen- bzw. Herz-Lungen-Unterstützung. Des Weiteren mussten Kinder nach Transplantation signifikant länger beatmet und intensivmedizinisch behandelt werden als Jugendliche. Das Organüberleben 1, 5 und 8 Jahre nach Transplantation lag bei Kindern und Jugendlichen zusammen bei 91 %, 72 % und 68 % und war in der Gruppe der Kinder mit 90 %, 80 % und 80 % tendenziell, aber statistisch nicht signifikant, besser als in der Gruppe der Jugendlichen (92 %, 69 % und 62 %). 8 Jahre nach Transplantation lebten noch 87 % der Kinder und 69 % der Jugendlichen. Es gab keine Unterschiede hinsichtlich akuter und chronischer Abstoßungen sowie stationär behandlungspflichtiger Infektionen. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass sich Kinder zum Zeitpunkt der Transplantation in einem kritischeren Zustand befinden als Jugendliche. Trotzdem ist der Langzeitverlauf in dieser Altersgruppe sogar tendenziell besser als bei Jugendlichen, weshalb diese Therapieoption in dieser Altersgruppe häufiger in Betracht gezogen werden sollte.

Weitere Informationen

Iablonskii P, Carlens J, Mueller C, Aburahma K, Niehaus A, Boethig D, Franz M, Floethmann K, Sommer W, Optenhoefel J, Tudorache I, Greer M, Koeditz H, Jack T, Hansmann G, Kuehn C, Horke A, Hansen G, Haverich A, Warnecke G, Avsar M, Salman J, Bobylev D, Ius F, Schwerk N. Indications and outcome after lung transplantation in children under 12 years of age: A 16-year single center experience. *J Heart Lung Transplant.* 2022 Feb;41(2):226-236.



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 klini-

sches 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 2021

- ✓ Neue präklinischer Modelle wurden generiert, um die Auswirkung von Immuntherapie-Behandlungen auf die Tumormikroumgebung zu untersuchen.
- ✓ Publikation neuer Erkenntnisse zum Beitrag verschiedener Untergruppen von Makrophagen, Fibrozyten und T-Zellen an Tumorwachstum und Metastasierung.
- ✓ Identifizierung neuer Biomarker und Therapieziele, die auf eine Reprogrammierung der metabolischen Tumoradaption ausgerichtet sind.
- ✓ Weitere Risikofaktoren des Onkogen-getriebenen NSCLC wurden identifiziert und publiziert.
- ✓ Publikation zu neuen Erkenntnissen von funktional unterschiedlichen p53-Mutationen auf die Therapieresistenz.

Ziele 2022

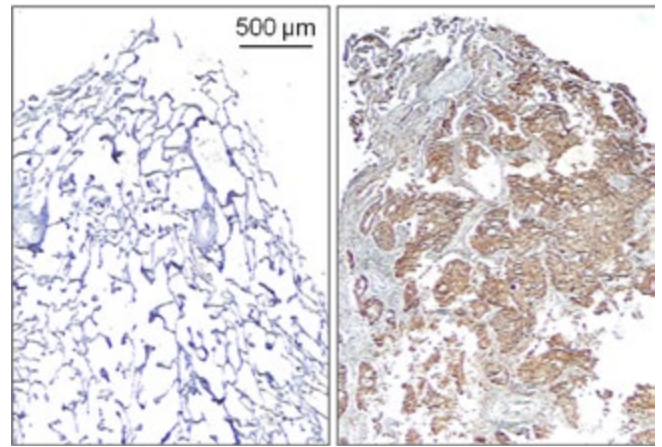
- Identifikation neuer molekularer Risikofaktoren für eine aktivierende Exon-20-Insertion beim EGFR-mutierten Lungenkrebs
- Bestimmung von Transkriptomsignaturen von Umweltexpositionen bei Lungenadenokarzinomen
- Erkenntnisgewinn über die Ursprungszelle von ALK-mutierten Tumoren
- Aufbau einer Toolbox für die Erzeugung und Überwachung von CRISPR-induzierten Lungentumoren in präklinischen Therapiestudien
- Exploration von Biomarkern zur Vorhersage des Ansprechens auf eine Behandlung beim Pleuramesotheliom

Adenokarzinom der Lunge: Molekulare Biomarker er- lauben Prognosen über den Krankheitsverlauf

Das Adenokarzinom ist die am häufigsten vorkommende Form von Lungenkrebs. Schätzungsweise sterben weltweit etwa eine Million Menschen pro Jahr an der Erkrankung. Wenn der Tumor im Frühstadium operativ entfernt wird, besteht eine Chance auf Heilung. Die Überlebenschancen einzelner Patienten variieren jedoch stark. Deshalb erforschen DZL-Wissenschaftler des Standorts München, ob bestimmte Merkmale des entfernten Tumorgewebes – sogenannte molekulare Biomarker – Vorhersagen über den Krankheitsverlauf erlauben.

In einer neuen Studie untersuchten sie das entfernte Tumorgewebe von 200 Patienten auf das Vorhandensein solcher Biomarker. Sie wussten, dass bestimmte Eiweiße typischerweise gehäuft in Krebszellen vorkommen, wahrscheinlich, weil sie die das Tumorstadium begünstigen. Mithilfe eines Immunoassays, bestimmten sie die Mengen von sechs dieser Eiweiße. Im Immunoassay werden markierte Antikörper eingesetzt, die selektiv an diese Eiweiße binden und sie sichtbar machen. Die Forscher untersuchten auch, ob die Tumorzellen der Patienten größere Mengen fragmentierten Erbguts (DNA) enthielten. Nach der Entfernung des Tumors wurden alle Patienten noch für weitere fünf Jahre beobachtet, um herauszufinden, ob die untersuchten Biomarker Rückschlüsse auf die Lebenserwartung der Patienten zulassen.

Die Auswertung der Studie ergab, dass sich die untersuchten Patienten in zwei Gruppen einteilen ließen. Im Tumorgewebe der ersten Gruppe (60 % der Patienten) fanden die Forscher vier krebstypische Eiweiße, deren Werte auffällig hoch waren. Nur die Hälfte dieser



Links: Normales Lungengewebe; **Rechts:** Adenokarzinom
Das Bild zeigt einen Immunoassay, mit dem die Forscher ein für Krebs typisches Eiweiß im Gewebe eines Adenokarzinoms nachwiesen (braune Färbung). In normalem Lungengewebe konnte das Eiweiß nicht nachgewiesen werden.

Patientengruppe war nach fünf Jahren noch am Leben. Bei der zweiten Gruppe (40 %) waren die Werte der vier krebstypischen Eiweiße nicht stark erhöht, dafür fand sich in den Zellen des Tumorgewebes eine große Menge fragmentierter DNA. Diese Patientengruppe hatte höhere Überlebenschancen – nach fünf Jahren lebten noch 70 % von ihnen.

Die sieben untersuchten Biomarker könnten also helfen, Patienten mit einem Adenokarzinom zuverlässig einer von zwei Gruppen zuzuordnen – einer Gruppe mit geringerer und einer mit höherer Überlebenschance. Um Ärzten die Zuordnung der Patienten in eine dieser beiden Gruppen zu erleichtern, entwickelten die Wissenschaftler ein Punktesystem und eine Anleitung für die Anwendung der Biomarker. In Kombination mit Informationen zum Tumorstadium können die neuen Biomarker Ärzten dabei helfen, in Zukunft genauere Prognosen über die Lebenserwartung der Patienten zu treffen und den weiteren Behandlungsverlauf individueller abzustimmen.

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

Administrative Koordinatorin
Dr. Birgit Teucher (TLRC)

Beteiligte DZL-Standorte
Alle

i Weitere Informationen

Lamort AS, Kaiser JC, Pepe MAA, Lilis I, Ntaliarda G, Somogyi K, Spella M, Behrend SJ, Giotopoulou GA, Kujawa W, Lindner M, Koch I, Hatz RA, Behr J, Sotillo R, Schamberger AC, Stathopoulos GT (2021) Prognostic phenotypes of early-stage lung adenocarcinoma. *Eur Respir J.* 9:2101674.



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 Wissenschaftlern 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 2021


- ✓ Implementierung eines QM-Zirkels zur Vorbereitung der Zertifizierung/Akkreditierung von Biobanken (ISO20387), Etablierung einer zentralen Anlaufstelle für Ethikfragen
- ✓ Nutzung des DZL Data Warehouse (DWH) als Service-Infrastruktur
- ✓ Integration weiterer Datenbanken, Kohorten und Register ins DZL DWH, Verbesserung der Datenqualität, Datentiefe
- ✓ Sammlung von Bioproben und assoziierten klinischen Daten
- ✓ Schulung von Biobank-relevanten Themen

Ziele 2022

- Biobanking: Prospektive Sammlung von Bioproben und assoziierten klinischen Daten
- Erstellung krankheitsspezifischer Kerndatensätze für alle Disease Areas in Abstimmung mit den DA-Koordinatoren und Spezialisten
- Definition eines DZL-Kerndatensatzes
- Erstellung und Anwendung von Regeln zur Verbesserung der Datenqualität (Validität, Plausibilität, Vollständigkeit)
- Netzwerkaktivitäten mit anderen DZG im Bereich Biobanking/Datenmanagement

 **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)

Broad Consent für pädiatrisches Biobanking im DZL – Vorlage für ein zweistufiges Aufklärungsverfahren zur Nutzung genetischer Daten

Kinder wurden als besonders vulnerable Gruppe lange von nicht-therapeutischer medizinischer Forschung ausgenommen. Mit der Veröffentlichung der OECD-Leitlinien für Humanbiobanken und genetische Forschungsdatenbanken (HBGRD) rückte 2009 pädiatrisches Biobanking in den Fokus, und damit die Forderung, die Zustimmung entscheidungsfähiger Minderjähriger in die wissenschaftliche Nutzung ihrer Proben und Daten einzuholen. Pädiatrisches Biobanking von sog. Restmaterial impliziert zweifellos zentrale Herausforderungen für die pädiatrische Forschung: Zum einen die oftmals reduzierte Stichprobengröße und das geringere Probenvolumen bei pädiatrischen Patienten, zum anderen die Risikominimierung durch die Nutzung von Restmaterial aus dem klinischen Kontext.

