

Jahresbericht 2023

Fraunhofer ITEM – Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit

Jahresbericht 2023

Fraunhofer ITEM – Wegbereiter für
nachhaltige Gesundheit

Worte an unsere Leserinnen und Leser

»Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit« zu sein – das ist unsere Vision! Wie gut und wie intensiv wir diese Vision mit unserer Forschung in die Realität übersetzen, lesen Sie in diesem Jahresbericht.



*Institutsleiter
Prof. Dr. Norbert Krug*

Das Institut genießt weltweit große Reputation für seine langjährige Expertise in der klassischen Toxikologie und für die Entwicklung moderner Bewertungskonzepte wie das Next Generation Risk Assessment. Das Gleiche gilt für die präklinische und für die klinische Lungenforschung am Fraunhofer ITEM. Dabei steht die Sicherheit von Arzneimitteln und chemischen Stoffen im Vordergrund.

Ein wesentlicher Aspekt ist es, humanrelevante Modelle zu entwickeln, um für den Menschen passende und aussagekräftige Forschungsergebnisse zu erzielen – angefangen von den Präzisionsschnitten verschiedener menschlicher Gewebe bis hin zu In-vitro- und In-silico-Modellen. Selbstverständlich forcieren wir damit auch die Verbesserung des Tierschutzes und die Reduktion von Tierversuchen. Damit unsere Forschung und die unserer Partner und Kunden Wirksamkeit erlangt, stellen wir im Rahmen unserer Mission die regulatorische Akzeptanz unserer Methoden und Erkenntnisse sicher.

Die Übernahme der Co-Institutsleitung des Fraunhofer ITEM durch die zukünftige Lehrstuhlinhaberin bzw. den zukünftigen Lehrstuhlinhaber »Toxikologie« an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) in Personalunion wird unsere Kompetenz in der Toxikologie stärken. Das Berufungsverfahren durch eine gemeinsame Berufungskommission von MHH und Fraunhofer-Gesellschaft zur Realisierung einer zeitnahen Besetzung dieser wichtigen Position läuft bereits. Mit der zukünftigen Besetzung werden wir die Verbindung zwischen der universitären Forschung an der MHH und der Fraunhofer-Forschung weiter intensivieren. Darüber hinaus werden wir unsere Zusammenarbeit mit dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) auf dem Gebiet der Infektions-

forschung vertiefen. Gemeinsam mit unseren Kooperationspartnern aus MHH, der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, dem HZI und der Leibniz Universität werden wir am Fraunhofer ITEM den Transfer der Grundlagenforschung in die Anwendung weiter voranbringen.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitenden des Instituts an unseren Standorten Hannover, Braunschweig und Regensburg, die mit ihrem Engagement, ihrer Kompetenz und ihrer Kreativität zu unserem Erfolg beigetragen haben. Auch im kommenden Jahr werden wir unserer Vision folgen, Wegbereiter für eine nachhaltige Gesundheit zu sein.

Mein Dank gilt darüber hinaus unseren Kunden und Partnern für die gute Zusammenarbeit und das Vertrauen, mit uns gemeinsam Lösungen zu finden und Innovationen voranzutreiben. Wir am Fraunhofer ITEM freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit und spannende Projekte.

Prof. Dr. Norbert Krug

Inhalt

Profil	6
Unser Leitbild.	8
Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit	10
Arzneimittelentwicklung	12
Chemikaliensicherheit	13
Translationale Medizintechnik	14
Personalisierte Tumorthherapie	15
Organisationsstruktur.	16
Personal und Betriebshaushalt	17
Kuratorium.	18
Die Fraunhofer-Gesellschaft	19
FuE-Kompetenzen	20
Lungenforschung.	22
Toxikologie.	28
RNA-Technologien	36
Immunologie und Infektionsforschung.	40
Tumorforschung	46
Medizin- und Pharmatechnologie.	50
Angewandte Bioinformatik und Künstliche Intelligenz	54
Menschen in der Forschung.	58
Namen, Daten, Fakten	68
Mitarbeit in Gremien	71
Ansprechpersonen.	77
Impressum.	80





Profil

Die Gesundheit des Menschen
im Fokus der Forschung



Unser Leitbild

Unsere Vision – wofür wir stehen

Wir leben in einer zunehmend dynamischen Welt. Technologische Zyklen werden immer kürzer, die Demografie sowie unsere Lebensgewohnheiten und Bedürfnisse verändern sich rasant. Diese Entwicklungen bringen Fragen und Herausforderungen mit sich – ganz besonders Herausforderungen, die die nachhaltige Gesundheit der Menschen betreffen. Wir wollen nicht »kurzfristig Symptome lindern« – wir wollen langfristig einen Beitrag für eine gesunde Zukunft leisten. Das bedeutet für uns nicht, nur kranken Menschen zu mehr Gesundheit zu verhelfen, sondern auch, die Menschen in ihrem Alltag oder Arbeitsumfeld vor gesundheitlichen Risiken zu schützen. Dafür entwickeln wir kreativ und anwendungsorientiert effektive Lösungen. Wir sind Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit.

Unsere Mission – was uns antreibt

- Wir forschen, um Gesundheit zu verbessern, vor Gefährdung zu schützen und Sicherheit zu erzeugen.
- Wir bewerten und entwickeln die Materialien, Medikamente und Medizintechnik von morgen.
- Wir überführen unsere Grundlagenforschung in industrielle Anwendung im regulatorischen Umfeld.

Unsere Leitsätze – wie wir arbeiten

- Wir handeln verantwortungsvoll für die Organisation, die Mitarbeitenden, die Kolleginnen und Kollegen und uns selbst.
- Wir pflegen eine offene, respektvolle und ergebnisorientierte Kommunikation.
- Wir leben multidisziplinäre Teamarbeit.
- Wir fördern und entwickeln unsere Mitarbeitenden.
- Wir treffen Entscheidungen unter Einbindung der Kompetenz unserer Mitarbeitenden.
- Wir wertschätzen Leistung: von Einzelnen wie auch von Teams.
- Wir sind ein zuverlässiger Partner für unsere Kunden.
- Wir etablieren eine Lernkultur und gehen offen und konstruktiv mit Fehlern um.

Fraunhofer ITEM

Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit



*Das Fraunhofer ITEM
am Hauptsitz in
Hannover.*

»Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit« zu sein, ist die Vision des Fraunhofer ITEM. So steht die Gesundheit des Menschen bereits seit mehr als vier Jahrzehnten im Mittelpunkt der Forschung. Zahlreiche Ideen und Innovationen entstehen an der Schnittstelle zwischen Medizin, Naturwissenschaften, Informatik und Ingenieurwesen und in dieser Interdisziplinarität liegt die Stärke des Instituts. Mit dem Transfer von Erkenntnis und Wissen in Werte, Dienstleistungen und Produkte für die Gesellschaft und den Menschen folgen die Forschenden ihrer Vision.

Der Fokus des Instituts liegt auf der Atemwegsforschung. Dabei konzentrieren sich die Arbeiten auf zwei Aspekte, einerseits auf den Schutz der Gesundheit vor potenziell schädlichen, insbesondere luftgetragenen Substanzen – seien es Gase, Aerosole, Partikel, Fasern oder Nanomaterialien – und andererseits auf die Erforschung und Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Ansätzen auf der präklinischen und der klinischen Ebene.

An drei Standorten – am Hauptsitz in Hannover, in Braunschweig und in Regensburg – setzen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ihre Forschungs- und Entwicklungskompetenzen auf den Gebieten Lungenforschung, Toxikologie, RNA-Technologien, Immunologie und Infektionsforschung, Tumorforschung, Medizin- und Pharmatechnologie sowie angewandte Bioinformatik und KI ein. Diese sind ausgerichtet auf die Anwendung im Markt und bilden die Grundlage für die drei Geschäftsbereiche – Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik.



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

Fraunhofer-Verbund Gesundheit

Die Gesundheitsforschung bei Fraunhofer richtet sich an den vier großen Themenfeldern aus: Drugs, Diagnostics, Devices und Data. Viele Innovationen entstehen an der Schnittstelle zwischen Medizin, Naturwissenschaften, Informatik und Ingenieurwesen. Als stark transdisziplinär operierende Organisation schafft die Fraunhofer-Gesellschaft ideale Voraussetzungen für eine enge Kooperation in der Gesundheitsforschung – und für kostenintelligente Präzisionsmedizin zum Wohle der Patientinnen und Patienten.

Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

Das Fraunhofer ITEM ist neben den Instituten Fraunhofer ITMP und IZI eines der drei Kerninstitute des Fraunhofer CIMD. In diesem Cluster bündeln die Institute ihre Kompetenzen, um mehr Erkenntnis in der Pathophysiologie von Immunerkrankungen zu gewinnen, neue Targets zu identifizieren und schließlich innovative Ideen in individualisierte Therapien für Immunerkrankungen zu überführen. Das Fraunhofer ITEM engagiert sich federführend in der Kompetenzplattform »Alternativmethoden für Tierversuche« und in der Teilplattform »RNA-Therapeutika«, die zu dem übergeordneten Thema »Neue Arzneimittelklassen« gehört.

Fraunhofer-Allianz Chemie

Die Fraunhofer-Allianz Chemie aus 15 Fraunhofer-Instituten hat das Ziel, komplementäre Kompetenzen und interdisziplinäre Synergien zu nutzen, um Industriekunden bei der Technologieentwicklung und der Skalierung zu unterstützen und so nachhaltige, innovative Produkte und Prozesse zu entwickeln. Mit gebündeltem Fraunhofer-Know-how, Erfindungsreichtum und einer einzigartigen Infrastruktur ist die Fraunhofer-Allianz Chemie ein starker Partner für die chemische Industrie auf ihrem ehrgeizigen Weg zu defossilisierten und zirkulären Produktionsprozessen.

Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin«

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

Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie

Ideen schnell und sicher in die Praxis umzusetzen, ist das Ziel der Institute Fraunhofer ITEM, IST in Braunschweig und IMTE in Lübeck. Sie kombinieren ihre Expertise in den Forschungsschwerpunkten Implantat-, Inhalationstechnologie und Pharmaverfahrenstechnik und schaffen als Innovationslotsen ideale Voraussetzungen für einen schnelleren Transfer von Forschungsergebnissen hin zur Patientenanwendung.

Fraunhofer Nanotechnologie FNT

Fraunhofer Nanotechnologie FNT ist eine Kooperation mehrerer Fraunhofer-Einheiten, die das Feld der Nanotechnologie gemeinsam bearbeiten. Von der anwendungsorientierten Forschung bis zur industriellen Umsetzung decken sie die gesamte Wertschöpfungskette ab und bearbeiten Fragen zur Toxizität und zum sicheren Umgang mit Nanopartikeln.

»Tierversuche verstehen« – eine Informationsinitiative der Wissenschaft

Fraunhofer engagiert sich in der Initiative »Tierversuche verstehen«, einer Informations- und Aufklärungsinitiative der deutschen Wissenschaftsorganisationen, die umfassend, aktuell und faktenbasiert zum Thema Tierversuche und Ethik informiert.

Qualitätsmanagement nach internationalen Standards

Das Fraunhofer ITEM hat den Anspruch, hohe Qualitätsanforderungen an seine Dienstleistungen und Produkte zu erfüllen und den bestmöglichen Schutz für die Teilnehmenden an intern durchgeführten klinischen Studien zu gewährleisten.

Um die Arbeiten in Übereinstimmung mit international geltenden Qualitätsstandards durchführen zu können, hat das Institut die GXP-Qualitätssysteme implementiert. Sie umfassen die »Gute Laborpraxis« (Good Laboratory Practice, GLP), die »Gute Herstellungspraxis« (Good Manufacturing Practice, GMP) und die »Gute klinische Praxis« (Good Clinical Practice, GCP). Darüber hinaus ist das Institut für die Prüfung von Medizinprodukten nach DIN EN ISO 13485:2016 sowie nach DIN ISO 9001:2015 zertifiziert. Mit ihrem jeweils spezifischen Geltungsbereich erlauben diese Qualitätssicherungssysteme die Translation und regulatorische Nutzung der Forschungsergebnisse auch in Zulassungsverfahren für Arzneimittel, Medizinprodukte und Chemikalien.

Arzneimittelentwicklung

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. Mit maßgeschneiderten Strategien bei der Prozessentwicklung und Herstellung von biopharmazeutischen Wirkstoffen und sterilen Prüfpräparaten, bei der präklinischen Prüfung – sowohl pharmakologisch als auch toxikologisch – sowie bei 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 Antragsteller 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 und Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe
- Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln
- Präklinische Prüfung
- Klinische Studien



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



Chemikaliensicherheit

Von der Risikoanalyse zum sicheren Produkt

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

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

Mit eigenen Forschungsprojekten tragen wir zur Entwicklung neuer Bewertungsstrategien bei, die die Methoden der Risikobewertung verbessern und weiterentwickeln, um letztlich die Anzahl der notwendigen Studien, insbesondere Tierstudien, zu minimieren – ganz im Sinne eines sogenannten Next Generation Risk Assessments. Beispiele hierfür sind die Aufklärung von Struktur-Wirkungsbeziehungen ((Q)SAR), Gruppierungsansätze wie Read-Across, der Aufbau von Datenbanken und die Weiterentwicklung des TTC-Konzepts.

Von der Risikoanalyse hin zum sicheren Produkt bieten wir die entsprechenden Dienstleistungen an:

- Bio- und Umweltanalytik
- Toxikologische Prüfung von chemischen Substanzen
- Expositionscharakterisierung
- Regulatorik, Risikobewertung und Zulassung
- Regulatorische Forschung in der Chemikaliensicherheit



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



Translationale Medizintechnik

Von der Idee zum sicheren Medizinprodukt

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

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

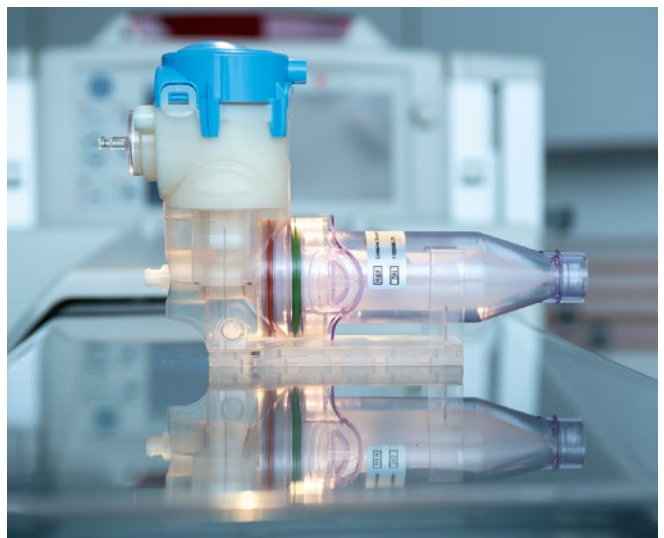
Dank zahlreicher Kooperationen sowohl mit internen als auch externen Entwicklungspartnern aus der Industrie und dem akademischen Bereich werden flexible Antworten auf projektspezifische Erfordernisse schnell gefunden. Dadurch können wir unsere Kunden bei der Entwicklung medizinischer Geräte umfassend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

Anfangen von der Idee bis hin zum sicheren Medizinprodukt bieten wir die entsprechenden Dienstleistungen an:

- Geräteentwicklung und Fertigungsprozesse
- Prüfung und Testmethoden
- Regulatorik



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



Personalisierte Tumorthherapie

Von der Molekularanalyse zur personalisierten Therapie

Die Forschenden im Bereich »Personalisierte Tumorthherapie« am Regensburger Standort des Fraunhofer ITEM verfügen über umfangreiche Expertise auf dem Gebiet der Detektion, Isolierung und Analyse seltener Zellpopulationen sowie Kleinstmengen von Nukleinsäuren. Die »Personalisierte Tumorthherapie« ist durch den TÜV Süd nach DIN ISO 9001:2015 zertifiziert und erfüllt damit internationale Anforderungen.

Das Ziel der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ist es, die gezielte Diagnostik zur Prävention und Therapie für Patientinnen und Patienten mit systemischen Krebserkrankungen voranzutreiben und die präklinische Entwicklung neuer Wirkstoffe zu verbessern.

Dazu nutzen sie beispielsweise die Multi-Omics-Analyse einzelner Zellen sowie innovative präklinische Zellmodelle aus projektspezifisch akquirierten Patientenproben zur Generierung molekularer und funktioneller Daten.

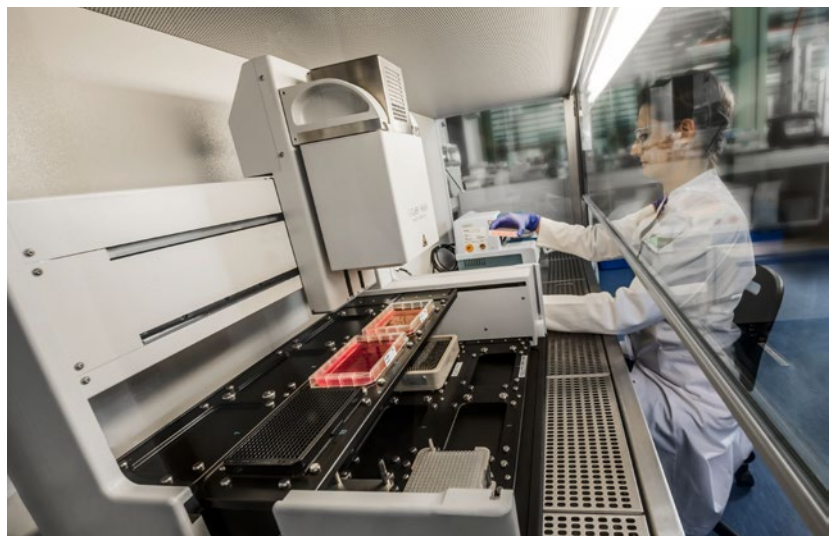
Zusätzlich ermöglicht das eigene, DSGVO-konforme Datenmanagement und die fundierte Bioinformatik eine maßgeschneiderte Datenanalyse für die Entwicklung von Anwendungen und Produkten für unsere Kunden.

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

- Methodenentwicklung
- Präklinische Anwendung
- Klinische Translation



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



Organisationsstruktur

Unter der Institutsleitung (Prof. Dr. Norbert Krug) ist das Fraunhofer ITEM in sieben Bereiche, fünf Stabsstellen und den Zentralen Services strukturiert (Stand am 01.05.2024)*. Ebenfalls zum Institut gehören zwei Attract-Gruppen – eine mit dem Thema Bioinformatik »IDA – Intelligente Datenanalyse für Gesundheit und Chemikaliensicherheit« und eine mit dem Thema »IMMUNITY – Designerzellen: Neue Immunzell-Plattformen für die Gesundheitsforschung«. Das Förderprogramm »Fraunhofer Attract« bietet hervorragenden externen

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern die Möglichkeit, ihre Ideen innerhalb eines optimal ausgestatteten Fraunhofer-Instituts marktnah in Richtung Anwendung voranzutreiben.

Hauptsitz des Fraunhofer ITEM ist Hannover. Der Bereich »Pharmazeutische Biotechnologie« ist in Braunschweig auf dem Science Campus Braunschweig-Süd ansässig und der Bereich »Personalisierte Tumorthherapie« hat seinen Sitz im BioPark Regensburg.



* Bis 31.12.2023 hat Prof. Dr. Dr. Thomas Thum gemeinsam mit Prof. Dr. Norbert Krug (geschäftsführend) das Institut geleitet. Prof. Thum war bis zu diesem Zeitpunkt außerdem Leiter des Bereichs Kardiovaskuläre Forschung. Die Bereichsleitung hat am 01.01.2024 Prof. Dr. Norbert Krug kommissarisch übernommen. Den Bereich Pharmazeutische Biotechnologie hat Prof. Dr. Holger Ziehr bis zum 31.03.2024 geleitet. Seit dem 01.04.2024 wird der Bereich von einem Leitungsteam geleitet, bestehend aus Dr. Stefanie Hebecker, Katrin Rimkus, Dr. Claudius Seitz und Dr. Sarah Wienecke.

Personal und Betriebshaushalt

Am Jahresende 2023 waren am Fraunhofer ITEM an allen drei Standorten – Hannover, Braunschweig und Regensburg – insgesamt 478 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig, mit einem Frauenanteil von rund 63 Prozent. Am Institut arbeiten und forschen Mitarbeitende aus 18 Ländern gemeinsam.

Zu den Beschäftigten zählen:

- 383 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Technikerinnen und Techniker sowie Verwaltungsangestellte
- 25 Doktorandinnen und Doktoranden
- 54 Studierende (im Bachelor- oder Master-Studiengang)
- 13 Auszubildende
- 3 Praktikantinnen und Praktikanten

Der Betriebshaushalt im Jahr 2023 hatte ein Volumen von rund 44,8 Millionen Euro. Die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln belief sich auf 63 Prozent. Der Anteil der Industrieerträge am Betriebshaushalt betrug 42 Prozent. Die Investitionen des Fraunhofer ITEM beliefen sich auf rund 2,6 Millionen Euro.

