



**Fraunhofer**

**ITEM**

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



**JAHRESBERICHT  
2016/17**



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

# **LEISTUNGEN UND ERGEBNISSE**

**JAHRESBERICHT  
2016/17**

## Inhalt

Vorwort	4
Das Institut im Profil	6
Organisationsstruktur	9
GXP – Qualitätssicherung nach internationalen Standards	10
Personal und Betriebshaushalt	12
Kuratorium	13
CRC Hannover	14
Ausgewählte Meldungen	16

### ARZNEIMITTELENTWICKLUNG

<b>Angebote: Vom Medikamentenkandidaten zum Proof-of-Concept</b>	20
<b>Projekte</b>	24
Erforschung embryonaler humaner Blutbildung im Teratom-Modell	24
Neutralisierung spezifischer Darmbakterien durch Antikörper	24
Lungenfibrose: Forschung und Wirkstoffprüfung im Ex-vivo-Modell	25
Quantifizierung der lokalen Entzündung in der Lunge mittels MRT	25
Mobile Patienten statt mobiler Pollenräume	26
Herstellung von therapeutischen Phagen für Wirksamkeits- und Infektionsstudien	26
MicroRNA zur Optimierung von Produktionszelllinien	27
Entwicklung einer robusten CHO-Plattform zur Proteinherstellung	27

### CHEMIKALIENSICHERHEIT

<b>Angebote: Von der Risikoanalyse zum sicheren Produkt</b>	28
<b>Projekte</b>	32
Risiken durch Pyrrolizidinalkaloide in Lebensmitteln	32
DevTox-Website auf Chinesisch verfügbar	32
Verfahren zur Identifizierung neuer chemischer Risiken in der Nahrungskette getestet	33
Lichtstreuungssensor zur Untersuchung von Nanoaerosolen	33
Untersuchungen zur Gefährlichkeit von Kohlenstoffnanoröhren	34
Luftqualität in Flugzeugen: Untersuchung abgeschlossen	34
Inhalationstoxizität vorhersagen: Prävalidierung des Ex-vivo-Modells PCLS	35
PLATOX: Valide In-vitro-Daten zur Toxizität von Kohlenstoffnanoplättchen	35

## TRANSLATIONALE MEDIZINTECHNIK

**Angebote: Von der Idee zum sicheren Medizinprodukt** 36

**Projekte** 40

Atemgesteuerte Applikation von pulverförmigem Aerosol bei der Beatmung eines Patienten 40

Neuartiger antimikrobieller Schutzschild für Implantate 40

FINAMI-Projekt: Entwicklung von Steckerverbindungen für Neuroimplantate 41

Neues Testverfahren zur einfachen Auswahl des optimal geeigneten Inhaliergeräts 41

## PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE

**Angebote: Von der Molekularanalyse zur personalisierten Therapie** 42

**Projekte** 46

Entwicklung präklinischer Modelle aus zirkulierenden Tumorzellen 46

Entdeckung neuer Mechanismen bei der Metastasierung von Brustkrebs 47

Ansprechpartner 48

Die Fraunhofer-Gesellschaft 52

Fraunhofer-intern vernetzt 53

**Namen, Daten, Ereignisse** 54

Publikationen 54

Hochschulschriften 59

Geladene Vorträge 59

Beiträge zu Kongressen und Tagungen 61

Mitarbeit in Gremien 63

Lehrtätigkeiten 64

Öffentlich geförderte Forschungsprojekte 65

Kooperationen 66

Messen, Kongresse und Seminare 68

Auszeichnungen 69

Impressum 70

# VORWORT

Liebe Leserinnen und Leser,

das Jahr 2016 war ein besonderes Jahr für das ITEM und das nicht nur, weil es in diesem Jahr seinen 35. Geburtstag feierte. Gegründet wurde das Institut 1981 in Hannover als Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung ITA von dem Aerosolphysiker Prof. Werner Stöber und dem Pathologen Prof. Ulrich Mohr, der ein international anerkannter Experte besonders auf dem Gebiet der histopathologischen Diagnostik des Respirationstrakts von Versuchstieren ist. Schüler der Gründungsväter arbeiten auch heute noch am ITEM und begründen die hohe Kompetenz des Instituts in der Generierung und Analytik von Aerosolen und ihrer histopathologisch erkennbaren Toxizität nach inhalativer Aufnahme. Der Gründungsgedanke, ein Forschungsinstitut mit inhalationstoxikologischer Kompetenz aufzubauen, ist auch heute noch, nach 35 Jahren, äußerst relevant. Der Institutsleiterwechsel 1996 und die folgenden Jahre waren besonders gekennzeichnet durch den Aufbau einer klinischen Forschung auf dem Gebiet der experimentellen und klinischen Pneumologie und dem Ausbau der forschungsintensiven Schnittstelle zwischen In-vitro-, Ex-vivo- und tierexperimentellem Modell und dem Zielorganismus Mensch. Damit wurde das Kompetenz- und Dienstleistungsangebot des ITEM von der translationalen Chemikalien- und Medikamententoxikologie um das Gebiet der medizinischen Translationsforschung und klinischen Medikamentenentwicklung mit einem eigenen Proof-of-Concept-Center erweitert. Diese klinische Forschung und Entwicklung zusammen mit dem Auf- und Ausbau einer pharmazeutischen Biotechnologie mit GMP-Anlage zur Prozessentwicklung und Herstellung biopharmazeutischer klinischer Prüfware und der inhalationstoxikologischen Kompetenz mit entsprechender Technologieplattform begründen das Alleinstellungsmerkmal des ITEM in der öffentlich geförderten Forschungslandschaft in Deutschland und Europa. Mit dieser Erweiterung der Kompetenzen ergab

sich zwangsläufig die Notwendigkeit der Umbenennung des Instituts von ITA in ITEM, dem Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin. Als ein weiterer Schritt in der medizinischen Translationsforschung des ITEM konnte 2016 auch der neue Geschäftsbereich »Translationale Medizintechnik« und das entsprechende Fraunhofer-Leistungszentrum mit einer Brückenprofessur an der Medizinischen Hochschule Hannover etabliert werden.

Der Abschluss des Jahres 2016 ist markiert durch einen Wechsel in der Institutsleitung. Zwanzig Jahre nach der letzten Berufung eines Institutsleiters übernimmt ab 2017 mein Kollege Prof. Dr. med. Norbert Krug die geschäftsführende Institutsleitung. Prof. Krug hat ganz maßgeblich den Aufbau der klinischen Forschung und des CRC Hannover verantwortet. Mit meiner Emeritierung Ende März 2017 wird auch meine Nachfolge ausgeschrieben.

Ich möchte mich auf diesem Weg bei allen Kolleginnen und Kollegen, Freunden und Kunden ganz herzlich für die langjährige wissenschaftliche, geschäftliche und häufig auch freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken. Ich hoffe, es hat Ihnen so viel Spaß gemacht wie mir. Bleiben Sie dem ITEM, seinen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und meinen Nachfolgern gewogen – Sie werden davon profitieren.

Mit den besten Grüßen

Ihr



Uwe Heinrich





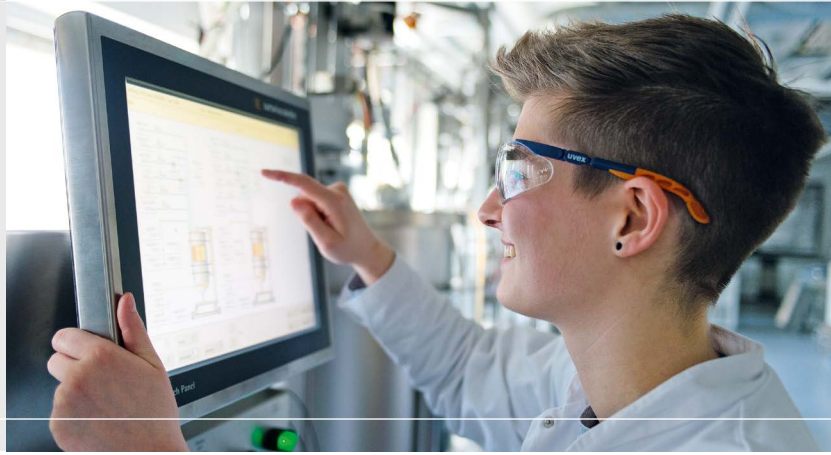


# DAS INSTITUT IM PROFIL

Die Gesundheit des Menschen steht im Mittelpunkt der Forschungen am Fraunhofer ITEM – bereits seit über 35 Jahren. Der Fokus liegt dabei auf zwei Aspekten: einerseits auf dem Schutz der Gesundheit vor potenziell schädlichen, insbesondere luftgetragenen Substanzen – seien es Gase, Aerosole, Partikel, Fasern oder Nanomaterialien – und andererseits auf der Forschung und Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Ansätzen auf dem Gebiet der entzündlichen und allergischen Lungenerkrankungen – auf der präklinischen und der klinischen Ebene. Atemwege und Lunge stehen zwar im Fokus der Forschung und Entwicklung, aber auch auf anderen Gebieten ist das Fraunhofer ITEM aktiv. Beispiele sind die Entwicklung und Herstellung von Biopharmazeutika, die Tumorthherapie oder die translationale Medizintechnik.







## Schutz der Gesundheit

Zum Schutz der Gesundheit gehören der Umwelt-, Arbeits- und Verbraucherschutz. 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 und damit den Wirtschaftsstandort Deutschland in seiner nachhaltigen Entwicklung zu fördern.

Dafür untersuchen Fraunhofer-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, insbesondere auf dem Gebiet der Inhalationstoxikologie. Dafür können am Institut 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.

Expositions- und Risikoabschätzungen nehmen die Wissenschaftler im Auftrag der Kunden auf der Grundlage von eigenen experimentellen Studien, von Literaturrecherchen und von Daten der Auftraggeber vor. Sie erstellen Berichte über zu prüfende Substanzen und unterstützen die Kunden bei der Registrierung von Chemikalien und komplexen Gemischen sowie bei der Bewertung von Stoffen, die der Regulation durch die europäische Chemikalienverordnung REACH unterliegen.

## Präklinische Forschung und Entwicklung

Für entzündliche und allergische Erkrankungen bietet das Fraunhofer ITEM Forschungs- und Entwicklungsarbeiten an:

vom Molekül bis hin zur klinischen Prüfung. Mit zell- und molekularbiologischen Methoden werden neue Zielstrukturen für Diagnostik und Therapie validiert und während der frühen Entwicklungsphase optimiert. Sind mögliche Arzneimittelkandidaten erkannt, werden Wirksamkeit und Sicherheit getestet. Die toxikologischen und sicherheitspharmakologischen Zulassungsprüfungen werden nach GLP-Richtlinien durchgeführt.

Das Institut bietet ein breites Spektrum an Studien zur Wirksamkeit und Arzneimittelsicherheit an und nutzt verschiedene In-vitro-Testsysteme und Entzündungs-, Asthma- und Lungeninfektionsmodelle. In einem mehrstufigen Ansatz führen die Wissenschaftler zunächst Untersuchungen an Zellkulturmodellen durch und erlangen über komplexe Gewebekulturen bis hin zum Tiermodell weitere Erkenntnisse. Insbesondere durch die Nutzung von Humangewebe gewinnen sie zu einem möglichst frühen Zeitpunkt Daten vom Menschen, 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.

## Herstellung von Biopharmaka: von der Zelllinie bis zum Prüfpräparat

Am Standort Braunschweig unterstützt und begleitet ein Team aus Wissenschaftlern, Ingenieuren und Technikern Kunden und Kooperationspartner bei der Entwicklung von neuen biopharmazeutischen Wirkstoffen – angefangen von der Entwicklung



rekombinanter Produktionszelllinien über die Herstellung von Master- und Working-Zellbanken, die Bioprozessentwicklung und das Scale-up bis hin zur Herstellung von Pilotchargen dieser Wirkstoffe und der Sterilherstellung klinischer Prüfpräparate als Infusionslösungen oder abgefüllt in Vials bzw. Ampullen (entsprechend den GMP-Richtlinien).

### **Frühe klinische Prüfungen im CRC Hannover**

Für den wesentlichen Schritt der medizinischen Translationsforschung, nämlich für die Prüfung der Wirksamkeit und Verträglichkeit neuer Medikamente beim Menschen, bietet das Clinical Research Center Hannover (CRC Hannover) optimale Bedingungen: hochmoderne Infrastruktur u. a. mit insgesamt 50 Betten, von denen 30 intensivmedizinisch überwacht werden können. Das Fraunhofer ITEM ist auf klinische Studien zur Zulassung von Arzneimitteln für die Indikationen Allergie, Asthma, COPD und Lungenfibrose spezialisiert. Unter der Leitung von Fachärzten werden insbesondere Proof-of-Concept-Studien nach GCP-Richtlinien durchgeführt. Im institutseigenen GMP-Labor können Prüfärzneimittel verarbeitet und zur intravenösen Verabreichung hergestellt werden.

Mit den »Fraunhofer Challenge Chambers« stehen besondere Expositionsräume zur Verfügung, die weltweit zu den wenigen Einrichtungen dieser Art gehören. Hier können kontrolliert Pollen, Hausstaub- und andere Allergene sowie Ozon der Raumluft zugeführt werden. Beispielsweise kann so die Wirksamkeit neuer Medikamente gegen Heuschnupfen unter kontrollierter Allergenprovokation getestet werden. Und mithilfe der Provokation mit LPS oder Ozon kann die klinische Wirksamkeit von neuen entzündungshemmenden Arzneimitteln untersucht werden. Mit der kurzzeitigen kontrollierten Inhalation von niedrig konzentriertem Ozon kann bei gesunden Studienteilnehmern vorübergehend eine Atemwegsentzündung hervorgerufen werden, wie sie in ähnlicher Weise bei COPD auftritt.

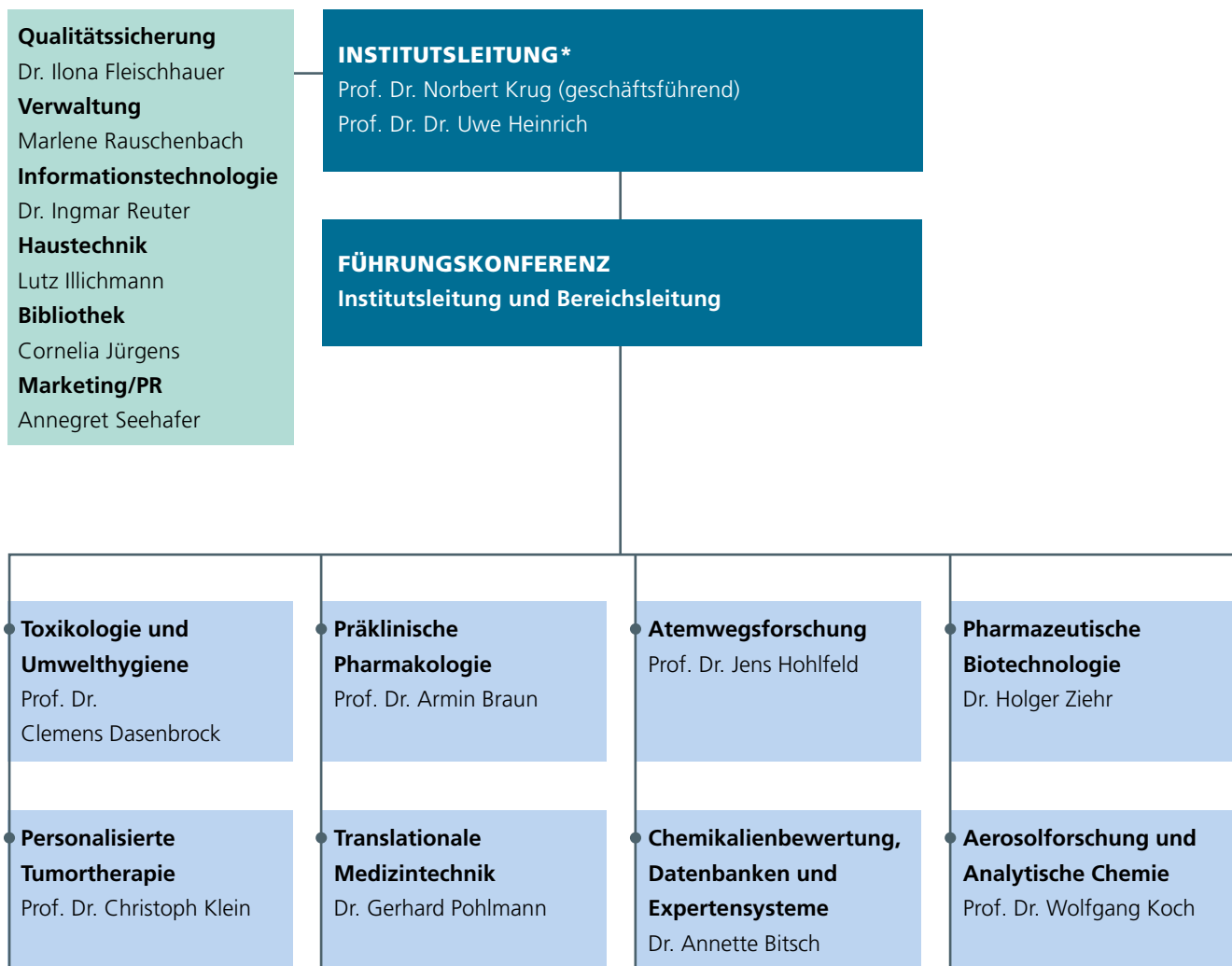
Für den Aufbau, die Weiterentwicklung und den Betrieb der »Fraunhofer Challenge Chambers« sind das umfassende Fachwissen und die langjährige Erfahrung der Aerosoltechnologien des Instituts eine wesentliche Voraussetzung.

### **Translationale Medizintechnik**

Die langjährige Erfahrung der Aerosoltechnologien, insbesondere ihr Know-how über die Aerosolisierung von Substanzen sowie über die Deposition und Kinetik von inhalierten Stoffen hat dazu geführt, dass im Jahr 2015 die Abteilung »Medizinische Inhalationstechnologie« aufgebaut wurde, aus der schließlich Ende 2016 der neue Bereich »Translationale Medizintechnik« und das gleichnamige Geschäftsfeld hervorgegangen sind. Schwerpunkte des Bereichs sind zum einen die Entwicklung und Entwicklungsbegleitung neuer Applikationstechnologien zur medizinischen Anwendung von Aerosolen und zum anderen die Entwicklung und Entwicklungsbegleitung aktiver Implantate.

Im Frühjahr 2017 wurde das Leistungszentrum »Translationale Medizintechnik« eröffnet, mit dem Ziel, Medizinprodukte von der Forschung in die erste Phase der klinischen Prüfung zu bringen. Ein Angebot, das sich insbesondere an kleine und mittelständische Unternehmen und an Forschungsinstitutionen richtet. Denn Spezialprozesse der Fertigung von Medizinprodukten und auch die Zulassungsvorschriften wie die neue, europaweit geltende Medizinprodukte-Verordnung stellen große wirtschaftliche Hürden dar. In dem Leistungszentrum kooperieren in Hannover die Medizinische Hochschule, das Laser Zentrum, die Leibniz Universität und insbesondere die beiden Exzellenzcluster »REBIRTH« und »Hearing4all« (Standort Hannover) sowie weitere Forschungsverbünde wie »Biofabrication for NIFE« mit dem Fraunhofer ITEM. Das Land Niedersachsen und die Fraunhofer-Gesellschaft fördern das Zentrum.

# ORGANISATIONSSTRUKTUR



\* Geschäftsführung bis Dezember 2016 Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich; seit Januar 2017 Geschäftsführung Prof. Dr. Norbert Krug.

Stand: Januar 2017

Nach 21 Jahren erfolgreicher Leitung gab Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich zum 1. Januar 2017 sein Amt als geschäftsführender Institutsleiter des Fraunhofer ITEM an Prof. Dr. Norbert Krug ab.

Unter der Institutsleitung und der Führungskonferenz ist das Fraunhofer ITEM in acht Bereichen organisiert, deren Kompetenzen in drei Geschäftsfeldern gebündelt sind: Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik. Die beiden jüngsten Bereiche »Translationale

Medizintechnik« und »Personalisierte Tumorthherapie« sind im Jahr 2017 hinzugekommen.

Hauptsitz des Fraunhofer ITEM ist Hannover – der Bereich »Pharmazeutische Biotechnologie« ist in Braunschweig auf dem Campus des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung ansässig und der Bereich »Personalisierte Tumorthherapie« hat seinen Sitz im BioPark Regensburg.

# 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 Teilnehmer an intern durchgeführten klinischen Studien zu gewährleisten. Es werden nicht nur die einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen strikt eingehalten, sondern auch die regulatorischen Anforderungen, die den aktuellen »Stand von Wissenschaft und Technik« darstellen, 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.

## **GLP-Konformität für nichtklinische Sicherheitsprüfungen**

Um die Zuverlässigkeit und Nachvollziehbarkeit von Daten sicherzustellen, die aus nichtklinischen gesundheits- und umweltrelevanten Sicherheitsprüfungen resultieren, fordern die GLP-Grundsätze u. a.:

- klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten innerhalb der Prüfeinrichtung,
- sorgfältige Planung und qualifizierte Durchführung jeder Prüfung sowie
- vollständige Dokumentation aller Arbeitsschritte und umfassende Berichterstattung.

Der Servicebereich »Qualitätssicherung« überprüft durch prüfungs- und einrichtungsbezogene Audits kontinuierlich die Einhaltung dieser Prinzipien in den toxikologischen, sicherheitspharmakologischen und analytischen Fachbereichen des Instituts. Die zuständige Überwachungsbehörde hat im Rahmen von Regelinspektionen seit mehr als zwei Jahrzehnten die GLP-Konformität des Fraunhofer ITEM für ein breites Prüfungsspektrum bescheinigt. Das etablierte Qualitätssicherungssystem gewährleistet somit allen Auftraggebern einen international anerkannten Qualitätsstandard in den nichtklinischen Einrichtungen des Instituts.

## **GCP-Standard für klinische Prüfungen**

Die in der Deklaration von Helsinki festgelegten ethischen Prinzipien für die biomedizinische Forschung bilden die Basis für die GCP-Grundsätze, die die Qualitätsanforderungen an klinische Prüfungen beschreiben. Im Fraunhofer ITEM wird durch umfangreiche Maßnahmen sichergestellt, dass diese Anforderungen sowohl bei Prüfungen, die in den Geltungsbereich des Arzneimittelgesetzes fallen und im Auftrag von internationalen Sponsoren durchgeführt werden, als auch bei klinischen Forschungsvorhaben erfüllt werden können. Der Servicebereich »Qualitätssicherung« unterstützt die Prüfer bei der Wahrnehmung ihrer Pflichten, indem er die Implementierung der qualitätsrelevanten Prozesse unter GCP-Gesichtspunkten engmaschig begleitet und die entsprechenden Dokumentationen regelmäßig überprüft. Die Auftraggeber bewerten das erreichte Qualitätsniveau als GCP-konform.

Im Clinical Research Center Hannover (CRC Hannover), das als Fraunhofer-Einrichtung gemeinsam vom Fraunhofer ITEM, der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) genutzt wird, werden projektübergreifende und koordinative Qualitätssicherungsaufgaben vom Servicebereich »Qualitätssicherung« übernommen, wodurch hohe und einheitliche Qualitätsstandards in den





Einrichtungen des CRC Hannover aufrechterhalten werden. Die Synergien in der fachlichen Zusammenarbeit der CRC-Kooperationspartner gehen somit einher mit der Sicherstellung des bestmöglichen Schutzes aller Prüfungsteilnehmer und der Erfüllung der Qualitätsansprüche der Auftraggeber.

### **GMP-Qualitätsstandard**

Der Bereich »Pharmazeutische Biotechnologie« am Standort Braunschweig verfügt über langjährige Erfahrung und umfassendes Know-how in der Entwicklung GMP-konformer Prozesse zur Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe. Zu diesem Zweck unterhält der Bereich ein GMP-konformes Qualitätssicherungssystem zur Erfüllung der Vorgaben des Arzneimittelgesetzes, der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung und der Europäischen Union in Form des EU-GMP-Leitfadens. Darüber hinaus werden u. a. die Richtlinien des ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) beachtet.

Der Bereich verfügt über Reinräume der Reinheitsklassen D bis B nach Annex 1 des EU-GMP-Leitfadens, die in entsprechenden Hygiene- und Druckzonen aufgeteilt sind und Dampf und Wasser mit den Qualitäten nach Vorgaben der Europäischen Pharmakopöe einsetzen. Alle kritischen Geräte zur Herstellung der Produkte sind nach Vorgaben des Annex 15 des EU-GMP-Leitfadens qualifiziert. Zur Herstellung steriler Prüfpräparate steht eine automatisierte Abfüllanlage unter einem Restricted-Access-Barrier-System (RABS) mit Reinheitsklasse A für Kleinchargen zur Verfügung, z. B. für den Einsatz in klinischen Prüfungen oder Stabilitätsuntersuchungen.

Der Bereich wurde von den Behörden mehrfach inspiziert und besitzt eine gültige Herstellungserlaubnis für biopharmazeutische Wirkstoffe und Prüfärzneimittel.

Biopharmazeutische Produkte können somit gemeinsam mit kleinen Biotech-Start-ups und akademischen Partnern in der erforderlichen Qualität nachhaltig bearbeitet werden – von der Zelllinie bis zum freigegebenen Prüfärzneimittel.



### **KONTAKT**

Dr. Ilona Fleischhauer  
Leiterin Qualitätssicherung am  
Standort Hannover  
Telefon +49 511 5350-304  
[ilona.fleischhauer@item.fraunhofer.de](mailto:ilona.fleischhauer@item.fraunhofer.de)



Dr. Neophytos Papamichael  
Leiter Qualitätssicherung am  
Standort Braunschweig  
Telefon +49 531 6181-6200  
[neophytos.papamichael@item.fraunhofer.de](mailto:neophytos.papamichael@item.fraunhofer.de)

# PERSONAL UND BETRIEBSHAUSHALT

Am Jahresende 2016 waren am Fraunhofer ITEM 303 Personen tätig, davon:  
 8 Auszubildende  
 40 Doktoranden und Studenten  
 255 als wissenschaftliches, technisches und administratives Personal

Der Betriebshaushalt hat im Jahr 2016 ein Volumen von 26,4 Millionen Euro erreicht. Die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln belief sich auf 72 Prozent. Der Anteil der Industrieerträge am Betriebshaushalt betrug 45 Prozent. Die Investitionen des Fraunhofer ITEM beliefen sich auf 1,3 Millionen Euro.

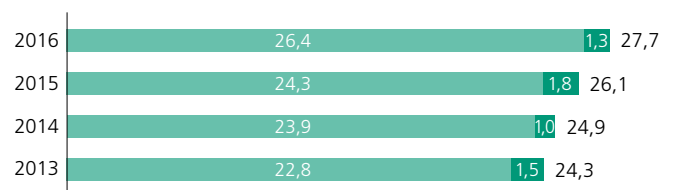
## Das Personal des Fraunhofer ITEM

Anzahl der Mitarbeiter



## Gesamthaushalt des Fraunhofer ITEM

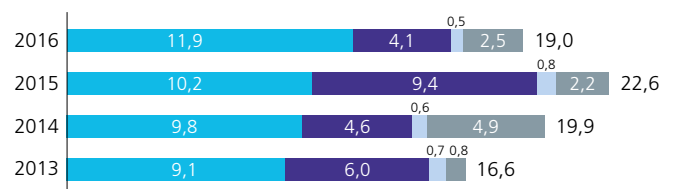
in Mio. €



- Betriebshaushalt
- Investitionen

## Auftraggeber und externe Erträge des Fraunhofer ITEM

in Mio. €



- Industrie und Wirtschaftsverbände
- Öffentliche Auftraggeber
- EU
- Sonstige

# KURATORIUM

Die Kuratorien der einzelnen Fraunhofer-Institute stehen der jeweiligen Institutsleitung beratend zur Seite. Ihnen gehören Personen aus Wissenschaft, Wirtschaft und der öffentlichen Hand an. Mitglieder des Kuratoriums des Fraunhofer ITEM waren im Jahr 2016:

**Dr. Eckhard von Keutz**

Kuratoriumsvorsitzender  
Senior Vice President, Global Head Early Development,  
Bayer HealthCare AG

**Prof. Dr. Christopher Baum**

Stellvertretender Kuratoriumsvorsitzender  
Präsident und Präsidiumsmitglied für das  
Ressort Forschung und Lehre,  
Medizinische Hochschule Hannover

**Dr. Marcus Beiner**

Stellv. Abteilungsleiter Forschung und Innovation,  
Referatsleiter Lebens-, Geistes- und Gesellschaftswissenschaften,  
Nachhaltige Entwicklung,  
Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

**Prof. Dr. Dieter Bitter-Suermann**

Ehemals: Präsident und Präsidiumsmitglied für das  
Ressort Forschung und Lehre,  
Medizinische Hochschule Hannover

**Prof. Dr. Ulrich Deschl**

Leiter Nichtklinische Arzneimittelsicherheit,  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

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

Head Preclinical Safety Germany,  
AbbVie Deutschland GmbH

**Prof. Dr. Thomas Jung**

Geschäftsführer, Jung & Partners GmbH, Schweiz

**Dr. Günther Karmann**

Geschäftsführer, Karmann Consulting GmbH

**Prof. Dr. Hillel S. Koren**

Managing Director, Environmental Health, LLC;  
ehemals: Director Human Studies Division,  
United States Environmental Protection Agency;  
Research Professor Carolina Environmental Program,  
The University of Carolina at Chapel Hill, USA

**Dr. Edgar Leibold**

Vice President Product Stewardship, BASF SE

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

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

**Prof. Dr. Reinhard Pabst**

Niedersachsenprofessur für Immunmorphologie,  
Medizinische Hochschule Hannover

**Prof. Dr. Klaus F. Rabe**

Ärztlicher Direktor und Medizinischer Geschäftsführer,  
LungenClinic Großhansdorf;  
Stiftungsprofessur für Innere Medizin/Pneumologie,  
Medizinische Fakultät, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Prof. Dr. Gerhard Schlüter**

Consultant in Toxicology,  
ehemals: Global Head Toxicology, Bayer HealthCare AG

**Dr. Thor A. Voigt**

Medical Director Germany,  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

**Dr. Torsten Wagner**

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

# CRC HANNOVER

## Ein Zentrum für klinische Forschung

Das Clinical Research Center Hannover (CRC Hannover) ist ein in Deutschland einmaliges Zentrum für frühe klinische Studien, das drei etablierte Forschungseinrichtungen gemeinsam nutzen: die Medizinische Hochschule Hannover (MHH), das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig (HZI) und das Fraunhofer ITEM. Dieses sogenannte Proof-of-Concept-Center ist eine Plattform für Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen auf dem Weg zur Zulassung neuer Medikamente, Diagnoseverfahren und Medizinprodukte. Neben den Proof-of-Concept-Studien wird im CRC Hannover die NAKO Gesund-

heitsstudie durchgeführt, unter der Leitung des HZI. Diese größte Bevölkerungsstudie in Deutschland – bei der in den kommenden Jahren 10 000 Personen untersucht und befragt werden – soll Informationen für eine bessere Früherkennung, Vorbeugung und Behandlung von Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenerkrankungen, Krebs, Diabetes, Demenz und Infektionen oder Erkrankungen des Immunsystems liefern. Das CRC Hannover hat sich seit seiner Eröffnung im Herbst 2014 als leistungsfähiges Studienzentrum bewiesen.