Ebenso wird seit Jahren die Nutzung pädiatrischer Bioproben für die genetische Forschung diskutiert. Im Unterschied zum Broad Consent (BC) für Erwachsene können die Zustimmung zu genetischer Forschung mit pädiatrischen Bioproben und die Möglichkeit daraus ggf. resultierender Zufallsbefunde nicht nur Auswirkungen auf die Zukunft des betroffenen Kindes, sondern auch auf die seiner Geschwister und der gesamten Familie haben.

In Anlehnung an die Texte des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen (AKEK) entwickelte das DZL eine Vorlage für ein zweistufiges Verfahren zur Information und Einwilligung minderjähriger Patienten, um Eltern, Kinder und ihre Familien präzise über mögliche Konsequenzen der Erzeugung genetischer Daten zu Forschungszwecken und das ggf. erforderliche Vorgehen bei Zufallsbefunden zu informieren. Grundgedanke dabei war, dass zum Zeitpunkt der Aufklärung und Einwilligung – eine unter Umständen beunruhigende und belastende klinische Situation für Eltern und Kinder – kaum ausreichend Verständnis für die Konsequenzen der Nutzung von Biomaterial für die genetische Forschung erzielt werden kann. Das vorgelegte

zweistufige Verfahren differenziert zwischen genetischen Daten, die im Versorgungskontext bereits generiert wurden (Basis-Broad-Consent), und genetischen Daten, die neu für Forschungszwecke erzeugt werden. Es kann vorausgesetzt werden, dass für genetische Analysen im Rahmen der Versorgung eine Aufklärung über deren Konsequenzen erfolgt ist. Eine Einwilligung in die Nutzung dieser Daten zu Forschungszwecken erfolgt im Zuge des Basis-Broad-Consent gemäß allgemeiner Aufklärung zum Broad Consent in die Nutzung von Bioproben und Daten aus dem Behandlungszusammenhang.

Für die Generierung genetischer Daten zu Forschungszwecken wird eine zusätzliche Patienteninformation ausgehändigt. Dabei wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass über die Einwilligung in Ruhe entschieden werden kann. Auf diese Weise verbindet das zweistufige Einwilligungsmodell des DZL für pädiatrisches Biobanking Aspekte der abgestuften und der familiären Einwilligung.

Die klare Trennung zwischen einer Einwilligung in die Nutzung existierender genetischer Daten (Basis-Broad-Consent) und einer Einwilligung in die Generierung neuer Daten zu Forschungszwecken sorgt auch für Eindeutigkeit bezüglich der Nutzung im Use-and-Access-Verfahren zur Daten- und Bioprobenfreigabe. Positiver Nebeneffekt für die Biobank kann eine geringere Ablehnungsrate der immerhin undifferenzierten Erzeugung und Nutzung genetischer Daten sein.

Es ist geplant, die Implementierung des beschriebenen Verfahrens zu pilotieren und die Umsetzbarkeit der erforderlichen Workflows zu evaluieren. Flankiert wird diese Evaluierung durch eine Fragebogenstudie zum Verständnis und zur Akzeptanz des Verfahrens durch die Betroffenen.

Weitere Informationen

Gesine Richter, Karoline I. Gaede and DZL-Plattform Biobanking and Datamanagement Pediatric Broad Consent in the German Center for Lung Research (DZL) – a template for a two-step procedure for genetic data use. European Biobank Week "Biobanking for our future – opportunities unlocked", Vortrag am 10.11.2021



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 Lungenerkrankungen zu gewinnen, 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 präklinischen, translationalen und klinischen Bereich verstanden.

Künstliche Intelligenz (KI) in der Bildgebung hat das Potenzial, die Diagnostik und Behandlung von Patienten


mit Lungenerkrankungen zu verbessern. Eine wichtige Rolle spielen dabei sogenannte Deep-Learning-Verfahren, die eine automatisierte und 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 2021

- ✓ Untersuchung von geschädigten Lungenstrukturen zur besseren Erkennung von charakteristischen Veränderungsprozessen
- ✓ Fortführung des Imaging Portfolios für klinische Studien
- ✓ Entwicklung und Translation neuer Imaging Biomarker
- ✓ Weiterentwicklung von modernen Bildgebungsverfahren, Computer-gestützter Diagnose und Künstlicher Intelligenz
- ✓ DZL-weiter Imaging-Workshop zum interdisziplinären Austausch

Ziele 2022

- Alle genannten Arbeitspakete werden als Ziele 2022 weiterverfolgt

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

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

Kombination verschiedener Mikroskopieverfahren beweist Existenz von Lipofibroblasten in der menschlichen Lunge

Am Aufbau der menschlichen Lunge sind rund 40 verschiedene Zelltypen beteiligt. Um die Entwicklung von Lungenkrankheiten zu verstehen, untersuchen Forscher die Funktion dieser Zellen zunächst im Tiermodell. Anschließend überprüfen sie, ob sich die Ergebnisse auf den Menschen übertragen lassen. So müssen sie beweisen, dass Zelltypen, die in der Lunge von Tieren zu finden sind, überhaupt im Menschen vorkommen. Dafür setzen sie mikroskopische Verfahren, wie die Fluoreszenz- oder Elektronenmikroskopie ein. In der Vergangenheit war es Forschern nicht gelungen, die Existenz spezieller Bindegewebszellen – den Lipofibroblasten – in Lungen von Menschen eindeutig nachzuweisen. DZL-Wissenschaftler der Medizinischen Hochschule Hannover kombinierten nun bekannte mikroskopische Nachweismethoden und hatten als erste Erfolg damit, die Zellen eindeutig darzustellen.

Für die Studie untersuchten die Forscher Proben aus dem Lungengewebe von Patienten mit Lungenfibrose oder Emphysem sowie unverändertes Lungengewebe von Patienten mit Lungenkrebs. Sie präparierten das Gewebe für die weitere mikroskopische Untersuchung und fertigten hauchdünne Schnitte an. Lipofibroblasten zeichnen sich u. a. durch besondere molekulare Eigenschaften aus. Diese markierten die Forscher so, dass sie unter dem Fluoreszenzmikroskop als farbige Punkte auf den Gewebeschnitten sichtbar wurden. Damit erkannten sie, an welchen Stellen das Gewebe wahrscheinlich Lipofibroblasten enthält. Die Auflösung der fluoreszenzmi-



Den DZL-Wissenschaftlern Dr. Julia Schipke und Professor Christian Mühlfeld gelang es, Lipofibroblasten im menschlichen Lungengewebe abzubilden

roskopischen Aufnahmen war aber zu gering, um damit auch charakteristische Zellstrukturen der Lipofibroblasten zu erkennen. Deshalb lösten sie die Bereiche, die unter dem Lichtmikroskop identifiziert worden waren, aus dem Schnitt heraus und untersuchten diese zusätzlich mit einem Elektronenmikroskop. Mit der etwa 500-mal stärkeren Auflösung entdeckten sie, dass die markierten Zellen Fetttropfchen enthielten und sich in unmittelbarer Nähe zu Kollagenfasern befanden, was sie eindeutig als Lipofibroblasten auswies. Durch die Kombination von Fluoreszenz- und Elektronenmikroskopie belegten die Forscher somit eindeutig das Vorhandensein von Lipofibroblasten in der menschlichen Lunge.

Diese Entdeckung schließt eine wichtige Lücke in der Lungenforschung und könnte dabei helfen, neue Therapien für verschiedene Lungenkrankheiten zu entwickeln. Am Tiermodell konnte gezeigt werden, dass Lipofibroblasten eine Rolle bei der Lungenentwicklung spielen und auch bei der Entstehung von Lungenfibrose indirekt beteiligt sind. Sollten die Ergebnisse vom Tier auf den Menschen übertragbar sein, könnten Lipofibroblasten bald zum Angriffspunkt für die Entwicklung neuer Therapien werden.

Weitere Informationen

Schipke J, Kuhlmann S, Hegermann J, Fassbender S, Kühnel M, Jonigk D, Mühlfeld C (2021) Lipofibroblasts in Structurally Normal, Fibrotic, and Emphysematous Human Lungs. *Am J Respir Crit Care Med.* 204(2):227-230.

Magnetresonanztomografie bei Vorschulkindern mit Mukoviszidose

Mukoviszidose ist eine angeborene, unheilbare Multiorganerkrankung, die mit einer fortschreitenden Schädigung der Lunge einhergeht. Ärzte setzen oft bildgebende Verfahren wie Röntgen oder Computertomografie (CT) ein, um Lungenschäden zu erfassen und den Verlauf der Erkrankung zu beurteilen. Beide Verfahren belasten Patienten jedoch mit einer Strahlendosis, was besonders für Säuglinge und Kinder bedenklich ist. Deshalb erforschen DZL-Wissenschaftler des Universitätsklinikums Heidelberg inwieweit die Magnetresonanztomografie (MRT) als strahlenfreie bildgebende Methode zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs bei Mukoviszidose geeignet ist.

In einer neuen klinischen Studie mit etwa 100 Kindern im Alter von 0 bis 4 Jahren gingen die Forscher zwei Fragen nach: Können jährliche MRT-Untersuchungen Veränderungen im Lungengewebe von Kleinkindern abbilden? Und kann die MRT den Einfluss eines frühen Therapiebeginns nachweisen? Bei den teilnehmenden Kindern wurde die Erkrankung zu unterschiedlichen Zeitpunkten erkannt. Einige hatten am Neugeborenen-Screening (NGS) teilgenommen und wurden noch vor Symptombeginn diagnostiziert. Die übrigen Kinder hatten bereits Symptome, die auf Mukoviszidose hindeuteten. Aufgrund der Früherkennungsuntersuchung konnte die erste Gruppe mit einer vorbeugenden Inhalationstherapie behandelt werden. Bei der zweiten Gruppe erfolgte die Therapie erst nach Symptombeginn.

Die Auswertung der Studie zeigte, dass die MRT präzise genug ist, das Fortschreiten der Mukoviszidose bei Vorschulkindern nachzuverfolgen. So waren zunehmende Veränderungen in der Lunge bereits über die ersten vier Lebensjahre erkennbar. Die Bronchialwände wurden im Laufe der Jahre dicker und die Belüftung bestimmter Lungenbereiche nahm ab, da die Atemwege mit Schleim verlegt waren.