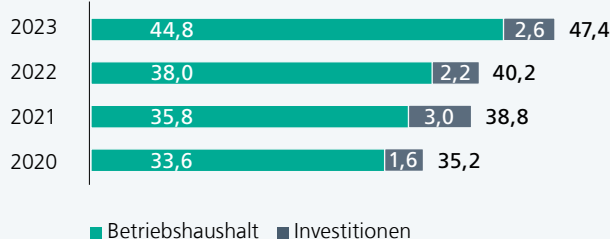
Personal des Fraunhofer ITEM

Anzahl der Mitarbeitenden



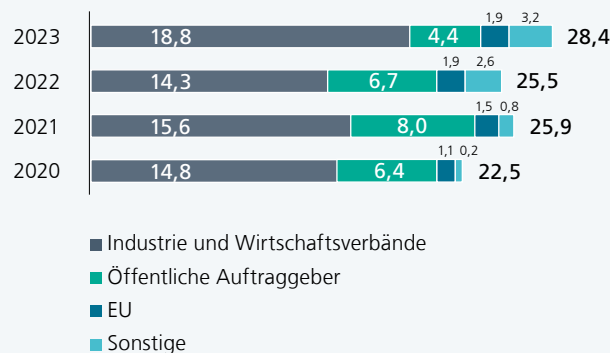
Gesamthaushalt des Fraunhofer ITEM

In Mio. €



Auftraggeber und externe Erträge des Fraunhofer ITEM

In Mio. €



Kuratorium

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

Mitglieder des Kuratoriums des Fraunhofer ITEM im Jahr 2023:

Kuratoriumsvorsitzender

Prof. Dr. Paul-Georg Germann

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

Dr. Karin Conde-Knape

Corporate Vice President Diabetes, Cardio-Renal and
Translational Research, Novo Nordisk A/S (Dänemark)

Prof Dr. Susanne Herold

Direktorin der Klinik für Infektiologie und Krankenhaushygiene,
Universitätsklinikum Gießen und Marburg (UKGM)

Prof. Dr. Wolfgang Herr

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

Prof. Dr. Edith M. Hessel

Wissenschaftliche Geschäftsführerin, Eligo Bioscience
(Großbritannien)

Prof. Dr. Michael Hildebrand

Geschäftsführer, Hildebrand Pharma Consulting

Prof. Dr. Dieter Jahn

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

Dr. Frank Kalkbrenner

Geschäftsführer, Boehringer Ingelheim Corporate
Venture Fund

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

(Kuratoriumsmitglied bis Juni 2023)

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

Prof. Dr. Michael P. Manns

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

Ministerialrätin Dr. Evelyn Obele

Referatsleiterin Gesundheitsforschung, Medizintechnik,
Bundesministerium für Bildung und Forschung

Prof. Clive Page, OBE, Ph.D.

School of Cancer and Pharmaceutical Science, King's College
London (Großbritannien)

Prof. Dr. Werner Seeger

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

Anna Teschner

Referatsleiterin Lebens-, Geistes- und Gesellschaftswissen-
schaften, Wissenschaftliche Bibliotheken, Niedersächsisches
Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Dr. Torsten Wagner

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

Prof. Dr. Tobias Welte († März 2024)

Direktor der Klinik für Pneumologie und Infektiologie,
Medizinische Hochschule Hannover

Die Fraunhofer-Gesellschaft

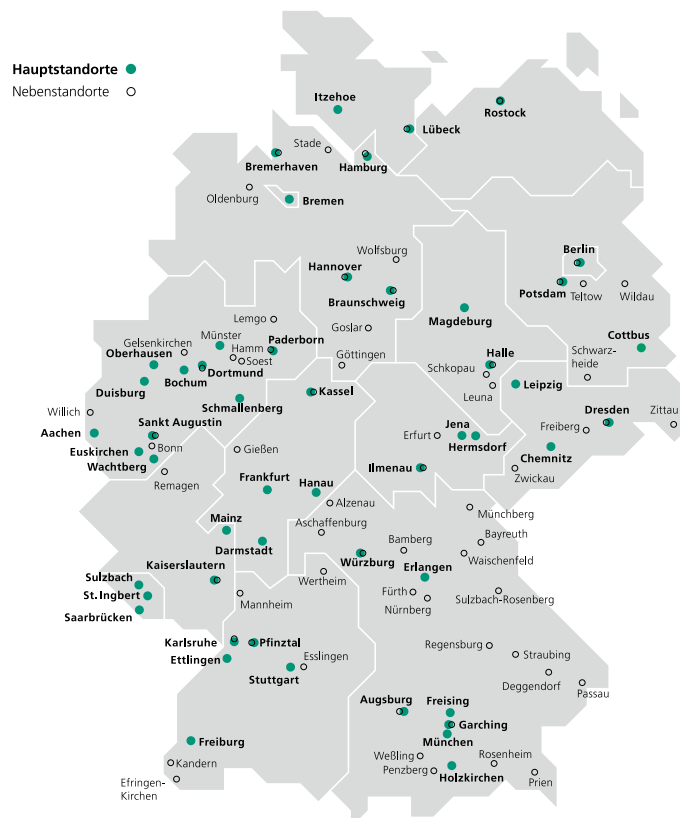
Die Fraunhofer-Gesellschaft mit Sitz in Deutschland ist eine der führenden Organisationen für anwendungsorientierte Forschung. Im Innovationsprozess spielt sie eine zentrale Rolle – mit Forschungsschwerpunkten in zukunftsrelevanten Schlüsseltechnologien und dem Transfer von Forschungsergebnissen in die Industrie zur Stärkung unseres Wirtschaftsstandorts und zum Wohle unserer Gesellschaft.

Die 1949 gegründete Organisation betreibt in Deutschland derzeit 76 Institute und Forschungseinrichtungen. Die gegenwärtig knapp 32 000 Mitarbeitenden, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Finanzvolumen von 3,4 Mrd. €. Davon fallen

3,0 Mrd. € auf den Bereich Vertragsforschung, der sich in drei Finanzierungssäulen gliedert: Einen Anteil davon erwirtschaftet Fraunhofer mit Aufträgen aus der Industrie und aus Lizenzträgen, die sich auf insgesamt 836 Mio. € belaufen. Der hohe Anteil an Wirtschaftserträgen ist das Fraunhofer-Alleinstellungsmerkmal in der deutschen Forschungslandschaft. Ein weiterer Teil aus dem Bereich Vertragsforschung stammt aus öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Bund und Länder komplettieren die Vertragsforschung durch die Grundfinanzierung. Damit ermöglichen die Zuwendungsgeber, dass die Institute schon heute Problemlösungen entwickeln können, die in einigen Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft relevant werden.



www.fraunhofer.de





**Wir entwickeln intelligente
Gesundheitslösungen – immer mit
dem Fokus auf die Translation für
die Anwendung im Markt.«**

Prof. Dr. Norbert Krug
Institutsleiter Fraunhofer ITEM

FuE-Kompetenzen

Lungenforschung	22
Für die Gesundheit von Lunge und Atemwegen forschen	
Toxikologie	28
Next Generation Risk Assessment für eine zukunftsweisende Risikobewertung	
RNA-Technologien	36
RNA-basierte Wirkstoffe bis zum klinischen Einsatz entwickeln	
Immunologie und Infektionsforschung	40
Antiiinfektive Arzneimittel gegen Bakterien und Viren entwickeln und testen	
Tumorforschung	46
Personalisierte Therapiestrategien für Tumorerkrankungen erforschen	
Medizin- und Pharmatechnologie	50
Neue Technologien für die medizintechnische Anwendung entwickeln	
Angewandte Bioinformatik und Künstliche Intelligenz	54
Große Datenmengen für die biomedizinische Translation optimal nutzen	



www.item.fraunhofer.de/f-und-e-kompetenzen

Lungenforschung

Für die Gesundheit von Lunge und
Atemwegen forschen



Die Atemwegsforschung ist seit der Institutsgründung ein Schwerpunkt des Fraunhofer ITEM. Im Mittelpunkt stehen dabei einerseits der Schutz der Gesundheit vor potenziell schädlichen, insbesondere luftgetragenen Substanzen – seien es Gase, Aerosole, Partikel, Fasern oder Nanomaterialien – und andererseits die Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Ansätzen auf der präklinischen und klinischen Ebene. Für die Expositionscharakterisierung luftgetragener Substanzen werden neuartige Vernebler und Prüfstände implementiert und bereits etablierte Technologien weiterentwickelt, um beispielsweise Materialien wie Nanocarrier zu charakterisieren, die langfristig als Trägersysteme für Medikamente eingesetzt werden können.

Um effizient Ideen aus der Forschung in klinisch anwendbare Therapieoptionen zu überführen, nutzen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler geeignete, teils eigens entwickelte Expositionssysteme wie den P.R.I.T.® ExpoCube® und innovative, patientennahe Modellsysteme. Sie verwenden die gewonnenen Daten zur Weiterentwicklung und Verfeinerung ihrer Modellierungsansätze, um In-vitro-Ergebnisse oder -Beobachtungen qualitativ und quantitativ auf eine erwartete In-vivo-Wirkung beim Menschen zu übertragen.

Mit langjähriger Erfahrung und Expertise in der klinischen Atemwegsforschung arbeiten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auch am Patienten zu Atemwegserkrankungen wie Asthma, COPD und allergischer Rhinitis sowie zu interstitiellen Lungenerkrankungen, insbesondere idiopathischer Lungenerkrankungen (IPF) und zu entzündlichen Erkrankungen. Im Rahmen der klinischen Forschung ermöglichen die ITEM-Forschenden eine direkte Übertragung der Erkenntnisse auf den Menschen, beispielsweise durch Chipzytometrie, ultrasensitive Biomarkermessungen und Analysen der ausgeatmeten Luft.

Unsere Highlights



Bei schwerem Asthma bronchiale werden zur Therapie Biologika eingesetzt, die mittels Spritze unter die Haut injiziert werden. Fraunhofer-Forschende untersuchen jetzt eine inhalative Formulierung.

Proof-of-Concept für ein inhalierbares Asthma-Biologikum gezeigt

Biologika zur Behandlung des schweren Asthma bronchiale werden bislang unter die Haut injiziert. Eine neue inhalative Formulierung eines Antikörpers gegen ein Alarmin (anti-TSLP-Antikörper) der Firma Novartis wurde jetzt durch die Forschenden am Fraunhofer ITEM zusammen mit einem Netzwerk aus deutschen und kanadischen Prüfzentren auf Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit klinisch getestet. Dazu wurde in der frühen Entwicklungsphase statt der klinischen Schutzfunktion vor Exazerbationen bei schwer erkrankten Asthma-Patienten das Modell der inhalativen Allergenprovokation bei Patientinnen und Patienten mit leichtem Asthma eingesetzt, um die Wirksamkeit für die zukünftige Entwicklung im Sinne eines Proof-of-Concept zu bestimmen. Insgesamt

wurden 28 Personen in 10 Studienzentren aufgenommen und über 12 Wochen mit einer einmal täglichen Trockenpulver-Inhalation des Biologikums behandelt. Durch dreimalige inhalative Allergenprovokation vor Therapiebeginn sowie nach 6 und 12 Wochen wurde die Wirksamkeit als Schutzstärke gegen die Allergen-induzierte Lungenfunktionsverschlechterung gemessen. Es zeigte sich, dass die Therapie mit dem inhalierten Biologikum sicher und gut verträglich ist und die Lungenfunktionsverschlechterung wirksam verhindert. Die Ergebnisse wurden im European Respiratory Journal veröffentlicht (Gauvreau, G. M. et al., 2023: DOI 10.1183/13993003.01193-2022).

Kontakt

Prof. Dr. Jens Hohlfeld
Atemwegsforschung
jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de

Nutzung der segmentalen LPS-Provokation zum Wirknachweis eines B1R-Antagonisten

Medikamente, die spezifisch auf entzündliche Signalwege abzielen, könnten bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) hilfreich sein. Der Bradykinin-1-Rezeptor (B1R) wird bei Entzündungen aktiviert und bewirkt eine verstärkte Einwanderung von aktivierten entzündungsfördernden Zellen in die Lunge. Die Firma Boehringer Ingelheim hat einen Antagonisten entwickelt, der B1R blockieren kann, und somit das Potenzial besitzt, Entzündungen der Lunge zu reduzieren. Am Fraunhofer ITEM wurde anhand des Modells der segmentalen Lipopolysaccharid (LPS)-Provokation die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit des B1R-Antagonisten getestet. Bei einer segmentalen Provokation wird LPS, ein Bestandteil der Bakterienzellwand, in die Lunge instilliert und löst dadurch eine lokale Entzündungsreaktion aus. Über 4 Wochen wurde 29 gesunden Probanden der B1R-Antagonist und 28 gesunden Probanden ein Placebo zweimal täglich oral verabreicht.

Durch Bestimmung der Anzahl an neutrophilen Granulozyten in der bronchoalveolären Lavage wurde geprüft, ob Probanden aus der Testgruppe im Vergleich zur Placebogruppe eine verminderte Entzündungsreaktion nach Provokation mit LPS entwickelten. Es zeigte sich, dass die Therapie mit dem B1R-Antagonisten sicher und gut verträglich ist, jedoch nicht zu einer verringerten Anzahl an neutrophilen Granulozyten im LPS-Provokations-Modell führte. Die Ergebnisse wurden im Pulmonary Pharmacology & Therapeutics Journal veröffentlicht (Gress, C. et al., 2023: DOI 10.1016/j.pupt.2023.102246).

Kontakt

Christina Gress

Atemwegsforschung

christina.gress@item.fraunhofer.de

Mittels Bronchoskop wird LPS segmental in die Lunge appliziert, die mit einer vorübergehenden lokalen Entzündung reagiert. Anhand dieses Provokationsmodells haben die Forschenden die Wirkung eines Bradykinin-1-Rezeptor-Antagonisten untersucht.



Methodenentwicklung im Fraunhofer-Allergenprovokations- raum

Im Allergenprovokationsraum am Fraunhofer ITEM kann in einem patentierten Verfahren handelsübliche Allergenlösung mit Laktoselösung vermischt, sprühgetrocknet und als größendefinierte Allergen-Laktose-Partikel in der Allergenkammer verteilt werden. Mit diesem Verfahren wurden in der Vergangenheit klinische Prüfungen mit Hausstauballergen durchgeführt. Die Laktoselösung in der benötigten Konzentration ist jedoch nicht als Handelsware erhältlich, sie muss eigens für die klinischen Prüfungen hergestellt werden. Für diesen Herstellungsschritt müssen zahlreiche regulatorische Vorgaben befolgt und Qualitätssicherungsschritte durchgeführt werden, was den Prozess sehr zeitaufwendig und teuer macht.

Ziel der nun durchgeführten Methodenentwicklungsstudie war es, zu untersuchen, ob die Laktoselösung durch Natriumchloridlösung (NaCl-Lösung) ersetzt werden kann, denn diese kann unkompliziert kommerziell bezogen werden. In einem kontrollierten Design wurden Patienten mit Hausstauballergie und allergischem Schnupfen fünfmal für jeweils vier Stunden im Allergenprovokationsraum mit fünf verschiedenen Atmosphären exponiert: Mit reiner Luft, nur mit Laktose-Partikeln, nur mit NaCl-Partikeln, mit Laktose-Hausstaub-Partikeln und mit NaCl-Hausstaub-Partikeln.

Das Ergebnis: Es gab keinen Unterschied zwischen Laktose- und NaCl-Partikeln als Träger des Allergens. Damit haben die Forschenden ihr Modell der Allergenprovokation mittels Allergenlösungen maßgeblich weiterentwickelt. Zukünftig können solche Allergenkammerstudien schneller und mit weniger Kosten umgesetzt werden.

Kontakt

Dr. Philipp Badorrek

Klinische Atemwegsforschung

philipp.badorrek@item.fraunhofer.de



Die Hausstauballergen-Partikel werden im Allergenprovokationsraum mithilfe einer Vorrichtung, die an eine grüne Palme erinnert, gleichmäßig im Raum verteilt.



Heuschnupfen-Patientinnen und -Patienten wurden im Fraunhofer-Allergenprovokationsraum mit Gräserpollen provoziert. Anhand des Gewichts der von den Patienten verwendeten Papiertaschentücher wurde deren Nasensekretion gemessen.



Klinische Prüfung eines Medizinprodukts im Fraunhofer-Allergenprovokationsraum

Auch wenn es eine Reihe von gut wirksamen Heuschnupfen-Medikamenten gibt, möchten nicht alle Betroffenen zu pharmakologischen Wirkstoffen greifen. Als nicht-pharmakologische Therapieoption gibt es Nasengele bzw. barrierebildende Sprays, welche als Medizinprodukt die Nasenschleimhaut vor dem Kontakt mit Allergenen schützen und so allergische Symptome in der Nase vermindern können.

Ziel dieser Medizinproduktstudie war es, das in Europa zugelassene barrierebildende Nasenspray Bentrío® mit einem bereits in den USA zugelassenen barrierebildenden Nasenspray zu vergleichen, um Zulassungsvoraussetzungen in den USA zu erfüllen. Zu diesem Zweck wurden 36 Patientinnen und Patienten mit Heuschnupfen und Gräserpollenallergie zweimal im Abstand von 7 Tagen im Fraunhofer-Allergenprovokationsraum mit Gräserpollen provoziert. Vor der ersten

Provokation erhielten sie keine Therapie. Vor der zweiten Provokation wurde die eine Hälfte der Teilnehmenden mit Bentrío®, die andere Hälfte mit dem Vergleichsprodukt behandelt. Die klinischen Symptome wurden während der Provokation alle 20 Minuten mithilfe des Total Nasal Symptom Scores (TNSS), einer selbstberichteten Symptomskala, bewertet. Die Nasensekretion wurde stündlich durch Wiegen von Taschentüchern gemessen, die die Patientinnen und Patienten je nach Bedarf verwenden sollten.

Die Studie zeigte, dass es beim TNSS und der Menge an nasalem Sekret keinen signifikanten Unterschied in der Wirksamkeit der beiden Präparate gab. In der subjektiven Gesamtbewertung schnitt Bentrío® besser ab als das Vergleichsprodukt. Damit wurde die Voraussetzung für die Zulassung in den USA erfüllt.

Kontakt

Dr. Philipp Badorrek

Klinische Atemwegsforschung
philipp.badorrek@item.fraunhofer.de

Toxikologie

Next Generation Risk Assessment für
eine zukunftsweisende Risikobewertung



Das Fraunhofer ITEM steht für die toxikologische Prüfung und Bewertung von Chemikalien, Arzneimitteln und Medizinprodukten – von der Expositionscharakterisierung über die Ermittlung toxikologischer Daten, der Umsetzung von Teststrategien bis hin zur Begleitung und Beratung bei der Zulassung und Registrierung von Produkten. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Inhalationstoxikologie und der Charakterisierung inhalierbarer Substanzen. Fortlaufende Entwicklungen der entsprechenden Expositionstechnik ermöglichen es, geringe Substanzmengen mit hoher Effizienz in den toxikologischen Studien einzusetzen.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler richten ihre toxikologische Forschung auf das ethische 3R-Prinzip aus: weniger Tiere einsetzen, Forschungsmethoden konsequent verbessern und Tierversuche wann immer möglich durch alternative Methoden ersetzen. Durch die Entwicklung von Prüfsystemen menschlichen Ursprungs wird es zudem möglich, Forschungsergebnisse mit höherer Relevanz für den Menschen zu erzielen.

Während die klassische Toxikologie nach wie vor regulatorisch geforderter Standard ist, tragen die Forschenden mit eigenen Forschungsprojekten, basierend auf dem Konzept des sogenannten »Next Generation Risk Assessment«, zu neuen Bewertungsstrategien bei,

um prädiktive Modelle für die Sicherheitsbewertung bereitzustellen. Beispiele hierfür sind die Aufklärung von Struktur-Wirkungsbeziehungen ((Q)SAR), Gruppierungsansätze wie Read-Across, humane In-vitro- und Ex-vivo-Systeme oder auch Organ-on-a-Chip-Modelle sowie In-vitro-zu-In-vivo-Extrapolationen (IVIVE), u. a. mithilfe von PBPK-Modellen (physiologically based pharmacokinetic modeling). Ausgehend von der am Institut etablierten Technologie der Precision-Cut Lung Slices (PCLS) sind weitere humane oder humanisierte Ex-vivo-Organmodelle, beispielsweise für Leber und Darm, in der Weiterentwicklung. Diese Modelle dienen auch der Prüfung von Biopharmazeutika und von Arzneimitteln für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, kurz ATMPs). Für die Auswertung der Ergebnisse kombinieren die Forschenden die klassischen Endpunkte unter anderem mit Omics-Technologien, insbesondere Metabolomics und Functional Genomics, und komplexen fortgeschrittenen bioinformatischen Analysen.

Auf Datenbanken basierende Bewertungsmethoden wie das Konzept TTC (Threshold of Toxicological Concern) werden weiterentwickelt, um beispielsweise nicht gentoxische Karzinogene zu identifizieren oder um diese Methoden für die Entwicklung von Medizinprodukten zu verwenden.

Unsere Highlights



Die Anzahl der Metaboliten in jedem Organismus ist enorm. Eine einzige Methode reicht für die vollständige Analyse nicht aus. Ein wichtiges Analysewerkzeug ist die NMR-Spektroskopie.