Für die Durchführung von Phase-I-Studien, in denen die Sicherheit von Medikamenten erstmals an Probanden getestet wird, und Phase-II-Studien, die die Wirkung neuer Wirkstoffe und







Therapien bei Menschen nachweisen müssen, stehen insgesamt 50 Betten zur Verfügung, von denen 30 intensivmedizinisch überwacht werden können. Die technische Ausstattung des Gebäudes erlaubt eine umfassende Diagnostik, die durch die Infrastrukturen der Forschungseinrichtungen noch ergänzt wird.

Mit der erstklassigen Ausstattung im CRC Hannover können die Fraunhofer-Wissenschaftler Atemwegsforschung auf hohem Niveau betreiben. So steht beispielsweise ein moderner Magnetresonanztomograph mit Xenon-Polarisator zur Bildgebung zur Verfügung, mit dem nicht nur Gewebe sichtbar wird, sondern auch die darin enthaltene Luft und vor allem der Übergang von Luft in das Gewebe. Insbesondere für die Suche nach geeigneten Biomarkern, die anzeigen, ob Lungengewebe krank oder gesund ist, ist die Etablierung dieser Methode ein Meilenstein. Schließlich lassen sich mithilfe dieser diagnostischen Biomarker neue Verfahren für die Prüfung von Arzneimitteln entwickeln.

Im CRC Hannover ist eine der modernsten Biobanken Deutschlands angesiedelt, die Hannover Unified Biobank (HUB) der MHH – ein Biomateriallager mit angeschlossener Präanalytik, das sich durch einen hohen Automatisierungsgrad und modernste Biobankinfrastruktur auszeichnet. Ein großer Vorteil für die im CRC Hannover arbeitenden Institutionen: Auch sie haben die Möglichkeit, biologisches Patientenmaterial, das in der medizinischen Forschung benötigt wird, unter hohen Qualitätsstandards einzulagern. Die HUB ist eine von wenigen deutschen Biobanken, die nach DIN EN ISO 9001:2008 zertifiziert ist.

Die wissenschaftlichen Arbeiten nehmen im CRC Hannover selbstverständlich den größten Stellenwert ein. Allerdings wird das repräsentative Gebäude mit seiner modernen technischen Ausstattung, großzügigen Räumen und dem hauseigenen Cateringservice auch zunehmend als Tagungs- und Konferenzzentrum genutzt. Im Konferenzraum mit Blick ins Grüne und

anliegender Terrasse haben 120 Personen Platz. Wird zusätzlich das Foyer mit einbezogen, sind Veranstaltungen für bis zu 320 Personen möglich. Unter anderem findet im CRC Hannover regelmäßig das Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« statt, das gemeinsam vom Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) und dem Fraunhofer ITEM organisiert wird. Hier haben internationale Vertreter aus Forschung, Industrie und Behörden die Gelegenheit, sich intensiv auszutauschen über aussagekräftige Krankheitsmodelle und translationale Lungenforschung, begleitet von Posterpräsentationen und einer Industrieausstellung. Ein weiteres Beispiel für die Nutzung des CRC Hannover als Tagungsstätte ist das Patientenseminar »Lungenfibrose«, das von BREATH, dem DZL-Standort Hannover, turnusmäßig ausgerichtet wird. Das berufsbegleitende Weiterbildungscurriculum »Translationale Forschung & Medizin: Von der Idee zum Produkt« der TRAIN-Akademie hat im CRC Hannover ebenso seinen Platz wie auch zahlreiche andere externe sowie interne Veranstaltungen.



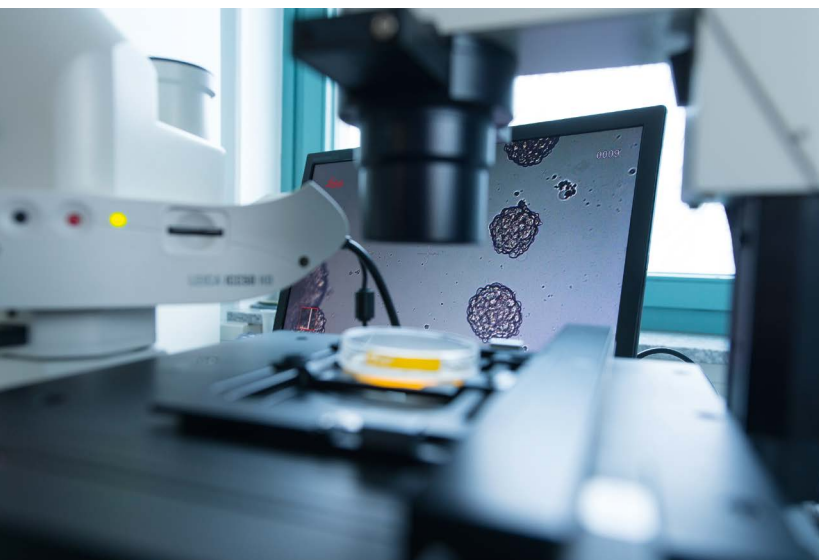
#### KONTAKT

Prof. Dr. med. Norbert Krug  
Telefon +49 511 5350-8100  
norbert.krug@item.fraunhofer.de

# AUSGEWÄHLTE MELDUNGEN

## »Models of Lung Disease« – Workshop-Reihe mit Tradition

Mittlerweile gehört die Workshop-Reihe »Models of Lung Disease« schon zur Tradition am Fraunhofer ITEM. Im Januar 2016 kamen zum 15. Mal internationale Experten aus dem Gebiet der translationalen Lungenforschung zusammen, um sich auszutauschen. Ziel des Workshops war es, aktuelle Entwicklungen der experimentellen Lungenforschung aus Wissenschaft und Industrie zu diskutieren und verschiedene Ansätze zu vergleichen. Krankheitskomplexe wie Lungeninfektionen, Asthma, COPD, und Lungenfibrose wurden in mehreren ausgewählten Präsentationen, von der Basis der Grundlagenforschung über präklinische Modelle bis hin zu klinischen Studien, dargelegt und diskutiert. Eine Mischung aus Vorträgen, persönlichen Gesprächen und Rundgängen sorgte bei allen Teilnehmern für große Zufriedenheit.



## Neue Mechanismen der Metastasierung bei Brustkrebs entdeckt

Das Dogma, dass Krebszellen vorzugsweise in den Spätstadien, also von großen Tumoren streuen, scheint nicht mehr haltbar. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der »Personalisierten Tumorthherapie« des Fraunhofer ITEM am Standort Regensburg, der Universität Regensburg sowie der Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York haben neue Mechanismen der Metastasierung bei Brustkrebs entdeckt und Ende 2016 in der renommierten Fachzeitschrift »Nature« publiziert. Die Forscher hoffen, dass diese fundamental neuen Ergebnisse die Krebsforschung ein großes Stück voranbringen werden.

## November der Wissenschaft – Tag der offenen Tür

Mit einem vielfältigen Programm für Groß und Klein gewährten das Fraunhofer ITEM und das CRC Hannover im November 2016 der interessierten Öffentlichkeit Einblick in ihre breitgefächerten Forschungstätigkeiten für die Gesundheit des Menschen – in Form von Führungen in die Labors und in die klinischen Bereiche, Vorträgen zu aktuellen Forschungsthemen und Minipraktika für 8- bis 14-Jährige. Der November der Wissenschaft ist ein Projekt der Initiative Wissenschaft Hannover, in der sich seit Anfang 2007 acht hannoversche Hochschulen und auch das Fraunhofer ITEM engagieren.



## Wissenschaftliche Arbeiten ausgezeichnet

Die Forschung am Fraunhofer ITEM fand 2016 auf verschiedenen Tagungen und Kongressen Anerkennung, z. B. in Form von Posterpreisen oder ausgewählten Vorträgen. Zwei Nachwuchsforscher erhielten beim Jahrestreffen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung einen Posterpreis: Sebastian Konzok für seinen Beitrag »Bacterial and viral PAMPs and cellular DAMPs lead to activation of the inflammasome in human lung tissue ex-vivo« und Arne Gaida für seine Arbeit »A dual center study to compare breath volatile organic compounds from smokers and non-smokers with and without

COPD«. Auf derselben Tagung wurden aus 230 eingereichten Abstracts die Arbeiten von Helena Obernolte (Asthma & Allergy) und Olaf Holz (COPD) zum Vortrag ausgewählt. Außerdem bekam beim EAACI 2016 Elaine Cabral Serrão einen Preis für ihren Posterbeitrag »A novel disruptive IgE inhibitor: efficacy assessment in non-human primate and human precision-cut lung slices«. Und auf dem ERS-Kongress 2016 wurde der Beitrag »Induction of pro-fibrotic biomarkers in precision-cut lung slices (PCLS)« von Christina Hesse als »Best Abstract of Young Investigators« ausgezeichnet.

---

## EU-ToxRisk

---

Das Fraunhofer ITEM beteiligt sich an dem europäischen Forschungsprojekt »EU-ToxRisk«, das im Januar 2016 startete. Ziel ist es, neue Grundlagen für den Paradigmenwechsel in der Toxikologie zu erarbeiten – hin zu einer effizienteren und tierversuchsfreien Sicherheitsbewertung von Chemikalien. Das Projekt, an dem 39 Partner aus Wissenschaft, Industrie und europäischen Regulierungsbehörden beteiligt sind, fördert die EU mit 30 Millionen Euro. Das Fraunhofer ITEM bringt seine Expertise mit Fokus auf die Inhalationstoxikologie ein: von alternativen Methoden zur Bestimmung der inhalativen Toxizität bis hin zur Entwicklung von In-silico-Verfahren für den regulatorischen Bereich.

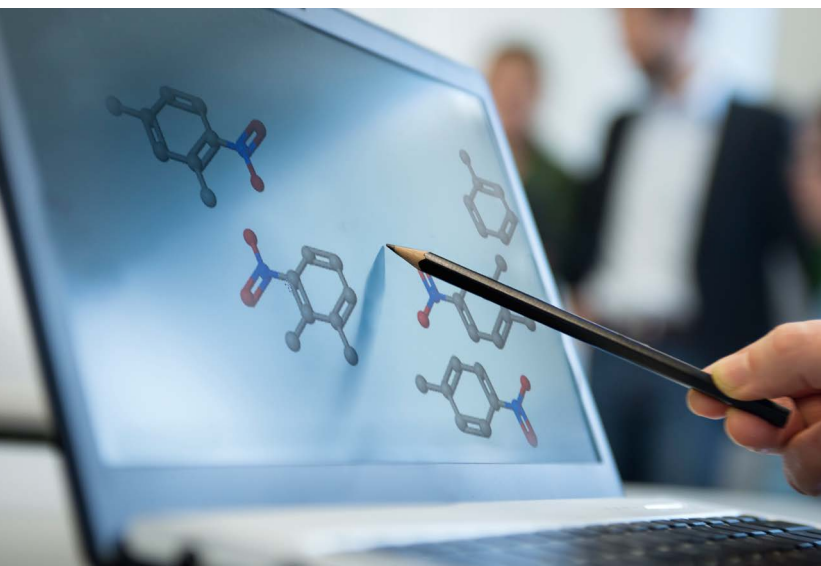


---

## Workshop In-vitro-Toxikologie – Schwerpunkt Inhalation

---

Bei dem Workshop »Zellbasierte In-vitro-Methoden zu biologischen Wirkungen inhalierbarer Substanzen« im November 2016 erhielten Wissenschaftler aus dem akademischen Bereich und der Industrie Einblicke in das sich aktuell stark entwickelnde Gebiet der In-vitro-Toxikologie für inhalierbare Substanzen. Sie lernten In-vitro-Ansätze als leistungsfähige und aussagekräftige Methoden kennen, die es ermöglichen, biologische Wirkungen luftgetragener Substanzen im Sinne des 3R-Prinzips in vitro zu untersuchen. Mit geeigneten und relevanten zellbasierten In-vitro-Methoden kann heute nahezu jede Art von inhalierbaren Atmosphären untersucht werden, wie z. B. Trocken- oder Tröpfchenaerosole, Sprays, Emissionen bei der Verwendung von Verbraucherprodukten, Abgase und Nanopartikel.

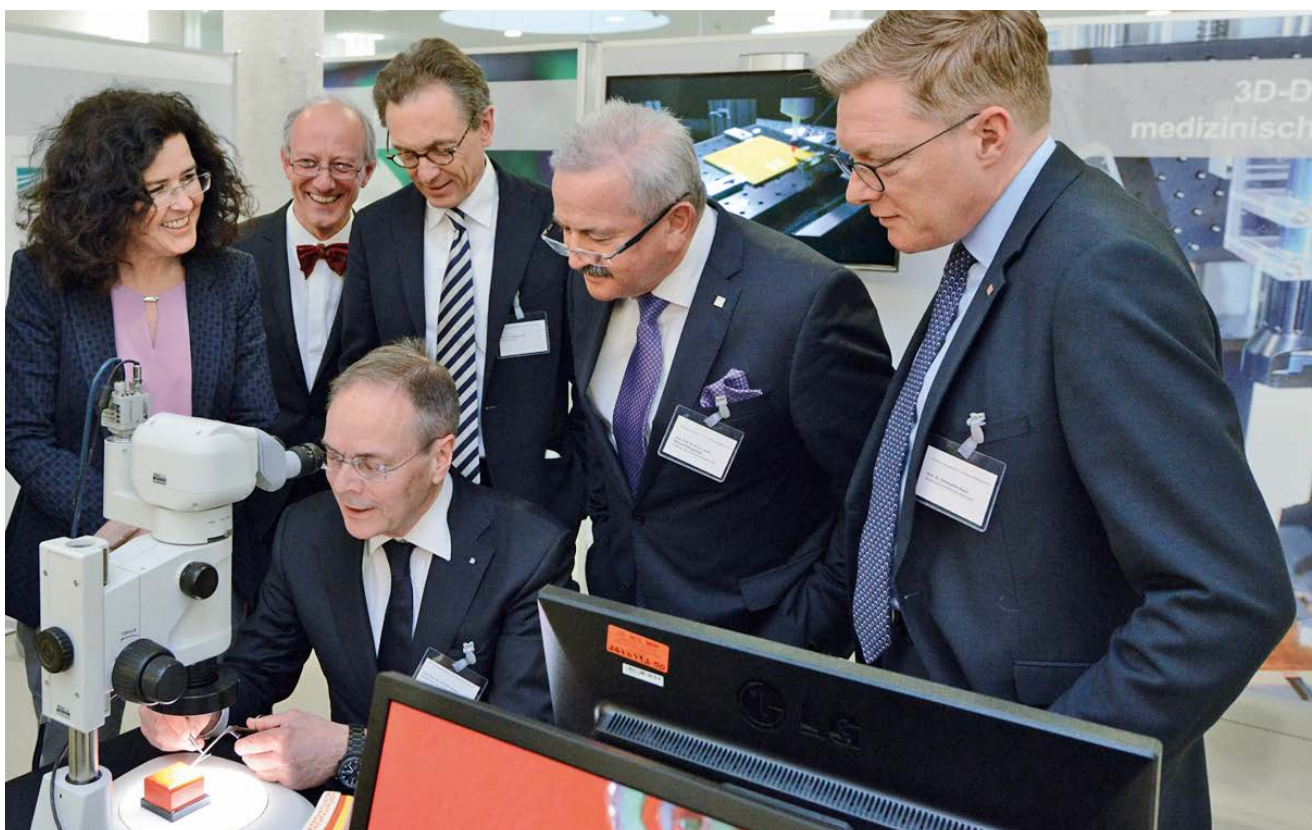




## Neues Leistungszentrum eröffnet

Im Frühjahr 2017 wurde das Leistungszentrum »Translationale Medizintechnik« eröffnet, mit dem Ziel, Medizinprodukte von der Forschung in die erste Phase der klinischen Prüfung zu bringen und dabei die wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Hürden zu meistern, die insbesondere den akademischen Bereich und KMUs treffen. In dem Leistungszentrum kooperieren in Hannover unter der Leitung von Prof. Theodor Doll die Medizinische Hochschule (MHH), das Laser Zentrum, die Leibniz Universität und insbesondere die beiden Exzellenzcluster »REBIRTH« und »Hearing4all« (Standort Hannover) sowie weitere Forschungsverbünde wie »Biofabrication for NIFE« mit dem Fraunhofer ITEM. Das Land Niedersachsen und die Fraunhofer-Gesellschaft fördern das Zentrum.

Die Fokusthemen der Wissenschaftler sind inhalationstechnologische Lösungen der Arzneimittelgabe, sogenannte »Smart Drug Devices«, und aktive Implantate – das sind elektrisch stimulierende Systeme wie zum Beispiel Cochlea-Implantate. Wie ein solches Implantat in die Cochlea eines Patienten eingeführt wird, demonstriert Prof. Lenarz (im Bild vorn sitzend), Klinikdirektor Hals-Nasen-Ohrenklinik der MHH, am Modell. Dabei schauen zu: Dr. Gabriele Heinen-Kljajić, niedersächsische Ministerin für Wissenschaft und Kultur, Prof. Theodor Doll, Leiter des Leistungszentrums, Prof. Norbert Krug, Institutsleiter des Fraunhofer ITEM, Prof. Reimund Neugebauer, Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft und Prof. Christopher Baum, Präsident der MHH (v. l. n. r.).



# ARZNEIMITTELENTWICKLUNG



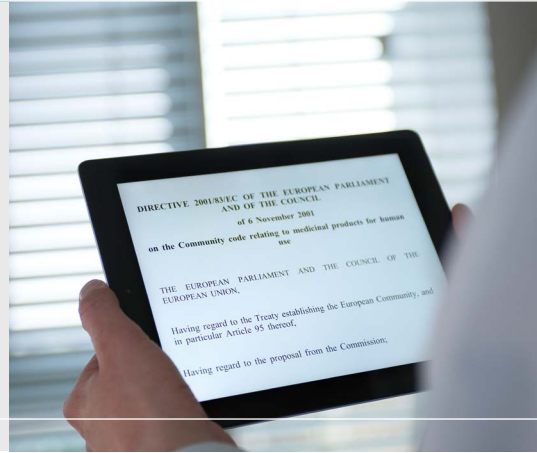
## **ANGEBOTE: VOM MEDIKAMENTENKANDIDATEN ZUM PROOF-OF-CONCEPT**

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.





## Entwicklung neuer Biopharmaka

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 20 Jahren mit einer Vielzahl von Biopharmakakandidaten – von einfachen Proteinen bis hin zu komplexen Strukturen wie Viren und Zellen – erworben haben. Zu unserem Angebot gehören:

- Beratung in biopharmazeutischen, technischen und regulatorischen Fragestellungen
- Entwicklung tierischer und mikrobieller Produktionszelllinien
- GMP-Herstellung 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
- Sterilherstellung und Freigabe von Prüfpräparaten (Flüssig- arzneiformen)

## 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. Unsere Wissenschaftler erforschen, entwickeln und validieren neue Verfahren zur Herstellung, Charakterisierung und Prüfung innovativer Arzneimittelprodukte, stimmen diese 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 der Inhalations- und Immuntoxikologie.

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 von Arzneimittelkandidaten bieten wir:

- In-vitro-Untersuchungen (Gentoxizität, molekulare Toxizität, Screeningverfahren)
- Ex-vivo-Untersuchungen (z. B. Präzisionslungenschnitte, kurz PCLS)
- In-vivo-Untersuchungen (relevante Spezies, Toxizität nach einmaliger und wiederholter Verabreichung, Reproduktionstoxizität)
- 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 Prüfung

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, stehen eine Vielzahl von Provokationsmodellen zur Verfügung. Unsere Studien führen wir 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
- Inhalative Allergenprovokation
- Segmentale Provokation mittels Bronchoskopie
- Belastungstests (Spiroergometrie)
- Gewinnung und Untersuchung von humanem Probenmaterial
- Biomarkeranalyse
- Imaging: nicht-invasive MRT-Verfahren
- Institutseigenes GMP-Labor zur Herstellung von Prüfartzeimitteln zur intravenösen Verabreichung
- Probanden-Datenbank

## PROJEKTE

### Erforschung embryonaler humaner Blutbildung im Teratom-Modell

Hämatopoetische Stammzellen (HSC) sind in Wirbeltieren hauptsächlich im Knochenmark angesiedelt. Diese Zellen erneuern sich selbst und bilden außerdem kontinuierlich Zellen, die sich zu ausgereiften Blutzellen weiterentwickeln. Die Auswirkungen krankhafter Veränderungen im blutbildenden System sind meist sehr kritisch und können teilweise nur über Knochenmarktransplantationen behandelt werden. Allerdings ist die Anzahl der Spender begrenzt. Ein lang verfolgtes Ziel der Wissenschaft ist es daher, HSC künstlich, d. h. in Zellkulturen aus Stammzellen herzustellen. Trotz jahrzehntelanger Forschung ist das bis heute nicht gelungen. Ein neuer Ansatz, um das komplexe Umfeld funktionaler HSCs zu erforschen, ist die Anwendung der Teratombildung als embryonales Entwick-

lungsmodell. Teratome sind Keimzelltumore, die sich über die Injektion von Stammzellen in immundefizienten Mäusen entwickeln lassen. Sie enthalten viele Zelltypen und Vorläuferzellen. Dabei entstehen auch HSC, welche die Charakteristika der natürlichen HSC aufweisen. Mithilfe des Teratom-Modells untersuchen Wissenschaftler der MHH und des Fraunhofer ITEM gemeinsam im Kooperationsprojekt REBIRTH, ob es Möglichkeiten gibt, die Bildung dieser Blutstammzellen positiv zu beeinflussen. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen zukünftig auf Zellkulturverfahren übertragen werden, um der artifiziellen Herstellung von HSC einen Schritt näher zu kommen.



#### KONTAKT

Dr. Vanessa Neuhaus  
Telefon +49 511 5350-258  
vanessa.neuhaus@item.fraunhofer.de

### Neutralisierung spezifischer Darmbakterien durch Antikörper

Der menschliche Darm stellt einen wichtigen Teil des Immunsystems dar. Die Darmflora spielt hierbei eine zentrale Rolle. Ungefähr 70 % aller Immunzellen befinden sich im Dün- und Dickdarm. Verschiedene Immunerkrankungen, wie zum Beispiel Allergien, werden zunehmend im Zusammenhang mit einem gestörten Darmimmunsystem gebracht. In einem über das Fraunhofer-Forschungsprogramm »Discover« finanzierten Projekt wurde am Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI in Leipzig ein spezifischer Antikörper entwickelt, mit dem Ziel, bestimmte Darmbakterien zu neutralisieren. Die Hypothese war, dass es so zu einer Veränderung des Mikrobioms im Darm kommt, welche direkt das Immunsystem bzw.

die Immunantwort beeinflusst. So sollte eine verminderte Ausprägung der Krankheitssymptome in einem Mausmodell des allergischen Asthmas erreicht werden. Im Rahmen dieser Studie konnte am Fraunhofer ITEM im Tiermodell tatsächlich eine deutliche Reduktion der allergischen Atemwegsentzündung nach oraler Behandlung mit diesem Antikörper gezeigt werden. Eine derartige Korrektur des Mikrobioms, mit dem Ziel der Immunmodulation besitzt vielversprechendes Potenzial für die Entwicklung eines neuartigen pharmakologischen Behandlungskonzepts für eine ganze Reihe von allergischen und Autoimmunerkrankungen.



#### KONTAKT

Dr. Christina Hesse  
Telefon +49 511 5350-202  
christina.hesse@item.fraunhofer.de

*Präzisionslungenschnitte werden auch für die Fibroseforschung herangezogen.*



## Lungenfibrose: Forschung und Wirkstoffprüfung im Ex-vivo-Modell

Die Lungenfibrose ist eine rasch progressive Erkrankung der Lunge. Die Krankheit ist bislang nicht heilbar und führt in den meisten Fällen zum Tod des Patienten. Charakteristisch für die Krankheit ist eine unkontrollierte Proliferation von Fibroblasten sowie die exzessive Produktion und Ablagerung von extrazellulärer Matrix. Diese pathologischen Veränderungen führen letztlich zu architektonischen Veränderungen des Lungengewebes, wodurch es zu einem irreversiblen Verlust der Lungenfunktion kommt. Bisherige Erkenntnisse über die zugrundeliegenden pathogenen Mechanismen stammen zum größten Teil aus In-vivo-Tiermodellen, in welchen sich zwar Übereinstimmungen mit dem humanen Krankheitsverlauf zeigen, die jedoch häufig nicht direkt auf den Menschen übertragbar

sind. Am Fraunhofer ITEM wird ein Modell entwickelt, welches die humane Erkrankung besser abbilden kann. Es ist gelungen, in Ex-vivo-Lungenschnitten durch Stimulation mit wichtigen pro-fibrotischen Mediatoren verschiedene Fibrose-Biomarker in humanem Lungengewebe zu induzieren. In diesem Modell ist es zum einen möglich, die Aufklärung der pathogenen Mechanismen voranzutreiben, zum anderen eignet sich dieses Modell zur präklinischen Testung von anti-fibrotischen Medikamenten. Auch bereits erkranktes Gewebe kann für Tests herangezogen werden, z. B. um die Expression pro-fibrotischer Marker zu untersuchen oder für die pharmakologische Wirkstoffprüfung und die präklinische Entwicklung neuer Medikamente.



### KONTAKT

Dr. Christina Hesse  
Telefon +49 511 5350-202  
christina.hesse@item.fraunhofer.de

## Quantifizierung der lokalen Entzündung in der Lunge mittels MRT

Die lokale Provokation der menschlichen Lunge mit Endotoxin über eine Atemwegsspiegelung (Bronchoskopie) wurde vor Jahren am Fraunhofer ITEM entwickelt, um die entzündungshemmende Wirksamkeit neuer Medikamente zu untersuchen. Hierbei werden die Entzündungszellen in der bronchoskopisch gewonnenen Lungenspülflüssigkeit gezählt, um die Schwere der Entzündung zu bestimmen. In einer aktuellen klinischen Prüfung wird die grundsätzliche Wirksamkeit eines neuen entzündungshemmenden Medikaments zur Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung bei gesunden Studienteilnehmern unter Einsatz des Endotoxin-Provokationsmodells untersucht. Hierzu wurde zunächst am Fraunhofer ITEM ein GMP-Prozess für den Import von Endotoxin von einem ameri-

kanischen Hersteller und die Kennzeichnung für die klinische Prüfung etabliert. Für die Quantifizierung der lokalen Entzündungsschwere kommt mit der Magnetresonanztomographie (MRT) – neben der Bestimmung der Entzündungszellen mittels Atemwegsspiegelung – auch ein neues Verfahren zum Einsatz, mit dem es zusätzlich gelingen soll, die lokale Entzündungsschwere nicht-invasiv durch Bildgebung zu erfassen. Dies konnte für die lokale Allergenprovokation bereits gezeigt werden (Vogel-Claussen et al., Am J Respir Crit Care Med, 2014; Renne et al., Radiology, 2015). In die klinische Prüfung werden 50 Personen einbezogen. Die Studienergebnisse werden Mitte 2017 erwartet.



### KONTAKT

Prof. Dr. med. Jens Hohlfeld  
Telefon +49 511 5350-8101  
jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de

*Bioreaktor in der »Pharmazeutischen Biotechnologie« am Fraunhofer ITEM in Braunschweig.*



## Mobile Patienten statt mobiler Pollenräume

In Pollenräumen oder sogenannten Allergen Challenge Chambers (ACCs) können Allergiker mit stabilen Pollenkonzentrationen provoziert werden, um anti-allergische Medikamente zu testen. Der Einsatz von ACCs wird auch für die Testung von Medikamenten zur spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung) immer beliebter, da eine schwache natürliche Pollensaison in ungünstigen Fällen nicht ausreicht, um die Wirkung der Immuntherapie nachweisen zu können. Große Immuntherapiestudien werden jedoch oft an vielen verschiedenen Zentren und teilweise auch noch in mehreren Ländern gleichzeitig durchgeführt. Deshalb wird der Versuch unternommen, mit mobilen ACCs alle Studienteilnehmer der unterschiedlichen Zentren zu erreichen. Das Fraunhofer ITEM verfolgt mit der Fraunhofer ACC einen entgegengesetzten Ansatz: Nicht

die ACC reist zum Patienten, sondern der Patient reist zur Fraunhofer ACC. Kürzlich wurde eine weitere große Immuntherapie-Studie mit diesem Konzept in der Fraunhofer ACC erfolgreich beendet. In dieser Studie reisten über 300 Studienteilnehmer aus drei verschiedenen Ländern – Deutschland, Polen und Spanien – vor und nach der Behandlung nach Hannover, um in der Fraunhofer ACC mit Gräserpollen provoziert zu werden. Sprachbarrieren wurden mithilfe von Dolmetschern überwunden. Die Rückmeldungen der Patienten waren trotz des zum Teil langen Anreiseweges durchweg positiv und auch der Auftraggeber der Studie hat eine positive Bilanz gezogen. Damit kann das Konzept des »mobilen Patienten« auch in Zukunft in multinationalen Studien angewendet werden.