Weiterhin bestätigte die Studie die Vorteile eines frühen Therapiebeginns. Wurde die Erkrankung im Rahmen des NGS entdeckt und behandelt, bevor erste Symptome auf-



Durch MRT-Untersuchungen bei Vorschulkindern konnten Ärzte das Fortschreiten der Mukoviszidose und die Vorteile des Neugeborenen-Screenings abbilden

traten, waren Veränderungen der Lunge weniger stark ausgeprägt, als wenn die Behandlung der Kinder erst nach dem Auftreten von Symptomen erfolgte. Die Forscher schließen daraus, dass ein Therapiebeginn im asymptomatischen Stadium die Erkrankung auf einem niedrigen Niveau hält, ihr Voranschreiten aber nicht aufhalten kann.

Mit ihrer Arbeit zeigten die Forscher, dass die MRT-Untersuchungen wichtige Informationen liefern, um die Behandlung von Patienten rechtzeitig anzupassen und maßgeschneiderte Therapien anzubieten. In Zukunft wollen sie die MRT in klinischen Studien einsetzen, um die Wirksamkeit neuer Therapien für Mukoviszidose zu erforschen. So könnte untersucht werden, ob eine neue Gruppe von Medikamenten – die CFTR-Modulatoren – den Krankheitsverlauf stoppen oder verlangsamen kann.

i Weitere Informationen

Stahl M, Steinke E, Graeber SY, Joachim C, Seitz C, Kauczor HU, Eichinger M, Hämmerling S, Sommerburg O, Wielpütz MO, Mall MA (2021) Magnetic Resonance Imaging Detects Progression of Lung Disease and Impact of Newborn Screening in Preschool Children with Cystic Fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 204(8):943-953.

Technologietransfer-Konsortium des DZL

Vorsitzende

Dr. Christian Stein (Geschäftsführer, Ascenion GmbH),
Dr. Peter Stumpf (Geschäftsführer, TransMIT GmbH)

Wissenschaftlicher Berater

Prof. Dr. Werner Seeger (DZL-Vorstandsvorsitzender)

Administrative Koordinatorin

Franziska Hauptkorn (CPC-M)

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 Franziska Hauptkorn, Koordinatorin des DZL-Standortes CPC-M (München).

Im Vorfeld zum DZL-Jahrestreffen 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

Jedes Jahr stellt das DZL 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 Forscherinnen und Forschern, 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. Im Jahr 2021 betrug das Gesamtfördervolumen der aktuell laufenden Studien 1,36 Mio. €. Außerdem wurde die Förderung zweier weiterer Studien genehmigt, deren Fördervolumen für die Laufzeit bis Ende 2023 insgesamt 523.000 € beträgt. In einer zweiten Förderlinie zur Finanzierung der Vorbereitung und Erstellung von Anträgen für klinische Studien wurden im Berichtsjahr fünf solcher Anträge in Höhe von jeweils 30.000 € bewilligt. Ziel dieser Förderlinie ist es, die erstellten Vollarträge später sowohl für eine Antragstellung beim DZL als auch bei anderen Förderern, z.B. der DFG oder dem BMBF, zu nutzen. 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 finanziert.

Norddeutsche Lungenkrebszentren bringen die HANSE Studie auf den Weg

Im Frühsommer 2021 startete an drei norddeutschen DZL-Standorten das bisher größte deutsche Programm zur Früherkennung von Lungen- und Herzkreislauferkrankungen mit über 12.000 Probanden. Dabei werden Frauen und Männer im Alter von 55-79 Jahren zum kostenlosen Lungencheck eingeladen, die als Raucher und Ex-Raucher ein erhöhtes Risiko für Lungentumoren aufweisen. Bis zu 5.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer erhalten dabei eine kostenlose Untersuchung in einem modernen Niedrigdosis-CT, das

in einem mobilen Studien-Truck zwischen den drei DZL-Standorten Hannover, Lübeck und Großhansdorf wechselt. Prominenter Schirmherr der HANSE-Studie ist Dr. Eckart von Hirschhausen.

In dieser Studie wird die Umsetzbarkeit und Effektivität einer modellbasierten gegenüber einer herkömmlichen Risiko-Einschätzung für Lungenkrebs geprüft, da insbesondere Personen mit einem erhöhten Lungenkrebsrisiko von einem Vorsorgeprogramm profitieren. Gleichzeitig werden mögliche weitere Lungen- oder Herzerkrankungen anhand von spezifischen Veränderungen im CT untersucht. Die Bilddaten werden durch erfahrene Radiologinnen und Radiologen ausgewertet, unterstützt durch modernste Bildauswertungssoftware mit Künstlicher Intelligenz. Auch Merkmale wie Veränderungen im Blut sollen für die Lungenkrebsfrüherkennung genutzt werden.

Wie erwartet wurde bereits in den ersten Monaten der Studie bei etlichen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern Lungenkrebs im Frühstadium entdeckt. Lungentumore, die früh erkannt werden, haben bessere Heilungschancen. Sie sind häufig noch klein, örtlich begrenzt und haben noch nicht gestreut. Dadurch lassen sie sich gut behandeln. Durch minimalinvasive Eingriffe können die Patienten in der Regel vollständig geheilt werden.

Wenn im Sommer 2022 die geplanten 5.000 Probanden in das einjährige Follow-up der Studie starten, werden statistisch bereits etwa 70 Lungenkrebsfälle erkannt worden sein. Wie viele der Probanden dann aufgrund ihrer neuen Kenntnisse über ihre Lungen- und Herzgesundheit mit dem Rauchen aufgehört haben, ist nur eine der vielen Fragestellungen der Studie.

Weitere Informationen

Vogel-Claussen J, Lasch F, Bollmann BA, May K, Kuhlmann A, Schmid-Bindert G, Kaaks R, Barkhausen J, Bohnet S, Reck M. Design and Rationale of the HANSE Study: A Holistic German Lung Cancer Screening Trial Using Low-Dose Computed Tomography. Rofo. 2022 Aug 2. English.

Mit DZL-Mitteln geförderte „Investigator Initiated Trials“

Koordinierende Wissenschaftler	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
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
Vogel-Claussen J	Plattform Imaging / 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
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
Eichhorn M / Savai R	Lungenkrebs	TLRC, UGMLC	Neomun Trial: Neoadjuvant anti-PD-1-immunotherapy in resectable NSCLC
Behr J / Mertsch P / Ringshausen F / Rademacher J	Bronchiektaserkrankung	BREATH, CPC-M, UGMLC	Eradicate: Inhaled Levofloxacin in adult bronchiectasis patients with early asymptomatic Pseudomonas aeruginosa infection
Kneidinger N / Yildirim A Ö / Hecker M	Lungenerkrankungen im Endstadium	CPC-M, UGMLC	CatBOS: Cathepsin-B (CatB) as a new biomarker and therapeutic target for early bronchiolitis obliterans syndrome (BOS) after lung transplantation
Vogel-Claussen J / Bohnet S / Reck M	Lungenkrebs	ARCN, BREATH	HANSE-Studie: Holistic Implementation study assessing a Northern German interdisciplinary lung cancer screening effort

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)

Zusammenarbeit, Kooperationen und Netzwerke des DZL

Im Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) arbeiten im Jahr 2021 über 270 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, das allerdings 2021 erstmalig in der Geschichte des DZL aufgrund der COVID-19-Pandemie auf das Folgejahr verschoben werden musste ([siehe Seite 39](#)).

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 2.800 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 seltenerer Krankheitsbilder. Die bereits langjährige enge Kooperation mit der LungenClinic Grosshansdorf sowie dem DZL wird seitdem durch diese neue Partnerschaft intensiviert.

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

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

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 fünf 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 Bauvorbereitung.

Seit dem Start des DZL ist die **Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)** ein wichtiger strategischer Partner des Zentrums. Kooperationen, u. a. auf dem Gebiet der Förderung von Nachwuchs-Lungenwissenschaftlern und -medizinerinnen sowie im Bereich des Austausches mit Patientenorganisationen werden weiter verstärkt. Das DZL 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 sind im Vorstand der GPP gleich mehrere DZL-Forscherinnen und -Forscher vertreten und garantieren 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 Medizinstudenten 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 Studenten 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 damalige 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 Ärzte in der Behandlung ihrer 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. Zur Stärkung des wissenschaftlichen Nachwuchses fördern wir die Karriereentwicklung von Studenten und (Post-)Doktoranden der Medizin sowie der Lebenswissenschaften mit Bezug zur klinischen, translationalen und grundlagenwissenschaftlichen Lungenforschung. Die Academy organisiert wissenschaftliche Symposien und finanziert Kurzzeitstipendien für den internen Wissensaustausch. Wir setzen uns 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 und -kolleginnen innerhalb und außerhalb des DZL.

DZL Academy Board

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

Zielerreichung 2021

- ✓ Fortführung des digitalen Vorlesungsprogramms
- ✓ Organisation des DZL Academy Fellow Symposiums 2021 mit ca. 180 Teilnehmern
- ✓ Sponsoring von 60 Academy Fellows zur Teilnahme am virtuellen Kongress der European Respiratory Society 2021
- ✓ Startschuss für das Mentoring-Programm 2022
- ✓ Organisation des Workshops „Forschungsanträge erfolgreich schreiben“
- ✓ Organisation gemeinsamer Aktivitäten zur Nachwuchsförderung mit den DZG:
z. B. Workshop zum Thema „Epigenetische Techniken“ und „Lunch Time Career Talks“
- ↔ Vergabe von DZL-Stipendien für Forschungsaufenthalte – für die Dauer der Pandemie ausgesetzt

Ziele 2022

- Fortführung des digitalen Vorlesungsprogramms
- Organisation des DZL Academy Fellow Symposiums 2022
- Organisation von Workshops für DZL Academy Fellows
- Organisation von Kursen im Rahmen des Mentoring-Programms
- Koordination der Aktivitäten DZG-Arbeitsgruppe Nachwuchsförderung 2022
- Vergabe von Stipendien zur Unterstützung von Methoden-Training und wissenschaftlichem Austausch an DZL-Standorten

Erstes DZL Academy Symposium: Virtueller Austausch der Lungen-Nachwuchswissenschaftler

Am 29. und 30. September 2021 fand das erste Symposium der DZL Academy zum Thema „When bugs hit the lung – infections as drivers of acute deterioration of lung disease“ statt. Das virtuelle Treffen brachte etwa 180 Nachwuchswissenschaftler, erfahrene Forscher und Kliniker unterschiedlicher Fachgebiete und Organisationen zusammen, um sich gemeinsam zu aktuellen Themen der translationalen Lungenforschung auszutauschen.