Standardisierte »Targeted Metabolomics« im Hochdurchsatz

Die vier sogenannten Omics – Genomik, Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik – befinden sich in biologischen Systemen in einem kontinuierlichen multidimensionalen Fluss. Signifikante Abweichungen der Metabolit-Gehalte können ein Hinweis auf Veränderungen in den anderen drei Omics sein, sei es gutartiger oder bösartiger Natur oder eine Anpassung an externe Faktoren. Die Zahl der Metaboliten in jedem Organismus ist enorm und kann nicht mit einer einzigen Analyse-methode erfasst werden. Im Jahr 2016 wurde am Fraunhofer ITEM die Anwendung eines kitbasierten LC-MS/MS-Workflows (Biocrates®) eingeführt, der derzeit die Quantifizierung von 1019 Metaboliten in einer Probe ermöglicht. In Kombination mit anderen gezielten Ansätzen, z. B. mit NMR-Spektroskopie (IVDr Brucker BioSpin), ist die Metabolomanalyse zu einem integralen und standardisierten Hochdurchsatzwerkzeug geworden, das umfassende Datensätze für zahlreiche Stoffwechselwege generiert. Bioinformatiker am Fraunhofer ITEM

entwickeln maßgeschneiderte Methoden zur Datenauswertung, um die Interpretation der Daten zu erleichtern.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Fraunhofer ITEM haben mit »Targeted Metabolomics«-Ansätzen zu verschiedenen nationalen und internationalen Projekten im Rahmen klinischer und veterinärmedizinischer Forschung beigetragen. So wurden diese unter anderem für das Screening potenzieller Biomarker zur Identifizierung schwerer klinischer Verläufe von COVID-19 in einer Studie unter Leitung des Deutschen Herzzentrums München und des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung eingesetzt. Ein weiterer aktueller wissenschaftlicher Beitrag auf diesem Gebiet wurde in der NuEva-Studie unter der Leitung der Friedrich-Schiller-Universität Jena geleistet.

Kontakt

Dr. Sven Schuchardt

Bio- und Umweltanalytik

sven.schuchardt@item.fraunhofer.de

REMADYL – Aufbereitung von Alt-PVC als Beispiel für die Kreislaufwirtschaft

Fraunhofer ist einer von 15 multidisziplinären europäischen Partnern, die im Rahmen des von der EU geförderten Projekts REMADYL die Möglichkeiten untersuchen, »altes« PVC in die Kreislaufwirtschaft zu integrieren. Der Begriff »alt« bezieht sich auf PVC, das kritische Altstoffe, wie kurzkettige Phthalate und Stabilisatoren auf Bleibasis, über den zulässigen Grenzwerten enthält. Die Verwendung von kurzkettigen Phthalaten ist in der EU gemäß Anhang XVII der Verordnung Nr. 552/2009 der Kommission beschränkt, und für Blei hat die EU im Mai 2023 die Verordnung 2023/293 erlassen, um die Beschränkungen für Blei und seine Verbindungen zu überarbeiten. Die Aufbereitung von »altem« PVC umfasst die Entfernung der Altstoffe und die anschließende Vermischung des zurückgewonnenen PVC mit neuem PVC. Das resultierende Produkt entspricht den aktuellen gesetzlichen Bestimmungen und erfüllt die wachsende Nachfrage der Kunden nach sicheren und nachhaltigen Recyclingmaterialien. Das Fraunhofer ITEM war für die Gefahren- und Expositionsbewertung der vier von mehreren Projektpartnern entwickelten und optimierten Verfahren zur Entfernung von Altstoffen verantwortlich, nämlich die Phthalatentfernung mittels scCO_2 (Fraunhofer-Institut für Chemische Technologie ICT), die Bleientfernung durch Fest-Flüssig-Extraktion (Centexbel), die Bleientfernung mittels MoS_4 -LDH (AIMPLAS) und die Rückgewinnung von hochreinem metallischem Blei (Azor). Die Ergebnisse der abschließenden Risikobewertung wurden auf prozessspezifischen Sicherheitskarten im Rahmen eines Sicherheitsleitfadens zusammengefasst. Nach 4,5 Jahren gemeinsamer Arbeit ist das Projekt abgeschlossen und die endgültigen Ergebnisse werden 2024 veröffentlicht.

Kontakt

Ariane Zwintscher

Regulatorik

ariane.zwintscher@item.fraunhofer.de

Katharina Blümlein Ph.D.

Bio- und Umweltanalytik

katharina.bluemlein@item.fraunhofer.de

Entwurf eines EU-Registers für gesundheitsbezogene Grenzwerte

Entsprechend dem Konzept »Ein Stoff, eine Bewertung« plant die Europäische Kommission eine zentralisierte und strukturierte Datenbank für gesundheitsbezogene Grenzwerte, sogenannten health-based limit values, kurz HBLVs. Diese Datenbank soll alle relevanten HBLVs leicht an einer Stelle zugänglich machen.

Ein Forscher-Team des Fraunhofer ITEM war gemeinsam mit Novamechanics Ltd. an der Konzeption, Entwicklung und Umsetzungsplanung dieses Registers beteiligt. Die Fraunhofer-Forschenden führten ein Mapping aller verfügbaren humanen, tierischen und umweltbezogenen HBLVs aus EUCLEF, OpenFoodTox und der EU-Pestiziddatenbank sowie eine Online-Umfrage unter den zukünftigen Nutzern des Registers durch. Insgesamt identifizierten sie 128 HBLVs und versahen sie mit Hintergrundinformationen und zugehörigen Metadaten zur Ableitung der Grenzwerte.

In der Online-Befragung wurden die Nutzungsmuster, Bedürfnisse und Anforderungen der zukünftigen Nutzer des Registers abgefragt und analysiert. Das Mapping-Ergebnis führte in Kombination mit den Erkenntnissen aus der Umfrage zu einer ersten Liste von Grenzwerten und Metadaten, die in das künftige Register aufgenommen werden sollten. Novamechanics Ltd. schlug die Struktur, die Funktionalitäten und den Metadatenrahmen des Registers vor. Dabei wurde die Wiederverwendbarkeit der Daten und die Qualitätsbewertung sichergestellt. Außerdem wurden Verfahren für die Pflege, Aktualisierung und Einbeziehung der wichtigsten EU-Behörden festgelegt.

Auf dieser Grundlage entwickelte das Team eine Nullversion des HBLV-Registers (<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a64ae83c-8cda-11ee-8aa6-01aa75ed71a1/language-en>).

Kontakt

Bianca Pieczyk

Regulatorik

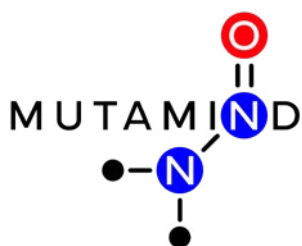
bianca.pieczyk@item.fraunhofer.de



Ob und wie man »altes« PVC in die Kreislaufwirtschaft integrieren kann, untersuchen unter anderem Forschende am Fraunhofer ITEM im EU-Projekt REMADYL.



Die Europäische Kommission plant eine zentralisierte und strukturierte Datenbank für relevante gesundheitsbezogene Grenzwerte von Stoffen.



Im EU-Projekt MUTAMIND arbeiten unter anderem ITEM-Forschende daran, die Prozesse, die zur Mutagenität von Nitrosaminen führen – insbesondere den von Arzneimitteln abgeleiteten –, besser zu verstehen und passgenaue In-vitro-Nachweismethoden für ein sensitives Gentoxizitäts-Screening zu entwickeln.

MUTAMIND: Optimierte In-vitro-Testsysteme zur Untersuchung der Gentoxizität von N-Nitrosaminen

In den letzten Jahren wurden einige Arzneimittel wegen geringer Verunreinigungen mit krebserregenden N-Nitrosaminen (NA) vom Markt zurückgerufen. Sogenannte »NA Drug Substance-Related Impurities« (NDSRIs) geben in der pharmazeutischen Industrie zunehmend Anlass zur Besorgnis, da ihr mutagenes und kanzerogenes Potenzial häufig unbekannt ist. Es wurden daher regulatorische Aktivitäten zur Verbesserung der Risikobewertung initiiert, u. a. das EMA-finanzierte Projekt MUTAMIND. Unter der Leitung des Fraunhofer ITEM arbeiten acht Partner daran, die Mechanismen, die zur Mutagenität von NA, und insbesondere von NDSRIs beitragen, besser zu verstehen und ein passgenaues, sensitives In-vitro-Gentoxizitäts-Screening zu entwickeln. Das In-vitro-Teilprojekt SC02 zielte darauf ab, den Ames-Test (Mutagenität in Bakterien) für den Nachweis von mutagenen NA zu optimieren und die Vorhersagekraft des Ames-Fluktuationstests sowie des alkalischen In-vitro-Comet-Assays (zum Nachweis von DNA-Strangbrüchen) mit fünf Lebermodellen im Hinblick auf die Kanzerogenität von NA zu evaluieren.

Das vom Fraunhofer ITEM geleitete Teilprojekt, an dem sechs Partner aus Deutschland, dem Vereinigten Königreich, Italien und den USA beteiligt waren, umfasste die Auswahl von Substanzen, Literaturrecherchen, die entsprechenden experimentellen Arbeiten sowie ein finales »Benchmark Dose (BMD) Modeling«. Die schließlich ausgewählten Substanzen umfassten mehr als 40 strukturell unterschiedliche krebserregende und nicht-krebserregende NA für Validierungszwecke sowie NDSRIs mit unbekannter Mutagenität. Zunächst wurde die metabolische Kompetenz der ausgewählten Leberzellmodelle und exogenen Stoffwechselaktivierungssysteme (S9-Mix) charakterisiert, da für die Mutagenität von NA die metabolische Umwandlung essenziell ist. Anschließend erfolgte auf Basis einer kleinen Gruppe von NA die Optimierung des Ames-Tests und die Evaluierung des Comet-Assays. Für den Ames-Test ergab sich, dass die Vorinkubationsmethode mit drei Bakterienstämmen, Wasser oder niedrigen Konzentrationen

von DMSO als Lösungsmittel und 30 Prozent Hamster-S9-Mix als exogenes Stoffwechselsystem optimal für die Mutagenitätsprüfung von NA geeignet ist. Dieser Aufbau wurde dann für die Untersuchung der übrigen, strukturell vielfältigen NA, einschließlich vieler NDSRIs, verwendet.

Unterstützt durch BMD-Analysen konnte gezeigt werden, dass der In-vitro-Comet-Assay mit normalen menschlichen Leberzellen, HepG2-Zellen plus Hamster-S9-Mix oder menschlichen Leberschnitten ein vielversprechendes Tool zur Erkennung mutagener und nicht-mutagener NA darstellt. Dieser Test könnte nach weiterer Validierung den Ames-Test bei der Bewertung des NA-bedingten Risikos sinnvoll ergänzen. Die im SC02-Projekt gewonnenen Daten werden dazu beitragen, die Genauigkeit der im Rahmen des Carcinogenic Potency Categorisation Approach (CPCA) ermittelten Potenzkategorien zu verbessern und liefern einen wichtigen Beitrag zu den laufenden Regulierungsaktivitäten zur Risikobewertung von NA, einschließlich NDSRIs.

Kontakt

Dr. Christina Ziemann

Genetische Toxikologie

christina.ziemann@item.fraunhofer.de

Endogene Bildung von Nitrosaminen – ist der Mensch gefährdet?

Nitrosamine (NA) sind chemische Verbindungen, die meist kanzerogen und gentoxisch wirken. Sie kommen häufig in Lebensmitteln vor, z. B. in gegrilltem Fleisch, oder auch als Verunreinigungen in Arzneimitteln. Im Rahmen des von der EMA finanzierten GITox-Projekts wurden 14 Arzneimittel auf ihre mögliche Bildung von NA unter realistischen Bedingungen – beispielsweise im Magen oder durch das menschliche Mikrobiom – in Gegenwart physiologischer Mengen von Nitrit untersucht.

Wissenschaftler am BfArM zeigten, dass Arzneimittel, die sekundäre aromatische Amine enthalten, unter typischerweise im Magen vorliegenden sauren Bedingungen eine höhere



Arzneimittel können im Körper Nitrosamine bilden. Clustering-Methoden auf der Grundlage der molekularen Eigenschaften helfen ITEM-Forschenden dabei, zu erkennen, welche Arzneimittel reaktiver sind.

Umwandlungsrate in NA aufweisen als aliphatische Amine. Insgesamt waren vier von zwölf Wirkstoffen anfällig für die Bildung von NA unter sauren Bedingungen, die meisten davon jedoch in sehr geringen Mengen. Wissenschaftler der Universität Bonn fanden heraus, dass einige Bakterien aus dem Dick- und Dünndarm eine sehr hohe Aktivität der Nitrit-Reduktase aufweisen, die Nitrit zu Ammonium entgiftet. Außerdem zeigten Untersuchungen unter anaeroben Bedingungen mit 16 verschiedenen Bakterien aus Dick-, Dünndarm und Magen und deren Kombination keine Bildung von NA. Beide Befunde lassen den Schluss zu, dass das Darmmikrobiom eher eine entgiftende Wirkung hat und die NA-Bildung nicht wesentlich beeinflusst.

Eine Struktur-Aktivitäts-Analyse durch Forschende am Fraunhofer ITEM zeigte, dass der Protonierungsstatus der sekundären Amine hauptsächlich ihre Fähigkeit bestimmt, die entsprechenden NA unter sauren Bedingungen zu bilden. Clustering-Methoden auf Grundlage molekularer Eigenschaften zeigten, dass diese Werkzeuge zur Trennung reaktiver von weniger reaktiven Arzneimitteln verwendet werden können.

Kontakt

Dr. Sylvia Escher

In-silico-Toxikologie

sylvia.escher@item.fraunhofer.de

In-vitro-Inhalationsmethoden unterstützen die sichere Produktentwicklung kosmetischer Sprays

Das Tierversuchsverbot und gestiegene Charakterisierungsanforderungen zur Inhalationsexposition stellen Herausforderungen für die Entwicklung und Sicherheitsbewertung von Sprühprodukten dar. Jedoch wurden aktuell große Fortschritte bei In-vitro-Inhalationsanwendungen erzielt. Quantitative In-vitro-zu-In-vivo-Extrapolationen (QIVIVE) bieten die Möglichkeit, relevante In-vitro-Testumgebungen, Aerosolcharakterisierung und Schätzung der Inhalationsexposition in ein Konzept zu integrieren, das Daten zur Unterstützung der Entwicklung und Sicherheitsbewertung von Kosmetikprodukten generieren kann.



Fraunhofer-Forschende haben ein Sprühprodukt zur Raumkonditionierung in Haarstudios untersucht. Sie führten In-vitro-Inhalationsexperimente durch, um akute Atemwegseffekte mithilfe einer Testbatterie aus Zellen der menschlichen Lunge und dem am Fraunhofer ITEM patentierten P.R.I.T.® Expo-Cube®-Expositionssystem zu untersuchen. Sie ermittelten Dosis-Wirkungs-Beziehungen für das zerstäubte Produkt, die reale menschliche Expositionsbedingungen berücksichtigten. Mit einem QIVIVE-Ansatz wurden in vitro erhaltene NOAELs (No Observed Adverse Effect Levels) mit Ergebnissen von Expositionsschätzungen verglichen, die auf einer achtstündigen Arbeitsdauer eines Friseurs basierten.

Dieses Vorgehen ermöglichte die Ermittlung von Sicherheitsfaktoren zwischen dem in vitro ermittelten Einsetzen einer (potenziell nachteiligen) biologischen Wirkung und der tatsächlichen humanen Exposition in Abhängigkeit von den Expositionsbedingungen als Grundlage für eine erste Sicherheitsbewertung. Weiterhin konnten diese Effekte einer Komponente des Sprayprodukts zugeordnet werden, was eine alternative Produktmischung ermöglichte, bei der die ohnehin geringen biologischen Effekte weiter reduziert wurden. Somit zeigt diese Fallstudie das Potenzial der Integration von In-vitro-Inhalations- und Expositionsschätzmethoden in ein QIVIVE-Konzept: Der Ansatz ermöglicht die quantitative Abschätzung

Zellkulturplatte mit Einsätzen, in denen humane Lungenzellen mittels In-vitro-Inhalationsverfahren gegenüber luftgetragenen Substanzen, wie zum Beispiel Raumluftsprays, exponiert werden.

potenzieller biologischer Effekte sowie die Identifizierung potenziell schädlicher Substanzen und kann damit maßgeblich zur Entwicklung sicherer Produkte beitragen.

Kontakt

Dr. Detlef Ritter

In-vitro-Testsysteme

detlef.ritter@item.fraunhofer.de

Modellierungsansätze für die Abschätzung der inhalativen Exposition bei Sprühanwendungen

Obwohl das Sprühen mehrere Vorteile bietet, wie z. B. die gleichmäßige Verteilung von Stoffen auf Oberflächen in einer sehr effizienten Weise, kann es mit einer hohen inhalativen Belastung verbunden sein. Zum Schutz der Gesundheit und der Umwelt muss die Exposition gegenüber Inhaltsstoffen in Sprays zuverlässig quantifiziert werden – durch experimentelle Messungen oder, falls keine geeigneten Daten verfügbar sind, durch Modellvorhersagen. Expositionsmodelle von unterschiedlicher Komplexität, die für die Sprühanwendung verwendet werden können, sind in den einschlägigen Leitlinien immer noch unterrepräsentiert. Eine Übersicht über die verfügbaren Modelle sowie über den Stand und den weiteren Bedarf für die Modellierung von Sprühanwendungen hatten ITEM-Wissenschaftler 2021 publiziert (Hahn, S. et al., 2021: DOI 10.3390/ijerph18157737). Es besteht ein Bedarf an der Verbesserung bestehender Sprühmodelle, einschließlich benutzerfreundlicherer Software.

Unter dem Titel »Modulare Expositionsmodelle für die Gefährdungsbeurteilung im Arbeitsschutz in der Chemikaliensicherheit (MEMORA)« initiierte die BAuA mehrere Projekte zur (Weiter-)Entwicklung von Expositionsmodellen bzw. zur Evaluierung der Modelle hinsichtlich ihrer Validität. Im Rahmen dieser Initiative haben Forschende am Fraunhofer ITEM ein Gesamtmodell zur Abschätzung der inhalativen Exposition durch Sprühanwendungen erstellt. Es wurden drei bereits bestehende Modelle analysiert, verfeinert und zu einem zweistufigen Ansatz kombiniert. Bei den einzelnen Modellen handelt es

sich um ein generisches 2-Box-Spray-Modell mit zwei Optionen zur Verfeinerung durch Verwendung von Korrekturfaktoren oder der gemessenen inhalativen Freisetzungsfraction (Hahn, S. et al., 2024: DOI 10.3389/fpubh.2024.1329096). Des Weiteren handelt es sich um SprayExpo und SprayEva. Die Modellansätze wurden in die Programmiersprache R übersetzt und in einem Gesamttool kombiniert. Die Leistungsfähigkeit dieses Tools wurde anschließend anhand verfügbarer experimenteller Arbeitsplatzdaten und beispielhafter Situationen getestet.

Die in diesem Projekt gewonnenen theoretischen und praktischen Erkenntnisse zur Modellierung der Inhalationsexposition beim Sprühen sollen die Industrie und die Behörden bei der Bewertung der Risiken für die menschliche Gesundheit im Rahmen von Regulierungsverfahren unterstützen.

Kontakt

Dr. Stefan Hahn

Chemikaliensicherheit und Toxikologie

stefan.hahn@item.fraunhofer.de

EVape hilft Verbrauchersicherheit von E-Zigaretten zu verbessern

Fraunhofer-Forschende und -Ingenieure haben den Prototypen EVape zur kontrollierten Verdampfung von E-Liquids entwickelt, um die entstehenden Emissionen zu analysieren und anschließend genau toxikologisch zu bewerten. Auch wenn E-Zigaretten als die weniger schädliche Alternative zur herkömmlichen Zigarette gelten, können durch das Verdampfen der E-Zigaretten-Liquids für die Gesundheit problematische Komponenten entstehen. Dies ist insbesondere der Fall, wenn Substanzen enthalten sind, die zwar bei oraler oder inhalativer Aufnahme als unproblematisch gelten, bei Erwärmung aber in andere, toxikologisch bedenkliche Stoffe zerfallen.

Hersteller müssen bei der Notifizierung ihrer Liquids toxikologische Daten der Flüssigkeiten sowie ihrer Emissionen bereitstellen, doch da diese mithilfe unterschiedlicher kommerziell erhältlicher E-Zigaretten erzeugt werden, die diverse Temperaturprofile aufweisen,



Für das BAuA-Projekt MEMORA haben Fraunhofer-Forschende ein Gesamtmodell zur Abschätzung der inhalativen Exposition durch Sprühanwendungen erstellt.

sind die Ergebnisse nicht universell gültig und vergleichbar. EVape schließt diese Lücke durch die Verdampfung unter kontrollierten Bedingungen in einem breiten Temperaturbereich, so dass die Ergebnisse unabhängig von der verwendeten E-Zigarette sind. Dies schafft eine größere Verbrauchersicherheit und kann die Kontrollbehörden bei der Überwachung der auf dem Markt bereitgestellten E-Zigaretten-Liquids unterstützen. Der Prototyp ist patentiert und soll zukünftig Laboratorien, Überwachungsbehörden sowie der Industrie zur Verfügung gestellt werden.

Kontakt

Dr. Stefanie Scheffler

Regulatorik

stefanie.scheffler@item.fraunhofer.de

Pathologie-Datenbank RITA – seit 35 Jahren unverzichtbar für die toxikologische Pathologie

Zur Bewertung von spontan auftretenden proliferativen Veränderungen in Langzeitstudien an Nagern wurde am Fraunhofer-Institut in Hannover (zu der Zeit unter dem Namen Fraunhofer ITA) eine Datenbank entworfen und das Projekt in Zusammenarbeit mit Pharma- und Chemieunternehmen 1988 gestartet. Bis heute sind in diese Datenbank namens RITA (Registry of Industrial Toxicology Animal-data) 345 Studien mit mehr als 125 000 durch Fraunhofer-Pathologen überprüften Einzelbefunden von Kontrolltieren eingegangen.

