



**Fraunhofer**

**ITEM**

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN ITEM

**JAHRESBERICHT**  
**2020**





*Präzisionsarbeit! Mithilfe eines maschinell gestützten Mikro-manipulators isolieren Forscherinnen und Forscher des Bereichs Personalisierte Tumorthherapie am Fraunhofer ITEM in Regensburg einzelne gestreute Krebszellen. Molekularbiologische Analysen dieser Zellen sollen dabei helfen, den Prozess der Metastasierung besser zu verstehen und so neuartige Therapien zu entwickeln – damit Metastasen nicht nur effektiver bekämpft werden können, sondern damit auch deren Bildung von Beginn an verhindert wird.*

**FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN ITEM**

# **LEISTUNGEN UND ERGEBNISSE**

**JAHRESBERICHT  
2020**

## Inhalt

<b>Unsere Mission – was uns antreibt</b>	4	<b>ARZNEIMITTELENTWICKLUNG</b>	
<b>Vorwort</b>	5	<b>Vom Medikamentenkandidaten zum Proof-of-Concept</b>	40
<b>Institutsprofil</b>	6	Entwicklung und Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe	42
<b>20 Jahre klinische Forschung am Fraunhofer ITEM</b>	10	Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln	42
<b>Bioinformatik für Gesundheit und Chemikaliensicherheit</b>	14	Präklinische Prüfung	42
<b>Organisationsstruktur</b>	18	Klinische Studien	43
<b>Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner</b>	19	<b>Projekte</b>	44
<b>Personal und Betriebshaushalt</b>	23	Mit Höchstgeschwindigkeit zum Antikörper gegen SARS-CoV-2	44
<b>Kuratorium</b>	24	Mit Ex-vivo-Lungengewebe Medikamente gegen Parainfluenza testen	44
<b>»Fraunhofer vs. Corona«</b>	26	Innovatives RNA-Therapeutikum zur Therapie von Herzinsuffizienz toxikologisch untersucht	45
<b>Meldungen 2020</b>	34	Tierversuche ersetzen: Alternativmodelle zur Prüfung inhalierbarer Antibiotika	45
		Phase-I-Studien mit Spezialanalysen – auch unter Pandemiebedingungen sicher	46
		Lunge bei COPD entblähen – Wirkung auf Herz, Atemwege und Sympathikus	46
		Suche nach frühen Anzeichen einer akuten Exazerbation bei COPD	47
		Therapeutische Modulation TH17.1-getriebener chronischer Immunerkrankungen mittels siRNA	47
		Basophilen-Aktivierungstests zur Wirkstoffprüfung in klinischen Studien	48
		Entwicklung innovativer Modellsysteme für die Evaluation immunmodulierender Therapeutika	48
		Alternative Ex-vivo-Testmethode zur Surfactant-Freigabetestung	49
		Multiplex-Färbung: Nachweis der Kolo-kalisation verschiedener Antigene in Geweben	49

## CHEMIKALIENSICHERHEIT

<b>Von der Risikoanalyse zum sicheren Produkt</b>	50
Entwicklung von Test- und Analyseverfahren	52
Toxikologische Prüfung chemischer Substanzen	52
Expositionscharakterisierung	53
Regulatorische Forschung und Risikobewertung von chemischen Substanzen	53
<b>Projekte</b>	54
Aktualisierung der Registrierungs dossiers – neue Verordnung in Kraft	54
Gesundheitliche Auswirkungen durch elektromagnetische Felder	54
MetalSafety – neue Bewertungskonzepte für Metalle und Metallverbindungen	55
Expositionsabhängige Anpassung der Informationsanforderungen unter REACH	55
Integrierte Teststrategie zur Bewertung inhalierbarer Chemikalien entwickelt	56
Fundierte und sichere Expositionsabschätzung für Verbraucherprodukte	56
AVATOR – Anti-Virus-Aerosol: Testing, Operation, Reduction	57

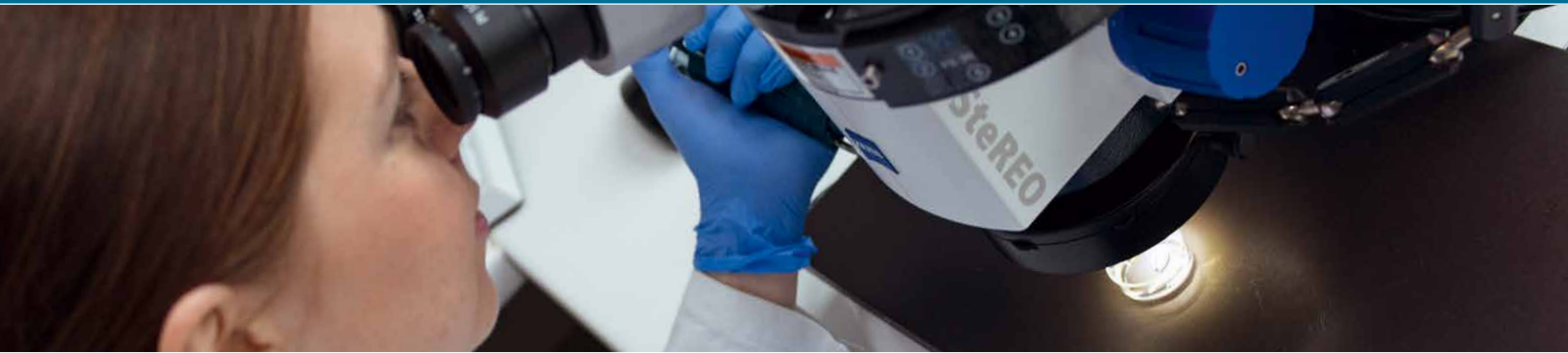
## TRANSLATIONALE MEDIZINTECHNIK

<b>Von der Idee zum sicheren Medizinprodukt</b>	58
Geräteentwicklung und Fertigungsprozesse	60
Prüfung und Testmethoden	60
Regulatorik	61
<b>Projekte</b>	62
Neues System zur Mikro-Vernebelung von Medikamenten	62
Laser-gestützter 3D-Druck biokompatibler Materialien für Neuroimplantate	63
Medizintechnologie für die schnelle lokale Produktion nichtinvasiver Beatmungsgeräte	63

## PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE

<b>Von der Molekularanalyse zur personalisierten Therapie</b>	64
Einzelzellanalytik	66
Innovative Tumormodelle	66
Mathematische Modellierung und Bioinformatik	67
<b>Projekte</b>	68
Bioinformatik und Krankheitsmodellierung: essenziell für die personalisierte Tumorthherapie	68
Gestreute Brustkrebszellen kapern Wachstumsfaktoren des Knochenmarks zur Metastasenbildung	69
<b>Fraunhofer-weit vernetzt</b>	70
<b>Namen, Daten, Ereignisse</b>	72
Ganzjährig aktuell	74
Mitarbeit in Gremien	74
Öffentlich geförderte Forschungsprojekte	78
Kooperationen	80
Messen, Kongresse, Workshops und Seminare	84
<b>Impressum</b>	86

## **UNSERE MISSION – WAS UNS ANTREIBT**



**Wir forschen, um Gesundheit zu verbessern,  
vor Gefährdung zu schützen und Sicherheit zu erzeugen.**



**Wir bewerten und entwickeln die Materialien,  
Medikamente und Medizintechnik von morgen.**



**Wir überführen unsere Grundlagenforschung in  
industrielle Anwendung im regulatorischen Umfeld.**

# VORWORT



Liebe Leserin, lieber Leser,

die COVID-19-Pandemie prägte das Jahr 2020, vor allem die großen Anstrengungen, die Pandemie zu bewältigen. Dies schlug sich auch auf unsere Forschung nieder. Mit großem Engagement, Kreativität und Beharrlichkeit haben wir uns am Fraunhofer ITEM – als Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit – dieser Herausforderung gestellt. Unsere Kompetenz, Kapazität und Arbeitsfähigkeit blieben während der Pandemie erhalten. Vor allem die gleichbleibend hohe Motivation der gesamten Belegschaft an allen drei Standorten – in Hannover, Braunschweig und Regensburg – ist ein entscheidender Erfolgs- und Stabilitätsfaktor für das Fraunhofer ITEM. An dieser Stelle möchte ich mich, auch im Namen des gesamten Leitungsteams, bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern ganz herzlich bedanken für ihren Einsatz, auch unter den erschwerten Bedingungen, sei es vor Ort am Arbeitsplatz oder vom Homeoffice aus.

»Fraunhofer vs. Corona« heißt es in einer Vielzahl unserer Projekte. Wie lässt sich die Exposition gegenüber infektiösen Aerosolen in unterschiedlichen Umgebungen charakterisieren? Wie begleiten und beschleunigen wir bestmöglich den Weg eines Impfstoffs oder eines antiviralen Medikaments bis zum sogenannten Proof-of-Concept? Wie lassen sich Beatmungsgeräte mit dem 3D-Drucker fertigen? An den grundlegenden Prinzipien dieser zentralen Forschungsfragen arbeiten wir als Institut bereits seit Jahren oder gar Jahrzehnten und wenden von uns entwickelte Modelle und Verfahren nun auf die Coronavirus-Forschung an. So haben unsere Forschenden die Bioprozessentwicklung und erste GMP-Herstellung eines Passiv-Vakzins gegen SARS-CoV-2 für die klinische Prüfung entwickelt. Sie arbeiten an Projekten zum Drug-Repurposing, um schneller Medikamente gegen COVID-19 zu finden. Sie entwickeln komplexe In-vitro-Modelle und Testsysteme, die auch für andere Indikationen eingesetzt werden können, oder neue Beatmungsgeräte und innovative Technologien zur Luftreinigung. Trotz der Pandemiebekämpfung haben wir auch andere Forschungsgebiete nicht aus den Augen verloren und weiterentwickelt.

Mit dem Aufbau der Attract-Gruppe Bioinformatik stärken wir die Anwendung moderner bioinformatischer Verfahren für die Medizin. Auch in Regensburg wurden Fortschritte erzielt: Die Forschenden des Bereichs Personalisierte Tumorthherapie haben entscheidende Hinweise auf Faktoren gefunden, die ein Auswachsen gestreuter Krebszellen zu Metastasen begünstigen.

Viel Bewegung in unserer Projektliste, viel Zeitdruck, Anspannung und ganz viel Forschergeist kennzeichneten unser Tun im Jahr 2020. Um das Institut auch für die Zukunft gut aufzustellen, haben wir unseren Veränderungs- und Strategieprozess weitergeführt. Ein hochrangiges, externes Team von Führungskräften aus Wissenschaft und Wirtschaft hat unsere Strategie auditiert. Die Auditoren waren »beeindruckt von der Leistungsfähigkeit des Instituts«. Das Institut könne auf seine wissenschaftliche Exzellenz einschließlich seiner Publikationen stolz sein. Und sie sprachen sehr wertvolle Empfehlungen aus. Wir werden die Strategieentwicklung 2021 zusammen mit Prof. Thomas Thum – mit seinem Eintritt in die Institutsleitung – kontinuierlich, strukturiert und motiviert weiterführen. Bereits in nächster Zeit werden wir die Ausrichtung des Instituts erweitern: Zusätzlich zu unserem bisherigen Forschungsschwerpunkt Atemwegsforschung wird künftig die kardiovaskuläre Forschung eine wichtige Rolle am Fraunhofer ITEM spielen.

An dieser Stelle bedanken wir uns für das in der Krisenzeit konstante Vertrauen unserer Partner aus Wirtschaft, Wissenschaft und Politik und freuen uns über eine weiterhin fruchtbare Zusammenarbeit, basierend auf gemeinsamen Werten und Zielen.

Ihr

Norbert Krug  
Institutsleiter

# INSTITUTSPROFIL





Die Gesundheit des Menschen ist das zentrale Thema der Forschung am Fraunhofer ITEM – mit Fokus auf Atemwege und Lunge. Es geht um den Schutz der Gesundheit vor potenziell schädlichen, insbesondere luftgetragenen Substanzen – seien es Gase, Aerosole, Partikel, Fasern oder Nanomaterialien. Außerdem werden neue diagnostische und therapeutische Ansätze auf dem Gebiet der entzündlichen und allergischen Lungenerkrankungen erforscht und entwickelt, auf der präklinischen und der klinischen Ebene. Ergänzend zu diesen Schwerpunkten arbeitet das Fraunhofer ITEM auch auf anderen Gebieten wie der Entwicklung und Herstellung von Biopharmazeutika, der Tumorthherapie und der translationalen Medizintechnik.

### **Gesundheit schützen**

Um die Gesundheit zu schützen, sind Umwelt-, Arbeits- und Verbraucherschutz essenziell. Das Fraunhofer ITEM unterstützt die Industrie und die öffentliche Hand darin, mögliche Gefahren für die Gesundheit, die sich durch neue Produkte und Prozesse ergeben, frühzeitig zu erkennen und zu vermeiden. Dafür unterstützen Fraunhofer-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler neuartige Produkte und Prozesse, deren gesundheitsrelevantes Gefahrenpotenzial noch nicht bekannt ist, wie z. B. das verschiedener Nanomaterialien. Sie prüfen, inwieweit der Mensch gegenüber diesen exponiert wird, und entwickeln Vorschläge zur Vermeidung oder Reduzierung solcher Gefährdungen. Für den experimentellen Teil der Risikoabschätzung verfügt das Fraunhofer ITEM über das wissenschaftliche Know-how und die toxikologischen Untersuchungsmethoden. Ein Schwerpunkt liegt auf dem Gebiet der Inhalationstoxikologie. Dafür können komplexe Atmosphären und Testaerosole im Labormaßstab erzeugt und das Expositionsszenario für In-vitro- oder In-vivo-Studien nachgestellt werden. Es werden auch computergestützte mathematische Expositionsmodelle eigens entwickelt und eingesetzt.

### **Chemikalien im 21. Jahrhundert sicher bewerten**

In der Toxikologie gewinnen sogenannte integrierte Ansätze bei der Prüf- und Bewertungsstrategie von Chemikalien zunehmend an Bedeutung. Es werden neue Wege beschritten in Richtung einer Mechanismus-basierten toxikologischen

Bewertung. Dabei spielen humanrelevante In-vitro- und In-silico-Methoden eine entscheidende Rolle. Heutzutage sind In-silico-Ansätze nicht mehr darauf beschränkt, die Toxizität eines Stoffes nur ausgehend von seiner Struktur abzuleiten, vielmehr umfassen sie auch Toxizitäts- und Effektprofile.

### **Medikamentenkandidaten präklinisch prüfen**

Als Forscher der Translationsmedizin an der Schnittstelle von Grundlagenforschung, Anwendung und den arzneimittelrechtlichen Rahmenbedingungen sind wir bestrebt, wissenschaftliche Ergebnisse in Patientennutzen zu überführen. Das Institut bietet ein breites Spektrum an Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln an und nutzt verschiedene In-vitro-Testsysteme sowie Modelle für Entzündung, Asthma, Lungeninfektionen und Fibrose. Vor allem durch die Verwendung von Humangewebe in In-vitro- und Ex-vivo-Systemen können zu einem möglichst frühen Zeitpunkt Daten vom Menschen gewonnen werden, die gerade für die Prüfungen von Biopharmaka essenziell sind.

Während des gesamten Forschungs- und Entwicklungsprozesses haben die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Fraunhofer ITEM das ethische 3R-Prinzip im Blick – sie sind sich ihrer großen Verantwortung bewusst, die sie für das Wohlergehen der Versuchstiere tragen. Die drei R stehen für »Replace« – Ersatz von Tierversuchen durch alternative Methoden –, »Reduce« – Verminderung der Zahl benötigter Tiere – und »Refine« – Verminderung der Belastung und



Verbesserung der Lebenssituation der Tiere. Am Fraunhofer ITEM richten wir unsere Forschung darauf, weniger Tiere einzusetzen, Forschungsmethoden konsequent zu verbessern und Tierversuche wann immer möglich durch alternative Methoden zu ersetzen. So engagieren sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in verschiedenen Projekten, in denen es darum geht, tierversuchsfreie Methoden – in vitro, ex vivo und in silico – zu entwickeln und auch als Testsysteme für die Sicherheitsbewertung und für die Zulassung von Arzneimitteln zu validieren.

### **Verträglichkeit und Wirksamkeit von Medikamenten klinisch prüfen**

Im wesentlichen Schritt der medizinischen Translationsforschung, nämlich der Prüfung der Verträglichkeit und der Wirksamkeit neuer Medikamente beim Menschen, führt das Fraunhofer ITEM klinische Studien durch – speziell für die Indikationen Allergie, Asthma, COPD und Lungenfibrose, aber auch Neurodermitis und entzündliche Erkrankungen. Unter der Leitung von Fachärzten erfolgen insbesondere Proof-of-Concept-Studien nach GCP-Richtlinien. Das klinische Forschungszentrum CRC Hannover (Clinical Research Center Hannover) bietet mit seiner hochmodernen Infrastruktur optimale Bedingungen dafür.

Mit den »Fraunhofer Challenge Chambers« stehen spezielle Expositionsräume zur Verfügung. Hier kann die Wirksamkeit neuer Medikamente gegen Allergien, Asthma oder Entzündungen der Atemwege unter kontrollierten Bedingungen untersucht werden. Das Institut hat seine diagnostischen Möglichkeiten in der klinischen Forschung um ein Schlaflabor erweitert.

### **Biopharmaka von der Zelllinie bis zum Prüfpräparat herstellen**

Am Standort Braunschweig werden Herstellungsverfahren für biopharmazeutische Wirkstoffe – einfache Proteine, Antikörper und komplexe Viren wie Bakteriophagen – entwickelt: angefangen von rekombinanten Produktionszelllinien über Master- und Working-Zellbanken, Bioprozessentwicklung und Scale-up bis hin zur Herstellung von Pilotchargen dieser Wirkstoffe und der sterilen Herstellung klinischer Prüfpräparate als Infusionslösungen oder abgefüllt in Vials bzw. Ampullen – entsprechend den GMP-Richtlinien.

### **Medizinprodukte vom Labor in die Klinik bringen**

Auf dem Gebiet der translationalen Medizintechnik verfolgen wir das Ziel, Medizinprodukte von der Grundlagenforschung in die erste Phase der klinischen Prüfung zu bringen und Kunden insbesondere bei der Umsetzung der europäischen Medizinprodukte-Verordnung, der »Medical Device Regulation«, zu unterstützen. Das Leistungszentrum Translationale Medizintechnik soll den Prozess der Translation noch einfacher und effektiver gestalten. Hier kooperieren das Fraunhofer ITEM und das Niedersächsische Zentrum für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung, kurz NIFE.

### **Tumore personalisiert diagnostizieren**

Schwerpunkt des Bereichs »Personalisierte Tumorthherapie« am Standort Regensburg ist die Entwicklung diagnostischer Tests und innovativer Modelle zur frühzeitigen Entdeckung der Krebszellstreuung und zur Vorhersage des Therapieansprechens der metastatischen Vorläuferzellen. Die Arbeiten erfolgen in enger Kooperation mit dem Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren der Universität Regensburg.



- 1 *Optimale Bedingungen für klinische Studien – insbesondere für Proof-of-Concept-Studien – finden Forschende und Ärzte im klinischen Forschungszentrum CRC Hannover.*
- 2 *Die Pharmazeutische Biotechnologie am Fraunhofer ITEM in Braunschweig entwickelt Herstellungsverfahren für biopharmazeutische Wirkstoffe.*
- 3 *Am Fraunhofer ITEM im Biopark am Standort Regensburg ist die personalisierte Tumorthherapie das Thema der Forschung und Entwicklung.*

## Bioinformatik für Gesundheit und Chemikaliensicherheit

Die Verarbeitung großer Datenmengen wird auch zukünftig eine große Herausforderung bleiben, insbesondere auch in den Lebenswissenschaften. Durch die Individualisierung der Medizin werden zukünftig vermehrt individuelle Datensätze ausgewertet werden müssen und auch im Bereich der Regulierung, sei es von Arzneimitteln oder Chemikalien, ist zunehmend die Analyse großer Datenmengen notwendig. Außerdem hängt die Weiterentwicklung neuer Verfahren wie Hochdurchsatz-Technologien und Omics-Analysen ganz wesentlich mit der Verfügbarkeit effizienter bioinformatischer Methoden zusammen. Seit Herbst 2019 ist die Bioinformatik als Projektgruppe am Institut verankert. Sie steht mit ihrer Kompetenz direkt an der Schnittstelle zwischen Forschung und industrieller Anwendung neu entwickelter Datenanalyse-Verfahren.

## GXP – Qualitätssicherung nach internationalen Standards

Das Fraunhofer ITEM hat den Anspruch, für seine Dienstleistungen und Produkte hohe Qualitätsanforderungen zu erfüllen und den bestmöglichen Schutz für die Menschen zu gewährleisten, die an den am Institut durchgeführten klinischen Studien teilnehmen. Es werden nicht nur die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen strikt eingehalten, sondern auch die regulatorischen Anforderungen – entsprechend dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik – konsequent berücksichtigt. Um sicherzustellen, dass die Arbeit des Fraunhofer ITEM in Übereinstimmung mit international anerkannten Qualitätsstandards erfolgt, hat das Institut die GXP-Qualitätssicherungssysteme implementiert. Sie umfassen die »Gute Laborpraxis« (Good Laboratory Practice, GLP), die »Gute klinische Praxis« (Good Clinical Practice, GCP) und die »Gute Herstellungspraxis« (Good Manufacturing Practice, GMP). Mit ihrem jeweils spezifischen Geltungsbereich decken diese Qualitätssicherungssysteme den translationalen Ansatz im Tätigkeitsspektrum des Instituts ab. Der zentrale Servicebereich »Qualitätssicherung« ist für die Umsetzung des entsprechenden Qualitätssicherungsprogramms zuständig.

## Leuchtturmprojekte

Als Leuchtturmprojekte sehen wir Themen, die von besonderer Relevanz für die Gesundheit des einzelnen Menschen und der Gesellschaft sind – Themen, die uns deswegen wichtig sind.

[www.item.fraunhofer.de/leuchtturm-projekte](http://www.item.fraunhofer.de/leuchtturm-projekte)

### Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

Ziel ist die Translation innovativer Ideen und Targets in individualisierte Therapien für Immunerkrankungen.

### Deutsch-australisches Projekt iCAIR®

iCAIR® (Fraunhofer International Consortium for Anti-Infective Research) agiert als Forschungsverbund zur Entwicklung antiinfektiver Therapien.

### EU-ToxRisk

Europas Flaggschiff für eine auf dem Wirkmechanismus basierende, tierversuchsfreie Sicherheitsbewertung für das 21. Jahrhundert.

### EU-Projekt MDOT

Entwicklung einer Open-Innovation-Testplattform, die kleine und mittlere Medizintechnikunternehmen bei der Konformitätsbewertung ihrer Medizinprodukte unterstützt.

### Phage4Cure

Ziel ist es, im Kampf gegen Infektionen Bakteriophagen als zugelassenes Arzneimittel zu etablieren.

### Was macht eine Zelle zur Killerzelle?

Ansätze für neue diagnostische Verfahren und personalisierte Therapien im Kampf gegen Krebs.

### Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie (vormals Translationale Medizintechnik)

Schließt die Lücke zwischen Grundlagenforschung und erster klinischer Prüfung unter besonderer Berücksichtigung von Sicherheitsaspekten.

# 20 JAHRE KLINISCHE FORSCHUNG AM FRAUNHOFER ITEM





Das Jahr 2020 war für das Fraunhofer ITEM ein ganz besonderes Jahr – nicht nur wegen der Corona-Pandemie, sondern auch, weil es für die »Klinische Atemwegsforschung« das 20-jährige Jubiläum war. Genau vor 20 Jahren baute das Institut in Hannover eine eigene klinische Forschungsabteilung auf, mit besonderem Fokus auf entzündliche und allergische Erkrankungen der Lunge. Ziel war es, die Translationsforschung voranzubringen – Erkenntnisse aus der angewandten Forschung und der Präklinik in die Klinik zu bringen, und zwar aus einer Hand.

Atemwege und Lunge waren schon mit der Institutsgründung 1981 das zentrale Thema des Instituts, damals eher unter dem Gesichtspunkt Umwelt- und Arbeitsplatztoxikologie. Die ITEM-Forschenden untersuchten die Wirkungen luftgetragener Stoffe, die über die Atemwege und die Lunge in den Körper gelangen. Dabei nutzten sie In-vitro- und In-vivo-Methoden. »Initial wollten wir unser Spektrum erweitern, um die Aus-

wirkungen von luftgetragenen Stoffen auf die Gesundheit des Menschen direkt zu untersuchen. Ein Beispiel dafür ist eine experimentelle Studie mit Staub aus einem ostdeutschen Industriegebiet, in der wir zeigen konnten, dass metallhaltige Feinstäube aus der Umwelt Atemwegsentzündungen bei gesunden Probanden induzierten«, berichtet Prof. Jens Hohlfeld, Leiter des Bereichs Atemwegsforschung. Der Pneumologe hat den Aufbau des Bereichs vor 20 Jahren aktiv mitgestaltet. »Auch weil Allergien auf dem Vormarsch waren, interessierten uns natürliche Allergene wie Pollen und deren Auswirkungen auf die Gesundheit und insbesondere die Therapiemöglichkeiten. Also dehnten wir unsere Forschungen auf die klinische Prüfung neuer Medikamente gegen Allergien und Asthma aus.« Dabei war es am Anfang insbesondere der Pollenprovokationsraum, auch die »Wiese im Labor« genannt, der die Anzahl an klinischen Medikamentenstudien in erster Linie gegen Allergien hat wachsen lassen. »Am Aufbau unseres Pollenprovokationsraums waren unsere Aerosoltechnologien mit ihrer langjährigen

**Veit Erpenbeck, MD, Ph.D., Therapeutic Area Leader Respiratory,  
F. Hoffmann-La Roche Ltd.**



Die hohe wissenschaftliche Kompetenz und Qualität bei der Durchführung sowohl von klinischen als auch von präklinischen Studien hat das Fraunhofer ITEM zu einem verlässlichen Partner für die Industrie gemacht. Insbesondere die Mischung aus akademischer und industriell geförderter Forschung ist ein Erfolgsrezept.



**Dr. med. Cornelia Faulenbach, Fachärztin für Innere Medizin und Pneumologie,  
Abteilung Klinische Atemwegsforschung, Fraunhofer ITEM**



Als Prüfärztin habe ich im Rahmen der klinischen Studien viel Zeit für jeden einzelnen Studienteilnehmer. Die persönliche Betreuung, die individuelle medizinische Beratung und die umfassenden Untersuchungen geben den Studienteilnehmern das Gefühl, bei uns gut aufgehoben zu sein. Daher kommen viele immer wieder zu neuen Studien zu uns!





Expertise ganz wesentlich beteiligt – und ihr Know-how ist auch für unsere aktuellen Entwicklungen von entscheidender Bedeutung«, sagt Prof. Hohlfeld.

Ging es im Jahr 2000 mit gerade mal einer Handvoll Mitarbeitender unter der Leitung von Prof. Norbert Krug und Prof. Jens Hohlfeld los, arbeitet heute ein über 50-köpfiges Team aus Ärzten, Wissenschaftlern, Projektmanagern, Krankenschwestern, medizinischen Fachangestellten, Dokumentaren, medizinisch- oder biologisch-technischen Assistenten und Studenten am Patienten und mit gesunden Studienteilnehmern.

Gewachsen sind über die Jahre auch die Gebäude: Nach zweimaliger Erweiterung des klinischen Gebäudes in den Jahren 2004 und 2006 wurde dann für den weiteren Aufbau der klinischen Forschung und die Schwerpunktsetzung in der frühen klinischen Entwicklung mit Erweiterung der Indikationen neu gebaut. So wurde das »Clinical Research Center Hannover«,

kurz CRC Hannover, als Neubau und Institutserweiterung des Fraunhofer ITEM für die gemeinsame Arbeit mit den benachbarten Partnern der Medizinischen Hochschule Hannover und des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung unter einem Dach geplant und im Herbst 2014 mit einem Festakt eingeweiht. Mit der Verfügbarkeit einer Phase-I-Station, Übernachtungsbetten und interdisziplinärer apparativer Diagnostik einschließlich Bildgebung mit Kernspintomographie hat sich auch der Schwerpunkt der klinischen Forschung in Richtung experimentelle Medizin und frühe klinische Entwicklung verlagert. »Unsere verschiedenen Provokationsverfahren mit unterschiedlichen Allergenen, Endotoxin, Rhinovirus, Ozon, Stäuben oder Hypoxie in Kombination mit invasiver und nichtinvasiver Diagnostik in der qualitätsgesicherten und maßgeschneiderten Infrastruktur machen uns zu einem wichtigen und viel gefragten Partner für Kunden aus der Pharmaindustrie«, sagt Prof. Hohlfeld. Mittlerweile hat sich der initiale Fokus erweitert: von der Lunge hin zu naheliegenden Organsystemen wie die Haut

#### **Dr. Diana Sims-Silbermann, Senior Trial Manager für frühe Entwicklung und klinische Pharmakologie, Janssen-Cilag GmbH**

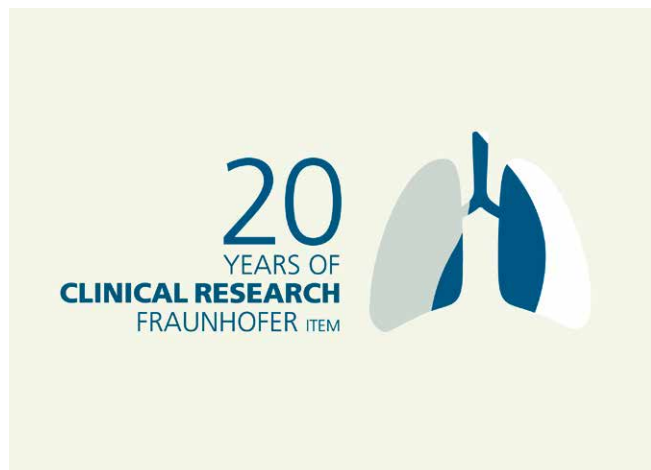


Als Senior Trial Manager für Studien im Bereich der frühen Entwicklung und klinischen Pharmakologie bei Janssen hatte ich seit 2007 die Gelegenheit, in mehreren klinischen Phase-I-Studien mit dem Fraunhofer ITEM zusammenzuarbeiten. Die Studien wurden höchst professionell durchgeführt und die Qualität der Dokumentation war hervorragend. Das Personal vor Ort war sehr zugewandt, aufmerksam und hielt sich ohne Abweichungen an das vorgegebene Studienprotokoll. Der Studienleiter ist seiner Gesamtverantwortung nachgekommen und war jederzeit erreichbar, kooperativ und gut über den Verlauf der Studie informiert. Ich kann diese Prüfeinrichtung für alle klinischen Studien in den angebotenen Indikationsgebieten sehr empfehlen.



und das Immunsystem. Und nicht zuletzt die Corona-Pandemie hat gezeigt, wie wichtig die Forschung im Bereich der Infektionserkrankungen ist. Durch die Neuberufung des Institutsleiters Prof. Thomas Thum werden zukünftig auch Herzerkrankungen für die klinische und translationale Forschung eine große Rolle spielen.

»Gerne hätten wir das 20-jährige Jubiläum mit einem internationalen Symposium gefeiert, doch leider ist, wie so viele Veranstaltungen, auch dieses der Pandemie zum Opfer gefallen«, bedauert Prof. Hohlfeld. Vielleicht klappt das Feiern dafür dann im Jahr 2021 wieder, denn dann kann das gesamte Fraunhofer ITEM feiern – diesmal sein 40-jähriges Bestehen!



