

JAHRESBERICHT
2017

FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR TOXIKOLOGIE UND EXPERIMENTELLE MEDIZIN ITEM

LEISTUNGEN UND ERGEBNISSE

**JAHRESBERICHT
2017**

Inhalt

ITEM quo vadis? – Institutsleiter im Interview	4
Das Institut im Profil	6
Organisationsstruktur	9
GXP – Qualitätssicherung nach internationalen Standards	10
Personal und Betriebshaushalt	12
Kuratorium	13
CRC Hannover	14
Ausgewählte Meldungen	16

ARZNEIMITTELENTWICKLUNG

Angebote: Vom Medikamentenkandidaten zum Proof-of-Concept

Entwicklung neuer Biopharmaka	24
Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln	24
Präklinische Prüfung	25
Klinische Prüfung	25

Projekte

Infektionsforschung am Fraunhofer ITEM verstärkt	26
Bakteriophagen als alternatives Therapeutikum gegen bakterielle Infektionen	26
Therapeutische Nanosysteme gegen bakterielle Lungeninfektionen in vitro prüfen	27
Patientenspezifische Krebszelltherapien im humanen Mikrometastasierungsmodell	27
Etablierung von Herstellungsverfahren für onkolytische Viren	28
Sicherheit und Toxizität oligonukleotidbasierter Therapeutika	28
Bronchialerweiterung verbessert die Herzfunktion bei Patienten mit COPD	29
Chipzytometrie: Chipbasierte Zellerkennung – eine neue Technik am Fraunhofer ITEM	29

CHEMIKALIENSICHERHEIT

Angebote: Von der Risikoanalyse zum sicheren Produkt

Entwicklung von Test- und Analyseverfahren	32
Toxikologische Prüfung chemischer Substanzen	32
Charakterisierung der Exposition	33
Regulatorische Forschung und Risikobewertung von chemischen Substanzen	33

Projekte

Langzeitwirkung modifizierter Carbon-Black- Nanopartikel auf die Lunge	34
Toxikologische Untersuchungen an Nanomaterialien	34
Toxizität und Selektion unbedenklicher Mineralfasern	35
Fünf Jahre Biozidprodukteverordnung – was hat sich verändert?	35

Testbatterie zur Abschätzung der akuten Inhalationstoxizität für OECD-403-Studien	36
ECETOC TRA – Abschätzung inhalativer und dermalen Exposition bei Sprühprozessen	36
Aerosolfreisetzung bei der Ausbringung von Biozid-Schäumen	37
Thorax- und alveolengängige Aerosolanteile in Sprayprodukten bestimmen	37

TRANSLATIONALE MEDIZINTECHNIK

Angebote: Von der Idee zum sicheren Medizinprodukt	38
Geräteentwicklung und mittelstandsgerechte Prozesse	40
Prüfung und Prüfscenarien	40
Risiko- und Sicherheitsbewertung medizinischer Geräte	41
Unterstützung bei Zulassungsfragen zu medizinischen Geräten	41
Projekte	42
System zur inhalativen Medikamentengabe für Früh- und Neugeborene entwickelt	42
Effiziente Fertigung von Medizinprodukt-Prototypen	43
Selbstkrümmendes Cochlea-Implantat für besseres Hören	43

PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE

Angebote: Von der Molekularanalyse zur personalisierten Therapie	44
Einzelzellanalytik	46
Innovative Tumormodelle	47
Mathematische Modellierung und Bioinformatik	47
Projekte	48
Semiautomatisierung für die Diagnostik disseminierter Melanomzellen	48
Gesamtes Exom einzelner zirkulierender Tumorzellen hochzuverlässig sequenzieren	49
Ansprechpartner	50

Die Fraunhofer-Gesellschaft	54
Fraunhofer-intern vernetzt	55
Namen, Daten, Ereignisse	56
Publikationen	56
Hochschulschriften	62
Geladene Vorträge	63
Beiträge zu Kongressen und Tagungen	64
Mitarbeit in Gremien	65
Lehrtätigkeiten	67
Öffentlich geförderte Forschungsprojekte	68
Kooperationen	69
Messen, Kongresse und Seminare	71
Auszeichnungen	72
Impressum	74

ITEM QUO VADIS? – INSTITUTSLEITER IM INTERVIEW

Im Jahr 2017 übernahm Prof. Norbert Krug die Institutsleitung von Prof. Uwe Heinrich, der das Institut 20 Jahre lang erfolgreich geleitet hat. Aus diesem Anlass finden Sie, liebe Leserin, lieber Leser, in dem vorliegenden Jahresbericht – anders als in den Jahresberichten der vergangenen Jahre – ein Interview mit dem Institutsleiter anstelle des gewohnten Vorworts.

Herr Prof. Krug, seit nunmehr 17 Jahren engagieren Sie sich für das Fraunhofer-Institut: Im Jahr 2000 haben Sie die Leitung des Bereichs Immunologie, Allergologie und Atemwegsforschung am Fraunhofer ITEM übernommen und in den folgenden Jahren die klinische Atemwegsforschung und schließlich das Clinical Research Center Hannover – das CRC Hannover – federführend mit aufgebaut. Seit 2008 sind Sie Mitglied der Institutsleitung und haben nun die geschäftsführende Leitung übernommen. Sie haben einige durchaus weitreichende Veränderungen miterlebt – worin sehen Sie die größten Herausforderungen und Chancen für das Institut?

Nach über 35-jähriger Institutsgeschichte hat sich das Fraunhofer ITEM von einem Institut mit Schwerpunkt auf der inhalationstoxikologischen Umweltforschung zu einem Institut der medizinischen Translationsforschung entwickelt – mit den drei Geschäftsfeldern »Arzneimittelentwicklung«, »Chemikaliensicherheit« und, im Jahr 2017 neu hinzugekommen, »Translationale Medizintechnik«.

Als Institut der Fraunhofer-Gesellschaft, der größten Organisation für anwendungsorientierte Forschung in Europa, gehört es zu unserer originären Aufgabe, attraktive, an den Markt angepasste FuE-Leistungen anzubieten. Die Märkte sind ständigen Veränderungen unterworfen – mal mehr und mal weniger stark. Und so sind auch wir am Fraunhofer ITEM als Forschungsdienstleister für die öffentliche Hand sowie für pharmazeutische, chemische und medizintechnische Unternehmen gefordert, uns neue Themen, neue Arbeitsgebiete zu erschließen, bestehende Kompetenzen weiter auszubauen

oder auch neu auszurichten, um Trends und Entwicklungen zu antizipieren. Und genau das ist die Herausforderung, die wir in den kommenden Jahren annehmen werden.

Können Sie dies konkretisieren – welches sind die Forschungs- und Entwicklungsthemen am Fraunhofer ITEM in der Zukunft?

Nun, ganz konkret wird uns das Thema Digitalisierung stark beschäftigen und wir werden uns zukünftig auf dem Gebiet der Datenanalyse und Bioinformatik verstärkt engagieren. Denn wir möchten die Wertschöpfung aus großen Datenmengen – Stichwort »Big Data« – stark vorantreiben, sowohl für die Arzneimittelentwicklung als auch für die Toxikologie in Bezug auf die Sicherheitsbewertung von Chemikalien.

Weiterhin ist es geplant, die präklinische Toxikologie und Pharmakologie weiterzuentwickeln, sodass wir für die zukunftsrelevanten Themen der translationalen Forschung wie die Toxikologie von Nanomaterialien, die Entwicklung humaner prädiktiver Krankheitsmodelle sowie die Entwicklung von ATMPs, also Arzneimitteln für neuartige Therapien, optimal aufgestellt sind. Wir werden uns auch bei dem Ausbau einer »Toxikologie des 21. Jahrhunderts« engagieren, um neue Bewertungskonzepte zur Sicherheitsbewertung von Chemikalien zu etablieren. Dazu zählen hochmoderne, humanrelevante, tierversuchsfreie In-vitro-Methoden ebenso wie In-silico-Technologien mit computergestützten Modellen.



Ein Thema, das uns zukünftig auch zunehmend beschäftigen wird, sind Infektionen. Infektionskrankheiten sind durch die rasante Entwicklung von Antibiotikaresistenzen und die schnelle Ausbreitung eine zunehmende globale Bedrohung. Neue Therapien werden dringend benötigt. Am Fraunhofer ITEM verstärken wir die Forschung zu Infektionen und deren Therapie und nutzen verstärkt interdisziplinäre Forschungsansätze. Beispiele hier sind die Kooperationsprojekte Phage4Cure und iCAIR. Phage4Cure ist ein Projekt, in dem wir zusammen mit dem Leibniz-Institut DSMZ und der Charité in Berlin das Ziel verfolgen, Bakteriophagen als zugelassenes Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen zu etablieren. Und im deutsch-australischen Kooperationsprojekt iCAIR haben wir gemeinsam mit der Medizinischen Hochschule Hannover und der Griffith-Universität in Australien zum Ziel, neuartige Wirkstoffe als Antiinfektiva zu entwickeln.

Vom Blick in die Zukunft zurück zum Jahr 2017. Was stand im Jahr 2017 im Fokus am Fraunhofer ITEM?

Das Fokus-Thema im Jahr 2017 war »Vernetzung« – insbesondere die Vernetzung mit der benachbarten Medizinischen Hochschule, der Helmholtz-Gemeinschaft und den Universitäten. Ein ganz aktuelles Beispiel ist die »Proof-of-Concept-Initiative«. Mit dieser Initiative wollen die Helmholtz-Gemeinschaft, die Deutsche Hochschulmedizin und die Fraunhofer-Gesellschaft Strategien aufzeigen, die helfen, die größte Hürde bei der Entwicklung neuer Therapien, also die Translation der Erkenntnisse aus dem Labor hin zur klinischen Anwendung, leichter zu überwinden. Die Initiative fördert mit einer gemeinsamen Ausschreibung Projekte, bei denen die Partner Fraunhofer, Helmholtz und Hochschulmedizin im Bereich der Translationsforschung zusammenarbeiten. Die Pilotphase wird zu gleichen Teilen von Fraunhofer und Helmholtz finanziert – mit zwölf Millionen Euro für drei Jahre. Die Projekte sollen eine nationale »Proof-of-Concept-Plattform« vorbereiten, die das BMBF im Rahmen des Forums Gesundheitsforschung ange-dacht hat. Über 80 Projektanträge wurden eingereicht – das Fraunhofer ITEM hat sich an insgesamt 19 beteiligt.

Vernetzt haben wir uns 2017 auch durch die Gründung des Fraunhofer-Leistungszentrums Translationale Medizintechnik, und zwar insbesondere mit der Leibniz Universität Hannover und der MHH – hier über eine Brückenprofessur, die die MHH gemeinsam mit dem Fraunhofer ITEM eingerichtet hat und die Forschung der Exzellenzcluster »REBIRTH« und »Hearing4all« am Standort Hannover wie auch die Landesinitiative »Bio-fabrication for NIFE« direkt mit der Translationskompetenz des Fraunhofer-Instituts verbindet. Das Ziel ist es, Medizinprodukte von der Grundlagenforschung in die erste Phase der klinischen Prüfung zu bringen, was im Besonderen durch die neue europaweit reichende Medizinprodukte-Verordnung, die »Medical Device Regulation«, massiv erschwert wird. Zurzeit stehen hier Inhalationsgeräte als »Smart-Drug-Device« und Implantate wie Cochlea-Implantate im Fokus.

Auch innerhalb von Fraunhofer bilden wir Netzwerke – so können komplementär aufgestellte Institute zusammenarbeiten und Institute mit ähnlichem Themenspektrum ihre spezifischen Kompetenzen bündeln. Ein Beispiel dafür ist das Fraunhofer Cluster of Excellence »ImmuVision«. Hier verschmelzen die drei Fraunhofer-Institute IME, IZI und ITEM zu einem virtuellen Institut und bringen ihre Expertise ein, um Arzneimittel und Therapien für Krankheiten, die aufgrund einer Fehlfunktion des Immunsystems entstehen, individualisiert zu entwickeln.

Prof. Krug, was wünschen Sie sich persönlich für das Fraunhofer ITEM?

Ich wünsche mir, dass wir am Fraunhofer ITEM für die Zukunft sehr gut aufgestellt sein werden. Dass wir die richtigen Impulse und Trends antizipiert haben und in erfolgreiche Entwicklungen umsetzen, die Früchte tragen und schließlich vom Markt angenommen werden.

DAS INSTITUT IM PROFIL

Die Gesundheit des Menschen steht im Mittelpunkt der Forschungen am Fraunhofer ITEM – bereits seit über 35 Jahren. Der Fokus liegt dabei auf zwei Aspekten: einerseits auf dem Schutz der Gesundheit vor potenziell schädlichen, insbesondere luftgetragenen Substanzen – seien es Gase, Aerosole, Partikel, Fasern oder Nanomaterialien – und andererseits auf der Forschung und Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Ansätzen auf dem Gebiet der entzündlichen und allergischen Lungenerkrankungen – auf der präklinischen und der klinischen Ebene. Ergänzend zu diesen Schwerpunkten wird am Fraunhofer ITEM auch auf anderen Gebieten gearbeitet, z. B. zur Entwicklung und Herstellung von Biopharmazeutika, zur Tumorthherapie oder zur translationalen Medizintechnik.





Gesundheit schützen

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

Chemikalien im 21. Jahrhundert sicher bewerten

Expositions- und Risikoabschätzungen nehmen die Wissenschaftler im Auftrag der Kunden auf der Grundlage von eigenen experimentellen Studien, von Literaturrecherchen und von Daten der Auftraggeber vor. Zunehmend gewinnen sogenannte integrierte Ansätze bei der Prüf- und Bewertungsstrategie von Chemikalien einen großen Stellenwert. Dabei werden in der Toxikologie neue Wege beschritten in Richtung einer Mechanismus-basierten toxikologischen Bewertung. Bei diesem Paradigmenwechsel in der toxikologischen Bewertung spielen In-vitro-Methoden, insbesondere humanrelevante, und In-silico-Methoden eine entscheidende Rolle. Heutzutage sind In-silico-Ansätze nicht mehr darauf beschränkt, die Toxizität eines Stoffes nur ausgehend von seiner Struktur abzuleiten, vielmehr umfassen sie auch Toxizitäts- und Effektprofile.

Arzneimittel entwickeln

Bevor ein Medikament zugelassen werden kann, durchläuft es eine mehrstufige, langjährige Entwicklung. Am Fraunhofer ITEM forschen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entlang dieser Entwicklungskette und begleiten auch Auftraggeber auf diesem Weg. Als Forscher der Translationsmedizin an der Schnittstelle von Grundlagenforschung, Anwendung und den arzneimittelrechtlichen Rahmenbedingungen sind wir bestrebt, wissenschaftliche Ergebnisse in Patientennutzen zu überführen.

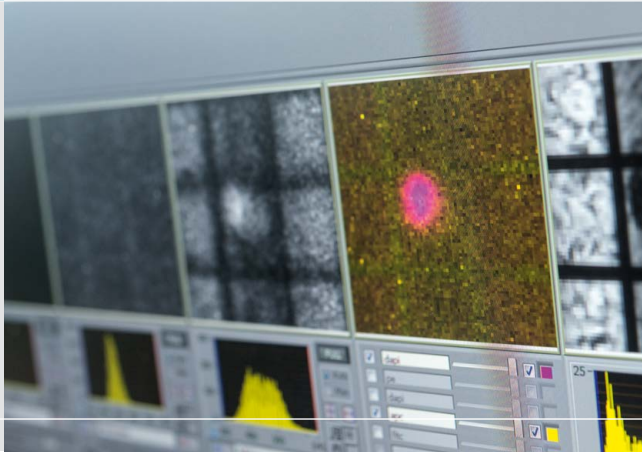
Biopharmaka herstellen: von der Zelllinie bis zum Prüfpräparat

Am Standort Braunschweig werden Herstellungsverfahren für biopharmazeutische Wirkstoffe entwickelt: angefangen von der Entwicklung rekombinanter Produktionszelllinien über die Herstellung von Master- und Working-Zellbanken, die Bioprozessentwicklung und das Scale-up bis hin zur Herstellung von Pilotchargen dieser Wirkstoffe und der sterilen Herstellung klinischer Prüfpräparate als Infusionslösungen oder abgefüllt in Vials bzw. Ampullen – entsprechend den GMP-Richtlinien.

Medikamentenkandidaten präklinisch prüfen

Das Institut bietet ein breites Spektrum an Studien zur Wirksamkeit und Arzneimittelsicherheit an und nutzt verschiedene In-vitro-Testsysteme und Entzündungs-, Asthma-, Lungeninfektions- und Fibrosemodelle. Insbesondere durch die Verwendung von Humangewebe in In-vitro- und Ex-vivo-Systemen können zu einem möglichst frühen Zeitpunkt Daten vom Menschen gewonnen werden, die gerade für die Prüfungen von Biopharmaka essenziell sind.

Während des gesamten Forschungs- und Entwicklungsprozesses haben die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Fraunhofer ITEM das ethische 3R-Prinzip im Blick – sie sind sich ihrer großen Verantwortung bewusst, die sie für das Wohlergehen der



Versuchstiere tragen. Die drei R stehen für »Replace« – Ersatz von Tierversuchen durch alternative Methoden –, »Reduce« – Verminderung der Zahl benötigter Tiere – und »Refine« – Verminderung der Belastung und Verbesserung der Lebenssituation der Tiere. Am Fraunhofer ITEM richten wir unsere Forschung darauf, weniger Tiere einzusetzen, Forschungsmethoden konsequent zu verbessern und Tierversuche wann immer möglich durch alternative Methoden zu ersetzen. So engagieren sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in verschiedenen Projekten, in denen es darum geht, tierversuchsfreie Methoden – in vitro, ex vivo und in silico – zu entwickeln und auch als Testsysteme für die Sicherheitsbewertung und für die Zulassung von Arzneimitteln zu validieren.

Verträglichkeit und Wirksamkeit von Medikamenten klinisch prüfen

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

Mit den »Fraunhofer Challenge Chambers« stehen besondere Expositionsräume zur Verfügung. Hier kann die Wirksamkeit neuer Medikamente gegen Allergien, Asthma oder Entzündungen der Atemwege unter kontrollierten Bedingungen untersucht werden. Ende 2017 wurde auf der Bettenstation im CRC Hannover ein Schlaflabor eingerichtet. Damit hat das Institut seine diagnostischen Möglichkeiten in der klinischen Forschung erweitert.

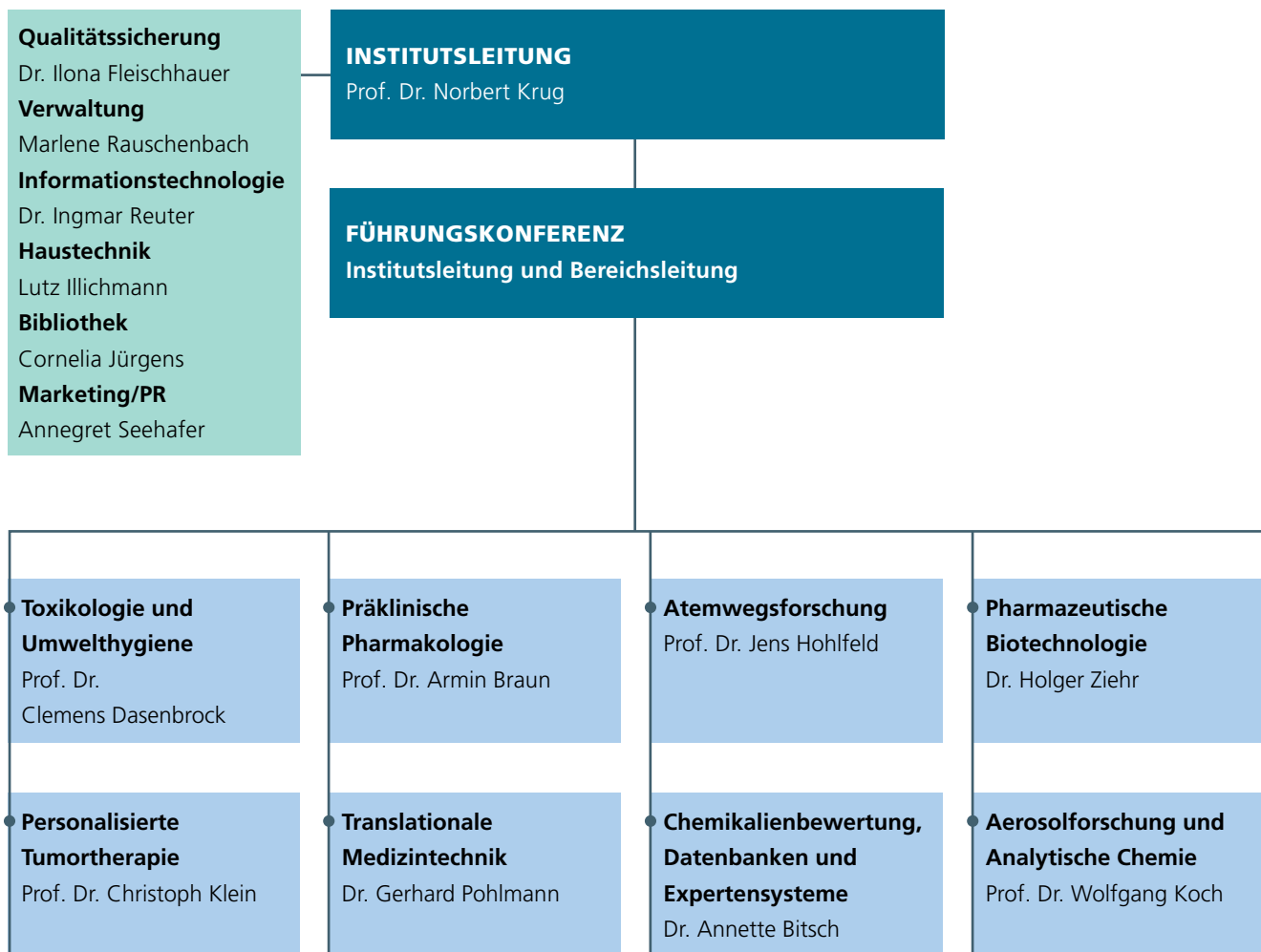
Medizinprodukte vom Labor in die Klinik bringen

Medizinprodukte leisten einen maßgeblichen Beitrag zur Erhöhung der Lebensqualität von Patienten. Zahlreiche Universitäten und Forschungslabors entwickeln stetig neue und innovative Lösungen, um die Patientenversorgung immer weiter zu verbessern. Auf dem Gebiet der translationalen Medizintechnik verfolgen wir das Ziel, Medizinprodukte von der Grundlagenforschung in die erste Phase der klinischen Prüfung zu bringen, was durch die neue europaweit reichende Medizinprodukte-Verordnung, die »Medical Device Regulation«, insbesondere für kleine und mittelständische Unternehmen und für Forschungsinstitutionen eine Herausforderung ist. Im Frühjahr 2017 wurde das Leistungszentrum Translationale Medizintechnik gegründet. Kooperationspartner in dem Zentrum sind das Fraunhofer ITEM, die Medizinische Hochschule Hannover, das Laser Zentrum, die Leibniz Universität und insbesondere die beiden Exzellenzcluster »REBIRTH« und »Hearing4all« (am Standort Hannover) sowie weitere Forschungsverbünde wie »Biofabrication for NIFE«. Das Land Niedersachsen und die Fraunhofer-Gesellschaft fördern das Zentrum. Zurzeit stehen hier Inhalationsgeräte als »Smart-Drug-Device« und Implantate wie Cochlea-Implantate im Fokus.

Tumore personalisiert diagnostizieren

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

ORGANISATIONSSTRUKTUR



Stand: Januar 2018

Seit 1. Januar 2017 ist Prof. Dr. Norbert Krug geschäftsführender Institutsleiter des Fraunhofer ITEM.

Unter der Institutsleitung und der Führungskonferenz ist das Fraunhofer ITEM in acht Bereichen organisiert, deren Kompetenzen in drei Geschäftsfeldern gebündelt sind: Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik. Die beiden jüngsten Bereiche »Translationale Medizintechnik« und »Personalisierte Tumorthherapie« sind im Jahr 2017 hinzugekommen.

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

GXP – QUALITÄTSSICHERUNG NACH INTERNATIONALEN STANDARDS

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

GLP-Konformität für nichtklinische Sicherheitsprüfungen

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

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

Der Servicebereich »Qualitätssicherung« überprüft durch prüfungs- und einrichtungsbezogene Audits kontinuierlich die Einhaltung dieser Prinzipien in den toxikologischen, sicherheitspharmakologischen und analytischen Fachbereichen des Instituts. Die zuständige Überwachungsbehörde hat im Rahmen von Regelinpektionen seit mehr als zwei Jahrzehnten die GLP-Konformität des Fraunhofer ITEM für ein breites Prüfungsspektrum bescheinigt. Auch die jüngste Inspektion im Dezember 2017 verlief erfolgreich. Das etablierte Qualitätssicherungssystem gewährleistet somit allen Auftraggebern einen international anerkannten Qualitätsstandard in den nichtklinischen Einrichtungen des Instituts.

GCP-Standard für klinische Prüfungen

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

Im Clinical Research Center Hannover (CRC Hannover), das als Fraunhofer-Einrichtung gemeinsam vom Fraunhofer ITEM, der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) und dem Helmholtz-



Zentrum für Infektionsforschung (HZI) genutzt wird, werden projektübergreifende und koordinative Qualitätssicherungsaufgaben vom Servicebereich »Qualitätssicherung« übernommen, wodurch hohe und einheitliche Qualitätsstandards in den Einrichtungen des CRC Hannover aufrechterhalten werden. Die Synergien in der fachlichen Zusammenarbeit der CRC-Kooperationspartner gehen somit einher mit der Sicherstellung des bestmöglichen Schutzes aller Prüfungsteilnehmer und der Erfüllung der Qualitätsansprüche der Auftraggeber.

GMP-Qualitätsstandard

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

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

Der Bereich wurde von den Behörden mehrfach inspiziert – zuletzt erfolgreich im September 2017 – und besitzt eine gültige Herstellungs- und Einfuhrerlaubnis für biopharmazeutische Wirkstoffe aus Mikroorganismen oder tierischen Zellen und Prüfärzneimittel.

Biopharmazeutische Produkte können somit gemeinsam mit industriellen und akademischen Partnern in der erforderlichen Qualität nachhaltig bearbeitet werden – von der Entwicklung der Zelllinie über die Optimierung der Herstellungsschritte bis zum freigegebenen Prüfärzneimittel.



KONTAKT

Dr. Ilona Fleischhauer
Leiterin Qualitätssicherung am
Standort Hannover
Telefon +49 511 5350-304
ilona.fleischhauer@item.fraunhofer.de



Dr. Neophytos Papamichael
Leiter Qualitätssicherung am
Standort Braunschweig
Telefon +49 531 6181-6200
neophytos.papamichael@item.fraunhofer.de

PERSONAL UND BETRIEBSHAUSHALT

Am Jahresende 2017 waren am Fraunhofer ITEM 320 Personen tätig, davon:
 9 Auszubildende
 41 Doktoranden und Studenten
 270 als wissenschaftliches, technisches und administratives Personal

Der Betriebshaushalt im Jahr 2017 hatte ein Volumen von 26 Millionen Euro. Die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln belief sich auf 64 Prozent. Der Anteil der Industrieerträge am Betriebshaushalt betrug 45 Prozent. Die Investitionen des Fraunhofer ITEM beliefen sich auf rund 1,7 Millionen Euro.