Ein wichtiger Grundstein war die gemeinsame Erarbeitung einer standardisierten Nomenklatur für die histopathologischen Befunde und die Definition eindeutiger diagnostischer Kriterien. Diese wurden unter der Schirmherrschaft von IARC und WHO publiziert und den RITA-Mitgliedern unter dem Namen RENI (Registry Nomenclature Information system) elektronisch zur Verfügung gestellt. Dessen Öffnung 2007 als goRENI (global open RENI) mündete bis 2019 in eine globale Überarbeitung der Befunde und die Übernahme dieser harmonisierten Nomenklatur in das sogenannte SEND-Format (Standard for Exchange of Nonclinical Data) der FDA. Die bewährte Datenvalidierung wurde über die Jahre beibehalten, indem nur langjährig erfahrene Pathologinnen und Pathologen die Befunde initial überprüfen und diese dann, wenn nötig, in einem großen Kreis mit weiteren Pathologen diskutieren. Allerdings wurden insbesondere elektronische Hilfsmittel stark weiterentwickelt. Dies betrifft alle Arten des Datentransfers, aber auch die Digitalisierung von Gewebeschnitten und Abstimmungstools, um die Diskussionen im Web zu ermöglichen.

Kontakt

Dr. Rupert Kellner

Datenbanken und Informationssysteme

rupert.kellner@item.fraunhofer.de

Dirk Schaudien Ph.D.

Pathologie und klinische Chemie

dirk.schaudien@item.fraunhofer.de



Pathologinnen und Pathologen tauschen sich bei regelmäßig stattfindenden Meetings aus und diskutieren Befunde an dem 21-köpfigen Diskussionsmikroskop am Fraunhofer ITEM.

Mit dem patentierten EVape-Prototyp können E-Liquids kontrolliert verdampft werden, um die entstehenden Emissionen zu analysieren und anschließend genau toxikologisch zu bewerten.



RNA-Technologien

RNA-basierte Wirkstoffe bis zum
klinischen Einsatz entwickeln



RNA-basierte Medikamente bieten als Wirkstoffklasse ein enormes Potenzial für die Medizin, das bei weitem noch nicht ausgeschöpft ist. Am Fraunhofer ITEM entwickeln Forschende neue Medikamente und Verfahren für RNA-basierte Therapiekonzepte.

Der gezielte Einsatz von RNA-Wirkstoffen aus kodierenden oder nicht-kodierenden RNA-Sequenzen ermöglicht eine maßgeschneiderte Reaktion der jeweiligen Zielzellen bei bestimmten Krankheitsbildern. Fraunhofer-Forschende nutzen verschiedenste RNA-basierte Wirkstoffe, wie small interfering RNAs, Nukleosid-modifizierte Messenger-RNAs oder RNA-Blocker – von der Target-Findung bis hin zu präklinischen Entwicklungsprogrammen. Dabei spielen bioinformatische Modelle eine wichtige Rolle, um krankheitsassoziierte RNAs auszuwählen, deren Interaktion mit anderen Genen zu studieren und das optimale Design von Wirkstoffen zu entwickeln.

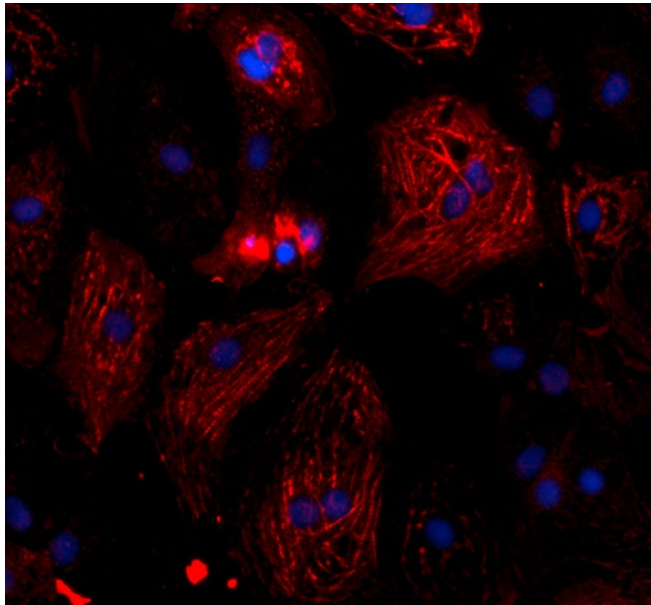
Für den zielgerichteten Einsatz der RNA-Wirkstoffe werden spezielle virale und nichtvirale Applikationstechnologien auf molekularer und apparativer Ebene entwickelt. Insbesondere für RNA-Therapeutika gegen Lungenerkrankungen ist die lokale Verabreichung über die Atemwege durch Inhalation vielversprechend.

Zur Sicherheitsbewertung und Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit nutzen die Forschenden bewährte In-vitro- und In-vivo-Tiermodelle und entwickeln fortlaufend neue Modellsysteme auf der Basis von menschlichem Gewebe sowie hochmodernen Stammzell-abgeleiteten Zellen und Mini-Organen.

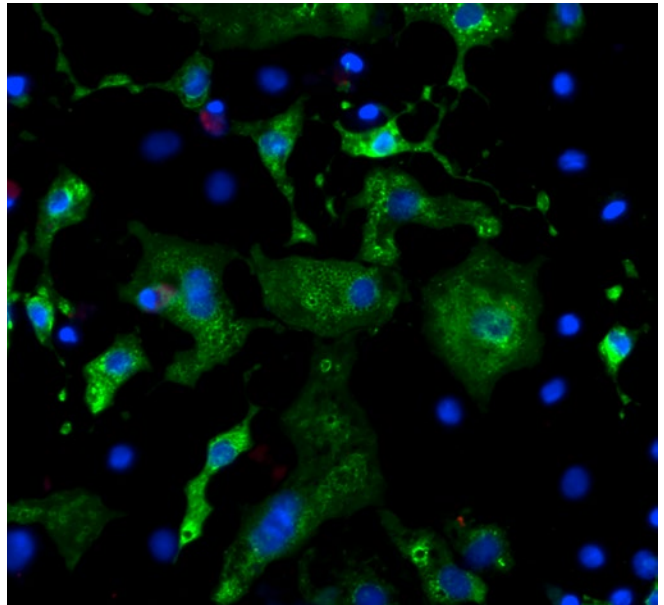
Forschende am Fraunhofer ITEM entwickeln Bioprozessverfahren und Produktionstechnologien für die modulare, automatisierte und bis zum Industriemaßstab skalierbare Herstellung von RNA-Molekülen und RNA-Nanotransportern. Schnelle, sichere und zuverlässige Produktionstechnologien zur Herstellung RNA-basierter Impfstoffe und Arzneimittel sind eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Translation in den Markt. Um dies zu unterstützen, erfolgt am Fraunhofer ITEM die Prozessentwicklung und GMP-Produktion von mRNA-Therapeutika für frühe klinische Studien, die ebenfalls im Institut durchgeführt werden können.

Auch für die Diagnostik werden RNA-Moleküle zunehmend interessant. Bei vielen Erkrankungen, u. a. Lungenerkrankungen und Krebs, sind die Expressionsprofile der RNA-Moleküle verändert. RNA kann aus verschiedenen Flüssigbiopsien gewonnen werden, z. B. aus Blut, Urin oder Nervenwasser. Für die Patienten ist die Entnahme einer Flüssigbiopsie deutlich weniger invasiv als eine Gewebebiopsie. Mittels Technologien des sogenannten Next Generation Sequencing kann die RNA-Zusammensetzung einer Probe bestimmt werden. RNA-Expressionsprofile können somit als Biomarker genutzt werden, um eine Erkrankung zu charakterisieren, das Ansprechen auf eine bestimmte Therapie vorherzusagen und den Therapieerfolg zu überwachen. Forschende am Fraunhofer ITEM haben Technologien entwickelt, um kleinste RNA-Mengen untersuchen und Expressionsprofile von einzelnen Zellen oder zellfreier, zirkulierender RNA bestimmen zu können.

Unsere Highlights



SARS-CoV-2 befällt neben Lungenzellen auch Herzmuskelzellen. Der Vergleich der beiden Bilder – links gesunde und rechts mit SARS-CoV-2-infizierte Herzmuskelzellen – zeigt, dass Kardiomyozyten nach einer SARS-CoV-2-Infektion (Färbung des SARS-CoV-2-Nukleokapsids in Grün) ihre sarkomere Organisation verlieren (kardiales Troponin T in Rot) und die Zellen vermehrt sterben.



Zirkuläre RNA: ein innovatives RNA-Therapeutikum?

Spätestens seit der COVID-19-Pandemie ist der Begriff mRNA im Zusammenhang mit Impfstoffen in aller Munde. mRNAs oder Boten-RNAs dienen dazu, die in der DNA gespeicherte genetische Information in Proteine zu übersetzen. Tatsächlich machen diese proteinkodierenden RNAs jedoch nur einen sehr kleinen Teil des menschlichen Transkriptoms aus. Der überwiegende Teil der RNAs wird daher als nicht-kodierende RNAs (ncRNAs) klassifiziert, die als funktionelle RNA-Moleküle eine Vielzahl biologischer Prozesse regulieren. Neben den bereits bekannten microRNAs (miRNAs) und den langen nicht-kodierenden RNAs (lncRNAs) konnte durch den Einsatz neuer bioinformatischer Hochdurchsatzanalysen in der Transkriptomsequenzierung eine weitere Klasse von ncRNAs identifiziert werden, die als ringförmig geschlossene RNA-Moleküle vorliegen, die sogenannten zirkulären RNAs (circRNAs). Zirkuläre RNAs kommen zu Tausenden in jeder Zelle vor, wobei deren Funktionen

noch überwiegend unbekannt sind. Aufgrund ihrer Fähigkeit, mit anderen Biomolekülen wie miRNAs, mRNAs und Proteinen zu interagieren, werden circRNAs jedoch zunehmend als wichtige Regulatoren der Genexpression angesehen, die eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Krankheiten spielen. Da sie durch rekombinant hergestellte circRNAs oder durch Antisense-Oligonukleotide an- oder abgeschaltet werden können, bieten sie möglicherweise innovative Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien.

Im Rahmen der Plattform »RNA-Therapeutika« des Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD fokussieren sich die Forschenden auf die Untersuchung von circRNAs in menschlichen Herzmuskelzellen nach einer SARS-CoV-2-Infektion. Herzmuskelzellen werden neben Lungenzellen ebenfalls stark von SARS-CoV-2 befallen und es konnte gezeigt werden, dass kardiovaskuläre Vorerkrankungen mit einem stark erhöhten Risiko für schwere und tödliche COVID-19-Verläufe assoziiert sind. Das Forschungsteam konnte

bereits verschiedene circRNAs identifizieren, die eine wichtige Rolle bei der Infektion von Herzmuskelzellen mit SARS-CoV-2 zu spielen scheinen. Das gezielte Ausschalten einer spezifischen circRNA, die sie circCOV-1 getauft haben, durch inhibitorische Antisense-Oligonukleotide führte zu einer deutlichen Reduktion der Viruslast. Derzeit führen die Wissenschaftler mechanistische Studien durch, um zu klären, ob die Inhibierung von circCOV-1 SARS-CoV-2 am Zelleintritt hindert oder ob die Vermehrung des Virus innerhalb der Herzmuskelzelle gestört wird.

Kontakt

Prof. Dr. Christian Bär

Regenerative Kardiologie

christian.baer@item.fraunhofer.de

RNAi-Therapie gegen virale Atemwegserkrankungen

Für die meisten Viruserkrankungen gibt es nach wie vor keine wirksamen Medikamente. Daher werden antivirale Therapien dringend und schnell benötigt. Allerdings kann die Therapeutika-Entwicklung Jahrzehnte dauern. Ein Team aus Forschenden des Fraunhofer ITEM und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) hat sich in dem Projekt iGUARD (integrated Guided Ultrafast Antiviral RNAi Drug Development) das Ziel gesetzt, maßgeschneiderte Therapien möglichst schnell zu entwickeln. Das Projekt iGUARD wurde bereits zweimal durch die Bundesagentur für Sprunginnovationen (SPRIND) im Rahmen der SPRIND Challenge »Broad-Spectrum Antivirals« gefördert und hat 2023 in der dritten und letzten Runde des Innovationswettbewerbs weitere 2,5 Millionen Euro für die Weiterentwicklung neuer antiviraler Wirkstoffe erhalten.

Die Forschenden setzen auf RNA-basierte Wirkstoffe, die schnell an unterschiedliche Viren angepasst werden können und so den Schutz gegen neu auftretende Infektionskrankheiten ermöglichen. Dafür nehmen sie zunächst das Parainfluenza-Virus in den Fokus. Ziel ist es, mithilfe der sogenannten RNA-Interferenz (RNAi) zu verhindern, dass sich das Virus im Körper vermehren und ausbreiten

kann. Die RNAi ist ein natürlicher Mechanismus in unseren Zellen zum zielgerichteten Abschalten von Genen. Mittlerweile hat das Forscher-Team passende RNAi-Bausteine entwickelt, die gezielt unterschiedliche Abschnitte im Parainfluenza-Virusgenom lahmlegen, die das Virus für seine Vermehrung benötigt. Die Wirksamkeit und Sicherheit dieser RNAi-Kandidaten wurden erfolgreich an menschlichen Lungengewebeschnitten sowie in 3D-Zellkulturen aus menschlichem Lungenepithel und am Tiermodell getestet. Die RNAi-Kandidaten konnten in vitro und in vivo das Parainfluenza-Virus um 95 Prozent zurückdrängen. Außerdem haben die Forschenden ein inhalierbares Therapeutikum entwickelt, um die therapeutische RNA direkt in die vom Virus befallene Zielzelle in der Lunge einzubringen. Die Untersuchungen am Ex-vivo-Modell »isoliert perfundierte Lunge« zeigten, dass sich die Wirkstoffzubereitung gut vernebeln lässt und wie gewünscht auch das Lungenepithel erreicht.

In der dritten Förderstufe wollen die Forschenden die regulatorischen Voraussetzungen für die klinische Studie schaffen. Das heißt, die Wirksamkeit und Sicherheit des Ansatzes werden nun noch klarer herausgearbeitet und wichtige Schritte im Hinblick auf eine klinische Anwendung erarbeitet. Langfristiges Ziel ist es, mit der entwickelten iGUARD-Plattform entsprechende RNA-Therapeutika auch für andere bekannte Viruserkrankungen zu konstruieren. Letztlich um Wirkstoffe schnell an unbekannte, neu auftretende Virustypen anzupassen und damit sehr schnell maßgeschneiderte Therapien entwickeln zu können.

In dem Projekt kooperieren die MHH, genauer gesagt das Institut für Experimentelle Hämatologie (Prof. Axel Schambach, Philippe Vollmer Barbosa) und die Klinik für Hämatologie, Hämostaseologie, Onkologie und Stammzelltransplantation (Prof. Adrian Schwarzer), sowie das Fraunhofer ITEM, Bereich Präklinische Pharmakologie und Toxikologie (Prof. Armin Braun, Philippe Vollmer Barbosa).

Kontakt

Dr. Philippe Vollmer Barbosa

Präklinische Pharmakologie und Toxikologie

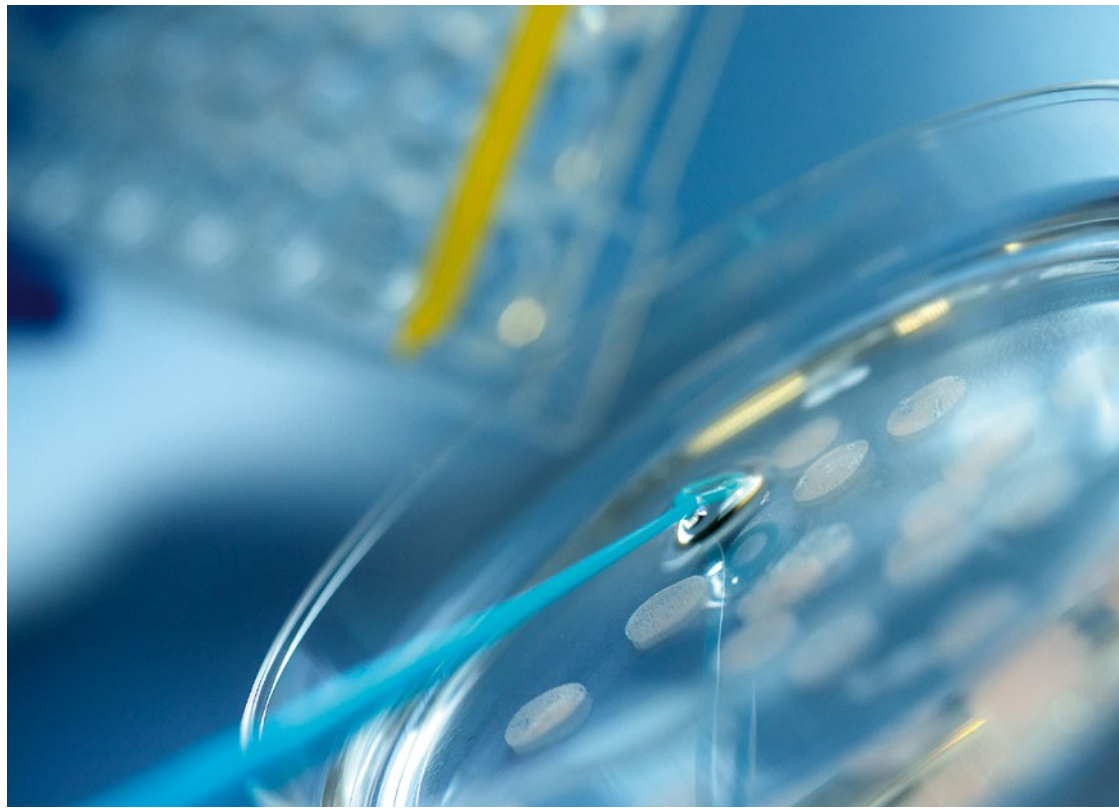
philippe.vollmer.barbosa@item.fraunhofer.de



Ob die neuen RNAi-Wirkstoffe überhaupt wirken, wird zunächst in vitro anhand von menschlichen Lungengewebeschnitten untersucht. Danach folgen weitere Tests zur inhalativen Verabreichung mithilfe von In-vitro-Lungentestsystemen.

Immunologie und Infektionsforschung

Antiinfektive Arzneimittel gegen
Bakterien und Viren entwickeln und testen

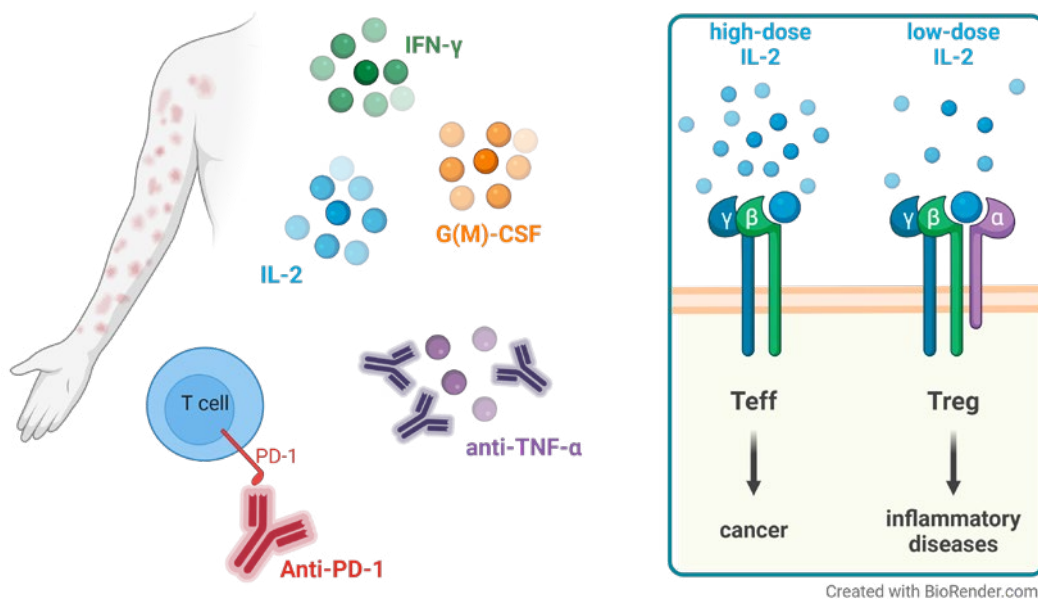


Etwa acht Prozent der Bevölkerung weltweit sind von Immunerkrankungen betroffen. Diese können praktisch jedes Organ oder Gewebe betreffen. Immunerkrankungen werden meist symptomatisch therapiert mit Medikamenten, die das Immunsystem der Patientin oder des Patienten unspezifisch unterdrücken. Ursächliche und im Idealfall individualisierte Therapien sind derzeit kaum verfügbar. Sowohl hinsichtlich der Pathophysiologie als auch möglicher therapeutischer Zielstrukturen besteht hoher Forschungsbedarf, dem sich das Fraunhofer ITEM stellt.

Entwicklung, Formulierung und Art der Verabreichung von antiinfektiven Wirkstoffen sind aktuelle Forschungsthemen am Institut. Die Kompetenz für die Formulierungsentwicklung wird weiter ausgebaut und die Entwicklung und Herstellung von Antiinfektiva als Wirkstoffaerosole für die Verabreichung über die Atemwege intensiv vorangetrieben. Im Hinblick auf bakterielle Infektionen liegt am Fraunhofer ITEM ein besonderer Schwerpunkt auf der Entwicklung von Herstellungsverfahren für Bakteriophagen – auf diesem Gebiet ist das Institut führend. Phagen werden als Prüfpräparate hergestellt und Modelle für Tests auf Sicherheit und Wirksamkeit etabliert.