**Dr. med. Philipp Badorrek, Facharzt für klinische Pharmakologie, Abteilungsleiter Klinische Atemwegsforschung, Fraunhofer ITEM**

»Am Fraunhofer ITEM haben wir exzellente Möglichkeiten, klinische Forschung in einem akademischen Umfeld zu betreiben. Damit sind wir nicht auf den üblichen Standard beschränkt, sondern können in unseren Studien neue Techniken und Modelle entwickeln, eigene Ideen einbringen und die ausgezeichnete Infrastruktur des CRC Hannover nutzen. Hier stehen uns ein Forschungs-MRT und ein hervorragend ausgestattetes Biomarker-Labor zur Verfügung, welche wir in vielen unseren Studien sehr erfolgreich nutzen.«

**Silvia Monden, Lungenfunktions-MTA, Fraunhofer ITEM**

»Ich war von Anfang an dabei und arbeite bis heute sehr gerne am Fraunhofer ITEM im Bereich Atemwegsforschung. Wenngleich mein Spezialgebiet die Lungenfunktionsmessung ist, ist mein Arbeitsalltag abwechslungsreich und das ist sehr motivierend! So konnte ich neue Methoden für spezifische und unspezifische Inhalationen sowie die Hypoxiekammer und das Schlaflabor mit aufbauen, drei neue Generationen Software und Hardware zur Messung der Lungenfunktion etablieren, die SOPs dazu schreiben und viele Kolleginnen und Kollegen darin schulen. Es ist spannend, in einem so dynamischen Umfeld zu arbeiten.«

# BIOINFORMATIK FÜR GESUNDHEIT UND CHEMIKALIENSICHERHEIT

Die Verarbeitung großer Datenmengen ist eine große Herausforderung unserer Zeit, auch und ganz besonders in den Life Sciences. Durch die Individualisierung der Medizin werden zukünftig vermehrt individuelle Datensätze ausgewertet werden müssen. Und auch in der regulatorischen Toxikologie spielt die Bioinformatik zunehmend eine wichtige Rolle, zum Beispiel zur Verarbeitung großer Datenmengen für computergestützte Modellierungsansätze zur Risikobewertung. Außerdem hängt die Weiterentwicklung neuer Verfahren wie High-Throughput-Technologien und Omics-Analysen ganz wesentlich mit der Verfügbarkeit effizienter bioinformatischer Methoden zusammen. Die Bioinformatik ist seit Herbst 2019 am Fraunhofer ITEM unter der Leitung von Prof. Dr. Lena Wiese als sogenannte Fraunhofer-Attract-Gruppe verankert. Dieses Förderprogramm bietet exzellenten externen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Möglichkeit, ihre Ideen in einem marktnahen Umfeld an der Schnittstelle zwischen Wirtschaft und Wissenschaft anwendungsorientiert weiterzuentwickeln. Die Arbeiten und Ziele der Attract-Gruppe Bioinformatik und wie sie die Forschung und Entwicklung im Institut und somit auch das Forschungsangebot des Instituts ergänzt, erläutert Prof. Wiese im Interview.

## *Frau Prof. Wiese, wie sind Sie auf das Förderprogramm »Fraunhofer Attract« aufmerksam geworden?*

Nach mehreren Jahren akademischer Arbeit an verschiedenen Universitäten in Hildesheim, Salzburg, Göttingen und nun auch an der Goethe-Universität in Frankfurt am Main sowie meiner sehr theorielastigen Forschung am National Institute of Informatics in Tokio habe ich selbst nach einem neuem Umfeld gesucht, das es mir ermöglicht, industrienäher zu arbeiten und dabei gleichzeitig auch einen Schritt hin zu mehr Interdisziplinarität in der Forschung zu wagen. Bei meinen Recherchen bin ich auf das Fraunhofer-Attract-Programm aufmerksam geworden.

Der Aufbau der zum Teil Attract-finanzierten Arbeitsgruppe am Fraunhofer ITEM ermöglicht es mir, meine Projekte mit einem deutlichen Anwendungsbezug weiterzuentwickeln – und somit einen realen Nutzen für Kund\*innen und Patient\*innen durch die intelligente und zuverlässige Auswertung medizinischer Daten zu erreichen. Gerade die Förderung durch das

Fraunhofer-Attract-Programm zeigt, wie wichtig die Thematik Digitalisierung in der Medizin auch für die angewandte und industrienähe Forschung ist.

## *Die Gesundheit des Menschen ist das zentrale Thema am Fraunhofer ITEM. Welche Rolle spielt die Bioinformatik in der Gesundheitsforschung?*

Die digitale Transformation in der Gesundheitsforschung wird die Art und Weise, wie Krankheiten in Zukunft behandelt werden, verändern. Dabei sind zuverlässige Verfahren zur medizinischen Datenanalyse eine grundlegende Voraussetzung. Biomedizinische Daten können etwa verwendet werden, um Gesundheitsrisiken oder schädliche Auswirkungen von Medikamenten zu identifizieren, oder im Idealfall, um Nebenwirkungen von Medikamenten durch Neuentwicklungen zu reduzieren. Gerade in diesem medizinischen Kontext ist es mein Anspruch, benutzerfreundliche und interpretierbare intelligente Datenanalyse-Systeme zu entwickeln.





***Sie bauen zurzeit eine Arbeitsgruppe am Fraunhofer ITEM auf, worauf fokussieren Sie sich dabei?***

Ganz abstrakt betrachtet hat die Arbeitsgruppe zum Ziel, moderne informatische Verfahren für spezifische biomedizinische Anwendungsfälle auf den am Institut erhobenen Realdaten einzusetzen. Hier ist es immer wieder eine Herausforderung, sich dem sogenannten »Data Wrangling« im realen Umfeld zu stellen. Wir müssen also die erhobenen Daten vor der eigentlichen Analyse noch nutzbar machen – durch eine Korrektur von Eingabefehlern, ein Entfernen von Ausreißer-Daten oder eine Auswahl von relevanten Merkmalen. Eine wesentliche Hürde sind dabei mangelnde Datenformat-Standards, was eine automatisierte Auswertung deutlich erschwert und jeweils eine umfangreiche Entwicklung von Transformationsmodulen erfordert. Daten in diversen Eingabeformaten können dann

mit diesen Modulen in ein neu entwickeltes effizientes Datenformat übertragen werden. Aber auch für die eigentliche Datenanalyse ist zu beachten, dass es meist keine Einheitslösung geben kann: Für jede experimentelle Fragestellung muss eine geeignete spezialisierte Lösung entwickelt werden, die auch ein jeweils anderes Optimierungsziel verfolgt.

Der Standort Hannover mit seinen diversen biomedizinischen Forschungseinrichtungen bietet für die Attract-Gruppe ein ideales Umfeld. Hier konnte ich Kontakte zum Zentrum für Individualisierte Infektionsmedizin, zur Medizinischen Hochschule, zum Niedersächsischen Zentrum für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung (NIFE), zur Leibniz Universität und zur Tierärztlichen Hochschule knüpfen und mit den dortigen Kolleginnen und Kollegen schon gemeinsam Anträge einreichen.

***Das Ziel von Fraunhofer Attract ist es, einerseits die Wissenschaftlerin oder den Wissenschaftler zu fördern und andererseits sollen mithilfe ihres oder seines Engagements neues Know-how und somit neue Kompetenzen an das Fraunhofer-Institut gebracht werden. Welche Ideen möchten Sie ins Fraunhofer ITEM einbringen und umsetzen?***

In den letzten Jahren sind viele neue Verfahren und Werkzeuge für die Datenanalyse entstanden. Dabei gibt es auch eine ganze Bandbreite insbesondere an quelloffener Software, die entsprechend genutzt und angepasst werden kann. Damit das Fraunhofer ITEM von diesen aktuellen Fortschritten profitieren kann, ist es ein Ziel meines Teams, die verfügbaren Werkzeuge an die konkreten medizinischen Anwendungsfälle anzupassen und weiter zu verbessern. Ein wesentlicher Schwerpunkt der Attract-Gruppe ist es dabei, umfassende Funktionen der Datenaufbereitung und eine Kombination mehrerer Datenanalyseverfahren anzubieten und anschließend in einer vergleichenden Auswertung ideale Analysekonfigurationen zu identifizieren.

**Können Sie Beispiele für die praktische Anwendung nennen?**

Eine individuelle Konfiguration wird durch die Entwicklung benutzerfreundlicher Schnittstellen ermöglicht. Dazu entwickeln wir Web-basierte Dashboards – also eine grafische Benutzeroberfläche, die zur Visualisierung der Daten dient und mit der sich die zugrundeliegenden Analysepipelines steuern lassen. Zum Beispiel haben wir uns auf Mikroskopiebilder von Atemwegen fokussiert, die die Kolleginnen und Kollegen in der präklinischen Forschung nutzen und die wir mit neuronalen Netzen auswerten. Dafür entwickeln wir spezialisierte Verfahren, wie beispielsweise ein »boundary refinement«, die die Grenzen der Atemwege zum umgebenden Gewebe im Ausgangsbild schärfen, um eine bessere Analysegenauigkeit zu erreichen. Ein weiteres Gebiet, mit dem wir uns beschäftigen,

sind Analysen von multivariaten Zeitreihen aus elektronischen Patientendaten zum Monitoring eines Krankheitsverlaufs. Hierfür entwickeln wir eine Ende-zu-Ende-Analyse-Plattform, die alle Verarbeitungsschritte wie Datentransformation, Normalisierung, Imputation, Merkmalsauswahl und Dimensionsreduktion, Clustering, Klassifikation, Erklärbarkeit und Visualisierung vereint. Und schließlich entwickeln wir für Genexpressionanalysen Verfahren zum Vergleich von Genexpressionsprofilen über verschiedene Studiendatensätze hinweg.

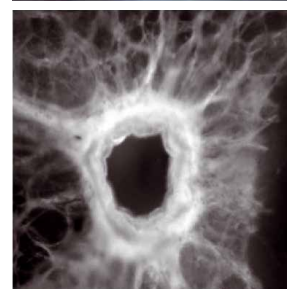
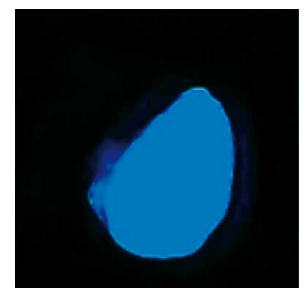
Außerdem ist meine Gruppe darin involviert, eine neue Hardware-Infrastruktur am Institut aufzubauen, sodass unsere entwickelten Analysepipelines von einer Optimierung auf bestimmte Hardware wie Mehrkernprozessoren oder Grafikkarten durch geeignete Parallelisierung profitieren können.

*Erkennung von Atemwegen in Mikroskopiedaten mit neuronalen Netzen. Anhand einer mikroskopischen Aufnahme eines Atemwegs (Eingangsbild, linke Spalte) lässt sich mithilfe von neuronalen Netzen das Lumen des Atemwegs vorhersagen (rechte Spalte).*

Eingangsbild



Vorhersage mithilfe neuronaler Netze





***Mit Ihren Arbeiten erweitern Sie auch das FuE-Angebotspektrum des Fraunhofer ITEM.***

Ja, genau wie für die Instituts-internen Gruppen können wir auch für externe Kunden spezielle Verfahren entwickeln, um effiziente und validierte Analysen durchführen zu können. Eine hohe Automatisierung und Modularisierung in der Software-Entwicklung ermöglicht es uns auch, den Ablauf der Datenanalyse individuell an Kundenwünsche anzupassen. Mithilfe spezialisierter Dienste können Datenanalysen verbessert und aufbereitete Daten zur Verfügung gestellt werden, die neue Forschungserkenntnisse unterstützen.

***Welche Ziele streben Sie mit Ihren Arbeiten an und wie sehen Sie Ihre Forschung in der Zukunft?***

Auf technischer Ebene ist es mir sehr wichtig, dass gute Softwareentwicklungstechniken auch für Forschungssoftware angewendet werden. Für das Fraunhofer ITEM bedeutet dies, Praktiken guter Software-Entwicklung in die Entwicklung moderner Datenanalyse-Pipelines für Medical Data Science einzubringen, also zum Beispiel Funktionstests und Fehlerbehandlung sowie Reproduzierbarkeit der Datenvorverarbeitung und Datenanalyse. Dies ist genauso wichtig, wie GXP-Qualitätsstandards einzuhalten. Leider wird dieser Aspekt in weiten Teilen der verfügbaren Forschungssoftware bisher vernachlässigt, da in Forschungsprojekten meist weder Zeit noch Geld dafür vorhanden sind.

Fachlich strebe ich es an, Synergieeffekte zwischen meiner Tätigkeit als Universitätsprofessorin und als Fraunhofer-Arbeitsgruppenleiterin zu schaffen und zu nutzen, um damit eine Brücke zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung zu bauen. Dies bedeutet auch, dass ich weiterhin Studierende durch die wissenschaftliche Betreuung von forschungsnahen Abschlussarbeiten in meine Forschung am Fraunhofer ITEM einbinden möchte.

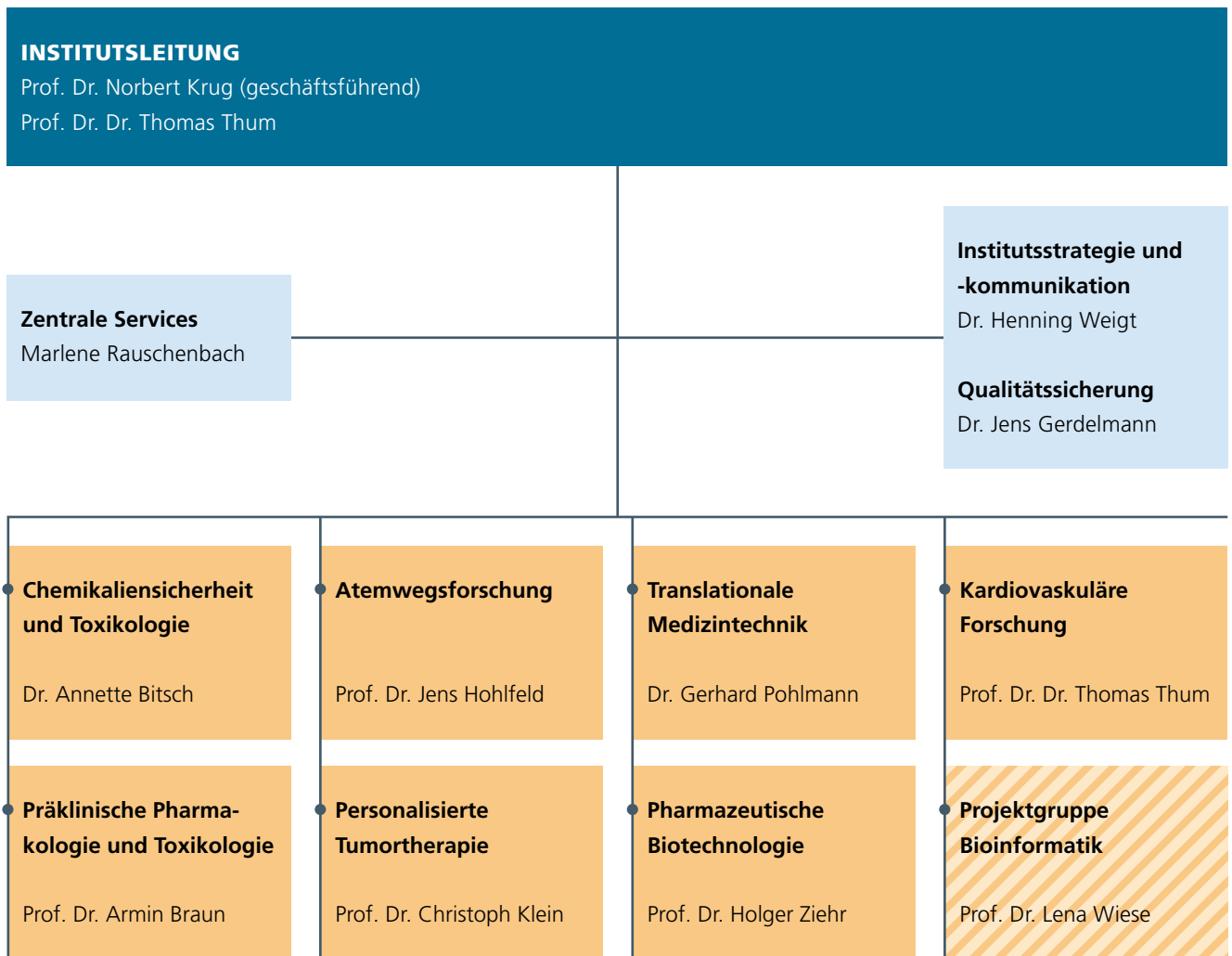
Als Zukunftsvision für meine Forschung wünsche ich mir, durch den Einsatz modernster Technologien eine deutliche Effizienzsteigerung der medizinischen Datenanalysen zu ermöglichen – bis hin zu einer Echtzeitanalyse der Daten. Eine solche effiziente Echtzeitanalyse wäre natürlich für den Einsatz im klinischen Alltag höchst attraktiv: Sie ermöglicht langfristig den Einsatz der Analyseverfahren auf einem mobilen Endgerät direkt am Krankenbett.

Ganz besonders liegt es mir am Herzen, dass mehr Frauen die Digitalisierung mitgestalten – nicht nur in der Medizin. Hier setze ich mich mit Veranstaltungen für die Informatica Feminale und den Girls' Day dafür ein, dass junge Frauen ihr Interesse an der Informatik und den Spaß am Programmieren entdecken.

**KONTAKT**

Prof. Dr. Lena Wiese  
Telefon +49 511 5350-303  
lena.wiese@item.fraunhofer.de

# ORGANISATIONSSTRUKTUR



Stand: Januar 2021

Die geschäftsführende Institutsleitung hat Prof. Dr. Norbert Krug inne. Gemeinsam mit ihm steht seit Januar 2021 auch Prof. Dr. Dr. Thomas Thum an der Spitze des Instituts. Unter der Institutsleitung ist das Fraunhofer ITEM in sieben Bereiche strukturiert, deren Kompetenzen in drei Geschäftsbereichen gebündelt sind: Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik. Eine Kompetenz,

die in alle Themenfelder einfließt, die Bioinformatik, bringt die gleichnamige Projektgruppe ein. Hauptsitz des Fraunhofer ITEM ist Hannover. Der Bereich »Pharmazeutische Biotechnologie« ist in Braunschweig auf dem Science Campus Braunschweig-Süd ansässig und der Bereich »Personalisierte Tumorthherapie« hat seinen Sitz im BioPark Regensburg.

# ANSPRECHPARTNERINNEN UND ANSPRECHPARTNER

Die FuE-Angebote der Geschäftsbereiche Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik speisen sich aus den Kompetenzen der sieben Institutsbereiche und der Projektgruppe Bioinformatik. Unterstützt werden die Bereiche durch Kolleginnen und Kollegen des »Business Development« sowie verschiedener Abteilungen wie »Zentrale Services«, »Qualitätssicherung«, »Bibliothek« und »Institutsstrategie und -kommunikation«.

Falls Sie zu einzelnen Forschungsthemen oder Angeboten Fragen haben oder gezielt Kontakt aufnehmen möchten, finden Sie hier die entsprechenden Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner.

## Institutsleitung

### Prof. Dr. Norbert Krug

Geschäftsführender Institutsleiter  
Ärztlicher Direktor  
norbert.krug@item.fraunhofer.de

### Prof. Dr. Dr. Thomas Thum (seit 01.01.2021)

Institutsleiter  
Bereichleiter Kardiovaskuläre Forschung  
thomas.thum@item.fraunhofer.de

---

## Chemikaliensicherheit und Toxikologie

### Dr. Annette Bitsch

Bereichsleiterin Chemikaliensicherheit und Toxikologie  
annette.bitsch@item.fraunhofer.de

### Dr. Otto Creutzenberg

Abteilungsleiter Inhalationstoxikologie  
otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de

### Dr. Sylvia Escher

Abteilungsleiterin In-silico-Toxikologie  
sylvia.escher@item.fraunhofer.de

### Dr. Sven Schuchardt

Abteilungsleiter Bio- und Umweltanalytik  
sven.schuchardt@item.fraunhofer.de

### Dr.-Ing. Katharina Schwarz

Abteilungsleiterin Aerosoltechnologie und -biophysik  
katharina.schwarz@item.fraunhofer.de

### Ariane Zwintscher

Abteilungsleiterin Regulatorik  
ariane.zwintscher@item.fraunhofer.de

### Dr. Rupert Kellner

Arbeitsgruppenleiter Datenbanken und Informationssysteme  
rupert.kellner@item.fraunhofer.de

### Petra Wiedemeier

Arbeitsgruppenleiterin Dokumentation  
petra.wiedemeier@item.fraunhofer.de

---

## Pharmazeutische Biotechnologie

### Prof. Dr. Holger Ziehr

Bereichsleiter Pharmazeutische Biotechnologie  
holger.ziehr@item.fraunhofer.de

### Dr. Markus Heine

Arbeitsgruppenleiter Zellkulturtechnik  
markus.heine@item.fraunhofer.de

### Dr. Nico Langer

Arbeitsgruppenleiter Qualitätskontrolle  
nico.langer@item.fraunhofer.de

**Dr. Jens Paulsen**

Arbeitsgruppenleiter Aufarbeitungstechnik  
jens.paulsen@item.fraunhofer.de

**Dr.-Ing. Claudius Seitz**

Arbeitsgruppenleiter Mikrobielle Kultivierung  
claudius.seitz@item.fraunhofer.de

---

**Präklinische Pharmakologie und Toxikologie**

**Prof. Dr. Armin Braun**

Bereichsleiter Präklinische Pharmakologie und Toxikologie  
armin.braun@item.fraunhofer.de

**Priv.-Doz. Dr. Susanne Rittinghausen**

Abteilungsleiterin Pathologie  
susanne.rittinghausen@item.fraunhofer.de

**Dr. Katherina Sewald**

Abteilungsleiterin Präklinische Pharmakologie und  
In-vitro-Toxikologie  
katherina.sewald@item.fraunhofer.de

**Dr. Dorothee Winterberg**

Abteilungsleiterin Präklinische Toxikologie und  
Zentrales Tierhaus  
dorothee.winterberg@item.fraunhofer.de

**Dr. Franziska Dahlmann**

Arbeitsgruppenleiterin Zentrales Tierhaus  
franziska.dahlmann@item.fraunhofer.de

**Dr. Tanja Hansen**

Arbeitsgruppenleiterin In-vitro-Testsysteme  
tanja.hansen@item.fraunhofer.de

**Dr. Christina Hesse**

Arbeitsgruppenleiterin Respiratorische Pharmakologie  
christina.hesse@item.fraunhofer.de

**Dr. Sabine Wronski**

Arbeitsgruppenleiterin Infektion und Immunologie  
sabine.wronski@item.fraunhofer.de

---

**Dr. Christina Ziemann**

Arbeitsgruppenleiterin Genetische Toxikologie und  
Tumorforschung  
christina.ziemann@item.fraunhofer.de

---

**Atemwegsforschung**

**Prof. Dr. Jens Hohlfeld**

Bereichsleiter Atemwegsforschung  
Stellvertretender Institutsleiter  
jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de

**Dr. Philipp Badorrek**

Abteilungsleiter Klinische Atemwegsforschung  
philipp.badorrek@item.fraunhofer.de

**Dr. Meike Müller**

Abteilungsleiterin Biomarkeranalyse und -entwicklung  
meike.mueller@item.fraunhofer.de

**Prof. Dr. Antje Prasse**

Abteilungsleiterin Klinische und translationale  
Fibroseforschung  
antje.prasse@item.fraunhofer.de

**Dr. Olaf Holz**

Arbeitsgruppenleiter Klinische Methodenentwicklung  
olaf.holz@item.fraunhofer.de



### **Kardiovaskuläre Forschung** (seit 01.01.2021)

#### **Prof. Dr. Dr. Thomas Thum**

Bereichsleiter Kardiovaskuläre Forschung  
Institutsleiter  
thomas.thum@item.fraunhofer.de

#### **Priv.-Doz. Dr. Jan Fiedler**

Arbeitsgruppenleiter Kardiovaskuläre Forschung  
jan.fiedler@item.fraunhofer.de

---

### **Personalisierte Tumorthherapie**

#### **Prof. Dr. Christoph Klein**

Bereichsleiter Personalisierte Tumorthherapie  
christoph.andreas.klein@item.fraunhofer.de

#### **Prof. Dr. Edward Kenneth Geissler**

Arbeitsgruppenleiter coTrial Associates  
edward.kenneth.geissler@item.fraunhofer.de

#### **Dr. Martin Hoffmann**

Arbeitsgruppenleiter Mathematische Krankheitsmodellierung  
martin.hoffmann@item.fraunhofer.de

#### **Dr. Kamran Honarnejad**

Arbeitsgruppenleiter Hochdurchsatz-Drug- und  
-Target-Discovery  
kamran.honarnejad@item.fraunhofer.de

#### **Dr. Stefan Kirsch**

Arbeitsgruppenleiter Innovative molekulare Technologie und  
Biomarkeridentifizierung  
stefan.kirsch@item.fraunhofer.de

#### **Dr. Bernhard Michael Polzer**

Arbeitsgruppenleiter Zelluläre und molekulare Diagnostik  
bernhard.michael.polzer@item.fraunhofer.de

#### **Prof. Dr. Tobias Pukrop**

Arbeitsgruppenleiter Klinische Onkologie  
tobias.pukrop@item.fraunhofer.de

#### **Dr. Jens Warfsmann**

Arbeitsgruppenleiter Bioinformatik und Datenmanagement  
jens.warfsmann@item.fraunhofer.de

#### **Dr. Christian Werno**

Arbeitsgruppenleiter Präklinische Therapiemodelle  
christian.werno@item.fraunhofer.de

---

### **Translationale Medizintechnik**

#### **Dr. Gerhard Pohlmann**

Bereichsleiter Translationale Medizintechnik  
Abteilungsleiter Medizinische Inhalation  
gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de

#### **Prof. Dr.-Ing. Theodor Doll**

Abteilungsleiter Implantatsysteme  
Arbeitsgruppenleiter Regulatorische Prozesse und  
Dokumentation  
theodor.doll@item.fraunhofer.de

#### **Mehmet Ramazanoglu**

Arbeitsgruppenleiter Inhalationstechnologie  
mehmet.ramazanoglu@item.fraunhofer.de

---

### **Bioinformatik**

#### **Prof. Dr. Lena Wiese**

Leiterin Projektgruppe Bioinformatik  
lena.wiese@item.fraunhofer.de

## **Business Development**

### **Karine Danielyan, MBA**

Business Development Atemwegsforschung  
karine.danielyan@item.fraunhofer.de

### **Dr. Christopher Jakobs**

Business Development Personalisierte Tumorthherapie  
christopher.jakobs@item.fraunhofer.de

### **Dr. Sebastian Konzok**

Business Development Präklinische Pharmakologie,  
Chemikaliensicherheit und Toxikologie  
sebastian.konzok@item.fraunhofer.de

### **Patricia Mattis**

Business Development Translationale Medizintechnik  
patricia.mattis@item.fraunhofer.de

---

## **Qualitätssicherung**

### **Dr. Jens Gerdemann**

Leiter Qualitätssicherung am Standort Hannover  
jens.gerdemann@item.fraunhofer.de

### **Dr. Neophytos Papamichael (bis 31.12.2020)**

Leiter Qualitätssicherung am Standort Braunschweig  
neophytos.papamichael@item.fraunhofer.de

### **Katrin Rimkus (seit 01.01.2021)**

Leiterin Qualitätssicherung am Standort Braunschweig  
katrin.rimkus@item.fraunhofer.de

## **Bibliothek**

### **Cornelia Jürgens (bis 31.10.2020)**

Abteilungsleiterin  
cornelia.juergens@item.fraunhofer.de

### **Petra Wiedemeier (seit 01.11.2020)**

Abteilungsleiterin (kommissarisch)  
petra.wiedemeier@item.fraunhofer.de

---

## **Institutsstrategie und -kommunikation**

### **Dr. Henning Weigt**

Leiter Stabsgruppe Institutsstrategie und -kommunikation  
henning.weigt@item.fraunhofer.de

### **Anna Juhrs**

Managerin Marketingkommunikation  
anna.juhrs@item.fraunhofer.de

### **Dr. Cathrin Nastevska**

Managerin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
cathrin.nastevska@item.fraunhofer.de



# PERSONAL UND BETRIEBSHAUSHALT

Am Jahresende 2020 waren am Fraunhofer ITEM an allen drei Standorten – Hannover, Braunschweig und Regensburg – insgesamt 394 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig, mit einem Frauenanteil von 61 Prozent. Am Institut arbeiten und forschen Mitarbeitende aus 16 Ländern gemeinsam.

Zu den Beschäftigten zählen:

- 318 Wissenschaftler, Techniker und Verwaltungsangestellte
- 22 Doktoranden
- 38 Studierende (Bacheloranden und Masteranden)
- 12 Auszubildende
- 4 Praktikanten

Der Betriebshaushalt im Jahr 2020 hatte ein Volumen von rund 33,6 Millionen Euro. Die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln belief sich auf 69 Prozent. Der Anteil der Industrieerträge am Betriebshaushalt betrug 44 Prozent.

Die Investitionen des Fraunhofer ITEM beliefen sich auf rund 1,6 Millionen Euro.

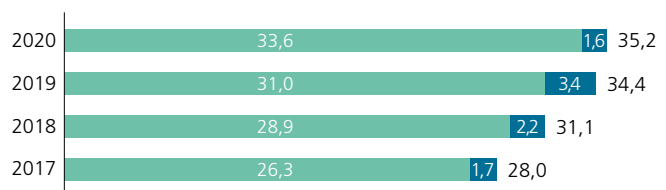
## Das Personal des Fraunhofer ITEM

Anzahl der Mitarbeitenden



## Gesamthaushalt des Fraunhofer ITEM

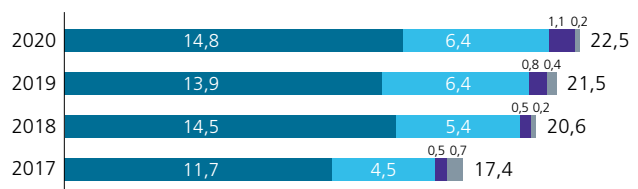
in Mio. €



- Betriebshaushalt
- Investitionen

## Auftraggeber und externe Erträge des Fraunhofer ITEM

in Mio. €

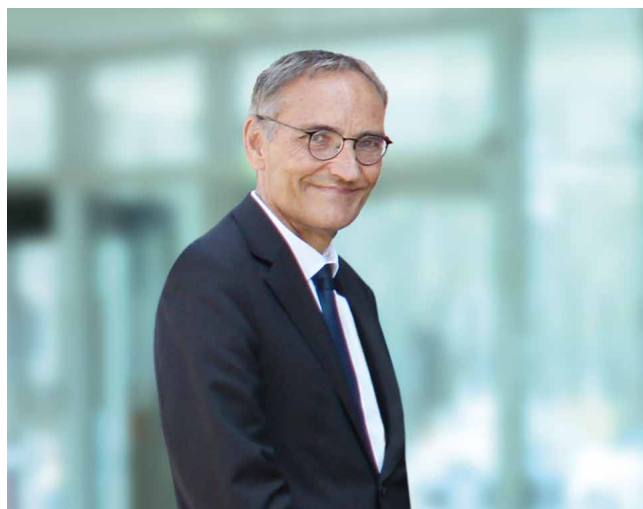


- Industrie und Wirtschaftsverbände
- Öffentliche Auftraggeber
- EU
- Sonstige

# KURATORIUM

Das Kuratorium steht dem Institut als externer Fachbeirat in strategischen Fragen beratend zur Seite. Ihm gehören Vertreterinnen und Vertreter aus Wissenschaft, Wirtschaft und dem öffentlichen Leben an. Die Mitglieder werden vom Vorstand der Fraunhofer-Gesellschaft im Einvernehmen mit der Institutsleitung berufen. Das Kuratorium tritt einmal im Jahr zusammen, die Kuratorinnen und Kuratoren diskutieren die Leistungen des Instituts und sie geben aus ihrer externen Perspektive Empfehlungen für dessen strategische Entwicklung.