Das Personal des Fraunhofer ITEM

Anzahl der Mitarbeiter



Gesamthaushalt des Fraunhofer ITEM

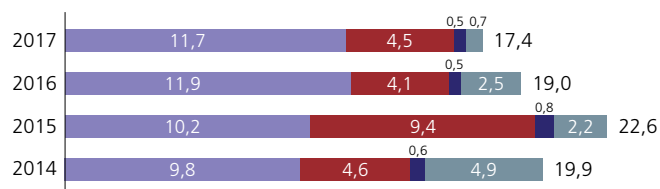
in Mio. €



- Betriebshaushalt
- Investitionen

Auftraggeber und externe Erträge des Fraunhofer ITEM

in Mio. €



- Industrie und Wirtschaftsverbände
- Öffentliche Auftraggeber
- EU
- Sonstige

KURATORIUM

Die Kuratorien der einzelnen Fraunhofer-Institute stehen der jeweiligen Institutsleitung beratend zur Seite. Ihnen gehören Personen aus Wissenschaft, Wirtschaft und der öffentlichen Hand an. Mitglieder des Kuratoriums des Fraunhofer ITEM waren im Jahr 2017:

Dr. Eckhard von Keutz

Kuratoriumsvorsitzender
Head of Early Development,
Drug Discovery, Pharmaceuticals, Early Development,
Bayer AG

Prof. Dr. Christopher Baum

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

Dr. Marcus Beiner

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

Prof. Dr. Dieter Bitter-Suermann

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

Prof. Dr. Ulrich Deschl

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

Prof. Dr. Hillel S. Koren

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

Dr. Edgar Leibold

Vice President Product Stewardship, BASF SE

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

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

Prof. Dr. Reinhard Pabst

Niedersachsenprofessur für Immunmorphologie,
Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. Klaus F. Rabe

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

Prof. Dr. Gerhard Schlüter

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

Dr. Thor A. Voigt

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

Dr. Torsten Wagner

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

CRC HANNOVER

Ein Zentrum für klinische Forschung

Das Clinical Research Center Hannover (CRC Hannover) ist ein in Deutschland einmaliges Zentrum für frühe klinische Studien, das drei etablierte Forschungseinrichtungen gemeinsam nutzen: die Medizinische Hochschule Hannover (MHH), das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig (HZI) und das Fraunhofer ITEM. Dieses sogenannte Proof-of-Concept-Center ist eine Plattform für Sicherheits- und Wirksamkeitsprüfungen auf dem Weg zur Zulassung neuer Medikamente, Diagnoseverfahren und Medizinprodukte. Neben den Proof-of-Concept-Studien wird im CRC Hannover unter der Leitung des HZI die NAKO Gesundheitsstudie durchgeführt. Diese größte Bevölkerungsstudie in Deutschland – bei der in den kommenden Jahren 10 000 Personen untersucht und befragt werden – soll Informationen für eine bessere Früherkennung, Vorbeugung und Behandlung von Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenerkrankungen, Krebs, Diabetes, Demenz und Infektionen oder Erkrankungen des Immunsystems liefern.

Für die Durchführung von Phase-I-Studien, in denen die Sicherheit von Medikamenten erstmals an Probanden getestet wird, und Phase-II-Studien, die die Wirkung neuer Wirkstoffe und Therapien bei Menschen nachweisen müssen, stehen insgesamt 50 Betten zur Verfügung, von denen 30 intensivmedizinisch überwacht werden können. Die technische Ausstattung des Gebäudes erlaubt eine umfassende Diagnostik, die durch die Infrastrukturen der Forschungseinrichtungen noch ergänzt wird. Die Nutzung des CRC Hannover ist nicht nur auf frühe klinische Prüfungen beschränkt. So wurde in einer Phase-IV-



Studie gezeigt, dass ein bereits für die COPD-Therapie zugelassenes bronchienerweiterndes Kombinationspräparat die Herzfunktion der COPD-Patienten positiv beeinflusst.

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





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

Zusätzlich zur medizinischen Forschung ist das CRC Hannover als Tagungs- und Konferenzzentrum gefragt. Unter anderem findet im CRC Hannover regelmäßig das Fraunhofer-Seminar

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



KONTAKT

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



AUSGEWÄHLTE MELDUNGEN



Fraunhofer initiiert deutsch-australisches Projekt iCAIR

Eine Allianz von Forschenden des Fraunhofer ITEM, der Medizinischen Hochschule Hannover und des Institute for Glycomics der Griffith University in Australien hat sich das ehrgeizige Ziel gesetzt, im Projekt »Fraunhofer International Consortium for Anti-Infective Research«, kurz iCAIR, neuartige Wirkstoffe als Antiinfektiva zu entwickeln (die Projektleiter der beteiligten Institutionen auf dem Foto (v. l. n. r.): Prof. Dr. Armin Braun, Fraunhofer ITEM, Prof. Dr. Rita Gerardy-Schahn, MHH und Prof. Dr. Mark von Itzstein, Griffith University, Australien). Am Fraunhofer ITEM ging diese wegweisende Kooperation am 18. Januar 2018 offiziell an den Start. Gefeierte wurde dies gemeinsam mit Vertretern aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik sowie mit Vertretern der australischen Botschaft – im Rahmen der am Fraunhofer ITEM traditionellen Workshop-Reihe »Models of Lung Disease«.

CRACK-IT-Challenge 2017 – mit großem Erfolg gemeistert

Zwei Teams vom Fraunhofer ITEM haben beim Wettbewerb CRACK IT 2017 Fördergelder für ihre Forschungsprojekte erzielt. Das Programm CRACK IT bringt große Industrieunternehmen, Auftragsforschungsinstitute und KMU zusammen, um die Entwicklung, Anwendung und Kommerzialisierung von Technologien zu beschleunigen, welche die Verwendung von Versuchstieren in der Forschung deutlich verringern können. Mit CRACK IT reagiert das in England ansässige Nationale Zentrum für Alternativen zu Tierversuchen (NC3Rs) auf den Wandel in den Biowissenschaften.





Bakteriophagen als zugelassenes Arzneimittel etablieren

Aufgrund der weltweiten Zunahme antibiotikaresistenter Keime ist die Entwicklung alternativer Therapien dringend erforderlich. Mit dem Projekt Phage4Cure stellen sich das Fraunhofer ITEM, das Leibniz-Institut DSMZ, die Charité in Berlin und die Charité Research Organisation GmbH gemeinsam dieser Herausforderung. Das Ziel ist es, Bakteriophagen als zugelassenes Arzneimittel gegen bakterielle Infektionen zu etablieren. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert das Projekt über drei Jahre mit knapp vier Millionen Euro.

Neues Leistungszentrum für optimale Translation in der Medizintechnik

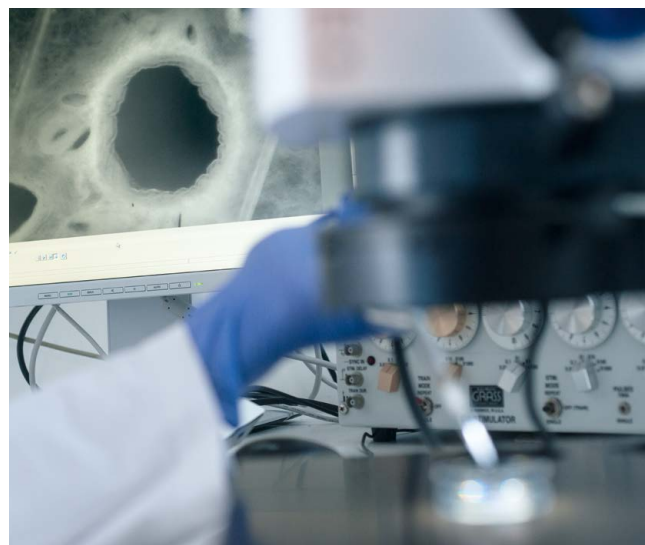
Im Frühjahr 2017 eröffneten Dr. Gabriele Heinen-Kljajić (ganz links im Bild), niedersächsische Ministerin für Wissenschaft und Kultur, und Prof. Reimund Neugebauer (2. v. r.), Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft, gemeinsam mit Vertretern aus Wirtschaft, Politik und Wissenschaft (Prof. Theodor Doll (2. v. l.), Leiter des Leistungszentrums, Prof. Norbert Krug (3. v. l.), Institutsleiter des Fraunhofer ITEM, Prof. Christopher Baum (1. v. r.), Präsident der MHH und Prof. Thomas Lenarz (vorn sitzend), Klinikdirektor Hals-Nasen-Ohrenklinik der MHH) das Leistungszentrum Translationale Medizintechnik. Ziel des Leistungszentrums ist es, Medizinprodukte von der Forschung in die erste Phase der klinischen Prüfung zu bringen und dabei die wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Hürden zu meistern, insbesondere im Hinblick auf die neue europaweit reichende Medizinprodukte-Verordnung, die »Medical Device Regulation«. In dem Leistungszentrum kooperieren in Hannover das Fraunhofer ITEM, die Medizinische Hochschule (MHH), das



Lasert Zentrum, die Leibniz Universität und insbesondere die beiden Exzellenzcluster »REBIRTH« und »Hearing4all« (Standort Hannover) sowie weitere Forschungsverbünde wie »Biofabrication for NIFE«. Das Land Niedersachsen und die Fraunhofer-Gesellschaft fördern das Zentrum.

Entwicklung neuartiger In-vitro-Testsysteme mithilfe des Bioprintings

Eine verlässliche präklinische Prüfung neuer Arzneimittel erfordert aussagekräftige und gut verfügbare Testsysteme. Drei starke Partner haben sich für eine Forschungsk Kooperation zusammengetan, um neuartige In-vitro-Testsysteme mit Muskelzellen aus unterschiedlichen Geweberegionen zu entwickeln: die kanadische Firma Aspect Biosystems Ltd., die InSCREENeX GmbH in Braunschweig und das Fraunhofer ITEM. Ziel ist es, aus funktional immortalisierten Muskelzelllinien durch sogenanntes Bioprinting humane 3D-Gewebemodelle in gleichbleibender Qualität herzustellen und deren Funktionalität zu validieren. Validiert werden die 3D-Gewebemodelle am Fraunhofer ITEM mithilfe von humanen vitalen Frischgewebsschnitten (Foto: Bronchokonstriktionsanalysen im Präzisionslungenschnitt).



Proof-of-Concept-Initiative gestartet

Die Proof-of-Concept-Initiative ist ein Pilotprojekt von Helmholtz-Gemeinschaft, Deutscher Hochschulmedizin und Fraunhofer-Gesellschaft für eine organisationsübergreifende Kooperation in der translationalen Gesundheitsforschung. Ziel der Initiative ist es, erfolgversprechende Entwicklungsprojekte bis zum Nachweis der klinischen Wirksamkeit am Patienten voranzutreiben. Hierfür sollen bestehende Kompetenzen und Infrastrukturen für die Entwicklung von innovativen Verfahren in Diagnostik, Prävention und Therapie in einer gemeinsamen Plattform-Struktur gebündelt werden, die allen Wissenschaftseinrichtungen offensteht. Für das Pilotprojekt stellen Helmholtz-Gemeinschaft und Fraunhofer-Gesellschaft jeweils sechs Millionen Euro zur Verfügung, um in einem kompetitiven Antragsverfahren vier bis sechs innovative Entwicklungsprojekte zu fördern. Von insgesamt 80 eingereichten Projektanträgen ist das Fraunhofer ITEM an 19 beteiligt. Es wird erwartet, dass sich aus dieser Pilotphase ein nachhaltiges Instrument in der Förderlandschaft entwickelt, in der die Projekte fortgeführt werden können.



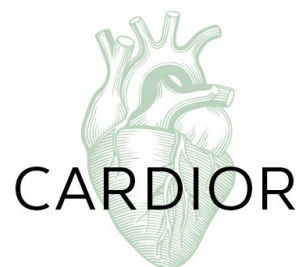


Neues Schlaflabor im CRC Hannover eingerichtet

Das Fraunhofer ITEM hat seine diagnostischen Möglichkeiten in der klinischen Forschung erweitert und auf der Bettenstation im CRC Hannover ein Schlaflabor eingerichtet. In einer ersten Studie in Zusammenarbeit mit der Medizinischen Hochschule Hannover soll untersucht werden, wie ein neues Medikament auf Symptome der Depression sowie auf weitere psychosomatische Störungen, wie z. B. Angst, aber auch auf Schlafstörungen wirkt. Das Fraunhofer ITEM in Hannover ist eines von fünf Studienzentren in Deutschland.

Paradigmenwechsel in der Toxikologie

Den notwendigen Paradigmenwechsel in der Toxikologie voranzutreiben ist das Ziel des Großprojekts EU-ToxRisk, nämlich tierversuchsfreie Prüfstrategien zu definieren, mit denen die Gefährdung und das Risiko von Chemikalien zuverlässig bewertet werden können. Wissenschaftler des Fraunhofer ITEM leiten in diesem Projekt u. a. drei Fallstudien, in denen Gruppen von chemischen Verbindungen mit neuen methodischen Ansätzen, sogenannten »new approach methodologies«, getestet werden. Des Weiteren sind experimentelle Arbeiten geplant, um eine Reihe von geeigneten In-vitro- und Ex-vivo-Modellen zu einer integrierten Prüf- und Bewertungsstrategie (engl. »integrated approaches to testing and assessment«, kurz IATA) zu kombinieren.



Kooperation mit Cardior Pharmaceuticals GmbH gestartet

Cardior Pharmaceuticals GmbH ist eine Ausgründung der Medizinischen Hochschule Hannover. Wissenschaftler um Prof. Dr. Dr. Thomas Thum entwickeln dort RNA-basierte Therapien gegen Herzschwäche. Das Fraunhofer ITEM begleitet Cardior bei der Aufstellung des Produktentwicklungsplans, führt für den ersten Entwicklungskandidaten wissenschaftliche Studien zur präklinischen Pharmakologie und Toxikologie durch und unterstützt mit seiner regulatorischen Expertise.





Tierversuchsfreie Testung von Antibiotika

Möglichkeiten zur tierversuchsfreien Testung neuartiger Antibiotika sind derzeit stark limitiert. Das BMBF fördert deshalb das Projekt »InhalAb« mit dem Ziel, eine Testbatterie von In-vitro- und Ex-vivo-Lungenmodellen zur präklinischen Prüfung inhalierbarer Antibiotika als Alternativmodelle zum Tierversuch zu etablieren. Diese sollen entwickelt werden als Ersatz für die regulatorisch geforderten Dosisfindungsstudien sowie zur Untersuchung des Proof-of-Concept neuer inhalierbarer Antibiotika und von Formulierungszusätzen, die das Drug-Targeting der Wirkstoffe optimieren können. Für die tierversuchsfreie Antibiotikatestung untersucht das Fraunhofer ITEM eine Kombination aus Alternativmodellen an humanen Zelllinien und aus den Modellen »Isoliert perfundierte Rattenlunge« (IPL) sowie Präzisionslungenschnitten (PCLS) von Ratten oder aus humanem Gewebe.

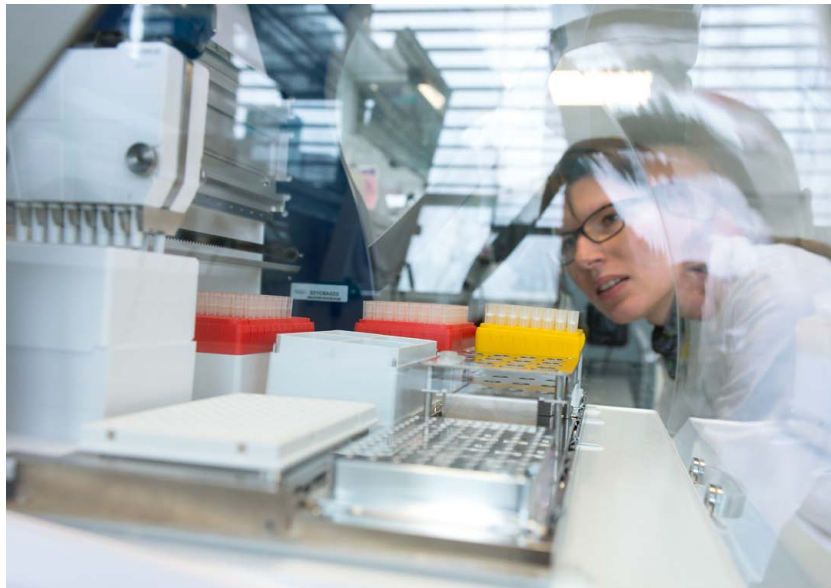
Gerhard-Domagk-Preis für Krebsforscher

Prof. Dr. Christoph Klein, Leiter des Bereichs Personalisierte Tumorthherapie und Lehrstuhlinhaber für Experimentelle Medizin und Therapieverfahren der Universität Regensburg, wurde für seine richtungsweisenden Erkenntnisse zu Mechanismen der Metastasenbildung bei Brustkrebs – veröffentlicht im renommierten Fachmagazin »Nature« mit dem Gerhard-Domagk-Preis ausgezeichnet. Mit seinen Ergebnissen stellt der Forscher ein seit Jahrzehnten geltendes Dogma der Onkologie infrage, nämlich ob Krebszellen tatsächlich überwiegend im späten Stadium streuen. Der Preis ist ausgeschrieben von der namensgebenden Stiftung in Kooperation mit der Universitätsgesellschaft der Westfälischen Wilhelms-Universität und ehrt international herausragende, viel beachtete Forschungsergebnisse.



Neue Arbeitsgruppe »Hochdurchsatz-Drug- und -Target-Discovery« in Regensburg

Die geringe Erfolgsquote bei der Generierung prädiktiver krankheitsrelevanter Zellmodelle stellt für die meisten Krebsarten eines der Haupthindernisse für die Entdeckung und Entwicklung neuer Therapien dar. Um dieses Hindernis zu überwinden, wurde im September 2017 die Arbeitsgruppe »Hochdurchsatz-Drug- und -Target-Discovery« am Fraunhofer ITEM in Regensburg gegründet. Zunächst sollen Patienten-basierte präklinische In-vitro-Modelle für eine Vielzahl von Krebsarten generiert werden. Diese werden dann für genetische und pharmakologische Screenings im Hochdurchsatzverfahren genutzt, um krankheitsrelevante Gene, Signalwege, Therapien und diagnostische Anwendungen zu identifizieren.



eTRANSafe – mehr Sicherheit bei der Arzneimittelentwicklung

Das europäische 40-Millionen-Euro-Projekt »Enhancing Translational Safety Assessment through Integrative Knowledge Management« – eTRANSafe – ging im September 2017 mit dem Ziel an den Start, bessere und sicherere Arzneimittel zu entwickeln. An dem Projekt arbeiten acht akademische Einrichtungen, sechs KMU und zwölf pharmazeutische Unternehmen unter der Leitung von Novartis partnerschaftlich zusammen – auch das Fraunhofer ITEM ist beteiligt. Es soll eine fortschrittliche Infrastruktur zur Datenintegration in Verbindung mit innovativen computergestützten Verfahren entwickelt werden, um die Sicherheitsbewertung über den gesamten Prozess der Wirkstoffentdeckung und Arzneimittelentwicklung zu verbessern. Aufgabe von Toxikologen und Ärzten des Fraunhofer ITEM ist es, zu analysieren, wie prädiktiv die präklinischen Daten sind – also inwieweit präklinische Daten geeignet sind, klinische Befunde vorherzusagen.

ARZNEIMITTELENTWICKLUNG



ANGEBOTE: VOM MEDIKAMENTENKANDIDATEN ZUM PROOF-OF-CONCEPT

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

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

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



Entwicklung neuer Biopharmaka

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

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

Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln

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

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



Präklinische Prüfung

Für die präklinische Entwicklung eines Medikamentenkandidaten bieten wir ein breites Spektrum an krankheitsrelevanten und toxikologischen Modellen an. Unsere herausragende Expertise, langjährige Erfahrung mit Partnern aus der Pharma- und Biotechindustrie und hochmodernes Equipment bilden die Basis für unsere wissenschaftlichen Lösungen und maßgeschneiderten Dienstleistungen. Unser Schwerpunkt liegt auf der Inhalations- und Immuntoxikologie.

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

- In-vitro-Untersuchungen (Gentoxizität, molekulare Toxizität, Screeningverfahren)
- Ex-vivo-Untersuchungen (z. B. Präzisionslungenschnitte, kurz PCLS)
- In-vivo-Untersuchungen (relevante Spezies, Toxizität nach einmaliger und wiederholter Verabreichung)
- Sicherheitspharmakologie (Core Battery)
- Prüfstrategien zur Kundenbegleitung bei Scientific-Advice- und Zulassungsverfahren
- Erfahrung auch mit Biopharmaka, Oligonukleotid-basierten Medikamenten und Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP)
- Studiendurchführung bei Bedarf nach OECD-GLP-Richtlinien

Klinische Prüfung

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

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

PROJEKTE

Infektionsforschung am Fraunhofer ITEM verstärkt

Infektionskrankheiten sind durch die rasante Entwicklung von Antibiotikaresistenzen und die schnelle Ausbreitung eine zunehmende globale Bedrohung. Neue Therapien werden daher dringend benötigt, erfordern aber auch neue interdisziplinäre Forschungsansätze. Das Fraunhofer ITEM mit seiner langjährigen Erfahrung auf dem Gebiet der Lungenerkrankungen, der Prüfung neuer Arzneimittelkandidaten und der Translation vom Labor bis zur Klinik verstärkt deshalb die Forschung zu Infektionen und deren Therapie. Für Wirksamkeitsprüfungen werden speziell zugeschnittene Infektionsmodelle entwickelt, die u. a. antibiotikaresistente Biofilme, humanes Gewebe sowie inhalative Applikationen nutzen. Diese Expertise bringt das Institut als Partner in öffentlich geförderten Projekten, z. B. den BMBF-Projekten InhalAb und 4-IN zur Entwicklung alternativer Test-

methoden für inhalierbare Antibiotika, sowie deren Nutzung zur Prüfung neuartiger Wirkstoffe aus Insekten ein. Virale Lungenerkrankungen werden in Kooperation mit der Pharmaindustrie sowie im Deutschen Zentrum für Lungenforschung untersucht. Darüber hinaus hat das Fraunhofer ITEM in Kooperation mit der MHH eine strategische Allianz mit der Griffith University in Australien geschlossen, um im gemeinsamen Projekt iCAIR ein Proof-of-Concept-Center für die Entwicklung neuer anti-infektiver Therapien aufzubauen. Mit der Verstärkung der Infektionsforschung will das Fraunhofer ITEM einen Beitrag zum Kampf gegen die Bedrohung durch Infektionen leisten.



KONTAKT

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

Bakteriophagen als alternatives Therapeutikum gegen bakterielle Infektionen

Aufgrund der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenzen werden dringend alternative Therapien gegen bakterielle Infektionen benötigt. Eine vielversprechende Therapieoption sind lytische Bakteriophagen – Viren, die hochspezifisch Stämme einer bestimmten Bakterienart erkennen, lysieren und abtöten, ohne die natürliche Flora zu beeinträchtigen oder körpereigene Zellen anzugreifen. Sie werden seit Jahrzehnten vor allem in Ländern der ehemaligen UdSSR erfolgreich eingesetzt, um bakterielle Infektionen zu bekämpfen. Sie sind aber aufgrund unzureichender und nicht standardisierter Herstellungsqualität und fehlender klinischer Studien nicht regulär als Arzneimittel zugelassen. Mit dem Projekt Phage4Cure haben sich das Fraunhofer ITEM, das Leibniz-Institut DSMZ, die Charité Berlin und die Charité Research Organisation gemeinsam zum Ziel

gesetzt, die Entwicklung eines Herstellungsprozesses für Phagen als Therapeutikum nach definierten Qualitätskriterien zu etablieren. Mit einem beispielhaften Phagenprodukt sollen prä-klinische Studien an Gewebe- und Tiermodellen erfolgen. Anschließend soll in einer klinischen Studie die Sicherheit und Verträglichkeit des inhalativen Produkts gezeigt werden. Im weiteren Verlauf soll erstmals die Arzneimittelzulassung vorangetrieben und ein neuer Modellzulassungsweg für Phagenpräparate erarbeitet werden. Inhaltlicher Fokus des Fraunhofer-Instituts sind der Herstellungsprozess sowie toxikologische Untersuchungen. Das vom Fraunhofer ITEM koordinierte Projekt wird durch das BMBF gefördert.



KONTAKT

Dr. Anton Roß
Telefon +49 531 6181-6300
anton.ross@item.fraunhofer.de



Weltweit stehen Infektionskrankheiten an erster Stelle der Todesursachen. Neue Wege in der Infektionsforschung gehen auch die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler am Fraunhofer ITEM.

Therapeutische Nanosysteme gegen bakterielle Lungeninfektionen in vitro prüfen

Infektionen, die durch antibiotikaresistente Bakterien verursacht werden, sind eine der gegenwärtigen Hauptbedrohungen, die die globale Gesundheit betreffen. Hauptsächlicher Grund ist der Mangel an wirksamen antibiotischen Therapien. Um dieses Problem zu lösen, werden u. a. neue Nanoverbindungen als Wirkstoffträger für kombinierte Antibiotikasyteme entwickelt. Bei Atemwegsinfektionen ist die Anwendung dieser antibiotischen Nanosysteme als Aerosol in der Lunge die erste Wahl. Am Fraunhofer ITEM wird im Rahmen des EU-Projekts PneumoNP die Zytotoxizität von ausgewählten Nanosystem-gekoppelten Wirkstoffkandidaten auf humane Lungenzellen im In-vitro-Modell untersucht. Die Prüfung erfolgt in einer realistischen Testumgebung, bei der die antibiotischen Nanosysteme als Aerosol appliziert werden. Die Zellen einer Lungenepithelzell-

linie werden dabei analog zur In-vivo-Situation mittels der von Fraunhofer patentierten P.R.I.T.[®]-Technologie an der Luft-Flüssigkeitsgrenzfläche den zu testenden Nanosystemen gegenüber exponiert. Anschließend wird die Vitalität der Zellen im Vergleich zu einem Kontrollaerosol erfasst. Auf diese Weise wurden verschiedene Antibiotika-gekoppelte Nanosysteme auf ihre potenziell zytotoxische Wirkung hin getestet. Dabei zeigte sich, dass die Kombination von Wirkstoff und Nanosystemträger die zytotoxische Potenz der Wirkstoffkandidaten wesentlich beeinflusst. Mit dem Verfahren können so bereits in der frühen Phase der Substanzentwicklung potenziell toxische Kandidaten identifiziert und ausgesondert werden.