Das Symposium richtete sich vor allem an Nachwuchswissenschaftler der DZL Academy. Aber auch Mitglieder anderer Organisationen wie des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (Young DGP), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) waren zum Symposium eingeladen und trugen damit zu einer breiten translationalen Ausrichtung der Veranstaltung bei.

Das Veranstaltungsprogramm beinhaltete elf Vorträge führender internationaler Experten auf dem Gebiet chronischer und akuter Lungenerkrankungen mit einem besonderen Fokus auf Infektionen der Lunge. Begleitet wurden die Vorträge von moderierten Diskussionsforen zu elektronischen Postern von insgesamt 29

Nachwuchswissenschaftlern. Eine zweistündige virtuelle Netzwerk-Veranstaltung am Abend des ersten Tages ermöglichte den persönlichen Erfahrungsaustausch mit leitenden Wissenschaftlern zu Themen wie Karriereentwicklung und translationaler Forschung.

Den Anfang machte Professor Tobias Welte, Direktor der Klinik für Pneumologie an der Medizinischen Hochschule Hannover und Direktor des DZL-Standorts BREATH, der in seinem Eröffnungsvortrag über die Lehren aus der aktuellen Corona-Pandemie sprach. Sein Vortrag wurde per Live-Stream an die Autumn-School des DZIF übertragen.

In den folgenden fünf Sessions mit je zwei Vorträgen wurde das Leitthema „Infektionen der Lunge“ aus unterschiedlichen Blickwinkeln beleuchtet. Die Referenten thematisierten Mechanismen der akuten Schädigung der Lunge durch Viren und Bakterien und den Einfluss von Infektionen auf den Krankheitsverlauf von Patienten mit Lungenfibrose, Asthma oder COPD. Auch die Rolle des Lungenmikrobioms und wie Luftverschmutzung (z. B. Nanopartikel) zu einer Reaktivierung von Viren und der Ausprägung chronischer Lungenerkrankungen beitragen können, war Thema der Referenten.

Organisiert wurde das Symposium von der DZL Academy unter wissenschaftlicher Leitung von Prof. Dr. Silke Meiners, Gruppenleiterin am Forschungszentrum Borstel, Prof. Dr. Michael Kreuter, Sektionsleiter an der Thoraxklinik Heidelberg, Dr. Lucas Kimmig, Assistenzarzt am Universitätsklinikum Gießen, und Dr. Espen Groth, Assistenzarzt an der LungenClinic Grosshansdorf und Mitglied der Young DGP.



DZL-Workshop – Was macht einen erfolgreichen Forschungsantrag aus?

Antworten auf diese Frage erhielten 16 DZL Academy Fellows, die vom 7. bis 14. Juni 2021 am ersten vom DZL organisierten virtuellen Grant Writing Skills Workshop teilnahmen. Die Nachwuchswissenschaftler von fünf DZL-Standorten lernten im Selbststudium mit Podcast-Vorlesungen sowie in virtuellen Live-Vorträgen und Gruppendiskussionen wie man überzeugende Forschungsanträge verfasst.

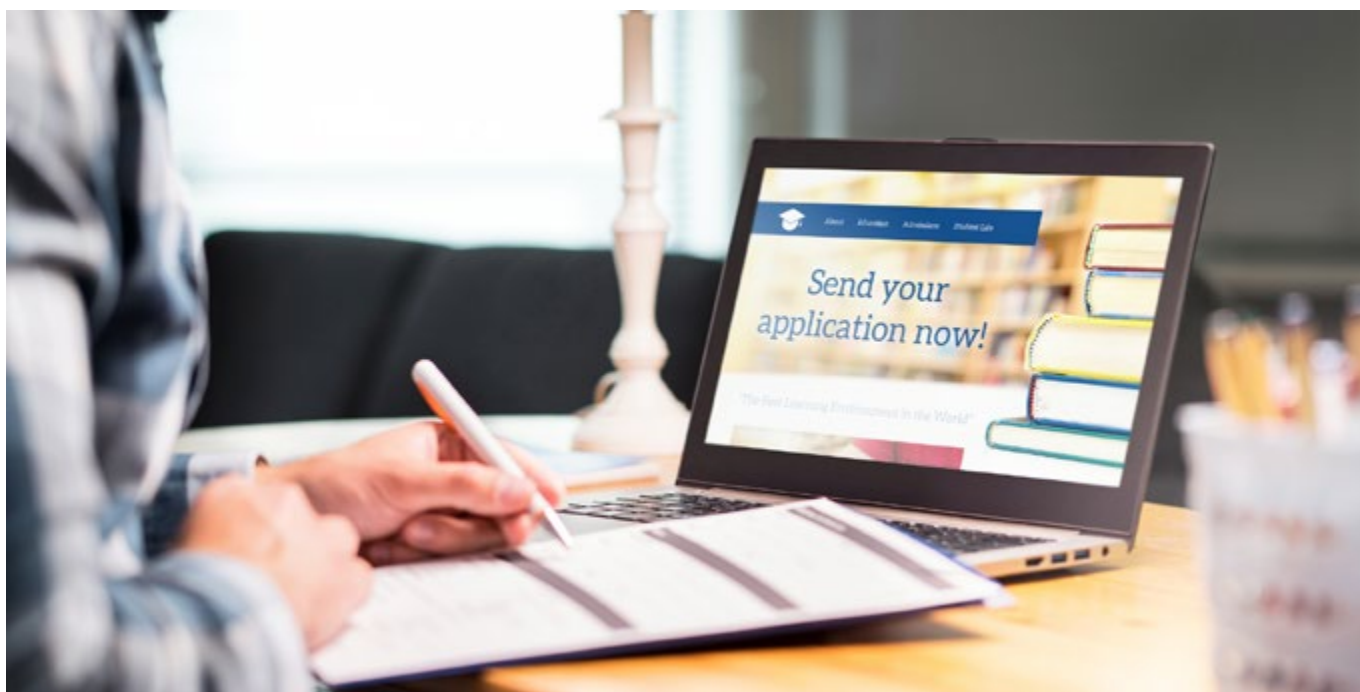
Wissenschaftliche Expertise und gute Ideen reichen nicht aus, um Fördergelder für eigene Forschungsprojekte einzuwerben. Mindestens genauso wichtig ist es, dass Wissenschaftler klar formulierte und überzeugende Forschungsanträge verfassen können. Doktoranden und Postdoktoranden haben meist noch wenig Erfahrung beim Schreiben solcher Anträge, deshalb kann formelles Training die akademische Karriere von Nachwuchswissenschaftlern vortreiben.

Die 16 Teilnehmer des ersten Workshops zogen ein durchweg positives Fazit und lobten Format sowie Inhalte: „Der Kurs war einfach großartig, die Trainerin war sehr kompetent und teilte wertvolle Tipps und Erkenntnisse mit uns. Sie zeigte uns, wie wichtig es ist, den Antrag nicht aus

der Perspektive des Antragsstellers, sondern aus der des Gutachters zu betrachten“, erklärt eine Teilnehmerin. Ein weiterer Teilnehmer fügt hinzu: „Obwohl ich sehr unerfahren im Schreiben von Forschungsanträgen bin, habe ich jetzt das Gefühl zu verstehen, was von mir gefordert wird, um es zu tun, und ich bin zuversichtlich es zu versuchen, sobald sich die Möglichkeit bietet.“

Eine Besonderheit des Kurses ist der Mix aus Selbststudium, Live-Online-Vorlesungen und interaktiven Gruppendiskussionen. Vor dem Kurs wurden den Teilnehmern Podcasts zur Verfügung gestellt, in denen sie Schritt für Schritt durch einzelne Abschnitte eines Forschungsantrags geleitet wurden und ihnen erläutert wurde, wie man einen ansprechenden Lebenslauf auf maximal zwei Seiten verfasst. „Die Podcasts waren vollgepackt mit Informationen und werden drastisch verändern, wie ich selbst Forschungsanträge schreibe“, resümiert eine Teilnehmerin.

Aufgrund der positiven Rückmeldungen der Teilnehmer wird die DZL Academy den virtuellen Workshop zukünftig regelmäßig anbieten. Interessierte DZL Academy Fellows können sich dafür auf der Homepage der DZL Academy anmelden. Zielgruppe für den Kurs sind fortgeschrittene Doktoranden (mindestens im dritten Jahr) und Postdoktoranden, die planen, sich um unabhängige Finanzierung ihrer Projekte zu bewerben. Vorkenntnisse im Antragschreiben sind für die Teilnahme nicht nötig.



Chancengleichheit und Diversität

Das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL) und seine Mitgliedsinstitutionen setzen sich entschieden für Chancengleichheit und Gleichstellung an den jeweiligen DZL-Standorten ein. Für das DZL und seine Mitgliedsinstitutionen 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.

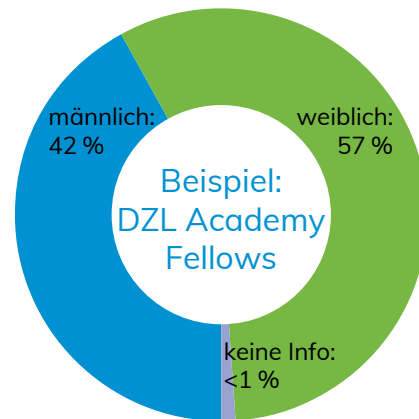
In enger Zusammenarbeit mit den entsprechenden Gremien an den jeweiligen DZL-Standorten werden daher Talente gesucht, die das DZL noch vielfältiger, innovativer und kreativer machen.

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 24 % gesteigert werden. Im Jahr 2021 waren 59 % der DZL-Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen mit Frauen besetzt. 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 auch in 2021 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), Auftritte in **Social Media** sowie **kooperative Aktivitäten mit dem Lungeninformationsdienst**, zum Beispiel im Rahmen von Veranstaltungen für Patienten. Seit 2019 erscheint außerdem zweimal jährlich das gemeinsame **Magazin der Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZG) „SYNERGIE – Forschen für Gesundheit“**.