Das Fraunhofer ITEM verfügt über langjährige Expertise in der Immuntoxikologie und Immunpharmakologie, die sich neben mechanistischer Forschung auf die Entwicklung von Biopharmazeutika und Arzneimitteln für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, kurz ATMPs) konzentriert. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf Erkrankungen der Atemwege und der Lunge – vor allem Asthma, der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung COPD, fibrosierenden Lungenerkrankungen sowie Allergien und Infektionen. Für die Erforschung von immunmodulierenden Substanzen und von ATMPs werden am Institut In-vitro- und Ex-vivo-Modelle (wie Präzisionsgewebeschnitte), innovative Teststrategien sowie Endpunkte in Toxizitätsstudien weiterentwickelt. Humane Organmodelle und Patientenmaterial stehen dabei im Vordergrund, um zukünftig die für den Menschen relevanten Immunmechanismen pharmakologisch und toxikologisch noch besser zu verstehen.

Unsere Highlights



Interleukin-2 wird in unterschiedlichen Dosierungen für die Krebstherapie oder zur Behandlung inflammatorischer Erkrankungen eingesetzt – als häufige Nebenwirkungen treten dabei Hautausschläge auf.

Mechanismus der durch Interleukin-2 ausgelösten Entzündung der Haut

Im EU-Projekt imSAVAR, das von der Innovative Medicines Initiative (IMI) finanziert wird, kooperieren Experten aus verschiedenen Ländern und Fachgebieten, um die Vorhersage unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu verbessern. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf Therapien, die das Immunsystem beeinflussen, wie beispielsweise CAR-T-Zellen, Antikörpern und Interleukinen. Forschende am Fraunhofer ITEM haben sich die Therapie mit Interleukin-2 (IL-2) und die auftretenden Nebenwirkungen genauer angesehen. IL-2 wird zur Behandlung von Entzündungskrankheiten und Krebs eingesetzt. Allerdings geht diese Therapie häufig mit Hautausschlägen einher. Um die Ursachen für diese Nebenwirkungen zu ergründen, haben die Forschenden untersucht, wie IL-2 Immunreaktionen in der Haut auslöst und welche Rolle der IL-2-Rezeptor dabei spielt.

Die Forschenden stellten nach subkutaner IL-2-Injektion in Mäusen fest, dass sich verschiedene Immunzellen in der Haut angereichert haben, darunter angeborene lymphoide Zellen (ILC2), die IL-4 und IL-13 produzieren sowie dermale $\gamma\delta$ -T-Zellen, die IL-17 produzieren. Das führte zu einer Verschiebung hin zu Immunreaktionen vom Typ-2 und Typ-17. Bei der Untersuchung der Bedeutung des IL-2-Rezeptors stellten sie fest, dass seine Reduzierung auf regulatorischen T-Zellen in der Haut die Hautentzündung verstärkte.

Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse, dass Immunzellen des angeborenen Immunsystems die Hauptursache für die Nebenwirkungen der IL-2-Therapie sind und unterstreichen die Bedeutung des Rezeptors in diesem Prozess.

Kontakt

Dr. Katherina Sewald

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

Innovative Anwendung von Wirkstoffkandidaten gegen Atemwegsinfektionen

Die SARS-CoV-2-Pandemie führte uns deutlich vor Augen, wie schwerwiegend respiratorische Infektionen die Gesundheit der Bevölkerung beeinflussen können. Die Fraunhofer-Forschungsgruppe Infektion und Immunologie führt verschiedene Projekte durch, um die Wirksamkeit einzigartiger Wirkstoffkandidaten gegen virale und bakterielle respiratorische Infektionen zu untersuchen. Im vergangenen Jahr konnte sie erfolgreich neue antivirale Wirkstoffkandidaten entwickeln und testen.

In Zusammenarbeit haben Forschende am Fraunhofer ITEM und an der Medizinischen Hochschule Hannover einen innovativen Ansatz verfolgt: Gemeinsam entwickelten sie einen RNA-basierten Wirkstoff gegen das humane Parainfluenza-Virus (HPIV3) und konnten diesen auch erfolgreich präklinisch testen. Zunächst identifizierten sie potenziell wirksame RNA-Kandidaten in Zellkulturmodellen. In einem In-vitro-Ansatz konnten die Forschenden eine signifikante Verringerung der Viruslast in HPIV3-infizierten LLC-MK2-Zellen durch einige dieser Kandidaten nachweisen. Der aussichtsreichste Kandidat zeigte ebenfalls eine Wirksamkeit in einem komplexeren, humanen Gewebesystem: den humanen Lungenpräzisionsschnitten (Precision-Cut Lung Slices, PCLS). Um die lokale Wirksamkeit am Ort der Infektion zu erhöhen, wurde eine RNA-Formulierung speziell für die inhalative Verabreichung entwickelt. Hierfür wurde die RNA in Lipid-Nanopartikel (LNP) verpackt und verschiedene LNP-Formulierungen nach inhalativer Verabreichung in der isoliert perfundierten Rattenlunge getestet. Die Bundesagentur für Sprunginnovationen (SPRIND)



hat das Projekt im Rahmen eines nationalen Forschungswettbewerbs gefördert.

Da die Wirksamkeitstestung für eine klinische Entwicklung eines Medikaments im Tiermodell erfolgen muss, entwickelten die Forschenden am Fraunhofer ITEM ein Infektionsmodell in der Baumwollratte. Im Einklang mit den Prinzipien der 3R (3R steht für Reduzieren, Verbessern, Ersetzen von Tierversuchen) wurden zunächst PCLS von Baumwollratten generiert und entsprechend den humanen PCLS behandelt. Dabei konnte eine erfolgreiche Reduktion der Viruslast beobachtet werden, sodass erstmals Baumwollratten inhalativ mit LNP-verpackter RNA behandelt werden konnten. Weitere Entwicklungsschritte umfassen u. a. toxikologische Prüfungen.

Auch in einem anderen Projekt geht es um eine inhalative Therapie gegen virale Infektionserreger. Gemeinsam mit der Firma OM Pharma untersuchten Fraunhofer-Forschende die immunologische Reaktion von Virus-infizierten und nicht infizierten murinen PCLS oder humanen Zellen nach der Behandlung mit dem Wirkstoff OM-85 ex vivo und in vitro. Der Wirkstoff wurde ebenfalls in der isoliert perfundierten Lunge nach inhalativer Verabreichung getestet. Dies ermöglichte es, die nächsten Schritte in Richtung einer inhalativen Therapie mit OM-85 zu planen.

Die »isoliert perfundierte Lunge« ist ein Modell, mit dem luftgetragene Substanzen untersucht werden können. Im Sinne des 3R-Prinzips ist es eine Alternative zum Tiermodell.

Kontakt

Dr. Franziska Dahlmann
Immunologie und Infektion
franziska.dahlmann@item.fraunhofer.de



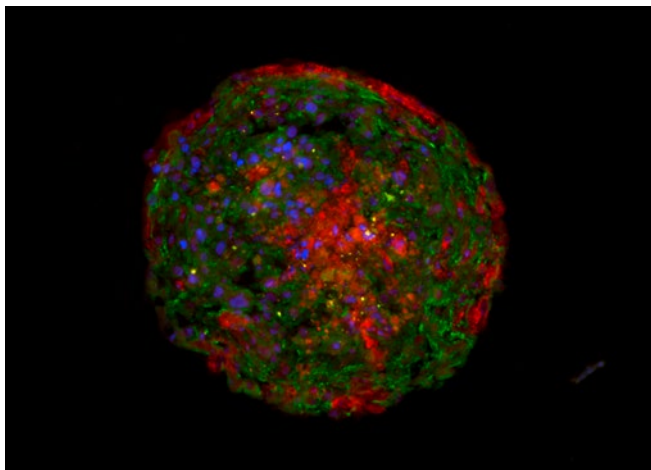
Das iCAIR®-Team präsentiert sich bei den Swiss Biotech Days in einem Round-Table-Gespräch.

Etablierung von iCAIR® als international sichtbare Marke für antivirale Forschung

Infektionskrankheiten gehören nach wie vor zu den größten globalen Bedrohungen für die menschliche Gesundheit – aufgrund der sich entwickelnden Arzneimittelresistenz und auch neu auftretender Krankheiten. Das Internationale Konsortium für Antiinfektiva-Forschung iCAIR®, bestehend aus dem Institut für Glykomatik der australischen Griffith University, der Medizinischen Hochschule Hannover, dem Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung und dem Fraunhofer ITEM, hat sich zum Ziel gesetzt, die Lücke zwischen der Entdeckung neuer Wirkstoffe und ihrer Entwicklung zu anwendbaren Therapeutika zu schließen. Dabei konzentriert sich iCAIR® sowohl auf die wissenschaftliche Entwicklung und Prüfung neuartiger antiviraler Wirkstoffe als auch auf die Geschäftsentwicklung zur Stärkung der Marke iCAIR®.

Für die Entwicklung der iCAIR®-eigenen Wirkstoffkandidaten als auch für die Forschung im Auftrag der Industrie haben Fraunhofer-Forschende in enger Zusammenarbeit mit den Forschenden des iGUARD-Projekts hochmoderne In-vivo-Infektionsmodelle etabliert. Diese Modelle erweitern das präklinische Portfolio, um die Sicherheit und Wirksamkeit neuer Medikamente zu gewährleisten und die anschließenden klinischen Studien zu ermöglichen.

Herzorganoide, ca. 200 µm groß, sind funktionelle Miniherzen, die spontan schlagen oder durch Elektrostimulation gesteuert werden können (Kardiomyozyten in Grün, Fibroblasten Rot, Zellkerne Blau).



Aufgrund ihrer präklinischen Expertise und ihrer Zusammenarbeit wurden die iCAIR®-Partner Griffith University und Fraunhofer ITEM von der australischen Regierung ausgewählt, das iCAIR®-Konsortium in einem Round-Table-Gespräch im Rahmen der Swiss Biotech Days 2023 vorzustellen. Ebenso wurden auf der BioEurope 2023 internationale Netzwerke mit der Industrie und Institutionen wie dem australischen QIMR Berghofer Medical Research Institute ausgebaut, um iCAIR® als anerkannte Plattform für die Arzneimittelentwicklung zu etablieren.

Kontakt

Dr. Sebastian Konzok

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

Minih Herzen: Herzorganoide mit eigenem Immunsystem

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte in der Krebstherapie erzielt, die zu einem großen Teil auf der Entwicklung neuartiger Immuntherapien beruhen. Dazu gehören vor allem Behandlungen mit monoklonalen Antikörpern oder Zelltherapeutika wie CAR-T-Zellen, die sich direkt gegen Tumorzellen richten. Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese Therapien – wie auch »konventionelle« Krebstherapien mit Anthrazyklinen oder Tyrosin-Rezeptor-Kinasen – häufig kardiotoxische Eigenschaften aufweisen und zu Herzinsuffizienz führen können. Auf der einen Seite sind die neuen Therapien ein Segen, der es immer mehr Patienten ermöglicht, den Krebs zu besiegen, auf der anderen Seite stellt die Kardiotoxizität dieser Therapien, die zum Teil erst nach Jahren auftreten kann, ein zunehmendes klinisches Problem dar.

Die potenzielle Kardiotoxizität neuer Immun- und Zelltherapeutika kann in herkömmlichen Zellkulturen aufgrund der notwendigen Komplexität nur unzureichend vorhergesagt oder simuliert werden. Um diesem Problem zu begegnen, haben Wissenschaftler an der Medizinischen Hochschule Hannover und am Fraunhofer ITEM ein neues komplexes Herz-Organoid-Modell etabliert, das die

Eigenschaften des natürlichen menschlichen Herzens in seiner (patho-)physiologischen Entwicklung besser abbildet. Das Forschungsteam hat bereits erste funktionelle Organoide hergestellt. Sie bestehen aus Kardiomyozyten, kardialen Fibroblasten, Endothelzellen, die von induzierten pluripotenten menschlichen Stammzellen (hiPSC) stammen, sowie aus Stammzellen, die aus Fettgewebe abgeleitet sind. Diese bilden funktionelle Mini-Herzstrukturen, die spontan schlagen oder durch Elektrostimulation ähnlich einem Herzschrittmacher gesteuert werden können. In Krankheitsmodellierungsansätzen konnte gezeigt werden, dass die Kontraktilität der Herzorganoide medikamentös beeinflussbar ist und die Gabe klassischer Chemotherapeutika zu einer kardiotoxischen kontraktilen Imbalance führt.

Im nächsten Schritt sollen diese Organoide um einen weiteren Zelltyp ergänzt werden. Sogenannte Stammzell-abgeleitete Designer-Immunzellen werden so den Miniherzen ein Immunsystem verleihen, um später auch die Modellierung und Testung der Kardiotoxizität durch neuartige Immun- und Zelltherapeutika zu ermöglichen.

Kontakt

Prof. Christian Bär

Regenerative Kardiologie
christian.baer@item.fraunhofer.de

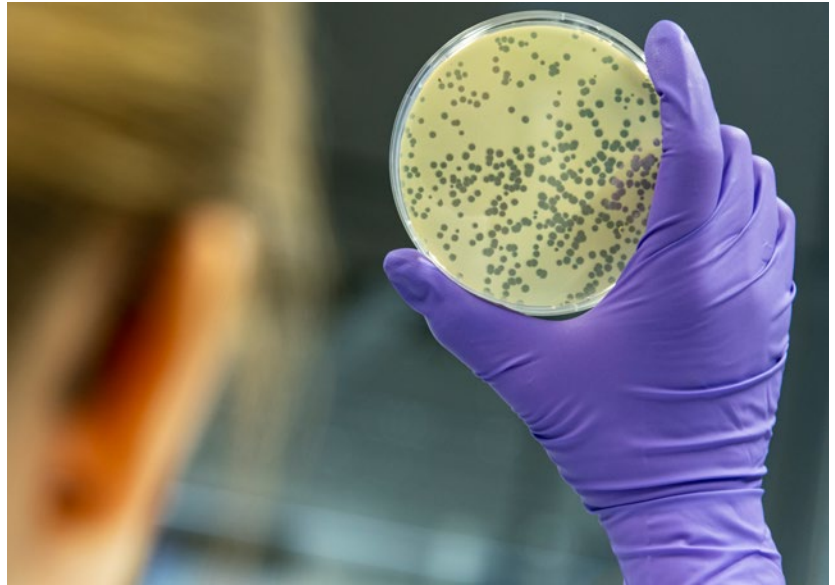
Prof. Nico Lachmann

Attract-Gruppe »IMMUNITY«
nico.lachmann@item.fraunhofer.de

Erste Herstellungserlaubnis in Deutschland für Phagen-Arzneimittel

Im Projekt »Phage4Cure« sollen drei Bakteriophagen (kurz Phagen) als Antiinfektiva gegen bakterielle Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* eingesetzt werden. Dieses Bakterium spielt als Begleiterkrankung bei Patientinnen und Patienten mit zystischer Fibrose (Mukoviszidose) eine große Rolle, da es die Lungenfunktion verschlechtern kann.

Die pharmazeutischen Biotechnologen am Fraunhofer ITEM entwickelten Herstellungsverfahren für Phagen als Wirkstoffe von



Passende Phagen lassen Bakterien lysieren – dadurch entstehen Löcher im Bakterienrasen, wie hier auf dieser Agarplatte gezeigt.

klinischen Prüfpräparaten (engl. Investigational Medicinal Products, kurz IMPs): Sie entwarfen eine technologische Plattform, die durch Anpassung weniger Parameter, die Herstellung von allen drei Phagen erlaubt. Die einzelnen Schritte dieser Herstellungsplattform sind Anzucht des Produktionsstammes, Vermehrung der Phagen in den Zellen, Primärseparation und Filtration, mehrere chromatographische Reinigungen, Formulierung und Sterilabfüllung der IMPs. Für die pharmazeutisch-technologische Prozessdurchführung zur Produktion der Phagen hat die Pharmazeutische Biotechnologie des Fraunhofer ITEM als erste Einrichtung in Deutschland Anfang 2023 eine Herstellungserlaubnis erhalten. Auf dieser Grundlage wurden die drei Phagen-IMPs unter GMP-Bedingungen hergestellt und an den Projektpartner Charité Research Organisation abgegeben. Seit Genehmigung der klinischen Studie durch die Behörde (BfArM) im August 2023 werden die am Fraunhofer ITEM hergestellten IMPs von der Charité Research Organisation für die erste klinische Prüfung mit Phagen in Deutschland eingesetzt.

Kontakt

Dr. Sarah Wienecke

Mikrobielle Kultivierung
sarah.wienecke@item.fraunhofer.de

Tumorforschung

Personalisierte Therapiestrategien für
Tumorerkrankungen erforschen



Die Erforschung metastatischer Krebserkrankungen sowie die Entwicklung von Diagnostika und pharmazeutischen Produkten stehen am Fraunhofer ITEM in Regensburg im Fokus. Ziel ist es, die Erkrankung des einzelnen Menschen zu verstehen, eine adäquate Diagnostik zu etablieren sowie die Prävention voranzubringen und Therapien zu optimieren.

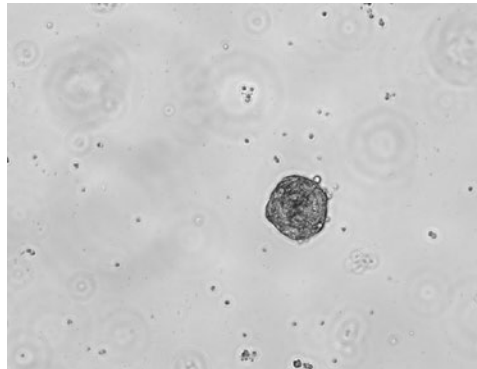
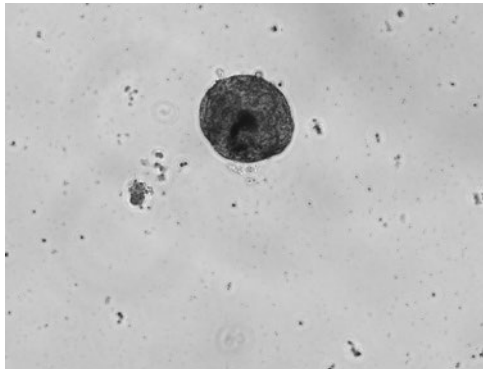
Eine Expertise der Forschenden liegt in der molekularbiologischen Charakterisierung einzelner Krebszellen, die als zirkulierende Tumorzellen aus Flüssigbiopsien, der sogenannten Liquid Biopsy, oder als disseminierte Krebszellen aus Lymphknotengewebe oder Knochenmark isoliert werden. Um neue therapiebegleitende Monitoring-Strategien zu definieren, wurden das Konzept der Liquid Biopsy und die Technologie zur Einzelzellanalyse weiterentwickelt, sodass auch Krebszellen aus dem Nervenwasser (Liquor cerebrospinalis) isoliert und analysiert werden können.

Für die Entwicklung von patientenspezifischen Therapien, beispielsweise mit monoklonalen Antikörpern als Checkpoint-Inhibitoren und Arzneimitteln

für neuartige Therapien (ATMPs), etablieren die Forschenden integrierte Teststrategien auf der Basis von Ex-vivo-Modellen aus menschlichen Tumorproben. Außerdem bauen sie das Hochdurchsatz-Wirkstoff-Screening auf der Grundlage von patientenindividuellen Modellen stetig weiter aus. Das am Institut verankerte Datenmanagement und die fundierte Bioinformatik ermöglichen die passgenaue Analyse der generierten multidimensionalen Daten.

Die Tumorgenese spielt ebenfalls eine Rolle bei der Risikobewertung von Wirkstoffen und Chemikalien. Auch im Auftrag der europäischen Zulassungsbehörden wie EMA, ECHA und EFSA erarbeitet das Fraunhofer ITEM in verschiedenen Projekten Beispiele einer Risikobewertung nichtgentoxischer Substanzen mithilfe von QSAR- und In-vitro-Modellen. Damit erweitern die Forschenden ihren bereits bestehenden Erfahrungsschatz bei der Erforschung und Anwendung von integrierten Bewertungs- und Teststrategien (IATA) – einer Risikobewertung, die das 3R-Prinzip berücksichtigt.

Unsere Highlights



Aus den Lymphknoten von Lungenkrebspatienten wurden Zellsuspensionen gewonnen aus denen sich in Kultur sogenannte Sphären gebildet haben. Die Sphärenbildung in Lymphknotenproben korreliert mit dem Nachweis von gestreuten Tumorzellen und mit einer signifikant schlechteren Überlebensprognose.

Ex-vivo-Expansion von disseminierten Krebszellen ist mit Fortschreiten der Krebserkrankung assoziiert

Lungenkrebs ist eine der häufigsten Tumorerkrankungen in Europa und weltweit die häufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle. Das Auftreten von gestreuten, sogenannten disseminierten Krebszellen (DCCs für disseminated cancer cells) in Lymphknoten oder Knochenmark sowie deren funktionelle und molekulare Eigenschaften scheinen in Zusammenhang mit dem Auftreten späterer Metastasen zu stehen. Der Nachweis dieser epithelialen Zellen erfolgt in erster Linie über die Marker Zytokeratin oder EpCAM (epithelial cell adhesion molecule). Die Ex-vivo-Expansion solcher Zellen ist bisher noch unzureichend untersucht und wurde bislang nicht in Zusammenhang mit einer erhöhten Metastasierung gestellt. Um Metastasen-Gründerzellen nachzuweisen und die zelluläre Grundlage der Metastasierung besser verstehen zu können, wurde eine Marker-unabhängige Kultivierungsmethode genutzt, bei der die Sphärenbildung und deren Charakterisierung in Mittelpunkt steht (Treitschke, S. et al., 2023: DOI 10.1002/ijc.34658).