KONTAKT

Dr. Jan Knebel
Telefon +49 511 5350-273
jan.knebel@item.fraunhofer.de

Patientenspezifische Krebszelltherapien im humanen Mikrometastasierungsmodell

Die Ausbildung von Metastasen ist eine der Hauptursachen für Krebsode. Hohe zelluläre Heterogenität, Mutationen, die sie vom Primärtumor unterscheiden, sowie Interaktionen mit der Mikroumgebung des besiedelten Organs sorgen für Herausforderungen, für die viele Testsysteme nicht ausreichen. Am Fraunhofer ITEM werden vitale, humane Lungenschnitte genutzt, um Verhalten und Wachstum von Krebszellen in Wechselwirkung mit ihrer natürlichen Tumormikroumgebung in Mikrometastasen zu untersuchen. Die patientenspezifischen Krebszellen werden durch das Fraunhofer ITEM in Regensburg zur Verfügung gestellt. Metastasierte Melanomzellen werden hierbei aus dem Lymphknoten gewonnen, mit GFP fluoreszenzmarkiert und anschließend kultiviert. Durch die Markierung unterscheiden sich Krebszellen spezifisch von allen anderen Zellen im Lungen-

gewebe. So können Interaktionen der Mikrometastase mit Immunzellen innerhalb der Strukturen der Lunge mittels immunhistologischer Konfokalmikroskopie dynamisch und dreidimensional beobachtet werden. Dadurch wird auch die Testung von verschiedenen Krebstherapeutika ermöglicht, welche gegen die Mikroumgebung, das Krebszellwachstum oder genetische Aberrationen gerichtet sein können. So wirkt z. B. das Medikament Vemurafenib aufgrund einer Mutation, die zu einer erhöhten Signalweg-Aktivität führt, nur auf ca. 50 Prozent aller Melanome. Dies konnte in dem entsprechenden Modell mit patientenspezifischen Melanomzellen bestätigt werden, bei dem bereits nach 48 Stunden eine 71-prozentige Zellabnahme in mutierten Melanomen beobachtet wurde.



KONTAKT

Sebastian Konzok
Telefon +49 511 5350-299
sebastian.konzok@item.fraunhofer.de

Etablierung von Herstellungsverfahren für onkolytische Viren

Seit April 2017 ist das Fraunhofer ITEM an den Standorten in Braunschweig und Regensburg an einem Fraunhofer-internen Forschungsvorhaben beteiligt. Das ambitionierte Ziel ist die Entwicklung von Technologien zur Entwicklung, Herstellung und Testung von onkolytischen Viren. Die Forscher in Braunschweig haben dabei die Aufgabe, robuste Herstellungsverfahren für diese neuartigen Wirkstoffe zu entwickeln. Ausgangspunkt ist ein auf dem Herpes-Simplex-Virus basierender Vektor, der für die Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms weiterentwickelt werden soll, um gezielt Krebszellen zu infizieren und abzutöten. Die Braunschweiger Forscher starten mit der Entwicklung von Kultivierungs- und Aufbereitungsverfahren, die zunächst auf etablierten Vorgehensweisen aufbauen. Zusätzlich soll eine modellgestützte Prozessbeschreibung erarbeitet

werden, die eine gezieltere Optimierung und Vorhersagbarkeit der Prozesse ermöglicht. Der neuartige Ansatz besteht in einer iterativen Modellverbesserung, Datenaufbereitung und Datenerhebung, sodass die Verlässlichkeit des Modells mit einer wachsenden Datenmenge kontinuierlich steigt (Stichwort: »lernendes Modell«). Dabei werden die Forscher des Fraunhofer ITEM von den Kollegen des Fraunhofer ITWM (Prof. Karl-Heinz Küfer) unterstützt. Zudem werden die Arbeiten zur Prozessentwicklung durch analytische Methoden begleitet. Das Projekt soll so auch einen Beitrag dazu leisten, spezifische Anforderungen für die Freigabe gentechnisch veränderter, onkolytischer Viren zu identifizieren.



KONTAKT

Dr. Kathrin Bohle
Telefon +49 531 6181-6346
kathrin.bohle@item.fraunhofer.de

Sicherheit und Toxizität oligonukleotid-basierter Therapeutika

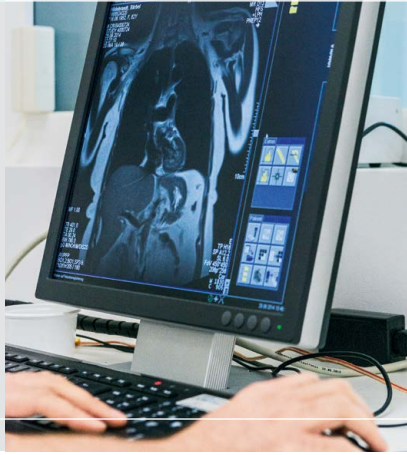
Die zulassungskonforme Prüfung der Sicherheit innovativer Arzneimittel bildet einen Schwerpunkt im Geschäftsfeld Arzneimittelentwicklung. Zurzeit befinden sich viele Arzneimittelkandidaten aus der Klasse der Oligonukleotide in der Entwicklung. Hierbei handelt es sich um DNA- oder RNA-Moleküle, die entweder durch enzymatische Prozesse (»DNAzym«) oder die Bindung komplementärer Nukleinsäuresequenzen wirken. So hat das Fraunhofer ITEM seine Expertise bei der nicht-klinischen und der klinischen Prüfung des inhalativ angewendeten DNAzyms HGD40 der Firma sterna biologicals GmbH & Co. KG erfolgreich anwenden können. Darauf aufbauend ist aktuell ein Projekt mit der Firma Cardior Pharmaceuticals GmbH (Cardior) gestartet. Cardior ist eine Ausgründung der Medizinischen Hochschule Hannover, die RNA-basierte Therapien für

Herzschwäche entwickelt. Das Fraunhofer ITEM begleitete Cardior bei der Aufstellung des Produktentwicklungsplans im Rahmen des Fundraisings, das im Mai 2017 erfolgreich mit einer Serie-A-Finanzierung über 15 Millionen Euro abgeschlossen wurde. Die zuständige Bundesoberbehörde BfArM hat den Entwicklungsplan im Rahmen eines wissenschaftlichen Beratungsgesprächs unter Beteiligung der regulatorisch tätigen Fraunhofer-Wissenschaftler validiert. Dieser wichtige Schritt bildete die Basis für die wissenschaftlichen Studien zur prä-klinischen Pharmakologie und Toxikologie für Cardiors ersten Entwicklungskandidaten, die zurzeit am Fraunhofer ITEM durchgeführt werden.



KONTAKT

Dr. Henning Weigt
Telefon +49 511 5350-329
henning.weigt@item.fraunhofer.de



Mittels Kernspintomographie des Herzens wurde untersucht, ob ein Medikament zur Bronchialerweiterung auch die Herzfunktion bei Patienten mit COPD verbessert.

Bronchialerweiterung verbessert die Herzfunktion bei Patienten mit COPD

Verengte Bronchien und eine überblähte Lunge sind klassische Merkmale der chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Langwirksame Kombinationspräparate (Beta-Mimetika und Anti-Muskarinika) zur Bronchialerweiterung stellen die wichtigste Säule der Therapie im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung dar. In einer Placebo-kontrollierten, doppelblinden klinischen Prüfung wurde mittels Kernspintomographie des Herzens untersucht, ob eine 14-tägige Behandlung mit einem langwirksamen Kombinationspräparat (Indacaterol/Glycopyrronium, Novartis) neben einer Verbesserung der Lungenfunktion auch die Herzfunktion verbessert. Untersucht wurden am Fraunhofer ITEM über 60 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer COPD, die an einer Überblähung der Lunge litten. Es zeigte sich, dass es durch die Behandlung gegenüber Placebo zu einer hochsignifikanten und klinisch relevanten Verbesserung der Überblähung

und der bronchialen Obstruktion kam. Darüber hinaus waren die Füllvolumina der linken und rechten Herzvorkammer deutlich erhöht, was mit einer Verbesserung des Herzzeitvolumens einherging. Die Behandlung führte zu einer signifikanten Verbesserung der Symptomatik und der Lebensqualität. Diese Ergebnisse haben grundsätzliche Bedeutung für die Behandlung der COPD und legen nahe, dass es neben einer Verbesserung der Lungenfunktion auch zu einer klinisch relevanten Verbesserung der Herzfunktion kommt. Die Ergebnisse wurden im September 2017 auf dem europäischen Pneumologen-Kongress in Mailand präsentiert und in der renommierten Fachzeitschrift »The Lancet Respiratory Medicine« publiziert (Hohlfeld et al., 2018).



KONTAKT

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

Chipzytometrie: Chipbasierte Zellerkennung – eine neue Technik am Fraunhofer ITEM

Die Chipzytometrie basiert auf der Immobilisierung von Zellen auf speziellen Objektträgern, sogenannten Chips. Die Zellen können auf diesen Chips bezüglich Morphologie, Expression von Oberflächenmarkern und intrazellulärer Funktion untersucht werden. Mittels aufeinander folgender, iterativer Färbungen können Zellen umfassend immunologisch und funktionell charakterisiert werden. Die Methodik ermöglicht die Untersuchungen auf Einzelzellebene und auch die Lagerung der Chips je nach Zellpopulation für bis zu zwei Jahre. Damit ist die Chipzytometrie anderen Analysemethoden, wie z. B. der Durchflusszytometrie, durch die mögliche Kombination von direkter optischer Analyse und wiederholender Färbung auf Einzelzellen, aber vor allem durch den Erhalt des Zellmaterials

nach Messung überlegen. Am Fraunhofer ITEM wird die Chipzytometrie zurzeit für induziertes Sputum validiert. Aus der Lunge gewonnenes induziertes Sputum weist häufig begrenzte Zellzahlen auf, sodass die Nutzung der Chipzytometrie hier Fortschritte in der immunologischen Charakterisierung erhoffen lässt. Außerdem sind im Sputum Zellen verschiedener Größen mit spezifischen Fluoreszenzeigenschaften zu finden, was eine besondere Anforderung an die Messmethodik stellt. Erste Daten zeigen eine gute Vergleichbarkeit zu den Standardmethoden Durchflusszytometrie und mikroskopische Zelldifferenzierung. Die Chipzytometrie soll daher bereits für eine erste explorative Sputumuntersuchung im Rahmen einer klinischen Prüfung genutzt werden.



KONTAKT

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

CHEMIKALIENSICHERHEIT



ANGEBOTE: 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« (ITS).

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

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

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



Entwicklung von Test- und Analyseverfahren

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

Analytik

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

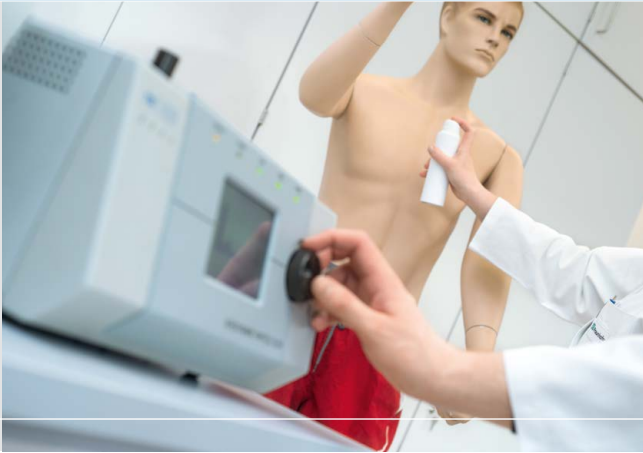
Aerosolforschung

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

Toxikologische Prüfung chemischer Substanzen

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

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



Charakterisierung der Exposition

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

- Physikalische und chemische Messung der Emissionen von Aerosolen (u. a. Stäube, (Nano-)Partikel, Sprays, Ölnebel und Dämpfe sowie Mikroorganismen) und Gasen (flüchtige und halbflüchtige organische Verbindungen)
- Modellierung der inhalativen Exposition:
 - Ausbreitung von Schadstoffen (SprayExpo, u. a. für Biozide; Quantifizierung von Partikeldeposition und -resuspension für Innenraummodelle)
 - Lungendeposition und Aufnahme (Interspeziesvergleich; Clearance und Löslichkeit)
- Entwicklung maßgeschneiderter Mess- und Verfahrenstechnik:
 - Messtechnik für Stäube und Aerosole (PM₁₀, PM_{2,5}, Abgase, Nanopartikel)
 - Verfahren zur Aerosolerzeugung (Kalibrier aerosole, Zerstäubungstechnik, Trockendispersierung)
- Verfahrensentwicklung (Entwicklung von Test- und Analyseverfahren)
- Erstellung von relevanten Expositionsszenarien und Expositionsberechnung – auch mit auf dem Markt verfügbaren Modellen
- Entwicklung neuer Expositionsmodelle in Zusammenarbeit mit Zulassungsbehörden bzw. Industriekunden

Regulatorische Forschung und Risikobewertung von chemischen Substanzen

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

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

PROJEKTE

Langzeitwirkung modifizierter Carbon-Black-Nanopartikel auf die Lunge

Das Verbundprojekt NanoCOLT (Förderkennzeichen: BMBF 03X0153) untersucht den Effekt von Carbon-Black-Nanopartikeln (CBNP) nach inhalativer Exposition mit besonderem Augenmerk auf den Einfluss unterschiedlicher Oberflächenmodifikationen. Auch der Einfluss einer Vorschädigung des Lungengewebes auf die biologischen Effekte der CBNP wurde getestet. Dabei wurden am Fraunhofer ITEM Experimente mit Gewebeschnitten von menschlichem Lungengewebe (sog. Precision-Cut Lung Slices) von Patienten mit unterschiedlichen Vorerkrankungen durchgeführt. Weiterhin wurde ein Testsystem zur Exposition von Lungenepithelzellen gegenüber CBNP an der Luft-Flüssigkeitsgrenze unter Verwendung der P.R.I.T.[®]-ExpoCube[®]-Technologie etabliert. In diesem System wurden auch Koexpositionen gegenüber CBNP und anderen chemi-

schen Noxen, beispielsweise Formaldehyd, durchgeführt. Abschließend wurden die in vitro und ex vivo gewonnenen Ergebnisse in einer 90-Tage-Nose-only-Inhalationsstudie an der Ratte gemäß OECD-Richtlinie 413 verifiziert. Alle Testsysteme bestätigten die schon im Vorgängerprojekt CarbonBlack beobachtete geringe Toxizität von CBNP. In-vitro-Experimente mit Lungenepithelzellen belegten, dass eine Vorschädigung der Zellen mit Formaldehyd die toxische Wirkung von CBNP-Aerosolen verstärken kann. Darüber hinaus bestätigen die Ergebnisse dieses Verbundprojekts eine Bedeutung der Oberflächenchemie, insbesondere der Absorption von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen, für die Toxizität nach Inhalation.



KONTAKT

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

Toxikologische Untersuchungen an Nanomaterialien

In den letzten zehn Jahren haben sich synthetische Nanomaterialien zum Schwerpunkt in der traditionell intensiven Partikel- und Faserforschung am Fraunhofer ITEM entwickelt. Dies war getrieben durch die hohe Zahl neuer nanoskaliger Stoffe, die vor ihrem Marktzugang toxikologisch auf ihre Sicherheit untersucht werden müssen. Erleichtert wurde die Umsetzung dieser toxikologischen Herausforderung durch die Vorkenntnisse, die aus früheren Arbeiten mit »ultrafeinem« Titan- und Siliziumdioxid sowie technischen Rußen vorlagen. Die Untersuchungen an Nanostäuben erfordern im Vergleich zu Mikrostäuben ein erweitertes Analysenspektrum; dies betrifft das Agglomerat- und Sedimentationsverhalten in Flüssigkeiten und Luft. Zusätzlich spielen chemische Oberflächenmodifizierungen für technische Zwecke bei der Charakterisierung des toxischen Potenzials eine

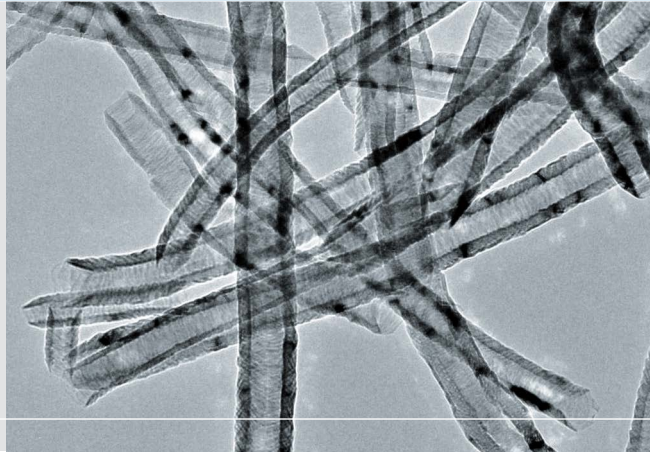
große Rolle. Die Vielzahl an Nanomaterialien erfordert die Fokussierung auf hocheffiziente In-vitro-Screeningtests zur Zell- und Gentoxizität, die die Zahl von Stäuben mit toxischer Relevanz einengen können. Am Fraunhofer ITEM wurden etliche Forschungsprojekte durchgeführt, die exemplarisch auf die kombinierte Anwendung von In-vitro-Tests (Screening) und In-vivo-Tests (physiologische Validierung) zielten. Einbezogene Stoffklassen waren Metalloxide (TiO₂, SiO₂, BaSO₄, CeO₂) und Carbonverbindungen (z. B. Ruße, Graphene). Kohlenstoffnanoröhren sind wegen der Faserproblematik aktuell im Fokus, weil hier die Morphologie einen starken Einfluss auf die Ausprägung als Lungenkarzinogen hat.



KONTAKT

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

Kohlenstoffnanoröhren sind wegen der Faserproblematik aktuell im Fokus. Die Morphologie dieses Nanomaterials hat einen starken Einfluss auf die Ausprägung als Lungenkarzinogen.



Toxizität und Selektion unbedenklicher Mineralfasern

Mineralfasern sind für unser alltägliches Leben bedeutend. Sie zeichnen sich durch eine hohe Temperaturbeständigkeit aus und werden u. a. als Dämmmaterial verwendet. Spätestens seit der Asbestproblematik ist bekannt, dass ihre Verwendung auch Gefahren für die menschliche Gesundheit birgt. Bestimmte Faserarten führen nach dem Einatmen zu Entzündungsreaktionen in der Lunge, was in der Spätfolge Krebs auslösen kann. Als kritisch gelten lungengängige, biopersistente Fasern mit geringer Löslichkeit. Dabei spielen neben der chemischen Zusammensetzung der Durchmesser und die Länge eine wichtige Rolle. Fasern mit einer Dicke $> 6 \mu\text{m}$ gelten als nicht lungengängig. In Europa werden Fasern mit einer Länge $> 20 \mu\text{m}$ als potenziell kritisch eingestuft, in Deutschland auch Fasern mit einer Länge $> 5 \mu\text{m}$ und einem Durchmesser $< 3 \mu\text{m}$

(WHO-Fasern). Für die Bewertung ist die Verweildauer in der Lunge entscheidend. Fasern werden als unbedenklich eingestuft, wenn sie eine Halbwertszeit von 40 Tagen in der Lunge unterschreiten. Das Fraunhofer ITEM bietet den Faserbiopersistenztest an, mit dem die Halbwertszeit der Mineralfasern in der Lunge nach intratrachealer Applikation bestimmt wird. Der Test ist eine Voraussetzung für die Zulassung. Ein Antrag zur Zertifizierung solcher Fasern und zur Erlangung der Marktfähigkeit kann europaweit durch die EUCEB (EUropean CErtification Board for mineral wool products) bzw. in Deutschland durch die Gütegemeinschaft Mineralwolle gestellt werden.



KONTAKT

Dr. Roman Halter
Telefon +49 511 5350-521
roman.halter@item.fraunhofer.de

Fünf Jahre Biozidprodukteverordnung – was hat sich verändert?

2013 trat die Biozidprodukteverordnung (BPR 528/2012) in Kraft. Ziele der BPR sind die Harmonisierung des Biozid-Markts in der EU, die Vereinfachung der Wirkstoff-Genehmigung und Zulassung von Biozidprodukten sowie die gleichzeitige Gewährleistung eines hohen Schutzniveaus für Mensch und Umwelt. In den letzten fünf Jahren der BPR wurden insbesondere viele technische, regulatorische und wissenschaftliche Änderungen eingeführt: Mit der Unionszulassung können Biozidprodukte in einem Schritt in der gesamten Union in Verkehr gebracht werden. Weiterhin können Biozide mit gleichen Wirkstoffen und gleichem Verwendungszweck nun einfacher als »gleiche Biozidprodukte« zugelassen werden. Als technische Verbesserungen sind IT-Programme eingeführt oder überarbeitet worden, um das Datenmanagement, die Einreichung von Dossiers und die

Kommunikation zwischen Antragsteller und Behörden zu verbessern. All diese Verbesserungen mit ihren Möglichkeiten, aber auch ihren Grenzen stellen die Industrie vor eine große Herausforderung. Das Fraunhofer ITEM unterstützt seine Kunden bei verschiedenen wissenschaftlichen und regulatorischen Fragestellungen. Dies beinhaltet die Bewertung aller Daten, die Beurteilung von potenziell kritischen Substanzen sowie die Dossiererstellung und -einreichung. Außerdem werden Lösungsansätze für komplexe analytische Fragestellungen erarbeitet. Jenseits der Standardtoxikologie werden integrierte Prüfstrategien entwickelt, wie beispielsweise Read-Across- und In-vitro-Methoden.



KONTAKT

Dipl.-Ing. Ariane Zwintscher
Telefon +49 511 5350-312
ariane.zwintscher@item.fraunhofer.de

Testbatterie zur Abschätzung der akuten Inhalationstoxizität für OECD-403-Studien

Neue Pflanzenschutzmittel werden nach der OECD-Prüfrichtlinie 403 auf akute Inhalationstoxizität getestet. Zur Reduktion der benötigten Tieranzahl und Testsubstanzmenge zielte dieses Projekt auf die Implementierung von Ex-vivo- und In-vitro-Screeningtests ab, die zur Abschätzung der akuten Inhalationstoxizität vor OECD-403-Studien verwendet werden können. Mancozeb und Chlorothalonil, zwei Referenzverbindungen mit bekannter Toxizität, wurden mit komplementären Methoden getestet: dem Modell der isolierten perfundierten Rattenlunge (IPL) und einer humanen Lungenepithelzelllinie unter Verwendung der von Fraunhofer patentierten PRIT®-ALI-Technologie. Für eine effiziente Aerosolerzeugung wurde die PreciseInhale®-Technologie genutzt. Die Lungenvitalität wurde in IPL-Experimenten durch die Atemparameter Atemzugvolumen, Atem-

widerstand, dynamische Lungencompliance und den relativen Anstieg des Lungengewichts ermittelt. Im In-vitro-Assay wurde die Zellvitalität erfasst. Die Exposition von IPLs gegenüber den Testsubstanzen führte zu moderaten Veränderungen der Atemparameter, resultierte aber in einer dosisabhängigen Zunahme des Lungengewichts und damit in einer Lungenödembildung. Die In-vitro-Exposition ergab eine dosisabhängige Verringerung der Vitalität. Beide Tests zeigten für Mancozeb ein signifikant geringeres toxisches Potenzial als für Chlorothalonil und bestätigten damit die Ergebnisse der In-vivo-Studien. Im nächsten Schritt sollen weitere Substanzen getestet werden, um die Aussagekraft dieser Testbatterie zu bestätigen.



KONTAKT

Dr. Jan Knebel
Telefon +49 511 5350-273
jan.knebel@item.fraunhofer.de

ECETOC TRA – Abschätzung inhalativer und dermalen Exposition bei Sprühprozessen

Für die Registrierung von Chemikalien unter REACH ist eine Sicherheitsbewertung nötig. ECETOC TRA ist ein Tier-1-Modell zur Abschätzung der Umweltextposition sowie der dermalen und der inhalativen Exposition von Arbeitnehmern und Verbrauchern. Für mehrere Prozesskategorien (PROCs) konnte gezeigt werden, dass dieses Werkzeug konservative Abschätzungen der Exposition am Arbeitsplatz liefert. In den beiden Prozesskategorien »industrielles Sprühen« (PROC 7) und »nichtindustrielles Sprühen« (PROC 11) treten jedoch Diskrepanzen zwischen Modell- und Messdaten auf. Die von ECETOC TRA gelieferten Expositionsabschätzungen sind für einige Szenarien für eine verlässliche Risikobewertung der inhalativen Exposition von Arbeitnehmern bei PROC-7- und PROC-11-Tätigkeiten nicht konservativ genug*. In einem vom Verband der Europäischen chemischen Industrie

(CEFIC) geförderten Projekt soll das Fraunhofer ITEM gemeinsam mit Mitgliedern des Europäischen Verbands der Lösemittelindustrie (ESIG) die Anwendbarkeit des Modells ECETOC TRA im Hinblick auf PROC-7- und PROC-11-Tätigkeiten näher beleuchten. Dafür werden Daten zur dermalen und inhalativen (Aerosol- und Gasphase) Exposition anhand einiger Simulationsszenarien erhoben, die die wichtigsten Eigenschaften von Sprühprozessen abbilden. Der Fokus der Untersuchungen liegt auf der dampfdruckabhängigen Verschiebung in der Freisetzungsrate der Aerosol- und Gasphase.



KONTAKT

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

* BAuA F2303: Final Overall Project Summary Report (2015).
Kupczewska-Dobecka, M. et al.: Int J Occup Med Environ Health. 24 (2): 208-217 (2011).
Hofstetter, E. et al.: Ann Occup Hyg, 57 (2): 210-220 (2013).

Ziel einer Studie ist es, umfangreiche Daten zur dermalen und zur inhalativen Exposition bei der Ausbringung von Biozid-Schäumen im Vergleich zur Biozid-Sprühanwendung zu erheben.



Aerosolfreisetzung bei der Ausbringung von Biozid-Schäumen

Biozide werden vermehrt auch in Form von Schäumen angewendet, beispielsweise bei der großflächigen Desinfektion im Lebensmittelbereich oder auch bei der Schädlingsbekämpfung. Während für die alternativ eingesetzte Sprühanwendung umfangreiche Datensätze zur inhalativen und dermalen Exposition vorliegen und etablierte Modelle zur Abschätzung der Exposition existieren, fehlen diese Informationen für die Schaumanwendung. Eine vorangegangene Recherche im Auftrag der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) weist über wenige qualitative Messungen darauf hin, dass die Schaumanwendung ebenfalls zu einer Aerosolfreisetzung führt, diese aber im Vergleich zur Sprühanwendung geringer zu sein scheint. Das Fraunhofer ITEM und das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-

Nürnberg arbeiten gemeinsam an einem Projekt im Auftrag der BAuA mit dem Ziel, umfangreiche Daten zur inhalativen und dermalen Exposition beim Verschäumen im Vergleich zur Sprühanwendung zu erheben. Von besonderem Interesse ist es, die Expositionsminde rung bei der Anwendung des Schaumverfahrens im Vergleich zu herkömmlichen Sprühverfahren zu quantifizieren. Zudem sollen die Daten für die Entwicklung eines entsprechenden Expositionsmodells herangezogen werden. Hierzu führen Wissenschaftler am Fraunhofer ITEM umfangreiche Modellexperimente durch. Die Befunde werden anschließend im Rahmen von Arbeitsplatzmessungen überprüft.