Das DZL veröffentlichte zudem wie auch in den Vorjahren aktuelle Forschungsergebnisse, Veranstaltungshinweise, Personalien und weiteres rund um das Zentrum in den **Mitteilungsseiten** im Fachjournal Pneumologie, so auch im Mai und Dezember 2021.

Bereits 2019 hat das DZL begonnen, seine Öffentlichkeitsarbeit auszubauen, den Anfang machte ein überarbeiteter **Internetauftritt**. Mit zahlreichen News rund

Mitteilungsseiten des Deutschen Zentrums für Lungenforschung

Klinische Studie des DZL Norddeutsche Lungenkrebszentren bringen den HANSE-Lungen-Check auf den Weg

Im Frühsommer 2021 startete bei drei norddeutschen DZL-Partnern das bisher größte deutsche Programm zur Früherkennung von Lungen- und Herzkreislauferkrankungen. Frauen und Männer im Alter von 55-79 Jahren, die als (Ex-)Raucherinnen und Raucher ein erhöhtes Risiko für Lungentumore aufweisen, sind seither zum kostenlosen Lungencheck eingeladen. In einem mobilen Studien-Truck werden bis zu 5000 kostenlose Niedrigdosis-CT-Untersuchungen wechselseitig zwischen der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Campus Lübeck) und der Lungenclinik Grosshansdorf angeboten. Eine Anmeldung ist unter <https://www.hanse-lungencheck.de> möglich.

Es ist wissenschaftlich erwiesen, dass Lungenkrebs-Screenings mittels Niedrigdosis-Computer-tomografie (CT) durch Erreichen einer früheren Erstdiagnose bei ehemaligen und aktiven starken Rauchern die Lungenkrebs-Sterblichkeit senkt. Bisher ist jedoch eine Früherkennung von Lungenkrebs in Deutschland noch nicht eingerichtet. Ein nationales Lungenkrebs-Screening-Programm, das von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen würde, wird jedoch voraussichtlich nicht vor 2023 verwirklicht.

Der HANSE-Lungen-Check soll vor diesem Hintergrund als Pilotstudie den Nachweis erbringen, dass ein ganzheitliches und effektives Lungenkrebs-Früherkennungsprogramm in Deutschland durchgeführt werden kann. Daneben prüft ein breites wissenschaftliches Begleitprogramm verschiedene Möglichkeiten, um die Effektivität der Früherkennung von Lungenkrebs und anderen chronischen Erkrankungen zu verbessern. Die Studie wird vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) sowie vom Pharmakonzern AstraZeneca im Rahmen der Lung Ambition Alliance, einer Partnerschaft zwischen Industrie und Wissenschaft, unterstützt und gefördert. Wissenschaftlicher Leiter der Studie ist Prof. Dr. med. Jens Vogel-Claussen, leitender Oberarzt an der Medizinischen Hochschule Hannover.

Ausgewählte Preise und Auszeichnungen

Die beiden DZL-Direktoren **Prof. Klaus F. Rabe** (Standort ARCN) und **Prof. Tobias Welte** (Standort BKEATM) erhielten den Ehrentitel der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) für das Jahr 2020. Sie wurden damit für ihr berufspolitisches Engagement und ihren persönlichen Einsatz für eine engere Zusammenarbeit der pädiatrischen Fachgesellschaft mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPP) ausgezeichnet. **Dr. Markus Weckmann** (Standort ARCN) erhielt den von der Deutschen Lungenstiftung gemeinsam mit der GPP vergebenen Johannes-Wenner-Preis 2020. Der mit 15.000€ dotierte Preis ist für die Forschungs- und Projektarbeit bestimmt. Dadurch sollen Versorgung und Behandlung von Kindern mit Lungenerkrankungen verbessert werden.

Prof. Thomas Bahmer vom Standort ARCN erhielt den diesjährigen Preis für klinische Forschung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGPP). Ein weiterer DGPP-Forschungspreis ging an die DZL-Wissenschaftlerin **Dr. Karla Rabito** vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenerkrankung (DZL-Standort UCMLC). Sie erhielt den DGPP-Preis für die beste Grundlagenforschung 2020. Die Verleihungen der jeweils mit 10.000€ dotierten Preise erfolgte im Rahmen des virtuellen DGPP-Kongresses 2021.

Der DZL-Wissenschaftler **Dr. Ulrich Zilber** vom Standort CPC-M erhielt im September den „Joachim Gagner Förderpreis für Allergien Immuntherapie“ von der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). Der mit

Start des HANSE-Lungen-Checks im Juni 2021. (v.l.n.r.) Prof. J. Vogel-Claussen, wissenschaftlicher Leiter der Studie, Dr. S. Rohms, Prof. M. Beck, Dr. B.-A. Bollmann, Prof. T. Welte, Dr. C. Schmidt-Bindert und der erste Studienteilnehmer M. Scheele vor dem mobilen Studien-Truck. Foto: Karin Kaiser/MBFF

Mitteilungsseiten des DZL - Pneumologie 2021; 75: 1001-1003 | © 2021. Thieme. All rights reserved. 1001

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. Auftritte in den Social-Media-Kanälen (LinkedIn, Twitter) des DZL und der DZL Academy runden das Außenbild ab.

Der umfassende **DZL-Jahresbericht 2020** erschien 2021 erneut als englische und als deutsche Ausgabe. Neben Leistungen und Highlights des Jahres 2020 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 die meisten Veranstaltungen auch in 2021 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, musste 2021 erstmalig in der Geschichte des DZL aufgrund der COVID-19-Pandemie auf das Folgejahr verschoben werden.

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 2021 jedoch auch auf diesen persönlichen Austausch ([siehe S. 40 und folgende 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 po-

sitiven Beitrag zur Pneumologie zu leisten. Ein direkt aus dieser Zusammenarbeit hervorgehender Erfolg ist die Veröffentlichung der deutschen Übersetzung des **Europäischen Patienten-Vertreter-Programms EPAP** (European Patient Ambassador Programme). Das kostenfreie Online-Programm richtet sich an Patienten, Angehörige und Pflegende. Mithilfe 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 Verzeichnis wird laufend aktualisiert und umfasst regelmäßig bis zu 100 verschiedene und nach Krankheitsbildern geordnete Studien.

Besondere Aufmerksamkeit erhielt in diesem Jahr die DZL-geförderte HANSE-Studie, die seit Juni 2021 an den Standorten ARCN (LungenClinic Grosshansdorf und Uniklinik Schleswig-Holstein, Campus Lübeck) und BREATH (Medizinische Hochschule Hannover) durchgeführt wird ([siehe Seiten 28 bis 29](#)). Das größte deut-



Professor Dr. Jens Vogel-Claussen, Patient Gerhard Lunow und Dr. Benjamin Bollmann (v. l.) bei der Nachsorgeuntersuchung

sche Früherkennungsprogramm für Lungenkrebs lädt 12.000 Probandinnen und Probanden zum kostenlosen Lungencheck ein. Bereits in den ersten Monaten konnten so etliche Lungenkrebserkrankungen im Frühstadium entdeckt und anschließend versorgt werden.

So wurde beim Probanden Gerhard Lunow, 72, im Rahmen der HANSE-CT-Untersuchung tatsächlich Lungenkrebs in einem frühen Stadium festgestellt. Die frühzeitige Diagnose ermöglichte eine gute Behandlung der Erkrankung und veranlasste Gerhard Lunow zum Rauchstopp.

Das Angebot der Studie wird durch professionelle Programme zur Raucherentwöhnung an den drei Studienstandorten ergänzt. Auf der studieneigenen Webseite www.hanse-lungencheck.de finden sich alle Informationen, Pressemeldungen und News rund um die HANSE-Studie. Schirmherr Dr. Eckart von Hirschhausen informiert darüber hinaus in einem YouTube-Video über die Hintergründe der Studie und gibt Einblicke in mögliche Zusammenhänge einer Lungenkrebs-Erkrankung.

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 wissenschaftlich fundierte, aktuelle und unabhängige Informationen direkt aus der Forschung, um die Gesundheit und die Gesundheitskompetenz der Menschen zu verbessern. 2021 informierten sich durchschnittlich 270.000 Menschen pro Monat auf der Internetseite des LID, eine Zunahme von rund zehn Prozent gegenüber dem Vorjahr.

Die Informationsvermittlung erfolgt über ein umfassendes Online-Portal, über Veranstaltungen für Patientinnen und Patienten sowie über Publikationen. Unter www.lungeninformationsdienst.de stellt der LID Basiswissen sowie neue Forschungsergebnisse auf verständliche Weise bereit. Schwerpunktthemen auf dem Online-Portal des Lungeninformationsdienstes waren 2021 unter anderem: Lungenentzündung, Impfen, Lungenforschung oder Bildgebung. Der Bedarf an gesicherten Gesundheitsinformationen zu aktuellen Themen zeigte sich 2021 neben dem anhaltend hohen Interesse an Fragen zu COVID-19 insbesondere beim Thema RS-Virus (RSV). Hintergrund dafür war:



Aufgrund der Corona-Hygienemaßnahmen wurden die Infektionen 2021 „nachgeholt“, da wieder mehr Kinder mit dem Virus in Kontakt kamen. Allein im November und Dezember 2021 verzeichnete der Basistext des Lungeninformationsdienstes zu RSV über 333.000 eindeutige Seitenansichten.

In Kooperation mit dem DZL wurde die internetbasierte Studienplattform mit Informationen zu klinischen Studien weiter ausgebaut. Bis Ende 2021 wurden mehr als 140 Studien in der Plattform erfasst.

Im November 2021 lud der LID zum Online-Seminar „Allergien und Asthma vorbeugen – Prävention beginnt schon vor der Geburt“ ein. Über 130 Teilnehmerinnen und Teilnehmer informierten sich über den aktuellen Stand des Wissens.

Auch das Medieninteresse an Themen des Lungeninformationsdienstes blieb hoch – 2021 erschienen unter anderem Beiträge in Online-Portalen mit großer Reichweite wie T-Online oder Allergo News sowie in Hörfunk und Printpresse, etwa im Südwestdeutschen Rundfunk oder in der Pharmazeutischen Zeitung.