Für die Studie wurden insgesamt 131 Lungenkrebspatientinnen und -patienten in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum

Regensburg und dem Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg rekrutiert. Von 199 Lymphknotenproben wurden Zellsuspensionen generiert und in parallelen Ansätzen analysiert. Einerseits wurden die Zellsuspensionen auf das Vorhandensein von EpCAM-positiven DCCs durch eine immunzytologische Quantifizierung untersucht, andererseits wurden die Proben unter nicht-adhärenenten, serumfreien Sphären-Zellkulturbedingungen über mehrere Wochen kultiviert. Eine Sphärenbildung konnte in 35 Prozent aller getesteten Kulturen (69/199) beobachtet werden. Die ex vivo erzeugten Sphären und deren zelluläre Zusammensetzung wurden anschließend anhand verschiedenster molekularbiologischer Analysen, wie der Expression von Signaturgenen, dem Nachweis typischer Lungenkrebsmutationen sowie der Bestimmung von Aberrationen im Genom, charakterisiert. Interessanterweise korreliert die Sphärenbildung mit dem Nachweis von DCCs und mit einer signifikant schlechteren Überlebensprognose. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die prognostische Bedeutung der Sphärenbildung in einem engen Zusammenhang mit einer hohen Anzahl EpCAM-positiver DCCs und aberranten Genotypen der expandierten Sphären steht. Jedoch konnte in einzelnen Fällen auch bei Patienten ohne Anzeichen für eine Ausbreitung in Lymphknoten Sphärenbildung festgestellt werden. Diese Sphären

zeigten allerdings nur selten eine Expression von Signaturgenen und wiesen weder typische Lungenkrebsmutationen noch Kopienzahlvariationen auf, könnten aber mit dem Fortschreiten der Erkrankung mehr als 5 Jahre nach kurativer Operation in Verbindung stehen.

Zusammenfassend zeigte die Studie, dass mithilfe der Ex-vivo-Expansion von DCCs aus Lymphknoten von Lungenkrebspatienten relevante Zellen identifiziert werden können, die mit dem Fortschreiten der Metastasierung in Zusammenhang stehen.

Kontakt

Dr. Steffi Treitschke

Präklinische Therapiemodelle
steffi.treitschke@item.fraunhofer.de

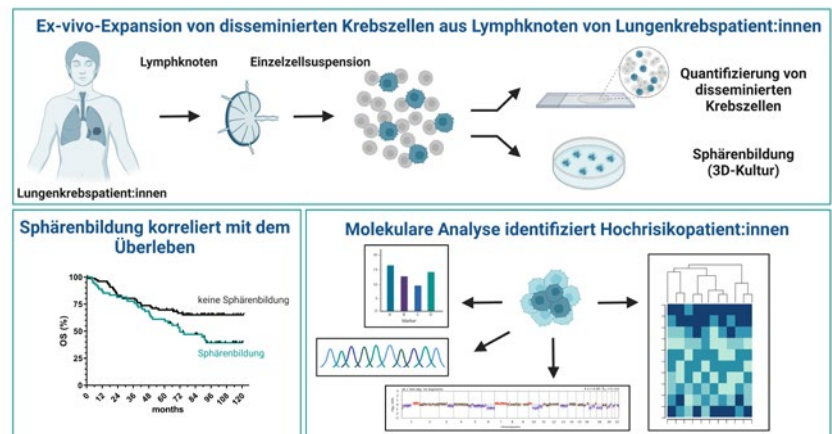
Dr. Kathrin Weidele

Präklinische Therapiemodelle
kathrin.weidele@item.fraunhofer.de

Komplexe Biomarkerstudien zur Therapieoptimierung bei seltenen oder schwer zu therapierenden Tumorerkrankungen

Seltene und weit fortgeschrittene Tumorerkrankungen stellen Kliniker im Alltag vor große Herausforderungen, da in der Regel keine oder nur unzureichende Leitlinien zur Therapiesteuerung vorhanden sind. Für solche Patientinnen und Patienten stellen personalisierte Behandlungskonzepte basierend auf molekularen Untersuchungen eine vielversprechende Möglichkeit dar, modern, effektiv und verträglich zu therapieren und damit Leben zu verlängern sowie gute Lebensqualität zu gewährleisten.

Im Rahmen des Leuchtturms OMICs/Genomics/Liquid Biopsy innerhalb des Bayerischen Zentrums für Krebsforschung (BZKF) wurde unter wesentlicher Konzeption und Beteiligung des Fraunhofer ITEM am Standort Regensburg eine komplexe Biomarkerstudie geplant und umgesetzt. Ziel dieser Studie ist es, durch eine Vernetzung der sechs Universitätskliniken in Bayern und den angegliederten Analyselabors primäre FFPE-Tumorproben und insbesondere Flüssigbiopsien aus Blut



Disseminierte Krebszellen aus den Lymphknoten von Lungenkrebspatienten werden ex vivo vermehrt und kultiviert und die sich bildenden Sphären molekularbiologisch analysiert.

und Speichel mit OMICs-Technologien und funktionellen Tests umfassend zu analysieren und in das Behandlungskonzept zu integrieren. Die Ergebnisse sollen direkt in einem für die Versorgung geeigneten Zeitrahmen den Molekularen Tumorboards zur personalisierten Therapiesteuerung zur Verfügung gestellt werden. Das Konzept soll ab 2024 in einer prospektiven Machbarkeitsstudie bei Patienten mit Speicheldrüsentumoren im klinischen Setting getestet werden. Neben Beteiligung an der Studienkoordination wird das Fraunhofer ITEM hierfür aus Flüssigbiopsien generierte Organoide in vitro funktionell auf Medikamentensensitivität testen. Die Ergebnisse sollen anschließend gemeinsam mit Forschungspartnern aus dem BZKF auf primäre und sekundäre Therapieresistenz hin untersucht werden.

Kontakt

Dr. Florian Lücke

Klinische Onkologie
florian.lueke@item.fraunhofer.de

Medizin- und Pharmatechnologie

Neue Technologien für die
medizintechnische Anwendung entwickeln



Der Aufbau von Produktionstechnologien für innovative Arzneimittel – ATMPs und Biologika – ist ein Forschungsfeld, das am Fraunhofer ITEM zunehmend in den Fokus rückt. Für bestimmte Therapeutika wie CAR-T-Zellen sind personalisierte Herstellungsprozesse erforderlich. Allerdings hat die Entwicklung der benötigten Produktionstechnologien mit dem rasanten biomedizinischen Fortschritt noch nicht Schritt gehalten. Ziel der Forschenden ist es, skalierbare und robuste technologische Plattformen für die Entwicklung und Produktion von Biologika zu etablieren. Mithilfe von automatisierten und digital unterstützten Produktionstechnologien sollen diese Arzneimittel zukünftig schnell, sicher und zuverlässig entwickelt und nach den hohen Anforderungen der pharmazeutischen Herstellung produziert werden.

Für In-vitro-Diagnostika bauen die Forschenden das bereits vorhandene Know-how auf dem Gebiet der Einzelzellanalyse und Flüssigbiopsie weiter aus. Durch die Analyse von RNA und DNA aus einzelnen Zellen sollen aus dem wertvollen klinischen Probenmaterial zusätzliche Informationen gewonnen und daraus neue therapeutische Strategien abgeleitet werden. Die Kombination von Multi-Omics- und funktionellen Daten schafft hierbei neue, maßgeschneiderte Analyseplattformen.

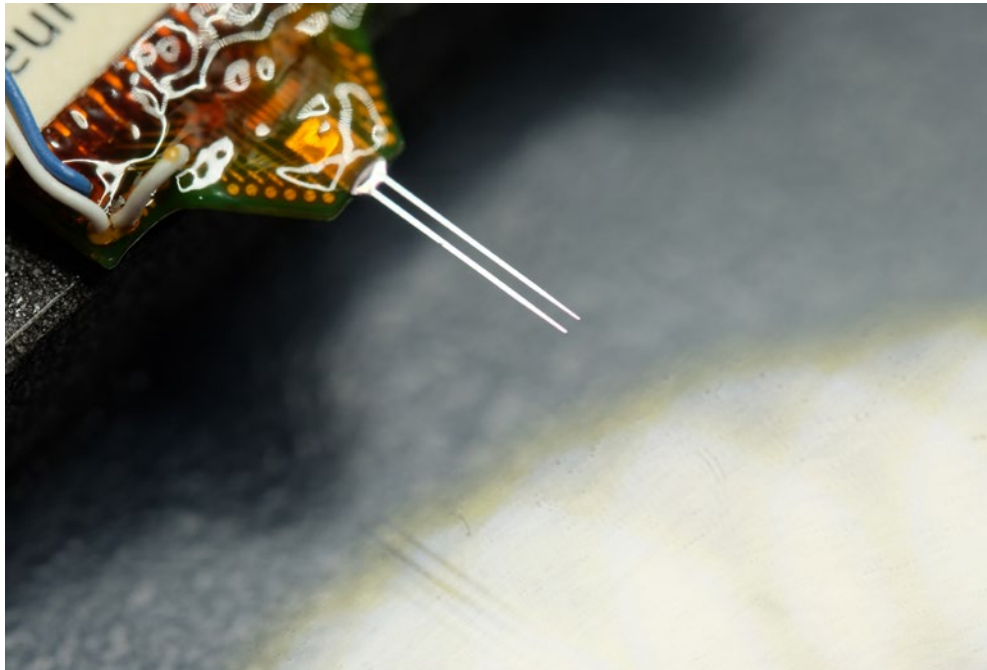
Das Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie verbindet die Fraunhofer-Institute in Hannover, Braunschweig und Lübeck und ermöglicht eine intensive Zusammenarbeit für den Innovationstransfer in die Anwendung. Ein Forschungsfeld ist die Entwicklung innovativer Inhalationstechnologien.

Aktuell liegt der Fokus darauf, neue Technologien zur medizinischen Anwendung von Aerosolen in Richtung von Smart-Drug-Device-Kombinationsprodukten, also Kombinationen aus intelligentem Medizinprodukt und Arzneimittel, zu entwickeln.

In einem weiteren Forschungsfeld werden Testmethoden etabliert, um die langfristige Haltbarkeit von Implantaten bewerten zu können. Im Vordergrund stehen die Prüfung aktiver Implantate, wie die Langzeitfunktion von Neuroimplantaten, sowie Testsysteme für funktionelle Implantate, u. a. mit antiinfektöser oder antifibrotischer Wirkung. Es ist ein Ziel, durch biomimetische Ansätze Implantat-Testungen in Tierversuchen zu reduzieren. Angesichts der regulatorischen Anforderungen an Medizinprodukte ist es besonders relevant, die regulatorische Strategie möglichst früh festzulegen. Denn dann kann die notwendige Konformitätsbewertung reibungslos durchgeführt werden und das Produkt schneller auf den Markt kommen. Eine umfangreiche Datenbank zu Anforderungen und Materialien für eine optimierte (Re-)Zertifizierung von Medizinprodukten befindet sich im Aufbau.

Für die Bewertung der Sicherheit von Medizinprodukten wenden die Forschenden auch das neuartige Konzept des sogenannten »Next Generation Risk Assessment« an. Für diesen Ansatz nutzen sie Modellierungsparameter, mit deren Hilfe sie auf Labor- und insbesondere auf Tierversuche verzichten können. Sie setzen Methoden ein, die in erster Linie für die Risikobewertung von Industriechemikalien verwendet werden, wie TTC, Read-Across und QSAR.

Unsere Highlights



Fraunhofer-Forschende erarbeiten Lösungen, die die Qualität und Langlebigkeit von Neuroimplantaten gewährleisten sowie deren Entwicklung und Markteintritt beschleunigen.

Langzeittestung von Neuroimplantaten

Die Menschen werden zunehmend älter und möchten auch länger aktiv bleiben. Implantate müssen gegebenenfalls lange halten und werden auch stärker belastet – dies gilt auch für Neuroimplantate. Sie können beispielsweise bei Tetraplegie-Patienten eingesetzt werden, um ihnen Autonomie und Lebensqualität zurückzugeben. Eine ausgiebige Testung, insbesondere auch der Langlebigkeit der Implantate, ist notwendig; allerdings dauert die Marktzulassung moderner Neuroimplantate oft Jahrzehnte.

Der Fokus der ITEM-Forschenden liegt auf der Erarbeitung von Lösungen, die die Qualität und Langlebigkeit von Neuroimplantaten gewährleisten und deren Entwicklung sowie Markteintritt beschleunigen. Eine klar strukturierte Methodik zur Entwicklung solcher Implantate unter Berücksichtigung

des vollständigen Produktentstehungszyklus (Rohmaterial, Produktion, Verpackung, Sterilisation) und der OP-Prozessschritte wird eine Reduktion einer durchschnittlichen Entwicklungszeit von elf Jahren und eine erhöhte Sicherheit ermöglichen. Dies hilft, Traumata bei Patienten zu vermeiden. Außerdem erhöht es die gesellschaftliche Akzeptanz und macht es für Firmen attraktiver, sich auf dem Gebiet der Neurotechnologie zu engagieren. Ein erster Schritt ist die Langzeittestung von intrakortikalen Neuroimplantaten im Tiermodell, um unterschiedliche Fehlermodi in einem mehrstufigen Testprozess – wie Operationstechnik, Implantationsdauer, Signalqualität und -analyse, Histologie – zu verstehen und durch die Entwicklung und Anwendung geeigneter Qualitätskriterien zu überwinden.

Über das Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie streben es die ITEM-Forschenden in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern, Ingenieuren, Herstellern,

Medizinern, Patienten und Regulatorik-Experten an, eine dynamische Plattform zu schaffen, die in der Neuroimplantat-Technologie neue Maßstäbe setzt.

Kontakt

Dr. Ulrich Froriep

Translationale Medizintechnik
ulrich.froriep@item.fraunhofer.de

Paradigmenwechsel in der neonatalen Inhalationstherapie: Fraunhofer ITEM plant Spin-off »Inhale+«

Die neonatale Betreuung steht vor einer der größten Herausforderungen der modernen Medizin, insbesondere wenn es um die Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Frühgeborenen geht. Jährlich erblicken weltweit rund 14,8 Millionen Babys zu früh das Licht der Welt, etwa 34 Prozent von ihnen erleiden Atemprobleme. Bei Säuglingen mit schwerem Atemnotsyndrom besteht ein hohes Risiko für eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD), die das Risiko einer zukünftigen Wachstumsverzögerung, einer beeinträchtigten Lungenfunktion bei überlebenden Kindern oder sogar des Todes des Neugeborenen erhöht. Daher ist es sehr wichtig, das Auftreten einer BPD zu verhindern. Verschiedene Hinweise deuten darauf hin, dass Entzündungsprozesse eine wichtige Rolle bei der Entstehung der BPD spielen. Glukokortikoide unterdrücken diese und werden seit mehr als einem Jahrzehnt zur Behandlung oder Vorbeugung eingesetzt. Die medikamentöse Behandlung der kleinen Patienten erfolgt traditionell systemisch und invasiv. Sie belastet den gesamten Organismus und wird aufgrund ihrer hohen Nebenwirkungen erst spät eingesetzt – zu einem Zeitpunkt, zu dem häufig bereits irreversible Lungenschäden entstanden sind.

Als Antwort auf diese Problematik bietet die inhalative Therapie einen nicht-invasiven, gezielten Ansatz, der die Lunge direkt adressiert und das Risiko von Nebenwirkungen minimiert. Allerdings ist dieser Ansatz oft unwirksam, bedingt durch den hohen Medikamentenverlust von bis zu 96 Prozent bei der Verdünnung im Beatmungssystem. Die am Fraunhofer ITEM patentierte Technologie kann

in Beatmungssystemen universell eingesetzt werden und ermöglicht erstmalig eine wirksame inhalative Therapie für Frühgeborene. Labortests haben bereits eine Verbesserung der Medikamentenabgabe um das bis zu Vierfache gegenüber dem inhalativen Standardsystem gezeigt. Diese vorläufigen Ergebnisse bilden die Grundlage für die geplante Proof-of-Concept-Studie, die die Wirksamkeit dieser Technologie weiter untermauern soll. Um diese Technologie zur Marktreife zu bringen und dadurch eine signifikante Verbesserung der neonatalen Versorgung zu ermöglichen, ist die Gründung des Spin-offs »Inhale+« vorgesehen. Die Technologie ermöglicht eine frühzeitige, präventive Behandlung von Atemwegserkrankungen, um Lungen- und Langzeitschäden vorzubeugen und die Sterberate zu reduzieren. Damit einhergehend lässt sich durch den frühzeitigen Einsatz die Dauer des Krankenhausaufenthalts für Frühgeborene verkürzen. Die Technologie hat das Potenzial zur Entwicklung weiterer Applikationen, da sie skalierbar ist. Der Transfer der Inhale+ Technologie in die Anwendung wird begleitet durch das Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie.

Kontakt

Dr. Gerhard Pohlmann

Translationale Medizintechnik
gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de

Frühgeborene mit einem schweren Atemnotsyndrom benötigen frühzeitig eine wirksame Behandlung. Diese erfolgt traditionell systemisch und invasiv und belastet die kleinen Patienten. Die am Fraunhofer ITEM patentierte Technologie »Inhale+« soll das ändern. Über einen neuartigen Adapter-Kreislauf (rechts im Bild) wird das Aerosol unverdünnt zum ebenfalls neu entwickelten Patienten-interface transportiert.



Angewandte Bioinformatik und Künstliche Intelligenz

Große Datenmengen für die
biomedizinische Translation optimal nutzen



Die Verfügbarkeit großer Datenmengen hat die Forschung in den Lebenswissenschaften in den vergangenen Jahren revolutioniert und bietet vielfältige Möglichkeiten für Erkenntnisgewinn und Anwendung in der Zukunft. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Mathematik, Informatik, Medizin und Biowissenschaften in der Bioinformatik ermöglicht es, biologische Daten zu speichern, zu kategorisieren, zu analysieren, zu bewerten und zu visualisieren sowie biochemische Prozesse zu simulieren. Das Zusammenführen multiparametrischer Daten und deren komplexe Analyse im systemmedizinischen und systemtoxikologischen Ansatz wird in der Zukunft ein wichtiger Katalysator für nachfolgende experimentelle Validierungen in geeigneten patientennahen Modellsystemen sein.

Sowohl für die Regulatorik von Arzneimitteln oder Chemikalien als auch für die personalisierte Medizin ist die Verarbeitung großer Datenmengen zunehmend notwendig. Außerdem hängt die Weiterentwicklung neuer Verfahren wie Hochdurchsatz-Technologien und Omics-Analysen ganz wesentlich mit der Verfügbarkeit effizienter bioinformatischer Methoden zusammen. Die Bioinformatik ist ein hochgradig interdisziplinäres Feld und am Fraunhofer ITEM eine elementare Forschungskompetenz, mit der die Forschenden maßgeschneiderte Bioinformatiklösungen für die Sicherheitsbewertung wie auch im medizinischen Umfeld entwickeln.

Am Fraunhofer ITEM werden Methoden und Möglichkeiten zur Aufbereitung, Analyse und Visualisierung biomedizinischer Daten sowie Datenmodelle und Datenanalyse-Pipelines entwickelt. Die Abbildung zellulärer und regulatorischer Vorgänge und die Translation in die Anwendung für den Menschen stehen im Vordergrund der Forschung. Bioinformatische Verfahren werden beispielsweise verwendet für die personalisierte Tumorthherapie zur Entwicklung optimierter Teststrategien und für die Forschung an RNA-Molekülen als diagnostische Biomarker und therapeutische Zielstrukturen. Für personalisierte Therapien oder für die Patientenstratifizierung ist der Erkenntnisgewinn aus der Verarbeitung großer Datenmengen ganz wesentlich, um adäquate Behandlungsstrategien zu identifizieren. Stratifizierung spielt zudem eine große Rolle im Rahmen der Sicherheitsbewertungen von Chemikalien, Nanomaterialien und Umweltbelastungen, da Subpopulationen unterschiedlich empfindlich auf Noxen reagieren.

Darüber hinaus nähern sich die Fraunhofer-Forschenden mit Bioinformatik und Künstlicher Intelligenz einer intelligenten Bilddatenanalyse an und entwickeln diese weiter, um die Auswertung histologischer Bilder zu optimieren und klinische Prozesse zu unterstützen.

Unsere Highlights



Übergeordnetes Ziel des Projekts »DigitaLung« ist die Entwicklung und Validierung eines auf maschinellem Lernen basierenden digitalen Auskultationssystems, das die Patientenversorgung nachhaltig verbessern kann.

DigitaLung: Web-App zur Lungengeräusch-Analyse

Chronische Atemwegserkrankungen haben sich zu einem großen Gesundheitsproblem entwickelt und sind laut einer Veröffentlichung des Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) vom April 2023 die dritthäufigste Todesursache weltweit. Sie waren 2019 für etwa 4 Millionen Todesfälle verantwortlich und einer von 20 Menschen weltweit litt an einer chronischen Atemwegserkrankung. Die Auskultation, d. h. das Abhören von Lungen- und Herztönen mit einem Stethoskop, ist das weltweit am häufigsten angewandte Diagnoseverfahren und liefert dem medizinischen Fachpersonal unschätzbare Erkenntnisse über die Struktur und Funktion beider Organsysteme. Studien haben jedoch gezeigt, dass die Zuverlässigkeit dieser Methode häufig von der Erfahrung und dem Hörvermögen des Arztes abhängt, was zu einer subjektiven, fehleranfälligen Interpretation der Geräusche führen kann. Daher ist es von entscheidender Bedeutung, innovative Ansätze zu verfolgen, die unser Verständnis der Atemgeräusche verbessern und die Entwicklung neuer, zuverlässiger Diagnoseinstrumente ermöglichen.