KONTAKT

Dr.-Ing. Katharina Schwarz
Telefon +49 511 5350-139
katharina.schwarz@item.fraunhofer.de

Thorax- und alveolengängige Aerosolanteile in Sprayprodukten bestimmen

Am Fraunhofer ITEM wurde ein vielseitiges und einfaches Massenbilanzverfahren zur Messung der Freisetzungsteile von thorax- und alveolengängigen Partikeln aus nichtflüchtigen Verbindungen in Sprayprodukten entwickelt. Dabei werden die Freisetzungsteile definiert als das Verhältnis zwischen der Masse der suspendierten, nichtflüchtigen Partikel im thorax- und alveolengängigen Größenbereich und der gesamten beim Sprühen freigesetzten Masse nichtflüchtiger Substanzen. Für die Bestimmung wird ein Sprühstoß von kurzer Dauer und mit definierter Masse in einen gut durchmischten Freisetzungsräum abgegeben. Die aus diesem Sprühstoß hervorgehende thorax- und alveolengängige Aerosolmasse wird bestimmt durch Messung der zeitlich gemittelten Massenkonzentration im Freisetzungsräum und der Halbwertszeit der in einem gut

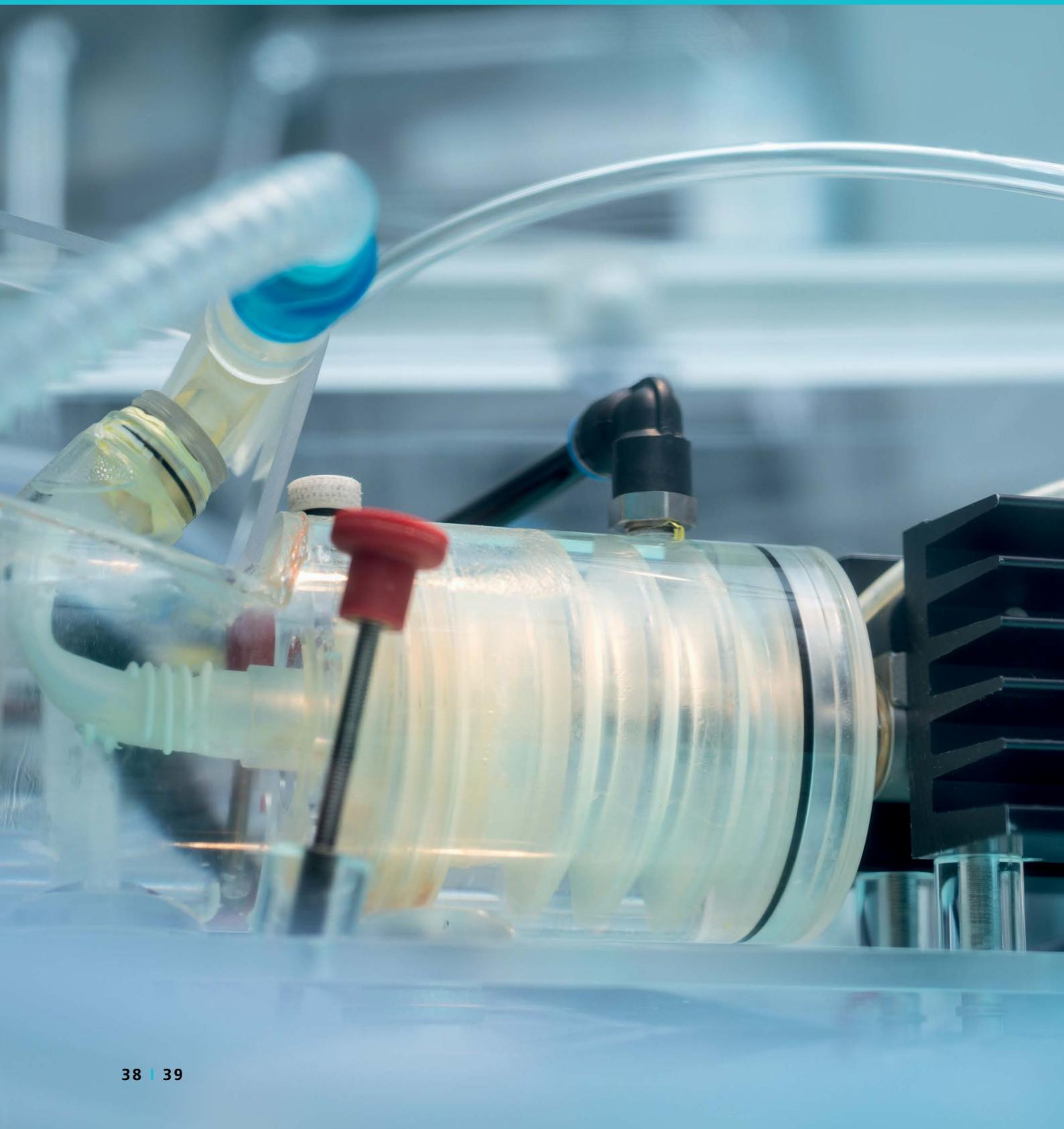
durchmischten System zu erwartenden exponentiellen Konzentrationsabnahme als Korrektur für Massenverluste bei der Probenahme. Die Methode ist auf eine Vielzahl verschiedener Sprayprodukte und -technologien anwendbar, bei denen die Freisetzungsteile um mehrere Größenordnungen variieren. Aus den Daten wurde eine einfache Daumenregel abgeleitet, nach der die Freisetzungsteile auf der Basis eines charakteristischen Tröpfchendurchmessers des Sprays abgeschätzt werden können. Das Massenbilanzverfahren kann zur Klassifizierung von Substanzen und zur Generierung von Eingabedaten für die Expositionsabschätzung und die Modellierung der Innenraumluftqualität angewendet werden.



KONTAKT

Dr.-Ing. Katharina Schwarz
Telefon +49 511 5350-139
katharina.schwarz@item.fraunhofer.de

TRANSLATIONALE MEDIZINTECHNIK



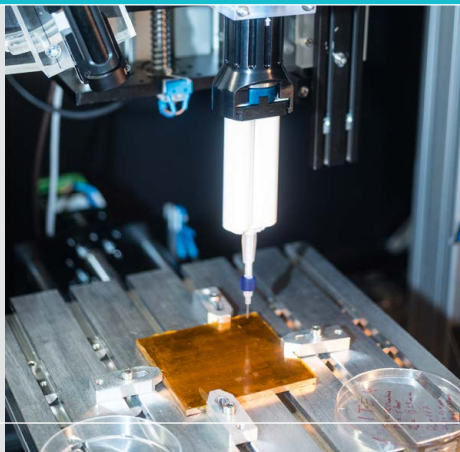
ANGEBOTE: VON DER IDEE ZUM SICHEREN MEDIZINPRODUKT

Die Entwicklung von Medizingeräten ist ein komplexer Prozess. Spezielles Fachwissen sowie die Kenntnis der einzuhaltenden relevanten Vorschriften sind dafür essenziell. In diesem Umfeld führen wir mit unserer umfassenden Erfahrung in der Entwicklung von Medizinprodukten Forschungs- und Entwicklungsprojekte durch und testen Produkte.

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

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

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



Geräteentwicklung und mittelstandsgerechte Prozesse

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

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

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

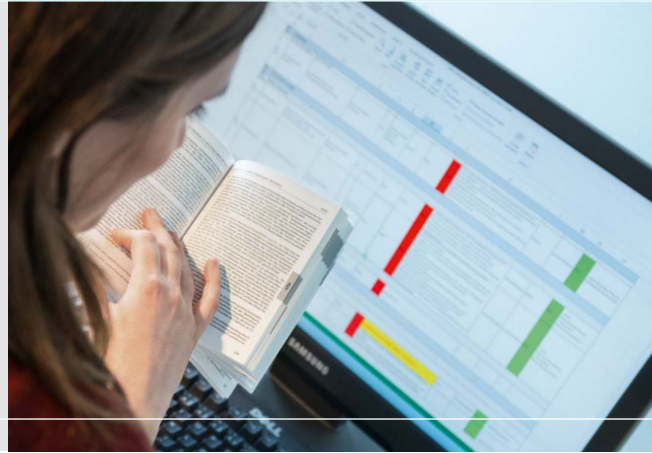
Prüfung und Prüfscenarien

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

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

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

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



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

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

Risiko- und Sicherheitsbewertung medizinischer Geräte

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

Unterstützung bei Zulassungsfragen zu medizinischen Geräten

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

PROJEKTE

System zur inhalativen Medikamentengabe für Früh- und Neugeborene entwickelt

Die inhalative Medikamentengabe bei Kleinkindern, Babys und insbesondere Frühgeborenen erfordert aufgrund der fehlenden Koordinationsfähigkeit sowie der sich im Laufe der Kindesentwicklung ändernden Lungenanatomie und Atemmechanik die Entwicklung automatisierter, sich an die individuellen Gegebenheiten anpassender Inhalationssysteme. Mehr noch als bei Erwachsenen ist hier eine enge Kopplung zwischen der sensorischen In-situ-Atemüberwachung und der Steuerung der zu applizierenden Dosis notwendig. Für Frühgeborene gibt es z. B. noch keine atemsynchronisierte Medikamentenfreisetzung, die es erlaubt, das Medikament effizient und sicher zuführen zu können. Aufgrund der besonderen Physiologie von Frühgeborenen, wie einem sehr geringen Atemzugvolumen von 4 bis 6 ml/kg, einer hohen Atemfrequenz von 40 bis 60 Atemzügen pro Minute, einer kurzen Inhalationsdauer von 0,25 bis 0,4 Sekunden und Spontanatmung (stetig sich ändernde Parameter), sowie der im Vergleich zum Atemvolumen großen Distanz zwischen Vernebler und Patientenschnittstelle (z. B. nasaler Prong) sind die derzeitigen Systeme dafür nur schwerlich geeignet. Zudem sind Atemtriggerungssysteme aktuell entweder auf die Messung des Atemsignals im Beatmungsschlauch angewiesen oder über eine elektrische Verbindung an ein eventuell vorhandenes Ventilationssystem gekoppelt. Insbesondere letztere Variante bedeutet einen Eingriff in ein zugelassenes Medizinprodukt, wobei dieses dadurch zunächst prinzipiell seine Zulassung verliert, was hohe regulatorische Hürden aufwirft.

Daher haben Wissenschaftler am Fraunhofer ITEM und der TU Braunschweig ein autarkes System entwickelt, welches eine Sensorfolie (TU Braunschweig, Institut für Mikrotechnik) zur Detektion der Atmung nutzt. Die Sensorfolie misst die Dehnung am Bauch während der Atembewegung. Anhand der erfassten Signale werden über einen Algorithmus die Phasen der Ein- und Ausatmung im Voraus ermittelt. Das Aerosol wird rechtzeitig als Bolus direkt in die Nase über ein spezielles, in einen nasalen Prong integriertes, miniaturisiertes Aerosolventil mit ultrakurzen Schaltzeiten freigesetzt.

Ein solches, erstmals für Früh- und Neugeborene konzipiertes System erlaubt eine genaue Dosiskontrolle und die signifikante Erhöhung der Applikationseffizienz, wodurch unter anderem die Anwendungszeiten verringert werden. Zudem erlaubt eine zeitliche Variation der Bolusgabe, abgestuft mehr zentrale (Freisetzung gegen Ende der Inhalation) oder periphere Lungenareale (Freisetzung direkt zu Beginn der Inhalation) anzusteuern. Dies ermöglicht die gezielte lokale Aerosoldeposition in bestimmten Lungenarealen.

Das System ist so konzipiert, dass Teile, mit denen der Patient in Berührung kommt, kostengünstig und einfach herzustellen sind. Dadurch wird unter Berücksichtigung hygienischer Gründe eine Verwendung als Wegwerfartikel ermöglicht.



KONTAKT

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



Für besseres Hören: Ein sich nach der Implantation selbst einkrümmendes Cochlea-Implantat verringert den räumlichen Abstand zwischen zu stimulierendem Nervengewebe in der Cochlea und den Stimulationselektroden des Implantats.

Effiziente Fertigung von Medizinprodukt-Prototypen

Im Oktober 2017 startete das Projekt »Translationale Fertigungsplattform Medizininnovation« (TransPlaMed) am Fraunhofer ITEM – es wird in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer IST, der Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst Göttingen, der TU Braunschweig, dem Niedersächsischen Zentrum für Biomedizintechnik, Implantatforschung und Entwicklung NIFE und der Blackrock Microsystems Europe GmbH durchgeführt. Die Herstellung moderner Medizinprodukte erfordert Spezialtechnologien, die im Life-Science-Dreieck Göttingen-Braunschweig-Hannover vorhanden sind, jedoch oft nicht die notwendigen regulatorischen Voraussetzungen für eine Medizintechnik-Prototypenfertigung erfüllen. Ziel von TransPlaMed ist es daher, diese externen Prozesse in ein übergreifendes Qualitäts- und Risikomanagement einzubinden.

Selbstkrümmendes Cochlea-Implantat für besseres Hören

Über das Leistungszentrum Translationale Medizintechnik kann das Fraunhofer ITEM in Zusammenarbeit mit der Gruppe »Biomaterial Engineering« der Medizinischen Hochschule Hannover Innovationen der Grundlagenforschung auf direktem Weg in die Translation bringen. Zurzeit liegt der Fokus auf Verbesserungen von Cochlea-Implantaten. Diese erfolgreichste elektrisch aktive Implantatklasse verhilft zwar vielen Menschen zur Wiederherstellung des Gehörs, ihre Anwendung ist aber noch nicht optimal. Das äußert sich besonders in Situationen, in denen mehrere Menschen gleichzeitig sprechen bzw. es ein starkes akustisches Rauschen im Hintergrund gibt, z. B. bei gesellschaftlichen Ereignissen, am Arbeitsplatz oder bei Konferenzen. Problematisch ist der große räumliche Abstand zwischen zu stimulierendem Nervengewebe in der Cochlea und den Stimulationselektroden des Implantats, der durch den

Mit der Erarbeitung einer ressourcenschonenden Plattformstrategie soll gezeigt werden, dass eine verteilte Fertigung für Medizinprodukt-Prototypen im Rahmen der Konformitätsbewertung regulatorisch umsetzbar und effizient realisierbar ist. Als Demonstrator dient dabei ein von Blackrock Microsystems Europe zur Verfügung gestelltes Implantat-Design, mit welchem zukünftig Gehirnaktivitäten, z. B. bei Epilepsiepatienten, präziser überwacht und die Patienten in der Folge gezielter behandelt werden können. Neben der Herstellung werden im Projekt auch wirtschaftswissenschaftliche Themen sowie sicherer Datenaustausch behandelt, um die Herausforderungen einer verteilten Fertigung umfänglich abzudecken.



KONTAKT

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

Implantationsvorgang selbst bedingt ist: In der schneckenförmigen Cochlea liegen die Nervenzellen an der Innenseite, wohingegen das Implantat an der Außenseite entlang geführt werden muss. Um dies zu verbessern, ist es jetzt gelungen, ein sich nach Implantation selbst einkrümmendes Implantat herzustellen. Der Schlüssel dazu lag in einer spezifischen Mischung von Hydrogel und Silikon, um zum einen ein Quellen zu erreichen und gleichzeitig diesem Schwellen durch das Silikon ein Gerüst zu geben. Aufgabe des Leistungszentrums Translationale Medizintechnik ist es nun, diese selbstkrümmenden Implantate auf Langzeitstabilität und Biokompatibilität zu untersuchen und mit industriellen Partnern auf den Markt zu bringen, um sie für Patienten verfügbar zu machen.



KONTAKT

Prof. Dr. Theodor Doll
Telefon +49 511 5350-248
theodor.doll@item.fraunhofer.de

PERSONALISIERTE TUMORTHERAPIE



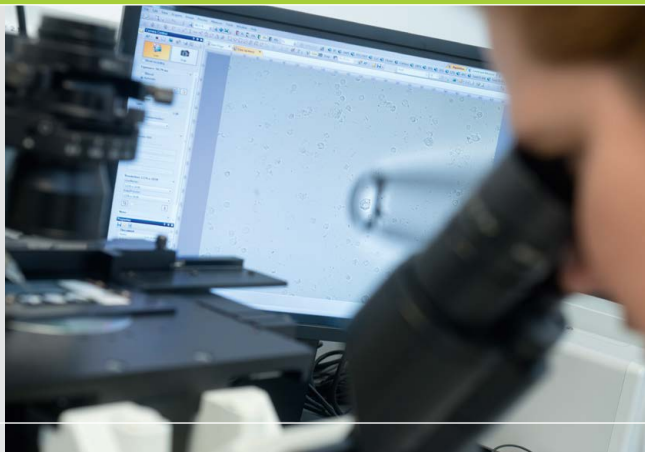
ANGEBOTE: VON DER MOLEKULARANALYSE ZUR PERSONALISIERTEN THERAPIE

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

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

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

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



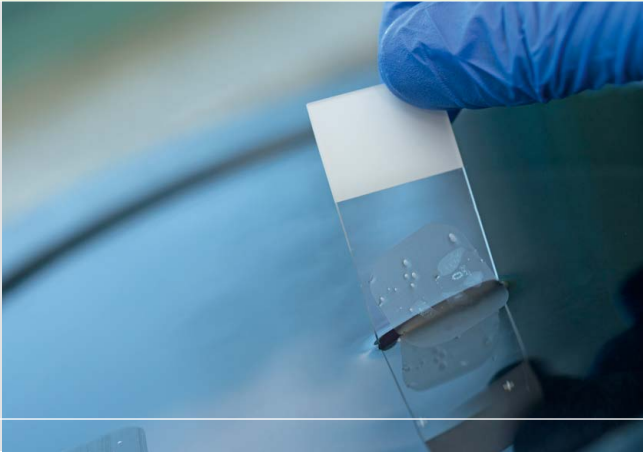
Einzelzellanalytik

Anreicherung, Isolierung und molekulare Analyse seltener Zellen

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

Entschlüsselung von Einzelzellen

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



Innovative Tumormodelle

Arzneimittelprüfung in vitro und in vivo

Um die therapeutische Wirksamkeit von Arzneimitteln an innovativen präklinischen Modellen der systemischen Krebserkrankung zu prüfen, bieten wir unseren Kunden Erfahrung mit der Generierung von Zellmodellen für funktionelle Analysen seltener Krebszellen aus Körperflüssigkeiten, Organen und Primärtumoren. Zu diesem Zweck haben wir Verfahren etabliert, mit denen wir wenige disseminierte oder zirkulierende Krebszellen ungeachtet ihrer extrem geringen Anzahl expandieren können. Mit solchen präklinischen Modellen können wir in vitro oder auch in vivo maßgeschneiderte Arzneimitteltests anbieten oder auch Medikamente an Subpopulationen von Krebszellen vergleichend prüfen.

Hochentwickelte präklinische PDX-Modelle

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

Mathematische Modellierung und Bioinformatik

Mehrstufige Modellierung von Krankheiten

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

Bioinformatische Dienstleistungen

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

PROJEKTE

Semiautomatisierung für die Diagnostik disseminierter Melanomzellen

Zur Bestimmung des Erkrankungsstadiums von malignen Tumoren wird neben der Größe des Primärtumors und dem Vorhandensein von Metastasen auch der Befall von Lymphknoten betrachtet. Für Patienten mit malignem Melanom stellt der Status des sogenannten Wächterlymphknotens den wichtigsten prognostischen Faktor dar. Bereits der Nachweis kleinster Zellnester oder von Einzelzellen wirkt sich auf die Therapieentscheidung aus und wurde deshalb in die Staging-Richtlinien des AJCC (American Joint Committee on Cancer) aufgenommen. Derzeit fehlen jedoch standardisierte Methoden zur Bestimmung der minimalen Tumorlast. Eine molekulare Charakterisierung der gestreuten Tumorzellen kann zusätzlich wichtige patientenspezifische Hinweise auf die Wirksamkeit von Therapien geben.

In der Arbeitsgruppe »Zelluläre und molekulare Diagnostik« des Bereichs »Personalisierte Tumorthherapie« am Fraunhofer ITEM wurde deshalb in Kooperation mit dem Uniklinikum Regensburg ein semiautomatisierter Arbeitsablauf etabliert, um zielgerichtet gestreute Melanomzellen sowohl zu detektieren als auch für nachgeschaltete molekulare Analysen zu isolieren. Dazu wird zunächst das Lymphknotengewebe zu einer Einzelzellsuspension disaggregiert und aufgereinigt. Anschließend werden die potenziell enthaltenen Tumorzellen gegen zwei für das maligne Melanom hochspezifische Marker (MCSP und gp100) fluoreszent gefärbt. Nach einer Abreicherung der im Lymphknoten ebenfalls vorhandenen Immunzellen werden die Tumorzellen mithilfe der semiautomatisierten DEPArray™-Technologie über dielektrische Pulse eingefangen und zielgerichtet isoliert. Hierbei werden alle Zellen mittels des eingebauten Mikroskops mit Kamerafunktion genau dokumentiert und

vermessen. Verschiedene Selektionsparameter erlauben einen detaillierten Vergleich der einzelnen Zellen hinsichtlich Färbungs- und morphologischer Kriterien.

Um anschließend molekulare Analysen der isolierten Tumorzellen durchführen zu können, wird das Genom der Einzelzellen mittels eines speziellen, am Standort entwickelten Verfahrens (*Ampli1™*) global amplifiziert. So kann die DNA der isolierten einzelnen Tumorzellen beispielsweise auf krankheitstypische Punktmutationen oder typische chromosomale Veränderungen hin untersucht werden. In Validierungsversuchen dieses Arbeitsablaufs konnten anhand von insgesamt 201 isolierten Einzelzellen aus 20 Lymphknoten Melanom-typische Punktmutationen in Zellen von sechs Lymphknoten identifiziert werden. Zudem konnte eine noch nicht auf dem Markt verfügbare neue Methode zur Bestimmung der chromosomalen Integrität erfolgreich an diesen Einzelzellproben getestet werden.

Durch die Entwicklung dieses semiautomatisierten Arbeitsablaufs für den Nachweis und die Isolierung einzelner gestreuter Melanomzellen in Wächterlymphknoten steht nun ein standardisiertes Verfahren zur Verfügung, um auch die klinisch relevante minimale Tumorlast in den Lymphknoten sicher detektieren und hinsichtlich therapierelevanter Faktoren untersuchen zu können. Für Melanompatienten mit bereits in den Wächterlymphknoten gestreuten Tumorzellen kann so eine zielgerichtete und personalisierte Therapie eingeleitet werden.



KONTAKT

Dr. Barbara Alberter
Telefon +49 941 298480-25
barbara.alberter@item.fraunhofer.de

Die Sequenzierung des gesamten humanen Exoms ermöglicht es, bei Krebs die komplette Bandbreite der Mutationen auf der Ebene einzelner Nukleotide zu bestimmen.



Gesamtes Exom einzelner zirkulierender Tumorzellen hochzuverlässig sequenzieren

Die Sequenzierung des gesamten humanen Exoms (WXS), also der Gesamtheit aller potenziell proteinkodierenden Abschnitte eines Genoms, ermöglicht es, bei Krebs die komplette Bandbreite der Mutationen auf der Ebene einzelner Nukleotide zu bestimmen. In Verbindung mit Verfahren zur Vervielfältigung des gesamten Genoms einzelner Tumorzellen kann somit das volle Potenzial dieser Methode bis hinunter zur Einzelzellebene eingesetzt und damit die Heterogenität der individuellen Krebserkrankung umfassend analysiert werden.

Um das Gesamtexom einzelner Tumorzellen von Brustkrebspatientinnen mit Metastasen auslesen zu können, wurden zunächst deren zirkulierende Tumorzellen (kurz CTCs für engl. »circulating tumor cells«) aus sogenannten »flüssigen Biopsien« (»Liquid Biopsy«) gewonnen. Im Anschluss wurde das *Ampli1*TM-WGA-Verfahren zur Vervielfältigung des gesamten Genoms einer einzelnen Zelle mit der Technologie zur Anreicherung des gesamten Exoms SureSelect XT kombiniert. Hierfür waren mehrere Gründe ausschlaggebend: (1) Die *Ampli1*TM-WGA-Technologie schließt zufällige Vervielfältigungsereignisse aus und verhindert dadurch, dass zufallsbedingte Sequenzveränderungen als real bewertet werden. (2) Dank der deterministischen Eigenschaften dieser Technologie ist sichergestellt, dass die vervielfältigten DNA-Abschnitte von Einzelzellengenomen in allen Einzelzellen aller Patienten gleich amplifiziert werden, was die Implementierung einer Qualitätskontrolle für die Proben erleichtert. Und (3) Agilent SureSelect XT hat im Hinblick auf die Identifizierung klinisch relevanter Mutationen die breiteste Abdeckung. Die Kombination beider Technologien wurde anhand von *Ampli1*TM-WGA-Proben optimiert, die von einzelnen peripheren Blutlymphozyten (PBL) eines gesunden

menschlichen Spenders gewonnen wurden. Dabei zeigte sich, dass ein optimal abgestimmter Arbeitsablauf hochgradig reproduzierbare und zuverlässige Ergebnisse liefert, die mit denen pathologischer Standarddiagnostik nahezu vergleichbar sind.

Über 80 Prozent aller Sequenzen, die mit hoher Konfidenz erfasst wurden, konnten als DNA-Abschnitte aus Zielgenregionen des WXS eingestuft werden. Dabei wurden 74,8 Prozent der insgesamt in den Zielgenregionen liegenden Sequenzabschnitte von mindestens 11 unabhängig generierten Sequenzen abgedeckt. Bei der Anwendung des etablierten Verfahrens auf einzelne CTCs von Brustkrebspatientinnen mit Metastasen aus der multizentrischen Phase-III-Studie DETECT III gelang es dank der neu entwickelten Probenqualitätskontrolle, nicht nur amplifizierte CTC-Proben von hoher Qualität zu identifizieren, sondern auch deren Eignung für die nachgeschaltete WXS sicher vorherzusagen. Bei einem Vergleich der identifizierten Mutationsprofile mit entsprechenden PBL konnten durch die Amplifizierung hervorgerufene Sequenzänderungen ausgeschlossen werden; allerdings wurde dabei auch eine unerwartet hohe Genomplastizität der PBL deutlich. Die Entwicklung eines speziell auf das *Ampli1*TM-WGA-Verfahren abgestimmten Bioinformatik-Werkzeugs erlaubt es, die WXS-Datensätze von CTCs zusätzlich zur Mutationsanalyse auch für zuverlässige Analysen von Kopienzahlvariationen zu nutzen und damit ein umfassenderes Bild genomischer Variationen in einzelnen CTCs zu zeichnen.