### KONTAKT

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

## Herstellung von therapeutischen Phagen für Wirksamkeits- und Infektionsstudien

Phagen stellen eine lange bekannte, effiziente und nebenwirkungsarme Antibiotikalternativen dar, die sich auf dem westlichen Markt aber infolge der breiten Verfügbarkeit von Antibiotika bislang nicht nachhaltig etablieren konnte. Der Bereich Pharmazeutische Biotechnologie hat bereits Expertise in der GMP-Herstellung von therapeutischen Bakteriophagen. Im Zuge der aktuellen öffentlichen Debatte um die zunehmende Resistenzbildung und die dadurch motivierte Suche nach Alternativen zu Antibiotika ist diese Expertise aktuell wieder verstärkt gefragt. In einem ersten Kooperationsprojekt mit dem Leibniz-Institut DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH) entwickelt das Fraunhofer ITEM, orientiert an den GMP-Qualitätsanforderungen, Herstellungsschritte zur Produktion von zwei *Acinetobacter baumannii*-

Phagen. Die hergestellten Phagen werden an der Charité in Berlin im murinen Infektionsmodell als Antiinfektivum gegen *A. baumannii* getestet. Das Fraunhofer ITEM hat dafür zusammen mit dem Leibniz-Institut DSMZ Kultivierungsstrategien für *Acinetobacter*-Wirtsstämme und -Phagen entwickelt und geeignete Primärseparationsverfahren zur Vorklärung des Phagenlysats etabliert. Der nächste Schritt besteht in der Entwicklung von kostengünstigen Aufreinigungsverfahren für das Phagenlysate, um insbesondere Endotoxine des gramnegativen *A. Baumannii* möglichst vollständig zu entfernen. Diese Arbeiten erweitern die Expertise des Fraunhofer ITEM zur Herstellung therapeutischer Phagen.



### KONTAKT

Dr. Claudius Seitz  
Telefon +49 531 6181-6347  
claudius.seitz@item.fraunhofer.de



## MicroRNA zur Optimierung von Produktionszelllinien

Die Produktion von rekombinanten Proteinen für den therapeutischen Einsatz im Menschen erfolgt oft mithilfe von eukaryotischen Zellkulturen. Dies ist dem komplexen Glykosylierungsmuster dieser therapeutischen Proteine geschuldet. Die heute verwendeten Produktionsplattformen, bestehend aus Zelllinien tierischen oder humanen Ursprungs und Plasmiden mit speziellen Expressionskassetten, können immer weiter optimiert werden. Eine Möglichkeit, das Zellwachstum, die Expression bzw. die Produktivität oder die Viabilität der Zellen zu verbessern, ist die Verwendung von MicroRNA (miRNA). Mit dieser natürlich in der Zelle vorkommenden Form der RNA kann die Expression von Genen beeinflusst werden, die direkt oder indirekt an der Expression des Produktgens beteiligt sind. So kann zum Beispiel die Ribosomenzahl der Zelle durch die

Anwesenheit bestimmter miRNA-Sequenzen erhöht werden. Eine mögliche Limitierung der Expression durch die Translation kann so vermieden werden. Die miRNA kann dabei stabil in das Genom der Zelle eingebaut werden, sodass sie kontinuierlich exprimiert wird. Es besteht aber auch die Möglichkeit, die miRNA in das Expressionsplasmid des Produkts einzubauen und über diesen Weg in der Zelle zu exprimieren. So kann eine Auswahl an Expressionsplasmiden mit unterschiedlichen miRNA-Sequenzen erstellt und maßgeschneidert auf die Expression des Produktgens ausgewählt werden. Am Fraunhofer ITEM in Braunschweig sind miRNA-Sequenzen fester Bestandteil der Zelllinienentwicklung.



### KONTAKT

Simon Schröder  
Telefon +49 531 6181-6339  
simon.schroeder@item.fraunhofer.de

## Entwicklung einer robusten CHO-Plattform zur Proteinherstellung

In der biopharmazeutischen Industrie werden tierische Zellen, besonders CHO-Zellen, bevorzugt für die Herstellung von therapeutischen Glykoproteinen verwendet. Ziel des Projekts ist die Entwicklung von eigenen CHO-Produktionszelllinien und den entsprechenden Bioprozessen für die Herstellung von biopharmazeutischen Glykoproteinen. Zum Aufbau dieser Technologieplattform soll die Expression unterschiedlicher monoklonaler Antikörper und hoch glykosylierter rekombinanter Proteine mit der eigenen CHO-Suspensionszelllinie entwickelt werden. Im Zuge eines »Glyco-/Cell Line Engineering« soll die Produktqualität und -quantität verbessert werden. Dadurch kann z. B. die Viabilität der Zellen, die Produktausbeute oder

die Wirkung des Antikörpers (»Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity«, ADCC) verbessert werden. Weiterhin ist die Beibehaltung eines bestimmten Glykosylierungsmusters des Glykoproteins bei der Zulassung von Biopharmazeutika immer wichtiger, da die Glykoproteine mehr und mehr auf Basis ihres Glykosylierungsmusters charakterisiert werden. Auf Grundlage der bisher durchgeführten Arbeiten soll eine Technologieplattform auf Basis von CHO-Zellen entwickelt werden, die die kosten- und zeiteffiziente Produktion einer Vielzahl von Glykoproteinen gewährleistet, die weiterhin alle regulatorischen Erfordernisse erfüllt.



### KONTAKT

Dr. Markus Heine  
Telefon +49 531 6181-6307  
markus.heine@item.fraunhofer.de

# CHEMIKALIENSICHERHEIT

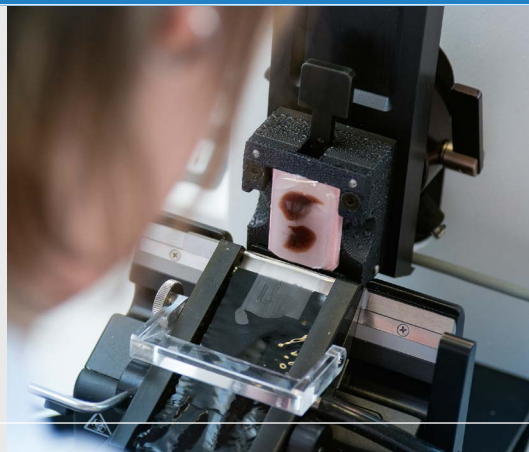


# ANGEBOTE: VON DER RISIKOANALYSE ZUM SICHEREN PRODUKT

Das generelle Ziel von Ansätzen zur Chemikalienbewertung besteht darin, wissenschaftlich fundierte und auf Daten gestützte Entscheidungen zu ermöglichen. Der Prozess der Chemikalienbewertung beinhaltet sowohl qualitative als auch quantitative Komponenten und setzt sich in der Regel aus vier Schritten zusammen: Identifizierung einer möglichen Gefährdung, Beschreibung der Dosis-Wirkungs-Beziehung (d. h. Ableitung eines DNEL-Wertes), Expositionsabschätzung und Risikocharakterisierung.

Mit unserer umfangreichen Erfahrung am Fraunhofer ITEM sind wir in der Lage, Chemikalien, (Nano-)Partikel, Fasern und komplexe Gemische zu untersuchen, wie sie am Arbeitsplatz, in der Umwelt und in Verbraucherprodukten vorkommen. Auf der Basis unserer Kernkompetenzen bieten wir Entscheidungsgrundlagen, mit denen potenzielle Risiken reduziert und der sichere Umgang mit Chemikalien ermöglicht werden kann.

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



## 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. Für diese zumeist individuellen Problemlösungen bieten wir:

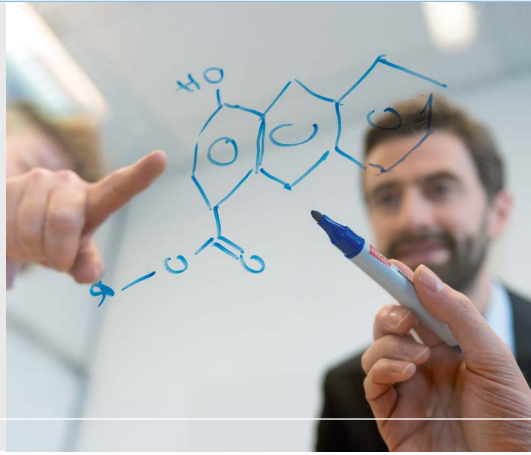
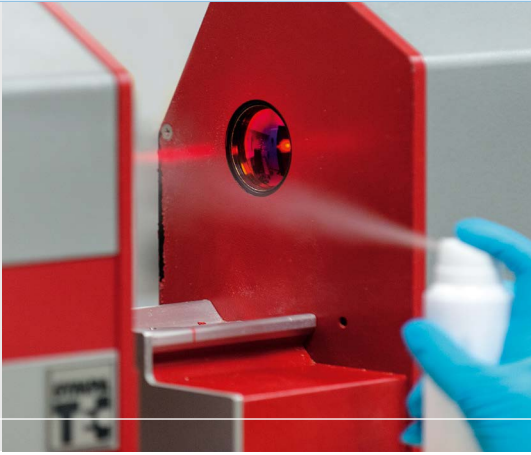
- Analytische Methodenentwicklung und Richtlinien-konforme Validierung
- Analytik (mit oder ohne GLP) zur Registrierung und Zulassung
- Target- und Non-Target-Analysen anorganischer und organischer Verbindungen (z. B. Aldehyde/Ketone, Farbstoffe, Pharmaka, BTX, PAKs, Pestizide, VOCs, SVOCs, Metalle und sprengstofftypische Verbindungen)
- Charakterisierung komplexer Gemische aus Umweltproben und biologischen Matrices
- Strukturaufklärung von Arznei- und Naturstoffen und ihren Metaboliten
- Protein-Massenspektrometrie, Strukturaufklärung modifizierter Proteine, De-novo-Sequenzierung
- Metabolismusforschung und begleitende Analytik zur Toxikokinetik
- Entwicklung von Instrumenten und Verfahren für die Messung, Sammlung und Erzeugung von Aerosolen
- Entwicklung von Methoden und Verfahren für die kontrollierte Exposition per Inhalation 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
- 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)





## Charakterisierung der Exposition

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 Messungen der Emissionen von Gasen und Aerosolen wie Stäube, (Nano-)Partikel, Sprays, Ölnebel und Dämpfe sowie Mikroorganismen
- Expositionsmodellierung, -berechnung und -messung: Quantifizierung und Verteilung von Luftschadstoffen (u. a. mittels SprayExpo-Modellierung), Messverfahren für Sprühapplikationen, Modellierung von Deposition und Absorption, Expositionsrechnungen auf der Basis existierender Modelle
- Entwicklung maßgeschneiderter Mess- und Verfahrenstechnik für Stäube und Aerosole (PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, Abgase, Nanopartikel)
- Verfahren zur Aerosolerzeugung (Kalibrier aerosole, Zerstäubungstechnik, Trockendispergierung)
- Verfahrensentwicklung: Entwicklung von Test- und Analyseverfahren

## 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« (ITS). 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.

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 weitervergeben. 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

### Risiken durch Pyrrolizidinalkaloide in Lebensmitteln

Pyrrolizidinalkaloide (PA) sind aufgrund ihres toxischen Potenzials in Lebensmitteln unerwünscht. Etwa drei Prozent aller Blütenpflanzen enthalten diese Stoffe, die größtenteils zur Abwehr von Verbiss dienen. Unter den mehr als 660 Pyrrolizidinen ist etwa die Hälfte lebertoxisch. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat für Lebensmittel, insbesondere für Tee und Honig, eine vorläufige Bewertung vorgenommen und empfiehlt für 1,2-ungesättigte PA eine Tagesdosis  $\leq 7$  ng. Für die typischen toxischen Wirkungen der PA, auf die Leber und teils auch auf die Lunge, sind folgende Strukturmerkmale kennzeichnend: PA mit 1,2-ungesättigter Necinstruktur, die mit mindestens einer verzweigten C<sub>5</sub>-Carbonsäure verestert

sind, zeigen nach Spaltung durch mischfunktionelle Oxidasen hepatotoxische, mutagene und karzinogene Wirkungen. Pyrrole dieses Typs sind als hochreaktive alkylierende Agenzien in der Lage, mit nukleophilen Gruppen von Nukleinsäuren und Proteinen zu Addukten zu reagieren. Für den Auftraggeber BfR wird eine 28-tägige orale Toxizitätsprüfung mit sechs unterschiedlichen PA durchgeführt. Am BfR selbst werden DNA-Microarray-Analysen erstellt. Am Fraunhofer ITEM werden Leber und Lunge hämatologisch und histopathologisch untersucht. Die Ergebnisse der Studie werden für eine toxikologische Beurteilung der PA herangezogen.



#### KONTAKT

Dr. Otto Creutzenberg  
Telefon +49 511 5350-461  
otto.creutzenberg@item.fraunhofer.de

### DevTox-Website auf Chinesisch verfügbar

Die seit vielen Jahren etablierte und vom Fraunhofer ITEM betriebene Website DevTox ([www.devtox.org](http://www.devtox.org)) stellt die international harmonisierte Nomenklatur der in der Reproduktionstoxikologie zu beobachtenden Anomalien mit vielen illustrierenden Bildern als Referenz für Prüfungen zur Chemikaliensicherheit bereit. Neu hinzugekommen sind die abgestimmte Kategorisierung der bei der Überarbeitung der Nomenklatur 2012 hinzugefügten Befunde und eine Übersetzung in die chinesische Schrift. Letzteres soll die Anwendung der anerkannten Nomenklatur durch Fachwissenschaftler aus China unterstützen und die Ausbildung fördern. Eine notwendige Voraussetzung war hierbei die Anpassung der heterogenen Website an einen multilingualen Einsatz, bei dem sich alle Elemente, inklusive Schaltflächen und Programmbestandteilen, zu einem

einheitlichen Seitenaufbau in der gewählten Sprache zusammenfügen. Die chinesische Übersetzung der Texte wurde von Mitarbeitern des Shanghai Institute of Planned Parenthood Research, des WHO Collaborating Centre und der Fudan University vorgenommen. Nach der technischen Umsetzung und einer eingehenden Überprüfung wurde das DevTox-Projekt von Vertretern der Kooperationspartner Bundesinstitut für Risikobewertung, Charité Berlin und Fraunhofer ITEM am 1. November 2016 bei der Jahrestagung der Shanghai Society of Environmental Mutagens vorgestellt und öffentlich zugänglich gemacht.



#### KONTAKT

Dr. Rupert Kellner  
Telefon +49 511 5350-106  
rupert.kellner@item.fraunhofer.de



*E-Zigarette im Labor.*

## Verfahren zur Identifizierung neuer chemischer Risiken in der Nahrungskette getestet

Zusammen mit FoBiG testete das Fraunhofer ITEM für die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) ein Verfahren, um mithilfe von Daten aus den Registrierungen nach der REACH-Verordnung Stoffe zu identifizieren, die potenziell Risiken für die Nahrungskette darstellen können. Der Bericht zu diesem Projekt ist auf den Internetseiten der ECHA verfügbar (siehe Publikationen: Bitsch et al., 2016). Für diesen Test wurde eine Gruppe von 100 datenreichen Stoffen nach bestimmten Kriterien wie Tonnage ( $\geq 1\ 000\ \text{t/a}$ ) und Verteilung von NOAEL aus Studien zur wiederholten Verabreichung ausgewählt. Darüber hinaus wurden vier Stoffe als Positivkontrollen ausgewählt. Die vorhandenen Daten zu diesen Stoffen wurden anhand von sechs verschiedenen Blöcken in Bezug auf Umweltexposition, Bioabbau, Anreicherung in Nahrungsmitteln, Toxizität bei wiederholter Verabreichung, Gentoxizität,

Kanzerogenität, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität extrahiert und bewertet. Für jeden Block wurden Punkte nach einem vorab festgelegten Schema festgelegt. In verschiedenen Szenarien wurden diese Punkte unterschiedlich gewichtet und zu einer Gesamtpunktzahl zusammengefügt. Die Stoffe mit den meisten Punkten können auf Basis der festgelegten Kriterien potenziell Risiken für die Nahrungskette darstellen und sind somit mögliche Kandidaten für eine genauere Überprüfung ihrer Eigenschaften. Neben experimentellen Daten wurde auch ein Punktesystem für Vorhersagen von solchen Daten entwickelt, um auch Stoffe mit geringerem Datenumfang zu bewerten. In einem Folgeprojekt der EFSA, das im Januar 2017 offiziell startet, werden die Partner das getestete Verfahren auf alle Stoffe anwenden, die unter REACH registriert wurden.



### KONTAKT

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

## Lichtstreuungssensor zur Untersuchung von Nanoaerosolen

Die Lichtstreuung ist eine weit verbreitete Methode zur Messung von Aerosolen, besonders dort, wo es auf hohe zeitliche Auflösung und leichte Bedienbarkeit ankommt. Die Streulichteigenschaften von polarisiertem Licht, das mit einem Winkel von 90 Grad gestreut wird, lassen sich nutzen, um Informationen zur mittleren Partikelgröße und Massenkonzentration von Aerosolen im Submikron-Größenbereich zu gewinnen. Am Fraunhofer ITEM wurde ein Sensor mit einer 630-nm-Laserdiode als Lichtquelle entwickelt, mit dem Massenkonzentrationen und mittlere Partikelgrößen im Größenbereich zwischen 0,2 und 1,5  $\mu\text{m}$  gemessen werden können. Das Gerät eignet sich besonders gut zur Prozesskontrolle, da es leicht in ein Durchfluss-

system integriert werden kann und die Auslesung unabhängig von der Durchflussgeschwindigkeit der durchströmenden Substanz ist. Am Fraunhofer ITEM wird dieser Sensor umfassend zur Charakterisierung hochkonzentrierter Kondensationsaerosole genutzt, die in E-Zigaretten entstehen. Das bei einem Zug in der E-Zigarette gebildete Aerosol kann so mit hoher zeitlicher Auflösung genau analysiert werden. In diesem Zusammenhang ist der Sensor ein einfaches und robustes Werkzeug, das für die Charakterisierung und Optimierung der Produkte genutzt werden kann.



### KONTAKT

Dipl.-Ing. Wilhelm Dunkhorst  
Telefon +49 511 5350-190  
wilhelm.dunkhorst@item.fraunhofer.de



*Toxikologie: In-vitro-Tests mit Zell- und Gewebekulturen.*

## Untersuchungen zur Gefährlichkeit von Kohlenstoffnanoröhren

Kohlenstoffnanoröhren, auch Carbonanotubes (CNTs) genannt, werden wegen ihrer besonderen physikalischen und chemischen Eigenschaften in verschiedensten Modifikationen für die Verwendung in den unterschiedlichsten innovativen Prozessen und Produkten eingesetzt. Der Mensch kann mit diesen Materialien vor allem bei der Herstellung und der Ver- und Bearbeitung in Kontakt kommen. Untersuchungen deuten darauf hin, dass lange und faserförmige CNTs ähnlich wie Asbest eine tumorverursachende Wirkung haben könnten. Aus diesem Grund fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) das Verbundprojekt »CaNTser«. Am Fraunhofer ITEM

soll eine mögliche tumorverursachende Wirkung von faserförmigen CNTs nach Inhalation untersucht werden. Mithilfe von Genexpressionsanalysen und Zellkulturuntersuchungen wird zudem der Wirkungsmechanismus der CNTs erforscht. Dabei sollen auch diejenigen Eigenschaften der CNTs ermittelt werden, welche eine toxische Eigenschaft hervorrufen bzw. verstärken oder vermindern. Das Ziel ist es, einen Grenzwert für CNTs abzuleiten, um den Umgang mit CNTs für den Menschen ungefährlicher zu machen.



### KONTAKT

Dirk Schaudien Ph.D.  
Telefon +49 511 5350-324  
dirk.schaudien@item.fraunhofer.de

## Luftqualität in Flugzeugen: Untersuchung abgeschlossen

Die Luftqualität an Bord von Flugzeugen ist seit über 60 Jahren ein Diskussionsthema. Insbesondere geht es darum, ob durch das mit den Triebwerken verbundene Zapfluftsystem (sog. Bleed-Air) Schmieröle eingetragen werden, die die Gesundheit von Passagieren und Besatzung gefährden. Um dies zu klären, hat die Europäische Agentur für Flugsicherheit EASA das Fraunhofer ITEM und die Medizinische Hochschule Hannover beauftragt, die Güte von Kabinen- und Cockpitluft flugbegleitend zu messen und zu analysieren. Dabei wurde das Projekt personell und logistisch durch die Lufthansa Technik AG, British Airways und die Condor Flugdienst GmbH unterstützt. Die Ergebnisse dieser Studie liegen jetzt vor. Während 69 Flügen wurde das Vorkommen zahlreicher Schadstoffe wie VOC, Aldehyde, organische Phosphorverbindungen, Kohlenmonoxid, Ozon, Kohlendioxid sowie zusätzlich Partikel und Aerosole untersucht. Die Ergebnisse zeigen eine wenig belastete Kabinenluft, die weitest-

gehend mit wenig belasteten Innenräumen vergleichbar ist. Organophosphate wie Trikresylphosphat (TCP) wurden lediglich in Spuren ( $< 20 \text{ ng/m}^3$ ) in der Kabinenluft nachgewiesen, wobei die Bleed-Air-unabhängige Boeing 787 eine ähnlich geringe Schadstoffverteilung wie die konventionellen Flugzeuge aufwies. Der hohe Luftwechsel ( $> 20/\text{h}$ ) sorgt in Flugzeugen zudem für eine rasche Ausdünnung vorhandener Schadstoffe. Ein zugehöriges charakteristisches Ausdünnungsmuster konnte bei der Untersuchung der einzelnen Flugphasen unabhängig vom Flugzeugtyp reproduzierbar dokumentiert werden. Vor diesem Hintergrund bleiben die berichteten Gesundheitsbeeinträchtigungen im Zusammenhang mit Fume-Events wenig verständlich. Im Rahmen dieser Studie wurde deshalb die Empfehlung gegeben, mögliche Einflüsse auf die Gesundheit durch eine ethisch vertretbare Humanexposition gezielt zu untersuchen.



### KONTAKT

Dr. Sven Schuchardt  
Telefon +49 511 5350-218  
sven.schuchardt@item.fraunhofer.de



## Inhalationstoxizität vorhersagen: Prävalidierung des Ex-vivo-Modells PCLS

In Studien zur akuten Inhalationstoxizität atmen Tiere genau definierte Konzentrationen einer Substanz ein. Ohne zusätzliche Information ist eine Abschätzung der richtigen Anfangskonzentration für In-vivo-Inhalationsstudien schwierig. Unter REACH und nach dem 3-R-Prinzip werden von der Öffentlichkeit zunehmend alternative Methoden gefordert. Das Fraunhofer ITEM war an der Standardisierung und Prävalidierung von vitalen Lungenschnitten (Precision-Cut Lung Slices, kurz PCLS) als alternative Ex-vivo-Methode zur Verringerung von Versuchstierzahlen in der Inhalationstoxikologie beteiligt. Dazu wurde Lungengewebe in serumfreiem Medium unter normalen submersen Kulturbedingungen gegenüber 20 Industriechemikalien in steigenden Konzentrationen exponiert. Als Endpunkte wurden Toxizität (WST-1-, LDH-, BCA-Assay) und Entzündung (IL-1 $\alpha$ ) beurteilt. Für jeden Endpunkt wurden Kri-

terien zur Bewertung der Tests festgelegt. Vor Kurzem wurden die finalen Ergebnisse für alle 20 Chemikalien veröffentlicht (Hess et al., 2016 in Toxicology in Vitro). Über 900 Dosiswirkungskurven wurden analysiert. Von allen Endpunkten stimmten die Resultate des WST-1- und BCA-Assays am besten in den beteiligten Labors überein, sowohl innerhalb der einzelnen Labors als auch im Laborvergleich. Während WST-1 und LDH bei den meisten Substanzen auf eine toxische Wirkung hinwiesen, führten nur wenige der Chemikalien zu einem Anstieg von extrazellulärem IL-1 $\alpha$ . Es wurden zwei Vorhersagemodelle entwickelt, die vielversprechende Ergebnisse lieferten. Ob das Modell künftig zur Vorhersage der In-vivo-Inhalationstoxizität Verwendung finden wird, bleibt abzuwarten, aber es eröffnet die Möglichkeit, Tierversuche in Zukunft einzusparen.



### KONTAKT

Dr. Katherina Sewald  
Telefon +49 511 5350-323  
katherina.sewald@item.fraunhofer.de

## PLATOX: Valide In-vitro-Daten zur Toxizität von Kohlenstoffnanoplättchen

Graphen-Nanoplättchen (GNP) stellen eine neue Gruppe von Kohlenstoff-basierten Nanomaterialien dar, deren Dicke im Nanometerbereich liegt und die technologisch sehr vorteilhafte Eigenschaften besitzen. So verleihen sie Verbundmaterialien eine erhöhte mechanische Stabilität und Leitfähigkeit. Verschiedene GNP sind deshalb bereits auf dem Markt, obwohl die noch limitierte Datenlage zur Toxizität bisher keine adäquate Risikobewertung, vor allem am Arbeitsplatz, zulässt. In dem im Rahmen von FP7 SIINN ERA-NET geförderten Projekt PLATOX stellen sich drei Institutionen aus drei europäischen Ländern der Herausforderung, valide In-vitro-Daten für die Risikobewertung zu generieren. Als Projektkoordinator war das Fraunhofer ITEM initial für die Auswahl von sieben kommerziell verfügbaren GNP zu Testzwecken und deren physikalisch-chemische Cha-

rakterisierung verantwortlich. Für die aktuell laufende In-vitro-Testung bedient sich das Fraunhofer ITEM primärer, lungenrelevanter Zellmodelle sowie etablierter und innovativer Endpunkte, um das (gen)toxische und entzündliche Potenzial von GNP vergleichend zu ermitteln und eine Rangliste bezüglich ihrer Toxizität erstellen zu können. Zwecks Validität bedarf es dabei einer umfassenden Adaptierung aller Arbeitsschritte an die speziellen GNP-Eigenschaften. Die In-vivo-Relevanz der In-vitro-Daten wird mittels ausgewählter GNP mithilfe eines 28-Tage-Inhalationstests sichergestellt. Alle Daten fließen in eine finale Risikobewertung ein, um mehr Sicherheit am Arbeitsplatz zu gewährleisten.



### KONTAKT

Dr. Christina Ziemann  
Telefon +49 511 5350-203  
christina.ziemann@item.fraunhofer.de

# TRANSLATIONALE MEDIZINTECHNIK



# ANGEBOTE: VON DER IDEE ZUM SICHEREN MEDIZINPRODUKT

Die Entwicklung von Medizingeräten ist ein komplexer Prozess. Spezielles Fachwissen sowie die Kenntnis der einzuhaltenden relevanten Vorschriften sind dafür essenziell. In diesem Umfeld führen wir Forschungs- und Entwicklungsprojekte durch und testen Produkte. Die Wissenschaftler des Bereichs »Translationale Medizintechnik« verfügen über umfassende Erfahrung in der Entwicklung von Medizinprodukten.

Dank der engen Verzahnung des Teams mit anderen naturwissenschaftlich oder medizinisch ausgerichteten Arbeitsgruppen am Fraunhofer ITEM können wir unsere Kunden bei ihren Entwicklungsprojekten umfassend unterstützen bis hin zur Durchführung der notwendigen präklinischen und frühen klinischen Studien. Kooperationen sowohl mit internen als auch externen Entwicklungspartnern aus der Industrie und dem akademischen Bereich ermöglichen flexible Antworten auf projektspezifische Erfordernisse. Auf dem Gebiet des Qualitäts- und Risikomanagements unterstützen wir die Qualifizierung externer Sonderprozesse.

Ein Fokus liegt auf aktiven Implantaten. Wir entwickeln passende Methoden für die Prüfung der Sicherheit und der Funktion dieser Implantate (gemäß EN ISO 14791 und ISO 10993) und erarbeiten neue Verfahren zur Simulierung der Alterung insbesondere von Polymerimplantaten. Der andere Fokus liegt auf der Entwicklungsbegleitung sowie der Entwicklung neuer Technologien zur medizinischen Anwendung von Aerosolen in Richtung Smart-Drug-Device-Kombinationsprodukte, einer Kombination aus intelligentem Medizinprodukt und Arzneimittel.

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



## Geräteentwicklung und mittelstandsgerechte Prozesse

Der technologische Bereich der Entwicklung wird konzeptionell in der Geräte- und Prüfsystementwicklung abgebildet. Die Geräteentwicklung arbeitet unterstützend oder im Forschungsauftrag, während die Prüfsystementwicklung zeitgleich notwendige neue Prüfverfahren entwickelt und zur Prüfung der neuen Geräte zur Verfügung stellt. Dadurch ermöglichen wir unseren Kunden, die Entwicklungshürden innovativer Produkte und das Risiko, beim Technologietransfer zu scheitern, deutlich zu verringern. Außerdem stellen wir in unserem Netzwerk medizintechnische Systeme als Demonstratoren und als Prototypen für die klinische Erprobung zur Verfügung.

**Entwicklung von aktiven Implantaten:** Die Wissenschaftler am Fraunhofer ITEM entwickeln derzeit Prüfmethode zur Bestimmung des Langzeitverhaltens von aktiven Polymerimplantaten mittels beschleunigter Alterung, welche über die bekannten Standards der Temperaturbeschleunigung hinausgehen. Solche Forschungen dienen dazu, Revisionsoperationen möglichst zu vermeiden bzw. das Ausfallrisiko eines Implantats gering zu halten.