2021 veröffentlichte der LID vier Beiträge in der Zeitschrift „Patientenbibliothek – Atemwege und Lunge“ (Auflage 30.000) in seiner eigenen Rubrik „Lungenforschung aktuell“. Darin geben auch Wissenschaftlerinnen und

Wissenschaftler des DZL fachliche Statements. 2021 waren dies Dr. Ali Önder Yildirim (CPC-M), Dr. Herbert Schiller (CPC-M), Prof. Dr. Tobias Welte (BREATH) sowie Prof. Dr. Klaus F. Rabe (ARCN) zu neuen Therapieansätzen und Antikörpern bei COPD, zum „Human Cell Atlas“ sowie ambulant erworbener Pneumonie (CAP).

Der monatliche Newsletter erreicht mittlerweile mehr als 4.300 Abonnenten. Der Lungeninformationsdienst ist zudem in den sozialen Medien aktiv. Er hat eine eigene Facebook-Seite mit mehr als 4.700 Abonnenten und veröffentlicht Aktuelles aus der Forschung mehrfach pro Woche über den Nachrichtendienst Twitter.

Neben der Wissensvermittlung stand das Jahr 2021 beim Lungeninformationsdienst ganz im Zeichen des Dialogs: Anlässlich des 10-jährigen Jubiläums des Lungeninformationsdienstes lud Helmholtz Munich zu einem digitalen Runden Tisch mit der Leitfrage „Wissen für eine bessere Gesundheit – Wie erreichen wir gemeinsam noch mehr?“ ein. Zu Gast waren Prof. Dr. Werner Seeger, Vorstandsvorsitzender des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, und weitere renommierte Gäste aus Politik, Wissenschaft und Medizin. Klaus Holetschek, Bayerischer Staatsminister für Gesundheit und Pflege, sowie Standortdirektoren und -koordinatoren des Deutschen Zentrums für Lungenforschung schickten Grußworte zum Jubiläum.

Ausgewählte Höhepunkte des Jahres 2021

Studie prüft Nutzen von Lungenhochdruck-Medikament bei Idiopathischer Fibrose

Patienten mit einer schweren Idiopathischen Lungenfibrose (IPF) entwickeln oft zusätzlich eine Pulmonale Hypertonie oder haben zumindest ein erhöhtes Risiko hierfür. In einer internationalen, multizentrischen, doppelblinden, randomisierten und Placebo-kontrollierten klinischen Studie wurde untersucht, ob eine zusätzlich zum Fibrose-Medikament Pirfenidon verabreichte Therapie mit Sildenafil (für PH zugelassen) wirksam ist. Die Ergebnisse wurden im Fachjournal *Lancet Respiratory Medicine* veröffentlicht (Behr et al., 2021).



Wie sich eine gesunde Lunge bei Kindern entwickelt

DZL-Forscher haben die Zusammensetzung der Lungenflora bei Säuglingen und Kleinkindern mit und ohne Cystischer Fibrose (Mukoviszidose) untersucht und herausgefunden, wie sich ein gesundes Mikrobiom der unteren Atemwege entwickelt. Die Studie wurde in der renommierten Fachzeitschrift *npj Biofilms and Microbiomes* veröffentlicht (Pust et al., 2020).



Krankheitsverlauf von Patienten mit Idiopathischer Pulmonaler Fibrose vorhersagen

Ein einfaches Blutbild mit Bestimmung des Monozyten-Werts kann Prognosevorhersagen über den Krankheitsverlauf von Patienten mit Idiopathischer Lungenfibrose (IPF) erlauben. Dies könnte Ärzten und Patienten helfen, die weitere Therapiestrategie zu planen. Zu dieser Erkenntnis gelangten DZL-Forscher in einer in der Fachzeitschrift *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* erschienenen Analyse mit 2.067 Patienten, die im Rahmen einer internationalen Kollaboration entstanden ist (Kreuter et al., 2021).

Übersichtsarbeit zu Erfolgen der Spenderlungenkonservierung veröffentlicht

DZL-Wissenschaftler berichten in einer im Fachjournal *American Journal of Transplantation* veröffentlichten Übersichtsarbeit über die Erfolge der ex-vivo-Lungenperfusion als etabliertes Verfahren zur Spenderlungenkonservierung (Iske et al., 2021).

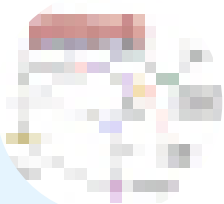


Starke anti-virale Immunität der Atemwege schützt Kinder vor schwerem Verlauf von COVID-19

Kinder infizieren sich ebenso mit dem neuen Coronavirus SARS-CoV-2, haben im Vergleich zu Erwachsenen aber ein sehr niedriges Risiko, schwer an COVID-19 zu erkranken. In einer im Wissenschaftsjournal *Nature Biotechnology* erschienenen Studie konnten DZL-Wissenschaftler zeigen, dass das kindliche Immunsystem in den oberen Atemwegen wesentlich stärker aktiv ist als bei Erwachsenen und damit besser gewappnet im Kampf gegen das Virus.

Führt eine Asthmatherapie zum Erfolg? – Der Kollagen-Abbau in der Lunge gibt Hinweise

Forscherinnen und Forscher des DZL haben mit einer aktuellen Studie Licht in den Dschungel der zahlreichen Asthma-Typen gebracht: Sie untersuchten den Abbau von Kollagen in der Lunge und konnten dadurch zeigen, dass man den Erfolg einer bestimmten Antikörper-Therapie vorhersagen kann. Die Ergebnisse publizierten sie im Fachmagazin *European Respiratory Journal* (Weckmann et al., 2021).



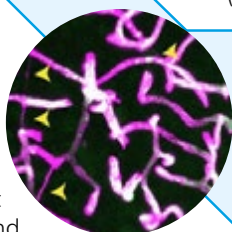
Verbesserte Lungenfunktion durch Itepekimab bei COPD

Könnte der monoklonale Anti-IL-33 Antikörper Itepekimab eine Therapieoption bei mittelschwerer bis schwerer Chronisch Obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) sein? Das haben DZL-Forscherinnen und -Forscher in einer Studie zur Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit des Antikörpers untersucht. Die Ergebnisse wurden in der Fachzeitschrift *The Lancet Respiratory Medicine* veröffentlicht (Rabe et al., 2021).



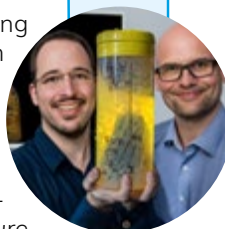
Mechanismus aufgeklärt: Wie das Coronavirus Blutgefäße im Hirn schädigt

SARS-CoV-2 befällt nicht nur Lunge und Atemwege, sondern nimmt Einfluss auf viele Organe des menschlichen Körpers. In einer kürzlich im Fachmagazin *Nature Neuroscience* publizierten Studie erklärt ein Forschungskonsortium unter Beteiligung von DZL, DZIF und DZHK wie das Coronavirus die kleinen Blutgefäße im Hirn schädigt. Prof. Peter König vom DZL steuerte Expertise im Bereich Elektronenmikroskopie bei (Wenzel et al., 2021).



Neue Röntgentechnik zeigt erstmals Gefäßschäden in intakter COVID-19-Lunge

Ein internationales Forschungsteam unter Beteiligung von DZL-Wissenschaftlern konnte Veränderungen der Blutgefäße in der Lunge durch eine Infektion mit SARS-CoV-2 nachweisen. Mittels einer hochinnovativen Röntgentechnik konnten sie zeigen, dass es bei schwerem COVID-19-Verlauf zu einem massiven Umbau der feinsten Blutgefäße kommt. Das technische Verfahren publizierten sie im Fachjournal *Nature Methods* (Walsh et al., 2021), die klinische Anwendung im *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (Ackermann et al., 2021).



Tumor-DNA im Blut zeigt Fortschreiten von Lungenkrebs frühzeitig an

DZL-Wissenschaftler entwickeln eine Nachweismethode von Tumor-DNA. In einer im Fachjournal *npj Precision Oncology* erschienenen Studie zeigen sie, wie über den Nachweis dieser tumorspezifischen DNA im Blut vieler Patienten eine Resistenzentwicklung noch früher erkannt werden kann als das bisher mit bildgebenden Verfahren möglich war (Angeles et al., 2021).

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.

Die sechs DZG arbeiten von Beginn an eng zusammen, um Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen. In den DZG-Foren (vier Sitzungen im Jahr 2021) steht die strategische Weiterentwicklung und Zusammenarbeit der DZG im Fokus. In den vergangenen Jahren wurde die DZG-übergreifende Zusammenarbeit weiter ausgebaut und in Arbeitsgruppen Austausch u. a. zu den Themen 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.