KONTAKT

Dr. Stefan Kirsch
Telefon +49 941 298480-26
stefan.kirsch@item.fraunhofer.de

ANSPRECHPARTNER

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

Institutsleitung

Prof. Dr. med. Norbert Krug

Institutsleiter
Ärztlicher Direktor
Telefon +49 511 5350-8100
norbert.krug@item.fraunhofer.de

Prof. Dr. med. Jens Hohlfeld

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

Arzneimittelentwicklung

Dr. rer. nat. Holger Ziehr

Koordinator des Geschäftsfelds Arzneimittelentwicklung
Bereichsleiter Pharmazeutische Biotechnologie
Fraunhofer ITEM, Braunschweig
Telefon +49 531 6181-6000
holger.ziehr@item.fraunhofer.de

Dr. rer. nat. Henning Weigt

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

Entwicklung und Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe

Dr. rer. nat. Holger Ziehr

Bereichsleiter Pharmazeutische Biotechnologie
Koordinator des Geschäftsfelds Arzneimittelentwicklung
Fraunhofer ITEM, Braunschweig
Telefon +49 531 6181-6000
holger.ziehr@item.fraunhofer.de

Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln

Dr. rer. nat. Henning Weigt

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

Präklinische Prüfung

Prof. Dr. rer. nat. Armin Braun

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

Klinische Prüfung

Prof. Dr. med. Jens Hohlfeld

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

Dr. med. Dipl.-Kfm. Philipp Badorrek

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

Chemikaliensicherheit

Dr. rer. nat. Annette Bitsch

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

Dirk Schaudien Ph.D.

Koordinator des Geschäftsfelds Chemikaliensicherheit
Abteilung Pathologie
Telefon +49 511 5350-324
dirk.schaudien@item.fraunhofer.de

Katharina Blümlein Ph.D.

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

Entwicklung von Test- und Analyseverfahren

Dr. rer. nat. Sven Schuchardt

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

Toxikologische Prüfung chemischer Substanzen

Prof. Dr. med. vet. Clemens Dasenbrock

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



Expositionscharakterisierung

Dr.-Ing. Katharina Schwarz

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

Dr. rer. nat. Stefan Hahn

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

Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Chemikalien

Dr. rer. nat. Annette Bitsch

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

Dr. rer. nat. Oliver Licht

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

Translationale Medizintechnik

Dr. rer. nat. Gerhard Pohlmann

Koordinator des Geschäftsfelds Translationale Medizintechnik
Bereichsleiter Translationale Medizintechnik
Telefon +49 511 5350-116
gerhard.pohlmann@item.fraunhofer.de

Prof. Dr.-Ing. Theodor Doll

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

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

Geräteentwicklung und mittelstandsgerechte Prozesse

Prüfung und Prüfzenarien

Risiko- und Sicherheitsbewertung medizinischer Geräte

Unterstützung bei Zulassungsfragen zu medizinischen Geräten

Personalisierte Tumorthherapie

Prof. Dr. med. Christoph Andreas Klein

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

Dr. med. Bernhard Polzer

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

Einzelzellanalytik

Dr. rer. nat. Stefan Kirsch

Arbeitsgruppenleiter Innovative molekulare Technologien
und Biomarkeridentifizierung
Fraunhofer ITEM, Regensburg
Telefon +49 941 298480-26
stefan.kirsch@item.fraunhofer.de

Prof. Dr. med. Christoph Andreas Klein

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

Dr. med. Bernhard Polzer

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

Innovative Tumormodelle

Dr. rer. nat. Christian Werno

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

Mathematische Modellierung und Bioinformatik

Dr. rer. nat. Martin Hoffmann

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

Dr. rer. nat. Urs Lahrmann

Arbeitsgruppe Innovative molekulare Technologien und
Biomarkeridentifizierung
Fraunhofer ITEM, Regensburg
Telefon +49 941 298480-29
urs.lahrmann@item.fraunhofer.de

DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

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

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit 72 Institute und Forschungseinrichtungen. Mehr als 25 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,3 Milliarden Euro. Davon fallen knapp 2 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Rund 70 Prozent dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Rund 30 Prozent werden von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen entwickeln können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

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

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

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

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

www.fraunhofer.de

FRAUNHOFER-INTERN VERNETZT

Erfolgreiche Forschung braucht wissenschaftlichen Austausch – auch aus diesem Grund ist das Fraunhofer ITEM erfolgreich in der Fraunhofer-Gesellschaft vernetzt. Entsprechend ihren Themengebieten organisieren sich fachlich verwandte Fraunhofer-Institute in Verbänden und Allianzen, um Lösungen entlang der gesamten Wertschöpfungskette zu vermarkten. Außerdem forschen Fraunhofer-Institute innerhalb von Fraunhofer-Forschungsprogrammen zusammen und erarbeiten mit dieser Vorlaufforschung solide Grundlagen für die anwendungsorientierte Auftragsforschung.

Fraunhofer-Verbund Life Sciences

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

Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie

Die Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie deckt die gesamte Wertschöpfungskette von der anwendungsorientierten Forschung bis zur industriellen Umsetzung ab. Der Fokus liegt auf Nanomaterialien, Nanobiotechnologie, Prozesstechnik und Handhabung, Nanooptik und -elektronik, Messtechnik und -verfahren sowie Technologietransfer und Politikberatung. Das Fraunhofer ITEM engagiert sich in den Themen Toxizität und sicherer Umgang mit Nanopartikeln.

Forschungsprojekt RIBOLUTION

Im Projekt RIBOLUTION gehen fünf Fraunhofer-Institute innovative Wege bei der Identifizierung neuer Biomarker für moderne diagnostische Lösungen. Ihr Vorhaben: neue Biomarker auf der Basis von Ribonukleinsäuren zu identifizieren, die als

diagnostische Indikatoren eine Erkrankung anzeigen oder ihren Verlauf oder das Ansprechen auf Therapien prognostizieren können, und bis zum klinischen »Proof-of-Concept« zu entwickeln. Das Fraunhofer ITEM sucht dabei nach COPD-Biomarkern.

Forschungsprojekt TheraVision

Ziel des Projekts TheraVision ist es, eine Plattformtechnologie für die Entwicklung, Herstellung und Testung krebserstörender Viren aufzubauen. Gemeinsam wollen die Fraunhofer-Partnerinstitute IGB, IZI, ITWM, IME und ITEM ein onkolytisches Virus zur Therapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms entwickeln (Näheres siehe auch auf Seite 28).

Forschungsprojekt MyCellFight

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

Forschungsprojekt SynergyBoost

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

Fraunhofer Cluster of Excellence ImmuVision

In dem Fraunhofer-Forschungscluster zur Thematik Immunmedierte Erkrankungen bilden die Fraunhofer-Institute IZI, IME und ITEM ein virtuelles Institut und bringen ihre Kompetenzen ein, um Arzneimittel und Therapien für Krankheiten, die aufgrund einer Fehlfunktion des Immunsystems entstehen, individualisiert zu entwickeln.

NAMEN, DATEN, EREIGNISSE

Publikationen

Badorrek, P.; Müller, M.; Koch, W.; Hohlfeld, J. M.; Krug, N.
Specificity and reproducibility of nasal biomarkers in patients with allergic rhinitis after allergen challenge chamber exposure.
In: *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 118 (2017), S. 290-297.
doi: 10.1016/j.anai.2017.01.018

Baydoun, L.; Ziehr, H.
Aseptische Abfüllung biopharmazeutischer Prüfpräparate.
In: *Pharmazeutische Industrie* 79 (2017), Nr. 1, S. 126-132.

Behr, J.; Gunther, A.; Bonella, F.; Geissler, K.; Koschel, D.; Kreuter, M.; Prasse, A.; Schonfeld, N.; Sitter, H.; Müller-Quernheim, J.; Costabel, U.
S2k-Leitlinie Idiopathische Lungenfibrose – Update zur medikamentösen Therapie 2017
[German Guideline for Idiopathic Pulmonary Fibrosis – Update on Pharmacological Therapies 2017].
In: *Pneumologie* 71 (2017), Nr. 7, S. 460-474.
doi: 10.1055/s-0043-106160

Behr, J.; Gunther, A.; Kreuter, M.; Koschel, D.; Prasse, A.; Pfeifer, M.; Costabel, U.
Erfahrungen und unterstützende Hinweise zur Anwendung von Nintedanib bei Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose.
[Expert Knowledge and Supporting Advice for the Clinical Use of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis].
In: *Pneumologie* 71 (2017), Nr. 9, S. 567-579.
doi: 10.1055/s-0043-109856

Blümlein, K.; Elend, M.; Meijster, T.; Margary, A.; Tibaldi, R.; Hahn, S.; Hesse, S.
Solvent transfer – efficiency of risk management measures.
In: *Annals of Work Exposures and Health* 62 (2017), Nr. 1, S. 112-123.
doi: 10.1093/annweh/wxx090

Bower, D.; Cross, K. P.; Escher, S.; Myatt, G. J.; Quigley, D. P.
CHAPTER 9. In silico toxicology: An overview of toxicity databases, prediction methodologies, and expert review.
In: *Computational Systems Pharmacology and Toxicology – RSC Publishing*, 2017, S. 209-242.
ISBN: 978-1-78262-332-8, doi: 10.1039/9781782623731-00209

Brändli-Baiocco, A.; Balme, E.; Bruder, M.; Chandra, S.; Hellmann, J.; Hoenerhoff, M. J.; Kambara, T.; Landes, C.; Lenz, B.; Mense, M.; Rittinghausen, S.; Satoh, H.; Schorsch, F.; Seeliger, F.; Tanaka, T.; Tsuchitani, M.; Wojcinski, Z.; Rosol, T. J.
Nonproliferative and proliferative lesions of the rat and mouse endocrine system.
In: *Journal of Toxicologic Pathology* 30 (2017), Nr. 4, Suppl., S. 1S-95S.

Brüggemann, M.; Licht, O.; Fetter, E.; Teigeler, M.; Schäfers, C.; Eilebrecht, E.
Knotting nets: Molecular junctions of interconnecting endocrine axes identified by application of the adverse outcome pathway (Aop) concept.
In: *Environmental Toxicology and Chemistry* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1002/etc.3995

Bundschuh, M.; Hahn, T.; Gessner, M. O.; Schulz, R.
Antibiotic mixture effects on growth of the leaf-shredding stream detritivore *Gammarus fossarum*.
In: *Ecotoxicology* 26 (2017), Nr. 4, S. 547-554.
doi: 10.1007/s10646-017-1787-2

Chen, S.; El-Heliebi, A.; Tauber, G.; Langsenlehner, T.; Potscher, M.; Kashofer, K.; Czyz, Z. T.; Polzer, B.; Riethdorf, S.; Kuske, A.; Leitinger, G.; Pantel, K.; Kroneis, T.; Sedlmayr, P.
Catch and Release: rare cell analysis from a functionalised medical wire.
In: *Scientific Reports* 7 (2017), S. 43424.
doi: 10.1038/srep43424

Creutzenberg, O.
Sicherheit im Umgang mit Nanomaterialien.
In: *Angewandte Nanotechnologie: Beispiele aus der Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie*. Hrsg.: Karl-Heinz Haas, Günter Tovar. Fraunhofer Verlag, 2017, 380 S.
ISBN: 978-3-8396-0918-7

Deus, D.; Kehrenberg, C.; Schaudien, D.; Klein, G.; Kricschek, C.
Effect of a nano-silver coating on the quality of fresh turkey meat during storage after modified atmosphere or vacuum packaging.
In: *Poultry Science* 96 (2017), Nr. 2, S. 449-457.
doi: 10.3382/ps/pew308

- Engel, M.; Endesfelder, D.; Schloter-Hai, B.; Kublik, S.; Granitsiotis, M. S.; Boschetto, P.; Stendardo, M.; Barta, I.; Dome, B.; Deleuze, J. F.; Boland, A.; Muller-Quernheim, J.; Prasse, A.; Welte, T.; Hohlfeld, J.; Subramanian, D.; Parr, D.; Gut, I. G.; Greulich, T.; Koczulla, A. R.; Nowinski, A.; Gorecka, D.; Singh, D.; Gupta, S.; Brightling, C. E.; Hoffmann, H.; Frankenberger, M.; Hofer, T. P.; Burggraf, D.; Heiss-Neumann, M.; Ziegler-Heitbrock, L.; Schloter, M.; Zu Castell, W.
Influence of lung CT changes in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on the human lung microbiome.
In: *PloS One* 12 (2017), Nr. 7, S. e0180859.
doi: 10.1371/journal.pone.0180859
- Granitzny, A.; Knebel, J.; Schaudien, D.; Braun, A.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.; Hansen, T.
Maintenance of high quality rat precision cut liver slices during culture to study hepatotoxic responses: Acetaminophen as a model compound.
In: *Toxicology in Vitro* 42 (2017), S. 200-213.
doi: 10.1016/j.tiv.2017.05.001
- Granitzny, A.; Knebel, J. W.; Müller, M.; Braun, A.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.; Hansen, T.
Evaluation of a human in vitro hepatocyte-NPC co-culture model for the prediction of idiosyncratic drug-induced liver injury: A pilot study.
In: *Toxicology Reports* 4 (2017), S. 89-103.
doi: 10.1016/j.toxrep.2017.02.001
- Gutberlet, M.; Kaireit, T. F.; Voskrebenez, A.; Lasch, F.; Freise, J.; Welte, T.; Wacker, F.; Hohlfeld, J. M.; Vogel-Claussen, J.
Free-breathing dynamic ¹⁹F gas MR imaging for mapping of regional lung ventilation in patients with COPD.
In: *Radiology* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1148/radiol.2017170591
- Hackner, K.; Errhalt, P.; Doll, T.
Reply to comment on »Canine scent detection for the diagnosis of lung cancer in a screening-like situation«.
In: *Journal of Breath Research* 11 (2017), Nr. 3, S. 038002.
doi: 10.1088/1752-7163/aa78fd
- Halter, R.; Mangelsdorf, I.
Chapter 36. Partikel- und Fasertoxikologie.
In: *Das Toxikologiebuch: Grundlagen, Verfahren, Bewertung*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2017, S. 713-743.
ISBN: 9783527339730, doi: 10.1002/9783527695447
- Happle, C.; Jirno, A. C.; Meyer-Bahlburg, A.; Habener, A.; Hoymann, H. G.; Hennig, C.; Skuljec, J.; Hansen, G.
B cells control maternofetal priming of allergy and tolerance in a murine model of allergic airway inflammation.
In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.051
- Havlik, D.; Brandt, U.; Bohle, K.; Fleissner, A.
Establishment of *Neurospora crassa* as a host for heterologous protein production using a human antibody fragment as a model product.
In: *Microbial Cell Factories* 16 (2017), Nr. 1, S. 128.
doi: 10.1186/s12934-017-0734-5
- Heine, M.; Schröder, S.; Evert, M.
Greentensity Screening – Schnell und einfach zum Hochproduzenten.
In: *DZKF – Deutsche Zeitschrift für klinische Forschung* 4 (2017), S. 42-46.
- Hess, R.; Wujak, L.; Hesse, C.; Sewald, K.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Fieguth, H. G.; de Maat, S.; Maas, C.; Bonella, F.; Preissner, K. T.; Weiss, B.; Schaefer, L.; Kuebler, W. M.; Markart, P.; Wygrecka, M.
Coagulation factor XII regulates inflammatory responses in human lungs.
In: *Thrombosis and Haemostasis* 117 (2017), Nr. 10, S. 1896-1907.
doi: 10.1160/TH16-12-0904
- Hoffmann, M.; Pasch, S.; Schamberger, T.; Maneck, M.; Mohlendick, B.; Schumacher, S.; Brockhoff, G.; Knoefel, W. T.; Izbicki, J.; Polzer, B.; Stoecklein, N. H.; Klein, C. A.
Diagnostic pathology of early systemic cancer: ERBB2 gene amplification in single disseminated cancer cells determines patient survival in operable esophageal cancer.
In: *International Journal of Cancer* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1002/ijc.31108
- Holzschuh, M. A.; Czyn, Z.; Hauke, S.; Inwald, E. C.; Polzer, B.; Brockhoff, G.
HER2 FISH results in breast cancers with increased CEN17 signals using alternative chromosome 17 probes – reclassifying cases in the equivocal category.
In: *Histopathology* 71 (2017), Nr. 4, S. 610-625.
doi: 10.1111/his.13253
- Horvath, I.; Barnes, P. J.; Loukides, S.; Sterk, P. J.; Hogman, M.; Olin, A. C.; Amann, A.; Antus, B.; Baraldi, E.; Bikov, A.; Boots, A. W.; Bos, L. D.; Brinkman, P.; Bucca, C.; Carpagnano, G. E.; Corradi, M.; Cristescu, S.; de Jongste, J. C.; Dinh-Xuan, A. T.; Dompeling, E.; Fens, N.; Fowler, S.; Hohlfeld, J. M.; Holz, O.; Jobsis, Q.; Van De Kant, K.; Knobel, H. H.; Kostikas, K.; Lehtimäki, L.; Lundberg, J.; Montuschi, P.; Van Muylem, A.; Pennazza, G.; Reinhold, P.; Ricciardolo, F. L. M.; Rosias, P.; Santonic, M.; van der Schee, M. P.; van Schooten, F. J.; Spanevello, A.; Tonia, T.; Vink, T. J.
A European Respiratory Society technical standard: exhaled biomarkers in lung disease.
In: *European Respiratory Journal* 49 (2017), Nr. 4, S. 1600965.
doi: 10.1183/13993003.00965-2016
- Ikari, J.; Nelson, A. J.; Obaid, J.; Giron-Martinez, A.; Ikari, K.; Makino, F.; Iwasawa, S.; Gunji, Y.; Farid, M.; Wang, X.; Basma, H.; Demeo, D.; Feghali-Bostwick, C.; Holz, O.; Rabe, K.; Liu, X.; Rennard, S. I.
Reduced microRNA-503 expression augments lung fibroblast VEGF production in chronic obstructive pulmonary disease.
In: *PloS One* 12 (2017), Nr. 9, S. e0184039.
doi: 10.1371/journal.pone.0184039
- Kaireit, T. F.; Gutberlet, M.; Voskrebenez, A.; Freise, J.; Welte, T.; Hohlfeld, J. M.; Wacker, F.; Vogel-Claussen, J.
Comparison of quantitative regional ventilation-weighted fourier decomposition MRI with dynamic fluorinated gas washout MRI and lung function testing in COPD patients.
In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1002/jmri.25902
- Kernberger-Fischer, I.; Kehrenberg, C.; Klein, G.; Schaudien, D.; Krischek, C.
Influence of modified atmosphere and vacuum packaging with and without nanosilver-coated films on different quality parameters of pork.
In: *Journal of Food Science and Technology* 54 (2017), Nr. 10, S. 3251-3259.
doi: 10.1007/s13197-017-2768-4
- Kerrin, A.; Fitch, P.; Errington, C.; Kerr, D.; Waxman, L.; Riding, K.; McCormack, J.; Mehendele, F.; McSorley, H.; MacKenzie, K.; Wronski, S.; Braun, A.; Levin, R.; Theilen, U.; Schwarze, J.
Differential lower airway dendritic cell patterns may reveal distinct endotypes of RSV bronchiolitis.
In: *Thorax* 72 (2017), Nr. 7, S. 620-627.
doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-207358
- Koschmann, J.; Sewald, K.; Escher, S.
Non-animal testing methods in toxicology: New approaches for predicting the toxicity of inhaled chemicals.
In: *systembiologie.de* 11 (2017), S. 32-35.
- Kotsampasakou, E.; Escher, S. E.; Ecker, G. F.
Linking organic anion transporting polypeptide 1B1 and 1B3 (OATP1B1 and OATP1B3) interaction profiles to hepatotoxicity – The hyperbilirubinemia use case.
In: *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 100 (2017), S. 9-16.
doi: 10.1016/j.ejps.2017.01.002
- Kotsampasakou, E.; Escher, S. E.; Ecker, G. F.
Curated human hyperbilirubinemia data and the respective OATP1B1 and 1B3 inhibition predictions.
In: *Data Brief* 11 (2017), S. 204-207.
doi: 10.1016/j.dib.2017.02.009
- Kreuter, M.; Swigris, J.; Pittrow, D.; Geier, S.; Klotsche, J.; Prasse, A.; Wirtz, H.; Koschel, D.; Andreas, S.; Claussen, M.; Grohe, C.; Wilkens, H.; Hagmeyer, L.; Skowasch, D.; Meyer, J. F.; Kirschner, J.; Glaser, S.; Herth, F. J. F.; Welte, T.; Neurohr, C.; Schwaiblmair, M.; Held, M.; Bahmer, T.; Frankenberger, M.; Behr, J.
Health related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: insights-IPF registry.
In: *Respiratory Research* 18 (2017), Nr. 1, S. 139.
doi: 10.1186/s12931-017-0621-y
- Krug, N.; Hohlfeld, J. M.; Buhl, R.; Renz, J.; Garn, H.; Renz, H.
Blood eosinophils predict therapeutic effects of a GATA3-specific DNzyme in asthma patients.
In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 140 (2017), Nr. 2, S. 625-628 e5.
doi: 10.1016/j.jaci.2017.02.024
- Kuo, C. S.; Pavlidis, S.; Loza, M.; Baribaud, F.; Rowe, A.; Pandis, I.; Hoda, U.; Rossios, C.; Sousa, A.; Wilson, S. J.; Howarth, P.; Dahlen, B.; Dahlen, S. E.; Chanez, P.; Shaw, D.; Krug, N.; Sandstrom, T.; De Meulder, B.; Lefaudeux, D.; Fowler, S.; Fleming, L.; Corfield, J.; Auffray, C.; Sterk, P. J.; Djukanovic, R.; Guo, Y.; Adcock, I. M.; Chung, K. F.
A transcriptome-driven analysis of epithelial brushings and bronchial biopsies to define asthma phenotypes in U-BIOPRED.
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Nr. 4, S. 443-455.
doi: 10.1164/rccm.201512-2452OC