**Entwicklung von medizinischen Inhalationsgeräten:** Auf dem Gebiet der medizinischen Inhalationsgeräte entwickelt sich die Technik von der einfachen, konstanten Medikamentengabe zunehmend in Richtung intelligenter, atemgesteuerter Systeme für die inhalative Verabreichung von Arzneimitteln. Wir entwickeln am Fraunhofer ITEM Produkte und Prüfgeräte so weit, dass sie die Anforderungen für den Einsatz in ersten klinischen Prüfungen erfüllen oder als validierte Messgeräte eingesetzt werden können. So leisten wir einen entscheidenden Beitrag zur Entwicklungskette: von den ersten forschenden Ansätzen über Prototypenherstellung und Verifizierung bis hin zu den ersten klinischen Prüfungen. Ziel dabei ist vor allem, kleine und mittlere Unternehmen bei ihren Entwicklungen zu unterstützen.

## Prüfung und Prüfscenarien

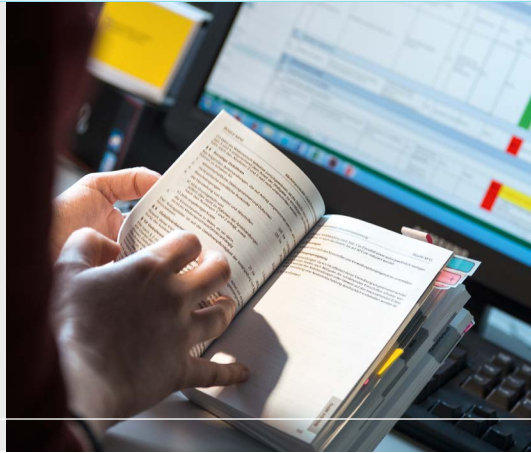
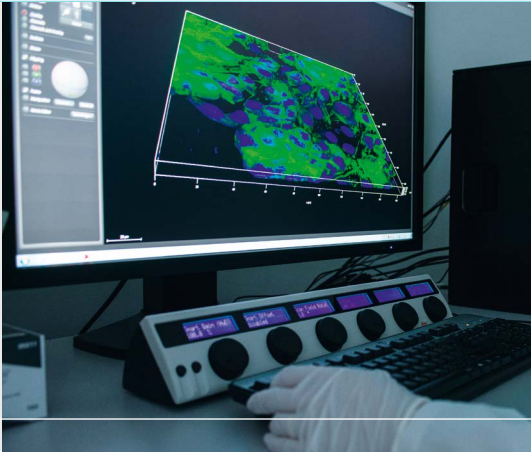
Neben dem Einsatz von Standardverfahren steht hier die Entwicklung neuer Prüfverfahren im Fokus. Zu den neuen Prüfmethoden gehören insbesondere In-vitro-Modelle zur schnellen Alterung von aktiven Implantaten, die nötig sind, um solche Produkte mit einer zu erwartenden hohen Lebensdauer innerhalb eines kurzen Zeitraums hinsichtlich Stabilität testen zu können.

Die Prüftechnik für Geräte zur Aerosol- und Inhalationstherapie folgt einem Risikomanagementansatz – einschlägige Normen, wie z. B. ISO 20072, schreiben die anzuwendenden Testmethoden nicht fest vor. Beispielsweise besteht für die Prüfung neuer Inhalationsgeräte für Neugeborene die Notwendigkeit, mangels vorhandener Prüfgeräte neue Prüfverfahren zu entwickeln.

**Prüfung aktiver Implantate:** Moderne aktive Implantate sind prinzipiell dafür ausgelegt, in der frühen Kindheit für eine 100-jährige Nutzungsdauer implantiert zu werden. Um die Erfüllung dieser Anforderungen bereits in der Entwicklungsphase sicherzustellen, müssen beschleunigte Testverfahren eingesetzt werden. Während die Exposition gegenüber höheren Temperaturen für zahlreiche Anwendungen bisher eine funktionierende Methode darstellte, kommen Polymerimplantate mit Dünnschichten bei einer reinen Temperaturerhöhung an die Grenzen ihrer Zuverlässigkeit.

Zur Lösung dieses Problems entwickeln wir neue Prüfverfahren, bei denen ein mehrparametrisches Modell mit erhöhtem Druck und hochkonzentrierten künstlichen Körperflüssigkeiten ein-





gesetzt wird. Parallele mathematische Modellierungen erlauben uns, die gewünschten Langzeitvorhersagen für Implantate, die im menschlichen Körper verbleiben sollen, ergänzend zu untermauern.

**Prüfung medizinischer Inhalatoren:** Für die Prüfung neuartiger Medizingeräte sind die vorhandenen Standardmethoden oftmals nicht geeignet. Daher räumen die relevanten Normen Handlungsspielräume ein. Die Norm ISO 20072 beispielsweise schreibt kein Prüfverfahren zum Testen von Inhalatoren vor. Ganz im Gegenteil ist es bei neuen Inhalationsgeräten oftmals erforderlich, einen risikobasierten Ansatz zu verwenden und entweder vorhandene Prüfverfahren anzupassen oder neue zu entwickeln. Wir nutzen auch Standardverfahren, doch liegt unser Schwerpunkt auf der Prüfung von neuartigen Geräten und insbesondere von solchen, die in Inhalationskreisläufen für Erwachsene und Neugeborene zum Einsatz kommen. Dazu gehört nicht nur die Bestimmung der Geräteleistung, sondern auch Untersuchungen möglicher Einflüsse der verabreichten Substanz auf den gesamten Beatmungskreislauf, beispielsweise das Verstopfen von Filtern oder anderen luftführenden Kanälen wie etwa der nasalen Prongs, die bei Neugeborenen verwendet werden.

## Risiko- und Sicherheitsbewertung medizinischer Geräte

Voraussetzung für den Einsatz von Medizinprodukten in der Klinik ist, dass ihre Anwendung die Sicherheit und Gesundheit von Patienten und Anwendern nicht gefährdet. Daher spielt das Risikomanagement bei der Entwicklung von Medizinprodukten eine zentrale Rolle. Basierend auf unseren Erfahrungen unterstützen wir unsere Partner daher entwicklungsbegleitend bei der Risikominimierung unter Berücksichtigung der anzuwendenden Normen. Bei der Entwicklung und Implementierung von Sicherheitsvorkehrungen, bei der formalen Umsetzung des Risikomanagements und bei nötigen Risikominderungsmaßnahmen unterstützen wir unsere Partner mit unserem Know-how.

## Unterstützung bei Zulassungsfragen zu medizinischen Geräten

Ein wichtiger erfolgsbestimmender Faktor bei der Entwicklung von Medizinprodukten ist die regulatorische Strategie. Je eher diese Strategie festgelegt wird, desto schneller kann das Produkt auf den Markt kommen. In der Anlaufphase stehen meist andere wichtige Fragen im Vordergrund, daher bieten wir insbesondere kleinen Unternehmen und Start-ups frühzeitige Unterstützung bei den relevanten regulatorischen Angelegenheiten an. Diese Unterstützung beinhaltet Hilfestellung bei der Auswahl der Zulassungsstrategie, der Umsetzung dieser Strategie sowie Workshops zur Sensibilisierung für zulassungsrelevante Prozesse und die Dokumentation. Dies ist insbesondere wichtig, da derzeit die noch geltende Medizinprodukte-Richtlinie von der sehr viel strengeren, europaweit reichenden Medizinprodukte-Verordnung abgelöst wird.

## PROJEKTE

### Atemgesteuerte Applikation von pulverförmigem Aerosol bei der Beatmung eines Patienten

Bei der lokalen Behandlung von Lungeninfektionen – verursacht durch Bakterien oder Pilze – besteht ein erheblicher medizinischer Bedarf an der lokalen Applikation hoher Wirkstoffdosen. Hierbei liegt der lokale pulmonale Wirkstoffbedarf mit bis zu einigen 100 mg Wirkstoff pro Tag zwei bis drei Größenordnungen über dem der »klassischen« inhalativen Applikation. In diesem Zusammenhang besteht ein dringender Bedarf an der Weiterentwicklung sowohl von portablen und stationären, vom Patienten zu verwendenden Inhalationsgeräten als auch an der Entwicklung von Aerosoldosierverfahren zur Kopplung mit intensivmedizinischen Beatmungstechnologien. Insbesondere bei Kindern erfordern die fehlende Koordina-

tionsfähigkeit sowie die im Laufe der Kindesentwicklung sich ändernde Lungenanatomie und Atemmechanik die Entwicklung automatisierter, sich an die individuellen Gegebenheiten anpassender Systeme. Daher ist eine enge Kopplung zwischen der sensorischen In-situ-Atemüberwachung und der Steuerung der zu applizierenden Dosis notwendig. Die am Fraunhofer ITEM betriebene Entwicklung adressiert diese Bedarfe durch ein System, bei dem patientennah im Nasen- oder Mundstück ein Miniaturaerosolventil die Aerosolzugabe bewerkstelligt, dessen Steuerung auf Erfassung der Atemmechanik beruht.



#### KONTAKT

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

### Neuartiger antimikrobieller Schutzschild für Implantate

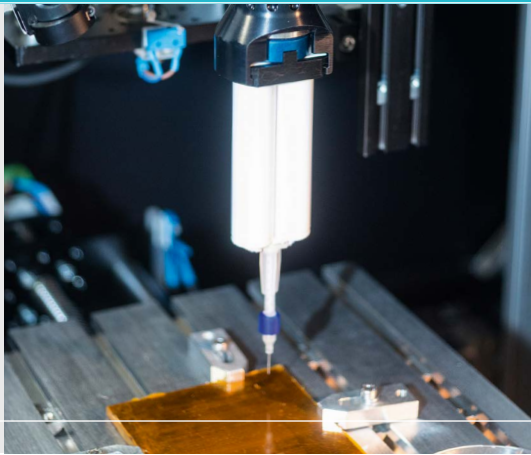
Beim Einsetzen von Implantaten wie Hüft- oder Knie-Endoprothesen besteht das Risiko einer Infektion, die zum Funktionsverlust des Implantats führen kann. Ursache ist die Besiedlung der Implantatoberfläche mit Bakterien, die dann einen Antibiotikaresistenten Biofilm ausbilden. Daher wird intensiv daran geforscht, wie die Oberflächen der Implantate so verändert werden können, dass eine Besiedlung mit Bakterien verhindert wird. Die Fraunhofer-Gesellschaft fördert intern das Projekt »SynergyBoost«, in dem die Fraunhofer-Institute IFAM, IME, IZI und ITEM gemeinsam neuartige Implantatbeschichtungen entwickeln werden. Diese sollen durch eine Kombination aus Antibiotika und Silber effektiver als bisherig verfügbare Produkte sein. Am Fraunhofer ITEM werden die neuentwickelten Implantatoberflächen dafür in vitro mit dem typischen Erreger

*Staphylococcus aureus* besiedelt und ihre antibakterielle Wirksamkeit geprüft. Weiterführende Untersuchungen im Tiermodell sind ebenso angestrebt. Neben der Wirksamkeitstestung begleitet das Fraunhofer ITEM die Entwicklung der neuen Implantatbeschichtungen gemäß den geltenden Normen und Standards, z. B. DIN EN ISO 10993 und DIN EN ISO 14971, und erstellt die erforderliche technische Dokumentation zur Vorbereitung der Marktzulassung dieses aus Medikament und Technik kombinierten Medizinprodukts. Mit dem Projekt baut das Fraunhofer ITEM seine Expertise auf diesem Gebiet weiter aus, um im Rahmen des neu gegründeten Geschäftsfelds »Translationale Medizintechnik« Unternehmen und auch Hochschulen bei der Entwicklung von Medizinprodukten zu begleiten und zu unterstützen.



#### KONTAKT

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



*Mit dem neuartigen 3D-Druckverfahren können medizinische Silikonelastomere produziert werden.*

## **FINAMI-Projekt: Entwicklung von Steckerverbindungen für Neuroimplantate**

In dem durch das BMWi geförderte Projekt FINAMI (Flexible Individualized Active Medical Implants) entwickelt ein Konsortium aus Industrie und Forschung reversible Steckerverbindungen für flexible aktive medizinische Implantate für die dauerhafte Anwendung im Körper. Im Rahmen dieses Projekts entwickelt das Fraunhofer ITEM einen Prüfstand zur beschleunigten Lebensdauerprüfung (»Accelerated Life Cycle Testing«), mit dem aktive Implantate künstlich besonders schnell zum Altern gebracht werden können, um Materialversagen zu analysieren. Der Projektpartner Medizinische Hochschule Hannover (Exzellenzcluster »Hearing4all«) steuert ein neuartiges 3D-Druckverfahren mit Silikonelastomeren bei. Das Herzstück des 3D-Druckverfahrens bildet ein Hochleistungs-Infrarotlaser, der

die Vulkanisationszeit typischer Silikonelastomere von etwa 1,5 Stunden auf einige hundert Millisekunden reduziert und dabei das Silikonelastomer so schnell vernetzt, dass das materialtypische Zerfließen bei Erhitzung fast ganz vermieden wird. Durch den 3D-Druck von Silikonelastomeren können z. B. die (intraoperativ zusammengefügte) Steckerverbindungen revisionsfähig, aber dennoch sicher verkapselt werden. Es ist geplant, diesen 3D-Drucker mit der zurzeit weltweit höchsten Auflösung in enger Kooperation am Fraunhofer ITEM weiterzuentwickeln. Ziel der Entwicklung ist die patientenindividuelle Fertigung von Neuroimplantaten wie auch die spätere Skalierung auf größere Prothesen.



### **KONTAKT**

Jelena Raisa Pankalla  
Telefon +49 511 5350-234  
jelena.raisa.pankalla@item.fraunhofer.de

## **Neues Testverfahren zur einfachen Auswahl des optimal geeigneten Inhaliergeräts**

Das Inhalieren von Medikamenten ist in der Therapie von Patienten mit Lungenerkrankungen eine Grundlage. In vielen Fällen erfolgt diese mit Trockenpulver- oder Dosierinhalatoren. Dabei müssen bei jedem System zur optimalen Inhalation des Medikaments bestimmte Anforderungen erfüllt sein. Das Ziel der Studie, die in Zusammenarbeit mit der Mundipharma GmbH und dem Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft durchgeführt wurde, bestand darin, einen Überblick über die Anforderungen zu erhalten, die marktübliche Inhaliersysteme an die Atemleistung der Patienten stellen. In der Arztpraxis sind weder Daten zu Inhalerwiderständen noch zur Atemleistung von Patienten verfügbar. Ein eindeutiger Parameter zur Einschätzung benötigter und vorhandener Atemleistung würde die Auswahl eines geeigneten Inhaliergeräts ermöglichen. Ein weiteres Ziel bestand

daher darin, ein einfaches und schnelles Testverfahren zu identifizieren, mit dem sichergestellt werden kann, dass das passende Gerät für den Patienten ausgewählt wird. Dazu wurde mittels Literaturrecherche für jedes Gerät die benötigte Durchflussgeschwindigkeit ermittelt und der Durchflusswiderstand gemessen, um daraus eine optimale und eine noch akzeptable erforderliche Atemleistung (P in Watt) zu berechnen. Für den klinischen Teil der Studie wurden bei 21 erwachsenen Patienten mit Asthma oder COPD und gesunden Probanden der inspiratorische Atemstrom und Druckabfall gemessen und daraus die maximale inspiratorische Atemleistung (PIPO in Watt) berechnet. Schließlich lässt sich durch einfache Messung eines PIPO-Wertes nahezu unabhängig vom Atemwiderstand ein geeigneter Inhalator auswählen.



### **KONTAKT**

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



# PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE





# ANGEBOTE: VON DER MOLEKULARANALYSE ZUR PERSONALISIERTEN THERAPIE

Die »Personalisierte Tumorthherapie« wurde im Dezember 2010 als Forschungs-kooperation gemeinsam von der Fraunhofer-Gesellschaft, dem Land Bayern und der Universität Regensburg gegründet. Sie war von Anfang an organisatorisch an das Fraunhofer ITEM in Hannover angegliedert und wurde durch den Freistaat Bayern über fünf Jahre finanziert. Nach erfolgreicher Evaluierung im November 2016 wurde die Projektgruppe in das Fraunhofer-Finanzierungsmodell aufgenommen und ist seit Januar 2017 ein eigenständiger »Bereich« des Fraunhofer ITEM. Der Bereich wird von Prof. Dr. Christoph Klein geleitet, der den Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren an der Universität Regensburg innehat.

Schwerpunkt des Bereichs ist die Entwicklung diagnostischer Tests und innovativer Modelle zur frühzeitigen Entdeckung der Krebszellstreuung und zur Vorhersage des Therapieansprechens der metastatischen Vorläuferzellen. Durch die Entwicklung von Verfahren zur Einzelzellanalyse können die sehr seltenen gestreuten Krebszellen umfassend charakterisiert werden. Mithilfe dieser Analysen können gezielt systemische Therapien entwickelt werden, die eine höhere Wirksamkeit als bisherige Therapieverfahren versprechen. Der Bereich »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.



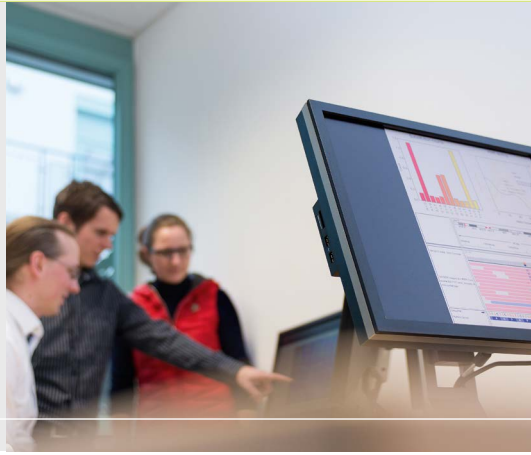
## Einzelzellanalytik

### 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 disseminierte oder zirkulierende Krebszellen ungeachtet ihrer extrem geringen Anzahl 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.

### Hochentwickelte präklinische PDX-Modelle

Präklinische Tiermodelle bilden die Situation im Patienten nur eingeschränkt ab. Das Fraunhofer ITEM in Regensburg entwickelt optimierte PDX-Modelle (PDX für engl. »Patient-Derived Xenograft«), die eine aussagekräftigere präklinische Testung von Arzneimitteln ermöglichen. Unsere hochentwickelten Modelle basieren auf Vorläuferzellen von Metastasen (DCCs) oder zirkulierenden Tumorzellen (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

### Entwicklung präklinischer Modelle aus zirkulierenden Tumorzellen

Die Detektion und Analyse von zirkulierenden Tumorzellen (kurz CTCs für engl. »Circulating Tumor Cells«) im peripheren Blut von Patienten mit Metastasen rückte in den vergangenen Jahren immer mehr in den biomedizinischen und klinischen Fokus. Denn diese gestreuten Zellen können wichtige Informationen zur Prognose, zum Verlauf einer Krebserkrankung sowie dem individuellen Therapieansprechen liefern. Neben der Quantifizierung bietet eine molekulare Charakterisierung die Möglichkeit, das genetische Profil dieser Tumorzellen zu analysieren, wodurch maßgeschneiderte Behandlungen gezielt eingesetzt werden können. Die Blutentnahme zur Isolierung von Tumorzellen, die sogenannte »liquid biopsy«, stellt gerade bei inoperablen, soliden Tumoren, wie bei der aggressiven Form von Lungenkrebs, dem kleinzelligen Bronchialkarzinom (Small-Cell Lung Cancer, SCLC), eine nichtinvasive Alternative für die Diagnostik dar. Aufgrund der meist bereits erfolgten extensiven Tumorzellstreuung zum Zeitpunkt der Diagnose und häufiger Resistenzentwicklung nach Chemotherapiegabe sind die Überlebenschancen von SCLC-Patienten bislang sehr gering. So liegt trotz moderner Behandlungsmöglichkeiten die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei dieser Tumorentität bei nur etwa 2 %. Um zukünftig wirkungsvollere Therapieansätze entwickeln zu können, werden daher adäquate, patientennahe Zellmodelle benötigt, die die molekularen Eigenschaften der Tumorerkrankung darstellen.

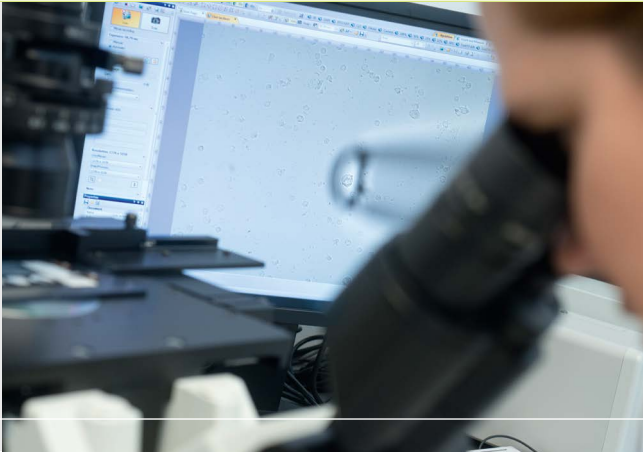
Hierzu wurden am Fraunhofer-Institutsteil in Regensburg präklinische In-vitro- und In-vivo-Modelle aus CTCs von Patienten entwickelt, die die Expansion dieser wichtigen Zellen ermöglichen. Aufgrund der limitierten Verfügbarkeit (meist nur 1 bis 300 CTCs/ml Blut) und Zellviabilität ist es eine große Herausforderung, die detektierten CTCs nach der Isolierung ex vivo über einen längeren Zeitraum in einem überlebensfähigen, proliferativen Zustand halten zu können. Daher wurden mit der Etablierung von kombinierten In-vitro- und In-vivo-Ansätzen unterschiedliche Strategien zur Kultivierung verfolgt. So konnten aus Blutproben von zwei SCLC-Patienten die CTCs erfolgreich isoliert, unter optimierten Bedingungen vorkultiviert und/oder im Mausmodell expandiert werden. Die molekularbiologischen Untersuchungen zeigten, dass diese Modelle SCLC-spezifische Tumormarker wie EpCAM, CD56 oder Cytokeratin exprimieren und die gleichen Mutationen aufweisen, die auch im Genom der CTCs von Patienten gefunden werden, selbst wenn sie über einen längeren Zeitraum in vitro oder in vivo kultiviert werden. Zudem bestätigte eine genetische Analyse des Gesamtgenoms (comparative genomic hybridization), dass die generierten Modelle in der Tat die molekularen Eigenschaften der CTCs des Patienten darstellen. Diese neuen Zellmodelle repräsentieren somit die tatsächlichen Zielzellen einer systemischen Therapie und ermöglichen die Erforschung von Metastasierungsprozessen und Resistenzmechanismen sowie die Austestung neuer Therapieverfahren für die Behandlung von Patienten mit SCLC.



#### KONTAKT

Dr. Kathrin Weidele  
Telefon +49 941 298480-52  
kathrin.weidele@item.fraunhofer.de





*Isolation einer einzelnen Zelle am Mikromanipulator. Einzelne gestreute Tumorzellen haben oft ein anderes genetisches Muster als der Primärtumor.*

## Entdeckung neuer Mechanismen bei der Metastasierung von Brustkrebs

Über Jahrzehnte galt in der Krebsforschung das Dogma, dass Krebszellen vorzugsweise im späten Stadium streuen. Diese Vorstellung gründete in der Beobachtung, dass die frühe operative Entfernung des Primärtumors entscheidend für die Heilung von Krebspatienten ist. In den letzten Jahren kamen jedoch zunehmend Zweifel an dieser Erklärung auf, denn auch Patienten mit kleinen Tumoren entwickeln gelegentlich Metastasen. Außerdem weist der genetische Vergleich von gestreuten Krebszellen und Primärtumoren häufig nicht die erwarteten ähnlichen genetischen Muster auf. Die gestreuten Zellen, als Vorläufer der Metastasen, scheinen häufig schon früh im Krebsstammbaum abzuzweigen. Schließlich, und auch das passte nicht in das Konzept einer späten Streuung, konnte kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der gestreuten Krebszellen und der Tumorgroße festgestellt werden. Es stand die Hypothese im Raum, dass große Tumore weniger in der Lage sind zu streuen als kleine.

Der Institutsbereich »Personalisierte Tumorthherapie« des Fraunhofer ITEM in Regensburg, der Lehrstuhl für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren der Universität Regensburg, beide unter der Leitung von Prof. Christoph Klein, und die Abteilung für Hämatologie und Onkologie von Prof. Julio Aguirre-Ghiso an der Icahn School of Medicine am Mount Sinai Hospital in New York haben erstmalig Mechanismen der frühen Streuung bei Brustkrebs untersucht und ihre bahnbrechenden Ergebnisse aktuell in der renommierten Fachzeitschrift »Nature« veröffentlicht (Hosseini et al., 2016 und Harper et al., 2016). Die Forschergruppen fanden heraus, dass physiologische Prozesse, welche die Expansion und Verzweigung der Milchgänge in Adoleszenz und Schwangerschaft steuern, dereguliert und für die Streuung von Tumorzellen umfunktioniert

werden. Im frühen Krebsstadium, d. h. bei geringer Zelldichte und einer moderaten Aktivierung des Onkogens HER2, rief das Geschlechtshormon Progesteron eine gesteigerte Zellmigration hervor und förderte sogenannte Stammzeleigenschaften, die wesentlich für die Metastasenbildung sind. Interessanterweise unterdrückt dasselbe Hormon in fortgeschrittenen Tumoren Migration und Stammzeleigenschaften, wobei die Umkehrung der Wirkung durch eine starke HER2-Aktivierung, hohe Zelldichte und sogenannte microRNAs vermittelt wird.

Die Regensburger Forscher konnten zeigen, dass sich im Mausmodell 80 % der gebildeten Metastasen auf frühe Läsionen zurückführen lassen und dass ihre hauptsächlich am Tiermodell gewonnenen Ergebnisse auch für humane Metastasen relevant sind. Die New Yorker Gruppe fand heraus, dass das Wechselspiel zwischen HER2 und dem Tumor-Suppressorgen p38 die sogenannte »Epithelial-Mesenchymal Transition« reguliert, die den Zellen der Brustdrüse ermöglicht, sich von stationären in mobile Zellen zu verwandeln, ein Prozess, der auch bei der normalen Brustentwicklung abläuft. Die Forscher schlussfolgern, dass Metastasen voraussichtlich von verschiedenen Stadien der Tumorevolution stammen und dass die daraus folgende Heterogenität der Zellen berücksichtigt werden muss, damit zukünftige Tumorthapien erfolgreich sein können.



### KONTAKT

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

# ANSPRECHPARTNER

Die Kompetenzen der unterschiedlichen Bereiche am Institut sind entsprechend den Geschäftsfeldern – Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik – gebündelt. Außerdem arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Standort Regensburg auf dem Gebiet der personalisierten Tumorthherapie in dem gleichnamigen Bereich. Falls Sie zu den einzelnen Themen oder Angeboten Fragen haben oder gezielt Kontakt aufnehmen möchten, finden Sie hier die entsprechenden Ansprechpartner.