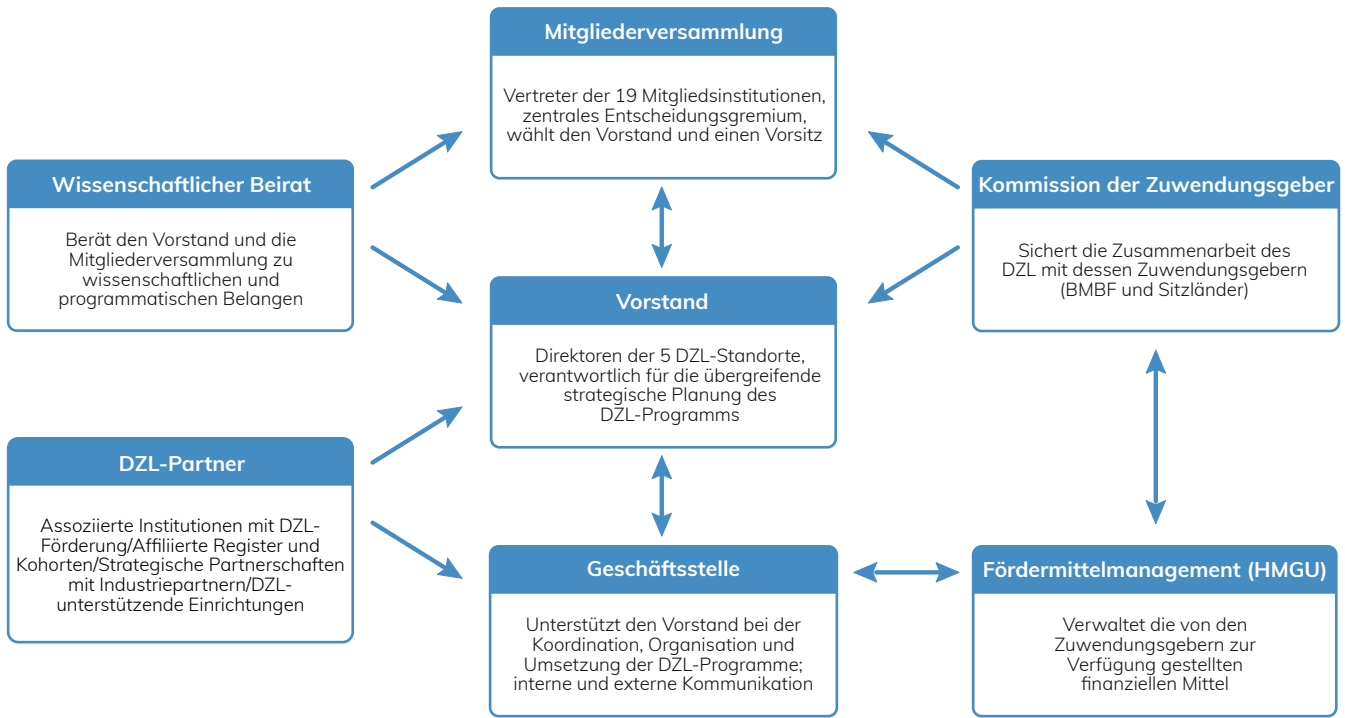


DEUTSCHE ZENTREN DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Im Jahr 2021 wurden im Rahmen der gemeinsamen Nachwuchsförderung der DZG mehrere erfolgreiche Veranstaltungen – der Pandemie geschuldet in Online-Formaten – organisiert. Dazu zählten beispielsweise ein Online-Workshop zum Thema „Epigenetic Techniques“, eine Online-Seminarreihe zum Thema „Translating Science into Clinical Practice“ sowie Angebote aus der Reihe der „DZG Lunch Time Career Talks“. Diese interaktiven Vorträge richten sich an Doktoranden und Postdoktoranden, die mehr über die möglichen Karrierewege von Wissenschaftlern erfahren möchten. DZL Academy Fellows erhalten hier die Gelegenheit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu treffen, die unterschiedliche Karrierewege eingeschlagen haben. So erfahren sie, wie es ist, ein Medizinischer Wissenschaftler, Leiter einer Core Facility, klinischer Wissenschaftler, Wissenschaftlicher Autor, Wissenschaftler in der Industrie, Mitarbeiter in einer Behörde, Wissenschaftskommunikator oder Wissenschaftsmanager zu sein. Die Vorträge finden regelmäßig alle drei Monate statt.

Auch 2021 wurden zwei weitere Ausgaben des gemeinsamen Magazins der DZG SYNERGIE veröffentlicht. Der gemeinsame Erfolg zeigte sich in der Prämierung des Magazins im Herbst 2021 durch den Preis „Berliner Type“ in Silber. Der Wettbewerb „Berliner Type“ zeichnet die besten Printprodukte aus Deutschland, Österreich und der Schweiz aus. Mit dem Preis würdigt die Jury die ausdrucksstarke Gestaltung des Magazins SYNERGIE, welche mit intensiver Farbigkeit, mit Präzision und Lebendigkeit die Vielfalt und Tiefe der Forschungsthemen zeigt, mit denen sich die DZG für die Bekämpfung der großen Volkskrankheiten Krebs, Diabetes, Herz-Kreislauf-, Infektions-, Lungen- und neurodegenerative Erkrankungen einsetzen.

Struktur des DZL



ARCN 4 Mitgliedsinstitutionen + 3 assoziierte Partner	BREATH 3 Mitgliedsinstitutionen + 1 assoziierter Partner	CPC-M 4 Mitgliedsinstitutionen	TLRC 5 Mitgliedsinstitutionen	UGMLC 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
- Rogin Honar, Assistentin der Geschäftsführung (ab Februar 2022)
- Alina Zidaric, Presse- und Öffentlichkeitsarbeit (in Elternzeit)

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 2021:

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 2021).

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 2021

Name und DZL-Standort	Preis / Auszeichnung
Prof. Dr. Thomas Bahmer Kiel	Forschungspreis der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) für die beste wissenschaftliche Arbeit im Bereich Grundlagenforschung
Prof. Dr. Dr. Friedrich Grimminger Prof. Dr. Werner Seeger Gießen	Ehrenmedaille des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Prof. Dr. Dr. Friedrich Grimminger Gießen	Von Behring-Röntgen-Forschungsmedaille für sein Lebenswerk
Prof. Dr. Uwe Haberkorn Heidelberg	Weltweit unter den am häufigsten zitierten Wissenschaftlern
Verena Häfner München	Postdoc-Stipendium der European Society for Immunodeficiencies
Prof. Dr. Michael Kreuter Heidelberg	European Respiratory Society (ERS) Teaching Award
Dr. Mareike Lehmann München	Rising Star Award
Michal Mastalerz München	Young Investigator Merit Award des Graduiertenkollegs „Targets in Toxicology“ (LMU München)
Dr. Carmela Morrone München	Deutscher Dissertationspreis Pneumologie der Deutschen Lungenstiftung e. V.
Prof. Dr. Ana Pardo-Saganta Gießen	Young Investigator Award AstraZeneca Foundation
Prof. Dr. Klaus Rabe Großhansdorf Prof. Dr. Tobias Welte Hannover	Ehrenpreis der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie (GPP) für das Jahr 2020
Prof. Dr. Didier Stainier Bad Nauheim	Förderung des Europäischen Forschungsrats (ERC)
Dr. Ulrich Zißler München	Joachim Ganzer Förderpreis für Allergen Immuntherapie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
DZG-Magazin SYNERGIE	Berliner Type Award in Silber

DZL-Mitgliedsinstitutionen und -standorte



Kiel/Lübeck/Borstel/Großhansdorf

Airway Research Center North (ARCN)

Standortdirektor: Prof. Dr. Klaus F. Rabe

- Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
- Forschungszentrum Borstel – Leibniz Lungenzentrum
- LungenClinic Grosshansdorf
- Universität zu Lübeck

Hannover

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

Standortdirektor: Prof. Dr. Tobias Welte

- Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin in Hannover
- Leibniz Universität Hannover
- Medizinische Hochschule Hannover

Gießen/Marburg/Bad Nauheim

Universities of Gießen and Marburg Lung Center (UGMLC)

Standortdirektor: Prof. Dr. Werner Seeger, zugleich Vorstandsvorsitzender und Sprecher des DZL

- Justus-Liebig-Universität Gießen
- Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung Bad Nauheim
- Philipps-Universität-Marburg

Heidelberg

Translational Lung Research Center Heidelberg (TLRC)

Standortdirektor: Prof. Dr. Hans-Ulrich Kauczor

- Deutsches Krebsforschungszentrum
- European Molecular Biology Laboratory
- Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
- Thoraxklinik am Universitätsklinikum Heidelberg
- Universitätsklinikum Heidelberg

München

Comprehensive Pneumology Center Munich (CPC-M)

Standortdirektorin: Prof. Dr. Dr. Erika von Mutius

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

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
- Vorstandsmitglied und Schatzmeister der Biomed Alliance seit 2020
- Mitglied des Internal Advisory Board des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) (2011–2019)
- Präsident der European Respiratory Society 2018/19
- Präsident des Forums of International Respiratory Societies (FIRS) 2019
- Präsident der Paul Ehrlich Gesellschaft (PEG) 2018–2020
- Vorsitzender des Stiftungsrats der CAPNETZ STIFTUNG
- 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
- Leiterin der Abteilung Gesundheit und Umwelt am Helmholtz Zentrum 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 in Deutschland, 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), Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD) und Lungenkrebs (LC). Des Weiteren forschen die TLRC-Wissenschaftler auf den Gebieten Asthma und Allergien (AA), Pneumonie und Akutes Lungenversagen und Pulmonale Hypertonie (PH). 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 Lungen- und deren Begleiterkrankungen 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

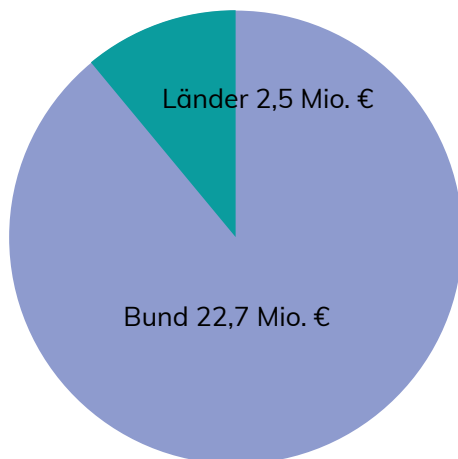
Am Universities of Giessen and Marburg Lung Center (UGMLC) liegt der Schwerpunkt auf der translationalen Forschung an Lungenerkrankungen, die durch entzündliche und hyperproliferative Prozesse ausgelöst werden. Dazu gehört die Untersuchung des Einflusses von Umweltfaktoren bei der Entstehung von Asthma 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 Systemic Consequences – Comorbidities Network) sowie den lokalen Forschungsverbänden wie dem Exzellenzcluster Cardio-Pulmonary Institute (CPI). Innerhalb des DZL ist das UGMLC Sitz der Geschäftsstelle sowie der DZL-Biobanken- und Datenmanagement-Plattform.

Finanzen und Personal

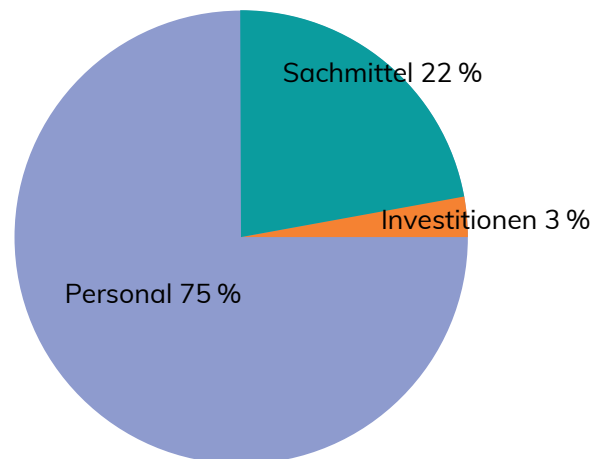
Gesamtfinanzierung und Kostenaufteilung 2021

Das DZL wurde im Jahr 2021 mit insgesamt 25,2 Millionen Euro gefördert. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stellte 90 % dieser Mittel zur Verfügung; die verbleibenden 10 % trugen die Bundesländer, in denen die DZL-Standortverbände ansässig sind. Innerhalb der acht von DZL-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 stellte das Hessische Ministerium für Wissenschaft und Kunst durch weitere direkte Förderung an die Justus-Liebig-Universität Gießen im Jahr 2021 Mittel in Höhe von 2,2 Millionen Euro zum Aufbau des Instituts für Lungengesundheit (ILH) in Gießen zur Verfügung (Stand: April 2022).