An dieser Stelle möchten wir uns ganz besonders bei unserem Kuratoriumsvorsitzenden Dr. Eckhard von Keutz für sein langjähriges und intensives Engagement bedanken. Dr. von Keutz war bis Ende 2020 Head of Translational Sciences der Bayer AG und seit Juli 2004 Mitglied des Kuratoriums, dessen Vorsitz er seit 2010 innehat. In all den Jahren hat er die Forschenden und die Leitung des Fraunhofer-Instituts in Fragen der fachlichen Ausrichtung und strukturellen und strategischen Veränderung unterstützt. Ein paar wesentliche Meilensteine in der Entwicklung des Instituts, an denen er während seines Vorsitzes beteiligt war, seien hier genannt: Er hat den Aufbau der »Personalisierten Tumorthherapie« in Regensburg begleitet – von der geförderten Projektgruppe bis zum eigenen »Bereich« des Fraunhofer ITEM, der in das Fraunhofer-Finanzierungsmodell eingebunden ist. Dr. von Keutz war beteiligt an der strategischen Planung des CRC Hannover, dem einmaligen Studienzentrum für frühe klinische Studien und für patientenorientierte Translationsmedizin, in dem drei starke Partner unter einem Dach forschen: die Medizinische Hochschule Hannover, das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung und das Fraunhofer ITEM. Der Aufbau eines eigenen klinischen Forschungsbereichs war seinerzeit ein ganz besonderer Schritt in der Fraunhofer-Gesellschaft und hat dem Fraunhofer ITEM damit eine weit größere Forschungsperspektive eröffnet und neue Forschungsangebote ermöglicht. Ein weiterer Meilenstein war die Gründung



*Kuratoriumsvorsitzender Dr. Eckhard von Keutz hat das Fraunhofer ITEM über viele Jahre mit viel Engagement begleitet.*

des Bereichs »Translationale Medizintechnik«, eines zukunftsweisenden Forschungsgebiets. Außerdem war Dr. von Keutz Mitglied der Berufungskommission für die Besetzung der weiteren Institutsleitung des Fraunhofer ITEM, die in die erfolgreiche Berufung von Prof. Dr. Dr. Thomas Thum mündete, und er hatte den Vorsitz beim externen Strategie-Audit im Herbst 2020.

Heute ist das Fraunhofer ITEM sehr gut aufgestellt und kann der Zukunft auch weiterhin, ganz im Sinne seiner Vision, als Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit entgegenblicken. Herzlichen Dank, Dr. von Keutz, für die großartige Unterstützung!

Ab Juli 2021 wird Prof. Dr. Paul-Georg Germann, Head of Global Non-clinical Safety bei der Merck KGaA, den Vorsitz des Kuratoriums übernehmen.

Mitglieder des Kuratoriums des Fraunhofer ITEM im Jahr 2020:

Kuratoriumsvorsitzender

**Dr. Eckhard von Keutz**

Head of Translational Sciences, Bayer AG

**Dr. Marcus Beiner**

Stellv. Abteilungsleiter Forschung, Innovation, Europa,  
Referatsleiter Europa, Internationales,  
Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

**Prof. Dr. Paul-Georg Germann**

Global Head of Chemical and Preclinical Safety (CPS),  
Biopharma, R&D, Discovery and Development Technologies,  
Merck Healthcare KGaA

**Prof. Dr. Wolfgang Herr**

Direktor und Lehrstuhlinhaber der Klinik und Poliklinik für  
Innere Medizin III, Universitätsklinikum Regensburg

**Prof. Dr. Edith M. Hessel**

Wissenschaftliche Geschäftsführerin, Mestag Therapeutics Ltd.  
(Großbritannien)

**Prof. Dr. Michael Hildebrand**

Geschäftsführer, Hildebrand Pharma Consulting

**Dr. Sylvia Jacobi**

Corporate Toxicology Director, Albemarle Europe (Belgien)

**Prof. Dr. Dieter Jahn**

Geschäftsführender Leiter des Instituts für Mikrobiologie,  
Technische Universität Braunschweig; Sprecher des  
Braunschweig Integrated Centre of Systems Biology – BRICS

**Dr. Frank Kalkbrenner**

Geschäftsführer, Boehringer Ingelheim Corporate Venture Fund

**Prof. Prof. h. c. Dr. Thomas Lenarz**

Direktor der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde und  
Direktor Deutsches HörZentrum,  
Medizinische Hochschule Hannover

**Prof. Dr. Michael P. Manns**

Universitätsprofessor, Präsident und Vorstandsmitglied für das  
Ressort Forschung und Lehre, Medizinische Hochschule Hannover

**Ministerialrätin Dr. Evelyn Obele**

Referatsleiterin 614 – Gesundheitsforschung, Medizintechnik,  
Bundesministerium für Bildung und Forschung

**Prof. Clive Page, OBE, Ph.D.**

Leiter des Sackler Institute of Pulmonary Pharmacology,  
School of Cancer and Pharmaceutical Science,  
King's College London (Großbritannien)

**Prof. Dr. Werner Seeger**

Gast im Kuratorium, Direktor Medizinische Klinik und Poliklinik II,  
Justus-Liebig-Universität Gießen

**Prof. Dr. med. Julia Carolin Stingl**

Universitätsprofessorin für Molekulare Pharmakologie,  
Lehrstuhlinhaberin und Direktorin Institut für Klinische  
Pharmakologie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen

**Dr. Torsten Wagner**

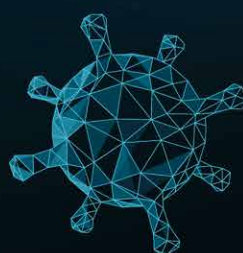
Senior Vice President, Corporate Technical Operations,  
Merz Pharma GmbH & Co. KGaA

## »FRAUNHOFER VS. CORONA«

Seit dem Jahreswechsel 2019/2020 ist eine völlig neue Thematik in der öffentlichen Diskussion und im persönlichen Erleben des Einzelnen in den Mittelpunkt gerückt. Das neuartige Virus, dem die Weltgesundheitsorganisation WHO den Namen »Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2«, kurz SARS-CoV-2, gegeben hat, erschüttert alle Bereiche des öffentlichen Lebens. Die Ausbreitung des Virus wurde als »Notfall für die öffentliche Gesundheit von internationalem Ausmaß« deklariert. Die COVID-19-Pandemie hinterlässt Spuren im Alltag, bei der Gesundheit der Menschen, bei den Unternehmen, in der hiesigen Ökonomie und der Weltwirtschaft.

Expertinnen und Experten von Fraunhofer arbeiten unter dem Slogan »Fraunhofer vs. Corona« an der Bekämpfung der Pandemie an vorderster Front mit – und unterstützen Wirtschaft und Gesellschaft bei der Bewältigung direkter Auswirkungen und späterer Folgen. Als Institut mit jahrzehntelanger Erfahrung in der Infektions- und Lungenforschung, in der Arzneimittelentwicklung und Medizintechnik sowie auf dem Gebiet der Chemikalienbewertung kann das Fraunhofer ITEM einen wichtigen Beitrag zum wissenschaftlichen Fortschritt in der Coronavirus-Bekämpfung leisten.

[www.item.fraunhofer.de/coronavirus-forschung](http://www.item.fraunhofer.de/coronavirus-forschung)



## **BEAT-COVID: Mit neuartigen Therapien gegen die Pandemie**

Die aktuelle SARS-Coronavirus-2-Pandemie mit all ihren Auswirkungen auf die Gesellschaft – gesundheitlich wie wirtschaftlich – zeigt, wie dringend es ist, neue Therapien zur Behandlung von COVID-19 zu entwickeln. Gleichzeitig wird die Notwendigkeit deutlich, auch gegen neu auftretende Pandemie-auslösende Erreger gewappnet zu sein. Im Projekt BEAT-COVID entwickeln Fraunhofer-Forscherinnen und -Forscher eigenständige neuartige Therapiestrategien und bauen dabei auch Plattformtechnologien auf, um gegen zukünftige, heute noch unbekannte Erreger sehr zielgerichtet und schnell neue Medikamente entwickeln zu können. Fünf Fraunhofer-Institute (IZI, ISC, IAP, IZM und ITEM) und kooperierende Universitäten, koordiniert vom Fraunhofer ITEM, verfolgen gemeinsam mit ihren Expertisen in der präklinischen und klinischen Medikamentenentwicklung drei Ziele: das Virus am Eintritt in die Zelle hindern, das Virus direkt bekämpfen und schließlich die vom Virus ausgelöste überschießende Immunreaktion regulieren.

## **redCMC: Mit regulatorisch-technischem Shortcut zum passiven SARS-CoV-2-Impfstoff**

Um neue Impfstoffe in die klinische Anwendung zu bringen, muss eine regulatorisch und verfahrenstechnisch bedingte Abfolge von Entwicklungsphasen durchlaufen werden. Am Beispiel eines Passiv-Vakzins gegen SARS-CoV-2 wurde in enger Zusammenarbeit mit dem Projektpartner Corat Therapeutics GmbH und dem Paul-Ehrlich-Institut eine Herangehensweise entwickelt, um den Zeitraum für Bioprozessentwicklung und erste GMP-Herstellung von klinischer Prüfware drastisch zu verkürzen – von bisher mehr als 15 Monaten auf weniger als 6 Monate. Das Prinzip lässt sich grundsätzlich für die Entwicklung neuer Biopharmaka anwenden, die so schneller zur ersten Anwendung am Menschen gelangen. Im Falle künftiger Pandemien kann dann schneller mit neuen Vakzinen gerechnet werden.

[Lesen Sie auch den Beitrag »Mit Höchstgeschwindigkeit zum Antikörper gegen SARS-CoV-2« auf Seite 44.](#)



## **InnoCoV: Automatisierungstechnologien in der medizinischen Forschung**

Die COVID-19-Pandemie hat gezeigt, vor welchen enormen Herausforderungen wir bei der Entwicklung und der nachfolgenden Herstellung spezifischer Impfstoffe stehen. Als Vorreiter auf dem Gebiet der angewandten Forschung bündelt Fraunhofer die Expertise von 23 Fraunhofer-Instituten, um im Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin« neue Entwicklungs- und Herstellungstechnologien für innovative Zell- und Gentherapeutika sowie für Impfstoffe zu entwickeln. Kombiniert wird biologisches und medizinisches Know-how mit der Expertise in Automatisierungstechnologien und der autonomen Steuerung industrieller Prozesse. Am Fraunhofer ITEM haben die Biotechnologen im Zuge der Pandemie-Bekämpfung eine vollkommen neue Produktionsstrategie für einen Corona-Impfstoff konzipiert, die die Herstellung von Prüfmedikamenten für klinische Studien deutlich verkürzt. Außerdem bringt das Fraunhofer ITEM seine weitreichende Expertise zur Biologie, Herstellung und Differenzierung von Stammzellen sowie Makrophagen der Lunge in das Projekt ein, womit die Qualitätsmerkmale und Risikoprofile für diese Zelltypen erarbeitet und für automatisierte Produktionsprozesse zugrunde gelegt werden.

## **Aufbau einer »Screening-Pipeline« zur Entwicklung neuer COVID-19-Therapeutika**

Mit dem Ziel, Wirkstoffe zu identifizieren, die die Vermehrung von SARS-CoV-2 unterbinden, kooperiert das Fraunhofer ITEM in Regensburg mit der Universität Regensburg und der Firma Zbind GmbH. Ein essenzieller Prozess im viralen Lebenszyklus ist die Verpackung des viralen Genoms, wobei das Nukleokapsid-Protein (N-Protein) spezifisch an das RNA-Genom des Virus bindet und dessen Verpackung in Viruspartikel organisiert. Für

die Verpackung sind spezielle RNA-Bindungs- und Dimerisierungsdomänen des N-Proteins verantwortlich. Die Projektpartner wollen ein Target-basiertes, zelluläres Wirkstoff-Screening zur Identifizierung spezifischer Interaktoren der RNA-Bindungs- und Dimerisierungsdomänen etablieren. Die funktionellen Effekte dieser Interaktoren auf die RNA-Bindung, -Dimerisierung und -Verpackung werden mithilfe biophysikalischer Methoden analysiert und deren Wirkung auf die Vermehrung und Infektiosität von SARS-CoV-2 in zellulären Systemen untersucht. Durch diese ineinandergreifende »Screening-Pipeline« können neue Wirkstoffe zur Hemmung der SARS-CoV-2-Vermehrung, die das Potenzial haben, zu neuartigen Therapeutika weiterentwickelt zu werden, schnell und zielgerichtet identifiziert werden. Die Bayerische Forschungstiftung fördert das Projekt seit Dezember 2020 für ein Jahr.

## **iCAIR® nutzt Synergien zur Entwicklung neuer SARS-CoV-2-Medikamente**

Forschende des internationalen Konsortiums iCAIR® arbeiten an der Entwicklung neuer Antiinfektiva zur Behandlung oder Prävention klinisch bedeutsamer Infektionserkrankungen der Atemwege durch Bakterien, Pilze und Viren. Im Mai 2020 haben sie ein Projekt zur Entwicklung von Medikamenten gegen SARS-CoV-2 gestartet. Angesichts der typischerweise langen Entwicklungszeiten von Medikamenten fußt der Ansatz des iCAIR®-Konsortiums auf dem sogenannten Drug Repurposing – also der Nutzung von Medikamenten, die bereits für andere Indikationen zugelassen sind. Zuerst durchsuchen die Forschenden Substanzbibliotheken nach geeigneten Wirkstoffkandidaten, die virostatisch auf SARS-CoV-2 wirken, also dessen Vermehrung in Zellen hemmen. Die identifizierten Substanzen werden mithilfe von anspruchsvollen zellbasierten Infektionsmodellen sowie an menschlichen Präzisionslungenschnitten, sogenannten PCLS, auf ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit geprüft. Die vielversprechendsten Wirkstoffkandidaten werden schließlich für die inhalative Verabreichung weiterentwickelt.

---

## **DRECOR: Mittels Drug-Repurposing Medikamente zur inhalativen Therapie entwickeln**

---

Zur Entwicklung von Medikamenten gegen die COVID-19-Erkrankung baut das Projekt DRECOR auf dem Ansatz des Drug Repurposing auf. Es werden drei Hauptziele verfolgt: Zunächst sollen geeignete, in Atemwegen und Lunge wirkende Substanzen gefunden und entsprechend für eine systemische oder inhalative Verabreichung formuliert werden. Zusätzlich wird für die inhalative Wirkstoffverabreichung ein Prototyp eines intelligenten medizinischen Geräts gebaut, der in klinischen Studien eingesetzt werden kann.

Näheres dazu finden Sie auch in dem Beitrag »Neues System zur Miro-Vernebelung von Medikamenten« auf Seite 62.

Außerdem sollen komplexe In-vitro-Modelle und Testsysteme etabliert werden, die auch in anderen Projekten für weitere Indikationsgebiete eingesetzt werden können. Längerfristig wollen die Projektpartner ein multidisziplinäres Netzwerk aufbauen und geeignete Verfahren zur Formulierung und Verabreichung von Arzneimitteln bereitstellen, um besser auf zukünftige Pandemien vorbereitet zu sein. Im Projekt DRECOR kooperieren

mehrere Fraunhofer-Institute (IME, IGB, ISC, EMFT und ITEM) und das »Fraunhofer Project Center for Drug Discovery and Delivery« an der Hebrew University in Jerusalem (Israel).

---

## **RENACO: Repurposing von Nafamostat zur Behandlung von COVID-19**

---

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Fraunhofer ITEM und des Deutschen Primatenzentrums (DPZ) in Göttingen haben sich im Projekt RENACO zusammengetan, um u. a. die Wirksamkeit des Bauchspeicheldrüsenmedikaments Nafamostat gegen SARS-CoV-2 zu untersuchen. Um die Entwicklung von Medikamenten gegen SARS-CoV-2 zu beschleunigen, werden Medikamente, die bereits zur Behandlung anderer Erkrankungen zugelassen sind, geprüft, ob sie auch gegen das neuartige Coronavirus wirken. Eines dieser Medikamente ist Nafamostat. Es hemmt das Enzym TMPRSS2, das für den viralen Eintritt in Lungenzellen wichtig ist, und es hat sich in ersten Tests als erfolgversprechend erwiesen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert das Projekt mit 1,6 Millionen Euro.

---

## **Immunovid-19: SARS-CoV-2-Eintritt in Zellen verhindern**

---

Ein therapeutischer Ansatzpunkt gegen SARS-CoV-2 ist, das Virus am Eintritt in die Wirtszelle zu hindern. Das ist das Entwicklungsthema, das das Fraunhofer ITEM und das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf als Partner im Projekt Immunovid-19 angehen. Gemeinsam wollen sie einen therapeutischen Ansatz entwickeln, durch den das Coronavirus am Eintritt in die Zellen gehindert wird. Ziel der Kooperation ist es, eine rekombinante CHO-Produktionszelllinie zu entwickeln, mit deren Hilfe ein Fusionsprotein hergestellt werden kann, dessen Struktur zu einem Teil der löslichen Domäne des humanen ACE2-Proteins entspricht. Da ACE2 von SARS-CoV-2 als Eintrittspforte in die Zellen genutzt wird, soll das Fusionsprotein analog einem neutralisierenden Antikörper das Andocken und Eindringen des Virus in Zellen verhindern.



## SARS-CoV-2-Infektionen treffen auch das Herz

Infektionen mit SARS-CoV-2 belasten nicht nur die Lunge, sondern auch massiv das Herz-Kreislauf-System. Eine Forschergruppe um Prof. Dr. Dr. Thomas Thum, Institutsleiter des Fraunhofer ITEM und Direktor des Instituts für Molekulare und Translationale Therapiestrategien der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), hat Mikro-RNA-Biomarker bei schwerkranken COVID-19-Betroffenen nachgewiesen, die auch bei Entzündungsprozessen im Rahmen von Herzerkrankungen zu finden sind. Das Forscherteam hat in Zusammenarbeit mit den MHH-Kliniken für Kardiologie und Angiologie sowie für Pneumologie Blutproben von COVID-19-Kranken untersucht, die intensivmedizinisch behandelt und beatmet wurden. Zum Vergleich wurde in der Studie auch das Blut von Influenza-Erkrankten mit akutem Atemnotsyndrom untersucht, die ebenfalls beatmet werden mussten, sowie Blutproben einer gesunden Kontrollgruppe. Im Vergleich zu den Gesunden war die Konzentration der Mikro-RNA-Marker im Blutserum bei an COVID-19 Erkrankten deutlich erhöht. Sie unterschied sich aber auch signifikant von den Werten bei Influenza. Die Forschenden wollen nun untersuchen, ob mithilfe der Mikro-RNA-Biomarker eine Prognose des Krankheitsverlaufs möglich ist. Auch könnten Mikro-RNAs neue Ansatzpunkte für eine Therapie gegen COVID-19 bieten.

## Corona-Access: Lungeninfektionsmodell mit SARS-CoV-2 zur Wirkstoffforschung und -testung in S2-Labors

Die Forschung an SARS-CoV-2 und die Wirksamkeitsprüfung von Arzneimittelkandidaten sind mit Lungeninfektionsmodellen mit aktivem Virus nur in Labors der Sicherheitsstufe 3 möglich. Diese sind allerdings nicht in allen Forschungseinrichtungen vorhanden und das Arbeiten darin ist sehr herausfordernd. Im Projekt Corona-Access nutzen die Forschenden ein SARS-CoV-2-Infektionsmodell, in dem sie nichtinfektiöse virusartige Partikel nutzen, was das Arbeiten auch unter der niedrigeren Sicherheitsstufe 2 ermöglicht. Für die Wirksamkeitsprüfung von potenziellen Wirkstoffen gegen das Coronavirus verwenden die Forschenden Gewebeschnitte aus Explantaten der menschlichen Lunge, sogenannte Präzisionslungenschnitte (PCLS). Dieses ex vivo kultivierte Gewebe ist mehrere Tage lebensfähig und bildet die natürlichen Reaktionen in der Lunge sehr gut ab. Anhand dieses Modells sollen Wirkstoffkandidaten getestet und auch der Einfluss von Risikofaktoren für schwerere Verläufe in gefährdeten Gruppen untersucht werden.





## Safe-AntiCorona: Pharmakokinetik und Sicherheit von monoklonalen SARS-CoV-2-Antikörpern



Viruspezifische, neutralisierende Antikörper, die aus dem Blutplasma von genesenen COVID-19-Patienten gewonnen werden und SARS-CoV-2 inaktivieren können, stellen eine Therapieoption für COVID-19 dar. Klassischerweise werden solche Antikörper oder das Plasma aus dem Blut von bereits genesenen Patienten, sogenanntes Rekonvaleszenz-Plasma, intravenös verabreicht. Da diese neutralisierenden Antikörper gezielt den primären Ort der SARS-CoV-2-Infektion, also die Lunge, erreichen müssen, soll geklärt werden, ob durch eine inhalative Verabreichung neutralisierender Antikörper ihre Konzentration in der Lunge erhöht wird. Forschende am Fraunhofer ITEM verwenden als Modell die isoliert perfundierte Rattenlunge, um die Sicherheit, Bioverfügbarkeit und Kinetik eines solchen neutralisierenden Antikörpers gegen SARS-CoV-2 zu untersuchen. Die Methode stellt ein alternatives Ex-vivo-Organmodell dar und bietet die Möglichkeit, wichtige Lungenfunktionsparameter wie Atemzugvolumen, Compliance und Resistance zu messen. So können akute unerwünschte Nebenwirkungen nach Antikörpergabe identifiziert werden, ohne Tierversuche einzusetzen.

## AVATOR – Anti-Virus-Aerosol: Testing, Operation, Reduction

Aerosole, also ausgeatmete feine Tröpfchen, die kleiner als 10 µm sind, lange luftgetragen bleiben und mit Viren beladen sind, spielen bei der SARS-CoV-2-Übertragung eine besondere Rolle. Im Projekt AVATOR (Anti-Virus-Aerosol: Testing, Operation, Reduction) forschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Fraunhofer-Institute IBP, EMI, ITWM, ICT, LBF, IAP, IMM, IFF, IPM, IGD, IFAM, IGB und ITEM über die Erfassung und Verminderung der Infektionsgefahr durch Aerosol-getragene Viren in geschlossenen Räumen. Neben simulationsbasierten Bewertungsverfahren für die Luftausbreitung zielt das Projekt auch auf die Entwicklung von Luftreinigungstechnologien ab, die sowohl auf einer Abscheidung als auch der Inaktivierung der Viren basieren. Des Weiteren wollen die Forschenden Hygienekonzepte für unterschiedliche Anwendungsfälle ableiten und nehmen dafür Transportmittel wie Flugzeuge oder Züge sowie Produktionsstätten und Versammlungsräume, aber auch Klassenzimmer oder Großraumbüros ins Visier.

Weitere Informationen zum Projekt finden Sie im gleichnamigen Beitrag auf Seite 57.

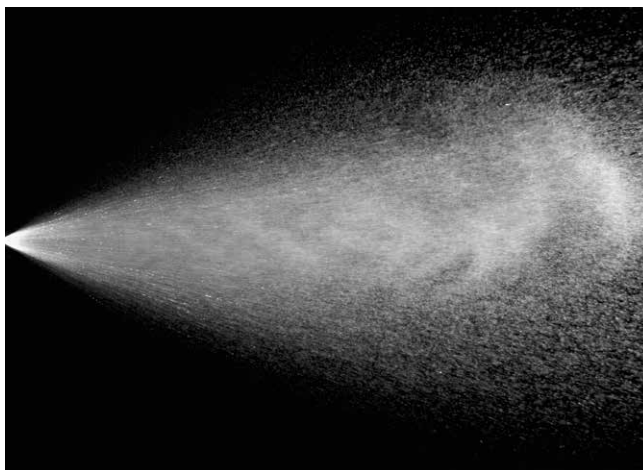


---

### **CoClean-up: Mit hocheffizienter Raumlufedesinfektion die SARS-CoV-2-Ausbreitung eindämmen**

---

Als Hauptvektor für die Ausbreitung von SARS-CoV-2 gelten Aerosole in der Ausatemluft infizierter Personen. Im Projekt CoClean-up entwickelt das Fraunhofer IKTS mit Unterstützung des Fraunhofer ITEM ein System zur Abluftreinigung in geschlossenen Räumen. Das System basiert auf der elektrochemischen Totaloxidation, mit der eine vollständige Zerstörung von organischer Substanz möglich ist. Daher können auch keine Endotoxine oder andere Produkte unvollständigen Schadstoffabbaus in die Raumlufte gelangen, insbesondere durch Klima- oder Lüftungsanlagen. Nach erfolgreicher Entwicklung des Prototyps soll die Markteinführung rasch vorangetrieben werden. Geplant ist, die hocheffiziente Raumlufedesinfektion auch zukünftig zur Prävention einer Virusausbreitung einzusetzen.



---

### **»Give-a-Breath-Challenge«: Nichtinvasives Beatmungsgerät für COVID-19-Patienten**

---

Im Ideenwettbewerb »Give-a-Breath-Challenge« suchten die Munich Re und Fraunhofer ab März 2020 Konzepte für Beatmungsgeräte und Zubehör. In der Kategorie für Beatmungsgeräte teilten sich zwei Gewinner die Auszeichnung – einer davon ist das Team SmartCPAP, zu dem die Fraunhofer-Institute IAPT und ITEM und die AC Aircontrols GmbH gehören. Das Team entwickelte ein nichtinvasives Beatmungsgerät, das günstig überall hergestellt und unter unterschiedlichsten Gegebenheiten eingesetzt werden kann. Das Gerät ist durch einige Besonderheiten speziell auf COVID-19-Patienten zugeschnitten. So unterstützt es sehr flexibel die spontane Ein- und Ausatmung der Patienten und trägt damit dazu bei, dass sie möglichst lange ohne Intubation versorgt werden können. So bleiben Intensivbetten frei für noch schwerere Fälle.

Näheres zum Projekt finden Sie im Beitrag »Medizintechnologie für die schnelle lokale Produktion nichtinvasiver Beatmungsgeräte« auf Seite 63.

---

### **Filter4Flow: Intelligenter Virenfilter für SARS-CoV-2-Patienten**

---

Patienten mit einem schweren Verlauf einer COVID-19-Erkrankung müssen oft beatmet werden, nichtinvasiv oder auch auf der Intensivstation. In beiden Fällen müssen Atemfunktion und Atemparameter überwacht werden. Erkrankte und medizinisches Personal sollten dabei möglichst vor einer Virusinfektion geschützt werden. Ein intelligenter Virenfilter, der sowohl bei der nichtinvasiven als auch bei der invasiven



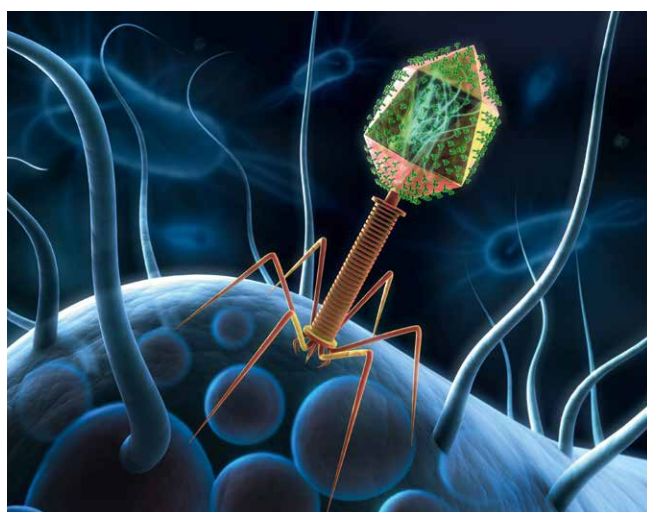
Beatmung eingesetzt werden kann, soll diesen Schutz ermöglichen. In dem Projekt Filter4Flow entwickeln Fraunhofer-Forschende in Kooperation mit den Firmen AC Aircontrols GmbH, ELK und Christoph Manegold MT-Consult einen solchen intelligenten Virenfilter – eine neuartige Kombination aus schnellen Sensorelementen zur Atemstrom-, Druck- und Atemgasmessung sowie einem Virenfilter. Hierbei werden die Signale digitalisiert und schnell und kabellos zu einem Atemsystem oder einer Patientenüberwachungseinrichtung (z. B. App) übertragen. Der intelligente Virenfilter ermöglicht eine genaue, zuverlässige und gleichzeitig preisgünstige Überwachung der Atmung einer hohen Patientenzahl bei gleichzeitiger Filterfunktion zum Infektionsschutz für Patient und Personal. Dies trägt auch dazu bei, einen befürchteten Engpass an Beatmungsplätzen zu verhindern.

## QUELLE: Luftgetragenen Infektionsrisiken auf der Spur

Ausgeatmete Aerosole – kleinste Flüssigkeitströpfchen ( $< 5 \mu\text{m}$ ), die lange in der Luft schweben bleiben – sind ein wichtiger Übertragungsweg für SARS-CoV-2. Expertinnen und Experten am Fraunhofer ITEM wollen mithilfe der vorhandenen, geeigneten Messtechniken systematisch untersuchen, wie groß der Ausstoß an feinen Aerosolpartikeln in der Ausatemluft ist und ob die derzeit eingesetzten Mund-Nasen-Masken effizient vor ausgeatmeten Aerosolen schützen. Die Forschungsergebnisse sollen zu einem besseren Verständnis der Übertragung von Coronaviren beitragen und helfen, Relevanz, Eignung und Priorisierung entsprechender Schutzmaßnahmen besser einzuschätzen, insbesondere im Gesundheitswesen und in der Altenpflege. Zusätzlich soll die Effizienz passiver Schutzmaßnahmen bewertet werden, beispielsweise der Belüftung von Räumen.



# MELDUNGEN 2020



## Neue Wirkstoffe gegen multiresistente Keime

**Januar 2020:** Resistenzen gegen Antibiotika nehmen weltweit ständig zu. Im Projekt Phage4Cure gehen Fraunhofer-Forscherinnen und -Forscher gemeinsam mit Partnern neue Wege: Ziel ist es, multiresistente Keime mit Viren, sogenannten Bakteriophagen, zu bekämpfen. Insbesondere gegen den gefürchteten Krankenhauskeim *Pseudomonas aeruginosa*, häufigster bakterieller Verursacher von Lungenentzündungen, sollen Phagen als zugelassenes Arzneimittel etabliert werden.

[www.item.fraunhofer.de/multiresistente-keime](http://www.item.fraunhofer.de/multiresistente-keime)

## Themenforum im Fraunhofer ITEM: Neue Impulse für den MedTech-Standort Deutschland

**Januar 2020:** Beim medizintechnischen Themenforum des Fraunhofer ITEM und des Niedersächsischen Zentrums für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung NIFE diskutierten Vertreter aus Industrie und Wissenschaft über Innovationserhaltung, -beschleunigung und Entwicklungen im Rahmen eines MedTech-Data-Space. Es wurden auch Anforderungen und Kriterien gesammelt, um eine effektive Umsetzung der EU-Medizinprodukteverordnung für den Standort Deutschland zu begünstigen und zu fördern.

[www.item.fraunhofer.de/themenforum-2020](http://www.item.fraunhofer.de/themenforum-2020)

## 19. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«

**Februar 2020:** Auf dem mittlerweile 19. Seminar »Models of Lung Disease« diskutierten die Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus Forschung und Industrie exzellente Beiträge zu den Themenbereichen COPD, Asthma, Lungeninfektion, Fibrose und neue Technologien und beleuchteten die unterschiedlichen Phasen der translationalen Forschung. In insgesamt 23 Vorträgen erörterten 120 Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus insgesamt 14 Ländern neueste Entwicklungen und Erkenntnisse und stellten innovative Modelle aus der Lungenforschung vor.

[www.item.fraunhofer.de/seminar-models-of-lung-disease-2020](http://www.item.fraunhofer.de/seminar-models-of-lung-disease-2020)

---

## **Fraunhofer-Forschungskonsortium iCAIR®: Gemeinsam neue SARS-CoV-2-Medikamente entwickeln**

---

**Mai 2020:** Forschende des internationalen Konsortiums iCAIR® arbeiten an der Entwicklung neuer Antiinfektiva zur Behandlung oder Prävention klinisch bedeutsamer Infektionserkrankungen der Atemwege durch Bakterien, Pilze und Viren – im Mai 2020 haben sie ein Projekt zur Entwicklung von Medikamenten gegen das SARS-Coronavirus-2 gestartet.

[www.item.fraunhofer.de/icair-corona-projekt](http://www.item.fraunhofer.de/icair-corona-projekt)



---

## **Additive Fertigung mit medizinischem Silikonkautschuk**

---

**Mai 2020:** Im Webinar »Additive Manufacturing« während der Industrietage des »Industrial Generation Network« haben sich Experten aus dem Fraunhofer ITEM und aus der Industrie ausgetauscht. Prof. Dr.-Ing. Theodor Doll, Leiter der Abteilung Implantatsysteme im Bereich Translationale Medizintechnik, hat dabei verschiedene Themen beleuchtet, wie die Bedeutung der additiven Fertigung für die personalisierte Medizin, den 3D-Druck von medizinischem Silikonkautschuk bei der Herstellung patientenindividueller Implantate sowie die additive Medizin und die Zertifizierung entsprechend der MDR (Medical Device Regulation).