## Institutsleitung

### **Prof. Dr. med. Norbert Krug**

Institutsleiter (geschäftsführend)

Ärztlicher Direktor

Telefon +49 511 5350-8100

[norbert.krug@item.fraunhofer.de](mailto:norbert.krug@item.fraunhofer.de)

### **Prof. Dr. med. Jens Hohlfeld**

(stellvertretender Institutsleiter)

Bereichsleiter Atemwegsforschung

Telefon +49 511 5350-8101

[jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de](mailto:jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de)

## Arzneimittelentwicklung

### **Dr. rer. nat. Holger Ziehr**

Koordinator der Business Unit Arzneimittelentwicklung

Bereichsleiter Pharmazeutische Biotechnologie

Fraunhofer ITEM, Braunschweig

Telefon +49 531 6181-6000

[holger.ziehr@item.fraunhofer.de](mailto:holger.ziehr@item.fraunhofer.de)

### **Dr. rer. nat. Henning Weigt**

Koordinator der Business Unit Arzneimittelentwicklung

Leiter Expertengruppe Regulatorische Forschung und Unterstützung

Telefon +49 511 5350-329

[henning.weigt@item.fraunhofer.de](mailto:henning.weigt@item.fraunhofer.de)

## Entwicklung und Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe

### **Dr. rer. nat. Holger Ziehr**

Bereichsleiter Pharmazeutische Biotechnologie

Koordinator der Business Unit Arzneimittelentwicklung

Fraunhofer ITEM, Braunschweig

Telefon +49 531 6181-6000

[holger.ziehr@item.fraunhofer.de](mailto:holger.ziehr@item.fraunhofer.de)

## Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln

### **Dr. rer. nat. Henning Weigt**

Leiter Expertengruppe Regulatorische Forschung und Unterstützung  
Koordinator der Business Unit Arzneimittelentwicklung  
Telefon +49 511 5350-329  
henning.weigt@item.fraunhofer.de

## Präklinische Prüfung

### **Prof. Dr. rer. nat. Armin Braun**

Bereichsleiter Präklinische Pharmakologie  
Telefon +49 511 5350-263  
armin.braun@item.fraunhofer.de

## Klinische Prüfung

### **Prof. Dr. med. Jens Hohlfeld**

Bereichsleiter Atemwegsforschung  
Telefon +49 511 5350-8101  
jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de

### **Dr. med. Dipl.-Kfm. Philipp Badorrek**

Abteilungsleiter Klinische Atemwegsforschung  
Telefon +49 511 5350-8130  
philipp.badorrek@item.fraunhofer.de

## Chemikaliensicherheit

### **Dr. rer. nat. Annette Bitsch**

Koordinatorin der Business Unit Chemikaliensicherheit  
Bereichsleiterin Chemikalienbewertung, Datenbanken und Expertensysteme  
Telefon +49 511 5350-302  
annette.bitsch@item.fraunhofer.de

### **Dirk Schaudien Ph.D.**

Koordinator der Business Unit Chemikaliensicherheit  
Abteilung Pathologie  
Telefon +49 511 5350-324  
dirk.schaudien@item.fraunhofer.de

### **Katharina Blümlein Ph.D.**

Koordinatorin der Business Unit Chemikaliensicherheit  
Abteilung Bio- und Umweltanalytik  
Telefon +49 511 5350-213  
katharina.bluemlein@item.fraunhofer.de

## Entwicklung von Test- und Analyseverfahren

### **Dr. rer. nat. Sven Schuchardt**

Abteilungsleiter Bio- und Umweltanalytik  
Telefon +49 511 5350-218  
sven.schuchardt@item.fraunhofer.de

## Toxikologische Prüfung chemischer Substanzen

### **Prof. Dr. med. vet. Clemens Dasenbrock**

Bereichsleiter Toxikologie und Umwelthygiene  
Telefon +49 511 5350-408  
clemens.dasenbrock@item.fraunhofer.de



### Expositionscharakterisierung

**Dr.-Ing. Katharina Schwarz**

Abteilung Aerosoltechnologie  
Telefon +49 511 5350-139  
katharina.schwarz@item.fraunhofer.de

**Dr. rer. nat. Stefan Hahn**

Gruppenleiter Expositionsabschätzungen  
Telefon +49 511 5350-326  
stefan.hahn@item.fraunhofer.de

### Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Chemikalien

**Dr. rer. nat. Annette Bitsch**

Bereichsleiterin Chemikalienbewertung, Datenbanken und Expertensysteme  
Telefon +49 511 5350-302  
annette.bitsch@item.fraunhofer.de

**Dr. rer. nat. Oliver Licht**

Bereich Chemikalienbewertung  
Telefon +49 511 5350-334  
oliver.licht@item.fraunhofer.de

## Translationale Medizintechnik

**Dr. rer. nat. Gerhard Pohlmann**

Koordinator der Business Unit Translationale Medizintechnik  
Bereichsleiter Translationale Medizintechnik  
Telefon +49 511 5350-116  
gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de

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

Koordinator der Business Unit Translationale Medizintechnik  
Leiter des Leistungszentrums Translationale Medizintechnik  
Telefon +49 511 5350-230  
theodor.doll@item.fraunhofer.de

Dr. Pohlmann und Prof. Doll sind auch die Ansprechpartner für die hier aufgeführten Themen:

### Geräteentwicklung und mittelstandsgerechte Prozesse

### Prüfung und Prüfzenarien

### Risiko- und Sicherheitsbewertung medizinischer Geräte

### Unterstützung bei Zulassungsfragen zu medizinischen Geräten



---

## Personalisierte Tumorthherapie

---

### **Prof. Dr. med. Christoph Andreas Klein**

Bereichsleiter Personalisierte Tumorthherapie  
Arbeitsgruppenleiter Pilotprojekte  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-55  
christoph.andreas.klein@item.fraunhofer.de

### **Dr. med. Bernhard Polzer**

Arbeitsgruppenleiter Zelluläre und molekulare Diagnostik  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-23  
bernhard.michael.polzer@item.fraunhofer.de

### Einzelzellanalytik

### **Dr. rer. nat. Stefan Kirsch**

Arbeitsgruppenleiter Biomarker und Technologieentwicklung  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-26  
stefan.kirsch@item.fraunhofer.de

### **Prof. Dr. med. Christoph Andreas Klein**

Arbeitsgruppenleiter Pilotprojekte  
Bereichsleiter Personalisierte Tumorthherapie  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-55  
christoph.andreas.klein@item.fraunhofer.de

### **Dr. med. Bernhard Polzer**

Arbeitsgruppenleiter Zelluläre und molekulare Diagnostik  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-23  
bernhard.michael.polzer@item.fraunhofer.de

### Innovative Tumormodelle

### **Dr. rer. nat. Christian Werno**

Arbeitsgruppenleiter Therapiemodelle  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-51  
christian.werno@item.fraunhofer.de

### Mathematische Modellierung und Bioinformatik

### **Dr. rer. nat. Martin Hoffmann**

Arbeitsgruppe Pilotprojekte  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-28  
martin.hoffmann@item.fraunhofer.de

### **Dr. rer. nat. Urs Lahrmann**

Arbeitsgruppe Biomarker und Technologieentwicklung  
Fraunhofer ITEM, Regensburg  
Telefon +49 941 298480-29  
urs.lahrmann@item.fraunhofer.de

# DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Forschen für die Praxis ist die zentrale Aufgabe der Fraunhofer-Gesellschaft. Die 1949 gegründete Forschungsorganisation betreibt anwendungsorientierte Forschung zum Nutzen der Wirtschaft und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit 69 Institute und Forschungseinrichtungen. 24 500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,1 Milliarden Euro. Davon fallen 1,9 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Mehr als 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Knapp 30 Prozent werden von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen entwickeln können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Internationale Kooperationen mit exzellenten Forschungspartnern und innovativen Unternehmen weltweit sorgen für einen direkten Zugang zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Mit ihrer klaren Ausrichtung auf die angewandte Forschung und ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien spielt die Fraunhofer-Gesellschaft eine zentrale Rolle im Innovationsprozess Deutschlands und Europas. Die Wirkung der angewandten Forschung geht über den direkten Nutzen für die Kunden hinaus: Mit ihrer Forschungs- und Entwicklungsarbeit tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Sie fördern Innovationen, stärken die technologische Leistungsfähigkeit, verbessern die Akzeptanz moderner Technik und sorgen für Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studierenden eröffnen sich aufgrund der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung an Fraunhofer-Instituten hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Namensgeber der als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft ist der Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787–1826). Er war als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreich.

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

# FRAUNHOFER-INTERN VERNETZT

Entsprechend ihren Themengebieten organisieren sich fachlich verwandte Fraunhofer-Institute in Verbänden und treten gemeinsam am FuE-Markt auf. Institute oder auch Abteilungen mit einander ergänzenden Kompetenzen kooperieren in Fraunhofer-Allianzen, um ein Geschäftsfeld gemeinsam zu bearbeiten und Lösungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette zu vermarkten. Darüber hinaus forschen Fraunhofer-Institute innerhalb von Fraunhofer-Forschungsprogrammen zusammen. Das Fraunhofer ITEM ist beispielsweise Mitglied des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences und der Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie und forscht mit anderen Fraunhofer-Instituten gemeinsam u. a. in dem Forschungsprojekt RIBOLUTION. Das Fraunhofer ITEM ist damit in der Fraunhofer-Gesellschaft gut vernetzt – erfolgreiche Forschung braucht wissenschaftlichen Austausch.

## Fraunhofer-Verbund Life Sciences

Im Fraunhofer-Verbund Life Sciences bringen sechs leistungsstarke Fraunhofer-Institute und eine Fraunhofer-Einrichtung ihre Kompetenzen mit verschiedensten Schwerpunkten ein: die Fraunhofer-Institute für Biomedizinische Technik IBMT, Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Molekularbiologie und Angewandte Ökologie IME, Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM, Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Zelltherapie und Immunologie IZI sowie die Fraunhofer-Einrichtung für Marine Biotechnologie und Zelltechnik EMB. Damit wird Know-how aus Biologie, Chemie, Biochemie, Biotechnologie, Medizin, Pharmakologie, Ökologie und Ernährungswissenschaft in diesem Verbund gebündelt und potenziert. In all diesen Fraunhofer-Instituten arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fachübergreifend zusammen, sodass auch speziell adaptiertes Fachwissen aus der IT, den Ingenieurwissenschaften und zu den rechtlichen Bestimmungen zur Verfügung steht. Forschung und Implementierung beim Kunden gehen damit Hand in Hand.

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

## Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie

Die Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie deckt die gesamte Wertschöpfungskette von der anwendungsorientierten Forschung bis zur industriellen Umsetzung ab. Hierbei werden zum Beispiel multifunktionale Schichten für optische Anwendungen, den Automobilbau und die Elektroindustrie entwickelt. Metallische und oxidische Nanopartikel, Kohlenstoff-Nanoröhren und Nanokomposite werden in Aktuatoren, strukturellen Werkstoffen und biomedizinischen Anwendungen eingesetzt. Darüber hinaus werden Fragestellungen zur Toxizität und zum sicheren Umgang mit Nanopartikeln bearbeitet – auf diesen Gebieten engagiert sich das Fraunhofer ITEM. Die Institute der Allianz fokussieren ihre Aktivitäten auf die folgenden Bereiche: Nanomaterialien, Nanobiotechnologie, Prozesstechnik und Handhabung, Nanooptik und -elektronik, Messtechnik und -verfahren sowie Technologietransfer und Politikberatung.

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

## Forschungsprojekt RIBOLUTION

In dem Fraunhofer-Forschungsprojekt RIBOLUTION gehen fünf Fraunhofer-Institute innovative Wege bei der Identifizierung neuer Biomarker für moderne diagnostische Lösungen. Ihr Vorhaben: neue Biomarker auf der Basis von Ribonukleinsäuren zu identifizieren, die als diagnostische Indikatoren eine Erkrankung anzeigen oder ihren Verlauf oder das Ansprechen auf Therapien prognostizieren können, und anhand ausgewählter Patientenkohorten bis zum klinischen »Proof-of-Concept« zu entwickeln. Das Fraunhofer ITEM sucht dabei nach Biomarkern, die als diagnostische Indikatoren die Entstehung der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) anzeigen oder ihren Verlauf oder das Ansprechen auf Therapien prognostizieren können.

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

# NAMEN, DATEN, EREIGNISSE

## Publikationen

- Alberter, B.; Klein, C. A.; Polzer, B.  
Single-cell analysis of CTCs with diagnostic precision: opportunities and challenges for personalized medicine.  
In: Expert Review of Molecular Diagnostics 16 (2016), Nr. 1, S. 25-38.  
doi: 10.1586/14737159.2016.1121099
- Allers, M.; Langejuergen, J.; Gaida, A.; Holz, O.; Schuchardt, S.; Hohlfeld, J. M.; Zimmermann, S.  
Measurement of exhaled volatile organic compounds from patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using closed gas loop GC-IMS and GC-APCI-MS.  
In: Journal of Breath Research 10 (2016), Nr. 2, S. 026004.  
doi: 10.1088/1752-7155/10/2/026004
- Api, A. M.; Belsito, D.; Bhatia, S.; Botelho, D.; Browne, D.; Bruze, M.; Burton, G. A., Jr.; Buschmann, J.; Calow, P.; Dagli, M. L.; Date, M.; Dekant, W.; Deodhar, C.; Fryer, A. D.; Joshi, K.; Kromidas, L.; La Cava, S.; Lalko, J. F.; Lapczynski, A.; Liebler, D. C.; O'Brien, D.; Parakhia, R.; Patel, A.; Penning, T. M.; Politano, V. T.; Ritacco, G.; Romine, J.; Salvito, D.; Schultz, T. W.; Shen, J.; Sipes, I. G.; Thakkar, Y.; Tsang, S.; Wahler, J.; Wall, B.; Wilcox, D. K.  
RIFM fragrance ingredient safety assessment, elemol, CAS Registry Number 639-99-6.  
In: Food and Chemical Toxicology (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck].  
doi: 10.1016/j.fct.2016.11.027
- Api, A. M.; Belsito, D.; Bhatia, S.; Bruze, M.; Burton, G. A., Jr.; Buschmann, J.; Calow, P.; Dagli, M. L.; Dekant, W.; Fryer, A. D.; Kromidas, L.; La Cava, S.; Lapczynski, A.; Liebler, D. C.; O'Brien, D.; Parakhia, R.; Penning, T. M.; Politano, V. T.; Ritacco, G.; Salvito, D.; Schultz, T. W.; Shen, J.; Sipes, I. G.; Wall, B.; Wilcox, D. K.  
RIFM fragrance ingredient safety assessment, 2-Hydroxy- $\alpha,\alpha,4$ -trimethylcyclohexanemethanol, CAS Registry Number 42822-86-6.  
In: Food and Chemical Toxicology 97S (2016), S. S209-S215.  
doi: 10.1016/j.fct.2016.10.009
- Api, A. M.; Belsito, D.; Botelho, D.; Bruze, M.; Burton, G. A.; Buschmann, J.; Calow, P.; Dagli, M. L.; Dekant, W.; Fryer, A. D.; La Cava, S.; Lapczynski, A.; Liebler, D. C.; O'Brien, D.; Parakhia, R.; Patel, A.; Penning, T. M.; Ritacco, G.; Romine, J.; Salvito, D.; Schultz, T. W.; Sipes, I. G.; Wahler, J.  
RIFM fragrance ingredient safety assessment,  $\beta$ -Guaiene, CAS Registry Number 88-84-6.  
In: Food and Chemical Toxicology (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck].  
doi: 10.1016/j.fct.2016.11.017
- Batke, M.; Gütlein, M.; Partosch, F.; Gundert-Remy, U.; Helma, C.; Kramer, S.; Maunz, A.; Seeland, M.; Bitsch, A.  
Innovative strategies to develop chemical categories using a combination of structural and toxicological properties.  
In: Frontiers in Pharmacology 7 (2016), Art. 321, 19 S.  
doi: 10.3389/fphar.2016.00321
- Behrsing, H.; Raabe, H.; Manuppello, J.; Bombick, B.; Curren, R.; Sullivan, K.; Sethi, S.; Phipps, R.; Tesfaigzi, Y.; Yan, S.; D'Ruiz, C.; Tarran, R.; Constant, S.; Phillips, G.; Gaca, M.; Hayden, P.; Cao, X.; Mathis, C.; Hoeng, J.; Braun, A.; Hill, E.  
Assessment of in-vitro COPD models for tobacco regulatory science: Workshop proceedings, conclusions and paths forward for in-vitro model use.  
In: ATLA Alternatives to Laboratory Animals 44 (2016), Nr. 2, S. 129-66.
- Bitsch, A.; Bohlen, M.-L.; Escher, S.; Licht, O.; Oltmanns, J.; Schneider, K.; Wibbertmann, A.  
Final report: Testing a procedure for the identification of emerging chemical risks in the food chain.  
External scientific report. OC/EFSA/SCER/2014/03  
doi: 10.2903/sp.efsa.2016.EN-1050
- Bleyer, M.; Curths, C.; Dahmann, F.; Wichmann, J.; Bauer, N.; Moritz, A.; Braun, A.; Knauf, S.; Kaup, F. J.; Gruber-Dujardin, E.  
Morphology and staining behavior of neutrophilic and eosinophilic granulocytes of the common marmoset (*Callithrix jacchus*).  
In: Experimental and Toxicologic Pathology 68 (2016), Nr. 6, S. 335-343.  
doi: 10.1016/j.etp.2016.05.002
- Bonella, F.; Kreuter, M.; Hagmeyer, L.; Neurohr, C.; Keller, C.; Kohlhäeuff, M. J.; Müller-Quernheim, J.; Milger, K.; Prasse, A.; on behalf of the German Nintedanib Compassionate Use Consortium.  
Insights from the German compassionate use program of nintedanib for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.  
In: Respiration 92 (2016), Nr. 2, S. 98-106.  
doi: 10.1159/000448288
- Booth, J. L.; Duggan, E. S.; Patel, V. I.; Langer, M.; Wu, W.; Braun, A.; Coggeshall, K. M.; Metcalf, J. P.  
*Bacillus anthracis* spore movement does not require a carrier cell and is not affected by lethal toxin in human lung models.  
In: Microbes and Infection 18 (2016), Nr. 10, S. 615-626.  
doi: 10.1016/j.micinf.2016.06.004



- Bundschuh, M.; Hahn, T.; Ehrlich, B.; Holtge, S.; Kreuzig, R.; Schulz, R. Acute toxicity and environmental risks of five veterinary pharmaceuticals for aquatic macroinvertebrates. In: *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 96 (2016), Nr. 2, S. 139-43. doi: 10.1007/s00128-015-1656-8
- Calverley, P. M.; Könen-Bergmann, M.; Richard, F.; Bell, S.; Hohlfeld, J. M. Tiotropium RespiMat® versus HandiHaler®: comparison of bronchodilator efficacy of various doses in clinical trials. In: *Advances in Therapy* 33 (2016), Nr. 5, S. 786-93. doi: 10.1007/s12325-016-0322-9
- Creutzenberg, O.; Kock, H.; Schaudien, D. Translocation and biokinetic behavior of nanoscaled europium oxide particles within 5 days following an acute inhalation in rats. In: *Journal of Applied Toxicology* 36 (2016), Nr. 3, S. 474-8. doi: 10.1002/jat.3259
- Deus, D.; Kehrenberg, C.; Schaudien, D.; Klein, G.; Krischek, C. Effect of a nano-silver coating on the quality of fresh turkey meat during storage after modified atmosphere or vacuum packaging. In: *Poultry Science* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.3382/ps/pew308
- Dunkhorst, W.; Lipowicz, P.; Koch, W. Characterization of highly concentrated organic aerosols by optical extinction in the mid infrared regime: application to e-cigarettes. In: *Journal of Aerosol Science* 94 (2016), S. 33-42. doi: 10.1016/j.jaerosci.2015.12.004
- Ebinger, S.; Ozdemir, E. Z.; Ziegenhain, C.; Tiedt, S.; Castro Alves, C.; Grunert, M.; Dworzak, M.; Lutz, C.; Turati, V. A.; Enver, T.; Horny, H. P.; Sotlar, K.; Parekh, S.; Spiekermann, K.; Hiddemann, W.; Schepers, A.; Polzer, B.; Kirsch, S.; Hoffmann, M.; Knapp, B.; Hasenauer, J.; Pfeifer, H.; Panzer-Grumayer, R.; Enard, W.; Gires, O.; Jeremias, I. Characterization of rare, dormant, and therapy-resistant cells in acute lymphoblastic leukemia. In: *Cancer Cell* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1016/j.ccell.2016.11.002
- Elmore, S. A.; Dixon, D.; Hailey, J. R.; Harada, T.; Herbert, R. A.; Maronpot, R. R.; Nolte, T.; Rehg, J. E.; Rittinghausen, S.; Rosol, T. J.; Satoh, H.; Vidal, J. D.; Willard-Mack, C. L.; Creasy, D. M. Recommendations from the INHAND apoptosis/necrosis working group. In: *Toxicologic Pathology* 44 (2016), Nr. 2, S. 173-88. doi: 10.1177/0192623315625859
- Fernando, R. N.; Chaudhari, U.; Escher, S. E.; Hengstler, J. G.; Hescheler, J.; Jennings, P.; Keun, H. C.; Kleinjans, J. C.; Kolde, R.; Kollipara, L.; Kopp-Schneider, A.; Limonciel, A.; Nemade, H.; Nguemo, F.; Peterson, H.; Prieto, P.; Rodrigues, R. M.; Sachinidis, A.; Schafer, C.; Sickmann, A.; Spitkovsky, D.; Stober, R.; van Breda, S. G.; van de Water, B.; Vivier, M.; Zahedi, R. P.; Vinken, M.; Rogiers, V. "Watching the Detectives" report of the general assembly of the EU project DETECTIVE Brussels, 24-25 November 2015. In: *Archives of Toxicology* 90 (2016), Nr. 6, S. 1529-39. doi: 10.1007/s00204-016-1719-6
- Fossey, S.; Vahle, J.; Long, P.; Schelling, S.; Ernst, H.; Boyce, R. W.; Jollette, J.; Bolon, B.; Bendele, A.; Rinke, M.; Healy, L.; High, W.; Roth, D. R.; Boyle, M.; Leininger, J. Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse skeletal tissues (bones, joints, and teeth). In: *Journal of Toxicologic Pathology* 29 (2016), Nr. 3, Suppl., S. 495-1035. doi: 10.1293/tox.29.3S-2
- Gaida, A.; Holz, O.; Nell, C.; Schuchardt, S.; Lavae-Mokhtari, B.; Kruse, L.; Boas, U.; Langejuergen, J.; Allers, M.; Zimmermann, S.; Vogelmeier, C.; Koczulla, A. R.; Hohlfeld, J. M. A dual-center study to compare breath volatile organic compounds from smokers and non-smokers with and without COPD. In: *Journal of Breath Research* 10 (2016), Nr. 2, S. 026006. doi: 10.1088/1752-7155/10/2/026006
- Gilfanov, A. K.; Koch, W.; Zaripov, S. K. Mathematical modeling of di-ethyl-hexyl-sebacate nanoparticle formation in a free turbulent jet under high nucleation rate conditions. In: *Journal of Aerosol Science* 96 (2016), S. 124-139. doi: 10.1016/j.jaerosci.2016.02.004
- Gong, Y.; Capstick, M.; Dasenbrock, C.; Fedrowitz, M.; Cobaleda, C.; Sanchez-Garcia, I.; Kuster, N. Comparative dosimetry for children and rodents exposed to extremely low-frequency magnetic fields. In: *Bioelectromagnetics* 37 (2016), Nr. 5, S. 310-22. doi: 10.1002/bem.21976
- Gong, Y.; Capstick, M.; Tillmann, T.; Dasenbrock, C.; Samaras, T.; Kuster, N. Desktop exposure system and dosimetry for small-scale in-vivo radiofrequency exposure experiments. In: *Bioelectromagnetics* 37 (2016), Nr. 1, S. 49-61. doi: 10.1002/bem.21950
- Gundlach, E.; Hoffmann, M. M.; Prasse, A.; Heinzelmann, S.; Ness, T. Interleukin-2 receptor and angiotensin-converting enzyme as markers for ocular sarcoidosis. In: *PLOS ONE* 11 (2016), Nr. 1, S. e0147258. doi: 10.1371/journal.pone.0147258
- Gužvić, M.; Klein, C. A. Towards prevention of metastatic prostate cancer: recent molecular insights from the direct analysis of metastatic precursor cells. In: *Translational Cancer Research* 5 (2016), Nr. S2, S. S182-S186. doi: 10.21037/tcr.2016.07.28
- Hackner, K.; Erhalt, P.; Mueller, M. R.; Speiser, M.; Marzluf, B. A.; Schulheim, A.; Schenk, P.; Bilek, J.; Doll, T. Canine scent detection for the diagnosis of lung cancer in a screening-like situation. In: *Journal of Breath Research* 10 (2016), Nr. 4, S. 046003. doi: 10.1088/1752-7155/10/4/046003
- Harper, K. L.; Sosa, M. S.; Entenberg, D.; Hosseini, H.; Cheung, J. F.; Nobre, R.; Avivar-Valderas, A.; Nagi, C.; Girnius, N.; Davis, R. J.; Farias, E. F.; Condeelis, J.; Klein, C. A.; Aguirre-Ghiso, J. A. Mechanism of early dissemination and metastasis in Her2+ mammary cancer. In: *Nature* 540 (2016), Nr. 7634, S. 588-592. doi: 10.1038/nature20609
- Heinrichs, M.; Ernst, H. Spontaneous malignant craniopharyngioma in an aged Wistar rat. In: *Journal of Toxicologic Pathology* 29 (2016), Nr. 3, S. 195-199. doi: 10.1293/tox.2016-0004
- Hess, A.; Wang-Lauenstein, L.; Braun, A.; Kolle, S. N.; Landsiedel, R.; Liebsch, M.; Ma-Hock, L.; Pirow, R.; Schneider, X.; Steinfath, M.; Vogel, S.; Martin, C.; Sewald, K. Prevalidation of the ex-vivo model PCLS for prediction of respiratory toxicity. In: *Toxicology In Vitro* 32 (2016), S. 347-361. doi: 10.1016/j.tiv.2016.01.006
- Honti, M.; Hahn, S.; Hennecke, D.; Junker, T.; Shrestha, P.; Fenner, K. Bridging across OECD 308 and 309 data in search of a robust biotransformation indicator. In: *Environmental Science & Technology* 50 (2016), Nr. 13, S. 6865-72. doi: 10.1021/acs.est.6b01097
- Hosseini, H.; Obradovic, M. M.; Hoffmann, M.; Harper, K. L.; Sosa, M. S.; Werner-Klein, M.; Nanduri, L. K.; Werno, C.; Ehrl, C.; Maneck, M.; Patwary, N.; Haunschild, G.; Guzvic, M.; Reimelt, C.; Grauvogl, M.; Eichner, N.; Weber, F.; Hartkopf, A. D.; Taran, F. A.; Brucker, S. Y.; Fehm, T.; Rack, B.; Buchholz, S.; Spang, R.; Meister, G.; Aguirre-Ghiso, J. A.; Klein, C. A. Early dissemination seeds metastasis in breast cancer. In: *Nature* 540 (2016), Nr. 7634, S. 552-558 [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1038/nature20785
- Kerrin, A.; Fitch, P.; Errington, C.; Kerr, D.; Waxman, L.; Riding, K.; McCormack, J.; Mehendele, F.; McSorley, H.; MacKenzie, K.; Wronski, S.; Braun, A.; Levin, R.; Theilen, U.; Schwarze, J. Differential lower airway dendritic cell patterns may reveal distinct endotypes of RSV bronchiolitis. In: *Thorax* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207358
- Kuo, C. S.; Pavlidis, S.; Loza, M.; Baribaud, F.; Rowe, A.; Pandis, I.; Hoda, U.; Rossios, C.; Sousa, A.; Wilson, S. J.; Howarth, P.; Dahlen, B.; Dahlen, S. E.; Chanez, P.; Shaw, D.; Krug, N.; Sandstrom, T.; De Meulder, B.; Lefaudeaux, D.; Fowler, S.; Fleming, L.; Corfield, J.; Auffray, C.; Sterk, P. J.; Djukanovic, R.; Guo, Y.; Adcock, I. M.; Chung, K. F.; on behalf of the U-BIOPRED Project Team. A transcriptome-driven analysis of epithelial brushings and bronchial biopsies to define asthma phenotypes in U-BIOPRED. In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1164/rccm.201512-2452OC
- Lamb, D. J.; Wollin, S. L.; Schnapp, A.; Bischoff, D.; Erb, K. J.; Bouyssou, T.; Guilliard, B.; Strasser, C.; Wex, E.; Blum, S.; Thaler, E.; Nickel, H.; Radmacher, O.; Haas, H.; Swantek, J. L.; Souza, D.; Canfield, M.; White, D.; Panzenbeck, M.; Kashem, M. A.; Sanville-Ross, M.; Kono, T.; Sewald, K.; Braun, A.; Obernolte, H.; Danov, O.; Schaenzle, G.; Rast, G.; Maier, G. M.; Hoffmann, M. BI 1002494, a novel potent and selective oral SYK inhibitor displays differential potency in human basophils and B-cells. In: *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 357 (2016), Nr. 3, S. 554-561. doi: 10.1124/jpet.116.233155