Gesamtfinanzierung 2021



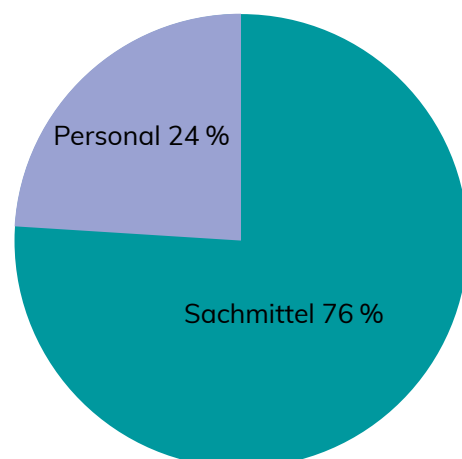
Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2021

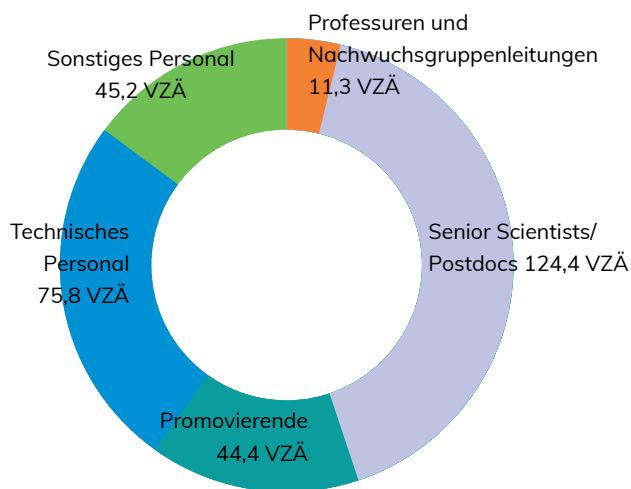


Kostenaufteilung: DZL-Ausgaben 2021

Der Verein DZL e. V. wird durch Mitgliedsbeiträge der zugehörigen Institutionen und aus Spenden finanziert. Im Jahr 2021 standen dem Verein Mitgliedsbeiträge in Höhe von 635.500 € zur Verfügung. Der Jahresabschluss und der Ergebnisbericht für das Jahr 2021 wurden vom Steuer- und Rechtsanwaltsbüro Haas & Haas (Gießen) angefertigt.

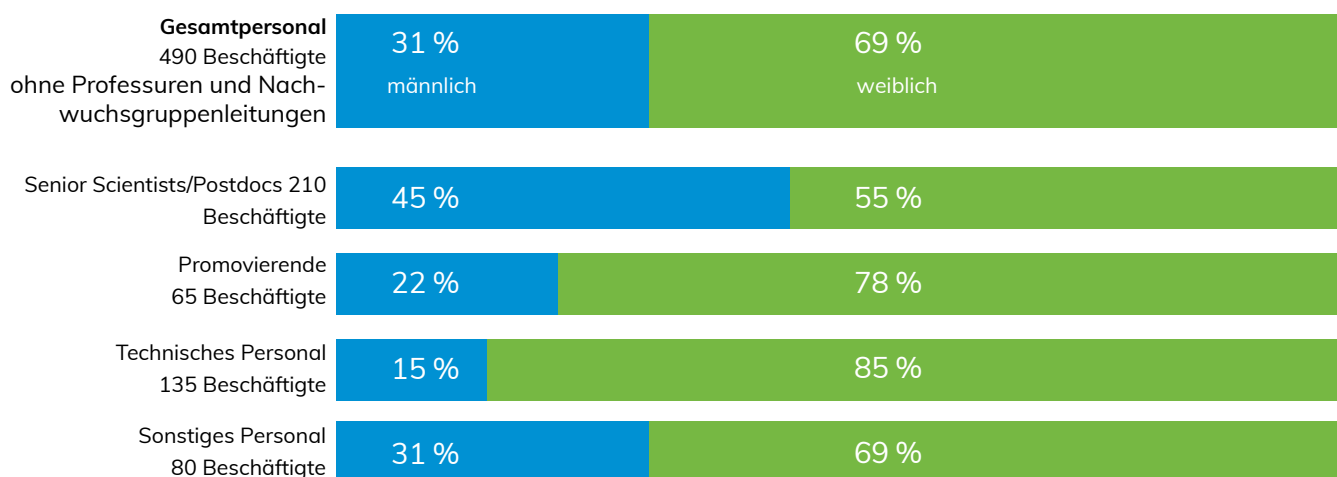
Kostenaufteilung: Ausgaben des DZL e. V. 2021





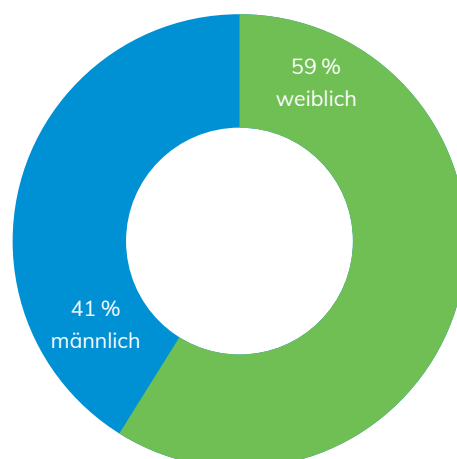
Personal und Gleichstellung 2021

Im Jahr 2021 wurden Beschäftigungsverhältnisse mit 517 Personen (300,9 Vollzeitäquivalente, VZÄ) an den fünf Standortverbänden und assoziierten Partnerinstitutionen mit DZL-Geldern finanziert. Von diesen Personen sind 352 Frauen (68 % des Gesamtpersonals).



Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen 2021

Im Jahr 2021 wurden aus DZL-Mitteln 27 Professuren und Nachwuchsgruppenleitungen finanziert, 16 der Stellen sind mit Frauen besetzt (59 %).



Translationale Forschung im Kampf gegen weitverbreitete Lungenkrankheiten.



**Ermöglicht
durch ihre
Unterstützung.**

Glossar

AA	Asthma und Allergien
AGT	Aufklärung gegen Tabak e. V.
ALI	Pneumonie und Akutes Lungenversagen
ARCN	Airway Research Center North
BIH	Berliner Institut für Gesundheitsforschung
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
BREATH	Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung Disease
CAPNETZ	German Competence Network for Community Acquired Pneumonia
CF	Cystische Fibrose
COMPERA	Prospective Registry of Newly Initiated Therapies for Pulmonary Hypertension
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
COSYCONET	German COPD and SYstemic consequences - COMorbidities NETwork
CPC-M	Comprehensive Pneumology Center-Munich
DGAKI	Deutsche Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V.
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.
DKTK	Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung
DPLD	Interstitielle (Diffuse Parenchymatöse) Lungenerkrankung
DWH	Data Warehouse
DZD	Deutsches Zentrum für Diabetesforschung
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
DZIF	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung
DZL	Deutsches Zentrum für Lungenforschung
DZNE	Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen
ECFS	European Cystic Fibrosis Society
ELD	Lungenerkrankungen im Endstadium
ELF	Europäische Lungenstiftung
EMBARC	European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration
EPAP	Europäisches Patienten-Vertreter-Programm
ERS	European Respiratory Society
GAIN	German Academic International Network
GPP	Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie e.V.
ILH	Institut für Lungengesundheit
IPF	Idiopathische Lungenfibrose
ITEM	Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin
LC	Lungenkrebs
LID	Lungeninformationsdienst
NAKO	Nationale Gesundheitsstudie
PH	Pulmonale Hypertonie
PLB	Plattform Biobanking & Datenmanagement
PLI	Plattform Imaging
PROGNOSIS	The Prospective German NON-CF-Bronchiectasis Registry
PROGRESS	Pneumonia Research Network on Genetic Resistance and Susceptibility for the Evolution of Severe Sepsis
SAB	Wissenschaftlicher Beirat des DZL
TLRC	Translational Lung Research Center
TMF	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V.
UGMLC	Universities of Giessen and Marburg Lung Center

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), Rogin Honar, Susanne Klasen, Mitarbeiter der Disease Areas und Plattformen/Abteilungen inkl. der Standortkoordinatoren und Direktoren

Projektmanagement/Recherche

Rogin Honar, Susanne Klasen, Dr. Christian Kalberlah

Bildnachweise

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

Cover: iStock/Dobriila Vignjevic; S. 6: iStock/Mladen Zivkovic; S. 8: fotolia/Sergey Nivens; S. 10: tiagozr/stock.adobe.com; S. 12: iStock/Neustockimages; S. 14: iStoc/Angelice; S. 16: iStock/Jan-Otto; S. 21: aus Lamort AS et al., Eur Respir (2021); S. 22: iStock/TommL; S. 24: romaset/stock.adobe.com; S. 25: MHH/Karin Kaiser; S. 26: AdobeStock/luuuusa; S. 28: MHH/Karin Kaiser; S. 36: iStock/Tero Vesalainen; S. 37: iStock/fizkes; S. 39: MHH/Karin Kaiser; S. 41: Lungeninformationsdienst – Helmholtz Zentrum München; S. 42: 3. Bild von unten: Universitätsklinikum Heidelberg; S. 43: 1. Bild von oben: nach Weckmann et al., European Respiratory Journal (2021); 3. Bild von oben: from Wenzel et al, Nature Neuroscience (2021); 4. Bild von oben: MHH/Karin Kaiser; S. 56/57: 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

SH

Schleswig-Holstein
Ministerium für Bildung,
Wissenschaft und Kultur



Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL) e. V.

Geschäftsstelle

Aulweg 130, 35392 Gießen

contact@dzl.de

www.dzl.de

© August 2022



German Center for Lung Research (DZL)
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)



https://www.instagram.com/dzl_de/



Klimaneutral
Druckprodukt
ClimatePartner.com/10347-1812-1001