[www.item.fraunhofer.de/industrietage-2020](http://www.item.fraunhofer.de/industrietage-2020)

---

## **Jagd auf lebensbedrohliche Metastasen**

---

**Juni 2020:** Was macht eine Tumorzelle zu einer mörderischen Zelle? Das Fraunhofer ITEM erforscht die Mechanismen der Metastasen-Bildung und sucht Ansätze für neue Therapien im Kampf gegen Krebs. Unter anderem hat das Forscherteam am Standort Regensburg eine Methode entwickelt, mit der sich komplette Lymphknoten analysieren lassen.

[www.item.fraunhofer.de/lebensbedrohliche-metastasen](http://www.item.fraunhofer.de/lebensbedrohliche-metastasen)





## Ausnahmezulassung für Desinfektionsmittel

**Juni 2020:** Desinfektionsmittel spielen eine wichtige Rolle bei der Prävention von Infektionskrankheiten. Mit Ausbruch der SARS-CoV-2-Pandemie stieg der Bedarf an Desinfektionsmitteln mit mindestens »begrenzt viruzider« Wirksamkeit, d. h. sie wirken gegen behüllte Viren wie SARS-CoV-2. Entsprechend der von der ECHA und den nationalen Behörden der EU beschlossenen Ausnahmezulassung für bestimmte Biozidprodukte unterstützen die Fraunhofer-Experten bei Fragen zur Regulierung und Wirksamkeit von Biozidprodukten.

[www.item.fraunhofer.de/desinfektionsmittel](http://www.item.fraunhofer.de/desinfektionsmittel)

## ISO-Zertifizierung für die Medizintechnik

**Juni 2020:** Mit dem Zertifikat EN ISO 13485 für Auftragsdesign und Entwicklung von inhalativen Medizinprodukten und Implantaten unterstützen die Ingenieure am Fraunhofer ITEM Kunden ideal bei der Erschließung von Marktchancen.

[www.item.fraunhofer.de/iso-medizintechnik](http://www.item.fraunhofer.de/iso-medizintechnik)

## Bauchspeicheldrüsen-Medikament Nafamostat gegen COVID-19

**Juli 2020:** Zur Bekämpfung der SARS-CoV-2-Pandemie werden wirksame Medikamente und Impfstoffe dringend benötigt. Zur Beschleunigung dieses Prozesses werden Medikamente, die bereits zur Behandlung anderer Erkrankungen zugelassen sind, auf ihre Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2 getestet. Für die Untersuchung der Wirksamkeit von Nafamostat im Projekt RENACO erhält das Team aus Forschenden vom Deutschen Primatenzentrum in Göttingen und dem Fraunhofer ITEM 1,6 Millionen Euro vom Bundesministerium für Bildung und Forschung.

[www.item.fraunhofer.de/bmbf-nafamostat](http://www.item.fraunhofer.de/bmbf-nafamostat)



---

## Nachhaltige Chemie im Lehrplan

---

**Juli 2020:** Forschende des Fraunhofer ITEM unterstützen den neuen berufsbegleitenden Studiengang »M.Sc. Sustainable Chemistry« an der Leuphana Universität Lüneburg. Der Studiengang wurde am Institut für Nachhaltige Chemie und Umweltchemie (INUC) in Kooperation mit dem International Sustainable Chemistry Collaborative Centre (ISC3) entwickelt.

[www.item.fraunhofer.de/nachhaltige-chemie](http://www.item.fraunhofer.de/nachhaltige-chemie)



---

## Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin«

---

**August 2020:** Im Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin« ist die Expertise von 23 Fraunhofer-Einrichtungen gebündelt, um neue Entwicklungs- und Herstellungstechnologien für innovative Zell- und Genterapeutika sowie Impfstoffe zu entwickeln. In einem ersten Projektabschnitt ist die Konzeptionierung einer modularen Pilotanlage zur automatisierten Produktion solcher Therapeutika geplant. Das Fraunhofer ITEM ist an der Konzeption der Herstellung und Qualitätskontrolle sogenannter ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products) und von Impfstoffen beteiligt.

[www.item.fraunhofer.de/intelligente-medizin](http://www.item.fraunhofer.de/intelligente-medizin)

---

## Gestreute Brustkrebszellen nutzen Wachstumsfaktoren des Knochenmarks zur Metastasenbildung

---

**Oktober 2020:** Forschende der Uniklinik Regensburg und des Fraunhofer ITEM am Standort Regensburg haben neue Erkenntnisse zum Mechanismus der Metastasenbildung in »Nature Communications« publiziert. Die Forschenden haben gezeigt, dass gestreute Krebszellen durch Signale aus der Umgebung des Knochenmarks stammzellartige Eigenschaften erwerben können, die sie befähigen, Metastasen zu bilden.

[www.item.fraunhofer.de/nature-metastasenbildung](http://www.item.fraunhofer.de/nature-metastasenbildung)



## BEAT-COVID – mit neuartigen Therapien gegen die Pandemie

**Oktober 2020:** Um der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie zu begegnen und auch gegen zukünftig neu auftretende Pandemie-auslösende Erreger gewappnet zu sein, entwickeln Fraunhofer-Forschende im Projekt BEAT-COVID eigenständige neuartige Therapiestrategien und bauen dabei auch Plattformtechnologien auf, um gegen zukünftige, heute noch unbekannte Erreger sehr zielgerichtet und schnell neue Medikamente entwickeln zu können.

[www.item.fraunhofer.de/beat-covid-plattformtechnologie](http://www.item.fraunhofer.de/beat-covid-plattformtechnologie)



## Neuer SFB/Transregio zur Erforschung von Metastasen-Bildung bewilligt

**November 2020:** In dem neuen Sonderforschungsbereich/Transregio (SFB/TRR) 305 werden Forschende der Universitäten in Regensburg und Erlangen und der Fraunhofer-Gesellschaft an den Mechanismen der metastatischen Organbesiedlung forschen und neue systemische Therapien entwickeln.

[www.item.fraunhofer.de/SFB-krebs therapie](http://www.item.fraunhofer.de/SFB-krebs therapie)





## Antikörperentwicklung in Höchstgeschwindigkeit

**Dezember 2020:** Von der Entdeckung eines Protein-Wirkstoffs bis zur Marktreife des Medikaments vergehen oft mehr als zehn Jahre. Allein die Herstellung von Prüfmedikamenten für klinische Studien dauert normalerweise anderthalb bis zwei Jahre. Die Pharmazeutische Biotechnologie des Fraunhofer ITEM in Braunschweig konnte diesen Schritt durch eine neue Produktionsstrategie auf sechs Monate verkürzen.

[www.item.fraunhofer.de/antikoerperentwicklung](http://www.item.fraunhofer.de/antikoerperentwicklung)

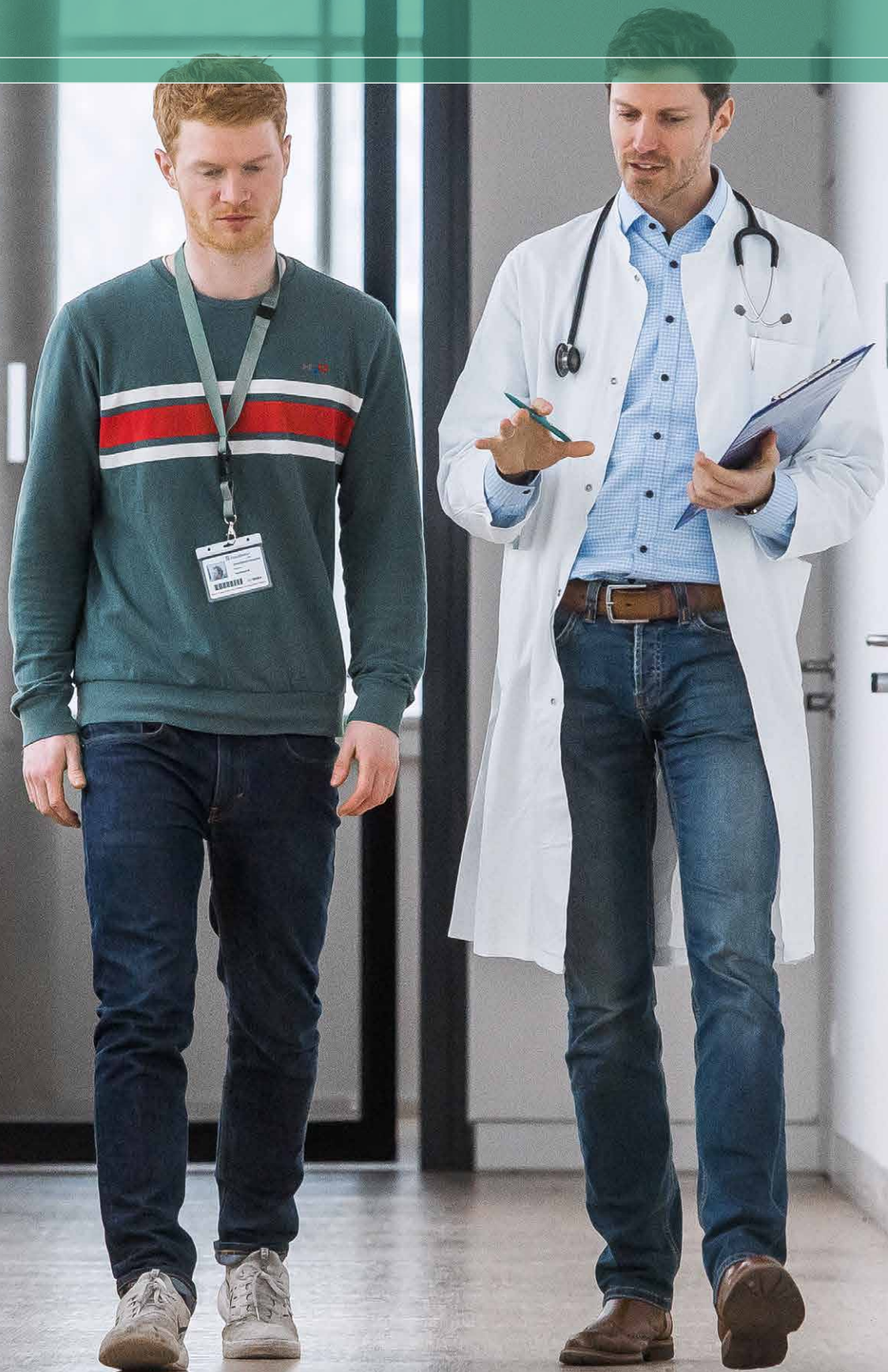


## Aufbau einer »Screening-Pipeline« zur Entwicklung neuer COVID-19-Therapeutika

**Dezember 2020:** Mit dem Ziel, Wirkstoffe zu identifizieren, die spezifisch die Verpackung des SARS-CoV-2-Genoms in das Viruspartikel verhindern und somit dessen Vermehrung unterbinden, kooperiert das Fraunhofer ITEM in Regensburg mit Partnern von der Universität Regensburg und der Firma 2bind GmbH. Die Bayerische Forschungstiftung fördert das Projekt für ein Jahr.

[www.item.fraunhofer.de/CoV-therapeutika-screening-pipeline](http://www.item.fraunhofer.de/CoV-therapeutika-screening-pipeline)

# ARZNEIMITTEL- ENTWICKLUNG





## VOM MEDIKAMENTEN- KANDIDATEN ZUM PROOF-OF-CONCEPT

Innovative Arzneimittelforschung sicher, zuverlässig und effizient in die therapeutische Anwendung zu führen ist unser Ziel – dafür bieten wir auf der Basis unserer wissenschaftlichen Expertise Methoden und Lösungswege. Wir unterstützen mit maßgeschneiderten Strategien bei der Prozessentwicklung und Herstellung von biopharmazeutischen Wirkstoffen und sterilen Prüfpräparaten, der Präklinik mit den Bereichen Pharmakologie und Toxikologie sowie der frühen klinischen Prüfung von der Erstanwendung beim Menschen bis zum klinischen Proof-of-Concept.

Mit hochmoderner Technik und innovativen Forschungsansätzen entwickeln wir – auch gemeinsam mit unseren Auftraggebern – neue Methoden und Verfahren. Bereits in der frühen Phase der Arzneimittelentwicklung helfen wir als unabhängiger Berater und Vermittler bei dem Dialog zwischen Antragssteller und Zulassungsbehörde. Wir arbeiten nach den regulatorischen und gesetzlichen Arzneimittelvorgaben im Rahmen der Qualitätssicherungssysteme GLP, GMP und GCP.

Für die gesamte Kette der Arzneimittelentwicklung oder auch für die einzelnen Stufen auf dem Weg vom Medikamentenkandidaten bis hin zur klinischen Prüfung bieten wir am Fraunhofer ITEM die entsprechenden Dienstleistungen an.

[www.item.fraunhofer.de/arzneimittelentwicklung](http://www.item.fraunhofer.de/arzneimittelentwicklung)



## Entwicklung und Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe

Auf dem Weg von der Idee für ein neues Biopharmakon über die Zelllinienentwicklung bis zur GMP-konformen Herstellung eines für die klinische Prüfung freigegebenen Prüfpräparats steht unseren Auftraggebern ein multidisziplinäres Team aus Biologen, Chemikern, Pharmazeuten, Ingenieuren und Technikern zur Seite. Sie begleiten durch den gesamten Entwicklungsprozess bis hin zur Erstellung und Genehmigung des »Investigational Medicinal Product Dossiers« (IMPD) für das Prüfpräparat. Unsere Kunden profitieren von einem fundierten Know-how, das wir uns in über 25 Jahren mit einer Vielzahl von Biopharmakakandidaten – von einfachen Proteinen bis hin zu komplexen Strukturen wie Viren, u. a. Bakteriophagen – erworben haben. Zu unserem Angebot gehören:

- Beratung in biopharmazeutischen, technischen und regulatorischen Fragestellungen, insbesondere für rekombinante Proteine und Antikörper
- Entwicklung rekombinanter tierischer und mikrobieller Produktionszelllinien
- GMP-Herstellung sowie Ablage und Lagerung von Master- und Working-Zellbanken
- Entwicklung komplexer Kultivierungs- und Aufbereitungsverfahren mit anschließendem Scale-up
- GMP-konforme Herstellung von Wirkstoffpilotchargen
- Freigabeanalytik für biopharmazeutische Wirkstoffe und Prüfpräparate
- Aseptische Abfüllung und Freigabe nach Qualitätsprüfung von flüssigen Prüfpräparaten

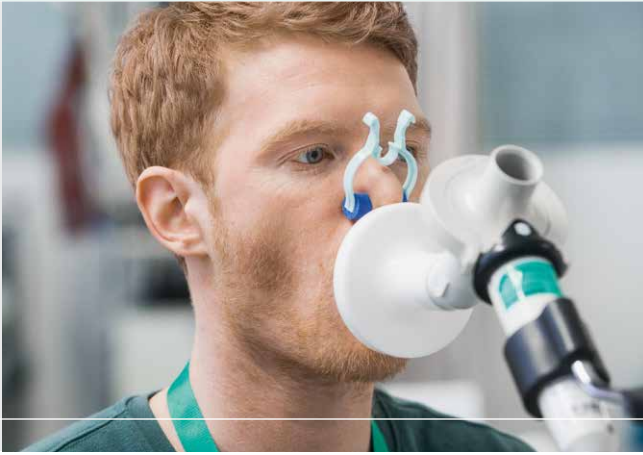
## Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln

Das Fraunhofer ITEM hat sein herausragendes Know-how in der Arzneimittelforschung und -entwicklung mit seiner regulatorischen Expertise in der Registrierung und Risikobewertung von Chemikalien verzahnt. Durch die Verbindung dieser Kompetenzen können wir unsere Kunden optimal bei regulatorischen Angelegenheiten in der Arzneimittelentwicklung unterstützen. Mit unserer Expertise beschränken wir den Testumfang für die Bewertung und Registrierung von Stoffen auf das sinnvolle und notwendige Maß. Unsere Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen, entwickeln und validieren neue Verfahren zur Herstellung, Charakterisierung und Prüfung innovativer Arzneimittelprodukte. Diese stimmen wir mit den zuständigen Behörden ab und bringen sie in der Produktentwicklung in Zusammenarbeit mit dem Kunden zur Anwendung. Zu unserem Angebot gehören:

- Erarbeitung einer Zulassungsstrategie, um Produkte aus dem Labor auf den Markt zu bringen
- Abstimmung mit den Zulassungsbehörden
- Erstellung der erforderlichen Dokumentation
- Risikobewertung
- Regulatorische Forschung

## Präklinische Prüfung

Für die präklinische Entwicklung eines Medikamentenkandidaten bieten wir ein breites Spektrum an krankheitsrelevanten und toxikologischen Modellen an. Unsere herausragende Expertise, langjährige Erfahrung mit Partnern aus der Pharma- und Biotechindustrie und hochmodernes Equipment bilden die



Basis für unsere wissenschaftlichen Lösungen und maßgeschneiderten Dienstleistungen. Unser Schwerpunkt liegt auf präklinischen Krankheitsmodellen des Respirationstrakts, der Inhalations- und Immuntoxikologie sowie auf Atemwegsinfektionen.

Für die Wirksamkeitsprüfung von Medikamentenkandidaten bieten wir krankheitsrelevante Modelle für alle therapeutisch wichtigen Erkrankungen des Respirationstrakts wie COPD, Asthma, Fibrose, Infektionen und Tumorerkrankungen. Unser Ziel ist es, die Wirksamkeit von Arzneistoffen verlässlich vorherzusagen – dafür entwickeln wir mit Hochschulen und Forschungszentren ständig neue Methoden. Für toxikologische Prüfungen und zur pharmakologischen Wirksamkeit von Arzneimittelkandidaten bieten wir:

- In-vitro-, Ex-vivo- und In-vivo-Untersuchungen in Modellen für Asthma, COPD, Fibrose und Infektion
- Transkriptomanalysen in verschiedenen biologischen Proben
- Invasive Lungenfunktionsmessungen in Krankheitsmodellen
- In-vitro-Untersuchungen (Gentoxizität, molekulare Toxizität, Screeningverfahren)
- Ex-vivo-Untersuchungen mit Präzisionsschnitten der Lunge (kurz PCLS), der Leber, aus Lymphknoten oder Tumoren sowie Untersuchungen an der isoliert perfundierten Lunge
- In-vivo-Untersuchungen (relevante Spezies, Toxizität nach einmaliger und wiederholter Verabreichung)
- Sicherheitspharmakologie (Core Battery)
- Prüfstrategien zur Kundenbegleitung bei Scientific-Advice- und Zulassungsverfahren
- Erfahrung auch mit Biopharmaka, Oligonukleotid-basierten Medikamenten und Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP)
- Studiendurchführung bei Bedarf nach OECD-GLP-Richtlinien

## Klinische Studien

Das geeignete Modell für den Proof-of-Concept und das passende Studiendesign zu finden ist eine Herausforderung, die wir mit unserem hervorragenden medizinischen Know-how und fundierten akademischen Hintergrund erfolgreich meistern. Wir unterstützen bei der Entwicklung von Arzneimitteln gegen Atemwegs- und allergische Erkrankungen und forschen patientenorientiert, um Menschen mit diesen Erkrankungen zu helfen. Für die Studien zu Atemwegserkrankungen wie Asthma, allergischer Rhinitis, COPD sowie interstitiellen Lungenerkrankungen, insbesondere der idiopathischen Lungenfibrose, steht eine Vielzahl von Provokationsmodellen zur Verfügung. Seit 2018 ergänzt das neu eingerichtete Schlaflabor das Studienspektrum. Unser Sputum-Zentrum – die Fraunhofer Sputum Core Facility – bietet validierte Methoden für die Sputum-Analyse in multizentrischen Studien. Im hochmodernen klinischen Forschungszentrum, dem CRC Hannover, führen wir die Studien mit einem qualifizierten und engagierten Team aus Fachärzten, Study Nurses und medizinischen Dokumentaren durch – begleitet von einer unabhängigen Qualitätssicherung. Dafür stehen uns zur Verfügung:

- Fraunhofer Challenge Chambers: Provokationsräume für Proof-of-Concept-Studien mit anspruchsvollem Studiendesign zur Exposition von Probanden gegenüber natürlichen Pollen, Allergenextrakten oder Ozon sowie zur Hypoxieprovokation
- Inhalative Allergenprovokation
- Segmentale Provokation mittels Bronchoskopie
- Belastungstests (Spiroergometrie)
- Gewinnung und Untersuchung von humanem Probenmaterial und Einlagerung des Materials in der Biobank des CRC Hannover
- Biomarkeranalyse
- Imaging: nichtinvasive MRT-Verfahren
- Institutseigenes GMP-Labor zur Herstellung von Prüfärzneimitteln zur intravenösen Verabreichung
- Probanden-Datenbank

## PROJEKTE



### Mit Höchstgeschwindigkeit zum Antikörper gegen SARS-CoV-2

Weltweit wird mit Hochdruck an Therapeutika und Impfstoffen gegen SARS-CoV-2 geforscht. Die Pandemie hat dabei einmal mehr gezeigt, wie wichtig es ist, Medikamente schnell zum Patienten zu bringen. Aber allein die Bioprozessentwicklung und Herstellung eines auf Proteinen basierenden Arzneimittelkandidaten, z. B. eines Antikörpers, dauern normalerweise anderthalb bis zwei Jahre, was angesichts der pandemischen Notwendigkeit zu lang erschien. Die Pharmazeutische Biotechnologie beschritt darum mit ihrem Fast-Track-Ansatz einen völlig neuen Weg und konnte mit einem Industriepartner ein klinisches Antikörperpräparat in nur sechs Monaten entwickeln und herstellen. Dieser Fast-Track-Ansatz wurde vorab mit der nationalen Zulassungsbehörde, dem Paul-Ehrlich-Institut, abgestimmt. Klassischerweise erfolgt die Produktion von rekombinanten Antikörpern mit einem Zellklon, der aus einem Pool

transfizierter CHO-Zellen isoliert wird und hinreichende Mengen des gewünschten Antikörpers produziert. Da die Klonselktion sehr zeitaufwendig ist, wurde darauf verzichtet und stattdessen der gesamte Zellpool kultiviert und weiterverarbeitet. So konnten nach nur sechs Monaten große Mengen an Antikörpern in Pharmaqualität hergestellt und in 3500 Vials für eine klinische Prüfung abgefüllt werden. Dieses High-Speed-Entwicklungsverfahren lässt sich auch auf die Herstellung anderer Pharmaproteine übertragen und eröffnet so einen viel schnelleren Zugang zu klinischer Prüfware und damit für die Pharmazeutische Biotechnologie ein völlig neues Geschäftsmodell.



#### KONTAKT

Prof. Dr. Holger Ziehr  
Telefon +49 531 6181-6000  
holger.ziehr@item.fraunhofer.de

### Mit Ex-vivo-Lungengewebe Medikamente gegen Parainfluenza testen

Mit der COVID-19-Pandemie hat die weltweite Gesundheitsbedrohung durch respiratorische Viren eine neue Dimension erreicht. Aber auch andere Viren infizieren jährlich Millionen Menschen. Im iCAIR®-Konsortium entwickelt das Fraunhofer ITEM gemeinsam mit der Griffith University in Australien, der MHH und dem HZI neue, dringend benötigte Wirkstoffe gegen Atemwegsinfektionen. Ziel der Forschung ist neben dem Influenza-Virus auch das weniger bekannte Parainfluenza-Virus, gegen das es bisher keine Medikamente gibt. Um die Parainfluenza-Infektion und die Immunabwehr besser zu verstehen und so Angriffspunkte für Therapien zu finden, werden Testmethoden im Labor benötigt, die die Infektion in der menschlichen Lunge möglichst getreu nachstellen können. Mit menschlichen Präzisionslungenschnitten (PCLS), also mit

lebensfähigem und immunkompetentem Lungengewebe, konnte jetzt erstmals erfolgreich die Parainfluenza-Infektion dargestellt werden. Dies ermöglicht eine detaillierte Analyse der biologischen und immunologischen Reaktionen auf das Virus. In den PCLS konnte unter Suppression der T-Zell-Immunität eine erhöhte virale Replikation beobachtet werden, die für die Schwere des Krankheitsverlaufs eine entscheidende Rolle spielt. Dies zeigt, dass dieses einzigartige humane Modell geeignet ist, die Wirksamkeit neuer Wirkstoffe in der immunsupprimierten, infizierten Lunge zu untersuchen. Ein vom australischen Partner neu entwickelter Inhibitor zeigte bereits vielversprechende antivirale Aktivität.



#### KONTAKT

Dr. Olga Danov  
Telefon +49 511 5350-202  
olga.danov@item.fraunhofer.de

Abfüllung eines SARS-CoV-2-Antikörpers für die klinische Prüfung.  
Hergestellt mit einer Fast-Track-Strategie, dauerte die Entwicklung des Prüfpräparats nur 6 anstatt 24 Monate.

## Innovatives RNA-Therapeutikum zur Therapie von Herzinsuffizienz toxikologisch untersucht

Herzinsuffizienz ist eine häufige Komplikation nach einem Myokardinfarkt und stellt ein großes Gesundheitsproblem dar. Herzinsuffizienz ist eine chronische, fortschreitende Erkrankung, welche weitestgehend irreversibel ist. Derzeitige medikamentöse Therapien sind häufig rein symptomatisch und können das Voranschreiten der Krankheit nur verlangsamen. Am Fraunhofer ITEM wurden präklinische und erste toxikologische Studien erfolgreich durchgeführt, die für die Zulassung eines neuartigen, RNA-basierten Therapeutikums der Firma Cardior Pharmaceuticals für die Behandlung von Herzinsuffizienz notwendig sind. Diese innovative, RNA-basierte Therapie zeigt

sich in einer ersten klinischen Studie gut verträglich und sicher. Auch erste Wirksamkeitshinweise rechtfertigen weitere klinische Studien, um die günstigen pharmakodynamischen Wirkungen des neuartigen Therapeutikums für die Behandlung der Herzinsuffizienz zu bestätigen. In dieser Zusammenarbeit mit Cardior Pharmaceuticals wird am Fraunhofer ITEM auch eine chronische Toxizitätsstudie unter GLP-Bedingungen durchgeführt. Cardior Pharmaceuticals ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich auf die Entdeckung, Entwicklung und klinische Validierung nichtkodierender RNA-Therapeutika für kardiovaskuläre Erkrankungen fokussiert.



### KONTAKT

Dr. Dorothee Winterberg  
Telefon +49 511 5350-200  
dorothee.winterberg@item.fraunhofer.de

## Tierversuche ersetzen: Alternativmodelle zur Prüfung inhalierbarer Antibiotika

Präklinische Daten für inhalierte Antibiotika werden bisher überwiegend in Tierversuchen erhoben, wobei insbesondere akute Infektionsmodelle mit hochgradigen Belastungen für die Versuchstiere verbunden sind. Ziel des BMBF-geförderten Projekts InhalAb war es, durch Kombination von biologisch relevanten In-vitro-, Ex-vivo- und In-silico-Lungenmodellen direkt Erkenntnisse für die nichtklinische Entwicklung von inhalativen Arzneimittelkandidaten zu gewinnen. Für die tierversuchsfreie Antibiotikatestung der Toxizität, Wirksamkeit und Pharmakokinetik etablierten die ITEM-Forschenden eine Kombination von Alternativmodellen aus humanen Zelllinien, Precision-Cut Lung Slices (PCLS) und der isoliert perfundierten Rattenlunge (IPL). In humanen PCLS zeigte die vergleichende Analyse von Toxizität und Wirksamkeit, dass das therapeutische Fenster gut abgebildet werden kann: Im nichttoxischen Bereich wurde eine dosisabhängige Reduktion der Keimzahl

nach Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* beobachtet. Die systemische Verfügbarkeit wurde in vitro in humanen Lungenepithelzellen und ex vivo im IPL-Modell nach Exposition gegenüber Antibiotika-Aerosolen untersucht. Mittels eines am Fraunhofer ITEM entwickelten Inhalations-PBPK\*-Modells wurde ein systemisches Konzentrations-Zeit-Profil vorhergesagt, welches sehr gut mit publizierten Humandaten übereinstimmt. Somit lassen sich prädiktive präklinische Datensätze zur Wirksamkeit, Toxizität und Pharmakokinetik von inhalierten Antibiotika ohne direkte Tierversuche erheben.



### KONTAKT

Dr. Sabine Wronski  
Telefon +49 511 5350-444  
sabine.wronski@item.fraunhofer.de

\*PBPK = physiologisch basiertes Pharmakokinetik-Simulationsmodell, das Aufnahme, Verteilung und Abbau eines Stoffs im menschlichen Organismus modelliert.

*Gut kombiniert: Phase-I-Studie – zur Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik eines Wirkstoffs – mit Biomarker-Analysen für Erkenntnisse zu dessen immunologischer Wirksamkeit.*



### Phase-I-Studien mit Spezialanalysen – auch unter Pandemiebedingungen sicher

Seit Ende 2019 führen die Forschenden der Abteilung Klinische Atemwegsforschung zwei große Phase-I-Studien durch mit dem Ziel, Sicherheit, Verträglichkeit und Pharmakokinetik je eines Wirkstoffs gegen COPD und gegen Asthma zu prüfen. Rund 80 gesunde Probanden und 100 Asthmatiker werden während der gesamten Studiendauer teilnehmen. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer sind während der Studie elf Tage stationär aufgenommen, da die jeweils höchsten Dosierungen in beiden Studien Erstanwendungen am Menschen sind und daher eine erhöhte Überwachung der Teilnehmenden erfordern. Ergänzt werden die Studien durch spezialisierte Analysen im institutseigenen Biomarker-Labor. Dafür werden von den Studienteilnehmenden gewonnene Blutzellen stimuliert, um erste Erkenntnisse zur immunologischen Wirksamkeit der

neuen Wirkstoffe zu erhalten. Diese Verbindung von operativer Durchführung einer Phase-I-Studie und aufwendigen Biomarker-Analysen ist ein Alleinstellungsmerkmal des Fraunhofer ITEM und unterscheidet es von den klassischen Phase-I-Zentren. Auch während der COVID-19-Pandemie werden die Studien unter erhöhten Sicherheitsmaßnahmen weitergeführt. Dazu zählen Corona-Abstriche vor der stationären Aufnahme, die Einzelbelegung von Bettenräumen, soziale Distanz zwischen den Studienteilnehmenden und das Tragen von Mund-Nasen-Bedeckungen. Diese Maßnahmen haben eine sichere und erfolgreiche Weiterführung der Studien ermöglicht, sodass die Entwicklung und Testung von neuen, innovativen Medikamenten auch unter Pandemie-Bedingungen möglich ist.



#### KONTAKT

Dr. Philipp Badorrek  
Telefon +49 511 5350-8130  
philipp.badorrek@item.fraunhofer.de

### Lunge bei COPD entblähen – Wirkung auf Herz, Atemwege und Sympathikus

Die Obstruktion der kleinen Atemwege bei der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) führt durch die gestörte Expiration zum sogenannten »Air trapping« – die Lunge überbläht. Inhalative Bronchodilatoren verbessern die Lungenfunktion, indem sie die Bronchien weit stellen und damit die Atemwegsverengung reduzieren. Somit kann die Lunge, zumindest teilweise, entbläht werden. Fraunhofer-Forschende interessiert, wie sich eine einmalige bzw. zweiwöchige Behandlung auf die Partikel in der Ausatemluft, auf die Auswurfleistung der Herzkammern und auf den Sympathikotonus auswirkt. Dies untersuchen sie seit Juni 2020 in einer untersucherverblindeten, Sequenz-randomisierten, monozentrischen Cross-over-Studie mit dem Präparat Spiolto® Respimat® (Boehringer Ingelheim). Nach Einmalgabe von Spiolto® Respimat® oder isotoner Koch-

salzlösung werden die insgesamt 48 Probanden mit COPD und Lungenüberblähung mithilfe von Mikroneurographie (Sympathikotonus) und MRT (einschließlich hyperpolarisiertem Xenon) untersucht und exhalierete Partikel sowie die Lungenfunktion werden gemessen. Anschließend wenden die Probanden das Spray zwei Wochen lang zu Hause an, um im Vergleich die längerfristigen Effekte der Lungenentblähung zu messen. Die Studie läuft bis Ende 2021 und wird in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Luft- und Raumfahrtzentrum in Köln und dem Institut für Radiologie der MHH durchgeführt. Die Studie ist von den Fraunhofer-Forschenden initiiert und wird von der Fraunhofer-Gesellschaft finanziert.