- Le, D. D.; Funck, U.; Wronski, S.; Heck, S.; Tschernig, T.; Bischoff, M.; Sester, M.; Herr, C.; Bals, R.; Welte, T.; Braun, A.; Dinh, Q. T. Steroid treatment reduces allergic airway inflammation and does not alter the increased numbers of dendritic cells and calcitonin gene-related peptide-expressing neurons in airway sensory ganglia. In: *Neuroimmunomodulation* 23 (2016), Nr. 1, S. 18-26. doi: 10.1159/000440622
- Lefaudeaux, D.; De Meulder, B.; Loza, M. J.; Peffer, N.; Rowe, A.; Baribaud, F.; Bansal, A. T.; Lutter, R.; Sousa, A. R.; Corfield, J.; Pandis, I.; Bakke, P. S.; Caruso, M.; Chanez, P.; Dahlen, S. E.; Fleming, L. J.; Fowler, S. J.; Horvath, I.; Krug, N.; Montuschi, P.; Sanak, M.; Sandstrom, T.; Shaw, D. E.; Singer, F.; Sterk, P. J.; Roberts, G.; Adcock, I. M.; Djukanovic, R.; Auffray, C.; Chung, K. F.; and the U-BIOPRED Study Group. U-BIOPRED clinical adult asthma clusters linked to a subset of sputum omics. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.048
- Lueer, K.; Biller, H.; Casper, A.; Windt, H.; Mueller, M.; Badorrek, P.; Haefner, D.; Framke, T.; Koch, A.; Ziehr, H.; Krug, N.; Koch, W.; Hohlfeld, J. M. Safety, efficacy and repeatability of a novel house dust mite allergen challenge technique in the Fraunhofer allergen challenge chamber. In: *Allergy* 71 (2016), Nr. 12, S. 1693-1700. doi: 10.1111/all.12947
- Mangelsdorf, I.; Kleppe, S. N.; Heinzow, B.; Sagunski, H. Indoor air guide values for glycol ethers and glycol esters – a category approach. In: *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 219 (2016), Nr. 4-5, S. 419-36. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.04.006
- May, M.; Drost, W.; Germer, S.; Juffernholz, T.; Hahn, S. Evaluation of acute-to-chronic ratios of fish and *Daphnia* to predict acceptable no-effect levels. In: *Environmental Sciences Europe* 28 (2016), Nr. 1, S. 16. doi: 10.1186/s12302-016-0084-7
- May, M.; Drost, W.; Germer, S.; Juffernholz, T.; Hahn, S. Evaluation of the integrated testing strategy for PNEC derivation under REACH. In: *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 78 (2016), S. 59-65. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.04.004
- Meinschmidt, P.; Schweiggert-Weisz, U.; Brode, V.; Eisner, P. Enzyme-assisted degradation of potential soy protein allergens with special emphasis on the technofunctionality and the avoidance of a bitter taste formation. In: *LWT – Food Science and Technology* 68 (2016), S. 707-716. doi: 10.1016/j.lwt.2016.01.023
- Nendza, M.; Wenzel, A.; Muller, M.; Lewin, G.; Simetska, N.; Stock, F.; Arning, J. Screening for potential endocrine disruptors in fish: evidence from structural alerts and in-vitro and in-vivo toxicological assays. In: *Environmental Sciences Europe* 28 (2016), Nr. 1, S. 26. doi: 10.1186/s12302-016-0094-5
- Oltmanns, J.; Kaiser, E.; Heine, K.; Schneider, K.; Hesse, S.; Hahn, S. Effectiveness of personal protective equipment against dermal exposure – a comparative survey. 1. Auflage. Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, 2016, 199 S. doi: 10.21934/baua:bericht20161101
- Pittiruti, M.; Sasse, M.; Braun, A.; Keck, C.; Lankers, M.; Munoz, P. G.; Ryder, M.; Stone, J. Time to rethink filtration. In: *British Journal of Nursing* 25 (2016), Suppl. 19, S. 1-12. doi: 10.12968/bjon.2016.25.Sup19.1
- Prasse, A. The diagnosis, differential diagnosis, and treatment of sarcoidosis. In: *Deutsches Ärzteblatt international* 113 (2016), Nr. 33-34, S. 565-74. doi: 10.3238/arztebl.2016.0565
- Przybylak, K. R.; Schultz, T. W.; Richarz, A.-N.; Mellor, C. L.; Escher, S. E.; Cronin, M. T. D. Read-across of 90-day rat oral repeated-dose toxicity: a case study for selected  $\beta$ -olefinic alcohols. In: *Computational Toxicology* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1016/j.comtox.2016.11.001
- Schafer, C.; Goder, A.; Beyer, M.; Kiweler, N.; Mahendrarajah, N.; Rauch, A.; Nikolova, T.; Stojanovic, N.; Wieczorek, M.; Reich, T. R.; Tomacic, M. T.; Linnebacher, M.; Sonnemann, J.; Dietrich, S.; Sellmer, A.; Mahboobi, S.; Heinzl, T.; Schneider, G.; Kramer, O. H. Class I histone deacetylases regulate p53/NF- $\kappa$ B crosstalk in cancer cells. In: *Cellular Signalling* 29 (2016), S. 218-225. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.11.002
- Schäfers, C.; Licht, O.; Bitsch, A. Endokrin wirksame Umweltchemikalien in Lebensmitteln. In: *Internistische Praxis* 57 (1), S. 175-180.
- Schroder, K.; Escher, S. E.; Hoffmann-Dorr, S.; Kuhne, R.; Simetska, N.; Mangelsdorf, I. Evaluation of route-to-route extrapolation factors based on assessment of repeated-dose toxicity studies compiled in the database RepDose®. In: *Toxicology Letters* 261 (2016), S. 32-40. doi: 10.1016/j.toxlet.2016.08.013
- Schuermann, G.; Ebert, R. U.; Tluczkiwicz, I.; Escher, S. E.; Kuhne, R. Inhalation threshold of toxicological concern (TTC) – structural alerts discriminate high from low repeated-dose inhalation toxicity. In: *Environment International* 88 (2016), S. 123-132. doi: 10.1016/j.envint.2015.12.005
- Schüz, J.; Dasenbrock, C.; Ravazzani, P.; Roosli, M.; Schar, P.; Bounds, P. L.; Erdmann, F.; Borkhardt, A.; Cobaleda, C.; Fedrowitz, M.; Hamnerius, Y.; Sanchez-Garcia, I.; Seger, R.; Schmiegelow, K.; Ziegelberger, G.; Capstick, M.; Manser, M.; Muller, M.; Schmid, C. D.; Schurmann, D.; Struchen, B.; Kuster, N. Extremely low-frequency magnetic fields and risk of childhood leukemia: a risk assessment by the ARIMMORA consortium. In: *Bioelectromagnetics* 37 (2016), Nr. 3, S. 183-189. doi: 10.1002/bem.21963
- Selich, A.; Daudert, J.; Hass, R.; Philipp, F.; von Kaisenberg, C.; Paul, G.; Cornils, K.; Fehse, B.; Rittinghausen, S.; Schambach, A.; Rothe, M. Massive clonal selection and transiently contributing clones during expansion of mesenchymal stem cell cultures revealed by lentiviral RGB-barcode technology. In: *Stem Cells Translational Medicine* 5 (2016), Nr. 5, S. 591-601. doi: 10.5966/sctm.2015-0176
- Shrestha, P.; Junker, T.; Fenner, K.; Hahn, S.; Honti, M.; Bakkour, R.; Diaz, C.; Hennecke, D. Simulation studies to explore biodegradation in water-sediment systems: from OECD 308 to OECD 309. In: *Environmental Science & Technology* 50 (2016), Nr. 13, S. 6856-6864. doi: 10.1021/acs.est.6b01095
- Subramanian, D. R.; Gupta, S.; Burggraf, D.; Vom Silberberg, S. J.; Heimbeck, I.; Heiss-Neumann, M. S.; Haeussinger, K.; Newby, C.; Hargadon, B.; Raj, V.; Singh, D.; Kolsum, U.; Hofer, T. P.; Al-Shair, K.; Luetzen, N.; Prasse, A.; Muller-Quernheim, J.; Benea, G.; Leprotti, S.; Boschetto, P.; Gorecka, D.; Nowinski, A.; Oniszh, K.; Castell, W. Z.; Hagen, M.; Barta, I.; Dome, B.; Strausz, J.; Greulich, T.; Vogelmeier, C.; Koczulla, A. R.; Gut, I.; Hohlfeld, J.; Welte, T.; Lavae-Mokhtari, M.; Ziegler-Heitbrock, L.; Brightling, C.; Parr, D. G. Emphysema- and airway-dominant COPD phenotypes defined by standardised quantitative computed tomography. In: *European Respiratory Journal* 48 (2016), Nr. 1, S. 92-103. doi: 10.1183/13993003.01878-2015
- Suzuki, T.; Asami, M.; Hoffmann, M.; Lu, X.; Guzvic, M.; Klein, C. A.; Perry, A. C. Mice produced by mitotic reprogramming of sperm injected into haploid parthenogenotes. In: *Nature Communications* 7 (2016), S. 12676. doi: 10.1038/ncomms12676
- Temann, A.; Golovina, T.; Neuhaus, V.; Thompson, C.; Chichester, J. A.; Braun, A.; Yusibov, V. Evaluation of inflammatory and immune responses in long-term cultured human precision-cut lung slices. In: *Human Vaccines & Immunotherapeutics* (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck]. doi: 10.1080/21645515.2017.1264794
- Tluczkiwicz, I.; Kuhne, R.; Ebert, R. U.; Batke, M.; Schuermann, G.; Mangelsdorf, I.; Escher, S. E. Inhalation TTC values: a new integrative grouping approach considering structural, toxicological and mechanistic features. In: *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 78 (2016), S. 8-23. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.03.022
- Tran, D. D.; Koch, A.; Saran, S.; Armbrecht, M.; Ewald, F.; Koch, M.; Wahlicht, T.; Wirth, D.; Braun, A.; Nashan, B.; Gaestel, M.; Tamura, T. Extracellular-signal regulated kinase (Erk1/2), mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 2 (MK2) and tristetraprolin (TTP) comprehensively regulate injury-induced immediate early gene (IEG) response in in-vitro liver organ culture. In: *Cellular Signalling* 28 (2016), Nr. 5, S. 438-47. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.02.007

Tsikis, D.; Kayacebi, A. A.; Hanff, E.; Mitschke, A.; Beckmann, B.; Tillmann, H. C.; Gutzki, F. M.; Müller, M.; Bernasconi, C.  
GC-MS and GC-MS/MS measurement of ibuprofen in 10-µL aliquots of human plasma and mice serum using [α-methyl-<sup>2</sup>H<sub>3</sub>]ibuprofen after ethyl acetate extraction and pentafluorobenzyl bromide derivatization: discovery of a collision energy-dependent H/D isotope effect and pharmacokinetic application to inhaled ibuprofen-arginine in mice.  
In: Journal of Chromatography B. Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences (2016) [Online-Veröffentlichung vor Druck].  
doi: 10.1016/j.jchromb.2016.06.014

Uhde, A. K.; Herder, V.; Akram Khan, M.; Ciurkiewicz, M.; Schaudien, D.; Teich, R.; Floess, S.; Baumgartner, W.; Huehn, J.; Beineke, A.  
Viral infection of the central nervous system exacerbates interleukin-10 receptor deficiency-mediated colitis in SJL mice.  
In: PLOS ONE 11 (2016), Nr. 9, S. e0161883.  
doi: 10.1371/journal.pone.0161883

Veith, N.; Ziehr, H.; MacLeod, R. A.; Reamon-Buettner, S. M.  
Mechanisms underlying epigenetic and transcriptional heterogeneity in Chinese hamster ovary (CHO) cell lines.  
In: BMC Biotechnology 16 (2016), Art. 6, 16 S.  
doi: 10.1186/s12896-016-0238-0

Waschki, B.; Kirsten, A. M.; Holz, O.; Meyer, T.; Lichtinghagen, R.; Rabe, K. F.; Magnussen, H.; Welte, T.; Watz, H.; Janciauskiene, S.  
Angiotensin-like protein 4 and cardiovascular function in COPD.  
In: BMJ Open Respiratory Research 3 (2016), Nr. 1, S. e000161.  
doi: 10.1136/bmjresp-2016-000161

Wiesner, J.; Ziemann, C.; Hintz, M.; Reichenberg, A.; Ortmann, R.; Schlitzer, M.; Fuhst, R.; Timmesfeld, N.; Vilcinskas, A.; Jomaa, H.  
FR-900098, an antimalarial development candidate that inhibits the non-mevalonate isoprenoid biosynthesis pathway, shows no evidence of acute toxicity and genotoxicity.  
In: Virulence 7 (2016), Nr. 6, S. 718-28.  
doi: 10.1080/21505594.2016.1195573

Wilson, S. J.; Ward, J. A.; Sousa, A. R.; Corfield, J.; Bansal, A. T.; De Meulder, B.; Lefaudeux, D.; Auffray, C.; Loza, M. J.; Baribaud, F.; Fitch, N.; Sterk, P. J.; Chung, K. F.; Gibeon, D.; Sun, K.; Guo, Y. K.; Adcock, I.; Djukanovic, R.; Dahlen, B.; Chanez, P.; Shaw, D.; Krug, N.; Hohlfeld, J.; Sandstrom, T.; Howarth, P. H.  
Severe asthma exists despite suppressed tissue inflammation: findings of the U-BIOPRED study.  
In: European Respiratory Journal 48 (2016), Nr. 5, S. 1307-1319.  
doi: 10.1183/13993003.01129-2016

## Abstracts

Bitsch, A.; Batke, M.; Gundert-Remy, U.; Gütlein, M.; Kramer, S.; Partosch, F.; Seeland, M.  
Optimizing clustering strategies for chemical categories: toxicological verification of derived clusters.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 488, Abstract PS 3081.

Boge, L.; Häußler, S.; Knebel, J.; Müller, M.; Wronski, S.  
Development of a co-culture system for inhalative therapeutics against *Pseudomonas aeruginosa* infections.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 221, Abstract PS 1941.

Booth, J. L.; Duggan, E. S.; Patel, V. I.; Metcalf, J.; Langer, M.; Coggeshall, K. M.; Braun, A.  
Alveolar escape by *Bacillus anthracis* spores does not require a carrier cell and is not altered by lethal toxin.  
In: Journal of Investigative Medicine 64 (2016), Nr. 4, S. 960-961.  
doi: 10.1136/jim-2016-000120.101

Borlak, J.; Reamon Buettner, S.-M.  
Epigenetic silencing of the lung tumor suppressor cell adhesion molecule 1.  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S92.

Brinkman, P.; Wagener, A. H.; Hekking, P.-P.; Bansal, A. T.; Wang, Y.; Weda, H.; Knobel, H. H.; Vink, T. J.; Rattray, N. J.; D'Amico, A.; Pennazza, G.; Santonico, M.; Bakke, P. S.; Caruso, M.; Chung, K. F.; Corfield, J.; Dahlen, S.-E.; Djukanovic, R.; Geiser, T.; Horvath, I.; Krug, N.; Musial, J.; Shaw, D. E.; Pandis, I.; Sandstrom, T.; Sousa, A. R.; Montuschi, P.; Fowler, S. J.; Sterk, P. J.  
Longitudinal replication of severe asthma exhaled breath phenotypes by the U-BIOPRED electronic nose platform.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A4919.

Brodbeck, C.; Wolf, K.; Ritter, D.; Knebel, J.  
Use of computational fluid dynamics for optimization of cell-based in vitro methods in inhalation research.  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S141.

Buschmann, J.  
Changes introduced with the new OECD 443 method and implications on the toxicological interpretation.  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S52.

Creutzenberg, O.; Hansen, T.; Schuchardt, S.; Tillmann, T.; Knebel, J.  
Method for identification of low soluble, biopersistent dusts (GBS).  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 119, Abstract PS 1510.

Creutzenberg, O.; Hansen, T.; Schuchardt, S.; Tillmann, T.; Knebel, J.  
Method for identification of low soluble, biopersistent dusts (GBS).  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S197-S198.

Creutzenberg, O.; Hansen, T.; Schuchardt, S.; Tillmann, T.; Knebel, J.  
Method for identification of low soluble, biopersistent dusts (GBS) – comparison of intratracheal installation and subacute inhalation.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S47, Abstract 189.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4

Curths, C.; Jimenez-Delgado, S.; Wichmann, J.; Kap, Y. S.; Kaup, F.-J.; Braun, A.; Sewald, K.; Knauf, S.; Dahlmann, F.  
Marmoset monkeys as a model for human allergic asthma.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A4919.

Danov, O.; Escher, S.; Schröder, K.; Koschmann, J.; Niehof, M.; Vorgrimmler, D.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Hansen, T.; Braun, A.; Sewald, K.  
Evaluation of chemically induced cytotoxicity of read across compounds in rat and human lung tissue.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 402, Abstract PS 2710.

Ernst, H.; Ma-Hock, L.; Keller, J.; Groeters, S.; van Ravenzwaay, B.; Gebel, T.; Schaudien, D.; Rittinghausen, S.; Landsiedel, R.  
Histopathological findings after 12 months inhalation to nanoceria.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S53, Abstract 219.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4

Escher, S.; Turek, C.; Campos, S.; Edwards, J.; Ferret, P.; Höfer, N.; Kosemund, K.; Schnabel, J.; Van Ravenzwaay, B.; Hollnagel, H. M.  
Thresholds of toxicological concern – overview of ongoing scientific developments.  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S58, Abstract OSC02-003.

Escher, S. E.; Pastor, M.; Carrio, P.; Hoffmann-Doerr, S.; Steger-Hartmann, T.; Mangelsdorf, I.  
Time extrapolation factors for risk assessment: are group-specific extrapolation factors possible?  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 396, Abstract PS 2684.

Farcal, L.; Ziemann, C.; Oliveira, H.; Burla, S.; Creutzenberg, O.  
In-vitro and in-vivo investigations to obtain validated toxicity data of graphene nanoplatelets.  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S261.

Fenner, K.; Honti, M.; Junker, T.; Shrestha, P.; Hahn, S.; Matthies, M.; Hennecke, D.  
Identifying limitations of the OECD water-sediment test (OECD 308) and developing suitable alternatives to assess persistence.  
In: SETAC Europe 26<sup>th</sup> Annual Meeting Abstract Book (2016), S. 108, Abstract 478.

Granitzny, A.; Knebel, J.; Dasenbrock, C.; Steinberg, P.; Hansen, T.  
In-vitro models for the prediction of idiosyncratic drug-induced liver injury.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 239, Abstract PS 2016.

Granitzny, A.; Knebel, J. W.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.; Hansen, T.  
Prediction of idiosyncratic drug-induced hepatotoxicity: pro-inflammatory stimuli are needed to differentiate between iDILI and non-DILI compounds.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S91, Abstract 386.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4

Haider, G.; Wiegand, S.; Spies, E.; Braun, A.; Kummer, W.; Nassenstein, C.  
Effects of TRPA1 agonists on murine airways.  
In: Pneumologie 70 (2016), Nr. 7, Abstract P46.  
doi: 10.1055/s-0036-1584649

Hesse, C.; Mang, S.; Hoymann, H.-G.; Niehof, M.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Pfenning, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.  
Induction of pro-fibrotic biomarkers in precision-cut lung slices (PCLS).  
In: European Respiratory Journal 48 (2016), Suppl. 60, OA479.  
doi: 10.1183/13993003.congress-2016.OA479

Hesse, C.; Mang, S.; Niehof, M.; Hoymann, H.-G.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Pfenning, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.  
Identification of pro-fibrotic biomarkers in precision-cut lung slices (PCLS).  
In: ALTEX Proceedings 5 (2016), Nr. 1, S. 90.

- Hesse, S.; Blümlein, K.; Hahn, S.  
Describing the effectiveness of sector specific exposure controls.  
In: ISES 2016 Abstract Book (2016), S. 24, Abstract Mo-Sy-B1.2.
- Hesse, S.; Hahn, S.; Lamb, J.; Tongeren, M. v.  
Conceptual evaluation and uncertainty of Tier 1 exposure assessment models used under REACH.  
In: ISES 2016 Abstract Book (2016), S. 644, Abstract We-SY-B3.3.
- Hohlfeld, J.; Biller, H.; Hagedorn, I.; Berliner, D.; Bauersachs, J.; Welte, T.; Vogel-Claussen, J.  
Ein neuartiges Studiendesign mit Magnetresonanztomographie-Bildgebungsverfahren zur Untersuchung des Effekts der Indacaterol/Glycopyrronium-Fixdosiskombination auf die kardiale Funktion bei COPD-Patienten: die CLAIM-Studie.  
In: Pneumologie 70 (2016), Abstract P62.  
doi: 10.1055/s-0036-1572020
- Holz, O.; Allers, M.; Gaida, A.; Schuchardt, S.; Hohlfeld, J. M.; Zimmermann, S.  
Comparison of COPD-related breath VOCs assessed by a compact high-resolution closed-loop GC-IMS and by standard GC-MS.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A14234.
- Holz, O.; Gaida, A.; Nell, C.; Allers, M.; Schuchardt, S.; Zimmermann, S.; Koczulla, R.; Hohlfeld, J. M.  
Rating the value of COPD-related breath VOCs in models created by linear discriminant analysis.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A4919.
- Holz, O.; Heusser, K.; Gaida, A.; Allers, M.; Zimmermann, S.; Müller, M.; Schuchardt, S.; Schindler, C.; Tank, J.; Jordan, J.; Hohlfeld, J. M.  
Inflammatory response to the exposure with ultra-fine particles and ozone.  
In: European Respiratory Journal 48 (2016), Suppl. 60, Abstract PA1836.  
doi: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1836
- Hoymann, H. G.; Schaudien, D.; Hansen, T.; Niehof, M.; Braun, A.  
Functional, histological and biochemical endpoints for assessing antifibrotic efficacy in a rat model of pulmonary fibrosis.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A4172.
- Jiménez-Delgado, S. M.; Obernolte, H.; Hobbie, S.; Schindler, S.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Braubach, P.; Bersch, C.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Sewald, K.; Braun, A.  
Transient receptor potential (TRP) ion channels activation in vital human precision-cut lung slices lead to bronchoconstriction and is neuropeptide substance p-dependent.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A1342.
- Kodandaraman, G.; Rahmer, H.; Gómez, J.; Schaudien, D.; Brockmeyer, H.; Voepel, I.; Westendorf, A.; Creutzenberg, O.; Ziemann, C.  
The PHOENIX project: nano-layered hybrid particles as flame retardant additives – toxicological in-vitro investigations using lung-relevant cell models.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S53, Abstract 218.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4
- Konzok, S.; Braubach, P.; Peter, D.; Jonigk, D.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.  
Different pathways of inflammasome activation in human precision-cut lung slices (PCLS).  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A1425.
- Konzok, S.; Dehmel, S.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.  
Anti-cancer effects of bevacizumab and cisplatin on cancer cell-invaded human ex-vivo lung tissue.  
In: European Respiratory Journal 48 (2016), Suppl. 60, OA6022.  
doi: 10.1183/13993003.congress-2016.OA6022
- Ma-Hock, L.; Ernst, H.; Gröters, S.; Rittinghausen, S.; Keller, J.; van Ravenzwaay, B.; Schaudien, D.; Landsiedel, R.  
Histopathological findings after 12 months inhalation to nanoceria.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 362, Abstract PL 2537.
- Merten, C. G.; Oltmanns, J.; Bohlen, M.-L.; Escher, S.; Licht, O.; Macleod, M.; Silano, V.; Georgiadis, N.; Kass, G.  
Testing a procedure for the identification of emerging chemical risks in the food chain.  
In: ISES 2016 Abstract Book (2016), S. 493, Abstract Tu-Po-28.
- Metcalfe, J. P.; Booth, J. L.; Duggan, E. S.; Patel, V. I.; Langer, M.; Braun, A.; Coggeshall, K. M.  
*Bacillus anthracis* spore movement and uptake by cells resident in the human lung are not affected by anthrax lethal toxin.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A5479.
- Obernolte, H.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Wronski, S.; Sewald, K.  
Responses to rhinovirus infection in human lung slices are reduced by rupintrivir.  
In: European Respiratory Journal 48 (2016), Suppl. 60, Abstract PA3646.  
doi: 10.1183/13993003.congress-2016.PA3646
- Obernolte, H.; Ritter, D.; Knebel, J. W.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.  
Cigarette smoke and cigarette smoke condensate induce early biomarkers of inflammation and cytotoxicity in precision-cut lung slices.  
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A14257.
- Obernolte, H.; Ritter, D.; Knebel, J.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Krüger, M.; Fieguth, H. G.; Pfennig, O.; Braun, A.; Sewald, K.  
Cigarette smoke and cigarette smoke condensate induce inflammation and cytotoxicity in precision-cut lung slices (PCLS).  
In: Pneumologie 70 (2016), Nr. 7, Abstract P42.  
doi: 10.1055/s-0036-1584649
- Reamon-Buettner, S. M.; Hiemisch, A.; Voepel, I.; Ziemann, C.  
Detection of transcriptomic signature for a senescence-associated secretory phenotype (SASP) in human peritoneal mesothelial cells exposed to multiwalled carbon nanotubes.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 583, Abstract PS 583.
- Reamon-Buettner, S. M.; Hiemisch, A.; Voepel, I.; Ziemann, C.  
Transcriptome signatures in human peritoneal mesothelial cells after exposure to multiwalled carbon nanotubes support a potential role of cellular senescence in mesothelioma development.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S52, Abstract 214.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4
- Requardt, H.; Hansen, T.; Hampel, S.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.  
Investigating the cytotoxicity of different forms of multi-walled carbon nanotubes and their use as a potential drug delivery carrier.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S53, Abstract 216.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4
- Ritter, D.; Bitsch, A.; Elend, M.; Schuchardt, S.; Hansen, T.; Brodbeck, C.; Knebel, J.; Fautz, R.; Fuchs, A.; Gronewold, C.  
Development of an experimental cell-based approach to evaluate biological effects of aerosols from the application of hair-straightening products in vitro using relevant product application and cell exposure conditions.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 598, Abstract PS 3548.
- Ritter, D.; Knebel, J.; Wronski, S.; Montes, A.; Niehof, M.  
Development of an in-vitro testing platform for aerosols containing inhalable antibiotic active compounds as a part of the EU project "PneumoNP".  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S146.
- Schaudien, D.; Hackbarth, A.; Ernst, H.; Rittinghausen, S.; Leonhardt, A.; Heinrich, H.; Creutzenberg, O.  
No immunohistologically detectable genotoxicity or proliferation following 90-day inhalation of multi-walled carbon nanotubes.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 587, Abstract PS 3499.
- Schmeink, S.; Bitsch, A.; Genth, H.  
Analysis of selected substances from the SkinAb database.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S89, Abstract 375.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4
- Schwotzer, D.; Niehof, M.; Hansen, T.; Schuchardt, S.; Tillmann, T.; Ernst, H.; Creutzenberg, O.  
Investigation of CeO<sub>2</sub> nanoparticle toxicity in a 90-day inhalation test.  
In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 363, Abstract PL 2542.
- Schwotzer, D.; Niehof, M.; Hansen, T.; Schuchardt, S.; Tillmann, T.; Ernst, H.; Creutzenberg, O.  
Toxicity of CeO<sub>2</sub> nanoparticles estimated in a 90-day nose-only inhalation study.  
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 389 (2016), Suppl. 1, S. S51, Abstract 210.  
doi: 10.1007/s00210-015-1087-4
- Schwotzer, D.; Niehof, M.; Hansen, T.; Tillmann, T.; Ernst, H.; Creutzenberg, O.  
Toxicity of cerium dioxide nanoparticles – effects from a 90-day inhalation study.  
In: Toxicology Letters 258 (2016), Suppl., S. S55.
- Sundarasetty, B. S.; Schneider, A.; Sewald, K.; Rittinghausen, S.; Braun, A.; Figueiredo, C.; Ganser, A.; Striepecke, R.  
No GVHD, but human inflammatory "cytokine storm" and mouse macrophage activation upon accelerated development of human CD4+ effector memory T cells in long-term humanized mice.  
In: Molecular Therapy 24 (2016), Suppl. 1, S. S188, Abstract 476.



Gluczkiewicz, I.; Batke, M.; Webb, S. J.; Garcia-Sterna, R.; Bento, P.; Escher, S. E. Analysis of the potential of chemicals to induce anemia based on compound-specific properties. In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 387, Abstract PL 2650.

Volk, J.; Leyhausen, G.; Geurtsen, W.; Ziemann, C. Camphorquinone-induced oxidative stress and mutations in L5178y tk<sup>+</sup> mouse lymphoma cells. In: Journal of International Society of Antioxidants in Nutrition & Health 3 (2016), Nr. 3, Abstract 1245. doi: 10.18143/JISANH\_v3i3\_1245

Waschki, B.; Kirsten, A.; Holz, O.; Meyer, T.; Lichtinghagen, R.; Rabe, K.; Magnussen, H.; Welte, T.; Watz, H.; Janciauskiene, S. Association of angiotensin-like protein 4 with cardiovascular function in patients with COPD. In: European Respiratory Journal 48 (2016), Suppl. 60, OA3004. doi: 10.1183/13993003.congress-2016.OA3004

Waschki, B.; Kirsten, A.-M.; Holz, O.; Meyer, T.; Lichtinghagen, R.; Rabe, K. F.; Braubach, P.; Kaup, F.-J.; Braun, A.; Eggel, A.; Dahlmann, F.; Sewald, K.; Knauf, S.  $\alpha$ 1-Antitrypsin (A1AT) serum levels as marker of systemic inflammation in non-A1AT-deficient patients with COPD. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A3488.

Wichmann, J.; Jimenez-Delgado, S.; Curths, C.; Schmitt, A.; Dunker, S.; Jonigk, D.; Fioravanzo, E.; Jacobs, K.; Steger-Hartmann, T.; Gluczkiewicz, I.; Tarkhov, A.; Rathman, J.; Vitcheva, V.; Mostrag, A.; Worth, A. Efficacy assessment of a novel disruptive IgE inhibitor in non-human primate and human precision-cut lung slices. In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 193 (2016), Abstract A6684.

Yang, C.; Arvidson, K.; Cheeseman, M.; Cronin, M.; Enoch, S.; Escher, S.; Fioravanzo, E.; Jacobs, K.; Braun, A.; Eggel, A.; Dahlmann, F.; Sewald, K.; Knauf, S.; Rathman, J.; Vitcheva, V.; Mostrag, A.; Worth, A. Development of a master database of non-cancer threshold of toxicological concern and potency categorization based on ToxPrint chemotypes. In: The Toxicologist 55 (2016), Nr. 1, S. 273, Abstract PS 2163.

**Kuhn, Anna**  
Adaptation and evaluation of genomic sequence analysis of reads resulting from recurrent stochastic concatenation of MseI fragments of a single cell equivalent. Universität Regensburg, 2015

**Laßwitz, Lisa**  
Effect of rhinovirus infection on asthma phenotype ex vivo. Medizinische Hochschule Hannover, 2016

**Schulz, Laura**  
Charakterisierung von funktionell immortalisierten humanen Lungenepithelzellen zur Etablierung eines In-vitro-Modells für die toxikologische Untersuchung von luftgetragenen Substanzen. Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen, 2016

**Volkwein, Annika**  
Effect of viral infection on asthma phenotype in precision-cut lung slices. Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016

**Winterberg, Dorothee**  
Induktion von profibrotischen Signalwegen in Ex-vivo-Gewebeschnitten der Lunge. Medizinische Hochschule Hannover, 2016

#### Bachelorarbeiten

**Ganiyu-Noibi, Athina**  
The impact of EpCAM on proliferation and migration of prostate cancer cells. Universität Regensburg, 2016

**Möller, Marit**  
Weiterentwicklung einer API-Produktionsplattform: Generierung einer scFv-produzierenden CHO-Zelllinie und Optimierung der Methodik. Technische Universität Braunschweig, 2016

**Seifert, Bastian**  
Datenbank für toxikologische In-vitro-Assays: Strukturdesign, Datenaufarbeitung und -analyse. Hochschule Emden/Leer, 2016

---

## Hochschulschriften

---

#### Promotionen

**Feliciello, Giancarlo**  
Identification of translocations in single disseminated cancer cells. Universität Regensburg, 2016

**Prenzler, Frauke**  
Quantification of allergic processes in the lung. Medizinische Hochschule Hannover, 2016

**Walter, Dorothee**  
An alternative model for efficacy testing of exogenous surfactant using the isolated perfused rat lung (IPL). Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016

**Wang-Lauenstein, Lan**  
Assessment of chemical-induced local irritation and inflammation in organotypic lung tissue model – PCLS. Leibniz Universität Hannover, 2016

**Wichmann, Judy**  
Untersuchungen zur Prävention von Asthma in einem Ex-vivo-Lungenmodell unter Verwendung nicht-menschlicher Primaten. Tierärztliche Hochschule Hannover, 2016

#### Masterarbeiten

**Detzer, Julia**  
Evaluation of inflammatory markers induced by exogenous noxae in a human pulmonary co-culture in-vitro system. Medizinische Hochschule Hannover, 2016

**Kodandaraman, Geema**  
Comparative assessment of the (geno)toxic potential of certain (nano)materials, intended to be used as flame retardant additives, using lung-relevant cell models. Universität Duisburg-Essen, 2016

---

## Geladene Vorträge

---

**Dr. Philipp Badorrek**  
Feasibility in recruitment – views from the sponsor and the investigator. PCMG-Jahreskonferenz 2016 Rom (Italien), 10. Juni 2016

**Dr. Annette Bitsch**  
Praktische Erfahrungen mit Datenanforderungen für das Biozid-Produktossier. Seminar »Erfahrungen mit der Umsetzung der Biozidprodukteverordnung (BPR) EU 528/2012« Biocity, Leipzig, 2. Juni 2016

Development of in-vitro test methods. Conference of Applied Hygiene, Microbiology and Virology Hamburg, 6.-7. Oktober 2016

**Prof. Dr. Armin Braun**  
Mechanistic aspects of sensitization. Workshop »Dermal exposure and diisocyanates: current knowledge and research needs«. International Isocyanate Institute, Inc. (III) Düsseldorf, 10. Mai 2016

Use of precision-cut lung slices for pharmacological research. Stanford University San Francisco, Kalifornien (USA), 16. Mai 2016

Particle and endotoxin effects. Satelliten-Symposium »New understandings in IV filtration relevant to patient care« beim World Congress on Vascular Access Lissabon (Portugal), 24. Juni 2016

In-vivo and ex-vivo models of respiratory infection and exacerbation. Robert Koch-Institut Wernigerode, 1. September 2016

Nerven und Immunzellen: Duo infernale der Allergie? 11. Deutscher Allergiekongress Berlin, 29. September 2016

Bringing innovative therapies into the clinic considering a highly regulated environment. Kolloquium des Exzellenzclusters REBIRTH Hannover, 9. November 2016

**Dr. Jochen Buschmann**

GMO and glyphosate: Teratology Society and European Teratology Society Exchange Lecture.