- Lamb, J.; Galea, K. S.; Miller, B. G.; Hesse, S.; Van Tongeren, M.
Between-user reliability of Tier 1 exposure assessment tools used under REACH.
In: *Annals of Work Exposures and Health* 61 (2017), Nr. 8, S. 939-953.
doi: 10.1093/annweh/wxx074
- Laux, P.; Riebeling, C.; Booth, A. M.; Brain, J. D.; Brunner, J.; Cerrillo, C.; Creutzenberg, O.; Estrela-Lopis, I.; Gebel, T.; Johanson, G.; Jungnickel, H.; Kock, H.; Tentschert, J.; Tlili, A.; Schäffer, A.; Sips, A. J. A. M.; Yokel, R. A.; Luch, A.
Biokinetics of nanomaterials: The role of biopersistence.
In: *NanoImpact* 6 (2017), S. 69-80.
doi: 10.1016/j.impact.2017.03.003
- Laux, P.; Tentschert, J.; Riebeling, C.; Braeuning, A.; Creutzenberg, O.; Epp, A.; Fessard, V.; Haas, K. H.; Haase, A.; Hund-Rinke, K.; Jakubowski, N.; Kearns, P.; Lampen, A.; Rauscher, H.; Schoonjans, R.; Stormer, A.; Thielmann, A.; Muhle, U.; Luch, A.
Nanomaterials: certain aspects of application, risk assessment and risk communication.
In: *Archives of Toxicology* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1007/s00204-017-2144-1
- Lefaudeux, D.; De Meulder, B.; Loza, M. J.; Peffer, N.; Rowe, A.; Baribaud, F.; Bansal, A. T.; Lutter, R.; Sousa, A. R.; Corfield, J.; Pandis, I.; Bakke, P. S.; Caruso, M.; Chanez, P.; Dahlen, S. E.; Fleming, L. J.; Fowler, S. J.; Horvath, I.; Krug, N.; Montuschi, P.; Sanak, M.; Sandstrom, T.; Shaw, D. E.; Singer, F.; Sterk, P. J.; Roberts, G.; Adcock, I. M.; Djukanovic, R.; Auffray, C.; Chung, K. F.
U-BIOPRED clinical adult asthma clusters linked to a subset of sputum omics.
In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 139 (2017), Nr. 6, S. 1797-1807.
doi: 10.1016/j.jaci.2016.08.048
- Leist, M.; Ghallab, A.; Graepel, R.; Marchan, R.; Hassan, R.; Bennekou, S. H.; Limonciel, A.; Vinken, M.; Schildknecht, S.; Waldmann, T.; Danen, E.; van Ravenzwaay, B.; Kamp, H.; Gardner, I.; Godoy, P.; Bois, F. Y.; Braeuning, A.; Reif, R.; Oesch, F.; Drasdo, D.; Hohme, S.; Schwarz, M.; Hartung, T.; Braunbeck, T.; Beltman, J.; Vrieling, H.; Sanz, F.; Forsby, A.; Gadaleta, D.; Fisher, C.; Kelm, J.; Fluri, D.; Ecker, G.; Zdrzil, B.; Terron, A.; Jennings, P.; van der Burg, B.; Dooley, S.; Meijer, A. H.; Willighagen, E.; Martens, M.; Evelo, C.; Mombelli, E.; Taboureau, O.; Mantovani, A.; Hardy, B.; Koch, B.; Escher, S.; van Thriel, C.; Cadenas, C.; Kroese, D.; van de Water, B.; Hengstler, J. G.
Adverse outcome pathways: opportunities, limitations and open questions.
In: *Archives of Toxicology* 91 (2017), Nr. 11, S. 3477-3505.
doi: 10.1007/s00204-017-2045-3
- Li, L.; Yang, D.; Song, Y.; Shi, Y.; Huang, B.; Bitsch, A.; Yan, J.
The potential acute and chronic toxicity of cyfluthrin on the soil model organism, *Eisenia fetida*.
In: *Ecotoxicology and Environmental Safety* 144 (2017), S. 456-463.
doi: 10.1016/j.ecoenv.2017.06.064
- Lindner, K.; Strobele, M.; Schlick, S.; Webering, S.; Jenckel, A.; Kopf, J.; Danov, O.; Sewald, K.; Buj, C.; Creutzenberg, O.; Tillmann, T.; Pohlmann, G.; Ernst, H.; Ziemann, C.; Huttmann, G.; Heine, H.; Bockhorn, H.; Hansen, T.; König, P.; Fehrenbach, H.
Biological effects of carbon black nanoparticles are changed by surface coating with polycyclic aromatic hydrocarbons.
In: *Particle and Fibre Toxicology* 14 (2017), Nr. 8, S. 17.
doi: 10.1186/s12989-017-0189-1
- Meinlschmidt, P.; Brode, V.; Sevenich, R.; Ueberham, E.; Schweiggert-Weisz, U.; Lehmann, J.; Rauh, C.; Knorr, D.; Eisner, P.
High pressure processing assisted enzymatic hydrolysis – An innovative approach for the reduction of soy immunoreactivity.
In: *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 40 (2017), S. 58-67.
doi: 10.1016/j.ifset.2016.06.022
- Milesi, I.; Tingay, D. G.; Lavizzari, A.; Bianco, F.; Zannin, E.; Tagliabue, P.; Mosca, F.; Ventura, M. L.; Rajapaksa, A.; Perkins, E. J.; Black, D.; Di Castri, M.; Sourial, M.; Pohlmann, G. D.; Dellaca, R. L.
Supraglottic atomization of surfactant in spontaneously breathing lambs receiving continuous positive airway pressure.
In: *Pediatric Critical Care Medicine* 18 (2017), Nr. 9, S. e428-e434.
doi: 10.1097/PCC.0000000000001267
- Monfort, E.; López-Lilao, A.; Escrig, A.; Ibáñez, M. J.; Bonvicini, G.; Creutzenberg, O.; Ziemann, C.
Additives for reducing the toxicity of respirable crystalline silica. SILIFE project.
In: *E3S Web of Conferences* 19 (2017), Art.-Nr. 02030, S. 5.
doi: 10.1051/e3sconf/20171902030
- Mülleler, M.; Blümlein, K.; Ralsler, M.
A high-throughput method for the quantitative determination of free amino acids in *Saccharomyces cerevisiae* by hydrophilic interaction chromatography-tandem mass spectrometry.
In: *Cold Spring Harbor Protocols* (2017), Nr. 9, S. 729-734.
doi: 10.1101/pdb.prot089094
- Neehus, A. L.; Lam, J.; Haake, K.; Merkert, S.; Schmidt, N.; Mucci, A.; Ackermann, M.; Schubert, M.; Happle, C.; Kuhnel, M. P.; Blank, P.; Philipp, F.; Goethe, R.; Jonigk, D.; Martin, U.; Kalinke, U.; Baumann, U.; Schambach, A.; Roesler, J.; Lachmann, N.
Impaired IFN γ -signaling and mycobacterial clearance in IFN γ R1-deficient human iPSC-derived macrophages.
In: *Stem Cell Reports* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1016/j.stemcr.2017.11.011
- Neuhaus, V.; Schaudien, D.; Golovina, T.; Temann, U. A.; Thompson, C.; Lippmann, T.; Bersch, C.; Pfennig, O.; Jonigk, D.; Braubach, P.; Fieguth, H. G.; Warnecke, G.; Yusibov, V.; Sewald, K.; Braun, A.
Assessment of long-term cultivated human precision-cut lung slices as an ex vivo system for evaluation of chronic cytotoxicity and functionality.
In: *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 12 (2017), Nr. 13, S. 8.
doi: 10.1186/s12995-017-0158-5
- Niehof, M.; Hildebrandt, T.; Danov, O.; Arndt, K.; Koschmann, J.; Dahlmann, F.; Hansen, T.; Sewald, K.
RNA isolation from precision-cut lung slices (PCLS) from different species.
In: *BMC Research Notes* 10 (2017), Nr. 121, S. 10.
doi: 10.1186/s13104-017-2447-6
- Pfaar, O.; Calderon, M. A.; Andrews, C. P.; Angjeli, E.; Bergmann, K. C.; Bonlokke, J. H.; de Blay, F.; Devillier, P.; Ellis, A. K.; Gerth van Wijk, R.; Hohlfeld, J.; Horak, F.; Jutel, M.; Jacobs, R. L.; Jacobsen, L.; Kaul, S.; Larche, M.; Larenas-Linnemann, D.; Mosges, R.; Nolte, H.; Patel, P.; Peoples, L.; Rabin, R. L.; Rafter, C.; Salapatek, A. M.; Sigsgaard, T.; Thaarup, S.; Yang, J.; Ziegelmayer, P.; Zuberbier, T.; Demoly, P.
Allergen exposure chambers (AEC): harmonizing current concepts and projecting the needs for the future – an EAACI Position Paper.
In: *Allergy* 72 (2017), Nr. 7, S. 1035-1042.
doi: 10.1111/all.13133
- Pfaar, O.; Hohlfeld, J. M.; Al-Kadah, B.; Hauswald, B.; Homey, B.; Hunzelmann, N.; Schliemann, S.; Velling, P.; Worm, M.; Klimek, L.
Dose-response relationship of a new timothy grass pollen allergoid in comparison to a 6-grass pollen allergoid.
In: *Clinical and Experimental Allergy* 47 (2017), Nr. 11, S. 1445-1455.
doi: 10.1111/cea.12977
- Przybylak, K. R.; Schultz, T. W.; Richarz, A.-N.; Mellor, C. L.; Escher, S. E.; Cronin, M. T. D.
Read-across of 90-day rat oral repeated-dose toxicity: A case study for selected β -olefinic alcohols.
In: *Computational Toxicology* 1 (2017), S. 22-32.
doi: 10.1016/j.comtox.2016.11.001
- Sanz, F.; Pognan, F.; Steger-Hartmann, T.; Diaz, C.; Cases, M.; Pastor, M.; Marc, P.; Wichard, J.; Briggs, K.; Watson, D. K.; Kleinoder, T.; Yang, C.; Amberg, A.; Beaumont, M.; Brookes, A. J.; Brunak, S.; Cronin, M. T. D.; Ecker, G. F.; Escher, S.; Greene, N.; Guzman, A.; Hersey, A.; Jacques, P.; Lammens, L.; Mestres, J.; Muster, W.; Northeved, H.; Pinches, M.; Saiz, J.; Sajot, N.; Valencia, A.; van der Lei, J.; Vermeulen, N. P. E.; Vock, E.; Wolber, G.; Zamora, I.
Legacy data sharing to improve drug safety assessment: the eTOX project.
In: *Nature Reviews. Drug Discovery* 16 (2017), Nr. 12, S. 811-812.
doi: 10.1038/nrd.2017.177
- Schäfer, C.; Goder, A.; Beyer, M.; Kiweler, N.; Mahendrarajah, N.; Rauch, A.; Nikolova, T.; Stojanovic, N.; Wiczorek, M.; Reich, T. R.; Tomicic, M. T.; Linnebacher, M.; Sonnemann, J.; Dietrich, S.; Sellmer, A.; Mahboobi, S.; Heinzl, T.; Schneider, G.; Kramer, O. H.
Class I histone deacetylases regulate p53/NF- κ B crosstalk in cancer cells.
In: *Cellular Signalling* 29 (2017), S. 218-225.
doi: 10.1016/j.cellsig.2016.11.002
- Schäfers, C.; Licht, O.; Bitsch, A.
Endokrin wirksame Umweltchemikalien in Lebensmitteln.
Endocrine active environmental chemicals in foods.
In: *Pädiatrische Praxis* 87 (2017), Nr. 3, S. 537-548.
- Schrom, E.; Huber, M.; Aneja, M.; Dohmen, C.; Emrich, D.; Geiger, J.; Hasenpusch, G.; Herrmann-Janson, A.; Kretzschmann, V.; Mykhailik, O.; Pasewald, T.; Oak, P.; Hilgendorff, A.; Wohlleber, D.; Hoymann, H.-G.; Schaudien, D.; Plank, C.; Rudolph, C.; Kubisch-Dohmen, R.
Translation of angiotensin-converting enzyme 2 upon liver- and lung-targeted delivery of optimized chemically modified mRNA.
In: *Molecular Therapy – Nucleic Acids* 7 (2017), S. 350-365.
doi: 10.1016/j.omtn.2017.04.006

- Schultz, T. W.; Przybylak, K. R.; Richarz, A.-N.; Mellor, C. L.; Escher, S. E.; Bradbury, S. P.; Cronin, M. T. D.
Read-across of 90-day rat oral repeated-dose toxicity: A case study for selected n-alkanols.
In: *Computational Toxicology* 2 (2017), S. 12-19.
doi: 10.1016/j.comtox.2017.02.002
- Schulz, F.
Chapter 13. Respirationstrakt.
In: *Das Toxikologiebuch: Grundlagen, Verfahren, Bewertung*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2017, S. 275-296.
ISBN: 9783527339730, doi: 10.1002/9783527695447
- Schumacher, S.; Bartenhagen, C.; Hoffmann, M.; Will, D.; Fischer, J. C.; Baldus, S. E.; Vay, C.; Fluegen, G.; Dizdar, L.; Vallbohmer, D.; Klein, C. A.; Knoefel, W. T.; Stoecklein, N. H.; Mohlendick, B.
Disseminated tumour cells with highly aberrant genomes are linked to poor prognosis in operable oesophageal adenocarcinoma.
In: *British Journal of Cancer* 117 (2017), Nr. 5, S. 725-733.
doi: 10.1038/bjc.2017.233
- Schupp, J. C.; Vukmirovic, M.; Kaminski, N.; Prasse, A.
Transcriptome profiles in sarcoidosis and their potential role in disease prediction.
In: *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 23 (2017), Nr. 5, S. 487-492.
doi: 10.1097/MCP.0000000000000403
- Schwarz, K.; Koch, W.
Thoracic and respirable aerosol fractions of spray products containing non-volatile compounds.
In: *Journal of Occupational and Environmental Hygiene* 14 (2017), Nr. 10, S. 831-838.
doi: 10.1080/15459624.2017.1335403
- Schwarz, K.; Pappa, G.; Miertsch, H.; Scheel, J.; Koch, W.
A methodology for the assessment of inhalation exposure to aluminium from antiperspirant sprays.
In: *Archives of Toxicology* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1007/s00204-017-2151-2
- Schwotzer, D.; Ernst, H.; Schaudien, D.; Kock, H.; Pohlmann, G.; Dasenbrock, C.; Creutzenberg, O.
Effects from a 90-day inhalation toxicity study with cerium oxide and barium sulfate nanoparticles in rats.
In: *Particle Fibre Toxicology* 14 (2017), Nr. 1, S. 20.
doi: 10.1186/s12989-017-0204-6
- Steffen, L.; Ruppert, C.; Hoymann, H. G.; Funke, M.; Ebener, S.; Kloth, C.; Muhlfield, C.; Ochs, M.; Knudsen, L.; Lopez-Rodriguez, E.
Surfactant replacement therapy reduces acute lung injury and collapse induration-related lung remodeling in the bleomycin model.
In: *American Journal of Physiology: Lung Cellular and Molecular Physiology* 313 (2017), Nr. 2, S. L313-L327.
doi: 10.1152/ajplung.00033.2017
- Sullivan, K. M.; Enoch, S. J.; Ezendam, J.; Sewald, K.; Roggen, E. L.; Cochrane, S.
An adverse outcome pathway for sensitization of the respiratory tract by low-molecular-weight chemicals: building evidence to support the utility of in vitro and in silico methods in a regulatory context.
In: *Applied In Vitro Toxicology* 3 (2017), Nr. 3, S. 213-226.
doi: 10.1089/aivt.2017.0010
- Sundarasetty, B.; Volk, V.; Theobald, S. J.; Rittinghausen, S.; Schaudien, D.; Neuhaus, V.; Figueiredo, C.; Schneider, A.; Gerasch, L.; Mucci, A.; Moritz, T.; von Kaisenberg, C.; Spinelli, L. M.; Sewald, K.; Braun, A.; Weigt, H.; Ganser, A.; Stripecke, R.
Human effector memory T helper cells engage with mouse macrophages and cause graft-versus-host-like pathology in skin of humanized mice used in a nonclinical immunization study.
In: *American Journal of Pathology* 187 (2017), Nr. 6, S. 1380-1398.
doi: 10.1016/j.ajpath.2017.02.015
- Tamo, L.; Simillion, C.; Hibaoui, Y.; Feki, A.; Gugger, M.; Prasse, A.; Jäger, B.; Goldmann, T.; Geiser, T.; Gazdhar, A.
Gene network analysis of interstitial macrophages after treatment with induced pluripotent stem cells secretome (iPSC-cm) in the bleomycin injured rat lung.
In: *Stem Cell Reviews* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1007/s12015-017-9790-9
- Temann, A.; Golovina, T.; Neuhaus, V.; Thompson, C.; Chichester, J. A.; Braun, A.; Yusibov, V.
Evaluation of inflammatory and immune responses in long-term cultured human precision-cut lung slices.
In: *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 13 (2017), Nr. 2, S. 351-358.
doi: 10.1080/21645515.2017.1264794
- Tischer, M.; Lamb, J.; Hesse, S.; van Tongeren, M.
Evaluation of Tier One Exposure Assessment Models (ETEAM): project overview and methods.
In: *Annals of Work Exposures and Health* 61 (2017), Nr. 8, S. 911-920.
doi: 10.1093/annweh/wxx066
- Toropova, A. P.; Toropov, A. A.; Marzo, M.; Escher, S. E.; Dorne, J. L.; Georgiadis, N.; Benfenati, E.
The application of new HARD-descriptor available from the CORAL software to building up NOAEL models.
In: *Food and Chemical Toxicology* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1016/j.fct.2017.03.060
- Tsikis, D.; Kayacelebi, A. A.; Hanff, E.; Mitschke, A.; Beckmann, B.; Tillmann, H. C.; Gutzki, F. M.; Müller, M.; Bernasconi, C.
GC-MS and GC-MS/MS measurement of ibuprofen in 10-µl aliquots of human plasma and mice serum using [α -methyl- 2 H $_3$]ibuprofen after ethyl acetate extraction and pentafluorobenzyl bromide derivatization: Discovery of a collision energy-dependent H/D isotope effect and pharmacokinetic application to inhaled ibuprofen-arginine in mice.
In: *Journal of Chromatography. B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* 1043 (2017), S. 158-166.
doi: 10.1016/j.jchromb.2016.06.014
- van Tongeren, M.; Lamb, J.; Cherrie, J. W.; MacCalman, L.; Basinas, I.; Hesse, S.
Validation of lower tier exposure tools used for REACH: comparison of tools estimates with available exposure measurements.
In: *Annals of Work Exposures and Health* 61 (2017), Nr. 8, S. 921-938.
doi: 10.1093/annweh/wxx056
- Veres, T. Z.; Kopcsanyi, T.; Tirri, M.; Braun, A.; Miyasaka, M.; Germain, R. N.; Jalkanen, S.; Salmi, M.
Intubation-free in vivo imaging of the tracheal mucosa using two-photon microscopy.
In: *Scientific Reports* 7 (2017), Nr. 694, 9 S.
doi: 10.1038/s41598-017-00769-6
- Waschki, B.; Watz, H.; Holz, O.; Magnussen, H.; Olejnicka, B.; Welte, T.; Rabe, K. F.; Janciauskiene, S.
Plasminogen activator inhibitor-1 is elevated in patients with COPD independent of metabolic and cardiovascular function.
In: *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 12 (2017), S. 981-987.
doi: 10.2147/COPD.S128689
- Weidele, K.; Beneke, S.; Burkle, A.
The NAD⁺ precursor nicotinic acid improves genomic integrity in human peripheral blood mononuclear cells after X-irradiation.
In: *DNA Repair (Amst)* 52 (2017), S. 12-23.
doi: 10.1016/j.dnarep.2017.02.001
- Wiegand, C.; Hansen, T.; Köhnlein, J.; Exner, I.; Damisch-Pohl, M.; Schott, P.; Krühner-Wiesenberg, U.; Hipler, U.-C.; Pohlen, E.
Optimized protocol for the biocompatibility testing of compression stockings and similar products with close skin contact in vitro.
In: *The Journal of the Textile Institute* (2017) [Epub vor Druck].
doi: 10.1080/00405000.2017.1383640
- Wujak, L.; Hesse, C.; Sewald, K.; Jonigk, D.; Braubach, P.; Warnecke, G.; Fieguth, H. G.; Braun, A.; Lochnit, G.; Markart, P.; Schaefer, L.; Wygrecka, M.
FXII promotes proteolytic processing of the LRP1 ectodomain.
In: *Biochimica et Biophysica Acta* 1861 (2017), Nr. 8, S. 2088-2098.
doi: 10.1016/j.bbagen.2017.05.023
- Ziemann, C.; Escrig, A.; Bonvicini, G.; Ibanez, M. J.; Monfort, E.; Salomoni, A.; Creutzenberg, O.
Organosilane-based coating of quartz species from the traditional ceramics industry: evidence of hazard reduction using in vitro and in vivo tests.
In: *Annals of Work Exposures and Health* 61 (2017), Nr. 4, S. 468-480.
doi: 10.1093/annweh/wxx014
- Zmora, P.; Molau-Blazejewska, P.; Bertram, S.; Walendy-Gnirss, K.; Nehlmeier, I.; Hartleib, A.; Moldenhauer, A. S.; Konzok, S.; Dehmel, S.; Sewald, K.; Brinkmann, C.; Curths, C.; Knauf, S.; Gruber, J.; Matz-Rensing, K.; Dahlmann, F.; Braun, A.; Pohlmann, S.
Non-human primate orthologues of TMPRSS2 cleave and activate the influenza virus hemagglutinin.
In: *PLoS One* 12 (2017), Nr. 5, S. e0176597.
doi: 10.1371/journal.pone.0176597

Abstracts

- Behr, J.; Pittrow, D.; Prasse, A.; Wirtz, H.; Koschel, D.; Andreas, S.; Claussen, M.; Grohé, C.; Wilkens, H.; Hagmeier, L.; Skowasch, D.; Meyer, F. J.; Kirschner, J.; Gläser, S.; Herth, F. J. F.; Welte, T.; Neurohr, C.; Schwaiblmair, M.; Held, M.; Bahmer, T.; Geier, S.; Klotsche, J.; Frankenberger, M.; Kreuter, M.
Exacerbations, hospitalisations and mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis in clinical practice: INSIGHTS-IPF registry.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract OA1954.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.OA1954
- Bitsch, A.; Schmeinck, S.
Analysis of dermal absorption data in skinAB database: can they explain differences in oral and dermal toxicity?
In: *The Toxicologist* 56 (2017), Nr. 1, S. 204-205, Abstract PS 1865.
- Boge, L.; Müller, M.; Jonigk, D.; Braubach, P.; Fieguth, H.-G.; Warnecke, G.; Kruger, M.; Braun, A.; Sewald, K.; Wronski, S.
Ex-vivo infection of fresh human lung tissue with *Pseudomonas aeruginosa*.
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Abstract A1271.
- Boge, L.; Murgia, X.; Hittinger, M.; Siebenbuerger, L.; Boerger, C.; Groß, H.; Braun, A.; Sewald, K.; Lehr, C.-M.; Wronski, S.
Exploring the susceptibility of *P. aeruginosa* biofilms in human mucus towards tobramycin treatment.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA1344.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA1344
- Caruso, M.; Emma, R.; Brinkman, P.; Sterk, P. J.; Bansal, A. T.; Meulder, B. D.; Lefauveux, D.; Auffray, C.; Fowler, S. J.; Rattray, N.; Pennazza, G.; Bakke, P.; Chanez, P.; Horváth, I.; Krug, N.; Montuschi, P.; Sanak, M.; Sandstrom, T.; Shaw, D. E.; Chung, K. F.; Djukanovic, R.; Singer, F.; Sousa, A. R.; Dahlén, S. E.; Kolmert, J.; Weda, H.; Vink, T. J.; Knobel, H.
Volatile organic compounds breathprinting of U-BIOPRED severe asthma smokers/ex-smokers cohort.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA2018.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA2018
- Creutzenberg, O.; Ziemann, C.; Oliveira, H.; Farcial, L.; Burla, S.
PLATOX – In vitro and in vivo investigations (28-day inhalation) to generate valid toxicity data for risk assessment of carbon-based nanoplatelets.
In: *Toxicology Letters* 280 (2017), S. S146-S147.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.410
- Creutzenberg, O. H.; Hansen, T.; Schuchardt, S.; Tillmann, T.; Knebel, J.
A validated method for identification of low soluble, biopersistent particles (GBP).
In: *The Toxicologist* 56 (2017), Nr. 1, S. 326, Abstract PS 2387.
- Cronin, M.; Belfield, S.; Escher, S.; Firman, J.; Lieu, J.; Marsaux, C.; Mostrag-Szlichtyng, A.; Przybylak, K.; Rathman, J.; Tarkhov, A.; Yang, C.
Extension of the carcinogen dose-response database for threshold of toxicological concern.
In: *Toxicology Letters* 280 (2017), S. S284.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.795
- Cronin, M.; Belfield, S.; Escher, S.; Firman, J.; Lieu, J.; Marsaux, C.; Mostrag-Szlichtyng, A.; Przybylak, K.; Rathman, J.; Tarkhov, A.; Yang, C.
Extension of the carcinogen dose-response database for threshold of toxicological concern.
In: *Toxicology Letters* 280 (2017), S. S284.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.795
- Danov, O.; LaBwitz, L.; Obernolte, H.; Hesse, C.; Braun, A.; Wronski, S.; Sewald, K.
Ex vivo virus infection of HDM-sensitized lung tissue proves inadequate anti-viral immune response in small airways.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, S. Abstract PA1140.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA1140
- Ernst, H.; Rittinghausen, S.; Schaudien, D.; Gröters, S.; Ma-Hock, L.; Keller, J.; Apel, P.; Landsiedel, R.
Long-term inhalation study with CeO₂ and BaSO₄ nanomaterials – histopathology of the lung.
In: *Toxicology Letters* 280 (2017), S. S54.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.134
- Ezendam, J.; Cochrane, S.; Enoch, S.; Patlewicz, G.; Roggen, E.; Sewald, K.; Sullivan, K.
An adverse outcome pathway for respiratory sensitization by chemicals: The way forward?
In: *Toxicology Letters* 280 (2017), S. S60-S61.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.152
- Granitzny, A.; Niehof, M.; Knebel, J. W.; Braun, A.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.; Hansen, T.
Use of a knowledge-based RT2 PCR array to study the mechanistic background of idiosyncratic drug-induced liver injury.
In: *The Toxicologist* 56 (2017), Nr. 1, S. 353-354, Abstract PS 2501.
- Greulich, T.; Hohlfeld, J. M.; Klemmer, A.; Homburg, U.; Renz, J.; Garn, H.; Renz, H.; Neuser, P.; Harnisch, S.; Schade-Brittinger, C.; Kirsten, A.; Pedersen, F.; Watz, H.; Lueer, K.; Vogelmeier, C. F.
Late Breaking Abstract – A GATA3-specific DNase attenuates sputum eosinophilia in COPD patients with eosinophilic airway inflammation.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract OA2896.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.OA2896
- Groeters, S.; Ernst, H.; Ma-Hock, D.; Strauss, V.; Wiench, K.; van Ravenzwaay, B.; Landsiedel, R.
Long-term inhalation study with nano barium sulfate: unexpected morphological findings and lung-burden after 12 months of exposure.
In: *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 390 (2017), Suppl. 1, S. S50, Abstract P125.
doi: 10.1007/s00210-017-1354-7
- Groeters, S.; Ma-Hock, L.; Ernst, H.; Keller, J.; Strauss, V.; Wiench, K.; van Ravenzwaay, B.; Landsiedel, R.
Long-term inhalation study with nano barium sulfate: unexpected morphological findings and lung-burden after 12 months of exposure.
In: *The Toxicologist* 56 (2017), Nr. 1, S. 78, Abstract PS 1328.
- Hesse, C.; Mang, S.; Hoymann, H.-G.; Niehof, M.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Kühnel, M.; Warnecke, G.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.
Description of a pro-fibrotic biomarker pattern in precision-cut lung slices (PCLS).
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Abstract A2401.
- Hesse, C.; Mang, S.; Hoymann, H.-G.; Niehof, M.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Kühnel, M.; Warnecke, G.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.
Pro-fibrotic biomarkers in ex vivo lung tissue slices: A species comparison.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA919.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA919
- Hohlfeld, J.; Vogel-Claussen, J.; Biller, H.; Berliner, D.; Berschneider, K.; Hiltl, S.; Bauersachs, J.; Welte, T.
Late Breaking Abstract – Lung deflation with indacaterol/glycopyrronium improves cardiac function in COPD patients: The CLAIM Study.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract OA2899.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.OA2899
- Holz, O.; Ellinghusen, B.; Haffner, S.; Müller, M.; Badorrek, P.; Krug, N.; Horn, F.; Hohlfeld, J. M.
Lung function decline, exacerbation rate and longitudinal changes of the blood and sputum inflammatory phenotype in COPD patients.
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Abstract A1339.
- Holz, O.; Kueppers, L.; Gottlieb, J.; Greer, M.; Hohlfeld, J.
Breath VOC patterns of lung transplant recipients with and without chronic lung allograft dysfunction (CLAD).
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA4015.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA4015
- Holz, O.; Müller, M.; Hennig, C.; Mirenska, A.; Hohlfeld, J.
Analysis of induced sputum by chip cytometry.
In: *European Respiratory Journal* 50 (2017), Suppl. 61, Abstract OA2939.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.OA2939
- Janciauskiene, S.; Watz, H.; Holz, O.; Magnussen, H.; Olejnicka, B.; Welte, T.; Rabe, K. F.; Waschki, B.
Plasminogen activator inhibitor-1 is elevated in patients with COPD independently of metabolic and cardiovascular function.
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Abstract A3627.
- Knebel, J.; Ritter, D.; Schulz, L.; Niehof, M.; May, T.; Hansen, T.
Characterization of CI-huAEC airway epithelial cells for air-liquid interface (ALI) exposure experiments.
In: *The Toxicologist* 56 (2017), Nr. 1, S. 416, Abstract PS 2771.
- Knudsen, L.; Lopez-Rodriguez, E.; Berndt, L.; Steffen, L.; Ruppert, C.; Bates, J.; Hoymann, H.-G.; Ochs, M.; Smith, B. J.
Surfactant replacement therapy attenuates abnormal alveolar micromechanics in bleomycin-induced lung injury.
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Abstract A7535.
- Konzok, S.; Dehmel, S.; Braubach, P.; Kruger, M.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.
Interactions of cancer cell line MDA-MB-231 with their native tumor micro-environment and anti-cancer effects of bevacizumab and cisplatin on cancer cell invaded human living lung tissue.
In: *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (2017), Abstract A2362.