#### KONTAKT

Dr. Nadja Struß  
Telefon +49 511 5350-8136  
nadja.struss@item.fraunhofer.de



## Suche nach frühen Anzeichen einer akuten Exazerbation bei COPD

Bisher ist nur ungenügend erforscht, wie sich physiologische Parameter bei COPD-Kranken vor einer akuten Exazerbation (AECOPD) verändern. Erkennt man die frühen Anzeichen, könnte die Behandlung rasch angepasst werden, um eine Exazerbation möglichst zu verhindern oder zumindest ihren Verlauf abzumildern. In einem vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung und Pharmaherstellern geförderten Projekt mit drei Jahren Laufzeit sollen 350 Patientinnen und Patienten während ihres Reha-Aufenthalts eng überwacht werden. Schätzungsweise werden etwa 50 von ihnen während ihrer Reha eine AECOPD entwickeln. Dies bietet die Möglichkeit, Daten über vielfältige physiologische Veränderungen im Vorfeld einer AECOPD zu gewinnen. In diesem Projekt werden Forschende

vom Fraunhofer ITEM die Ausatemluft der Patienten analysieren. Die Atemproben werden mittels eines von Fraunhofer optimierten ReCIVA-Probenahmesystems gesammelt, wöchentlich an das Fraunhofer ITEM geschickt und hier mittels GC-MS (Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung) in Kooperation mit der Abteilung Bio- und Umweltanalytik analysiert. Aufgrund der Corona-Pandemie musste die Studie über den Sommer unterbrochen werden. Dennoch wurden bis Oktober 2020 bereits 30 Patienten in die Studie aufgenommen. Die Daten werden kontinuierlich überwacht und jährlich auf potenzielle Biomarker für AECOPD in der Ausatemluft analysiert.



### KONTAKT

Dr. Olaf Holz  
Telefon +49 511 5350-8141  
olaf.holz@item.fraunhofer.de

## Therapeutische Modulation TH17.1-getriebener chronischer Immunerkrankungen mittels siRNA

Im Forschungscluster »Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD« arbeitet das Fraunhofer ITEM gemeinsam mit den Fraunhofer-Instituten IZI und IPA zur »Therapeutischen Modulation von TH17.1-getriebenen Immunerkrankungen«. TH17.1-Zellen gehören zu den T-Helferzellen und produzieren sowohl TH17- als auch TH1-Zytokine, wie IL-17, IL-21, IFN- $\gamma$  und TNF- $\alpha$ . Zu den TH17.1-getriebenen Erkrankungen gehören die Sarkoidose und chronisch entzündliche Darmerkrankungen. Anhand eines Einzelzell-RNA-Sequenzierungsdatensatzes, gewonnen aus Zellen der bronchoalveolären Lavage (BAL) von Sarkoidose-Patienten und gesunden Probanden, haben wir zentrale Signaltransduktionswege von TH17.1-Zellen identifiziert. Es wurden sogenannte siRNA-Moleküle (small interfering RNA, engl. für kleine eingreifende RNA)

entwickelt, um diese TH17.1-Signaltransduktionswege auszuschalten. Die Wirkung dieser entwickelten siRNA-Moleküle wurde dann zunächst in vitro anhand von BAL-Zellen von Sarkoidose-Patienten in Bezug auf die Hemmung der sezernierten Zytokine getestet. Die siRNA-Molekülkandidaten, die erfolgreich die Produktion von TH17.1-Zellen hemmten, wurden dann in Tiermodellen für die Sarkoidose bzw. chronisch entzündliche Darmerkrankungen eingesetzt. Hierfür müssen die siRNA-Moleküle in Nanopartikel verpackt werden, um keine unspezifischen und unerwünschten »Off-Target«-Effekte zu erzeugen. Langfristiges Ziel ist es, die verpackte siRNA als neuartiges Therapeutikum für die genannten Erkrankungen zu entwickeln und in die klinische Prüfung zu bringen.



### KONTAKT

Prof. Dr. Antje Prasse  
Telefon +49 511 5350-8151  
antje.prasse@item.fraunhofer.de

*Multiplex-Immunfluoreszenz zum Nachweis von B- und T-Lymphozyten sowie Subpopulations-spezifischen Antigenen in Immunzellen der Milz einer Maus (links 4-fache und rechts 40-fache Vergrößerung).*

## Basophilen-Aktivierungstests zur Wirkstoffprüfung in klinischen Studien

Die Stimulation von Zellen des Immunsystems als Biomarker ist ein wichtiges Instrument in der Medikamentenentwicklung zur Prüfung der Wirksamkeit und der molekularen Mechanismen einer Substanz. Ein Beispiel ist der Basophilen-Aktivierungstest (BAT), der in der Klinik als diagnostischer Biomarker für die allergische Reaktion eingesetzt wird. Dabei wird die Expression der entzündungsrelevanten Marker CD63 und CD203c auf basophilen Granulozyten nach allergenvermittelter Stimulation aus Vollblut durchflusszytometrisch untersucht. Ob dieser Test als Biomarker in klinischen Studien verwendet werden kann, untersuchten die Forschenden der Abteilung Biomarkeranalytik und -entwicklung. Voraussetzung war die Etablierung und die Validierung des Tests sowohl bei gesunden als auch bei asthma-

tischen Probanden, da die valide Einsatzbarkeit der Methode bei Probenmaterial von asthmatischen Personen nicht gesichert war. Die Ergebnisse der Arbeiten zeigten, dass die Methode für die Messung von Probenmaterial von Asthmatikern geeignet ist und dass es einen Zusammenhang zwischen Allergie-relevanten Antikörperkonzentrationen im Blut und der BAT-Reaktivität gibt. Folglich konnte der BAT in einer klinischen Studie am Fraunhofer ITEM zur Prüfung einer inhibierenden Substanz genutzt werden. Zukünftig kann der BAT als valider Biomarker zur Untersuchung der immunologischen Antwort nach Allergenstimulation in klinischen Studien verwendet werden.



### KONTAKT

Dr. Meike Müller  
Telefon +49 511 5350-8144  
meike.mueller@item.fraunhofer.de

## Entwicklung innovativer Modellsysteme für die Evaluation immunmodulierender Therapeutika

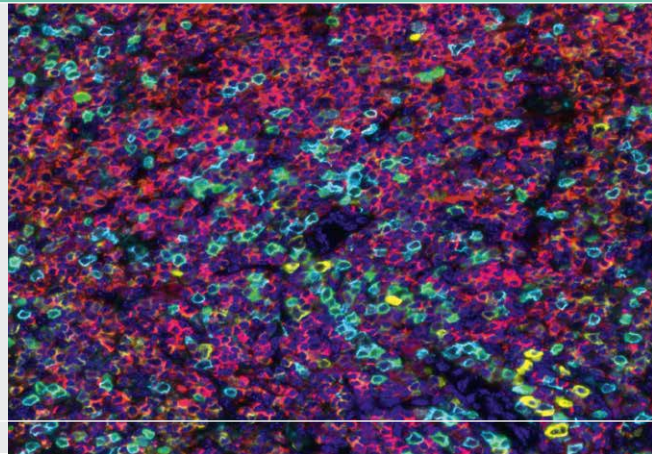
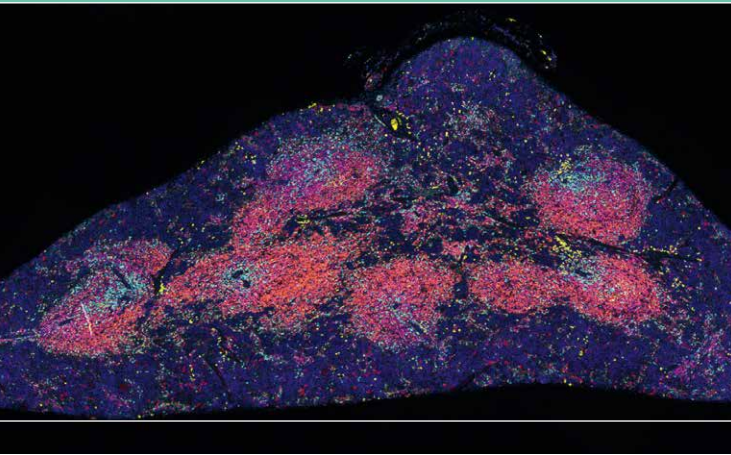
Die derzeit existierenden nichtklinischen Modelle bilden weder die Komplexität des Immunsystems adäquat ab, noch spiegeln sie die Vielfalt der klinischen Reaktionen auf neue Therapien im Bereich der Immunonkologie und für immuninflammatorische Erkrankungen korrekt wider. Eine ständige Verfeinerung bestehender und die Entwicklung neuer nichtklinischer Modelle sind daher von großer Bedeutung. Im EU-Projekt imSAVAR (Immune Safety Avatar) hat sich ein Konsortium aus 28 Partnern aus universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen, Pharma- und Biotechnologieunternehmen sowie Zulassungsbehörden aus 11 Nationen mit dem Ziel zusammengeschlossen, eine Plattform zur integrierten nichtklinischen Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit immunmodulierender Therapien zu entwickeln. Im Rahmen dieses Projekts

befasst sich das Fraunhofer ITEM in einer ersten Fallstudie mit der Charakterisierung unerwünschter Wirkungen von hochdosiertem IL-2, damit diese in zukünftigen Therapien vermieden werden können. Dafür wurden mithilfe von Informationen aus der Literatur immunbezogene unerwünschte Wirkungen, sogenannte »immune-related adverse outcome pathways« (irAOPs), recherchiert. Auf diese Weise wurden mögliche zelluläre und molekulare Schlüsselereignisse identifiziert, die an der Auslösung von Hautausschlag und Lungentoxizität als zwei durch die IL-2-Therapie induzierten unerwünschten Ereignissen beteiligt sind. Diese Schlüsselereignisse sollen als potenzielle Marker dienen, um die Eignung der gewählten Testsysteme zu bewerten.



### KONTAKT

Dr. Vanessa Neuhaus  
Telefon +49 511 5350-271  
vanessa.neuhaus@item.fraunhofer.de



### Alternative Ex-vivo-Testmethode zur Surfactant-Freigabetestung

Das Atemnotsyndrom des Frühgeborenen ist eine häufig auftretende Erkrankung, die auf einer Unreife der Lunge infolge eines Mangels an Surfactant beruht. Surfactant-Ersatztherapien mit exogenen Surfactant-Präparaten stellen eine effiziente Behandlung dar. Vor der Freigabe jedes Präparats muss die Wirksamkeit jeder Charge nachgewiesen werden. Diese Testung wird in der Regel an Versuchstieren durchgeführt. Dabei werden entweder Tiermodelle mit endogenem Surfactant-Mangel (unterentwickelte Lungen in Frühgeborenen) oder Modelle mit sekundärem Surfactant-Mangel in erwachsenen Tieren (Auswaschung des endogenen Surfactant oder chemische Zerstörung) eingesetzt. Als Hauptparameter wird getestet, wie gut eine Charge den arteriellen Sauerstoffpartialdruck bei den Tieren wieder-

herstellen kann. Am Fraunhofer ITEM wird zusätzlich das Ex-vivo-Modell der isoliert perfundierten Rattenlunge (IPL) als ein alternatives Modell zur Surfactant-Chargentestung untersucht. In diesem Modell wird der Surfactant-Mangel durch wiederholte bronchoalveoläre Lavagen induziert und anschließend die Wirksamkeit verschiedener Chargen hinsichtlich der Wiederherstellung der respiratorischen Parameter Atemzugvolumen, dynamische Lungen-Compliance und arterieller Sauerstoffpartialdruck untersucht. Die IPL stellt ein vielversprechendes Modell – im Sinne des 3R-Prinzips (Replace, Reduce, Refine) – zur Prüfung der Surfactant-Wirksamkeit in Forschung und Entwicklung für die Freigabetestung von Chargen dar.



#### KONTAKT

Dr. Christina Hesse  
Telefon +49 511 5350-421  
christina.hesse@item.fraunhofer.de

### Multiplex-Färbung: Nachweis der Kolo-kalisation verschiedener Antigene in Geweben

Für das Forschungsprojekt »Leukämie im Kindesalter – Untersuchung zum Einfluss von Magnetfeldern auf das Immunsystem« entwickelte die Abteilung Pathologie des Fraunhofer ITEM ein Verfahren zum Nachweis von sechs beliebigen Oberflächen-, Zytoplasma- oder Kern-Antigenen in formalinfixierten und in Paraffin eingebetteten Organen. Im Mausmodell wurden damit Lymphozyten- und Gewebe-Epitope in verschiedenen Immunorganen sowie der Leber teilweise in denselben Zellen mittels signalverstärkter Immunhistochemie und sieben unterschiedlichen Fluorophoren in einer Multiplex-Färbung nachgewiesen. Nachfolgend wurden die histologischen Organschnittpräparate mit einem 7-Kanal-Fluoreszenzscanner eingescannt. Zurzeit werten die Forschenden die digitalisierten Fluoreszenzschnitte mit einer Whole-Slide-Image-Analysis-Software aus.

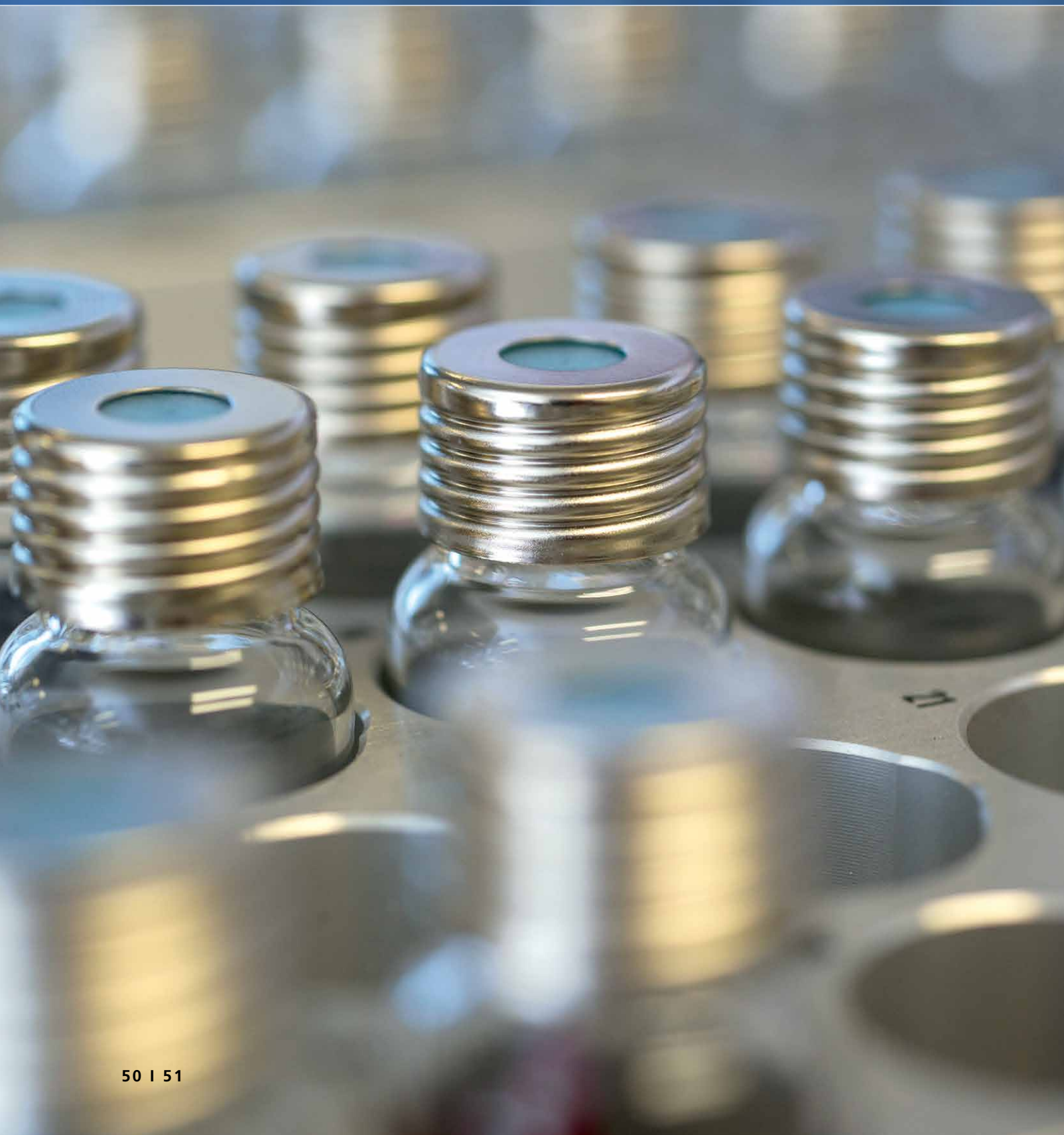
Diese inzwischen automatisierte Multiplex-Färbung kann spezies-unabhängig für alle Projekte mit Fragestellungen zur Markierung mehrerer Antigene in Gewebeschnitten von Organen eingesetzt werden, bei denen mit Serienschnitten Fragen zur Kolo-kalisation von Antigenen nicht geklärt werden können. Im Unterschied zur FACS-Analyse können mit diesem Verfahren nicht nur das Vorkommen und die Lokalisation in Zellen von Gewebeschnitten ermittelt werden, sondern zusätzlich auch das Vorkommen in Zellen bestimmter Organkompartimente. Das Besondere an dieser Technik ist, dass sie es ermöglicht, sowohl die Lage als auch die Beziehung der Antigen-präsentierenden Zellen zueinander und zu anderen Zelltypen in mikroskopischen Bildern darzustellen und auszuwerten.



#### KONTAKT

Priv.-Doz. Dr. Susanne Rittinghausen  
Telefon +49 511 5350-310  
susanne.rittinghausen@item.fraunhofer.de

# CHEMIKALIENSICHERHEIT





## VON DER RISIKOANALYSE ZUM SICHEREN PRODUKT

Das Risiko von chemischen Stoffen und ihrer Verwendung in spezifischen Produkten zu bewerten ist unser Ziel. Hierfür verfolgen wir einen mehrstufigen Ansatz, die sogenannte »Integrated Testing Strategy«.

Wir bieten die notwendigen Untersuchungen und Dienstleistungen an, um chemische Stoffe in Bezug auf mögliche Risiken für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu bewerten und sie dem jeweiligen Einsatzzweck entsprechend zu registrieren – dazu gehören Industriechemikalien, Biozide, Lebensmittelzusatzstoffe sowie Tier- und Humanarzneimittel. In enger Zusammenarbeit mit unseren Kunden tragen wir anhand der gesetzlichen Anforderungen die für die Registrierung notwendigen Informationen zusammen und beantworten regulatorische Fragestellungen.

Mit eigenen Forschungsprojekten tragen wir zu neuen Bewertungsstrategien bei, die die Methoden der Risikobewertung verbessern und weiterentwickeln, um letztlich die Anzahl der notwendigen Studien, insbesondere Tierstudien, zu minimieren. Beispiele hierfür sind die Aufklärung von Struktur-Wirkungsbeziehungen ((Q)SAR), Gruppierungsansätze wie Read-Across, der Aufbau von Datenbanken und die Weiterentwicklung des TTC-Konzepts.

Auf dem Weg von der Risikoanalyse hin zum sicheren Produkt bieten wir die entsprechenden Dienstleistungen an.

[www.item.fraunhofer.de/chemikaliensicherheit](http://www.item.fraunhofer.de/chemikaliensicherheit)



## Entwicklung von Test- und Analyseverfahren

Wir bieten unseren Kunden eine sehr umfassende Beratung und Begutachtung für analytische Fragestellungen an, die oftmals abseits der kommerzialisierten Routineanalytik liegen. Im engen Kontakt mit den Auftraggebern werden maßgeschneiderte analytische Strategien entwickelt. Darüber hinaus bieten wir Forschungs- und Entwicklungsprojekte auf dem Gebiet der Aerosolforschung an, die mit Methoden aus der Physik, Verfahrenstechnik und physikalischen Chemie bearbeitet werden. Für diese zumeist individuellen Problemlösungen bieten wir:

### Analytik

- Analytische Methodenentwicklung und Richtlinien-konforme Validierung
- Analytik (mit oder ohne GLP) zur Registrierung und Zulassung
- »Targeted Metabolomics« sowie »targeted« und »non-targeted« Analysen anorganischer und organischer Verbindungen (z. B. Aldehyde/Ketone, Farbstoffe, Pharmaka, BTX, PAKs, Pestizide, VOCs, SVOCs, Metalle und sprengstofftypische Verbindungen)
- Charakterisierung komplexer Gemische aus Umweltproben und biologischen Matrices
- Strukturaufklärung von Arznei- und Naturstoffen und ihren Metaboliten
- Biomonitoring – Ermittlung der Bioverfügbarkeit von Pharmaka und Lebensmittelkontaminanten sowie ggf. deren Metaboliten, (Schwer-)Metallen und anderen Chemikalien und Testsubstanzen aus Produktion und Entwicklung
- Protein-Massenspektrometrie, Strukturaufklärung modifizierter Proteine, De-novo-Sequenzierung

### Aerosolforschung

- Entwicklung von Instrumenten und Verfahren für die Messung, Sammlung und Erzeugung von Aerosolen
- Entwicklung von Methoden und Verfahren für die kontrollierte inhalative Exposition gegenüber unterschiedlichen Atmosphären

## Toxikologische Prüfung chemischer Substanzen

Wir bieten unseren Kunden ein breites Spektrum an toxikologischen Prüfungen an, mit denen potenzielle Risiken von Chemikalien, Partikeln, komplexen Gemischen und Nanomaterialien bewertet werden können. Entsprechend den Anforderungen entwickeln wir passende Teststrategien und führen gegebenenfalls toxikologische Studien mit verschiedenen Applikationswegen durch – mit Schwerpunkt auf der Inhalationstoxikologie und der Charakterisierung inhalierbarer Substanzen. Zu unseren Leistungen zählen:

- Regulatorische Beurteilung durch toxikologische Standardprüfungen gemäß internationalen Richtlinien nach OECD, EU, EPA oder FDA
- Fokus Inhalationstoxikologie:
  - Nose-only- und Ganzkörperexposition von Nagern
  - Toxikokinetik inhalierter Partikel
  - Spezifische Lungentoxizitätsmessungen inkl. bronchoalveoläre Lavage
  - Entzündliche Reaktionen der Lunge
- Fokus (Nano-)Partikel und Fasern:
  - Deposition und Retention
  - Partikel-Clearance mithilfe radioaktiver Tracer
  - Biopersistenz von Fasern
  - Bioverfügbarkeit von Metallen aus Feststoffpartikeln
- P.R.I.T.<sup>®</sup>-Expositionssystem für die In-vitro-Exposition von Zellen oder Geweben an Luft-Flüssigkeits-Grenzschichten mit Applikation luftgetragener, löslicher und partikulärer Prüfsubstanzen
- Charakterisierung molekularer Wirkmechanismen
- Nutzung institutseigener toxikologischer Datenbanken (RITA, goRENI, DevTox)



## Expositionscharakterisierung

Für die Charakterisierung insbesondere der inhalativen Exposition gegenüber Gasen oder Aerosolen bzw. Partikeln am Arbeitsplatz, im Innenraum und in der Umwelt kombinieren wir neueste Methoden der Messtechnik mit den Werkzeugen der mathematischen Modellierung. Gegebenenfalls passen wir diese an kundenspezifische Fragestellungen und aktuelle Richtlinien an. Dafür nutzen wir:

- Physikalische und chemische Messung der Emissionen von Aerosolen (u. a. Stäube, (Nano-)Partikel, Sprays, Ölnebel und Dämpfe sowie Mikroorganismen) und Gasen (flüchtige und halbflüchtige organische Verbindungen)
- Modellierung der inhalativen Exposition:
  - Ausbreitung von Schadstoffen (SprayExpo, u. a. für Biozide; Quantifizierung von Partikeldeposition und -resuspension für Innenraummodelle)
  - Lungendeposition und Aufnahme (Interspeziesvergleich; Clearance und Löslichkeit)
- Entwicklung maßgeschneiderter Mess- und Verfahrenstechnik:
  - Messtechnik für Stäube und Aerosole (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, Abgase, Nanopartikel)
  - Verfahren zur Aerosolerzeugung (Kalibrier aerosole, Zerstäubungstechnik, Trockendispersierung)
- Verfahrensentwicklung (Entwicklung von Test- und Analyseverfahren)
- Erstellung von relevanten Expositionsszenarien und Expositionsrechnung – auch mit auf dem Markt verfügbaren Modellen
- Entwicklung neuer Expositionsmodelle in Zusammenarbeit mit Zulassungsbehörden bzw. Industriekunden

## Regulatorische Forschung und Risikobewertung von chemischen Substanzen

Für die Bewertung des Risikos von chemischen Stoffen – Industriechemikalien, Biozide, Lebensmittelzusatzstoffe sowie Tier- und Humanarzneimittel – einschließlich ihrer Verwendung in spezifischen Produkten verfolgen wir einen mehrstufigen Ansatz, die sogenannte »Integrated Testing Strategy«. Mit eigenen Forschungsprojekten tragen wir zu neuen Bewertungsstrategien bei, die die Methoden der Risikobewertung verbessern und weiterentwickeln, um letztlich die Anzahl der notwendigen Studien, insbesondere Tierstudien, zu minimieren. Beispiele hierfür sind die Aufklärung von Struktur-Wirkungsbeziehungen ((Q)SAR), Gruppierungsansätze wie Read-Across, der Aufbau von Datenbanken (z. B. RepDose, FedTex, PaFTox) und die Weiterentwicklung des TTC-Konzepts. Für die Risikobewertung von chemischen Stoffen und für deren Registrierung entsprechend ihres Einsatzzweckes bieten wir:

- Datenlückenanalyse und Literaturrecherche: Wir klären mit den Auftraggebern, welche Daten vorhanden sind, welche Studien notwendig sind und prüfen, ob Informationen zu dem Stoff öffentlich verfügbar sind.
- Erstellung von Dossiers: Eingabe der Studien in IUCLID, Erstellung von Expositions- und Risikobewertung, Stoffsicherheitsbericht (CSR) und Registrierungsdossier
- Beratung und Betreuung zur Entwicklung der passenden Registrierungsstrategie
- Experimentelle Untersuchungen, z. B. zur Toxikologie, können direkt am Fraunhofer ITEM durchgeführt werden oder werden an andere Prüfinstitute weitergeben. Bei externen Partnern unterstützen wir bei der Auswahl und dem Monitoring der Studien.
- Risikobewertung und Gutachten: In Form von Gutachten dokumentieren wir die (öko-)toxikologischen Eigenschaften von Stoffen und bewerten das Risiko für Mensch und Umwelt, z. B. für REACH-Anmeldungen, für Biozide und für Kontaminationen oder Rückstände in Produkten und Lebensmitteln.

## PROJEKTE

### Aktualisierung der Registrierungs-dossiers – neue Verordnung in Kraft

Die Qualität der REACH-Registrierungen hängt maßgeblich von der Aktualität der in den Dossiers enthaltenen Informationen ab. Bisher waren die Dossiers »unverzüglich... (zu) aktualisieren«. Dieser Begriff ist nun mit der Durchführungsverordnung (EU) 2020/1435 der Kommission vom 9. Oktober 2020 konkretisiert worden. So müssen Änderungen im Tonnageband innerhalb von drei Monaten gemeldet werden. Für Änderungen in der Einstufung und Kennzeichnung oder bei den Verwendungen gelten Fristen von bis zu zwölf Monaten. Da die Dossiers dann in der jeweils aktuellen IUCLID-Version einzureichen sind, ergeben sich mitunter zusätzliche Arbeiten, um ein REACH-konformes Dossier zu erstellen. Dies sollte bei den Fristen auf jeden Fall mitberücksichtigt werden. Neben den elektronischen Prüfungen im »technical completeness

check« (TCC) gibt es seit 2016 auch eine manuelle Prüfung einzelner Punkte der Dossiers durch die ECHA. Bei der Aktualisierung kann zusätzlich die aktuelle Literatur recherchiert werden. Weiterhin können die verwendeten Modelle zur Expositionsabschätzung auf Aktualität überprüft und ggf. angepasst werden. Um alle diese Punkte adäquat zu berücksichtigen, ist langjährige Erfahrung von Vorteil. Mit solch langjähriger Erfahrung und spezieller toxikologischer Expertise unterstützt das Fraunhofer ITEM seine Kunden in allen wissenschaftlichen und regulatorischen Fragen. Dazu gehört auch die Zusammenstellung von Daten für die Aktualisierung der Dossiers von Industriechemikalien.



#### KONTAKT

Dr. Oliver Licht  
Telefon +49 511 5350-334  
oliver.licht@item.fraunhofer.de

### Gesundheitliche Auswirkungen durch elektromagnetische Felder

Die schnell voranschreitende Entwicklung der Technologie, angefangen bei der kabellosen Telekommunikation über Stromnetzausbau und eine Vielzahl industrieller Applikationen, führt zu einer stetig wachsenden Exposition der Bevölkerung gegenüber elektromagnetischen Feldern (EMF) aller Frequenzbereiche. Angesichts der aktuellen Einführung der 5G-Mobilfunktechnologie sowie der zunehmenden drahtlosen Vernetzung von Haushaltsgeräten mit dem Internet steigt in der Bevölkerung sowie in Expertenkreisen die Besorgnis über mögliche gesundheitliche Folgen der EMF-Exposition. Aktuell gibt es neben thermischen Effekten und einer Erregung von Nervenzellen, die oberhalb der Grenzwerte zu beobachten sind, keinen Hinweis auf einen biophysikalischen Mechanismus, der zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen beitragen könnte.

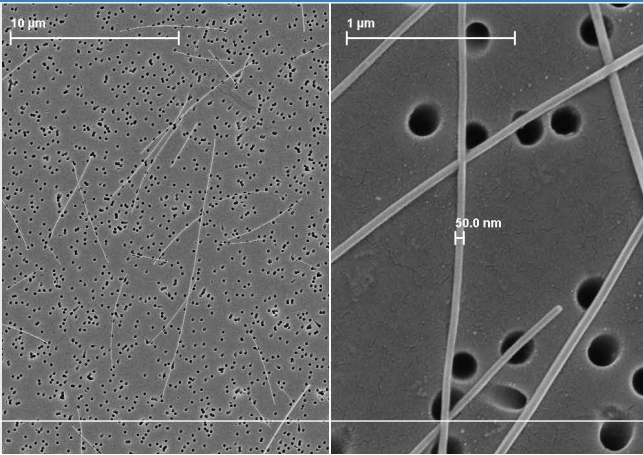
Allerdings kann das Bestehen eines solchen Mechanismus nicht ausgeschlossen werden. Um einen möglichen Einfluss der EMF-Exposition auf zwei der in diesem Zusammenhang wichtigsten Endpunkte – Fruchtbarkeit und oxidativer Stress – detailliert zu bewerten, wurde am Fraunhofer ITEM ein Projekt gestartet, in dem die wichtigsten Ergebnisse auf diesem Gebiet analysiert werden. Unterstützt vom Bundesamt für Strahlenschutz und der WHO sind dabei drei umfassende, systematische Übersichtsarbeiten vorgesehen, die eine maßgebliche Entscheidungsgrundlage im Hinblick auf den Strahlenschutz darstellen und schließlich in die Gesundheitsempfehlungen der WHO zur EMF-Exposition einfließen sollen.



#### KONTAKT

Dmitrij Sachno  
Telefon +49 511 5350-350  
dmitrij.sachno@item.fraunhofer.de





*Bisher liegen kaum toxikologische Daten zu faserförmigen, innovativen Nanomaterialien wie zu diesen hier dargestellten sogenannten »Silber-Nanowires« vor (REM-Aufnahme). Ziel des Projekts MetaSafety ist es, ein In-vitro-Modell zur toxikologischen Bewertung verschiedener Metallverbindungen unterschiedlicher Bioverfügbarkeit zu entwickeln.*

## MetalSafety – neue Bewertungskonzepte für Metalle und Metallverbindungen

Metalle und Metallverbindungen sind für das alltägliche Leben essenziell. Sie werden im Auto- und Flugzeugbau verwendet und in zahlreichen innovativen Prozessen eingesetzt, beispielsweise in der Optoelektronik, der medizinischen Diagnostik und in 3D-Druckerfarben. Mit dem Ziel, ein In-vitro-Modell zur toxikologischen Bewertung verschiedener Metallverbindungen unterschiedlicher Bioverfügbarkeit zu entwickeln, arbeitet das Fraunhofer ITEM in dem Projekt MetalSafety mit dem Karlsruher Institut für Technologie (KIT) und der BASF SE zusammen. Ein Fokus liegt auf der Untersuchung des Wirkprofils von faserförmigen Nanomaterialien (»Nanowires«) im Vergleich zu granulären Metallverbindungen, weil für diese innovativen Materialien bisher kaum toxikologische Daten vorliegen. Damit liefert das Projekt auch einen wichtigen Beitrag für eine

sichere Anwendung und zum Arbeitsschutz. Mittels Ex-vivo- und In-vivo-Untersuchungen am Fraunhofer ITEM soll die Prädiktorität der In-vitro-Ergebnisse für die der Toxizität zugrundeliegenden Wirkungsmechanismen und Dosis-Wirkungsbeziehungen validiert werden. Zur Untersuchung der Toxizität ex vivo werden Präzisionsgewebeschnitte (PCLS) aus der Rattenlunge sowie von Patientenproben eingesetzt, um auch mögliche speziesspezifische Unterschiede zu untersuchen. Zur Überprüfung der Ergebnisse aus den In-vitro- bzw. Ex-vivo-Studien unter physiologischen Bedingungen und im besten Fall zur vollständigen Validierung dieser Screening-Modelle werden ausgewählte Materialien auch in vivo untersucht.