56. Jahrestagung der »Teratology Society«  
San Antonio, Texas (USA), 26.-29. Juni 2016  
und

44. Jahrestagung der »European Teratology Society«  
Dublin (Irland), 11.-14. September 2016

Changes introduced with the new EOGRTS method and implications on the toxicological interpretation.

52. Kongress der Europäischen Gesellschaften für Toxikologie (EUROTOX)  
Sevilla (Spanien), 4.-7. September 2016

**Dr. Otto Creutzenberg**

Inhalt90: 90-day inhalation toxicity test with CeO<sub>2</sub> nanoparticles including gene expression analysis.

30. Treffen des DECHEMA/VCi-Arbeitskreises »Responsible Production and Use of Nanomaterials«  
Frankfurt/Main, 20. April 2016

**Dr. Ilona Fleischhauer**

Quality Management at Clinical Research Center (CRC) Hannover: concepts and experiences in early-phase clinical trials.

AGAH-Workshop »Quality Management in Early-Phase Clinical Pharmacology Units«  
Bonn, 3. November 2016

**Dipl.-Dok. (FH) Martina Heina**

Validierung computergestützter Systeme (CS): Vorgehensweisen am Fraunhofer ITEM.

Arbeitskreis »Qualitätsmanagement im Fraunhofer-Verbund Life Sciences«  
Hannover, 17. Juni 2016

Erfahrungen aus dem Projekt »Auswahl eines eDMS für das Fraunhofer ITEM«.  
Arbeitskreis »Qualitätsmanagement im Fraunhofer-Verbund Life Sciences«  
Leipzig, 2. Dezember 2016

**Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich**

From NOAEC of the rat to NOAEC for humans.

Symposium »Granular Biopersistent Dust and Translational Toxicology: Deriving HECs/Occupational Limit Values« von MAK-Kommission, Bundesverband der Deutschen Industrie, Bundesministerium für Arbeit und Soziales und Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin  
Berlin, 8. Dezember 2016

**Prof. Dr. Jens Hohlfeld**

Surfactant – Bedeutung bei Lungenerkrankungen des Erwachsenen.

57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.  
Leipzig, 3. März 2016

Clinical challenge models in airway diseases (asthma, allergic rhinitis, COPD) – lessons learned and future perspectives.

Seminar bei AstraZeneca über experimentelle Atemwegsstudien bei Fraunhofer Mölndal (Schweden), 15. Dezember 2016

**Dr. Rupert Kellner**

Technical background and structure of the DevTox website with practical comments on the use of this tool.

Jahreskonferenz der »Shanghai Society of Environmental Mutagens«  
Shanghai (China), 1. November 2016

**Dr. Stefan Kirsch**

Combined high-resolution single-cell genome and transcriptome analysis of disseminated cancer cells.

2. Internationales Microgenomics-Symposium  
Paris (Frankreich), 3. Juni 2016

**Prof. Dr. Christoph Klein**

Selection and adaptation during metastatic cancer progression.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Würzburg  
Würzburg, 15. Juni 2016

Single-cell analysis and clinical adaptation and research.

DEPAArray™-Anwenderkonferenz von Menarini-Silicon Biosystems  
Bologna (Italien), 25. Oktober 2016

Mechanism of early cancer spread.

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori  
Mailand (Italien), 2. Dezember 2016

**Prof. Dr. Wolfgang Koch**

Feinstaub in der Umwelt.

Elbcampus Hamburg-Harburg, 30. November 2016

**Dr. Gustav Könnecker**

Europäische Chemikalienagentur (ECHA) – aktuelle Entwicklungen im Kontext von REACH und CLP.

IPT-Arbeitskreis REACH, Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr (BAAINBw)  
Koblenz, 14. September 2016

Stoffregistrierung von der Datenlückenanalyse bis zur erfolgreichen REACH-Registrierung.

REACH – eine Herausforderung für die Wehrtechnik. Carl-Cranz-Gesellschaft e.V., Gesellschaft für technisch-wissenschaftliche Weiterbildung, Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT  
Pfinztal bei Karlsruhe, 18.-19. Oktober 2016

**Prof. Dr. Norbert Krug**

Early-phase proof-of-concept studies – the Fraunhofer perspective.

MHH-Workshop »Strategies in modern therapy research – a prerequisite for efficient translational medicine«  
Hannover, 25. Februar 2016

U-BIOPRED: Bessere Asthma-Therapie mit Handprints?

57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V.  
Leipzig, 5. März 2016

Experience with pharmacodynamics challenge models in early-phase clinical trials: allergens, endotoxin, rhinovirus, ozone, hypoxia.

CIIM-Fokussseminar »Cellular Therapies, Vaccines and Human Challenge Models«  
Hannover, 25. April 2016

Exacerbation of obstructive lung disease.

Internationaler Kongress 2016 der »European Respiratory Society«  
London (Großbritannien), 3.-7. September 2016

Karriereförderung und Karrierestrukturen aus der Sicht der Fraunhofer-Gesellschaft. Symposium »Clinician Scientist – Karriereförderung und -strukturen« der Integrierten Forschungs- und Behandlungszentren (IFBs)

Hannover, 24.-25. Oktober 2016

**Dr. Oliver Licht**

REACH in Forschung und Entwicklung: Worauf ist zu achten?

39. Treffen des Arbeitskreises »Richtlinien-konformes Design für WEEE/RoHS/EuP«  
Berlin, 22. November 2016

Toxikologische Datenanforderungen unter REACH.

REACH – eine Herausforderung für die Wehrtechnik. Carl-Cranz-Gesellschaft e.V., Gesellschaft für technisch-wissenschaftliche Weiterbildung, Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT  
Pfinztal bei Karlsruhe, 18.-19. Oktober 2016

May 2018: third and final registration deadline under REACH – importance for cosmetic ingredients.

Regulatorik-Workshop »Worldwide legislation on cosmetic ingredients used in consumer products: legislation for cosmetic ingredients – the Americas and Europe«, in-cosmetics 2016

Paris (Frankreich), 12. April 2016

**Prof. Dr. Antje Prasse**

Läuse und Flöhe: IPF und Lungenkrebs.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie  
Leipzig, 24. März 2016

Antazida bei jedem Patienten –pro-.

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie  
Leipzig, 24. März 2016

Lungenfibrose – früh behandeln.

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin  
Mannheim, 12. April 2016

No need for biopsy: BAL predicts outcome and unravels new mechanisms.

Jahreskongress der »American Thoracic Society«  
San Francisco, Kalifornien (USA), 18. Mai 2016

Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis.

Internationaler Kongress der »World Association for Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders« (WASOG) 2016  
Danzig, 3. Juni 2016

Therapie der Lungenfibrose.

Hannover Herz Lungen Messe  
Hannover, 4. Juni 2016

ERS Update Lungenfibrose.

Expertenforum Hannover  
Hannover, 12. September 2016

Airway basal cells of patients with IPF are epigenetically reprogrammed and promote fibrosis.

International Colloquium of Lung and Airway Fibrosis (ICLAF)  
Dublin (Irland), 25. September 2016

Kortikosteroide und was noch?

41. Jahrestagung der Norddeutschen Gesellschaft für Pneumologie  
Hamburg, 4. November 2016

Neue Aspekte zur Pathogenese der Lungenfibrose.  
Expertenforum Halle  
Halle, 5. November 2016

Die akute Exazerbation der Lungenfibrose.  
»Hot Christmas Topic« der Medizinischen Hochschule Hannover/DZL BREATH  
14. Dezember 2016

**Dr. Katherina Sewald**  
Entwicklung eines Modells mit humanem Lungenmaterial für die Krebsforschung.  
Pharmazeutisches Kolloquium an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel  
Kiel, 4. Juli 2016

**Dr. Henning Weigt**  
Drug development at the interface between academia and industry –  
a Fraunhofer perspective.  
9<sup>th</sup> International VPM Days: »Translational Medicine: From Bug to Drug«  
Hannover, 15. September 2016

**Dipl.-Ing. Ariane Zwintscher**  
Requirements for the toxicological part of a BPR dossier, PT 1-5.  
Conference of Applied Hygiene, Microbiology and Virology 2016  
Hamburg, 6.-7. Oktober 2016

---

## Beiträge zu Kongressen und Tagungen

---

Bluemlein, K.; Hesse, S.  
Solvent transfer – effectiveness of selected risk management measures (RMMs)  
on airborne solvent exposure.  
OH 2016 – Jahrestagung der britischen Gesellschaft für Arbeitshygiene  
Glasgow (Großbritannien), 25.-28. April 2016

Boge, L.; Pankalla, J.; Müller, M.; Knebel, J.; Wronski, S.  
Development of in-vitro test systems for inhalation treatment of persistent  
*P. aeruginosa* lung infection.  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

Curths, C.; Jimenez-Delgado, S.; Wichmann, J.; Kap, Y. S.; Kaup, F.-J.; Braun, A.;  
Sewald, K.; Knauf, S.; Dahlmann, F.  
A novel model for human allergic asthma in marmoset monkeys.  
5. DZL-Jahrestreffen  
Hannover, 1.-2. Februar 2016

Curths, C.; Wichmann, J.; Jimenez-Delgado, S.; Kap, Y. S.; Knauf, Y.; Kaup, F.-J.;  
Braun, A.; Sewald, K.; Knauf, S.; Dahlmann, F.  
Modeling features of human asthma in marmoset monkeys.  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

Czyż, Z. T.; Kirsch, S.; Lahrmann, U.; Gužvić, M.; Feliciello, G.; Polzer, B.; Klein, C. A.  
High-resolution parallel analysis of genome and transcriptome of single  
disseminated prostate cancer cells.  
Jahrestagung 2016 der »American Association for Cancer Research« (AACR)  
New Orleans, Louisiana (USA), 16.-20. April 2016

Danov, O.; Sewald, K.; Creutzenberg, O.; Knebel, J.; Hansen, T.  
Effects of carbon black nanoparticles on human cells and tissue explants.  
NanoCare-Clustermeeting  
Frankfurt/Main, 3.-4. Mai 2016

Danov, O.; Volkwein, A.; Laßwitz, L.; Romberg, S.; Obernolte, H.; Braun, A.;  
Wronski, S.; Sewald, K.  
Ex-vivo infection with rhinovirus in mouse precision-cut lung slices.  
20. Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Alternativmethoden zu  
Tierversuchen  
Linz (Österreich), 24.-27. August 2016

Danov, O.; Volkwein, A.; Romberg, S.; Obernolte, H.; Braun, A.; Wronski, S.;  
Sewald, K.  
Comparison of rhinovirus infection with HRV1B to poly I:C in mouse precision-cut  
lung slices.  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

Danov, O.; Volkwein, A.; Romberg, S.; Obernolte, H.; Braun, A.; Wronski, S.;  
Sewald, K.  
Respiratory viral infection of HRV1B in mouse precision-cut lung slices.  
5. DZL-Jahrestreffen  
Hannover, 1.-2. Februar 2016

Ernst, H.; Ma-Hock, L.; Keller, J.; Gröters, S.; van Ravenzwaay, B.; Gebel, T.;  
Schaudien, D.; Rittinghausen, S.; Landsiedel, R.  
Histopathological findings after 12-month inhalation of nanoceria.  
82. Kongress der deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische  
Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)  
Berlin, 29. Februar - 3. März 2016

Farcal, L.; Ziemann, C.; Oliveira, H.; Burla, S.; Creutzenberg, O.  
In-vitro and in-vivo investigations to obtain validated toxicity data of graphene  
nanoplatelets.  
52. Jahrestagung der europäischen Gesellschaften für Toxikologie  
Sevilla (Spanien), 4.-7. September 2016

Granitzny, A.; Knebel, J.; Braun, A.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.; Hansen, T.  
Extensive characterization of rat precision-cut liver slices by various viability and  
functional parameters during 24h culture.  
ESTIV 2016 – Internationaler Kongress der »European Society of Toxicology In  
Vitro« (ESTIV)  
Juan-Les-Pins (Frankreich), 17.-20. Oktober 2016

Granitzny, A.; Knebel, J.; Müller, M.; Braun, A.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.;  
Hansen, T.  
Characterization of PMA-differentiated THP-1 cells for the use in transwell  
co-culture systems and the successful application in a hepatocyte-NPC model  
for the prediction of iDILI.  
ESTIV 2016 – Internationaler Kongress der »European Society of Toxicology  
In Vitro« (ESTIV)  
Juan-Les-Pins (Frankreich), 17.-20. Oktober 2016

Haider, G.; Sauer, A. L.; Wiegand, S.; Spies, E.; Hoymann, G.; Kummer, W.;  
Braun, A.; Nassenstein, C.  
TRPA1, a cool receptor as a hot therapeutic target in asthma?  
5. DZL-Jahrestreffen  
Hannover, 1.-2. Februar 2016

Heath, H.; Holz, O.; Stein, F.; Hohlfeld, J.; Mall, M.; Schultz, C.  
Application of small molecule FRET reporters of proteolytic activity in a study  
of acute lung inflammation.  
5. DZL-Jahrestreffen  
Hannover, 1.-2. Februar 2016

Hesse, C.; Mang, S.; Sender, S.; Hoymann, H.-G.; Niehof, M.; Braubach, P.;  
Jonigk, D.; Warnecke, G.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.  
Ex-vivo induction of features displaying early onset pulmonary fibrosis in PCLS.  
5. DZL-Jahrestreffen  
Hannover, 1.-2. Februar 2016

Hesse, S.; Hahn, S.; Bitsch, A.; Oltmanns, J.; Kaiser, E.; Heine, K.; Schneider, K.;  
Tischer, M.; Roitzsch, M.; Krause, M.  
Comparative research of measurement methods used to quantify the effectiveness  
of personal protective equipment against dermal exposure.  
OEESC (Occupational and Environmental Exposure of the Skin to Chemicals)-  
Kongress 2016  
Manchester (Großbritannien), 19.-21. September 2016

Hoffmann, M.; Galle, J.  
Stochastic system identification without a model – exploring feasible cell regulation  
types using piecewise linear functions and different experimental data.  
International Conference of Systems Biology 2016  
Barcelona (Spanien), 16.-20. September 2016

Hoffmann, M.; Scheitler, S.; Hodak, I.; Ulmer, A.; Klein, C. A.  
Modeling cellular evolution during lymph node colonization in melanoma patients.  
International Conference of Systems Biology 2016  
Barcelona (Spanien), 16.-20. September 2016

Hohlfeld, J. M.  
Wirksamkeitsprüfung von Medikamenten im Allergenprovokationsraum.  
Expertenforum Allergologie  
Hannover, 15. April 2016

Holz, O.  
Breath volatile organic compounds in COPD.  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

Holz, O.; Gaida, A.; Lavae-Mokhtari, B.; Kruse, L.; Schuchardt, S.; Hohlfeld, J. M.  
Comparison of breath VOC levels between two COPD studies.  
IABR Breath Summit 2016  
Zürich (Schweiz), 14.-16. September 2016

Igl, B.-W.; Bitsch, A.; Bringezu, F.; Chang, S.; Dammann, M.; Froetschl, R.;  
Harm, V.; Kellner, R.; Krzykalla, V.; Poth, A.; Queisser, N.; Sutter, A.; Vonk, R.;  
Zeller, A.; Zellner, D.; Ziemann, C.  
The GUM Working Group »Statistics«: An interdisciplinary collaboration to  
evaluate and update statistical strategies in genotoxicity testing.  
29. Tagung der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e. V. (GUM)  
München, 12.-14. Oktober 2016

- Kirsch, S.; Lahrmann, U.; Gužvić, M.; Czyż, Z. T.; Feliciello, G.; Polzer, B.; Klein, C. A. High-resolution parallel analysis of genome and transcriptome of single disseminated prostate cancer cells. Single Cell Genomics 2016 Cambridge (Großbritannien), 14.-16. September 2016
- Knudsen, L.; Lopez-Rodriguez, E.; Berndt, L.; Boden, C.; Ruppert, C.; Hoymann, H. G.; Ochs, M. Alveolar dynamics in progressing bleomycin-induced lung injury: alveolar derecruitment and dynamic alveolar heterogeneity. Meeting der Anatomischen Gesellschaft Göttingen, 21.-24. September 2016
- Konzok, S. Behavior of cancer cells in their native microenvironment using human precision-cut lung slices (PCLS) and cell line MDA-MB-231. 15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« Hannover, 21.-22. Januar 2016
- Konzok, S.; Peter, D.; Braubach, P.; Warnecke, G.; Jonigk, D.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K. Different pathways of inflammasome activation through bacterial and viral PAMPs and cellular DAMPs in human lung tissue ex vivo. 15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« Hannover, 21.-22. Januar 2016
- Köstler, C.; Stojanovic, N.; Alberter, B.; Hannawald, M.; Schmidt, O.; Brunner, M.; Feliciello, G.; Czyż, Z. T.; Rack, B.; Fehm, T.; Janni, W.; Klein, C. A.; Polzer, B. Molecular analysis of single CTCs of metastatic breast cancer patients. DFG-FOR2127-Symposium »Selection and adaptation during metastatic cancer progression« Regensburg, 1.-3. Juni, 2016
- Köstler, C.; Stojanovic, N.; Alberter, B.; Schmidt, O.; Brunner, M.; Rack, B.; Fehm, T.; Janni, W.; Klein, C. A.; Polzer, B. Molecular analysis of single CTCs of metastatic breast cancer patients. 10. ISMRC (International Symposium on Minimal Residual Cancer) Hamburg, 19.-21. März 2016
- Krug, N. Blood eosinophils predict therapeutic effects of a GATA3-specific DNase on both allergic early and late-phase reactions in patients with asthma. 31. Symposium des Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Charleston, South Carolina (USA), 3.-8. April 2016
- Kuhn, A.; Klein, C. A.; Spang, R.; Kirsch, S. Modified *Ampl1*<sup>TM</sup> WGA products enable improved genome coverage for single cells. GCB 2016 – German Conference on Bioinformatics Berlin, 12.-15. September 2016
- Kunz, S.; Rittinghausen, S.; Hoffmann, D.; Schambach, A.; Behr, R.; Müller, T.; Glage, S.; Bleich, A. Proof of pluripotency in experimentally induced teratomas and embryoid bodies by immunohistochemistry. 13. FELASA-Kongress Brüssel (Belgien), 13.-16. Juni 2016
- Kunze, J.; Lahrmann, U.; Klein, C. A.; Kirsch, S. Multisample single-cell analytics – advantages of reproducibility. GCB 2016 – German Conference on Bioinformatics Berlin, 12.-15. September 2016
- Monfort, E.; Escrig, A.; López, A.; Ibañez, M. J.; Bonvicini, G.; Creutzenberg, O.; Ziemann, C. Reduction of crystalline silica toxicity of quartzes. S<sup>2</sup>R European Forum 2016 Bilbao (Spanien), 26.-28. Oktober 2016
- Obernalte, H. Cigarette smoke induces inflammation and cytotoxicity in precision-cut lung slices. 15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« Hannover, 21.-22. Januar 2016
- Obernalte, H.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Fieguth, H.-G.; Müller, M.; Braun, A.; Sewald, K.; Wronski, S. HRV1B infection in human precision-cut lung slices is reduced by 3C protease inhibitor rupintrivir. 15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« Hannover, 21.-22. Januar 2016
- Philipp, F.; Rothe, M.; Hoffmann, D.; Neuhaus, V.; Glage, S.; Rittinghausen, S.; Sewald, K.; Braun, A.; Schambach, A. Human hematopoiesis is influenced by co-injected cell types and Notch-ligand Delta-like1 in a teratoma-based model. 4. Jahreskonferenz des deutschen Stammzellnetzwerks (GSCN) Hannover, 12.-14. September 2016
- Polzer, B.; Stojanovic, N.; Czyz, Z.; Huber, S.; Scheitler, S.; Alberter, B.; Feliciello, G.; Fahrioglu-Yamaci, R.; Schamberger, T.; Kunze, J.; Lahrmann, U.; Haferkamp, S.; Corbacioglu, S.; Pukrop, T.; Guzvic, M.; Kirsch, S.; Klein, C. A. Infrastructure for biomarker research and a novel diagnostic pathology for systemic cancer. 6. Münchener Biomarkerkonferenz München, 29.-30. September 2016
- Polzer, B.; Wendler, N.; Fahrioglu-Yamaci, R.; Elsner, F.; Cucuruz, B.; Lindner, M.; Hofmann, H. S.; Passlick, B.; Klein, C. A. Low primary intra-tumoral heterogeneity versus high genomic disparity between primary and distant sites in NSCLC. EACR24: From basic research to precision medicine Manchester (Großbritannien), 9.-12. Juli 2016
- Reamon-Büttner, S.; Hiemisch, A.; Rittinghausen, S.; Ziemann, C. Insights into transcriptomic and epigenetic changes in mesotheliomas induced by multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) in Wistar rats. 29. Tagung der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e. V (GUM) München, 12.-14. Oktober 2016
- Reamon-Büttner, S.; Rittinghausen, S.; Ziemann, C. Epigenetic silencing of H-Ras-like suppressor (*Hrasls*) in mesotheliomas induced by multiwalled carbon nanotubes (MWCNTs) in rats. 2016 International Conference on Environmental Mutagens (EEMGS) Kopenhagen (Dänemark), 14.-18. August 2016
- Requardt, H.; Hansen, T.; Hampel, S.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C. Modifying and in-vitro testing of multi-walled carbon nanotubes for their potential use as drug delivery carriers in cancer therapy. BioBarriers 2016 – 11<sup>th</sup> Conference and Workshop on Biological Barriers Saarbrücken, 7.-9. März 2016
- Rittinghausen, S.; Tillmann, T.; Halter, R.; Schaudien, D. Immunohistochemical characterization of immune system tumors in rasH2 mice. 14. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie – ESTP 2016 Barcelona (Spanien), 20.-23. September 2016
- Schaudien, D.; Schwotzer, D.; Ernst, H.; Rittinghausen, S.; Creutzenberg, O. Immunohistological investigation of genotoxicity, cell proliferation and apoptosis induced by inhalation of nanoscaled cerium oxide or barium sulfate. 14. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie – ESTP 2016 Barcelona (Spanien), 20.-23. September 2016
- Scheitler, S.; Weidele, K.; Alberter, B.; Werno, C.; Klein, C. A.; Polzer, B. A digital sorting-based detection and isolation assay for single disseminated cancer cells from lymph nodes of melanoma patients. Jahrestagung 2016 der »American Association for Cancer Research« (AACR) New Orleans, Louisiana (USA), 16.-20. April 2016
- Schwonbeck, S.; Könnecker, G. PBT substances in veterinary medicinal products – legal basis and recent developments. SETAC Europe 2016 – 26. europäische Jahrestagung der Gesellschaft für Umwelttoxikologie und -chemie Nantes (Frankreich), 22.-26. Mai 2016
- Steffen, L.; Lopez-Rodriguez, E.; Hoymann, H.-G.; Ochs, M.; Ruppert, C.; Knudsen, L. Surfactant replacement therapy (SRT) in the bleomycin model of lung injury and fibrosis. 5. DZL-Jahrestreffen Hannover, 1.-2. Februar 2016
- Stojanović, N.; Weidele, K.; Scheitler, S.; Alberter, B.; Raab, M.; Markiewicz, A.; Haferkamp, S.; Renner, P.; Klein, C. A.; Polzer, B. Surface marker-independent enrichment of circulating or disseminated cancer cells from blood or lymph nodes using a micro-fluidic device. EACR24: From basic research to precision medicine Manchester (Großbritannien), 9.-12. Juli 2016
- Tentschert, J.; Jungnickel, H.; Laux, P.; Brunner, J.; Reichardt, P.; Estrela-Lopis, I.; Merkers, C.; Ernst, H.; Keller, J.; Ma-Hock, L.; Landsiedel, R.; Gebel, T.; Luch, A. Pulmonary location and extra-pulmonary translocation of CeO<sub>2</sub> nanoparticles following subacute and chronic low-dose inhalation. IPTC 2016 – 11. internationale Konferenz zur Partikeltoxikologie Singapur, 26.-30. September 2016
- Tluczkiewicz, I.; Batke, M.; Kühne, R.; Ebert, R.-U.; Schüürmann, G.; Mangelsdorf, I.; Escher, S. E. TTC: A new concept for inhalation exposure. 15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« Hannover, 21.-22. Januar 2016



Walter, D.; Fischer, M.; Koch, W.; Dasenbrock, C.  
Testing of surface-active compounds in the isolated perfused rat lung.  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

Weidele, K.; Treitschke, S.; Werno, C.; Botteron, C.; Scheitler, S.; Haferkamp, S.;  
Polzer, B.; Werner-Klein, M.; Klein C. A.  
Development of preclinical in-vitro models from rare patient-derived disseminated  
tumor cells.  
10. ISMRC (International Symposium on Minimal Residual Cancer)  
Hamburg, 19.-21. März 2016

Werno, C.  
The potential of single-cell analysis for treatment of metastatic lung cancer.  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

Werno, C.; Weidele, K.; Treitschke, S.; Botteron, C.; Scheitler, S.; Haferkamp, S.;  
Polzer, B.; Werner-Klein, M.; Klein C. A.  
Preclinical in-vitro/in-vivo models from disseminated tumor cells.  
6. Münchener Biomarkerkonferenz  
München, 29.-30. September 2016

Wichmann, J.; Jiménez-Delgado, S.; Curths, C.; Schmitt, A.; Dunker, S.;  
Jonigk, D.; Braubach, P.; Kaup, F.-J.; Braun, A.; Dahlmann, F.; Eggel, A.;  
Sewald, K.; Knauf, S.  
A novel disruptive IgE inhibitor: efficacy assessment in non-human primate and  
human precision-cut lung slices.  
5. DZL-Jahrestreffen  
Hannover, 1.-2. Februar 2016

Wirtz, V.; Jäger, B.; Engelhard, P.; Prasse, A.  
A new humanized mice model for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).  
15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«  
Hannover, 21.-22. Januar 2016

---

## Mitarbeit in Gremien

---

### Dr. Luma Baydoun

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

### Dr. Annette Bitsch

BfR-Kommission »Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe und Verarbeitungshilfsstoffe«

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

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

Gutachter für internationale Stiftungen (u. a. Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Österreich))

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

MD/PhD-Kommission »Molekulare Medizin« der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung e. V. (DZL)

### Dr. Jochen Buschmann

Arbeitskreis »Reproduktionstoxizität« des Beraterkreises »Toxikologie« im Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS)

### Dr. Otto Creutzenberg

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

### Prof. Dr. Clemens Dasenbrock

Wissenschaftlicher Beirat für elektromagnetische Felder der schwedischen Strahlenschutzbehörde (SSM)

Wissenschaftliche Expertengruppe (SEG) der Internationalen Kommission für den Schutz vor nichtionisierender Strahlung (ICNIRP)

Arbeitsgruppe »Forschungsprogramm Stromnetzausbau« des Ausschusses »Nichtionisierende Strahlen« der Strahlenschutzkommission

Herausgebergremium der Zeitschrift »Experimental and Toxicologic Pathology«

### Uta Dörfel

Arbeitsgruppen »GLP-Analytik« und »Medizinprodukte« der Deutschen Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e. V. (DGGF)

### Dr. Heinrich Ernst

Herausgebergremium der Zeitschrift »Experimental and Toxicologic Pathology«

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

INHAND (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria)-Arbeitsgruppen zu den Organsystemen »Soft Tissue« (Weichteilgewebe) und »Skeletal System« (Skelett)

Gutachter für die internationale Zeitschrift »Toxicologic Pathology«

### Dr. Sylvia Escher

Ko-Vorsitzende der Taskforce »Threshold of Toxicological Concern«, ILSI Europe

### Dr. Ilona Fleischhauer

Arbeitsgruppen »GLP: Qualitätssicherung/Überwachung« und »GCP-Qualitätsmanagement« der Deutschen Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e. V. (DGGF)

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

### Dr. Stefan Hahn

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

### Martina Heina

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

### Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich

Forschungskommission des »Health Effects Institute« (HEI), Boston, USA

Geladenes Mitglied in den IARC-Arbeitsgruppen zu Partikeln, Fasern, Dieselabgasen, polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, Metallen, Reizgasen und Luftverschmutzung für die Erstellung von IARC-Monographien zur Bewertung von Krebsrisiken für den Menschen

Senatskommission der DFG zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission): Arbeitskreis »Festlegung von Grenzwerten für Stäube«; Arbeitskreis »Aufstellung von MAK-Werten«; Arbeitskreis »Einstufung von Kanzerogenen«; Ad-hoc-Arbeitsgruppe »Schwermetalle«

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

Wissenschaftlicher Beirat des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

IPA-Ausschuss – beratendes Gremium des Instituts für Prävention und Arbeitsmedizin (IPA) der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV)

Tierschutzkommission

Mitherausgeber des Handbuchs »Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen«

### Prof. Dr. Jens Hohlfeld

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

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)

Wissenschaftliches Beratergremium der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)

### Dr. Olaf Holz

Gutachter für internationale Fachzeitschriften (u. a. »European Respiratory Journal«, »PLOS ONE«, »Respiratory Research« und »BMC Pulmonary Medicine«)

Taskforce »Exhaled biomarkers in lung disease« der europäischen Gesellschaft für Atemwegserkrankungen ERS

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

### Michéla Kaisler

Arbeitsgruppe »Archivierung« der Deutschen Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e. V. (DGGF)

### Dr. Rupert Kellner

Vorstandsmitglied der europäischen Gesellschaft für toxikologische Pathologie (ESTP): Berater für elektronische Kommunikation

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

**Prof. Dr. Christoph Klein**

Gutachter für die Lichtenberg-Professuren der VolkswagenStiftung  
 Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)  
 Gutachter für zahlreiche internationale Fachzeitschriften im Fachgebiet Onkologie

**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 Occupational Hygiene«)

**Dr. Gustav Könnecker**

Arbeitskreis »Europäische Chemikalienpolitik« der 6. Niedersächsischen Regierungskommission zur »Energie- und Ressourceneffizienz«

Integriertes Projekt-Team REACH, Bundesamt für Ausrüstung, Informationstechnik und Nutzung der Bundeswehr

**Prof. Dr. Norbert Krug**

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

Vorstandsmitglied im interdisziplinären Allergiezentrum der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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)

Wissenschaftlicher Beirat des Kompetenznetzes »Asthma und COPD«

**Dr. Oliver Licht**

BfR-Kommission »Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette«; Vorsitzender des Ausschusses »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. Norbert Lütke**

Arbeitsgruppe »EDV« der Deutschen Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e. V. (DGGF)

Fraunhofer-Netzwerk Qualitätsmanagement

**Dr. Neophytos Papamichael**

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

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

**Dr. Bernhard Polzer**

Gutachter für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten Pathologie und Onkologie (»British Journal of Cancer«, »International Journal of Cancer«, »Journal of Histochemistry and Cytochemistry« und »Oncotarget«)

Gutachter für die Wilhelm-Sander-Stiftung für Krebsforschung

Gutachter für den Medical Research Council, Großbritannien

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

Herausgebergremium der Zeitschrift »Experimental and Toxicologic Pathology«

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)

Mitherausgeberin der internationalen Fachzeitschrift »Toxicologic Pathology«

**Dirk Schaudien Ph.D.**

INHAND (International Harmonization of Nomenclature and Diagnostic Criteria)-Arbeitsgruppe »Non-rodents: Minipig« (Nicht-Nager: Minischwein)

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

»Webinar«-Kommission der Internationalen Vereinigung der Gesellschaften für Toxikologische Pathologie (IFSTP)

**Dr. Sven Schuchardt**

Gutachter für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten Biochemie und Analytik (u. a. »Journal of Proteome Research«, »Proteomics«, »Electrophoresis« und »Talanta«)

GBM – Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie e. V.