- Licht, O.; Bitsch, A.; Bohlen, M.-L.; Escher, S.; Georgiadis, N.; Kass, G.; Macleod, M.; Merten, C. G.; Oltmanns, J.; Silano, V.
Testing new methodologies for identification of emerging chemical risks in food.
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 390 (2017), Suppl. 1, S. S48, Abstract P117.
doi: 10.1007/s00210-01-17-1354-7
- Menezes, C.; Mendes, A.; Farcial, L.; Ziemann, C.; Burla, S.; Creutzenberg, O.; Costa, C.; Fraga, S.; Teixeira, J. P.; Oliveira, H.
Cytotoxicity and genotoxicity of graphene-family nanomaterials in RAW 264.7 mouse macrophages.
In: Toxicology Letters 280 (2017), S. S190.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.534
- Müller, M.; Hennig, C.; Mirenska, A.; Holz, O.; Hohlfeld, J. M.
Cellular analysis of induced sputum by chip cytometry.
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 195 (2017), Abstract A5314.
- Oberholte, H.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Kruger, M.; Warnecke, G.; Pfennig, O.; Fieguth, H.-G.; Braun, A.; Sewald, K.; Wronski, S.
Anti-viral and inflammatory host response to rhinovirus is induced in vital ex vivo human lung tissue and reduced by anti-viral treatments.
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 195 (2017), Abstract A4040.
- Oberholte, H.; Braunbach, P.; Jonigk, D.; Beinke, S.; Belyaev, N. N.; Lennon, M.; Warnecke, G.; Fieguth, H.-G.; Hessel, E. M.; Braun, A.; Sewald, K.; Wronski, S.
Transcriptomic analyses reveal anti-viral responses of epithelial cells and multiple immune cell types in HRV infected human lung tissue.
In: European Respiratory Journal 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA4126.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA4126
- Prasse, A.; Jäger, B.; Carleo, A.; Jonigk, D.; DeLuca, D.
Transcriptional profiling reveals reprogramming of airway basal cells in IPF.
In: European Respiratory Journal 50 (2017), Suppl. 61, Abstract OA4441.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.OA4441
- Prasse, A.; Jäger, B.; Wirtz, V.; Rittinghausen, S.; Verleden, S.; De Sadeleer, L.; Wuyts, W. A.
A new xenograft mouse model for idiopathic pulmonary fibrosis.
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 195 (2017), Abstract A7655.
- Prasse, A.; Kreuter, M.; Klotsche, J.; Koschel, D.; Frankenberger, M.; Neurohr, C.; Schwaiblmair, M.; Skowasch, D.; Claussen, M.; Gläser, S.; Wilkens, H.; Grohe, C.; Hagmeier, L.; Kirschner, J.; Andreas, S.; Wirtz, H.; Pittrow, D.; Behr, J.; Geier, S.
Gender associated differences in patients with IPF based on the analysis of the INSIGHTS-IPF registry data.
In: European Respiratory Journal 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA4637.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA4637
- Reamon-Buettner, S. M.; Hiemisch, A.; Rittinghausen, S.; Ziemann, C.
Comparative analyses of genome-wide transcriptomic signatures in mesotheliomas induced by multi-walled carbon nanotubes and amosite asbestos in Wistar rats.
In: The Toxicologist 56 (2017), Nr. 1, S. 402, Abstract PS 2711.
- Reamon-Buettner, S. M.; Voepel, I.; Ziemann, C.
Deregulated expression of lamin B1 in primary human peritoneal mesothelial cells treated with multiwalled carbon nanotubes.
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 390 (2017), Suppl. 1, S. S52, Abstract P134.
doi: 10.1007/s00210-01-17-1354-7
- Requardt, H.; Hampel, S.; Steinberg, P.; Dasenbrock, C.; Hansen, T.
Multi-walled carbon nanotube cytotoxicity and potential drug carrier application: Investigations in a primary in vitro coculture system.
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 390 (2017), Suppl. 1, S. S52, Abstract P135 doi: 10.1007/s00210-01-17-1354-7
- Ritter, D.; Knebel, J.; Schwarz, K.; Hansen, T.
Effect of (co-)exposures of Printex90 and formaldehyde on a cell-based assay system under air-liquid interface (ALI) conditions.
In: Toxicology Letters 280 (2017), S. S259-S260.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.07.922
- Schaudien, D.; Schwotzer, D.; Ernst, H.; Rittinghausen, S.; Creutzenberg, O.
Genotoxicity markers but not cell proliferation correlate with inflammation following inhalation of nanoscaled cerium dioxide or barium sulfate.
In: The Toxicologist 56 (2017), Nr. 1, S. 76-77, Abstract PS 1321.
- Schmeink, S.; Bitsch, A.; Genth, H.
Comparison of selected substances between dermal and oral repeated dose studies and dermal absorption data.
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 390 (2017), Suppl. 1, S. S90, Abstract P319.
doi: 10.1007/s00210-01-17-1354-7
- Schwab, C. H.; Kleinöder, T.; Tarkhov, A.; Maruszczyk, J.; Escher, S.; Briggs, K.; Drewe, W.; Gombar, V.; Rathman, J.; Yang, C.
eTOXsys, an integrated platform to profile and data mine across multiple databases and prediction models.
In: The Toxicologist 56 (2017), Nr. 1, S. 90, Abstract PS 1378.
- Schwarz, K.; Fischer, M.; Dasenbrock, C.; Koch, W.; Walter, D.
The isolated perfused lung (IPL) model for toxicity and efficacy testing and absorption studies of inhalable substances.
In: Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery 30 (2017), Nr. 3, S. A-11, Abstract 189.
doi: 10.1089/jamp.2017.ab01.abstracts
- Schwarz, K.; Koch, W.
Inhalation exposure characterization for spray products and processes.
In: The Toxicologist 56 (2017), Nr. 1, S. 208, Abstract PS 1880.
- Schwotzer, D.; Niehof, M.; Hansen, T.; Ernst, H.; Schaudien, D.; Schuchardt, S.; Creutzenberg, O.
Nanoparticle-induced pulmonary toxicity-effects from subchronic exposure to cerium dioxide and barium sulfate.
In: The Toxicologist 56 (2017), Nr. 1, S. 79, Abstract PS 1331.
- Schwotzer, D.; Niehof, M.; Hansen, T.; Ernst, H.; Schaudien, D.; Schuchardt, S.; Creutzenberg, O.
Inflammatory effects of cerium oxide and barium sulfate nanoparticles on respiratory organs after subchronic inhalation.
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 390 (2017), Suppl. 1, S. S49, Abstract P123.
doi: 10.1007/s00210-01-17-1354-7
- Seifert, B.; Batke, M.; Fisher, C.; Huang, R.; Escher, S.
Use case of combined toxicological databases: a read across case study.
In: Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology 390 (2017), Suppl. 1, S. S94, Abstract P335.
doi: 10.1007/s00210-01-17-1354-7
- Tabeling, C.; Herbert, J.; Boiarina, E.; Hocke, A. C.; Sewald, K.; Lamb, D.; Wollin, L.; Fehrenbach, H.; Kuebler, W. M.; Braun, A.; Suttorp, N.; Weissmann, N.; Witzenrath, M.
Spleen tyrosine kinase mediates pulmonary vasoconstriction.
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 195 (2017), Abstract A2272.
- Tentschert, J.; Laux, P.; Jungnickel, H.; Brunner, J.; Krause, B.; Estrela-Lopis, I.; Merker, C.; Meijer, J.; Ernst, H.; Ma-Hock, L.; Keller, J.; Landsiedel, R.; Luch, A.
Long-term low-dose exposure study of inhaled cerium dioxide – Organ burden quantification and pattern of particle distribution in organs.
In: Toxicology Letters 280 (2017), S. S311.
doi: 10.1016/j.toxlet.2017.08.037
- Walter, D.; Schaudien, D.; Sewald, K.; Braun, A.; Hoymann, H. G.
Comparison of bleomycin models of pulmonary fibrosis in rats and mice.
In: American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 195 (2017), Abstract A7260.
- Wheelock, C.; Naz, S.; Reinke, S.; Chaleckis, R.; Schofield, J.; Skipp, P.; Bigler, J.; Loza, M.; Baribaud, F.; Bakke, P.; Caruso, M.; Chanez, P.; Fowler, S.; Horvath, K.; Krug, N.; Montuschi, P.; Sanak, M.; Sandstrom, T.; Shaw, D.; Chung, F.; Djukanovic, R.; Singer, F.; Sousa, A.; Pandis, I.; Bansal, A.; Sterk, P.; Dahlén, S.-E.
Urinary metabolomics-based molecular sub-phenotyping of the U-BIOPRED asthma cohort.
In: European Respiratory Journal 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA4939.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA4939
- Wiegand, F. C.; Koch, E.; Iwatschenko, P.; Dietzel, A.; Pohlmann, G.
Pre-triggered dry and liquid aerosol release inside the patient interface of preterm neonates.
In: Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery 30 (2017), Nr. 3, S. A-28, Abstract 177.
doi: 10.1089/jamp.2017.ab01.abstracts
- Wygrecka, M.; Hess, R.; Wujak, L.; Hesse, C.; Sewald, K.; de Maat, S.; Maas, C.; Bonella, F.; Markart, P.
Hageman factor regulates inflammatory responses in ARDS.
In: Pneumologie 71 (2017), Nr. S 01, S. S62, Abstract V 408.
doi: 10.1055/s-0037-1598420
- Wygrecka, M.; Hess, R.; Wujak, L.; Hesse, C.; Sewald, K.; Maat, S. D.; Maas, C.; Bonella, F.; Preissner, K. T.; Markart, P.
Coagulation factor XII regulates inflammatory responses in human lungs.
In: European Respiratory Journal 50 (2017), Suppl. 61, Abstract PA339.
doi: 10.1183/1393003.congress-2017.PA339
- Ziemann, C.; Farcial, L.; Oliveira, H.; Burla, S.; Reamon-Buettner, S. M.; Creutzenberg, O.
Validated in vitro toxicity testing of graphene nanoplatelets: a methodological challenge.
In: The Toxicologist 56 (2017), Nr. 1, S. 405, Abstract PS 2726.

Hochschulschriften

Promotionen

Tan Tan

Konstruktion und Aufbau eines Austrittsarbemessplatzes für Freie-Elektronen-Emitter.

[Design and construction of a work function measuring station for free electron emitters.]

Leibniz Universität Hannover, 2017

Granitzny, Anne

In vitro/ex vivo liver models for the prediction of idiosyncratic drug-induced liver injury.

Tierärztliche Hochschule Hannover, 2017

Hosseini, Hedayatollah

Molecular mechanism of early breast cancer dissemination.

Universität Regensburg, 2017

Requardt, Hendrik

Polyethylene glycol-functionalized multi-walled carbon nanotubes for nanomaterial application as drug carriers.

Tierärztliche Hochschule Hannover, 2017

Diplomarbeiten

Kirchhoff, David

Entwicklung eines Prüfsystems zur beschleunigten, druckbelasteten Lebensdauerbestimmung von aktiven polymeren Implantatprüfkörpern.

Leibniz Universität Hannover, 2017

Masterarbeiten

Baving, Marvin

Characterization of lung basal stem and progenitor cells in teratomas generated by human induced pluripotent stem cells.

Medizinische Hochschule Hannover, 2017

Bettinger, Adenike

Eintrag von Bioziden über Krankenhausabwässer in Kläranlagen.

Hochschule Emden/Leer, 2017

Carstensen, Saskia

Establishment of a workflow for analytics of novel clinical biomarkers exemplified by the facilitated allergen binding assay in clinical allergen immunotherapy trials.

Medizinische Hochschule Hannover, 2017

Dragon, Anna

Characterisation of the tumour microenvironment of disseminated melanoma cells in human lymph node tissue and cells of peripheral blood ex vivo.

Medizinische Hochschule Hannover, 2017

Hannawald, Melanie

Analyse zirkulierender Tumorzellen von Brustkrebspatientinnen.

Universität Regensburg, 2017

Jakimovski, Filip

Entwicklung und Charakterisierung eines additiven Fertigungsprozesses für den 3D-Druck von polymeren Leitermaterialien in der Neuroimplantatfertigung.

Leibniz Universität Hannover, 2017

Kossow, Wiebke Elisabeth

Aspekte des Vulkanisationsverhaltens von Silikonkautschuken für die Anwendung in der Medizintechnik.

Leibniz Universität Hannover, 2017

Krämer, Nadine

Pseudomonas aeruginosa induziert eine angeborene Immunantwort in frischem Lungengewebe ex vivo.

Medizinische Hochschule Hannover, 2017

Maatsch, Hannah

Influence of cryopreservation on immune cells in fresh lung tissue.

Medizinische Hochschule Hannover, 2017

Moer, Jana

Isolation, Charakterisierung und Kryokonservierung von naiven T-Zellen aus humanen Lymphknoten.

Charite – Universitätsmedizin Berlin, 2017

Mönkediek, Florian

Thermodynamische Optimierung eines Befeuchters zur inhalativen Gabe von Surfactant bei Frühgeborenen.

[Thermodynamical optimization of a humidifier for the inhalation of surfactant for premature infants.]

Jade Hochschule Wilhelmshaven, 2017

Schwieters, Magnus

Untersuchung der Tropfenausbreitung von flüssigen Polydimethylsiloxanen auf verschiedenen Substratmaterialien in einem 3D-Druckverfahren für Neuroimplantate.

Leibniz Universität Hannover, 2017

Sebastian, Ramona

Analyse des Rekrutierungsverfahrens von Studienteilnehmern in der Abteilung »Klinische Atemwegforschung« am Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM – Strategien zur Verbesserung.

Beuth Hochschule für Technik Berlin, 2017

Bachelorarbeiten

Behrens, Ailke

Entwicklung eines Verfahrens zur Anwendung von Carbon Nanotube-Silikonkautschuk auf neuronalen Elektroden.

Jade Hochschule Wilhelmshaven, 2017

Börgmann, Hazel

Entwicklung und Integration einer Mehrkomponentenplattform in einen 3D-Druckprozess von Neuroimplantaten.

Jade Hochschule Wilhelmshaven, 2017

Greinert, Daniel

Effekte von immunmodulierenden Substanzen auf die Funktion von Leukozyten.

Hochschule Emden/Leer, 2017

Hadeler, Steffen

Entwicklung eines Fertigungsverfahrens für selbstkrümmende Cochlea-Implantate.

Leibniz Universität Hannover, 2017

Heidenreich, Jan-Christian

Gene expression profiling of disseminated prostate cancer cells.

Universität Regensburg, 2017

Labisch, Julia

Langzeitkultivierung von Lungenfrischgewebe im perfundierten Biochip.

Universität Bielefeld, 2017

Lührs, Janita

Untersuchung der anti-infektiven Aktivität von Makrophagen in einem Ex-vivo-Ko-Kultursystem mit Precision-Cut Lung Slices (PCLS).

Georg-August-Universität Göttingen, 2017

Moser, Lena Maria

Analyse zirkulierender Tumorzellen auf aktivierende Mutationen im ESR1-Gen bei Östrogenrezeptor-positiven Brustkrebspatientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom.

Universität Regensburg, 2017

Muehlbauer, Franziska-Anna

Development of allele-specific PCR assays for detection of hot-spot mutations in whole genome amplification products.

Universität Regensburg, 2017

Selle, Michael

Auswertung toxikologischer Daten mithilfe der Hauptkomponentenanalyse – Klassifizierung nach Toxizität.

Hochschule Emden/Leer, 2017

Wöhrl, Lukas

Introduction of a TP53 EXON-6 truncating mutation into breast cell lines.

Universität Regensburg, 2017

Geladene Vorträge

Dr. Philipp Badorrek

A missing link in study plan implementation?
PCMG Annual Conference 2017
Kopenhagen (Dänemark), 9. Juni 2017

Recruitment from the perspective of an investigative site – pitfalls and strategies.
Partnership in Clinical Trials (PCT) Congress 2017
Amsterdam (Niederlande), 28. November 2017

Prof. Dr. Armin Braun

Neues aus der Zellbiologie des Hustens – das Immunsystem.
58. Kongress der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
Stuttgart, 22.-25. März 2017

Mechanisms of mast cell-nerve interactions in the lung?
Katholische Universität Löwen
Löwen (Belgien), 30. August 2017

Use of human ex-vivo precision-cut lung slice infection models to investigate immunological mechanisms and to test anti-infective drugs.
Glycomics Week, Griffith University
Gold Coast (Australien), 11. Oktober 2017

Prof. Dr. Theodor Doll

The future of hearing.
IVAM-Tagung »Health Business Connect 2017«
Dortmund, 5.-6. Juli 2017

Atmospheric electrons in nano-based everyday life macroapplications.
Humboldt Kolleg, Nanoscale Science and Technology 2017
Hammamet (Tunesien), 27.-29. Oktober 2017

Dr. Sevim Duvar

Current strategies in mammalian cell line development.
Workshop »Therapeutic mAb Engineering and Production«
Izmir (Türkei), 11. November 2017

Dr. Sylvia E. Escher

EU-ToxRisk case studies: NAMs in read-across.
ecopa (European Consensus Platform for Alternatives) SSCT (Scandinavian Society for Cell Toxicology) Workshop
Helsinki (Finnland), 14. Juni 2017

Project B18: Update of the CPDB database and point of departure analysis.
CEFIC-LRI-Jahrestagung
Brüssel (Belgien), 16. November 2017

EU-ToxRisk: Development of integrated approaches to testing and assessment (IATA) – Introduction to case study concept.
Sitzung des PARERE-Netzwerks im Joint Research Center der Europäischen Kommission
Ispra (Italien), 28. November 2017

Read-across case studies on (un)branched carboxylic acids which induce microvesicular liver steatosis.
Sitzung des PARERE-Netzwerks im Joint Research Center der Europäischen Kommission
Ispra (Italien), 28. November 2017

Dr. Stefan Hahn

Praktische Erfahrungen mit den Datenanforderungen für das Produktdossier.
Fresenius-Intensivtagung »Biozide: Bewertung und Zulassung«
Köln, 17. Oktober 2017

Dr. Christina Hesse

Description of pro-fibrotic biomarkers in precision-cut lung slices (PCLS).
Jahreskongress 2017 der »Japanese Respiratory Society«
Tokio (Japan), 22. April 2017

Prof. Dr. Jens Hohlfeld

Quantification of airway inflammation following endobronchial allergen and endotoxin challenge with magnetic resonance imaging.
2017 International Workshop on Pulmonary Imaging
Philadelphia, Pennsylvania (USA), 2.-4. März 2017

Asthma – U-BIOPRED.
58. Kongress der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
Stuttgart, 22.-25. März 2017

Dr. Olaf Holz

Early experiences in LPS study.
PExA (particles in exhaled air) 2017 event
Mailand (Italien), 10. September 2017

Prof. Dr. Christoph Klein

Early dissemination and metastasis formation: do we need novel therapeutic concepts?

BBC Special Lecture
Basel (Schweiz), 24. Januar 2017

Frühe Streuung und ektope Progression von Krebszellen: Konsequenzen für die Diagnostik und Therapie.

8. Akademie »Knochen und Krebs«
München, 5.-6. Mai 2017

Early cancer cell dissemination with and without parallel progression.
2017 International Conference »Cancer of Unknown Primary« (CUP)
Turin (Italien), 20.-21. Mai 2017

Foundations for precision medicine.
First ISC Workshop on Precision Medicine
Frankfurt am Main, 22. Juni 2017

Molekulares Staging – die Zukunft?

101. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie e.V.
Erlangen, 22.-24. Juni 2017

Early dissemination and parallel progression in cancer.

3rd International Cancer Symposium of the Cancer Research Center of Lyon (CRCL)
Lyon (Frankreich), 25.-27. September 2017

Mechanisms of early dissemination and metastasis formation.

Symposium »Dynamics of adult stem cells and cancer«
Frankfurt am Main, 25.-26. Oktober 2017

Early dissemination and evolutionary development of metastasis outside the primary tumor.

1. Brigitte und Dr. Konstanze Wegener Seminar/DCC-Net-Retreat
Düsseldorf, 3. November 2017

Early cancer cell dissemination and metastasis formation.

3rd AEK Autumn School 2017
Berlin, 6.-8. November 2017

Prof. Dr. Wolfgang Koch

Generation and characterization of CNTs in long-term inhalation studies.
AIT-Jahrestagung 2017

Kopenhagen (Dänemark), 26.-27. Oktober 2017

Prof. Dr. Norbert Krug

Implementierung von Strukturen für frühe klinische Studien. Indikationsübergreifende Modelle: Clinical Research Center Hannover.

Arbeitsgruppe Infrastrukturen in den Lebenswissenschaften des Forums Gesundheitsforschung
Berlin, 14. Juni 2017

Rhinovirus challenge in humans – a model in drug development.

10th International VPM Days
Hannover, 15. September 2017

Kooperationen im Bereich GXP und klinischer Studien am Beispiel ITEM/MHH.

2. Gemeinsame Sitzung von Fraunhofer-Gesellschaft und Deutscher Hochschulmedizin
Berlin, 1. November 2017

Biomarker bei Lungenerkrankungen.

Symposium »Biomarker: Objektive Parameter als Grundlage für die erfolgreiche individuelle Therapie«
Berlin, 21. November 2017

Dr. Gerhard Pohlmann

Innovative Ansätze zur Therapie mit Aerosolen.
XV. Niedersächsischer Life Science Tag

Braunschweig, 11. September 2017

Bernhard Polzer

Application of single-cell technologies in clinical samples.

2nd World Precision Medicine Congress
London (Großbritannien), 17.-19. Mai 2017

Clinical applications of single-cell analysis.

CELLSEARCH® + DEPArray™ User Meeting
MAST – Bologna (Italien), 26.-27. September 2017

Translationales Forschungsnetzwerk DETECT CTC.

9. wissenschaftliches Symposium der Kommission für translationale Forschung der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO-TraFo)
Düsseldorf, 12.-13. Oktober 2017

Prof. Dr. Antje Prasse

Zukünftige neue Therapien der IPF.
AIR-Meeting
Hamburg, 11. Februar 2017

IgG4-assoziierte Lungenerkrankungen.
58. Kongress der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
Stuttgart, 22. März 2017

Gender und Lungenfibrose.
58. Kongress der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
Stuttgart, 23. März 2017

Pathogenese der IPF.
58. Kongress der deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP)
Stuttgart, 23. März 2017

Therapie der Lungenfibrose.
HRCT Thorax-Workshop
Hannover, 25. März 2017

ATS Update ILD.
ATS Update, Universitätsklinik Aachen
Aachen, 14. Juni 2017

Update Lungenfibrose.
Lungenfachklinik Immenhausen
Kassel, 2. September 2017

Pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis.
Universität Siena
Siena (Italien), 14. September 2017

Update IPF.
Universität Florenz
Florenz (Italien), 15. September 2017

Update IPF.
IPF-Expertenmeeting im CRC Hannover
Hannover, 20. September 2017

Rheuma und Lunge.
»Rheuma meets Lunge« an der Medizinischen Hochschule Hannover
Hannover, 25. Oktober 2017

Antifibrotic treatment of IPF.
EU COST Meeting
Prag (Tschechische Republik), 3. November 2017

Individualisierte Therapie bei ILD.
Fortbildungsveranstaltung an der Medizinischen Hochschule Hannover
Hannover, 13. Dezember 2017

Dirk Schaudien Ph.D.

The reason you don't want to inhale carbon nanotubes.
Vortragsreihe am Leibniz-Institut für Festkörper- und Werkstoffforschung
Dresden, 30. November 2017

Dr. Franziska Schramm

How to handle critical substances in a biocidal product.
3rd Conference of Applied Hygiene, Microbiology and Virology; Dr. Brill Akademie
Hamburg, 2.-3. November 2017

Dr. Sven Schuchardt

Ergebnisse EASA CAQ-Projekt.
BDL (Bundesverband der Deutschen Luftverkehrswirtschaft e. V.) Cabin Air Quality Workshop
Frankfurt am Main, 26. Juni 2017

Untersuchungen und Ergebnisse über Kabinenluftmessungen im Auftrag der EASA.
Cabin Air Quality Forum der Lufthansa Group
Frankfurt am Main, 21. November 2017

Dr. Katherina Sewald

Frischgewebe als Ansatzpunkt für Grundlagenforschung, Toxikologie und Wirksamkeitstestung.
Kolloquium am Institut für Toxikologie der Bundeswehr
München, 5. Juli 2017

Ex-vivo lung models as a tool to study respiratory injury and inflammation.
EUROTOX 2017
Bratislava (Slowakei), 11. September 2017

Dr. Christian Werno

Molekulare Charakterisierung disseminierter und zirkulierender Tumorzellen – Chancen für Forschung, Diagnostik und Therapie.
Wissenschaftliche Fortbildung am Universitätsklinikum
Frankfurt am Main, 20. Juni 2017

Dr. Christina Ziemann

In-vitro-Toxizitätsuntersuchungen zu Varianten der Graphenfamilie.
Treffen der Fraunhofer-Allianz Nanotechnologie (FNT)
Hannover, 5. April 2017

PLATOX – In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Generierung validierter Toxizitätsdaten für Graphen-Nanoplättchen.
NanoCare-Clustertreffen 2017
Karlsruhe, 5. Mai 2017

Dipl.-Ing. Ariane Zwintscher

Data requirements, authority updates and several pitfalls in BPR.
3rd Conference of Applied Hygiene, Microbiology and Virology; Dr. Brill Akademie
Hamburg, 2.-3. November 2017

Biozide – Grundlagen und aktuelle Herausforderungen – Tutorium/Beschichtungen und Bauchemie.
Farbe und Lack Konferenz
Kassel, 14. November 2017

Beiträge zu Kongressen und Tagungen

Behrens, A.; Tegtmeier, K.; Doll, T.
Evaluation of applicability of carbon nanotube-silicone rubber on electrode arrays.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017

Boge, L.; Müller, M.; Jonigk, D.; Braubach, P.; Fieguth, H. G.; Warnecke, G.; Krüger, M.; Braun, A.; Sewald, K.; Wronski, S.
Infection of fresh human lung tissue with *P. aeruginosa*.
DZL-Herbsttagung
Gießen, 10.-11. November 2017

Brueggemann, M.; Licht, O.; Fetter, E.; Teigeler, M.; Schaefer, C.; Eilebrecht, E.
The endocrine axes of fish and amphibians share common key events identified using the concept of Adverse Outcome Pathways (AOP).
27. Jahrestagung der SETAC Europe
Brüssel (Belgien), 7.-11. Mai 2017

Erfmeier, L.; Curths, C.; Dahmann, F.; Knauf, S.; Kaup, F.-J.; Braun, A.; Sewald, K.; Bleyer, M.
Morphometric analyses in the conducting airways of house dust mite-challenged common marmosets (*Callithrix jacchus*).
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017

Escher, S.
Prediction of systemic toxicity after repeated exposure by new approach methodologies (NAMs) – is a prediction of STOR-RE classification possible?
19th Annual Cefic-LRI Workshop
Brüssel (Belgien), 16. November 2017

Escher, S.; Kellner, R.
Update of the carcinogenic potency database + analysis of thresholds of toxicological concern.
OPENTOX Europe
Basel (Schweiz), 21.-23. November 2017

Gabbert, S.; Hahn, S.; Klein, M.; Nendza, M.; Oosterhuis, F.
A benchmark-level approach for evaluating PBT and vPvB chemicals in REACH.
27. Jahrestagung der SETAC Europe
Brüssel (Belgien), 7.-11. Mai 2017

Hahn, T.; Floeter, C.; Schwonbeck, S.; Könecker, G.
When is a substance a "natural substance"? A case study in the context of the EU veterinary medicines market authorization procedure.
ICCE – 16th international conference on Chemistry and the Environment
Oslo (Norwegen), 18.-22. Juni 2017

Hassel, A. W.; Kollender, J. P.; Sprinzl, G.; Doll, T.
Corrosion of active implant materials for cochlear hearing aids and cardiac pacemakers.
EUROCORR 2017 & 20th ICC – International Corrosion Council
Prag (Tschechische Republik), 3.-7. September 2017

Hesse, C.
Description of a pro-fibrotic biomarker pattern in precision-cut lung slices (PCLS).
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017

Hohlfeld, J.
Safety and efficacy of human rhinovirus-16 (U-BIOPRED) in healthy volunteers and patients with asthma on inhaled steroids.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017