### KONTAKT

Dr. Florian Schulz  
Telefon +49 511 5350-318  
florian.schulz@item.fraunhofer.de

## Expositionsabhängige Anpassung der Informationsanforderungen unter REACH

Die expositionsabhängige Anpassung (EBA) der Informationsanforderungen ist ein Instrument zur Vermeidung unnötiger Tierversuche und kann angewandt werden, wenn eine Exposition von Mensch oder Umwelt gegenüber Substanzen nicht vorliegt oder so gering ist, dass zusätzliche Informationen über Wirkungen das Risikomanagement nicht verbessern würden. Die ECHA hat für REACH eine Leitlinie entwickelt, die jedoch keine quantitativen Angaben zu akzeptierten Expositionswerten und zur Begründung einer EBA enthält. Im Rahmen der PetCo-Initiative haben Concawe und Fraunhofer ITEM ein Konzept erarbeitet, in dem unterschiedliche Ansätze, Kriterien und wesentliche Elemente betrachtet wurden, um eine EBA für die Toxizität bei wiederholter Exposition begründen zu können. Es wurde eine erweiterte Version des Flussdiagramms aus der REACH-Leitlinie

R5 entwickelt, die den Registrierenden hilft, den am besten geeigneten Ansatz für eine belastbare, wissenschaftlich fundierte Begründung einer EBA unter REACH zu wählen. Sie berücksichtigt einige quantitative Elemente für einen evidenzbasierten Bewertungsansatz, falls kein verlässlicher DNEL (Derived No-Effect Level) verfügbar ist. Im Oktober 2020 wurde das Konzept auf dem von ECETOC, Concawe und EPAA gemeinsam durchgeführten Workshop vorgestellt, auf dem Fachleute die wissenschaftliche Machbarkeit der EBA im regulatorischen Kontext diskutierten. Unter anderem wurden die Schwierigkeiten aufgezeigt, die sich aus der nicht eindeutigen Terminologie ergeben, sowie die Möglichkeit diskutiert, über den »Threshold of Toxicological Concern« (TTC) eine »vernachlässigbare« Exposition zu definieren.



### KONTAKT

Dr. Stefan Hahn  
Telefon +49 511 5350-326  
stefan.hahn@item.fraunhofer.de

## Integrierte Teststrategie zur Bewertung inhalierbarer Chemikalien entwickelt

Ziel des BMBF-geförderten Projekts ExlTox II war die Entwicklung einer integrierten Teststrategie zur Bewertung inhalierbarer Chemikalien. Dafür wurden fünf Read-Across-Gruppen untersucht, die gemeinsame strukturelle Eigenschaften aufweisen und in In-vivo-Studien zu vergleichbaren unerwünschten Wirkungen im Respirationstrakt führten. Zu den getesteten Substanzklassen zählten flüchtige organische Verbindungen und Nanopartikel. Mithilfe humaner In-vitro- und Ex-vivo-Modelle konnte gezeigt werden, dass für diese Stoffe unterschiedliche Wirkmechanismen auf der Genexpressionsebene unterschieden werden können. Die Zellen und die Lungengewebeschnitte wurden dabei über eine Air-Liquid-Technologie mit dem Fraunhofer-ExpoCube® exponiert. Die Untersuchung der Genexpression

erfolgte mittels TempOSeq®-Technologie. Die Forschenden entwickelten zudem ein Lungen-PBPK-Modell für die inhalative Aufnahme. PBPK steht für ein physiologisch basiertes In-silico-Modell, das die Aufnahme, Verteilung und den Abbau eines Stoffs im menschlichen Organismus modelliert. Beide Bausteine, die Ähnlichkeit aufgrund des biologischen Profils und das Wissen über toxikokinetische Unterschiede der Stoffe, fließen in die integrierte Test- und Bewertungsstrategie (IATA: integrated approach to testing and assessment) ein. Damit haben die Forschenden im Projekt ExlTox II einen großen Beitrag zur Einsparung von In-vivo-Studien geleistet, insbesondere für komplexe Tierversuche wie Studien mit wiederholter Verabreichung.



### KONTAKT

Dr. Tanja Hansen  
Telefon +49 511 5350-226  
tanja.hansen@item.fraunhofer.de

## Fundierte und sichere Expositionsabschätzung für Verbraucherprodukte

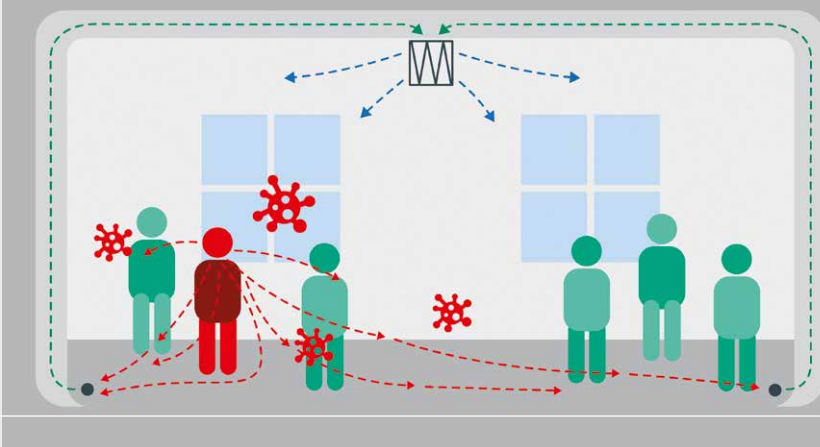
Verbraucherprodukte begegnen uns überall in unserem Alltag. Ihre Zusammensetzung und ihre Wirkstoffe variieren je nach Verwendungszweck. So kann eine direkte Exposition entweder beabsichtigt sein, beispielsweise bei Kosmetika, oder sollte nach Möglichkeit vermieden werden, beispielsweise bei Bioziden. In jedem Fall sind der Aufnahmeweg, die Expositionshäufigkeit sowie die Expositionsdosis kritische Faktoren, die das Risiko für den Verbraucher im Zusammenhang mit gefährlichen, in einem bestimmten Verbraucherprodukt enthaltenen Substanzen bestimmen. Realitätsnahe Expositionssimulationen und systematische Untersuchungen sind für die Expositionsabschätzung unerlässlich. Am Fraunhofer ITEM stehen dafür zahlreiche Modellräume von 0,1 bis 160 m<sup>3</sup> zur Verfügung.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler bringen die erforderliche umfangreiche Erfahrung für Konzeption, Aufbau und Durchführung geeigneter Modellszenarien ein, wobei der Schwerpunkt auf der inhalativen Exposition liegt. Solche experimentellen Daten in Verbindung mit der Expositionsmodellierung sind wichtige Werkzeuge für fundierte und sichere Expositionsabschätzungen für Verbraucherprodukte. Die Expositions- und anschließende Risikobewertung für den bestimmungsgemäßen Gebrauch von Verbraucherprodukten ist eine interdisziplinäre Aufgabe, die die Expertisen der Abteilungen Aerosoltechnologie und -biophysik, Bio- und Umweltanalytik sowie Regulatorik am Fraunhofer ITEM zusammenführt.



### KONTAKT

Katharina Blümlein Ph.D.  
Telefon +49 511 5350-213  
katharina.bluemlein@item.fraunhofer.de



*Aerosol-getragene Viren  
in geschlossenen Räumen:  
Wissenschaftlerinnen und  
Wissenschaftler forschen im  
Projekt AVATOR über die  
Erfassung und Verminderung  
der Infektionsgefahr.*

## AVATOR – Anti-Virus-Aerosol: Testing, Operation, Reduction

Die aktuelle Forschungslage zeigt, dass Aerosolen eine besondere Bedeutung bei der Übertragung und Ausbreitung des SARS-Coronavirus-2 zukommt. Feine Tröpfchen, die kleiner als 10 µm sind, sogenannte Aerosole, können lange luftgetragen bleiben und werden beispielsweise beim Atmen, Sprechen, Niesen und Husten vom Menschen ausgestoßen. Sie bestehen aus Speichel- und Lungenflüssigkeit und bieten einen Lebensraum, in dem das Coronavirus mehrere Stunden überleben kann. Aerosole können von der Luft über Strecken von mehreren Metern transportiert werden und auf diesem Weg kann eine infizierte Person andere Personen mit SARS-CoV-2 anstecken. Im Projekt AVATOR (Anti-Virus-Aerosol: Testing, Operation, Reduction) forschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler über die Erfassung und Verminderung der Infektionsgefahr durch Aerosol-getragene Viren in geschlossenen Räumen. Das Projekt verfolgt zwei ineinandergreifende Ansätze: die Entwicklung von Technologien zur Luftreinigung und Desinfektion sowie die Modellierung der Ausbreitung von Aerosolen zur Ableitung von Hygienekonzepten für unterschiedliche Anwendungsfälle. Mittels Computersimulationen

wird die Verteilung der Viren durch die Luft für modellhafte, aber reale Umgebungen berechnet und Expositionsszenarien werden entwickelt. Für diese definierten Szenarien wird ein Risikomodell erstellt, um das Infektionsrisiko in den simulierten Anwendungsfällen zu ermitteln und den Einfluss verschiedener Schutzmaßnahmen zu bewerten. Darüber hinaus werden durch den Einsatz von agentenbasierten Simulationen, also von Verfahren zur Simulation komplexer Systeme, zusätzlich Effekte von Bewegungen und Handlungen der verschiedenen Personen im Innenraum, z. B. von Lehrern und Schülern in der Schule, berücksichtigt. Insgesamt 13 Fraunhofer-Institute aus den unterschiedlichsten Forschungsbereichen arbeiten hier sehr eng zusammen. Das Fraunhofer ITEM ist an verschiedenen wichtigen Schnittstellen involviert, beispielsweise bei der Datenerhebung zur Aerosolverteilung, bei der Entwicklung des Risikomodells, bei der (Wirksamkeits-)Testung und der toxikologischen Bewertung einiger Luftreinigungs- und Desinfektionsverfahren.

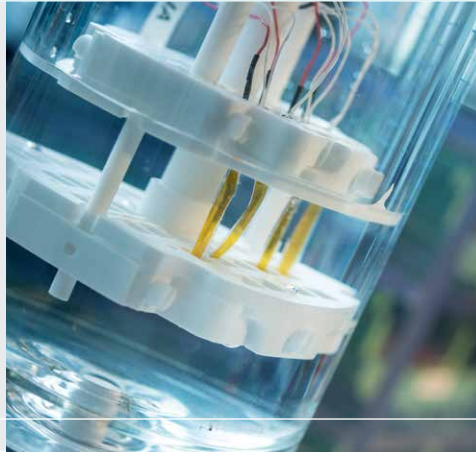


### KONTAKT

Dr. Annette Bitsch  
Telefon +49 511 5350-302  
annette.bitsch@item.fraunhofer.de

# TRANSLATIONALE MEDIZINTECHNIK





## VON DER IDEE ZUM SICHEREN MEDIZINPRODUKT

Die Entwicklung von Medizinprodukten ist ein komplexer Prozess. Spezielles Fachwissen sowie die Kenntnis der einzuhaltenden relevanten Vorschriften sind dafür essenziell. In diesem Umfeld, das durch die EU-Verordnung für Medizinprodukte (Medical Device Regulation, kurz MDR) 2017 verschärft wurde, führen wir Forschungs- und Entwicklungsprojekte durch und testen Produkte in Vorbereitung auf die klinische Prüfung.

Unsere Schwerpunkte in der Geräteentwicklung liegen insbesondere bei Implantaten für neurologische Anwendungen sowie in der Entwicklungsbegleitung und Entwicklung neuer Technologien zur medizinischen Anwendung von Aerosolen in Richtung Smart-Drug-Device-Kombinationsprodukte, einer Kombination aus intelligentem Medizinprodukt und Arzneimittel.

Dank zahlreicher Kooperationen sowohl mit internen als auch externen Entwicklungspartnern aus der Industrie und dem akademischen Bereich werden flexible Antworten auf projektspezifische Erfordernisse schnell gefunden. Dadurch können wir unsere Kunden bei der Entwicklung medizinischer Geräte umfassend unterstützen, inkl. der Bewertung der Biokompatibilität nach ISO 10993. Auf dem Gebiet des Qualitäts- und Risikomanagements (ISO 13485 bzw. ISO 14971) unterstützen wir auch die Qualifizierung externer Sonderprozesse sowie die Sicherheitsbewertung bis hin zur Erstellung von Zulassungsunterlagen.

Auf dem Weg von der Idee bis zum sicheren Medizinprodukt bieten wir die entsprechenden Dienstleistungen an.

[www.item.fraunhofer.de/medizintechnik](http://www.item.fraunhofer.de/medizintechnik)



## Geräteentwicklung und Fertigungsprozesse

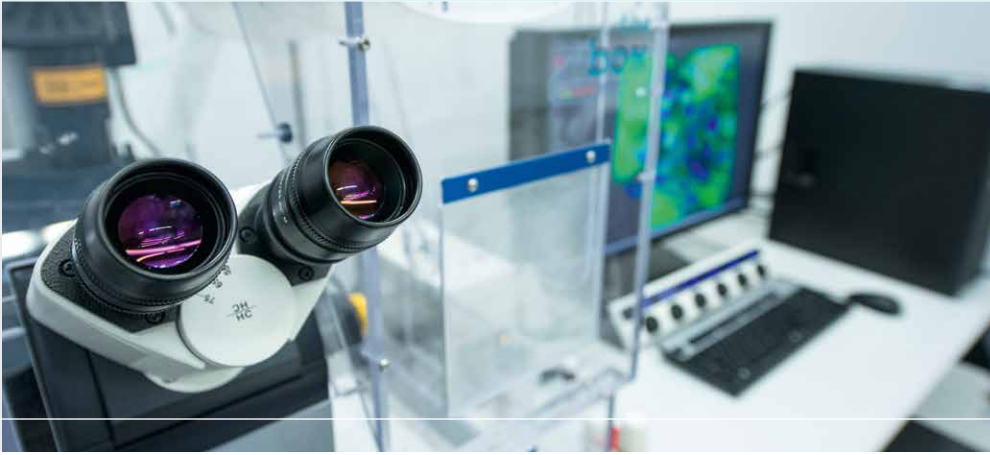
Wir ermöglichen unseren Kunden, die Entwicklungshürden innovativer Medizinprodukte und das Risiko, beim Technologietransfer zu scheitern, deutlich zu verringern. Dies geschieht durch Geräteentwicklung im Forschungsauftrag oder die gezielte Unterstützung unserer Kunden bei der Geräteentwicklung mit der zeitgleichen Entwicklung passgenauer Prüfsysteme und Prüfverfahren. Produkte und Prüfgeräte werden am Fraunhofer ITEM so weit entwickelt, dass sie die Anforderungen für den Einsatz in ersten klinischen Untersuchungen oder als validierte Messgeräte erfüllen. So leisten wir einen entscheidenden Beitrag zur Entwicklungskette: von den ersten forschenden Ansätzen über Prototypenherstellung und Verifizierung bis hin zu den ersten klinischen Untersuchungen. Insbesondere unterstützen wir damit kleine und mittlere Unternehmen sowie Ausgründungen aus Forschungseinrichtungen bei ihren Entwicklungen.

**Kompetenzfeld »Medizinische Inhalationsgeräte«:** Die Entwicklung medizinischer Inhalationsgeräte geht zunehmend in Richtung intelligenter, atemgesteuerter Kombinationsprodukte für die inhalative Verabreichung von Arzneimitteln. Dabei ist die Entwicklung neuer Verfahren und Formulierungen zur Erzeugung von Inhalationsmedikamenten hochkomplex und stark reguliert. Zu unseren speziellen Kompetenzen zählt die Unterstützung von Kunden durch neuartige Techniken zur Verabreichung hochdosierter Wirkstoffe, die es ermöglichen, Trockenpulver auch in kontrolliert hoher Dosierung kontinuierlich zu verabreichen. Ebenso stehen Techniken zur atemgetriggerten Aerosolgabe bei Früh- und Neugeborenen sowie Kleinkindern zur Verfügung.

**Kompetenzfeld »Implantate«:** Neben patientenindividuellen Implantaten, die mittels additiver Fertigung aus medizinischem Silikon gefertigt werden, forschen wir an Lebensdauerprüfungen für Implantate. Um die langfristige Haltbarkeit von Implantaten bewerten zu können, entwickeln wir je nach Anforderung neue Prüfmethode. Dazu gehören Methoden zur Testung der Osseointegration orthopädischer Implantate, insbesondere die Prüfung aktiver Implantate. So erforschen wir beispielsweise die Delamination des Silikons von den Grenzflächen zu metallischen Leitern sowie die Bewertung der Langzeitfunktion von Neuroimplantaten in vivo.

## Prüfung und Testmethoden

**Prüfung medizinischer Inhalatoren:** Für die Konformitätsbewertung neuer Medizinprodukte sind die vorhandenen Prüfmethode oftmals nicht geeignet. Daher räumen die relevanten Normen Handlungsspielräume ein. So schreibt die Norm ISO 20072 kein bestimmtes Prüfverfahren zum Testen von Inhalationsgeräten vor. Insbesondere bei neuen Geräten für Inhalationstherapien ist es oftmals erforderlich, neue Ansätze zu verwenden und entweder vorhandene Prüfverfahren anzupassen oder neue zu entwickeln.



Zwar nutzen wir auch Standardverfahren, doch liegt unser Schwerpunkt auf der Prüfung von neuartigen Geräten und insbesondere von Geräten, die in Inhalationskreisläufen für Erwachsene, Früh- und Neugeborene zum Einsatz kommen. Dazu gehört nicht nur die Bestimmung der Geräteleistung, sondern auch Untersuchungen zu eventuellen Einflüssen der verabreichten Substanz auf den gesamten Beatmungskreislauf, beispielsweise das Verstopfen von Filtern oder anderen luftführenden Kanälen, wie etwa der nasalen Prongs, die bei Neugeborenen Verwendung finden.

**Prüfung von Implantaten:** Moderne Implantate sind dafür ausgelegt, für eine 100-jährige Nutzungsdauer implantiert zu werden. Um diese Anforderungen bereits in der Entwicklungsphase sicherzustellen, müssen passgenaue Testverfahren eingesetzt werden. Während die Exposition gegenüber höheren Temperaturen für zahlreiche Anwendungen bisher eine funktionierende Methode zur langfristigen Prüfung darstellte, kommen Polymerimplantate mit Dünnschichten bei einer reinen Temperaturerhöhung an die Grenzen ihrer Zuverlässigkeit. Zur Lösung dieses Problems entwickeln wir neue Prüfmethoden, zum Beispiel ein mehrparametrisches Modell, das mit erhöhtem Druck und Druckwechseln sowie mit hochkonzentrierten künstlichen Körperflüssigkeiten arbeitet. Da die Prüfung entsprechend der gültigen Normen für Implantate oftmals keine langfristige Funktion gewährleistet, entwickeln wir darüber hinaus standardisierte In-vivo-Methoden sowie moderne Prüfstände mit erweiterten Testfunktionalitäten für Implantate.

---

## Regulatorik

---

Ein erfolgsbestimmender Faktor bei der Entwicklung von Medizinprodukten ist die regulatorische Strategie. Je eher sie festgelegt wird, desto reibungsfreier kann die notwendige Konformitätsbewertung durchgeführt werden und desto schneller kann das Produkt auf den Markt kommen. Die aktuellen europäischen Richtlinien MDR und IVDR (In Vitro Diagnostic Regulation) enthalten Standards für die Qualität und Sicherheit von Medizinprodukten und sind verpflichtend für einen erfolgreichen Markteintritt bzw. die Zulassung. Hersteller müssen eine technische Dokumentation erstellen, um die allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen nachzuweisen. Ein dokumentiertes Risikomanagement zur Beurteilung und Minimierung potenzieller Risiken sowie die klinische Bewertung entsprechend MEDDEV 2.71 sind detailliert geregelt und für die Einhaltung der Anforderungen essenziell. Während des gesamten Lebenszyklus eines Produkts müssen Prozesse vorhanden sein, die die Bestimmung und Bewertung von technischen, biologischen und chemischen Risiken umfassen.

Der Geschäftsbereich »Translationale Medizintechnik« vereint die Expertise im Bereich Medizinprodukte mit langjähriger Erfahrung mit der Bewertung von Chemikalien, Nanomaterialien und der Biokompatibilität. Hersteller von Medizinprodukten finden hier optimale Unterstützung bei der Entwicklung von medizintechnischen Innovationen oder der Anpassung bereits existierender Produkte an die neuen Anforderungen. Das Risikomanagement gemäß (DIN EN) ISO 14971 wird erarbeitet, eine biologische Beurteilung des Medizinprodukts im Rahmen des Risikomanagementprozesses durchgeführt und relevante In-vitro- und In-vivo-Prüfungen aus der Normenreihe (DIN EN) ISO 10993 identifiziert und angeboten. Die klinische Bewertung erfolgt primär auf der Literaturlage und kann gegebenenfalls durch eine klinische Untersuchung komplettiert werden.

## PROJEKTE

### Neues System zur Mikro-Vernebelung von Medikamenten

Zur Behandlung von Infektionen mit SARS-CoV-2 und der dadurch ausgelösten COVID-19-Erkrankung werden Medikamente dringend benötigt. Im Projekt DRECOR wollen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verschiedener Fraunhofer-Institute mithilfe des sogenannten Drug-Repurposings – der Umnutzung vorhandener Wirkstoffe mit bekanntem Sicherheitsprofil oder bereits für andere Indikationen zugelassener Medikamente – schnell neue Wirkstoffe gegen SARS-CoV-2 bzw. COVID-19 identifizieren und Therapien entwickeln. Zunächst suchen die Forschenden nach geeigneten, in Atemwegen und Lunge wirkenden Wirkstoffmolekülen, die dann entsprechend für eine systemische oder inhalative Verabreichung formuliert werden. Zur Testung der gefundenen Wirkstoffkandidaten entwickeln sie komplexe In-vitro-Modelle und Testsysteme, die auch für weitere Indikationsgebiete in anderen Projekten eingesetzt werden können.

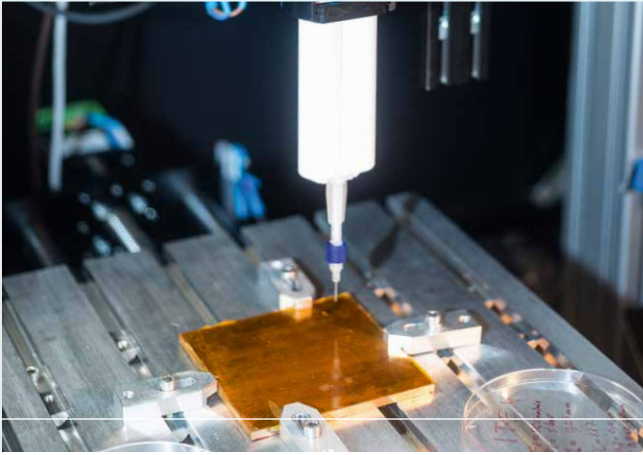
Für die inhalative Wirkstoffverabreichung wollen die Forschenden für den Einsatz in klinischen Studien einen Prototyp eines intelligenten medizinischen Geräts zur Mikro-Vernebelung entwickeln, mit dem kleinste Mengen von Medikamenten sowohl im Rachen als auch in der Nase gezielt deponiert werden können, denn das sind die Orte, an denen sich SARS-CoV-2 häufig zuerst ansiedelt. Dafür muss die herkömmliche Verneblertechnologie adaptiert werden. Außerdem ist es eine besondere Herausforderung, beide Applikationsarten (in Lunge und Nase) auf Basis der gleichen Vernebler-Plattform zu entwickeln. An der Prototyp-Entwicklung arbeitet der Bereich Translationale Medizintechnik am Fraunhofer ITEM zusammen mit dem Fraunhofer EMFT und der Firma Nebu-Tec. Für die Mikro-Vernebler-Entwicklung stimmen sich die Forschenden mit dem Fraunhofer ISC ab, das die Formulierung für das Medikament entwickelt. Ein funktionsfähiger Demonstrator soll Mitte 2021 verfügbar sein.



#### KONTAKT

Dr. Gerhard Pohlmann  
Telefon +49 511 5350-116  
[gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de](mailto:gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de)





*Im eigens entwickelten 3D-Drucker können medizinisches Silikon und Leitermaterialien für individuell angepasste Neuroimplantate verarbeitet werden.*

## Laser-gestützter 3D-Druck biokompatibler Materialien für Neuroimplantate

Die patientenindividuelle Fertigung von Neuroimplantaten mittels 3D-Druck gilt als vielversprechender Sektor in der Medizintechnik. Die Medizintechnik steht jedoch aufgrund der hohen regulatorischen Anforderungen vor großen Herausforderungen hinsichtlich der verwendeten Materialien und Herstellungsprozesse, denn die Sicherheit von Patientinnen und Patienten muss gewährleistet sein. Im Leistungszentrum Translationale Medizintechnik in Hannover entwickeln Ingenieure und Wissenschaftler seit 2014 einen 3D-Drucker für medizinisches Silikon. Aufbauend auf dieser Kooperation konnte nun gemeinsam von Mitarbeitenden des Niedersächsischen Zentrums für Biomedizintechnik, Implantatforschung und -entwicklung

## Medizintechnologie für die schnelle lokale Produktion nichtinvasiver Beatmungsgeräte

Die im März 2020 von der Munich Re und Fraunhofer-Gesellschaft ausgerufene »Give-a-Breath Challenge« hatte gleich zwei Gewinner in der Kategorie für nichtinvasive Beatmungsgeräte, die sich die Auszeichnung teilen – einer davon das Team SmartCPAP. Ziel war es, Geräte zu entwickeln, die überall auf der Welt mittels 3D-Druck oder anderer schneller Herstellungsverfahren produziert werden können, um in von der COVID-19-Pandemie stark betroffenen Regionen schneller und unabhängig von internationalen Lieferketten unterstützen zu können. Das Team SmartCPAP, in dem die Fraunhofer-Institute ITEM in Hannover und IAPT in Hamburg mit der Firma AirControls zusammenarbeiten, entwickelte den Prototypen eines nichtinvasiven Beatmungsgeräts, das günstig hergestellt und unter unterschiedlichsten Rahmenbedingungen eingesetzt werden kann. Das Beatmungsgerät ist für den Einsatz bei Patienten

(NIFE) und des Fraunhofer ITEM gezeigt werden, dass der entwickelte Druckprozess sowohl den Druck von medizinischem Silikon als auch von Leitermaterialien ermöglicht. Dabei hat der Druckprozess keinen Einfluss auf die Biokompatibilität der verwendeten Rohmaterialien, lässt sich also vielseitig für die Herstellung einsetzen. Gefertigte Neurosensoren weisen darüber hinaus elektrische Eigenschaften auf, die mit der avisierten neurologischen Anwendung in Patienten kompatibel sind. Die Ergebnisse wurden im Fachmagazin »Sensors« publiziert (Behrens et al. (2020), DOI 10.3390/s20226614).



### KONTAKT

Dr. Ulrich Froriep  
Telefon +49 511 5350-294  
ulrich.froriep@item.fraunhofer.de

vorgesehen, die an einer durch SARS-CoV-2 induzierten respiratorischen Insuffizienz leiden. Es bietet die Möglichkeit, die Lunge des Patienten aus verschiedenen Quellen mit Sauerstoff zu versorgen:

- aus der Umgebungsluft
- aus einer Hochdruckquelle
- aus einer Niederdruckquelle

Sauerstoffwerte oberhalb der Raumkonzentration können entweder über die Hoch- oder die Niederdruck-Sauerstoff-Zufuhr erreicht werden. Dadurch kann das Sauerstoffniveau je nach Bedarf zwischen 21 und 50 Prozent  $\text{FiO}_2$  (= inspiratorischer Sauerstoffanteil) eingestellt werden. Durch den Einsatz des Geräts kann eine frühzeitige Belegung von Intensivbetten vermieden werden. Zurzeit arbeitet das Team intensiv daran, das Gerät zur Marktreife zu entwickeln.



### KONTAKT

Dr. Gerhard Pohlmann  
Telefon +49 511 5350-116  
gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de

# PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE





## VON DER MOLEKULARANALYSE ZUR PERSONALISIERTEN THERAPIE

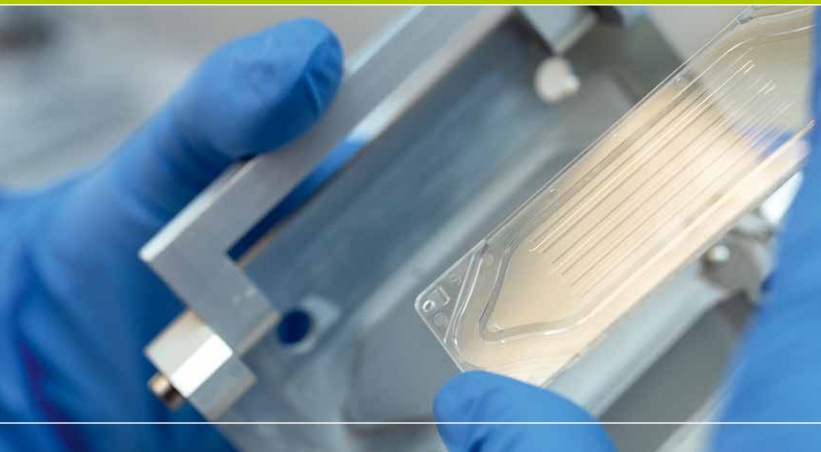
Ziele des Bereichs »Personalisierte Tumorthherapie« am Fraunhofer ITEM in Regensburg sind es, die metastatische Krebserkrankung zu erforschen, die Erkrankung des einzelnen Patienten zu verstehen, eine adäquate Diagnostik zu etablieren sowie die Prävention und Therapieoptimierung voranzubringen.

Die besondere Expertise liegt in der umfangreichen Charakterisierung von gestreuten Krebszellen. Diese können einerseits als zirkulierende Tumorzellen (engl. »circulating tumor cells«, kurz CTCs) mithilfe einer einfachen Blutentnahme (Liquid Biopsy) gewonnen oder andererseits als disseminierte Krebszellen (engl. »disseminated cancer cells«, kurz DCCs) aus Lymphknotengewebe oder Knochenmark isoliert werden. Unsere Kompetenzen umfassen zudem die Untersuchung zellfreier, vom Tumor stammender Blutkomponenten (zirkulierende Tumor-DNA, Mikrovesikel) sowie die innovative Analytik des Gewebes (Tissue Biopsy). Derzeit entsteht eine Gewebebank mit entsprechender Logistik für die Probenasservierung.

Mit dem Know-how in den Themengebieten »Zelluläre und molekulare Diagnostik«, »Innovative molekulare Technologien und Biomarkeridentifizierung«, »Präklinische Therapiemodelle«, »Krankheitsmodellierung« und »Hochdurchsatz-Drug- und -Target-Discovery« werden verschiedenste Fragestellungen rund um die Liquid Biopsy und seltene Zellpopulationen bearbeitet. Das eigene Datenmanagement und die fundierte Bioinformatik ermöglichen die passgenaue Analyse der generierten Daten. Die »Personalisierte Tumorthherapie« ist durch den TÜV Süd nach DIN ISO 9001:2015 zertifiziert und erfüllt damit internationale Anforderungen.

Auf dem Weg von der Molekularanalyse zur personalisierten Tumorthherapie bieten wir entsprechende Dienstleistungen an.