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

**Dr. Katherina Sewald**

Gutachterin für die internationalen Zeitschriften »Toxicology Letters«, »Toxicology in vitro«, »Nanotoxicology« und »ATOX«

Gutachterin für die Vergabe internationaler Forschungsstipendien

Lenkungsausschuss des Workshops »Respiratory Toxicity«

Lenkungsausschuss des Workshops »Translational Aspects of in vitro and in vivo Models for Inflammatory Diseases«

**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**

Arbeitskreis Gentoxizität im DIN-Normenausschuss Wasserwesen

Arbeitsgruppe der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e. V. (GUM) zu Schwellenmechanismen gentoxischer Substanzen

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

Arbeitsgruppe »Carcinogenese« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

---

**Lehrtätigkeiten**

---

**Prof. Dr. Armin Braun**

Medizinische Hochschule Hannover: Vorlesungen im MD/Ph.D.-Programm »Molekulare Medizin«

TRAIN Akademie (Modulverantwortlicher und Referent): berufsbegleitendes Weiterbildungsprogramm »Translationale Forschung & Medizin: Von der Idee zum Produkt«, Modul 6: »Preclinical development«

**Dr. Otto Creutzenberg**

Universität Leipzig: Lehrveranstaltung zu Inhalationstoxikologie im Rahmen des Postgradualstudiengangs »Toxikologie und Umweltschutz«

Lehrveranstaltungen zu Expositionsmethoden/Toxikokinetik und zur Risikobewertung und Regulation von Feinstäuben im Rahmen des DGPT-Weiterbildungsprogramms »Fachtoxikologie/in GT«

**Dr. Ilona Fleischhauer**

Deutsches Primatenzentrum (DPZ) in Göttingen: Lehrveranstaltung zur Einführung in die GLP-Richtlinien im Rahmen des Lehrgangs »Laboratory Animal Science Course on Primates«

TRAIN Akademie: Lehrveranstaltungen zu Qualitätsmanagement und Gute Laborpraxis (GLP)

**Anke Friede**

Medizinische Hochschule Hannover: Lehrveranstaltung zum Thema Qualitätssicherung in der klinischen Prüfung (Audits) im Rahmen des Fortbildungskurses »Qualifikation zum Prüfarzt/Prüfärztin bzw. Assistenz in klinischen Studien (GCP-Grundkurs)«

**Prof. Dr. Jens Hohlfeld**

Medizinische Hochschule Hannover: Vorlesungen über allergische Lungen-erkrankungen

**Dr. Stefan Kirsch**

Universität Regensburg: Vorlesung und Praktikum zur molekularen Onkologie im Studiengang »Molekulare Medizin«; Praktikum zu Computational Biochemistry (Database researches) im Studiengang »Computational Science«

**Prof. Dr. Christoph Klein**

Universität Regensburg: Vorlesungen über Pathologie und molekulare Onkologie im Studiengang »Molekulare Medizin«; Seminar und Praktikum zur molekularen Onkologie; Vorlesung über Pathologie im Studiengang »Humanmedizin«

**Prof. Dr. Wolfgang Koch**

Technische Universität Clausthal: Vorlesungen über Schadstoffausbreitung in der Atmosphäre

**Dr. Oliver Licht**

RWTH Aachen: Vorlesungen über Toxikologie und Risikobewertung

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA) in Hannover: Lehrveranstaltung zu Stoffbewertung und Risikoabschätzung im Rahmen des DGPT-Kurses »Regulatorische Toxikologie«

**Dr. Bernhard Polzer**

Universität Regensburg: Vorlesungen über Pathologie und molekulare Onkologie im Studiengang »Molekulare Medizin«; Seminar zur Pathologie und Praktikum zur molekularen Onkologie; Praktikum zu Computational Biochemistry (Database researches) im Studiengang »Computational Science«

**Prof. Dr. Antje Prasse**

Medizinische Hochschule Hannover: Vorlesungen über interstitielle Lungenerkrankungen

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

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover: Seminare zu toxikologischer Pathologie

Medizinische Hochschule Hannover: Seminar zur Labortierpathologie

**Dr. Anton Roß**

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg: Vorlesungen über Gute Herstellungspraxis (GMP)

**Dirk Schaudien Ph.D.**

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover: Vorlesungen und Seminare zu spezieller und toxikologischer Pathologie

**Dr. Katherina Sewald**

Medizinische Hochschule Hannover: Vorlesungen über Allergie und Asthma und über Schmerzmittel im Studiengang »Biomedizin«; Vorlesung über Hypertonie im Studiengang »Biochemie«; Laborpraktikum Biomedizin; Laborpraktikum Biochemie: Immunologie

REBIRTH-Herbstakademie für Lehrer: Seminar und Praktikum

TWINCORE Hannover: LISA – Lower Saxony International Summer Academy

**Dr. Natasa Stojanovic**

Universität Regensburg: Seminar zur Pathologie im Studiengang »Molekulare Medizin«

**Dr. Henning Weigt**

TRAIN Akademie: Lehrveranstaltungen über »Principles of quality management – risk management, audits, deviation and change management« und »Präklinische Entwicklung, Phasen, Kosten und Qualitätssicherung«

**Dr. Christian Werno**

Universität Regensburg: Vorlesungen über Pathologie und molekulare Onkologie im Studiengang »Molekulare Medizin«; Praktikum zur molekularen Onkologie

**Dr. Holger Ziehr**

RWTH Aachen: Vorlesungen über »Regulatory Affairs«

Technische Universität Braunschweig: Vorlesungen über angewandte und technische Biochemie

Projekt: NanoCOLT

Langzeitwirkung modifizierter Carbon-Black-Nanopartikel auf gesunde und vorgeschädigte Lungen

Projekt: CaNTser

Erforschung des toxischen Potenzials von Carbon-NanoTubes nach Langzeitinhalation

**BMBF-Programm »Ersatz und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch«**

Projekt: ExITox – Explain Inhalation Toxicity

Entwicklung einer integrierten Prüfstrategie zur Vorhersage der Toxizität nach wiederholter inhalativer Exposition: ein Machbarkeitsnachweis

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

Validierung von Modellen zur Einstiegsbewertung von Arbeitsplatzexpositionen (Tier 1) in der Stoffsicherheitsbeurteilung unter REACH. Forschungsvorhaben F 2303

Histopathologische Untersuchung von Proben aus einer Langzeitinhalationsstudie. Forschungsvorhaben F 2325

Methodik zur Identifizierung von granulären biobeständigen Stäuben an Arbeitsplätzen. Forschungsvorhaben F 2336

Wirksamkeit organisatorischer Schutzmaßnahmen: Vergleich der Wirksamkeit von Reinigungsverfahren für Arbeitskleidung. Forschungsvorhaben F 2346, Erweiterung (518373)

Vergleich von Inhalation und Instillation als Prüfmethode zur Charakterisierung granulärer biobeständiger Stäube (GBS). Forschungsvorhaben F 2364

Wirkprinzipien der Toxizität von Nanokohlenstoffen. Forschungsvorhaben F 2376

Vergleichende Recherche zu Messmethoden für die Quantifizierung der Schutzwirkung von persönlicher Schutzausrüstung gegen dermale Belastungen. Recherche 517753

**Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)**

Wissenschaftliche Fortentwicklung des DevTox-Projekts und Übersetzung ins Chinesische

Subakute In-vivo-Toxizitätsstudie an männlichen Ratten mit sechs strukturrepräsentativen Pyrrolizidinalkaloiden

**Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)**

Experimentelle Exposition gegenüber Luftschadstoffen und sympathische Nervenaktivitäten beim Menschen

Surfactantdysfunktion, alveoläre Kollapsneigung und deren Rollen für die Entwicklung der Lungenfibrose in zwei Tiermodellen der Ratte

From Regenerative Biology to Reconstructive Therapy (REBIRTH 2). Exzellenzcluster

Klinische Forschergruppe 311, (Prä-)terminales Herz- und Lungenversagen: Mechanische Entlastung und Reparatur

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

**Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)**

Abschätzung der diagnostischen Nutzbarkeit der physikalischen Eigenschaften endogen generierter exhalierter Aerosole bei berufsbedingten Lungenerkrankungen

Zusammenfassung und Bewertung der toxikologischen und epidemiologischen Studien und Ableitung eines point of departure und einer ERB/eines AGW für den Stoff Phenylhydrazin (CAS 100-63-0) für verschiedene relevante gesundheitliche Endpunkte mit dem Schwerpunkt Krebs (2015/ERB 4-2015)

Zusammenfassung und Bewertung der toxikologischen und epidemiologischen Studien und Ableitung eines point of departure und einer ERB/eines AGW für Chrom(II)- und (III)-Verbindungen für verschiedene relevante gesundheitliche Endpunkte mit dem Schwerpunkt Krebs (2016/ERB 7-2016)

**Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)**

Allergie und Asthma

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Diffuse Lungparenchymerkrankungen (DPLD)

**DFG-Schwerpunktprogramm 1394: »Mast Cells – Promoters of Health and Modulators of Disease«**

Anatomische und funktionelle Charakterisierung von Mastzellen in den Atemwegen von Primaten – Interaktion mit dem Nervensystem. DFG Br2126/3-1

**Gesellschaft für Reaktor- und Anlagensicherheit**

Untersuchungen zur lungengängigen Freisetzung aerosolgetragener Radioaktivität in Folge einer Sprengstoffeinwirkung bei der Beförderung von Kernbrennstoffen – Erfassung und Quantifizierung der freigesetzten lungengängigen Aerosole

Untersuchungen und Bewertung des Barriereversagens sowie der Freisetzung infolge einer Einwirkung mit projektilbildenden Ladungen – Bestimmung der Freisetzung lungengängiger Partikel

## Öffentlich geförderte Forschungsprojekte

**National****BMBF-Aktionsplan »Individualisierte Medizin«, Förderbereich »Innovationen für die individualisierte Medizin«**

Verbundvorhaben: TurbiCAR

UniCAR-basierte Therapie CD19-positiver lymphatischer Leukämien – Teilprojekt Herstellung des anti-CD19 Zielmoduls

**BMBF-Programm »Auswirkungen synthetischer Nanomaterialien auf den Menschen« (NanoCare)**

Projekt: InhalT90

90-Tage-Inhalationstest mit CeO<sub>2</sub> bei der Ratte und anschließende Analyse von Genexpressionsprofilen zur frühen Erkennung toxischer/karzinogener Wirkungen

## Umweltbundesamt

Bewertung der chronischen Toxizität/Kanzerogenität ausgewählter Nanomaterialien. FuE-Vorhaben 3712 61 206

Unterstützung der Nutzung von computergestützten Berechnungen wie quantitative Struktur-Wirkungs-Beziehungen (QSAR-Methoden) zur Vermeidung von Tierversuchen unter REACH. FuE-Vorhaben 3714 67 413 0

Tierversuchsfreie Bewertung unter REACH – Weiterentwicklung und Nutzung des Read-across. FuE-Vorhaben 3715 67 418 0

Human-Biomonitoring von »neuen« Schadstoffen – »Stoffdossier für Lysmeral – Ableitung toxikologischer Beurteilungswerte für das Human-Biomonitoring«. Projektnummer 58 759

Human-Biomonitoring von »neuen« Schadstoffen – »Stoffdossier für 2,6-Di-tert-butyl-p-kresol – Ableitung toxikologischer Beurteilungswerte für das Human-Biomonitoring«. Projektnummer 59 000

Erfassung der Interaktionen von verschiedenen endokrinen Achsen in aquatischen Testorganismen (Literaturstudie). Projektnummer 68 006

## International

### CEFIC-LRI-Projekt: B18

Database on carcinogen dose-response, including information on DNA reactivity, for TTC and beyond

### CEFIC-LRI-Projekt: ECO18

Identifying limitations of the OECD water-sediment test (OECD 308) and developing suitable alternatives to assess persistence

### CEFIC-LRI-Projekt: N5-FRAU

Histopathology of rats exposed to barium sulfate nanoparticles by life-time inhalation exposure – effects and biokinetics

### EASA-Projekt: (CAQ) Preliminary Cabin Air Quality Measurement Campaign

EFSA-Projekt: Applying a tested procedure for the identification of potential emerging chemical risks in the food chain to the substances registered under Reach – REACH 2

EFSA-Projekt: Testing a procedure for the identification of emerging chemical risks in the food chain

ESIG (European Solvents Industry Group): Verifying the effectiveness of solvent risk management measures

### EU-Programm FP7: Primomed

Use of PRImate MOdels to support translational MEDicine and advance disease-modifying therapies for unmet medical needs

### EU-Projekt: ERA-Net »TRANSCAN«

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

### EU-Projekt: Eurostars TARGIT

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

### EU-Projekt: ICONS – Integrated Cooperation On Nanotube Safety

An integrated testing strategy for mechanistically assessing the respiratory toxicity of functionalized multi-walled carbon nanotubes

### EU-Projekt: Innovative Medicines Initiative (IMI) – eTOX

Integrating bioinformatics and chemoinformatics approaches for the development of expert systems allowing the in silico prediction of toxicities

### EU-Projekt: Innovative Medicines Initiative (IMI) – Understanding Severe Asthma

Unbiased biomarkers for the prediction of respiratory disease outcomes (U-BIOPRED)

WP3 Cross-sectional and longitudinal cohort

WP4 Bronchoscopy studies

WP5 Clinical models

WP6 Preclinical laboratory models

### EU-Projekt: PHOENIX

Synergic combination of high-performance flame retardant nanolayered hybrid particles as real alternative to halogen-based flame retardant additives

### EU-Projekt: PLATOX

In-vitro and in-vivo investigations to generate validated toxicity data of graphene nanoplatelets vs. a carbon black reference

### EU-Projekt: PneumoNP

Nanotherapeutics to treat antibiotic-resistant Gram-negative infections of the lung

### EU-Projekt: SILICOAT

Industrial implementation of processes to render RCS safer in manufacturing processes

### EU-Projekt: SILIFE

Production of quartz powders with reduced crystalline silica toxicity

### 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

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

ALS Automated Lab Solutions GmbH, Jena

BioMedVet Research GmbH, Walsrode

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Salzgitter

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

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Cardior Pharmaceuticals GmbH, Hannover

Charité, Berlin

Charité Research Organisation, Berlin

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Cytexa GmbH, Freiburg

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg (DKFZ)

Deutsches Primatenzentrum GmbH, Göttingen

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)

Eberhard Karls Universität Tübingen

ECT Oekotoxikologie GmbH, Flörsheim a. M.

EurA Consult AG – Niederlassung Nord, Hamburg

EURICE – European Research and Project Office GmbH, Saarbrücken

Europäische Agentur für Flugsicherheit (EASA), Köln

FOBIG, Forschungs- u. Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH, Freiburg

Forschungsgesellschaft für Arbeitsphysiologie und Arbeitsschutz e. V. (IFADO), Dortmund

Forschungszentrum Borstel

Fraunhofer-Institut für Angewandte Festkörperphysik IAF, Freiburg

Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie, Institutsteil IMM (Fraunhofer ICT-IMM), Mainz

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart und Würzburg

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME, Schmallenberg

Freie Universität Berlin

Friedrich-Schiller-Universität Jena



GATC Biotech, Konstanz	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
GEMoAb Monoclonals GmbH, Dresden	Universitätsklinikum Heidelberg
GeneXplain GmbH, Wolfenbüttel	Universitätsmedizin Göttingen
Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit, Köln	Vakzine Projekt Management GmbH, Hannover
Hannover Clinical Trial Center (HCTC), Hannover	Vetter Pharma International GmbH, Ravensburg
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	Zentrum für Allergie- und Umweltmedizin (ZAUM), München
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig	
Helmholtz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt	<b>International</b>
IDT Biologika GmbH, Dessau-Rosslau	Adenium Biotech, Kopenhagen (Dänemark)
Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin	AIT Austrian Institute of Technology GmbH (Österreich)
Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bochum	Angle plc, Guildford (Großbritannien)
Justus-Liebig-Universität Gießen	AstraZeneca (Schweden)
Karlsruher Institut für Technologie Campus Süd, Engler-Bunte-Institut, Karlsruhe	Biomedical Primate Research Center, Rijswijk (Niederlande)
Klinikum Augsburg	CeMM – Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien (Österreich)
Leibniz Institut DSMZ – Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig	CIC biomaGUNE, Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales, San Sebastián (Spanien)
Leibniz Institut für Analytische Wissenschaften (ISAS), Dortmund	Cosmetics Europe, Brüssel (Belgien)
Leibniz Universität Hannover	École européenne de chimie, polymères et matériaux (ECPM), Straßburg (Frankreich)
Ludwig-Maximilians-Universität München	Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz (EAWAG), Dübendorf (Schweiz)
LungenClinic Grosshansdorf GmbH	Erasmus Medical Centre, Rotterdam (Niederlande)
Medizinische Hochschule Hannover	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), Parma (Italien)
PAIA Biotech GmbH, Köln	Fraunhofer USA – Center for Molecular Biotechnology, Newark, Delaware (USA)
Philipps-Universität Marburg	Fundación CIDETEC (CID), San Sebastián (Spanien)
Robert Bosch GmbH – Packaging Technology, Crailsheim	GlaxoSmithKline Research and Development Ltd., Brentford (Großbritannien)
RWTH Aachen	HANSABIOMED Ltd., Tallinn (Estland)
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover	Harvard T. H. Chan School of Public Health, Boston, Massachusetts (USA)
SYNENTEC GmbH, Elmshorn	IARC der Weltgesundheitsorganisation, Lyon (Frankreich)
Technische Universität Braunschweig	IBMCC (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer), Salamanca (Spanien)
Technische Universität Clausthal	Ingeniatics, Sevilla (Spanien)
Technische Universität München	Institute of Occupational Medicine (IOM), Edinburgh (Großbritannien)
Translationsallianz in Niedersachsen TRAIN, Hannover	Instituto de Tecnología Cerámica, Castellón (Spanien)
TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der JGU Mainz gGmbH, Mainz	IT'IS Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zürich (Schweiz)
TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover	Katholische Universität Löwen (UCL), Löwen (Belgien)
Umweltbundesamt, Berlin und Dessau	King Mongkut's University of Technology Thonburi (KMUTT), Bangkok (Thailand)
Universität Leipzig	Life Sciences Queensland, Brisbane (Australien)
Universität Regensburg	McMaster University Medical Centre, Hamilton, Ontario (Kanada)
Universität Ulm	Medizinische Universität Graz, Graz (Österreich)
Universität zu Köln	Menarini Biomarkers (Singapur)
Universität zu Lübeck	Novartis (Schweiz)
Universitätsklinik Carl Gustav Carus, Dresden	PathoFinder, Maastricht (Niederlande)
Universitätsklinik Essen	RIVM National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven (Niederlande)
	SetLance, Siena (Italien)

Silicon Biosystems, Castel Maggiore (Italien)

Stanford University School of Medicine, Stanford, Kalifornien (USA)

Umapi Communication, Paris (Frankreich)

Unilever (Großbritannien)

Universidad Autónoma de Madrid, Madrid (Spanien)

Universität Alberta, Alberta (Kanada)

Universität Amsterdam, Amsterdam (Niederlande)

Universität Basel, Basel (Schweiz)

Universität Bern, Bern (Schweiz)

Universität Groningen, Groningen (Niederlande)

Universität Ostfinnland, Kuopio (Finnland)

Universität Rochester, Rochester, New York (USA)

Universität Rotterdam, Rotterdam (Niederlande)

Universität Siena, Siena (Italien)

Universität Southampton, Southampton (Großbritannien)

Universität Utrecht, Utrecht (Niederlande)

Université Paris 13, Paris (Frankreich)

University College Cork, Cork (Irland)

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

Weizmann Institute of Science, Rehovot (Israel)

Weltgesundheitsorganisation (WHO), Genf (Schweiz)

Yale University, New Haven, Connecticut (USA)

12.-14. April 2016  
**in-cosmetics 2016**  
 Paris (Frankreich)

13.-18. Mai 2016  
**ATS 2016**  
 Internationale Tagung der »American Thoracic Society«  
 San Francisco, Kalifornien (USA)

22.-26. Mai 2016  
**SETAC Europe 2016**  
 26. europäische Jahrestagung der Gesellschaft für Umwelttoxikologie und -chemie  
 Nantes (Frankreich)

6.-9. Juni 2016  
**BIO International Convention 2016**  
 San Francisco, Kalifornien (USA)

8.-10. Juni 2016  
**PCMG 2016**  
 Jahreskonferenz der »Pharmaceutical Contract Management Group«  
 Rom (Italien)

11.-15. Juni 2016  
**EAACI 2016**  
 Jahrestagung der Europäischen Akademie für Allergie und Klinische Immunologie  
 Wien (Österreich)

25.-29. Juni 2016  
**56. Jahrestagung der »The Teratology Society«**  
 San Antonio, Texas (USA)

29. Juni -1. Juli 2016  
**43. Jahrestagung der »Japanese Society of Toxicology«**  
 Tokio (Japan)

10.-14. Juli 2016  
**Workshop »Novel approaches to fight bacteria«**  
 Bremen

24.-27. August 2016  
**EUSAAT 2016**  
 20. Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Alternativmethoden zu Tierversuchen und 17. EUSAAT-Jahreskongress  
 Linz (Österreich)

---

## Messen, Kongresse 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.

21.-22. Januar 2016  
**15. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«**  
 Hannover

1.-2. Februar 2016  
**5. DZL-Jahrestreffen**  
 Hannover

29. Februar - 3. März 2016  
**DGPT-Jahrestagung**  
 82. Kongress der deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie  
 Berlin

4.-7. März 2016  
**AAAAI 2016**  
 Jahrestagung der Amerikanischen Akademie für Allergie, Asthma und Immunologie  
 Los Angeles, Kalifornien (USA)

13.-17. März 2016  
**SOT 2016**  
 55. Jahrestagung der »Society of Toxicology«; mit Fraunhofer ITEM Ausstellerseminar zum Thema »Testing approaches towards safe nanoproducts«  
 New Orleans, Louisiana (USA)

16.-19. März 2016  
**World Immune Regulation Meeting X (WIRM)**  
 Davos Platz (Schweiz)

3.-7. September 2016  
**ERS-Kongress 2016**  
 25. internationaler Kongress der »European Respiratory Society«  
 London (Großbritannien)

4.-7. September 2016  
**EUROTOX 2016**  
 52. Jahrestagung der europäischen Gesellschaften für Toxikologie  
 Sevilla (Spanien)

4.-9. September 2016  
**European Aerosol Conference (EAC) 2016**  
 Tours (Frankreich)

11.-14. September 2016  
**44. Jahrestagung der »European Teratology Society«**  
 Dublin (Irland)

19.-21. September 2016  
**OEEESC 2016**  
 »Occupational and Environmental Exposure of the Skin to Chemicals«  
 Manchester (Großbritannien)

20.-23. September 2016  
**ESTP-Jahreskongress 2016**  
 Kongress der Europäischen Gesellschaft für Toxikologische Pathologie  
 Barcelona (Spanien)

9.-13. Oktober 2016  
**ISES 2016**  
 Jahrestagung der »International Society of Exposure Science«  
 Utrecht (Niederlande)

12.-14. Oktober 2016  
**BIO-Japan 2016**  
 Yokohama (Japan)

12.-14. Oktober 2016

**Tagung der Gesellschaft für Umwelt-Mutationsforschung e.V. (GUM)**  
München

17.-20. Oktober 2016

**ESTIV 2016**

19. Internationaler Kongress der »European Society of Toxicology In Vitro« (ESTIV)  
Juan-les-Pins (Frankreich)

3.-4. November 2016

**Quality management in early-phase clinical pharmacology units**

Workshop der Arbeitsgemeinschaft für Angewandte Humanpharmakologie e. V.  
(AGAH)  
Bonn

7.-9. November 2016

**BIO-Europe 2016**

Köln

10. November 2016

**Fraunhofer-Workshop »Zellbasierte In-vitro-Untersuchungsmethoden  
zu biologischen Wirkungen inhalierbarer Substanzen«**

Hannover

---

## Auszeichnungen

---

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Fraunhofer ITEM wurden im Jahr 2016 bei den folgenden Gelegenheiten mit Preisen für ihre Arbeiten ausgezeichnet:

### **Elaine Cabral Serrão**

Preis: Posterpreis für das beste Poster in der Session »Effector Mechanisms« bei der EAACI-Jahrestagung 2016  
Auszeichnung für die Posterpräsentation mit dem Titel »A novel disruptive IgE inhibitor: efficacy assessment in non-human primate and human precision-cut lung slices«.  
Verliehen am 14. Juni 2016 auf der Jahrestagung der Europäischen Akademie für Allergie und Klinische Immunologie (EAACI) in Wien (Österreich).

### **Arne Gaida**

Preis: Posterpreis beim DZL-Jahrestreffen 2016  
Auszeichnung für das Poster mit dem Titel »A dual center study to compare breath volatile organic compounds from smokers and non-smokers with and without COPD«.  
Verliehen im Februar 2016 auf dem 5. Jahrestreffen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) in Hannover.

### **Dr. Christina Hesse**

Preis: »Best Abstract of Young Investigators« in der Session »Clinical Assembly« beim ERS-Kongress 2016  
Auszeichnung für das Abstract mit dem Titel »Induction of pro-fibrotic biomarkers in precision-cut lung slices (PCLS)«.  
Verliehen im September 2016 auf dem Jahreskongress 2016 der »European Respiratory Society« (ERS) in London (Großbritannien).

### **Sandra Huber**

Preis: Posterpreis beim Kongress »Shaping the Future with Molecular Medicine 2016«  
Auszeichnung für das Poster mit dem Titel »Parallel analysis of circulating tumor cells and cell-free DNA from blood samples«.  
Verliehen im Oktober 2016 auf den Kongress »Shaping the Future with Molecular Medicine 2016« in Regensburg.

### **Sebastian Konzok**

Preis: Posterpreis beim DZL-Jahrestreffen 2016  
Auszeichnung für das Poster mit dem Titel »Bacterial and viral PAMPs and cellular DAMPs lead to activation of the inflammasome in human lung tissue ex-vivo«.  
Verliehen im Februar 2016 auf dem 5. Jahrestreffen des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL) in Hannover.

## **IMPRESSUM**

Koordination und redaktionelle Bearbeitung  
Dr. Cathrin Nastevska

Übersetzung  
Karin Schlemminger

Bildquellen  
Copyright Tom Figiel – S. 14  
Andreas Krukemeyer – S. 6  
Felix Schmitt Fotografie – S. 15 und S. 23 (rechts)  
Alle übrigen Bilder und Abbildungen: Ralf Mohr, © Fraunhofer ITEM.

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck nur mit Genehmigung des Fraunhofer ITEM.  
© Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM,  
Hannover 2017



### **KONTAKT**

Dr. Cathrin Nastevska  
Public Relations  
Telefon +49 511 5350-225  
[cathrin.nastevska@item.fraunhofer.de](mailto:cathrin.nastevska@item.fraunhofer.de)



Annegret Seehafer  
Marketing  
Telefon +49 511 5350-402  
[annegret.seehafer@item.fraunhofer.de](mailto:annegret.seehafer@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 298480-23

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