Das Fraunhofer ITEM beteiligt sich an dem Projekt »DigitaLung« (Digitales Auskultationssystem zur Differentialdiagnose von Lungenerkrankungen mittels maschinellen Lernens), das vom Medizintechnikprogramm des Bundesministeriums für Bildung und Forschung gefördert wird und ein Kooperationsprojekt mit den Partnern ERKA Kallmeyer Medizintechnik GmbH & Co. KG, der Medizinischen Hochschule Hannover und der Leibniz Universität Hannover ist.

Das übergeordnete Ziel des Projekts ist die Entwicklung und Validierung eines auf maschinellem Lernen basierenden digitalen Auskultationssystems. Der Ansatz umfasst die Digitalisierung von Lungengeräuschen, die Kategorisierung von Patienten, diagnostisches Training und die Integration des resultierenden Algorithmus in ein Stethoskop, ergänzt durch eine spezielle Anwendung. Physiologische Signale werden heutzutage digital erfasst, können als eine Reihe von numerischen Werten in zeitlicher Reihenfolge betrachtet werden und bilden somit eine medizinische Zeitreihe. Die Gewinnung von Erkenntnissen, die vor allem auf der Form der Zeitreihen basieren, wird als Data Mining bezeichnet. Um

dies zu erleichtern, werden mehrere bekannte Techniken eingesetzt, darunter Resampling, Denoising, Skalierung und Segmentierung.

Im Rahmen von DigitaLung verbesserten und entwickelten ITEM-Forschende eine benutzerdefinierte Webanwendung, um die Expertenanalyse von Atemgeräuschen zu erleichtern. Diese Web-App dient als eigenständiges Tool, das zwei Schlüsselbereiche für die Erforschung abdeckt: die Visualisierung in mehreren Bereichen und den Einsatz von unüberwachten maschinellen Lernalgorithmen in der App.

Kontakt

Prof. Dr. Lena Wiese
Attract-Gruppe Bioinformatik
lena.wiese@item.fraunhofer.de

PrivacyUmbrella: Anonymisierung medizinischer Daten

Gesundheitsdaten werden immer detaillierter und für mehrere Parteien zugänglich und damit auch anfällig für Angriffe auf die Privatsphäre Einzelner. Anonymisierungsverfahren verhindern, dass einzelne Personen in Datensätzen identifiziert werden können. Die Herausforderung besteht jedoch nicht nur darin, den Datenschutz zu wahren, sondern auch sicherzustellen, dass die gemeinsam genutzten Daten informativ genug sind, um für eine Datenauswertung im Sinne der personalisierten Medizin nützlich zu sein – und auch um maschinelles Lernen im großen Maßstab zu ermöglichen. In dem Projekt PrivacyUmbrella wollen ITEM-Forschende in Zusammenarbeit mit den Universitätskliniken Frankfurt und Mainz sowie der MCS Datalabs GmbH durch die Kombination verschiedener etablierter Techniken stärkere Anonymisierungsgarantien ermöglichen und gleichzeitig den Nutzen für die Datenanalyse maximieren. Gefördert wird das Projekt vom BMBF und mit Mitteln des NextGenerationEU-Projekts.

PrivacyUmbrella umfasst die folgenden Komponenten:

1) Mobile Gesundheit: Das Konzept der »intelligenten Gesundheit« – und damit die kontinuierliche Überwachung der persönlichen Gesundheit – ist für viele Menschen zu

einem wesentlichen Bestandteil des modernen Lebens geworden. Die neuen Anonymisierungsverfahren wahren den Nutzen medizinischer Daten für die Analyse und befähigen Patienten, ihre Daten für die medizinische Forschung über mobile Geräte bereitwillig zu teilen.

2) Standardisierte medizinische Datenformate: Die Forschenden adressieren ebenso den Mangel an Standardisierung bei Anonymisierungsanwendungen, indem sie Verbindungen zu medizinischen Datenintegrationsbemühungen herstellen, die Datenformate wie »Fast Healthcare Interoperability Resources« (FHIR) umfassen, die von Health Level Seven International (HL7) mit einer offenen CC0-Lizenz unterstützt werden.

3) Datennutzen: Bei der Festlegung des Verallgemeinerungsgrads für identifizierende Informationen muss ein Gleichgewicht zwischen Datenschutz und Datennutzen gefunden werden. Die Suche nach einem geeigneten Generalisierungsgrad für die Identifizierung von Informationen in den Daten ist jedoch von Natur aus schwierig. Diese Komplexität ergibt sich aus der Konstruktion hierarchischer Verallgemeinerungsbäume, was zu einem großen Suchraum führt, der optimale Kombinationen verallgemeinerter Identifikatoren über verschiedene Bäume mit unterschiedlichen Verallgemeinerungsgraden umfasst.

4) Föderiertes Lernen und Datenschutzmetriken: Formale Datenschutzmetriken spielen eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung und Bewertung der Wirksamkeit von Technologien zur Verringerung von Datenschutzrisiken. »Differential Privacy« ist ein mathematischer Rahmen, der es ermöglicht, die Privatsphäre eines Systems zu gewährleisten und zu quantifizieren. Die Forschenden setzen das »Federated-Learning-Framework Flower« (Das, P. P. et al., 2023: DOI 10.1007/978-3-031-49187-0_2) für die Ausführung auf dem Gerät ein und reduzieren dadurch Bandbreite, Energie und Kosten.

Kontakt

Prof. Dr. Lena Wiese
Attract-Gruppe Bioinformatik
lena.wiese@item.fraunhofer.de



Für eine Datenauswertung im Sinne der personalisierten Medizin müssen Patientendaten einerseits geschützt werden und gleichzeitig müssen die gemeinsam genutzten Daten informativ genug sein.

Menschen in der Forschung

Menschen sind das Herzstück der Forschung. Ihre Fähigkeiten und Expertise ermöglichen die praktische Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse. Vier ITEM-Mitarbeitende stehen hier stellvertretend für die vielen anderen, die mit Begeisterung und großem Engagement am Fraunhofer ITEM arbeiten.



*Von oben:
Dr. Stefanie Scheffler,
Sibel Can, Stefan Bol,
Dr. Gustav Bruer*



»Wir haben in der Abteilung Regulatorik ein großartiges Team. Die Türen sind immer offen und wir sind immer im Gespräch, so lassen sich auch herausfordernde Zeiten gut überstehen.«

Dr. Stefanie Scheffler

Wissenschaftlerin in der Abteilung Regulatorik

Was begeistert Sie an Ihrer Arbeit am Fraunhofer ITEM?

Das Team! Wir haben in der Abteilung Regulatorik ein großartiges Team. Die Türen sind immer offen und wir sind immer im Gespräch, so lassen sich auch herausfordernde Zeiten gut überstehen. Außerdem gefällt mir hier am Institut die interdisziplinäre Arbeit, das Zusammenarbeiten mit unterschiedlichen Arbeitsgruppen, was immer neue Perspektiven eröffnet.

An welches Projekt am Fraunhofer ITEM denken Sie besonders gern?

Unser internes Forschungsprojekt EVape, in dem wir ein Gerät für die kontrollierte Verdampfung von E-Zigaretten-Liquids entwickelt haben. Hier haben vier verschiedene Abteilungen des Instituts mitgearbeitet und jeder Einzelne hat seine Ideen eingebracht. Wir haben gemeinsam eine Idee umgesetzt – das war eine großartige Erfahrung.

Welche Erfahrung war für Ihren beruflichen Werdegang besonders hilfreich?

Ich bin in einem naturwissenschaftlich geprägten Elternhaus aufgewachsen. Meine Eltern sind beide Chemiker und die Naturwissenschaft gehörte bei uns schon immer zum Alltag. Als Schülerin war ich oft in der Chemiesammlung in der Schule, in der meine Mutter unterrichtete, und sah die Chemie somit aus einem anderen Blickwinkel. Außerdem gehörten bei uns Besuche in naturkundlichen Museen dazu, solange ich denken kann. Mein Vater war ein naturwissenschaftlich sehr breit aufgestellter Mensch und hat uns sein Wissen gerne vermittelt. Daraus entstand eine Neugier, Dinge verstehen zu wollen.

Welcher Illusion geben Sie sich gerne hin?

Ich tauche in Zirkus und Varieté gerne in eine andere Welt ein.

Wie gehen Sie mit Durststrecken um?

Nach vorne blicken und durchhalten. Ich mache mir einen Plan, den ich Stück für Stück abarbeite und denke an die Zeit danach, an das befreiende Gefühl, wenn die Strecke überwunden ist.

Worüber haben Sie zuletzt gestaunt?

Über die Tropfsteine in der Höhle von Psychro auf Kreta.

Was bringt Sie immer zum Lachen?

Meine Kinder.

Was gehört für Sie zu einem gelungenen Tag?

Das kann ganz unterschiedlich sein – ich bin gerne in der Natur unterwegs, sei es sportlich oder einfach nur spazierend. Wenn die Sonne scheint, ist das natürlich noch besser. Aber auch ein Erfolg auf der Arbeit, ein Ausflug mit der Familie, ein gutes Buch oder ein leckeres Abendessen können einen gelungenen Tag ausmachen.

Sibel Can

Prozessmanagerin im Bereich Zentrale Services

Warum beschäftigen Sie sich beruflich mit gerade diesem speziellen Thema?

Ich decke gerne ungenutzte Potenziale auf und möchte dazu motivieren, mit dem vorhandenen Potenzial neue und bessere Möglichkeiten zu entdecken. Außerdem mag ich gerne »scheinbar unlösbare« Probleme so aufzugliedern, dass am Ende nur noch die Lösung zu sehen ist. Jedes Problem beinhaltet auch seine Lösung – wenn es diszipliniert, konzentriert und geduldig angegangen wird. Meine Erfahrungen in Studium und Beruf zeigten mir, dass sehr viel Potenzial in Unternehmen ungenutzt blieb. Ich erappte mich immer wieder dabei, dass ich unaufgefordert Tools und Methoden aus dem Prozessmanagement anwendete, um ein besseres Verständnis für die vorhandenen Potenziale zu schaffen. Prozessmanagement sorgt für Klarheit. Ich kann mich mit der prozessualen Denk- und Arbeitsweise sehr gut identifizieren und habe Systeme und Standards in meinen Alltag integriert, die mir einiges leichter machten.

Was begeistert Sie an Ihrer Arbeit?

Mich begeistert, dass Prozessarbeit lösungsorientiert und nachhaltig ist. Durch die einmalige Analyse und Dokumentation der Abläufe wird eine nachhaltige Basis geschaffen, von der man auch noch nach mehreren Jahrzehnten profitieren kann. Der Anfang ist sehr aufwendig, aber wenn die Prozesse einmal schwarz auf weiß dokumentiert wurden, kann man immer wieder darauf aufbauen. Es ist bekanntlich einfacher, Dinge anzupassen, als sie völlig neu anzugehen. Außerdem fasziniert mich, dass implizites Wissen durch die Prozessarbeit in explizites Wissen umgewandelt wird – so steht das Wissen nachhaltig für alle zur Verfügung.

An welchen Erfolg am Fraunhofer ITEM denken Sie besonders gern?

Ich bin die erste Prozessmanagerin für die kaufmännischen und personellen Bereiche am Fraunhofer ITEM, also fand ich hier eine Art »grüne Wiese« vor. Der Start war besonders, denn SAP sollte Fraunhofer-weit eingeführt werden – eine große Herausforderung. Um möglichen Prozesslücken, die mit einer System-einführung einhergehen können, vorzubeugen bzw. mögliche Workarounds mit den einzelnen Teams auszuarbeiten, war es sehr wichtig, die eigenen Abläufe, Rahmenbedingungen und Vorgaben zu kennen. Gemeinsam mit den einzelnen Teams sind wir in die Tiefe der Prozesse eingetaucht, um die Potenziale aufzudecken und die Abläufe transparent festzuhalten. Auch wenn der SAP-Start herausfordernd war und die Umsetzung es zum Teil auch noch ist, konnten wir als SAP-Team am Fraunhofer ITEM mithilfe der Prozessarbeit große Fehler vermeiden und waren sehr schnell nach dem SAP-Go-live arbeitsfähig. An die Offenheit der Kolleginnen und Kollegen in den Teams und die konstruktive Zusammenarbeit auf allen Ebenen, insbesondere zu der Zeit der SAP-Einführung, denke ich gerne zurück und bin dankbar, an einem so umfangreichen Projekt mitgewirkt zu haben.

Was haben Sie vor Kurzem entdeckt?

Ich habe vor Kurzem das Projekt – »OPEN HAUS: Foyer des Schauspielhauses« entdeckt. Das Foyer des Schauspielhauses Hannover öffnet tagsüber seine Türen und wird zu einem Ort für alle, einem Platz zum Verweilen, um produktiv zu sein oder einfach einmal zu entspannen, ob allein oder im Kollektiv. Es ist supergemütlich gestaltet, mit Sesseln, kleinen Tischen und einer sehr guten Auswahl an Büchern.





Welcher Illusion geben Sie sich gerne hin?

Dass Haustiere uns verstehen, wenn wir mit ihnen sprechen. Ich denke, sie nehmen mehr wahr, als wir uns vorstellen.

Wie gehen Sie mit Durststrecken um?

Ich bin meistens gut vorbereitet und mache mir bewusst, dass es eine Phase ist. Ich bleibe positiv und am Ball. Es gibt immer einen Weg da raus. Dieser ist dann zu finden. Das Leben hat Höhen und Tiefen. Durststrecken gehören dazu.

Was gehört für Sie zu einem gelungenen Tag?

Bewegung am liebsten in der Natur mit Sonne und vielleicht auch Musik gehört definitiv zu einem gelungenen Tag.

»Mich begeistert,
dass Prozessarbeit
lösungsorientiert
und nachhaltig ist.«



»Die Möglichkeit, an Projekten zu arbeiten, die einen direkten Einfluss auf die Gesundheit von Menschen haben können, ist für mich besonders motivierend.«

Stefan Bol

Biologisch-Technischer-Assistent im Bereich Translationale Medizintechnik

Warum beschäftigen Sie sich beruflich mit gerade diesem speziellen Thema?

Die intrinsische Motivation, in der Medizintechnik aktiv zu werden und einen direkten Beitrag zu der Gesundheitsbranche zu leisten, hat sich früh in mir manifestiert. Mein Wunsch, etwas zu erreichen und positive Veränderung herbeizuführen, treibt mich dabei an. Insbesondere fasziniert mich die einzigartige Verknüpfung von Grundlagenforschung, industrieller Anwendung und klinischer Praxis, die am Fraunhofer ITEM eine bedeutende Rolle spielt. Die Möglichkeit, in einem Umfeld zu arbeiten, das sich intensiv mit der Entwicklung innovativer medizinischer Inhalationssysteme und fortschrittlicher Implantatsysteme befasst, ist für mich ein entscheidender Antrieb. Die enge Zusammenarbeit mit Experten aus verschiedenen Disziplinen ermöglicht es, wegweisende Lösungen zu entwickeln, die einen unmittelbaren Einfluss auf die medizinische Versorgung und Lebensqualität der Patienten haben.

Was begeistert Sie an Ihrer Arbeit?

Die Möglichkeit, an Projekten zu arbeiten, die einen direkten Einfluss auf die Gesundheit von Menschen haben können, ist für mich besonders motivierend. Die ständige Herausforderung, innovative Lösungen zu finden, und die Zusammenarbeit mit einem hochqualifizierten Team machen meine Arbeit einzigartig und erfüllend.

Welche Erfahrung war für Ihren beruflichen Werdegang besonders hilfreich?

Wegweisende Hilfestellung für meine persönliche und berufliche Entwicklung erhielt ich durch die Lektüre »Jetzt! Die Kraft der Gegenwart« von Eckhart Tolle. Die Philosophie dieses Buches, die auf Achtsamkeit und dem bewussten Erleben des gegenwärtigen Moments basiert, hat mir wertvolle Impulse für die

stetige Verbesserung und Weiterentwicklung meines Selbst gegeben. In meinem beruflichen Werdegang hat diese innere Ausrichtung dazu beigetragen, nicht nur nach äußeren Erfolgen zu streben, sondern auch die kontinuierliche persönliche Weiterentwicklung als wesentlichen Bestandteil meiner beruflichen Reise zu betrachten.

Welcher Illusion geben Sie sich gerne hin?

Ich liebe es, mich der Illusion hinzugeben, dass jeder Rückschlag eine versteckte Gelegenheit für persönliches Wachstum und neue Erkenntnisse birgt.

Wie gehen Sie mit Durststrecken um?

In Durststrecken setze ich auf einen gesunden Mix aus Reflexion, Sport und dem Austausch mit Kollegen. Diese Strategien helfen mir, gestärkt aus herausfordernden Phasen hervorzugehen.

Worüber können Sie lachen?

Lachen über mich selbst. Humor ist für mich nicht nur eine Quelle der Freude, sondern auch eine Lehre, sich nicht zu ernst zu nehmen. Ein guter Witz, der auch meine eigenen Macken auf die Schippe nimmt, bringt mich immer zum Lachen. Es erinnert mich daran, dass es in Ordnung ist, nicht perfekt zu sein, ein herzhaftes Lachen oft die beste Medizin ist und Leichtigkeit ein wichtiger Begleiter auf meinem Weg im Leben geworden ist.

Was gehört für Sie zu einem gelungenen Tag?

Ein gelungener Tag beinhaltet für mich eine produktive Arbeit an Projekten, positive zwischenmenschliche Interaktionen im Team, Zeit für meine persönlichen Interessen und am Ende des Tages das Gefühl, meinen Zielen einen Schritt näher gekommen zu sein.

Dr. Gustav Bruer

Leiter der Abteilung Inhalationstoxikologie

Was begeistert Sie an Ihrer Arbeit?

Ich schätze die Abwechslung, kein Tag ist wie der andere und jedes Projekt ist anders. Ständig gilt es, neue Fragen und Herausforderungen zu meistern. Dabei wird es nie langweilig. Als Abteilung sind wir finanziell eigenständig. Ich muss wissenschaftlich und betriebswirtschaftlich gleichermaßen denken und handeln, was die Vielfältigkeit meines Jobs abrundet. Hinzu kommt, dass viele Fragestellungen nur gemeinsam bearbeitet und gelöst werden können. Für das großartige Team, dass wir in der Abteilung Inhalationstoxikologie haben, bin ich sehr dankbar und deshalb macht es besonders viel Freude. Oft sind Dienstreisen für Kundenmeetings oder Treffen mit Projektpartnern nötig. Dabei lerne ich viele Teile der Welt kennen. Der Austausch mit neuen Menschen macht Spaß und hat auch schon zu Freundschaften über den Arbeitsalltag hinaus geführt.

An welches Projekt am Fraunhofer ITEM denken Sie besonders gern?

Unser aktuelles Nanopartikel-Projekt schätze ich sehr. Denn hier kann ich mit meiner täglichen Arbeit wirklich etwas bewegen. Die Ergebnisse, die wir in dieser Studie sehen – in zunächst vielleicht ganz kleinen Details – können am Ende eine sehr große Wirkung haben, bis hin zum Einsatz oder Verschwinden von Substanzen auf der ganzen Welt. Durch die aktuelle öffentliche Präsenz der Thematik, ist es außerdem leicht, meine Arbeit verständlich zu erklären.

Welche Person, welcher Rat war für Ihre berufliche Karriere besonders hilfreich?

Mein Doktorvater Professor Kietzmann hat mir mit auf den Weg gegeben, dass es das Beste ist, ein Thema zu finden, das einen wirklich begeistert und

wissenschaftlich gesehen voll einnimmt. Zum einen ist man dann in der Lage, Großes zu leisten, zum anderen fühlt es sich aber nicht so an, da die tägliche Arbeit dem eigenen Interesse folgt.

Welcher Illusion geben Sie sich gerne hin?

Dass Zeit eine flexible Ressource ist, die ich nach Belieben dehnen und anpassen kann, um all meine Interessen und Leidenschaften unterzubringen. In meinem Alltag plane ich oft mehr Aktivitäten und Projekte ein als realistisch umsetzbar, in der Hoffnung, irgendwie die Zeit finden zu können, um alles zu bewältigen. Das klappt leider nicht immer.

Worüber können Sie lachen?

Witzige Beobachtungen des täglichen Lebens, die wir alle kennen und die oft in Stand-up-Comedy zum Ausdruck kommen, bringen mich zum Lachen. Ebenso gibt es in meinem Freundeskreis ein paar ziemlich lustige Menschen, mit denen es nie langweilig wird.

Was gehört für Sie zu einem gelungenen Tag?

Für mich gehört zu einem gelungenen Tag ein ausgewogenes Gleichgewicht zwischen Produktivität und Entspannung. Es beginnt mit einem Morgen, an dem ich konzentriert an meinen Zielen und Aufgaben arbeite. Ganz nach dem Motto »Erst die Arbeit, dann das Vergnügen« kann ich anschließend den Rest des Tages genießen, zum Beispiel mit einer Fahrt in meinem Auto, dafür habe ich echt eine Schwäche: Wenn sich der Klang der Explosionen von 6 Zylindern mit dem Pfeifen der Turbolader und dem Röhren des Auspuffs verbinden, fühle ich mich lebendig und kann zu 100 Prozent abschalten.



»Für mich gehört zu einem gelungenen Tag ein ausgewogenes Gleichgewicht zwischen Produktivität und Entspannung.«



Namen, Daten, Fakten

Das Wichtigste in Kürze – mehr Details
immer aktuell auf unseren Webseiten

Als forschendes Institut geben wir Antworten auf Fragen und finden Lösungen für Probleme, die die Gesellschaft oder auch Industrieunternehmen in Bezug auf die Gesundheit des Menschen beschäftigen. Wir forschen in nationalen und internationalen Kooperationen und sind in verschiedenen Gremien aktiv. Unsere Ergebnisse publizieren wir, sofern es die Vertragsbedingungen erlauben, in anerkannten Fachzeitschriften und präsentieren sie auf Kongressen und Messen.