[www.item.fraunhofer.de/tumorthherapie](http://www.item.fraunhofer.de/tumorthherapie)



## Einzelzellanalytik

### Anreicherung, Isolierung und molekulare Analyse seltener Zellen

Mit dem Ziel, innovative Therapieansätze voranzutreiben, entschlüsseln wir die zugrundeliegenden Mechanismen komplexer Krankheitsgeschehen auf der Ebene der einzelnen Zelle. Der Schwerpunkt liegt dabei auf soliden Tumoren, zum Beispiel der Analyse zirkulierender Tumorzellen (kurz CTCs für engl. »Circulating Tumor Cells«) und gestreuter Krebszellen (kurz DCCs für engl. »Disseminated Cancer Cells«), doch lassen sich unsere Verfahren auch für andere Anwendungsgebiete anpassen wie etwa für die Stammzelltherapie. Unser Know-how reicht von der Entwicklung und Umsetzung maßgeschneiderter Anreicherungs- und Färbestrategien bis zur Isolierung reiner Zellpopulationen und sogar einer einzelnen Zielzelle. In Zusammenarbeit mit der Universität Regensburg haben wir als akkreditiertes Labor für Einzelzelldiagnostik Zugriff auf eine Probenbiobank mit einzelnen CTCs und DCCs von Patienten mit unterschiedlichen Krebsarten. Diese nutzen wir zur Biomarkerforschung und zur Targetvalidierung, wobei die Möglichkeit zur Korrelation mit dem weiteren klinischen Verlauf bei zahlreichen Proben besteht. Dies stellt ein perfektes Umfeld für die translationale Forschung im klinischen Umfeld dar.

### Entschlüsselung von Einzelzellen

Bei der Entwicklung maßgeschneiderter Verfahren zur Analyse einzelner oder seltener Zellen bieten wir unsere Erfahrung mit »Next-Generation-Sequencing«- und Microarray-Verfahren, insbesondere auf der Ebene von Einzelzell-DNA und -RNA. Die von uns entwickelten Verfahren sind optimiert für die Untersuchung von klinischen Kleinst- oder Einzelzellproben wie aus Körperflüssigkeiten isolierten Krebszellen, Feinnadelaspirationsbiopsien und Gewebeproben. Unsere Verfahren beinhalten integrierte Qualitätskontroll-Assays, um eine optimale Probenauswahl, technische Umsetzung und bioinformatische Auswertung zu gewährleisten.

## Innovative Tumormodelle

### Arzneimittelprüfung in vitro und in vivo

Um die therapeutische Wirksamkeit von Arzneimitteln an innovativen präklinischen Modellen der systemischen Krebserkrankung zu prüfen, bieten wir unseren Kunden Erfahrung mit der Generierung von Zellmodellen für funktionelle Analysen seltener Krebszellen aus Körperflüssigkeiten, Organen und Primärtumoren. Zu diesem Zweck haben wir Verfahren etabliert, mit denen wir wenige DCCs oder CTCs expandieren können. Mit solchen präklinischen Modellen können wir in



vitro oder auch in vivo maßgeschneiderte Arzneimitteltests anbieten oder auch Medikamente an Subpopulationen von Krebszellen vergleichend prüfen. Um unsere Kunden bei der Entdeckung neuer Wirkstoffe und Arzneimitteltargets zu unterstützen, verwenden wir diese In-vitro-Modelle für automatisierte Hochdurchsatz-Wirkstoff-Screenings mit zugelassenen Krebsmedikamenten sowie mit bioaktiven und chemisch diversen Substanzbibliotheken.

### **Hochentwickelte präklinische PDX-Modelle**

Präklinische Tiermodelle bilden die Situation im Patienten nur eingeschränkt ab. Wir entwickeln optimierte PDX-Modelle (engl. »Patient-Derived Xenograft«), die eine aussagekräftigere präklinische Testung von Arzneimitteln ermöglichen. Unsere hochentwickelten Modelle basieren auf Vorläuferzellen von Metastasen oder CTCs, die aus Patientenmaterial isoliert wurden. Zusätzlich generieren wir in diesen Modellen ein menschliches Immunsystem, welches das humane Tumorgewebe infiltriert und Phänotypen (z. B. Tumor-assoziierte Makrophagen) ausbildet, die auch in Tumoren von Patienten beobachtet werden. Damit kann sowohl die Tumorentwicklung als auch die Streuung von Krebszellen in verschiedene Organe im Beisein humaner Immunzellen untersucht werden. Zu unserem Dienstleistungsangebot zählt auch die Entwicklung maßgeschneiderter präklinischer In-vivo-Modelle, mit denen insbesondere immunmodulierende Medikamente an Zielzellen der systemischen Krebserkrankung getestet werden können.

## **Mathematische Modellierung und Bioinformatik**

### **Mehrstufige Modellierung von Krankheiten**

Datenanalysen und die Modellierung biologischer Vorgänge sind notwendig, um die Entwicklung innovativer Therapien zu ermöglichen und ihre klinische Anwendung zu fördern. Daher bieten wir unseren Kunden tiefgreifende Datenanalysen und die Visualisierung von Ergebnissen sowie die zielorientierte mathematische Modellierung von biologischen Mechanismen, pathologischen Prozessen und therapeutischen Wirkungen. Des Weiteren unterstützen wir bei der Versuchsplanung und statistischen Auswertung von Versuchen und Patientenstudien. Unser Methodenspektrum reicht von der Merkmalsselektion, Mustererkennung, maschinellem Lernen und Netzwerkanalysen bis hin zu Populationsdynamiken, Wahrscheinlichkeitstheorien und prädiktiver Modellierung.

### **Bioinformatische Dienstleistungen**

Für die Bearbeitung komplexer biologischer Fragestellungen sind Standardverfahren meist nicht geeignet. Unser Ziel ist es daher, maßgeschneiderte bioinformatische Lösungen anzubieten, die eine umfassende und dennoch spezifische Antwort auf experimentelle Fragestellungen liefern. Wir bieten unseren Kunden Expertise in der bioinformatischen Analyse von Hochdurchsatzdaten aus Next-Generation-Sequencing- oder Microarray-Experimenten. Der Schwerpunkt der Bioinformatiker am Fraunhofer ITEM in Regensburg liegt auf der Analyse von »Omics«-Daten menschlicher Einzelzellen. Unser Know-how reicht von der einfachen Genexpression über komplexe Genomrekonstruktionsanalysen bis zur Entwicklung neuer Algorithmen und Programme. Auch stehen wir unseren Kunden gern mit Beratungsleistungen zur Seite.

## PROJEKTE

### Bioinformatik und Krankheitsmodellierung: essenziell für die personalisierte Tumorthherapie

Nach heutigem Wissen ist Krebs keine einheitliche Krankheit, sondern variiert in Ursache, Verlauf und Behandlungsoptionen stark zwischen Patienten. Dies macht eine Personalisierung der Therapie notwendig. Hierzu werden klassische klinische Daten zunehmend durch hochdimensionale molekulare Charakteristika, sogenannte Multi-Omics-Daten, ergänzt. Diese Methoden erfordern ein sehr präzises Arbeiten, weshalb von der Probenentnahme bis hin zur sicheren Datenspeicherung und Datenanalyse strenge Qualitätsstandards (ISO 9001 Zertifizierung) eingehalten werden müssen.

Am Standort Regensburg führen zwei Arbeitsgruppen (AGs) die Datenauswertung und -modellierung durch. Die Forschenden der AG Bioinformatik und Datenmanagement werten verschiedene RNA- und DNA-basierte Omics-Daten aus, wobei sie die hohen Anforderungen an Qualität und Reproduzierbarkeit durch eine weitestgehende Automatisierung der Analyse-Workflows sicherstellen. Die AG Mathematische Krankheitsmodellierung ist an zahlreichen interdisziplinären Projekten beteiligt. Dabei geht es vornehmlich um biostatistische Auswertungen molekularbiologischer und klinischer Daten sowie um die Modellierung von Tumorevolution und Metastasierung. In Zusammenarbeit mit den AGs Hochdurchsatz-Drug- und -Target-Discovery und Präklinische Therapiemodelle werten die Forschenden Daten zur Testung verschiedener Wirkstoffe aus. Die Forschungs- und Analyseaktivitäten sind in ein Datenschutzkonzept eingebettet, das den strengen europäischen und nationalen Richtlinien für personenbezogene Daten Rechnung trägt und die Patienten vor einer möglichen Reidentifizierung schützt.

Die AG Bioinformatik bietet Protokoll-optimierte Routineanalysen für Bulk- und Einzelzell-Sequenzierdaten (mRNA, miRNA, CNV-Profile, MSK-IMPACT) an und entwickelt Lösungen für neue wissenschaftliche Fragestellungen. Damit konnten die

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler u. a. zur Bestimmung neuer zellulärer Phänotypen beigetragen<sup>1</sup>. Methodisch arbeiten sie derzeit daran, gestreute Krebszellen besser zu identifizieren. Die Projektarbeit der AG Mathematische Krankheitsmodellierung ist in einschlägigen Publikationen dokumentiert, z. B. zur Evolution und Metastasierung von Tumoren<sup>2-5</sup>, zur Charakterisierung von Mechanismen des Metastasenwachstums<sup>1</sup> und zur Einführung neuer Diagnosemethoden<sup>6,7</sup>. Weitere Arbeiten behandeln embryonale Zellteilung<sup>8</sup> und die Identifikation stochastischer biologischer Systeme<sup>9</sup>.

Zukünftig wollen die Forschenden innovative Analysemethoden entwickeln und etablierte Prozesse weitgehend automatisieren. Durch Modellierung und den Einsatz maschinellen Lernens und künstlicher Intelligenz wollen sie ein besseres Verständnis und eine quantitative Einschätzung von Tumorevolution, Krankheitsverläufen und der Wirksamkeit von Therapien gewinnen. Diese Ziele kann das Forscher-Team am besten in regionalen und internationalen Kooperationen erreichen, weshalb es sein wissenschaftliches Netzwerk weiter ausbaut, z. B. mit der neuen Fakultät für Informatik an der Uni Regensburg, mit dem Bayerischen Zentrum für Krebsforschung und mit anderen Fraunhofer-Instituten.



#### KONTAKT

Dr. Jens Warfsmann  
Bioinformatik und Datenmanagement  
Telefon +49 941 298480-28  
jens.warfsmann@item.fraunhofer.de



Dr. Martin Hoffmann  
Telefon +49 941 298480-28  
Mathematische Krankheitsmodellierung  
martin.hoffmann@item.fraunhofer.de

**1.** Werner-Klein (2020): DOI 10.1038/s41467-020-18701-4; **2.** Hosseini (2016): DOI 10.1038/nature20785; **3.** Werner-Klein (2018): DOI 10.1038/s41467-017-02674-y; **4.** Ebinger (2016): DOI 10.1016/j.ccell.2016.11.002; **5.** Schumacher (2017): DOI 10.1038/bjc.2017.233; **6.** Czyz (2014): DOI 10.1371/journal.pone.0085907; **7.** Hoffmann (2018): DOI 10.1002/jjc.31108; **8.** Suzuki (2016): DOI 10.1038/ncomms12676; **9.** Hoffmann (2018): DOI 10.1038/s41540-018-0049-0.



*Zellkulturmodelle von Brustkrebszellen aus Patientenmaterial helfen zu klären, welche Faktoren ein Auswachsen gestreuter Krebszellen zu Metastasen begünstigen oder verhindern.*

## **Gestreute Brustkrebszellen kapern Wachstumsfaktoren des Knochenmarks zur Metastasenbildung**

Warum vergehen manchmal Jahrzehnte, bis erste Metastasen nach einer Brustkrebserkrankung auftreten, obwohl schon früh nach der Tumorentstehung Krebszellen in andere Organe gestreut werden? Und warum entwickeln trotz der frühen Streuung nicht alle Patientinnen mit gestreuten Krebszellen (DCCs) Metastasen? Um diese Fragen zu klären, forschen die Teams von Prof. Christoph Klein am Fraunhofer ITEM in Regensburg und am Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren der Universität Regensburg gemeinsam. Sie fanden Hinweise darauf, welche Faktoren ein Auswachsen gestreuter Krebszellen zu Metastasen begünstigen oder verhindern<sup>1</sup>.

Das Forscherteam konnte zeigen, dass die ins Knochenmark gestreuten Krebszellen auf den Wachstumsfaktor Interleukin-6 (IL-6) ansprechen, der in der normalen Knochenmarkumgebung in hohem Maße vorhanden ist. Anhand von Zellkulturmodellen mit Brustgewebszellen von gesunden Spenderinnen konnte gezeigt werden, dass die DCCs durch das IL-6-Signal Stammeigenschaften erwerben, die möglicherweise essenziell für die Bildung von Metastasen sind. Diese Erkenntnisse könnten eine Achillesferse der DCCs offenbaren und völlig neue Therapieansätze ermöglichen, zum Beispiel indem die Signale aus der Mikroumgebung unterbunden werden, in der sich die DCCs angesiedelt haben. Weiterhin zeigen die Arbeiten, dass bestimmte Nischen im Knochenmark existieren, in welchen die DCCs das IL-6-Signal nicht mehr empfangen können.

Dies könnte erklären, warum bei manchen Patientinnen keine oder erst nach sehr langer Zeit Metastasen auftreten, obwohl der Primärtumor bereits vor seiner chirurgischen Entfernung tausende von Zellen ins Knochenmark gestreut hat. Der Vergleich von Krebszellen von Patientinnen ohne Metastasen mit Krebszellen von Patientinnen mit Metastasen deutet darauf hin, dass die DCCs während ihrer Entwicklung im Knochenmark Erbgutveränderungen erwerben und dadurch von Umgebungssignalen im Knochenmark unabhängig und damit immer bösartiger werden können.

Die Erkenntnisse der Forschenden haben wichtige Auswirkungen auf die Entwicklung neuer adjuvanter Therapien, die nach Entfernung des Primärtumors auf die frühzeitige Eliminierung von DCCs abzielen, um die Bildung tödlicher Metastasen zu verhindern. In der frühen Phase der Erkrankung könnte eine Schwäche der Krebszellen in der Abhängigkeit von Signalen aus ihrer Mikroumgebung liegen, die ihr Überleben und ihre Vermehrung unterstützen. Möglicherweise sind die DCCs in diesem frühen Stadium der Erkrankung auch empfindlicher gegenüber bereits zugelassenen Medikamenten, wenn ihnen zusätzlich die von der Mikroumgebung stammenden Wachstumsfaktoren entzogen werden oder gezielt eine Wachstumsaktivierung durch das Knochenmark unterdrückt wird. Die Forschenden hoffen, dass sich im Optimalfall die Entstehung von Metastasen bei Brustkrebspatientinnen eines Tages unterbinden lässt und ein Wiederaufflammen der Erkrankung verhindert werden kann.



### **KONTAKT**

Prof. Dr. Christoph Klein  
Telefon +49 941 298480-55  
[christoph.andreas.klein@item.fraunhofer.de](mailto:christoph.andreas.klein@item.fraunhofer.de)

<sup>1</sup>. Werner-Klein (2020): DOI 10.1038/s41467-020-18701-4.

# FRAUNHOFER-WEIT VERNETZT

Erfolgreiche Forschung braucht wissenschaftlichen Austausch – auch aus diesem Grund ist das Fraunhofer ITEM erfolgreich in der Fraunhofer-Gesellschaft vernetzt. Um Lösungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette zu vermarkten, organisieren sich fachlich verwandte Fraunhofer-Institute entsprechend ihren Themengebieten in Fraunhofer-Verbänden, -Allianzen und -Exzellenzclustern. Letztere fördern die kooperative Entwicklung und Bearbeitung systemrelevanter Themen durch eine institutsübergreifende Forschungsstruktur entsprechend einem »virtuellen Institut«, das sich über mehrere Standorte verteilt. Außerdem forschen Fraunhofer-Institute innerhalb von Fraunhofer-Forschungsprogrammen zusammen und erarbeiten mit dieser Vorlaufforschung solide Grundlagen für die anwendungsorientierte Auftragsforschung.

In der Bekämpfung der seit Beginn des Jahres 2020 herrschenden Corona-Pandemie engagiert sich auch die Fraunhofer-Gesellschaft. Unter dem Motto »Fraunhofer vs. Corona« haben sich verschiedene Fraunhofer-Institute wie das Fraunhofer ITEM in zahlreichen Projekten zusammengeschlossen und forschen gemeinsam zu unterschiedlichen Aspekten der Pandemie (siehe auch auf den Seiten 26-33).

## Die Fraunhofer-Gesellschaft

Die Fraunhofer-Gesellschaft mit Sitz in Deutschland ist die weltweit führende Organisation für anwendungsorientierte Forschung. Mit ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien sowie auf die Verwertung der Ergebnisse in Wirtschaft und Industrie spielt sie eine zentrale Rolle im Innovationsprozess. Als Wegweiser und Impulsgeber für innovative Entwicklungen und wissenschaftliche Exzellenz wirkt sie mit an der Gestaltung unserer Gesellschaft und unse-

rer Zukunft. Die 1949 gegründete Organisation betreibt in Deutschland derzeit 75 Institute und Forschungseinrichtungen. Rund 29 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,8 Milliarden Euro. Davon fallen 2,4 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung.

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

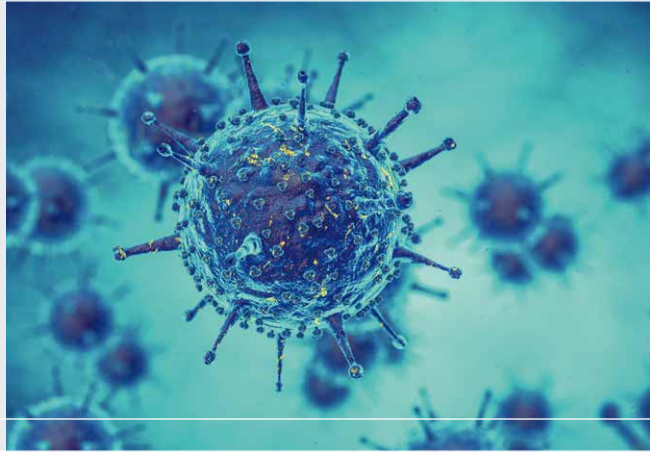
## Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

Die Translation innovativer Ideen und identifizierter Targets in individualisierte Therapien für Immunerkrankungen ist das zentrale Ziel des Fraunhofer CIMD. So soll die aktuell bestehende Lücke zwischen Arzneimittelforschung und der tatsächlichen Patientenversorgung geschlossen werden. Dafür bündeln drei im Life-Science-Bereich tätige Fraunhofer-Institute – IME, IZI und ITEM – ihre Kompetenzen.

Etwa acht Prozent der Bevölkerung weltweit sind von Immunerkrankungen betroffen. Immunerkrankungen sind sehr heterogen – praktisch jedes Organ oder Gewebe kann davon betroffen sein. Bisher wird meist symptomatisch mit Medikamenten therapiert, die das Immunsystem des Patienten unspezifisch unterdrücken. Eine ursächliche und im Idealfall individualisierte, heilende Therapie ist derzeit nicht möglich. Dem hohen Forschungsbedarf begegnet das Fraunhofer CIMD mit translationaler Forschung, der Übertragung von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung in die Anwendung. Dabei arbeitet es in den vier großen Themenfeldern der Gesundheitsforschung, den 4Ds – Drugs, Diagnostics, Devices und Data –, quasi als ein virtuelles Institut. Das Fraunhofer ITEM ist an zahlreichen Projekten beteiligt, die größtenteils auf Immunerkrankungen der Atemwege wie chronische Lungenerkrankungen, Asthma und Lungenfibrose abzielen, und arbeitet an der institutsübergreifenden Harmonisierung von Prozessen im Bereich klinische Forschung und Struktur von Biomaterialbanken.

[www.cimd.fraunhofer.de](http://www.cimd.fraunhofer.de)





### **Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin«**

Im Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin« ist die Expertise von 23 Fraunhofer-Einrichtungen gebündelt, um neue Entwicklungs- und Herstellungstechnologien für innovative Zell- und Gentherapeutika sowie Impfstoffe zu entwickeln. Das Fraunhofer ITEM ist an der Konzeption der Herstellung und Qualitätskontrolle sogenannter ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products) und von Impfstoffen beteiligt.

[www.item.fraunhofer.de/intelligente-medizin](http://www.item.fraunhofer.de/intelligente-medizin)

### **Fraunhofer-Verbund Life Sciences**

Im Fraunhofer-Verbund Life Sciences bringen sechs leistungsstarke Fraunhofer-Institute – IBMT, IGB, IME, ITEM, IVV und IZI – und die Fraunhofer-Einrichtung EMB ihre Kompetenzen mit verschiedensten Schwerpunkten ein. Damit wird Know-how aus Biologie, Chemie, Biochemie, Biotechnologie, Medizin, Pharmakologie, Ökologie und Ernährungswissenschaft in diesem Verbund gebündelt und potenziert – um auch komplexe Fragestellungen der Kunden zu beantworten und zu lösen.

[www.lifesciences.fraunhofer.de](http://www.lifesciences.fraunhofer.de)

### **Fraunhofer Nanotechnologie FNT**

Fraunhofer Nanotechnologie FNT ist eine Kooperation mehrerer Fraunhofer-Einheiten, die das Geschäfts- und Forschungsfeld der Nanotechnologie gemeinsam bearbeiten – von der anwendungsorientierten Forschung bis zur Hilfestellung und Beratung bei der industriellen Umsetzung. Beispiele sind die Entwicklung multifunktionaler Schichten für optische Anwendungen, den Automobilbau und die Elektronik oder der Einsatz von metallischen und oxidischen Nanopartikeln, Kohlenstoff-Nanoröhren und -plättchen sowie von Nanokompositen als Struktur- und Funktionswerkstoffe und auch in biomedizinischen Anwendungen. Darüber hinaus geht es um Fragen zur Toxizität und zum sicheren Umgang mit Nanowerkstoffen.

[www.nano.fraunhofer.de](http://www.nano.fraunhofer.de)

### **Forschungsprojekt TheraVision**

Ziel des Projekts TheraVision ist es, eine Plattformtechnologie für die Entwicklung, Herstellung und Testung krebserstörender Viren aufzubauen. Gemeinsam wollen die Fraunhofer-Partnerinstitute IGB, IZI, ITWM, IME und ITEM ein onkolytisches Virus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms entwickeln.

### **Forschungsprojekt MyCellFight**

Für dieses ambitionierte Forschungsprojekt haben sich die Fraunhofer-Institute IGB, IMW, IZI, IOSB, IPA und ITEM zusammengeschlossen. Ziel ist es, einen automatisierten Immunchip zu entwickeln, mit dem sich individuelle immunologische Reaktionen auf ein Arzneimittel oder auf eine Chemikalie von bis zu 100 Menschen gleichzeitig vorhersagen lassen.

### **Forschungsprojekt SynergyBoost**

Das Ziel von SynergyBoost ist es, einen signifikanten Beitrag zur Entwicklung von Strategien zur Bekämpfung von Implantat-assoziierten Infektionen zu leisten. Die beteiligten Fraunhofer-Institute IME, IZI, IFAM und ITEM untersuchen dabei synergetische Wirkstoffkombinationen.

### **Forschungsprojekt ELITE NK-Zellen**

Die Gabe von genetisch modifizierten Immunzellen stellt einen innovativen Ansatz in der Tumorthherapie dar. Immunzellen, beispielsweise natürliche Killerzellen (NK-Zellen), können Tumorzellen gezielt erkennen und vernichten. Die Fraunhofer-Gesellschaft fördert das marktorientierte Vorlaufforschungsprojekt ELITE NK-Zellen, in dem die Grundlagen für die Inaktivierung von NK-Zellen mit Elektronenbestrahlung und deren Einsatz als Tumorthapeutikum gelegt werden. An dem Projekt sind die Fraunhofer-Institute IZI, FEP, IPA und ITEM beteiligt.

## NAMEN, DATEN, EREIGNISSE

61 Prozent Frauenanteil

394 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter

22 Doktoranden

38 Studierende (Bacheloranden und Masteranden)

96 Publikationen

63 publizierte Abstracts

44 öffentlich geförderte Projekte, davon 12 EU-Projekte

18 Mitarbeitende mit Tätigkeiten für internationale Fachzeitschriften

Kooperationspartner in 20 Ländern auf 5 Kontinenten

56 Vorträge

32 Kongresse, Workshops und Fortbildungsveranstaltungen

23

Kooperationen mit Fraunhofer-Instituten

25

Mitarbeitende mit Lehrtätigkeiten  
an 13 deutschen Hochschulen

Kooperationspartner in 15 europäischen und 5 außereuropäischen Ländern

34

Mitarbeitende mit aktiver  
Gremien-Tätigkeit

52

Kooperationspartner  
im Ausland

6

Patentneuanmeldungen

Patente in

51

Patentfamilien

14

abgeschlossene Hochschulschriften – 3 Disserationen,  
8 Masterarbeiten, 3 Bachelorarbeiten

117

Kooperationspartner im Inland

2

Podcasts

46

wissenschaftliche Poster

## Ganzjährig aktuell

Als forschendes Institut geben wir Antworten auf Fragen und finden Lösungen für Probleme, die die Gesellschaft oder auch Industrieunternehmen in Bezug auf die Gesundheit des Menschen beschäftigen. Wir forschen in nationalen und internationalen Kooperationen und sind in verschiedenen Gremien aktiv. Unsere Ergebnisse publizieren wir, sofern es die Vertragsbedingungen erlauben, in anerkannten Fachzeitschriften und präsentieren sie auf Kongressen und Messen. Einen kurzen Eindruck davon bekommen Sie durch die Zahlen auf den beiden vorangegangenen Seiten. Unsere Mitarbeit in Gremien, einen Überblick über die von uns 2020 bearbeiteten öffentlich geförderten Projekte, über unsere Kooperationen und über die Messen, Kongresse und Seminare, an denen wir im Jahr 2020 mitgewirkt haben und die aufgrund der Coronapandemie in diesem Jahr überwiegend als virtuelle Veranstaltungen stattfanden, finden Sie auf den folgenden Seiten.

Darüber hinaus finden Sie detailliertere Informationen immer aktuell auf unserer Webseite:

[www.item.fraunhofer.de/jahresbericht](http://www.item.fraunhofer.de/jahresbericht)

## Mitarbeit in Gremien

### Dr. Annette Bitsch

Arbeitskreis »Probabilistische Expositions- und Risikoabschätzung«

Fachausschuss 110 »Kühlschmierstoffe« in Fachbereich 1 »Produktionstechnik und Fertigungsverfahren« des VDI

Gutachterin für internationale Zeitschriften bei Elsevier (u. a. »Regulatory Toxicology and Pharmacology«)

### Katharina Blümlein Ph.D.

DFG-Arbeitsgruppe »Analysen in biologischem Material«

### Prof. Dr. Armin Braun

MD/Ph.D.-Kommission »Molekulare Medizin« der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Wissenschaftlicher Beirat der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Gutachter für internationale Stiftungen

Gutachter für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten Pneumologie und Immunologie (u. a. »Journal of Allergy and Clinical Immunology«)

### Dr. Otto Creutzenberg

Gutachter für internationale Zeitschriften im Fachgebiet der Partikel- und Fasertoxikologie (»Particle and Fibre Toxicology«, »Inhalation Toxicology«)

### Prof. Dr.-Ing. Theodor Doll

VDE/VDI-Gesellschaft Mikroelektronik, Mikrosystem- und Feinwerktechnik GMM, Leiter des Fachausschusses FA 4.6 »Mikrosysteme in der Medizin/Funktionale Oberflächen«

Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik DGBMT, Fachausschuss »Sensorik«

Gutachter im Rahmen von Marie Skłodowska-Curie-Maßnahmen der Europäischen Kommission, Fachgutachter für Medizintechnik und Sensorik im »Graphene-Flagship«

Gutachter der ASIIN für Biomedizintechnik-Studiengänge

Gasteditor der Zeitschrift »Physica Status Solidi (a)«

### Uta Dörfel

Arbeitsgruppen »GLP-Analytik« und »Medizinprodukte« der German Quality Management Association (GQMA)

**Dr. Jens Gerdemann**

Arbeitsgruppen »GLP: Qualitätssicherung/Überwachung«, »GCP-Qualitätsmanagement« und »Medizinprodukte« der German Quality Management Association (GQMA)

**Dr. Stefan Hahn**

Vorsitzender der Fachgruppe »Umweltchemie und Ökotoxikologie« in der Gesellschaft Deutscher Chemiker e. V.

Arbeitskreis »Chemikalienbewertung« der Fachgruppe »Umweltchemie und Ökotoxikologie« in der Gesellschaft Deutscher Chemiker e. V.

Gutachter für internationale Fachzeitschriften in den Fachgebieten Umwelt- und Expositionswissenschaften (u. a. »Integrated Environmental Assessment and Management«, »Environmental Science & Technology«, »Environmental Toxicology and Chemistry«, »Annals of Work Exposures and Health« und »Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology«)

**Martina Heina**

Fachgruppe »IT« der Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V. (APV)

**Dr. Martin Hoffmann**

Arbeitsgruppe Bioinformatik im Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

Gutachter für die Klaus Tschira Stiftung (Mathematische Onkologie)

Gutachter für die internationale Fachzeitschrift »Nature Communications«

**Prof. Dr. Jens Hohlfeld**

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Vorstandsmitglied im Forschungsnetzwerk »Biomedical Research in Endstage And Obstructive Lung Disease Hannover« (BREATH) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Vorstandsmitglied im interdisziplinären Allergiezentrum der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Gutachter für internationale Fachzeitschriften (u. a. »American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine«, »European Respiratory Journal« und »Journal of Allergy and Clinical Immunology«)

**Dr. Olaf Holz**

Fokusgruppe »Standardisierung« der IABR (International Association of Breath Research)

Gutachter für internationale Fachzeitschriften (u. a. »American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine«, »Journal of Breath Research«, »European Respiratory Journal«, »PLOS ONE«, »Respiratory Research« und »BMC Pulmonary Medicine«)

**Dr. Kamran Honarnejad**

Leiter des »Knowledge Content and Delivery Council« (KCDC) der »Society for Laboratory Automation and Screening« (SLAS)

Gutachter für die Fachzeitschrift »SLAS Discovery«

**Dr. Rupert Kellner**

Vorstandsmitglied der europäischen Gesellschaft für toxi-kologische Pathologie (ESTP): Berater für elektronische Kommunikation

Führungskommission (»Global Editorial and Steering Committee«, GESC) des Projekts »International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice« (INHAND)

**Prof. Dr. Christoph Klein**

Gutachter für zahlreiche nationale und internationale Organisationen und Stiftungen: Deutsche Forschungsgemeinschaft, BMBF, Wilhelm Sander-Stiftung für Krebsforschung, ERC, Deutsche Krebshilfe, Christian Doppler Forschungsgesellschaft, Dutch Cancer Society, Association for International Cancer Research, EU-FP7, MRC, Cancer Research UK, Kegg-Foundation

Stellvertretender Leiter der Wissenschaftskommission des Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

Beratungsausschuss für das »Pezcoller Foundation-AACR International Award for Cancer Research Committee«

Wissenschaftliches Beratergremium des 5x1000-Projekts »Cancer of Unknown Primary (CUP): the archetype of metastatic disease« der AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro)

Gutachter für zahlreiche internationale Fachzeitschriften im Fachgebiet Onkologie (u. a. »Nature«, »Nature Biotechnology«, »Nature Cell Biology«, »Nature Medicine«, »Cancer Cell«, »Science«, »PNAS«, »American Journal of Pathology«, »Cancer Research«, »Clinical Cancer Research«, »International Journal of Cancer«, »Nucleic Acid Research«, »European Journal of Immunology«, »Lancet Oncology«, »European Journal of Cancer«, »PLOS ONE« und »Oncotarget«)

**Prof. Dr. Wolfgang Koch**

Gutachter für internationale Zeitschriften im Fachgebiet Aerosolphysik und -technik (u. a. »Journal of Aerosol Science«, »Aerosol Science and Technology« und »Annals of Work Exposures and Health«)

**Prof. Dr. Norbert Krug**

Wissenschaftlicher Beirat der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)

Vorsitz des Clinical Trial Board im Deutschen Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Vorstandsmitglied im Forschungsnetzwerk »Biomedical Research in Endstage And ObsTructive Lung Disease Hannover« (BREATH) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Direktoriumsmitglied im Fraunhofer-Forschungscluster »Immunmedierte Erkrankungen« (Fraunhofer CIMD)

Wissenschaftlicher Beirat des Kompetenznetzes »Asthma und COPD«

Arbeitsgruppe »Fraunhofer-Gesellschaft und Deutsche Hochschulmedizin«

Gutachter für internationale Fachzeitschriften in den Fachgebieten Allergologie, Immunologie und Lungenerkrankungen

**Dr. Oliver Licht**

Arbeitskreis »Nachhaltige Chemikalienpolitik« der 8. Niedersächsischen Regierungskommission zu »Nachhaltige Umweltpolitik und Digitaler Wandel«

BfR-Kommission »Kontaminanten in der Lebensmittelkette«; Ausschuss »Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS)«

»Expertengruppe Basismodul und perfluorierte Tenside« der BfR-MEAL-Studie (Mahlzeiten für die Expositionsschätzung und Analytik von Lebensmitteln) im Rahmen der »Total Diet«-Studie (TDS) in Deutschland

Arbeitskreis »Regulatorische Toxikologie« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie innerhalb der Deutschen Gesellschaft für klinische und experimentelle Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Beauftragter für Öffentlichkeitsarbeit der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

**Dr. Meike Müller**

Netzwerk der niedersächsischen Ombudspersonen

**Dr. Neophytos Papamichael**

Arbeitskreis »Qualitätsmanagement im VLS« des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

**Dr. Gerhard Pohlmann**

International Society of Aerosols in Medicine (ISAM)

**Dr. Bernhard Polzer**

Gutachter für die Wilhelm Sander-Stiftung für Krebsforschung

Gutachter für die Schweizer Krebsliga

Gutachter für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten Pathologie und Onkologie (»British Journal of Cancer«, »Chemical Science«, »International Journal of Cancer«, »Journal of Histochemistry and Cytochemistry«, »Journal of Visualized Experiments«, »Oncotarget«, »Scientific Reports«, »Expert Reviews of Molecular Diagnostics«, »iScience« und »Molecular Oncology«)

**Prof. Dr. Antje Prasse**

Gutachterin für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Vorstandsmitglied der Wissenschaftlichen Arbeitsgemeinschaft für die Therapie von Lungenerkrankungen (WATL)

Vorstandsmitglied der Deutschen Atemwegsliga e. V.

Vorstandsmitglied der »World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders« (WASOG)

Koordinatorin der ILD-Gruppe im Europäischen Referenznetzwerk für Atemwegserkrankungen ERN-LUNG

Sprecherin für das Krankheitsgebiet »DPLD« im Forschungsnetzwerk »Biomedical Research in Endstage And ObsTructive Lung Disease Hannover« (BREATH) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Sprecherin der Sektion Zellbiologie in der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)

Gutachterin für internationale Fachzeitschriften (u. a. »American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine«, »European Respiratory Journal«, »Journal of Clinical Investigation«, »JCI Insights«, »American Journal of Respiratory and Cell Biology« und »Thorax«)

Mitherausgeberin von »PLOS ONE«

**Priv.-Doz. Dr. Susanne Rittinghausen**

Vorstandsmitglied der Europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie (ESTP); Beraterin für Nomenklatur

»Guess What«-Kommission der Europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie (ESTP)

Führungskommission (»Global Editorial and Steering Committee«, GESC) des Projekts »International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria for Lesions in Rats and Mice« (INHAND)

INHAND (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria)-Arbeitsgruppen zu den Organsystemen »Respiratory System« (Atmungsorgane), »Endocrine System« (Drüsen), »Soft Tissue« (Weichteilgewebe), »Special Senses« (Sinnesorgane) und -Arbeitsgruppe »Apoptosis« (Apoptose)

Ad-hoc-Arbeitsgruppe »Entzündungsparameter – entzündliche Effekte« der ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) der DFG

Gutachterin für die internationalen Fachzeitschriften »Toxicologic Pathology« und »Toxicology«

**Dirk Schaudien Ph.D.**

INHAND (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria)-Arbeitsgruppen »Non-rodents: Minipig« (Nicht-Nager: Minischwein), »Respiratory System« (Atmungsorgane) und »Skeletal Tissues (Bones, Joints, and Teeth)« (Skelettsystem)

»Pathology 2.0«-Kommission der Europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie (ESTP)

»Guess What«-Kommission der Europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie (ESTP)

Prüfungsausschuss des European College of Veterinary Pathology

**Dr. Stefanie Scheffler**

Arbeitskreis »E-Zigarette und Liquids für E-Zigaretten« im DIN-Normenausschuss »Lebensmittel und landwirtschaftliche Produkte«

**Dr. Sven Schuchardt**

Schatzmeister der Deutschen Gesellschaft für Metabolomforschung (DGMet)

DFG-Arbeitsgruppe »Luftanalysen«

Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e. V.

Wissenschaftlicher Beirat für das EU-Projekt FACTS (Untersuchungen zur Kabinenluftqualität in Verkehrsflugzeugen)

**Dr. Florian Schulz**

Senatskommission der DFG zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission): Arbeitskreis »Festlegung von Grenzwerten für Stäube«

Ausschuss für Gefahrstoffe beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales (AGS): Unterausschuss III »Gefahrstoffbewertung«, Arbeitskreis »Metalle«, Arbeitskreis »Fasern/Staub«

Beratergremium des EUCEB (European Certification Board for Mineral Wool Products)

Externer Experte für den Güteausschuss der RAL-Gütegemeinschaft Mineralwolle (GGM)

**Dr. Katherina Sewald**

Lenkungsausschuss des Workshops »Respiratory Toxicity«

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Exekutivausschuss Grundlagenforschung im Forschungsnetzwerk »Biomedical Research in Endstage And Obstructive Lung Disease Hannover« (BREATH) im Deutschen Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Mentorin im Fraunhofer-Karriereprogramm für Wissenschaftlerinnen TALENTA

Gutachterin für die Vergabe internationaler Forschungsstipendien

Gutachterin für die internationalen Fachzeitschriften »Toxicology Letters«, »Toxicology in Vitro«, »Nanotoxicology«, »ATOX« und »PLOS ONE«

**Prof. Dr. Lena Wiese**

Fachgruppe »Digital Health« und Arbeitskreis »Data Science und Data Engineering« der Gesellschaft für Informatik

**Dr. Dorothee Winterberg**

Arbeitskreis »Respiratorische Toxikologie« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (DGT)

Association of Inhalation Toxicologists (AIT)

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

**Dr. Sabine Wronski**

Gutachterin für die internationale Fachzeitschrift »European Respiratory Journal«

**Prof. Dr. Holger Ziehr**

VDI-Gremium »Technische Good-Manufacturing-Practice«  
GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik an der Technischen Universität Braunschweig

BioPharma-Translationsinstitut e. V.

**Dr. Christina Ziemann**

Leiterin der Arbeitsgruppe »Statistik« der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e. V. (GUM)

Arbeitskreis »Gentoxizität« im DIN-Normenausschuss  
»Wasserwesen«

Arbeitsgruppe »Carcinogenese« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

OECD-Expertenpool des Bundesinstituts für Risikobewertung

Gutachterin für Anträge der Deutschen Bundesstiftung Umwelt

Programmkommission für den German Pharm-Tox Summit

Gutachterin für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten genetische Toxikologie, Nanomaterialien und Quarz (u. a. »Regulatory Toxicology and Pharmacology«)

**Öffentlich geförderte Forschungsprojekte**

**National**

**Bayerische Forschungsstiftung**

Projekt: Inhibiting COVID-19 N-protein-mediated infectivity  
HTP-Screening zur Identifikation von Inhibitoren der N-Protein-Funktion zur Unterbindung der Genomverpackung von SARS-CoV-2

**Bayerisches Staatsministerium für Wirtschaft, Landesentwicklung und Energie**

Ausbau Fraunhofer ITEM in Regensburg

**Bayern Innovativ, Förderbereich »Medizintechnik«**

Projekt: KrEiBl  
Krebsdiagnose-Verfahren auf Einzelzell-Ebene aus Blut:  
Molekularanalyse von Einzelzellen

**BMBF-Aktionsplan »Individualisierte Medizin«, Förderbereich »Innovationen für die individualisierte Medizin«**  
Verbundvorhaben: TurbiCAR  
UniCAR-basierte Therapie CD123-positiver lymphatischer Leukämien – Teilprojekt Herstellung des anti-CD123-Zielmoduls

**BMBF-geförderte Zentren der Gesundheitsforschung (DZG)**

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK):  
Single-cell RNA sequencing in iPSC-derived nodal and atrial cells from patients with atrial fibrillation

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL):  
Allergie und Asthma  
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)  
Diffuse Lungenparenchymerkrankungen (DPLD)

**BMBF-Programm »Alternativmethoden zum Tierversuch«**

Projekt: InhalAb  
Alternativmodelle zur Prüfung inhalierbarer Antibiotika

Projekt: Inhal-Prädikt  
Universell nutzbares Prädiktionsmodell für die lokale Wirksamkeit von (inhalierten) Antiinfektiva in der Lunge

**BMBF-Programm »Aufbau von Industrie-in-Klinik-Plattformen zur Entwicklung innovativer Medizinprodukte«**

Kooperation von Medizinischer Hochschule Hannover, Fraunhofer ITEM und anderen Akteuren auf dem Gebiet der Medizintechnik mit dem Ziel, die Kompetenzen am Standort Hannover als gebündeltes Angebot aus einer Hand anzubieten

**BMBF-Programm »Erforschung von Covid-19 im Zuge des Ausbruchs von Sars-CoV-2«**

RENACO – Repurposing von Nafamostatmesylat zur Behandlung von Covid-19

**BMBF-Programm »FlexMax«: Flexible aktive Sensormatrix für medizinische Anwendungen**

Anwendung von Sensorarrays in zwei unterschiedlichen medizintechnischen Systemen:  
Teilprojekt »Sensorgesteuerte Atmungsüberwachung, Atmungstriggerung und Inhalation bei Frühgeborenen«

**BMBF-Programm »In-Vitro-Challenge«**

ImmunAVATAR: Make your immune system great again



**BMBF-Programm »Innovative Stammzelltechnologien für die individualisierte Medizin«**

Projekt: iCARE

Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen

**BMBF-Programm »KMU-innovativ: Medizintechnik«**

Verbundvorhaben: CTCbySCP

Entwicklung eines Einzelzelldrucker-basierten Verfahrens zur Marker-unabhängigen Quantifizierung und Isolation vitaler zirkulierender Tumorzellen für die Diagnose und personalisierte Therapie

**BMBF-Programm »NanoCare4.0 – Anwendungssichere Materialinnovationen«**

Projekt: MetalSafety

Entwicklung von Bewertungskonzepten für faserförmige und granuläre Metallverbindungen: Bioverfügbarkeit, toxikologische Wirkprofile sowie vergleichende In-vitro-, Ex-vivo- und In-vivo-Studien

Projekt: NanoINHAL

In-vitro-Testverfahren für luftgetragene Nanomaterialien zur Untersuchung des toxischen Potenzials und der Aufnahme nach inhalativer Exposition mittels innovativer Organ-on-a-chip-Technologie

**BMBF-»Rahmenprogramm Gesundheitsforschung«**

Verbundprojekt: 4-IN

Inhalierbare Virulenz-Inhibitoren aus Insekten zur Therapie von Lungeninfektionen

Verbundprojekt: Phage4Cure

Entwicklung von Bakteriophagen als zugelassenes Medikament gegen bakterielle Infektionen

Verbundprojekt: TPHiPAH

Tryptophanhydroxylase-Inhibitoren als neue Therapeutika für pulmonale arterielle Hypertonie

**Bundesamt für Strahlenschutz**

Leukämie im Kindesalter – Einfluss des Immunsystems auf die Entstehung der Erkrankung (experimentelle Studie an einem geeigneten Tiermodell)

**Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)**

Wirkprinzipien der Toxizität von Nanokohlenstoffen.

Forschungsvorhaben F 2376

**Bundesministerium für Gesundheit**

ELISE – Ein Lernendes und Interoperables, Smartes Expertensystem für die pädiatrische Intensivmedizin

**Bundesministerium für Wirtschaft und Energie, Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand (ZIM)**

Entwicklung eines Ex-vivo-Rattenlungenmodells zur Qualitätssicherung von Surfactant-Chargen ohne die Notwendigkeit der Simulation eines Erstickungstodes

**Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)**

Selektion und Adaptation während der metastatischen Krebsprogression. FOR 2127, Projektnummer 242727105

Herstellung von Nanopartikel-basierten inhalativen Antibiotika zur Behandlung von Mukoviszidose-assoziierten Biofilmen und Infektionen und In-vivo-Studien im Rattenmodell.

Projektnummer 256755002

Identifizierung Tumor-spezifischer Peptide für die adjuvante Immuntherapie von nicht-metastasierten Melanompatienten. Projektnummer 320058447

**Deutsche Krebshilfe – Förderungsschwerpunkt-Programm »Translationale Onkologie«**

DETECT CTC: Detektion und molekulare Charakterisierung von zirkulierenden Tumorzellen und frei zirkulierenden Nukleinsäuren beim fortgeschrittenen Mammakarzinom im Kontext der Tumorheterogenität

**Gemeinsamer Bundesausschuss/Innovationsausschuss**

PTmHBP – Praktikabilitätstestung der magistralen Herstellung von Bakteriophagen zur Therapie septischer Infektionen an der unteren Extremität (PhagoFlow)

**Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur**

Verbundvorhaben: FibroOmics

Translating Omics studies into clinically relevant insights for lung fibrosis patients

**Umweltbundesamt**

Bedeutung physiologischer und anthropometrischer Parameter für die Standardisierung und Bewertung von Human-Biomonitoring-Ergebnissen. FuE-Vorhaben 3716 62 214 0

## International

### EU-Projekt: ERA-Net TRANSCAN

Analyse der Tumorevolution und Identifizierung von Rezidiv-initiierenden Tumorzellen beim nichtkleinzelligen Lungenkarzinom

### EU-Projekt: eTranSafe (IMI)

Enhancing TRANslational SAFETy Assessment through Integrative Knowledge Management

### EU-Projekt: Eurostars TARGIT

Development of next-generation treatment for allergies: targeted glycan-allergen immunotherapy

### EU-Projekt: Immune Safety Avatar (imSAVAR)

Nonclinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies

### EU-Projekt: Marie Skłodowska-Curie Innovative Training Networks, Magicbullet :: Reloaded (HORIZON 2020)

Development and employment of approaches for selective, targeted delivery of a panel of anticancer drugs for directed tumor therapy

### EU-Projekt: MDOT (Medical Device Obligations Taskforce)

Erstellung einer digitalen Plattform zur vereinfachten Konformitätsbewertung und Testung von Medizinprodukten, demonstriert an drei Technologien: Inhalationstechnologie, aktive, 3D-gedruckte Implantate, Beschichtungen von Hüftimplantaten

### EU-Projekt: PREMIER (IMI)

Prioritization and risk evaluation of medicines in the environment

### EU-Projekt: RealWorld4Clinic (EIT Health Innovationsprojekt)

KI-gestütztes Gesundheitsmonitoring für klinische Forschung und Kardiologie

### EU-Projekt: REMADYL (HORIZON 2020)

Removal of legacy substances from polyvinylchloride (PVC) via a continuous and sustainable extrusion process

### EU-Projekt: REMEDIA – RElation exposoME DIseAse

Impact of exposome on the course of lung diseases

### EU-Projekt: TBMED

An open innovation test bed for the development of high-risk medical devices  
Übertragung des »Quality-by-design«-Ansatzes aus der Pharmaindustrie auf die Medizintechnik am Beispiel von mehreren Medizinprodukten: Knochenersatzstrukturen, Augenimplantate und Nanopartikel zur Tumorbekämpfung

### EU-Projekt: ToxRisk (HORIZON 2020)

An Integrated European 'Flagship' Programme Driving Mechanism-based Toxicity Testing and Risk Assessment for the 21<sup>st</sup> century

---

## Kooperationen

---

### National

Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG

AC Aircontrols GmbH, Kempen

Activoris Medizintechnik GmbH, Gemünden (Wohra)

Adjutem GmbH, Oldenburg

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg im Breisgau

Assay.Works, Regensburg

BASF SE, Ludwigshafen

Bayer AG, Berlin und Wuppertal

BioMedVet Research GmbH, Walsrode

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Brain AG, Zwingenberg

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Salzgitter

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), Berlin und Dortmund

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Bundeswehrkrankenhaus, Berlin

Cardior Pharmaceuticals GmbH, Hannover

Cellex Patient Treatment GmbH, Dresden und Köln	Fraunhofer-Institut für Intelligente Analyse- und Informationssysteme IAIS, Sankt Augustin
Center for Bioinformatics (CBI), Saarbrücken	Fraunhofer-Institut für Keramische Technologien und Systeme IKTS, Dresden
Ceres GmbH, Lörrach	Fraunhofer-Institut für Kurzzeitdynamik, Ernst-Mach-Institut, EMI
Charité – Universitätsmedizin Berlin	Fraunhofer-Institut für Lasertechnik ILT, Aachen
Charité Research Organisation GmbH, Berlin	Fraunhofer-Institut für Mikroelektronische Schaltungen und Systeme IMS, Duisburg
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel	Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Schmallingenberg, Frankfurt/Main und Hamburg
Cilian AG, Münster	Fraunhofer-Institut für Optronik, Systemtechnik und Bildauswertung IOSB, Karlsruhe
CORAT Therapeutics GmbH, Braunschweig	Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart
Cortec GmbH, Freiburg im Breisgau	Fraunhofer-Institut für Schicht- und Oberflächentechnik IST
Cytexa GmbH, Freiburg im Breisgau	Fraunhofer-Institut für Silicatforschung ISC, Würzburg
Desitin Arzneimittel GmbH, Hamburg	Fraunhofer-Institut für Techno- und Wirtschaftsmathematik ITWM, Kaiserslautern
Deutsches Primatenzentrum GmbH, Göttingen	Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS, Dresden
Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)	Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik IWM, Freiburg im Breisgau
Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Köln	Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI, Leipzig
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)	Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Mikrointegration IZM, Berlin
dysantect, Wiesbaden	Fraunhofer-Zentrum für Internationales Management und Wissensökonomie IMW
Eberhard Karls Universität Tübingen	Friedrich-Schiller-Universität Jena
Europäische Agentur für Flugsicherheit (EASA), Köln	GEMoaB Monoclonals GmbH, Dresden
European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg	Genewiz Germany GmbH
Forschungszentrum Borstel	Georg-August-Universität, Göttingen
Forschungszentrum Jülich	Goethe-Universität Frankfurt am Main
Fraunhofer-Einrichtung für Additive Produktionstechnologien IAPT, Hamburg	HAWK Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst, Göttingen
Fraunhofer-Einrichtung für Mikrosysteme und Festkörper-Technologie EMFT, München	
Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT, Pfinztal	
Fraunhofer-Institut für Digitale Medizin MEVIS, Bremen	
Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM	
Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart und Würzburg	
Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS, Erlangen	

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig	RWTH Aachen
Helmholtz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, München	SanoLiBio GmbH, München
HYpharm GmbH, Bernried	Sanum Kehlbeck GmbH & Co. KG, Hoya
Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bochum	Schön Klinik Berchtesgadener Land
Justus-Liebig-Universität Gießen	Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Klinikum Augsburg	Technische Universität Braunschweig
KOEHLER eClinical GmbH, Freiburg im Breisgau	Technische Universität München
Labor Pachmann, Bayreuth	Telexos GmbH, Weilheim
Leibniz Institut DSMZ – Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig	TherapeutAix UG, Aachen
Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V., Dortmund	TissUse GmbH, Berlin
Leibniz Universität Hannover	Translationsallianz in Niedersachsen TRAIN, Hannover
Leuphana Universität Lüneburg	TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover
Ludwig-Maximilians-Universität München	Umweltbundesamt, Berlin und Dessau
LungenClinic Grosshansdorf GmbH	Uniklinik Köln
Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim	Universität Bielefeld
MDR Competence, Düsseldorf	Universität des Saarlandes
Medizinische Hochschule Hannover	Universität Leipzig
Merck KGaA, Darmstadt	Universität Regensburg
Molecular Machines & Industries MMI GmbH, Eching	Universität Ulm
MT-Consult – Consulting Engineers for Medical Technology, Düsseldorf	Universitätsklinik Essen
Nebu-Tec GmbH, Elsenfeld	Universitätsklinikum Erlangen
Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg	Universitätsklinikum Heidelberg
Philipps-Universität Marburg	Vakzine Projekt Management GmbH, Hannover
	YUMAB GmbH, Braunschweig
	Zentrum für Allergie- und Umweltmedizin (ZAUM), München

## International

ACMIT GmbH – Austrian Center for Medical Innovation and Technology, Wiener Neustadt (Österreich)

AIT Austrian Institute of Technology GmbH, Wien (Österreich)

Angle plc, Guildford (Großbritannien)

AstraZeneca (Schweden)

Babeş-Bolyai-Universität, Cluj-Napoca (Rumänien)

BioSci Consulting, Maasmechelen (Belgien)

cellenion SASU, Lyon (Frankreich)

CeMM – Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien (Österreich)

Centro Ceramico Bologna (CCB), Bologna (Italien)

Cidetec, San Sebastián (Spanien)

Daiichi Sankyo, Tokio (Japan)

Demcon (Niederlande)

Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich (Schweiz)

Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), Parma (Italien)

F. Hoffmann-La Roche AG, Basel (Schweiz)

Fundación CIDETEC (CID), San Sebastián (Spanien)

Genentech, San Francisco, Kalifornien (USA)

GlaxoSmithKline Research and Development Ltd., Brentford (Großbritannien)

Griffith University, Gold Coast (Australien)

HANSABIOMED Ltd., Tallinn (Estland)

HiberCell Therapeutics Inc., Chicago, Illinois (USA)

Immunotech SAS, Beckman Coulter Life Sciences, Marseille (Frankreich)

Instituto de Tecnología Cerámica, Castellón (Spanien)

IT'IS Foundation, Zürich (Schweiz)

Johannes Kepler Universität Linz, Linz (Österreich)

Katholische Universität Löwen, Löwen (Belgien)

Mathys Ltd, Bettlach (Schweiz)

McMaster University Medical Centre, Hamilton, Ontario (Kanada)

Medizinische Universität Graz, Graz (Österreich)

Menarini Silicon Biosystems, Bologna (Italien)

Nanoconsult, Meerssen (Niederlande)

Nordic Bioscience, Herlev (Dänemark)

North Carolina State University (NCSU), Raleigh, North Carolina (USA)

Novartis Pharma AG (Schweiz)

PAREXEL International (IRL) Limited, Dublin (Irland)

PExA, Göteborg (Schweden)

Poznań University of Medical Sciences, Posen (Polen)

Sahlgrenska-Universitätsklinikum, Göteborg (Schweden)

Scireq, Montréal, Québec (Kanada)

Sentinhealth, Paris (Frankreich)

SeqWell, Beverly, Massachusetts (USA)

Uniklinikum Salzburg, Salzburg (Österreich)

Universität Alberta, Alberta (Kanada)

Universität Amsterdam, Amsterdam (Niederlande)

Universität Basel, Basel (Schweiz)

Universität Bern, Bern (Schweiz)

Universität Leeds, Leeds (Großbritannien)

Universität Luxemburg (Luxemburg)

Universität Southampton, Southampton (Großbritannien)

US Environmental Protection Agency (EPA), Chapel Hill, North Carolina (USA)

Weill Cornell Medicine, Doha (Qatar)

Yale University, New Haven, Connecticut (USA)

## Messen, Kongresse, Workshops und Seminare

Das Fraunhofer ITEM präsentiert sich mit seinen Forschungs- und Dienstleistungsangeboten auf nationalen und internationalen Kongressen und Messen. Außerdem organisiert das Institut eigene Seminare, Workshops und Veranstaltungen. Im Jahr 2020 war ab Mitte März die Durchführung von Präsenzveranstaltungen aufgrund der COVID-19-Pandemie nicht mehr möglich, doch hielten kurzfristig zahlreiche virtuelle Veranstaltungsformate Einzug auch in die Welt der Wissenschaft. 2020 haben Forscherinnen und Forscher des Instituts unter anderem an den folgenden Veranstaltungen mitgewirkt:

22. Januar 2020

### Themenforum »Additive Medizin 4.0« und »Advanced Testing – Big Data nach MDR«

Hannover

23.-24. Januar 2020

### DZL-Jahrestreffen

9. Jahrestagung des Deutschen Zentrums für Lungenforschung  
Travemünde

24.-25. Januar 2020

### 6. Kongress der Wissenschaftlichen Arbeitsgemeinschaft für die Therapie von Lungenerkrankungen (WATL)

Berlin

27.-29. Januar 2020

### SLAS 2020

Internationale Konferenz und Ausstellung der »Society of Laboratory Automation and Screening«  
San Diego, Kalifornien (USA)

30.-31. Januar 2020

### EASA Workshop on future Cabin Air Quality Research

Köln

6.-7. Februar 2020

### 19. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«

Hannover

19. Februar 2020

### Biozide // Keimfrei

Fortbildungsveranstaltung im Rahmen der »FARBE UND LACK Spezial Seminare«  
Kassel

19.-20. Februar 2020

### 10. Berliner Workshop zu Entwicklungstoxikologie

Wissenschaftliche Veranstaltung der BfR-Akademie  
Berlin

20.-21. Februar 2020

### Liquid Biopsy Summit 2020

Lissabon (Portugal)

26.-28. Februar 2020

### 14<sup>th</sup> European Young Investigators Meeting

Veranstaltung mit Unterstützung der europäischen Mukoviszidose-Gesellschaft ECFS  
Paris (Frankreich)

2.-5. März 2020

### DGPT-Jahrestagung 2020

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie und 5<sup>th</sup> German Pharm-Tox Summit  
Leipzig

2.-3. April 2020

### EPTRI Open Meeting

Tagung zur »European Paediatric Translational Research Infrastructure« (EPTRI)  
Virtuelle Veranstaltung

3.-7. Mai 2020

### SETAC SciCon

30. Jahrestagung der SETAC Europe  
Virtuelle Veranstaltung

26. Mai 2020

### Medical silicone rubber in additive fabrication

Webinar des Fraunhofer ITEM im Rahmen der Indus-  
trie-tage 2020 des »Industrial Generation Network«

6.-8. Juni 2020

### Digitaler EAACI-Kongress 2020

Jahrestagung der Europäischen Akademie für Allergie und Klinische Immunologie  
Virtuelle Veranstaltung

9.- 30. Juni 2020

### SOT 2020

59. Jahrestagung der »Society of Toxicology« und ToxExpo  
Virtuelle Veranstaltung

12.-14. Juli 2020

**6. Welt-Kongress zur systemischen Sklerose**  
Virtuelle Veranstaltung

5.-10. August 2020

**ATS International Conference 2020**  
Internationale Jahrestagung der »American Thoracic Society«  
Virtuelle Veranstaltung

24.-28. August 2020

**4. AMR-Konferenz: »Novel Antimicrobials & AMR Diagnostics«**  
Virtuelle Veranstaltung

7.-9. September 2020

**ERS-Kongress 2020**  
Internationaler Kongress der »European Respiratory Society«  
Virtuelle Veranstaltung

9.-12. September 2020

**Deutscher Rheumatologiekongress 2020**  
Virtuelle Veranstaltung

30. September 2020

**Expertentreffen Lungenfibrose**  
Hannover

1. Oktober 2020

**Bioökonomie und nachhaltige Produktionssysteme**  
3. Symposium der Veranstaltungsreihe »Innovationen in den Life Sciences« des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences  
Virtuelle Veranstaltung

8.-9. Oktober 2020

**The Research & Technology Series: flow cytometry, qPCR & digital PCR, liquid biopsies**  
Virtuelle Veranstaltung

14. Oktober 2020

**ECETOC-Workshop »Scientific feasibility of exposure-based adaptations in the regulatory setting«**  
Virtuelle Veranstaltung

2. November 2020

**Tag der Immunforschung**  
Virtuelle Veranstaltung des Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD

2.-4. November 2020

**Clinical Trials Europe**  
Virtuelle Veranstaltung

4. November 2020

**Künstliche Mineralfasern, Mineralwolleabfälle – Herausforderungen für die Abfallwirtschaft**  
Webinar des Österreichischen Wasser- und Abfallwirtschaftsverbands

9.-12. November 2020

**BioData World Congress & Genomics LIVE 2020**  
Virtuelle Veranstaltung

11.-12. November 2020

**Tissue Engineering – Praxisseminar zu den Grundlagen der 3D-Gewebezüchtung**  
Online-Seminar des Fraunhofer-Instituts für Silicatforschung ISC

23. November 2020

**»Toxikologie in 4D«**  
4D-Workshop IV der Nachwuchsförderung des Fraunhofer Cluster of Excellence for Immune-Mediated Diseases CIMD  
Virtuelle Veranstaltung

2.-4. Dezember 2020

**InnoHealth China – German R&D Tour**  
Virtuelle Tour durch Deutschlands FuE-Landschaft für interessierte Chinesinnen und Chinesen aus Forschung, Wirtschaft und Denkfabriken

8.-11. Dezember 2020

**Fortbildung zur In-silico-Toxikologie**  
Online-Schulung des Fraunhofer ITEM in Kooperation mit RIVM



*Zahlreiche Messen, Kongresse, Workshops und Seminare konnten aufgrund der SARS-CoV-2-Pandemie nur virtuell stattfinden oder wurden um ein Jahr verschoben. Dennoch konnten sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler untereinander und auch mit Industrievertretern treffen und austauschen – wenn auch überwiegend virtuell und in ganz neuen Formaten, die vielleicht sogar auch nach der Pandemie noch als vorteilhaft angesehen und genutzt werden.*

## IMPRESSUM

Koordination und redaktionelle Bearbeitung  
Dr. Cathrin Nastevska

Übersetzung  
Karin Schlemminger

### Bildquellen

Biopark Regensburg GmbH – S. 9  
Deutsches Museum / Fraunhofer – S. 71 (links)  
Felix Schmitt Fotografie – S. 38 (oben), 46 (oben)  
Fraunhofer – S. 57 (oben)  
Fraunhofer CIMD – S. 71 (rechts)  
Fraunhofer ITEM – S. 16, 49 (oben), 55 (oben)  
Nico Herzog – S. 10  
HYUNGKEUN, stock.adobe.com – S. 17  
iStock, Bearbeitung Fraunhofer – S. 85  
Andreas Krukemeyer – S. 6  
Ruslan Kudrin, stock.adobe.com – S. 32  
lassedesignen, stock.adobe.com – S. 33 (oben)  
Vasily Merkushev, stock.adobe.com – S. 37 (oben)  
Bernd Müller, Fraunhofer IBP – S. 31 (unten)  
Cathrin Nastevska, Fraunhofer ITEM – S. 15, 24, 33 (unten)  
Nick Neufeld – S. 12, 40, 43  
Nickl & Partner Architekten – S. 8 (links)  
ok-foto, stock.adobe.com – S. 36 (oben)  
peterschreiber, stock.adobe.com – S. 34  
pickup, stock.adobe.com – S. 26  
Patrick Reinig – Titelseite, S. 35 (unten), 37 (unten), 38 (unten), 39 (unten), 64, 67, 69 (oben)  
Florian Schulz, Fraunhofer ITEM – S. 55 (oben)  
Holger Ziehr, Fraunhofer ITEM – S. 39 (oben)

Alle übrigen Bilder und Portraitbilder: Ralf Mohr, © Fraunhofer ITEM.

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck nur mit Genehmigung des Fraunhofer ITEM.

© Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM  
Hannover 2021



### KONTAKT

Dr. Cathrin Nastevska  
Public Relations  
Telefon +49 511 5350-225  
cathrin.nastevska@item.fraunhofer.de





Fraunhofer ITEM  
Hauptsitz  
Nikolai-Fuchs-Straße 1  
(Haupteingang: Stadtfelddamm)  
30625 Hannover  
Telefon +49 511 5350-0  
Fax +49 511 5350-155

Fraunhofer ITEM  
Pharmazeutische Biotechnologie  
Inhoffenstraße 7  
38124 Braunschweig  
Telefon +49 531 6181-6001  
Fax +49 531 6181-6099

Fraunhofer ITEM  
Personalisierte Tumorthherapie  
Biopark 1  
Am Biopark 9  
93053 Regensburg  
Telefon +49 941 298480-0  
Fax +49 941 298480-10

**Weitere Informationen: [www.item.fraunhofer.de](http://www.item.fraunhofer.de)**