Einen Überblick über unsere Mitarbeit in Gremien sowie eine ausführliche Liste mit Kontaktpersonen zu den Forschungsthemen finden Sie auf den folgenden Seiten – darüber hinaus finden Sie detailliertere Informationen immer aktuell auf unserer Webseite:



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

Mitarbeit in Gremien

Prof. Dr. Christian Bär

MD/Ph.D.-Kommission »Molekulare Medizin« der Hannover Biomedical Research School (HBRS) an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Promotionsprüfungsausschuss »Anatomie und Zellbiologie« der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Arbeitsgruppe »Myocardial Function« (WG 4) der European Society of Cardiology (ESC)

Arbeitsgruppen »AG 13 Myokardiale Funktion und Energetik« und »AG 31 Kardiovaskuläre Regeneration« der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Programmkommission »Medical Scientist Programme« der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Redaktionsbeirat der Fachzeitschrift »Molecular Therapy Nucleic Acids«

Gutachter für verschiedene nationale und internationale Organisationen und Stiftungen, u. a. Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Schweizerischer Nationalfonds (SNF), Irish Research Council (IRC) und AFM-Telethon

Gutachter für internationale Zeitschriften im Fachgebiet der kardiovaskulären Erkrankungen und Therapien (u. a. »Nature Medicine«, »Nature Communications«, »Nature Reviews Cardiology«, »European Heart Journal«, »Circulation Research«, »Cardiovascular Research«, »npj Regenerative Medicine«, »Advanced Science«, »ESC Heart Failure«, »Basic Research in Cardiology« und »Molecular Therapy«)

Dr. Annette Bitsch

Arbeitskreis »Probabilistische Expositions- und Risikoabschätzung«

Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

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

Temporäre wissenschaftliche Beirätin »interim Scientific Advisory Council« (iSAC) zur Neuorganisation der »Evidence-Based Toxicology Collaboration« (EBTC) der Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health

Mentorin im Fraunhofer-Karriereprogramm für Wissenschaftlerinnen TALENTA

Gutachterin im Begutachtungsverfahren des Bundesgesundheitsblatts

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

Katharina Blümlein Ph.D.

DFG-Arbeitsgruppe »Analysen in biologischem Material«

Prof. Dr. Armin Braun

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

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

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Gutachter für internationale Stiftungen

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

Dr. Gustav Bruer

Arbeitskreis »Respirationstoxikologie« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

Gutachter für internationale Zeitschriften im Fachgebiet Pharmakologie und Toxikologie (»Nature Research – Scientific Reports«)

Dr. Otto Creutzenberg

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

Prof. Dr.-Ing. Theodor Doll

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

Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik (DGBMT), Fachausschuss »Sensorik«

Gutachter der ASIIN für Biomedizintechnik-Studiengänge

Gasteditor der Zeitschrift »Physica Status Solidi (a)«

Uta Dörfel

Arbeitsgruppe »GLP-Analytik« der German Quality Management Association (GQMA)

Dr. Sylvia Escher

Senatskommission der DFG zur Prüfung gesundheits-schädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission): Arbeitskreis »Kanerogene Stoffe«

Priv.-Doz. Dr. Jan Fiedler

Programmkommission für den Ph.D.-Studiengang »Regenerative Sciences« der Hannover Biomedical Research School (HBRS) der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Gutachter für internationale Zeitschriften im Fachgebiet kardiovaskuläre Forschung

Dr. Ulrich Froriep

Fachgruppe Medizintechnik im Fachverband für Mikrotechnik (IVAM)

Neurowissenschaftliche Gesellschaft

Society for Neuroscience (SfN)

Dr. Jens Gerdemann

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

Dr. Stefan Hahn

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

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

Arbeitsgruppe »Exposure models« der ISES Europe (europäischer Zweig der »International Society of Exposure Science«)

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

Martina Heina

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

Arbeitsgruppen »Archivierung« und »IT« der German Quality Management Association (GQMA)

Dr. Martin Hoffmann

Arbeitsgruppe Bioinformatik im Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

Prof. Dr. Jens Hohlfeld

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

Vorstandsmitglied im interdisziplinären Allergiezentrum der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

Dr. Olaf Holz

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

Dr. Rupert Kellner

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

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

Prof. Dr. Christoph Andreas Klein

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

Stellv. Leiter der Wissenschaftskommission des Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

Stellv. Sprecher des »Leuchtturms Omics/Genomics/Liquid Biopsy« im Bayerischen Zentrum für Krebsforschung (BZKF)

Fachbeirat der Bio^M Biotech Cluster Development GmbH

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

Prof. Dr. Wolfgang Koch

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

Dr. Imke Korf

Gutachterin für internationale Fachzeitschriften im Fachgebiet Bakteriophagen

Prof. Dr. Norbert Krug

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

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

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

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

DEAL-Projektgruppe der Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen

Arbeitsgruppe »Fraunhofer-Gesellschaft und Deutsche Hochschulmedizin«

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

Auswahlausschuss für NIHR-Forschungsprofessuren, UK

Internationales Evaluierungsgremium des Programms für Exzellenzzentren (Severo Ochoa-Zentren für Exzellenz), staatliche spanische Forschungsagentur

Prof. Dr. Nico Lachmann

Extended Board des Deutschen Stammzellnetzwerks (GSCN)

Stellv. EU-Beauftragter der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Sektion II des Senats der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Steering Komitee REBIRTH – Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover (vormals REBIRTH Exzellenz-Cluster Regenerative Biology to Reconstructive Therapy)

Gutachter für zahlreiche nationale und internationale Organisationen, u. a. European Research Council (ERC) und Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gutachter für zahlreiche wissenschaftliche Zeitschriften (u. a. »Nature«, »Nature Immunology«, »Nature Reviews Immunology«, »Nature Reviews Disease Primer«, »Nature Communications«, »Nature Communications Medicine«, »Nature Biomedical Engineering«, »Cell Stem Cell«, »iScience«, »Stem Cell Reports«, »eBioMedicine« und »American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine«)

Dr. Oliver Licht

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

Arbeitskreis »Regulatorische Toxikologie« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

Beauftragter für Öffentlichkeitsarbeit der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

Dr. Meike Müller

Netzwerk der niedersächsischen Ombudspersonen

Dr. Gerhard Pohlmann

International Society for Aerosols in Medicine (ISAM)

PD Dr. Bernhard Michael Polzer

Gutachter für die Wilhelm Sander-Stiftung für Krebsforschung

Gutachter für die Carl-Zeiss-Stiftung

Gutachter für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten Pathologie und Onkologie (»Cancers«, »Chemical Science«, »Cytometry A«, »International Journal of Cancer«, »Journal of Visualized Experiments«, »Oncotarget«, »Scientific Reports«, »Expert Reviews of Molecular Diagnostics« und »Molecular Oncology«)

Mitglied der klinischen Studiengruppen »Primäre und sekundäre maligne Hirntumoren bei Erwachsenen« und »ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen« und Mitglied des »Leuchtturms Omics/Genomics/Liquid Biopsy« im Bayerischen Zentrum für Krebsforschung (BZKF)

Prof. Dr. Antje Prasse

Gutachterin für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

Vorstandsmitglied der Deutschen Atemwegsliga e. V.

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

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

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

Stellv. Mitglied des Promotionsausschusses der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

Mitherausgeberin von »PLOS ONE«

Prof. Dr. Tobias Pukrop

Vorsitzender des Arbeitskreises »ZNS Malignome« in der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

Direktoriumsmitglied/stellv. Sprecher der Comprehensive Cancer Center Allianz WERA

Leitgruppe der Arbeitsgruppe »ZNS/Meningeosis« in der Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG)

Lenkungskreis des Sonderforschungsbereichs/Transregio (SFB/TRR) 305: Über die Analyse der metastatischen Koloniebildung zu neuen systemischen Krebstherapien

Lenkungskreis des Molekularen Tumorboards der Universität Regensburg

Lenkungskreis des Zentrums für Hirntumoren (ZHT) an der Universität Regensburg

Direktorium des Bayerischen Zentrums für Krebsforschung (BZKF)

Europäische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO)

Priv.-Doz. Dr. Susanne Rittinghausen

»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) und »Soft Tissue« (Weichteilgewebe)

Wissenschaftliches Mitglied der ständigen Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (MAK-Kommission) der DFG

Dirk Schaudien Ph.D.

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

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

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

Prüfungsausschuss des European College of Veterinary Pathology

Dr. Stefanie Scheffler

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

Dr. Sven Schuchardt

Schatzmeister der Deutschen Gesellschaft für Metabolomforschung (DGMet)

DFG-Arbeitsgruppe »Luftanalysen«

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

SAE AC-9M Cabin Air Measurement Committee

Dr. Florian Schulz

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

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

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

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

Dr. Katherina Sewald

Lenkungsausschuss des Workshops »Respiratory Toxicity«

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL); Young-Scientists-Gremium

Mitglied beim offiziellen ATS-Workshop »Richtlinien für Präzisionslungenschnitte«

Ko-Vorsitzende der Expertengruppe »Human Tissue« des International Life Sciences Institute (ILSI), Europa

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

Mentorin im Fraunhofer-Karriereprogramm für Wissenschaftlerinnen TALENTA

Gutachterin für die Vergabe internationaler Forschungsstipendien

Gutachterin für die internationalen Fachzeitschriften

»Toxicology Letters«, »Toxicology in Vitro«, »Nanotoxicology«, »ATOX« und »PLOS ONE«

Prof. Dr. Dr. Thomas Thum

Wissenschaftlicher Beirat oder Experten-Pool zahlreicher nationaler oder internationaler Organisationen: Interdisziplinäres Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) der RWTH Aachen; unabhängiger wissenschaftlicher Beirat des Ksilink-Netzwerks; International Scientific Advisory Board (ISAB) für das RECONNECT-Programm (Niederlande); Nationaler Ausschuss Tier-schutzgesetz des Bundesinstituts für Risikobewertung; Life Science Startup Board Niedersachsen

Vorstandsmitglied der Heart Failure Association (HFA) der European Society of Cardiology (ESC); HFA-Vertreter im ESC-Rat für kardiovaskuläre Genomik »Council on Cardiovascular Genomics«; Vorstandsmitglied HFA-Fachgruppe für »Cardio-Oncology; on Basic & Translational Research«; Vorsitzender der HFA-Fachgruppe für »Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy«

Koordinator REBIRTH – Forschungszentrum für translationale regenerative Medizin an der Medizinischen Hochschule Hannover (vormals REBIRTH Exzellenz-Cluster Regenerative Biology to Reconstructive Therapy)

Vorsitzender des Leitungsgremiums der Hannover Unified Biobank (HUB)

Gutachter für zahlreiche nationale und internationale Organisationen und Stiftungen, u. a. European Research Council (ERC), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), British Heart Foundation (BHF), französische Forschungsgemeinschaft (ANR), Health Research Board Ireland, österreichischer Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (FWF) und niederländische Forschungsgemeinschaft (NWO)

Mitglied im redaktionellen Beirat zahlreicher internationaler Fachzeitschriften, u. a. »Circulation Research«, »Cardiovascular Research«, »Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology«, »Basic Research in Cardiology«, »American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology«, »PLOS ONE«, »Physiological Genomics« und »Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology«



Mitherausgeber der Fachzeitschrift »European Heart Journal«

Dr. Jens Warfsmann

Arbeitsgruppe Bioinformatik im Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

Prof. Dr. Lena Wiese

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

Dr. Dorothee Winterberg

Arbeitskreis »Respirationstoxikologie« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

Association of Inhalation Toxicologists (AIT)

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Prof. Dr. Holger Ziehr

VDI-Gremium »Technische Good-Manufacturing-Practice«

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik an der Technischen Universität Braunschweig

BioPharma-Translationsinstitut e. V.

Dr. Christina Ziemann

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

Arbeitskreis »Gentoxizität« im DIN-Normenausschuss »Wasserwesen«

Arbeitskreise »Kanzergenese« und »Respirationstoxikologie« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

Mitglied des Programmkomitees für den jährlichen Germa Pharm-Tox Summit (GPTS) der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) für Beiträge der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie (GT)

OECD-Expertenpool des Bundesinstituts für Risikobewertung

Gutachterin für internationale Zeitschriften in den Fachgebieten genetische Toxikologie, Nanomaterialien und Quarz

Geladene Diskussionsteilnehmerin (Panelist) für den Expertenworkshop der Food and Drug Administration (FDA) und des Health and Environmental Sciences Institute (HESI) »Building A Research Roadmap for Hazard and Risk Assessment of Nitrosamine Impurities in Drugs«

Ansprechpersonen

Die FuE-Angebote der Geschäftsbereiche Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik speisen sich aus den Kompetenzen der sieben Institutsbereiche und der beiden Attract-Gruppen Bioinformatik und IMMUNITY. Unterstützt werden die Bereiche durch Kolleginnen und Kollegen des »Business Development« sowie der »Zentralen Services« und Stabsstellen, »Informationsmanagement«, »Institutsstrategie und -kommunikation«, »Organisationsentwicklung und Zusammenarbeit«, »Projektmanagement« und »Qualitätssicherung«. Falls Sie zu einzelnen Forschungsthemen oder Angeboten Fragen haben oder gezielt Kontakt aufnehmen möchten, finden Sie hier die entsprechenden Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartner (Stand Mai 2024).

Institutsleitung

Prof. Dr. Norbert Krug

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

Chemikaliensicherheit und Toxikologie

Dr. Annette Bitsch

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

Dr. Gustav Bruer

Abteilungsleiter Inhalationstoxikologie
gustav.bruer@item.fraunhofer.de

Dr. Sylvia Escher

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

Dr. Tanja Hansen

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

Dr. Rupert Kellner

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

Dr. Sven Schuchardt

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

Dr.-Ing. Katharina Schwarz

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

Prof. Dr. Lena Wiese

Arbeitsgruppenleiterin Bioinformatik
Leiterin Attract-Gruppe Bioinformatik »IDA – Intelligente Datenanalyse für Gesundheit und Chemikaliensicherheit«
lena.wiese@item.fraunhofer.de

Dr. Christina Ziemann

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

Ariane Zwintscher

Abteilungsleiterin Regulatorik
Arbeitsgruppenleiterin Biozide / REACH
ariane.zwintscher@item.fraunhofer.de

Präklinische Pharmakologie und Toxikologie

Prof. Dr. Armin Braun

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

Dr. Annika Bach-Hagemann

Arbeitsgruppenleiterin Zentrales Tierhaus
annika.bach-hagemann@item.fraunhofer.de

Dr. Franziska Dahlmann

Arbeitsgruppenleiterin Infektion und Immunologie
franziska.dahlmann@item.fraunhofer.de

Dr. Christina Hesse

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

Dirk Schaudien Ph.D.

Abteilungsleiter Pathologie und klinische Chemie
dirk.schaudien@item.fraunhofer.de

Dr. Katherina Sewald

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

Dr. Dorothee Winterberg

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

Pharmazeutische Biotechnologie

Dr. Stefanie Hebecker

Mitglied des Leitungsteams*
Arbeitsgruppenleiterin Aufarbeitungstechnik
stefanie.hebecker@item.fraunhofer.de

Dr. Philipp Koch

Arbeitsgruppenleiter Qualitätskontrolle
philipp.koch@item.fraunhofer.de

Katrin Rimkus

Mitglied des Leitungsteams*
Leiterin Quality Unit am Standort Braunschweig
Arbeitsgruppenleiterin Qualitätssicherung
katrin.rimkus@item.fraunhofer.de

Dr.-Ing. Claudius Seitz

Mitglied des Leitungsteams*
Arbeitsgruppenleiter Mikrobielle Kultivierung
claudius.seitz@item.fraunhofer.de

Dr. Sarah Wienecke

Mitglied des Leitungsteams*
sarah.wienecke@item.fraunhofer.de

Atemwegsforschung

Prof. Dr. Jens Hohlfeld

Bereichsleiter Atemwegsforschung
jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de

Dr. Philipp Badorrek

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

Dr. Meike Müller

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

Prof. Dr. Antje Prasse

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

Dr. Jonas Schupp

Arbeitsgruppenleiter Translationale pulmonale
Präzisionsmedizin
jonas.schupp@item.fraunhofer.de

Kardiovaskuläre Forschung

Prof. Dr. Norbert Krug

Bereichsleiter (kommissarisch) Kardiovaskuläre Forschung
Institutsleiter
norbert.krug@item.fraunhofer.de

Prof. Dr. Christian Bär

Arbeitsgruppenleiter Regenerative Kardiologie
christian.baer@item.fraunhofer.de

Priv.-Doz. Dr. Jan Fiedler

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

Prof. Dr. Nico Lachmann

Arbeitsgruppenleiter IMMUNITY
Leiter Attract-Gruppe »IMMUNITY – Designerzellen: Neue
Immunzell-Plattformen für die Gesundheitsforschung«
nico.lachmann@item.fraunhofer.de

Personalisierte Tumorthherapie

Prof. Dr. Christoph Andreas Klein

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

Dr. Martin Hoffmann

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

Dr. Stefan Kirsch

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

* Bis zum 31.03.2024 wurde der Bereich Pharmazeutische Biotechnologie von Prof. Dr. Holger Ziehr geleitet. Seit dem 01.04.2024 leitet ein Leitungsteam den Bereich.

Dr. Bernhard Michael Polzer

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

Prof. Dr. Tobias Pukrop

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

Dr. Andrea Stutz

Arbeitsgruppenleiterin Hochdurchsatz-Drug- und
-Target-Discovery
andrea.stutz@item.fraunhofer.de

Dr. Jens Warfsmann

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

Dr. Christian Werno

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

Translationale Medizintechnik

Dr. Gerhard Pohlmann

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

Prof. Dr.-Ing. Theodor Doll

Abteilungsleiter Implantatsysteme /
Regulatorische Prozesse und Dokumentation (ISO 13485)
theodor.doll@item.fraunhofer.de

Mehmet Ramazanoglu

Arbeitsgruppenleiter Inhalationstechnologie
mehmet.ramazanoglu@item.fraunhofer.de

Business Development

Karine Danielyan

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

Dr. Christopher Jakobs

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

Dr. Sebastian Konzok

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

Patricia Mattis

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

Qualitätssicherung

Dr. Jens Gerdelmann

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

Zentrale Services

Marlene Rauschenbach

Verwaltungsdirektorin
Leiterin Zentrale Services
marlene.rauschenbach@item.fraunhofer.de

Informationsmanagement

Petra Wiedemeier

Leiterin Informationsmanagement
petra.wiedemeier@item.fraunhofer.de

Projektmanagement

Dr. Sabine Kafert-Kasting

Leiterin Projektmanagement
sabine.kafert-kasting@item.fraunhofer.de

Organisationsentwicklung und Zusammenarbeit

Dr. Kathrin Bohle

Organisationsentwicklung und Zusammenarbeit
kathrin.bohle@item.fraunhofer.de

Institutsstrategie und -kommunikation

Dr. Henning Weigt

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

Anna Juhrs

Managerin Marketingkommunikation
anna.juhrs@item.fraunhofer.de

Dr. Cathrin Nastevska

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

Impressum

Koordination und redaktionelle Bearbeitung

Dr. Cathrin Nastevska

Übersetzung

Transline Deutschland GmbH und Karin Schlemminger

Gestaltung

Tine Linder, mcc Agentur für Kommunikation GmbH, Berlin

Bildquellen

S. 8: Henrik Abrahams
S. 10: Andreas Krukemeyer
S. 12: Nick Neufeld
S. 17: Patrick Reinig
S. 19: Fraunhofer
S. 23: Felix Schmitt Fotografie
S. 24: stock.adobe.com, ORG
S. 25: Felix Schmitt Fotografie
S. 31, oben: Fraunhofer ITEM, Ariane Zwinztscher
S. 31, unten: stock.adobe.com, mewaji
S. 32, oben: Fraunhofer ITEM
S. 32, unten: stock.adobe.com, bukhta79
S. 35, unten: Fraunhofer ITEM, Paria Pajouhi Paad
S. 37: stock.adobe.com, nobeastsofierce
S. 38: MHH, Shambhabi Chatterjee; Christian Bär
S. 42: Fraunhofer ITEM, erstellt mit BioRender.com
S. 44, oben: Henriette Pook, Trade and Investment Queensland
S. 44, unten: MHH, Elisa Mohr; Christian Bär
S. 47: Patrick Reinig
S. 48: Fraunhofer ITEM, Kathrin Weidele
S. 49: Fraunhofer ITEM, erstellt mit BioRender.com
S. 52: Fraunhofer ITEM, Ulrich Froriep
S. 53: Fraunhofer ITEM, Felix Wiegandt
S. 55: stock.adobe.com, tippapatt
S. 56: stock.adobe.com, Who is Danny
S. 57: stock.adobe.com, Rumi X

Titelblatt, Porträtbilder und alle übrigen Bilder: Ralf Mohr Photographie,
© Fraunhofer ITEM.

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck nur mit Genehmigung des Fraunhofer ITEM.
© Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM
Hannover 2023

Fraunhofer ITEM**Hauptsitz**

Nikolai-Fuchs-Straße 1
(Haupteingang: Stadtfelddamm)
30625 Hannover
Telefon +49 511 5350-0

Fraunhofer ITEM**Pharmazeutische Biotechnologie**

Inhoffenstraße 7
38124 Braunschweig
Telefon +49 531 6181-6001

Fraunhofer ITEM**Personalisierte Tumorthherapie**

Biopark 1
Am Biopark 9
93053 Regensburg
Telefon +49 941 298480-0

Weitere Informationen: www.item.fraunhofer.de