- Hohlfeld, J.
Lung deflation with indacaterol/glycopyrronium improves cardiac function in COPD patients: The CLAIM Study.
ERS (European Respiratory Society) International Congress 2017
Mailand (Italien), 11. September 2017
- Holz, O.; Gaida, A.; Lavae-Mokhtari, B.; Kruse, L.; Schuchardt, S.; Hohlfeld, J. M.
Breath volatile organic compounds (VOC) in COPD – first results from a large validation trial.
6. Jahrestagung des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL)
München, 30.-31. Januar 2017
- Jäger, B.; Wirtz, V.; Carleo, A.; Terwolbeck, O.; Prasse, A.
3D organoid model for in-vitro testing of medical compounds.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Jakimovski, F.; Stieghorst, J.; Doll, T.
Irradiation induced heating of silicone rubber on different substrates.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Jiménez Delgado, S. M.
Mast cell nerve interaction in the lung.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Konzok, S.; Dehmel, S.; Braubach, P.; Krüger, M.; Jonigk, D.; Pfennig, O.; Fieguth, H. G.; Braun, A.; Sewald, K.
Bevacizumab and cisplatin show anti-cancer effects in a dynamic cancer cell-invaded ex-vivo lung tissue system.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Küppers, L.; Holz, O.; Lavae-Mokhtari, B.; Günther, F.; Häslner, L.; Zang-Pappa, K.; Gottlieb, J.; Hohlfeld, J. M.
Breath VOC patterns of lung transplant recipients with and without chronic lung allograft dysfunction (CLAD).
6. Jahrestagung des Deutschen Zentrums für Lungenforschung (DZL)
München, 30.-31. Januar 2017
- Mang, S.; Braun, A.; Lamb, D.
COPD patient isolated *H. influenzae* stimulates M1 macrophages to produce interleukins 1 α / β which synergistically drive transepithelial signaling.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Marcoleta, J. P.; Froriep, U.; Nogueira, W.; Lenarz, T.; Doll, T.
Distributed multiplexing system for ECoG.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Obernolte, H.; Ritter, D.; Knebel, J.; Braubach, P.; Jonigk, D.; Warnecke, G.; Krüger, M.; Fieguth, H. G.; Pfennig, O.; Braun, A.; Sewald, K.
Cigarette smoke induced inflammation and cytotoxicity in viable lung tissue.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Pankalla, J.; Doll, T.; Pohlmann, G.
Testing bench for accelerated life cycle testing (ALCT).
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Prasse, A.
Recapitulation of embryogenesis: bronchosphere generation as a disease model for drug testing.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Schwieters, M.; Stieghorst, J.; Doll, T.
Droplet spreading of polydimethylsiloxanes on different substrate materials for the 3D printing of neural implants.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Schwonbeck, S.; Hahn, T.; Könnecker, G.
The paradox of legacy products – what do we do with new information on fate and environmental effects of legacy pharmaceuticals in generic veterinary medicines?
27. Jahrestagung der SETAC Europe
Brüssel (Belgien), 7.-11. Mai 2017
- Tan, T.; Marcoleta, J. P.; Hassel, A. W.; Doll, T.
Absolute value work function measurement for ambient atmosphere photo-emissive thin films.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Wackers, G.; Cornelis, P.; Givanoudi, S.; Khorshid, M.; Ramakers, G.; Tack, J.; Doll, T.; Trost, F.; Junkers, T.; Wagner, P.
Towards a catheter-based sensor for the electronic detection of histamine in the intestinal tract.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Walter, D.; Schaudien, D.; Sewald, K.; Braun, A.; Hoymann, H.-G.
Bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats and mice shows similar progression in lung function, biochemical and histological analyses.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Werno, C.; Weidele, K.; Treitschke, S.; Botteron, C.; Scheitler, S.; Haferkamp, S.; Polzer, B.; Werner-Klein, M.; Klein, C. A.
Preclinical in vitro/in vivo models from disseminated tumor cells.
2nd Annual World Preclinical Congress Europe
Lissabon (Portugal), 15.-17. November 2017
- Wiegandt, F.
Pre-triggered dry and liquid aerosol release inside the patient interface of preterm neonates.
21. Kongress der »International Society for Aerosols in Medicine« (ISAM)
Santa Fe, New Mexico (USA), 3.-7. Juni 2017
- Wiegandt, F.
Stretchable microfabricated strain sensor array foil for the usage of triggered drug delivery for preterm neonates.
EnFI 2017 – Engineering of Functional Interfaces
Marburg, 28.-29. August 2017
- Wiegandt, F.
Breath-activated drug delivery for preterm neonates and adults using a continuous powder aerosolizer.
Inhaled Therapies for Tuberculosis and other Infectious Diseases, 4th International TB-Meeting
Durham, North Carolina (USA), 16.-17. Oktober 2017
- Wirtz, V.; Jäger, B.; Engelhard, P.; Prasse, A.
A new humanized mice model for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017
- Zmora, P.; Blazejewska, P.; Bertram, S.; Walendy-Gnirß, K.; Nehlmeier, I.; Lins, A.; Moldenhauer, A. S.; Konzok, S.; Dehmel, S.; Sewald, K.; Brinkmann, C.; Curths, C.; Knauf, S.; Gruber, J.; Mätz-Rensing, K.; Dahlmann, F.; Braun, A.; Pöhlmann, S.
Cleavage and activation of the influenza virus hemagglutinin by non-human primate orthologues of TMPRSS2.
16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover, 19.-20. Januar 2017

Mitarbeit in Gremien

Dr. Annette Bitsch

BfR-Kommission »Lebensmittelzusatzstoffe, Aromastoffe und Verarbeitungshilfsstoffe«

Arbeitskreis »Probabilistische Expositions- und Risikoabschätzung«

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

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

Katharina Blümlein Ph.D.

DFG-Arbeitsgruppe »Analysen in biologischem Material«

Prof. Dr. Armin Braun

Gutachter für internationale Stiftungen

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

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

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

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

Dr. Otto Creutzenberg

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

Prof. Dr. Clemens Dasenbrock

Wissenschaftlicher Beirat für elektromagnetische Felder der schwedischen Strahlenschutzbehörde (SSM)

Prof. Dr. Theodor Doll

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

Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik DGBMT, Fachausschuss »Sensorik«

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

Gutachter der ASIIN für Biomedizintechnik-Studiengänge

Gasteditor der Zeitschrift »Physica Status Solidi (a)«

Uta Dörfel

Arbeitsgruppen »GLP-Analytik« und »Medizinprodukte« der German Quality Management Association (GQMA; vormals Deutsche Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e.V.)

Dr. Heinrich Ernst

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

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

Herausgebergremium der Zeitschrift »Experimental and Toxicologic Pathology«

Gutachter für die internationale Zeitschrift »Toxicologic Pathology«

Dr. Sylvia Escher

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

Dr. Ilona Fleischhauer

Arbeitsgruppen »GLP: Qualitätssicherung/Überwachung« und »GCP-Qualitätsmanagement« der German Quality Management Association (GQMA; vormals Deutsche Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e.V.)

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

Dr. Stefan Hahn

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

Dr. Roman Halter

Externer Sachverständiger des Güteausschusses der Gütegemeinschaft Mineralwolle e.V.

Martina Heina

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

Prof. Dr. Dr. Uwe Heinrich

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

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

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

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

Tierschutzkommission

Mitherausgeber des Handbuchs »Gefährdungsabschätzung von Umweltschadstoffen«

Prof. Dr. Jens Hohlfeld

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

Wissenschaftliches Beratergremium der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA)

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

Dr. Olaf Holz

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

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

Dr. Kamran Honarnejad

Gutachter für die Fachzeitschrift »SLAS Discovery« (ehem. »Journal of Biomolecular Screening«)

Michéla Kaiser

Arbeitsgruppe »Archivierung« der German Quality Management Association (GQMA; vormals Deutsche Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e.V.)

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 Klein

Gutachter für die Lichtenberg-Professuren der VolkswagenStiftung

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

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

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

Prof. Dr. Wolfgang Koch

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

Dr. Gustav Könnecker

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

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

Prof. Dr. Norbert Krug

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

Vorstandsmitglied im interdisziplinären Allergiezentrum der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

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

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Gutachter für den American Chemistry Council

Wissenschaftlicher Beirat des Kompetenznetzes »Asthma und COPD«

Stellvertretender Vorsitzender des Fraunhofer-Verbunds Life Sciences

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

Dr. Nico Langer

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

Dr. Oliver Licht

BfR-Kommission »Kontaminanten und andere gesundheitlich unerwünschte Stoffe in der Lebensmittelkette«; Vorsitzender des Ausschusses »Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS)«

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

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

Beauftragter für Öffentlichkeitsarbeit der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

Dr. Norbert Lütke

Arbeitsgruppe »EDV« der German Quality Management Association (GQMA);
vormals Deutsche Gesellschaft für Gute Forschungspraxis e. V.)

Fraunhofer-Netzwerk Qualitätsmanagement

Dr. Neophytos Papamichael

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

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

Dr. Gerhard Pohlmann

International Society of Aerosols in Medicine (ISAM)

Dr. Bernhard Polzer

Gutachter für die Wilhelm Sander-Stiftung für Krebsforschung

Gutachter für den Medical Research Council, Großbritannien

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

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.

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)

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

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

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

Mitherausgeberin von »PLOS ONE«

Priv.-Doz. Dr. Susanne Rittinghausen

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

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

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

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

Mitherausgeberin der internationalen Fachzeitschrift »Toxicologic Pathology«

Herausgebergremium der Zeitschrift »Experimental and Toxicologic Pathology«

Dirk Schaudien Ph.D.

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

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

Dr. Sven Schuchardt

DFG-Arbeitsgruppe »Luftanalysen«

GBM – Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie e. V.

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

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

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

Dr. Katherina Sewald

Gutachterin für die Vergabe internationaler Forschungstipendien

Lenkungsausschuss des Workshops »Respiratory Toxicity«

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

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

Dr. Holger Ziehr

VDI-Gremium »Technische Good-Manufacturing-Practice«

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik an der Technischen Universität Braunschweig

BioPharma-Translationsinstitut e. V.

Dr. Christina Ziemann

Arbeitskreis Gentoizität im DIN-Normenausschuss Wasserwesen

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

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

Arbeitsgruppe »Carcinogenese« der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

Lehrtätigkeiten

Prof. Dr. Armin Braun

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

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

»7th Lower Saxony International Summer Academy in Immunology« an der Medizinischen Hochschule Hannover: Lehrveranstaltung über »Neuroimmune interactions in allergic asthma« in der Session »Lung Inflammation, Asthma, Allergy«

Dr. Zbigniew Czyz

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

Prof. Dr. Clemens Dasenbrock

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover: Toxicologic Pathology Training Program, Modul 4 »Respirationstrakt«: Einführung in die (tierexperimentelle) Inhalationstoxikologie

TRAIN Akademie, Modul 6 »Preclinical development«: Toxikologische Prüfungen kleiner Moleküle und Biologicals

Prof. Dr. Theodor Doll

Leibniz Universität Hannover: Lehrveranstaltung zur Mikro Kunststoffherstellung von Implantaten im Rahmen des Studiengangs »Biomedizintechnik«

Medizinische Hochschule Hannover: Graduierten-Kolleg »Nanomedizin«

Jade Hochschule Wilhelmshaven: Vorlesung zur Biomechanik, Atmung und Neurorehabilitation im Rahmen des Studiengangs »Medizintechnik«

TRAIN Akademie: Lehrveranstaltungen zur Wirtschaftlichkeitsbetrachtung in der Implantatentwicklung

Dr. Ilona Fleischhauer

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

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

Prof. Dr. Jens Hohlfeld

Medizinische Hochschule Hannover: Vorlesungen über allergische Lungenerkrankungen

Dr. Stefan Kirsch

Universität Regensburg: Vorlesung und Praktikum zur molekularen Onkologie im Studiengang »Molekulare Medizin«

Prof. Dr. Christoph Klein

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

Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg: Vorlesung »Was ist Metastasierung?« im Studiengang »Medizinische Informatik« (als Teil der Ringvorlesung »Einführung in die Medizin – Vorstellung der Fachgebiete«)

Dr. Oliver Licht

RWTH Aachen: Vorlesungen über Toxikologie und Risikobewertung

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

Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), Kurs 157/17 »Einführung in die Toxikologie für Chemiker« in Hannover: Fortbildungsvortrag zu REACH/Chemikaliengesetz

Dr. Gerhard Pohlmann

Jade Hochschule Wilhelmshaven: Vorlesung »Biomechanik, Atmung und Neurorehabilitation« im Rahmen des Studiengangs »Medizintechnik«

TRAIN Akademie: Lehrveranstaltungen zur Wirtschaftlichkeitsbetrachtung in der Implantatentwicklung sowie zu Modul 6 »Präklinische Entwicklung von Medizinprodukten«

Dr. Bernhard Polzer

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

Prof. Dr. Antje Prasse

Medizinische Hochschule Hannover: Vorlesungen über interstitielle Lungenerkrankungen

Priv.-Doz. Dr. Susanne Rittinghausen

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover: Seminare zu toxikologischer Pathologie

Dr. Anton Roß

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

Dirk Schaudien Ph.D.

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

Dr. Katherina Sewald

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

REBIRTH-Herbstakademie für Lehrer: Seminar und Praktikum

TRAIN Akademie: Lehrveranstaltungen zur Immuntoxikologie

Dr. Henning Weigt

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

Dr. Christian Werno

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

Dr. Holger Ziehr

RWTH Aachen: Vorlesungen über »Regulatory Affairs«

Technische Universität Braunschweig: Vorlesungen über angewandte und technische Biochemie

Dr. Christina Ziemann

Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), Kurs 157/17 »Einführung in die Toxikologie für Chemiker« in Hannover: Fortbildungsvortrag zur »Genetischen Toxikologie«

Kolleggruppe der »Studienstiftung des deutschen Volkes« zum Thema Nanotechnologie: Vortrag und Laborführung zum Thema »Toxizität von Nanomaterialien«

Öffentlich geförderte Forschungsprojekte

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

Projekt: InhalAb

Alternativmodelle zur Prüfung inhalierbarer Antibiotika

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

Projekt: InhalT90

90-Tage-Inhalationstest mit CeO₂ bei der Ratte und anschließende Analyse von Genexpressionsprofilen zur frühen Erkennung toxischer/karzinogener Wirkungen

Projekt: NanoCOLT

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

Projekt: CaNTser

Erforschung des toxischen Potenzials von Carbon-NanoTubes nach Langzeitinhalation

BMBF-Programm »Ersatz und Ergänzungsmethoden zum Tierversuch«

Projekt: ExlTox2 – Explain Inhalation Toxicity 2

Entwicklung einer tierversuchsfreien Test- und Bewertungsstrategie: Vorhersage der Toxizität inhalierbarer Stoffe nach wiederholter Verabreichung mittels eines Read-Across-Ansatzes

BMBF-Programm »Innovative Stammzelltechnologien für die individualisierte Medizin«

Projekt: iCARE

Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen

BMBF-Projekt »Förderung von Forschungsstrukturen mit Argentinien, Brasilien, Chile, Kolumbien und Mexiko«

International Hearing Research

Etablierung eines Chilenisch-Deutschen Zentrums der Hörmedizin und -forschung

BMBF-»Rahmenprogramm Gesundheitsforschung«

Verbundprojekt: 4-IN

Inhalierbare Virulenz-Inhibitoren aus Insekten zur Therapie von Lungeninfektionen

Verbundprojekt: ANTI-TB

Antibiotika-Nanocarrier zur therapeutischen Inhalation gegen Tuberkulose

Verbundprojekt: Phage4Cure

Entwicklung von Bakteriophagen als zugelassenes Medikament gegen bakterielle Infektionen

Bundesamt für Strahlenschutz

Experimentell gestützte Analyse der Freisetzung und radiologischen Konsequenzen bei Transportunfällen mit oberflächenkontaminierten Gegenständen (SCO)

Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA)

Histopathologische Untersuchung von Proben aus einer Langzeitinhalationsstudie. Forschungsvorhaben F 2325

Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe (PAK) – Betriebliche Umsetzung des Risikoakzeptanz-Konzeptes (ParKoURS); Wirksamkeit organisatorischer Schutzmaßnahmen: Vergleich der Wirksamkeit von Reinigungsverfahren für Arbeitskleidung. Forschungsvorhaben F 2346, Erweiterung 518373

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

Arbeitsplatzbelastungen bei der Verwendung von Biozidprodukten: Messungen zur inhalativen und dermalen Exposition bei der Ausbringung von Biozidschäumen. Forschungsvorhaben F 2366

Wirkprinzipien der Toxizität von Nanokohlenstoffen. Forschungsvorhaben F 2376

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Subakute In-vivo-Toxizitätsstudie an männlichen Ratten mit sechs struktur-repräsentativen Pyrrolizidinalkaloiden

Subakute In-vivo-Toxizitätsstudie mit Pestiziden an weiblichen Ratten im Rahmen des EuroMix-Projekts

Bundesministerium für Wirtschaft und Energie

Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand – FINAMI

Entwicklung einer beschleunigten Lebensdauerprüfung für aktive Implantate

Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

Experimentelle Exposition gegenüber Luftschadstoffen und sympathische Nervenaktivitäten beim Menschen

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

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

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

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)

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

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)

Allergie und Asthma

Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Diffuse Lungparenchymkrankungen (DPLD)

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

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

Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur

Verbundvorhaben: TransPlaMed
Etablierung einer verteilten Multizentrenfertigung von Medizinprodukt-
Prototypen unter gemeinsamem Qualitäts- und Risikomanagement

Umweltbundesamt

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

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

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

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

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

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

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

International

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und indonesisches Forschungsministerium (RISTEK): gemeinsame Fördermaßnahme »Identifi- kation und Nutzung in Indonesien natürlich vorkommender Substanzen für die Arzneimittelentwicklung«

Verbundprojekt: Triple-IN
Insect-derived anti-infectives from Indonesia

CEFIC-LRI-Projekt: N5-FRAU

Histopathology of rats exposed to Barium sulfate nanoparticles by life-time
inhalation exposure – Effects and Biokinetics

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

EU-Projekt: ERA-Net TRANSCAN

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

EU-Projekt: Eurostars TARGIT

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

EU-Projekt: ICONS – Integrated Cooperation On Nanotube Safety

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

EU-Projekt: Innovative Medicines Initiative (IMI-2) – eTransafe

Enhancing translational safety assessment through integrative knowledge
management

EU-Projekt: PHOENIX

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

EU-Projekt: PLATOX

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

EU-Projekt: PneumoNP

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

EU-Projekt: SILIFE

Production of quartz powders with reduced crystalline silica toxicity

EU-Projekt: ToxRisk (HORIZON 2020)

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

Kooperationen

National

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

ALS Automated Lab Solutions GmbH, Jena

Assay.Works, Regensburg

BASF, Ludwigshafen

Bayer, Berlin

BioMedVet Research GmbH, Walsrode

Blackrock Microsystems Europe GmbH, Hannover

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Bundesamt für Strahlenschutz (BfS), Salzgitter

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

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Cardior Pharmaceuticals GmbH, Hannover

Cellex Patient Treatment GmbH, Dresden und Köln

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Charité Research Organisation GmbH, Berlin

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Cinfa Biotech GmbH, München

Cortec GmbH, Freiburg

Cytena GmbH, Freiburg

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg (DKFZ)

Deutsches Primatenzentrum GmbH, Göttingen

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF)

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Köln

Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)

Eberhard Karls Universität Tübingen

ECT Oekotoxikologie GmbH, Flörsheim a. M.

Epomedics GmbH, Göttingen

EurA Consult AG – Niederlassung Nord, Hamburg

EURICE – European Research and Project Office GmbH, Saarbrücken

Europäische Agentur für Flugsicherheit (EASA), Köln

FOBIG, Forschungs- u. Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH, Freiburg

Forschungszentrum Borstel

Forschungszentrum Jülich

Fraunhofer-Institut für Angewandte Festkörperphysik IAF, Freiburg

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

Fraunhofer-Institut für Fertigungstechnik und Angewandte Materialforschung IFAM

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

Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME,
Schmallenberg

Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA, Stuttgart	Sanum Kehlbeck GmbH & Co. KG, Hoya
Fraunhofer-Institut für Schicht- und Oberflächentechnik IST	Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Fraunhofer-Institut für Silicatiforschung ISC, Würzburg	Technische Universität Braunschweig
Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS, Dresden	Technische Universität Clausthal
Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI, Leipzig	Technische Universität München
Freie Universität Berlin	Translationsallianz in Niedersachsen TRAIN, Hannover
Friedrich-Schiller-Universität Jena	TRON – Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der JGU Mainz gGmbH, Mainz
GATC Biotech, Konstanz	TWINCORE, Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung, Hannover
GEMoAb Monoclonals GmbH, Dresden	Umweltbundesamt, Berlin und Dessau
GeneXplain GmbH, Wolfenbüttel	Universität Leipzig
GenXPro GmbH, Frankfurt am Main	Universität Regensburg
Gesellschaft für Anlagen- und Reaktorsicherheit, Köln	Universität Ulm
Hannover Clinical Trial Center (HCTC), Hannover	Universität zu Köln
HAWK Hochschule für angewandte Wissenschaft und Kunst, Göttingen	Universität zu Lübeck
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	Universitätsklinik Carl Gustav Carus, Dresden
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Braunschweig	Universitätsklinik Essen
Helmholtz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt	Universitätsklinikum Erlangen
Heraeus Medical GmbH, Wehrheim	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Hyglos GmbH, Bernried	Universitätsmedizin Göttingen
Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin	Vakzine Projekt Management GmbH, Hannover
Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum (IPA), Bochum	Wacker Silicones, München
Justus-Liebig-Universität Gießen	Zentrum für Allergie- und Umweltmedizin (ZAUM), München
Karlsruher Institut für Technologie Campus Süd, Engler-Bunte-Institut, Karlsruhe	International
Klinikum Augsburg	Adenium Biotech, Kopenhagen (Dänemark)
Leibniz Institut DSMZ – Deutsche Sammlung für Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH, Braunschweig	Advanced Bionics AG, Stäfa (Schweiz)
Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e. V., Dortmund	AIT Austrian Institute of Technology GmbH (Österreich)
Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo), Dortmund	Altamira, Dayton, Ohio (USA)
Leibniz-Institut für Festkörper- und Werkstoffforschung (IFW), Dresden	Angle plc, Guildford (Großbritannien)
Leibniz Universität Hannover	AstraZeneca (Schweden)
Ludwig-Maximilians-Universität München	Brains On-Line (Niederlande)
LungenClinic Grosshansdorf GmbH	CeMM – Forschungszentrum für Molekulare Medizin der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Wien (Österreich)
Medizinische Hochschule Hannover	Cosmetics Europe, Brüssel (Belgien)
Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, Frankfurt am Main	Daiichi Sankyo, Tokio (Japan)
Molecular Networks, Nürnberg	Erasmus Medical Centre, Rotterdam (Niederlande)
Ostbayerische Technische Hochschule Regensburg	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), Parma (Italien)
Otto Bock HealthCare GmbH	Fraunhofer USA – Center for Molecular Biotechnology, Newark, Delaware (USA)
PharmaInformatic, Emden	Fundación CIDETEC (CID), San Sebastián (Spanien)
Philipps-Universität Marburg	GlaxoSmithKline Research and Development Ltd., Brentford (Großbritannien)
Robert Bosch GmbH – Packaging Technology, Crailsheim	Griffith University, Gold Coast (Australien)
Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg	Grupo Infarco, Pamplona (Spanien)
RWTH Aachen	HANSABIOMED Ltd., Tallinn (Estland)

IARC der Weltgesundheitsorganisation, Lyon (Frankreich)

IBMCC (Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer), Salamanca (Spanien)

Instituto de Tecnología Cerámica, Castellón (Spanien)

IT'IS Foundation for Research on Information Technologies in Society, Zürich (Schweiz)

Izmir Biomedicine and Genome Center, Izmir (Türkei)

Johannes Kepler Universität Linz, Linz (Österreich)

Katholische Universität Löwen, Löwen (Belgien)

King Mongkut's University of Technology Thonburi (KMUTT), Bangkok (Thailand)

Life Sciences Queensland, Brisbane (Australien)

Liverpool John Moores University, Liverpool (Großbritannien)

Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, Massachusetts (USA)

McMaster University Medical Centre, Hamilton, Ontario (Kanada)

Medizinische Universität Graz, Graz (Österreich)

Menarini Biomarkers (Singapur)

Menarini Silicon Biosystems, Bologna (Italien)

NordicBioscience (Dänemark)

Novartis (Schweiz)

PEXA, Göteborg (Schweden)

RIVM National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven (Niederlande)

Sahlgrenska-Universitätsklinikum, Göteborg (Schweden)

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

TNO (Niederlande)

Unilever (Großbritannien)

Universität Alberta, Alberta (Kanada)

Universität Amsterdam, Amsterdam (Niederlande)

Universität Basel, Basel (Schweiz)

Universität Bern, Bern (Schweiz)

Universität Groningen, Groningen (Niederlande)

Universität Leeds, Leeds (Großbritannien)

Universität Leiden, Leiden (Niederlande)

Universität Maastricht, Maastricht (Niederlande)

Universität Siena, Siena (Italien)

Universität Southampton, Southampton (Großbritannien)

Universität Utrecht, Utrecht (Niederlande)

University of Utah, Salt Lake City, Utah (USA)

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

US WorldMeds, LLC, Louisville, Kentucky (USA)

Weizmann Institute of Science, Rehovot (Israel)

Weltgesundheitsorganisation (WHO), Genf (Schweiz)

Yale University, New Haven, Connecticut (USA)

Messen, Kongresse und Seminare

Das Fraunhofer ITEM präsentiert sich mit seinen Forschungs- und Dienstleistungsangeboten auf nationalen und internationalen Kongressen und Messen. Außerdem organisiert das Institut eigene Seminare, Workshops und Veranstaltungen.

19.-20. Januar 2017

16. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«
Hannover

30.-31. Januar 2017

DZL-Jahrestreffen
6. Jahrestagung des Deutschen Zentrums für Lungenforschung
München

3.-6. März 2017

AAAAI 2017
Jahrestagung der Amerikanischen Akademie für Allergie, Asthma und Immunologie
Atlanta, Georgia (USA)

6.-9. März 2017

DGPT-Jahrestagung 2017
83. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie
Heidelberg

12.-16. März 2017

SOT 2017
56. Jahrestagung der »Society of Toxicology«; mit Ausstellerseminaren des Fraunhofer ITEM zu den Themen »Optimized testing of nanomaterials: a case report« und »Integrated approaches for inhalation toxicity assessment«
Baltimore, Maryland (USA)

22.-25. März 2017

DGP-Kongress 2017
58. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
Stuttgart

3.-4. April 2017

European Coatings Show Conference 2017
Nürnberg

4.-6. April 2017

In-cosmetics Global 2017
London (Großbritannien)

5.-6. April 2017

Deutsche Biotechnologietage 2017
Hannover

6.-7. April 2017

2nd Joint Symposium on Nanotechnology
Hannover

7.-11. Mai 2017

SETAC Europe 2017
27. europäische Jahrestagung der Gesellschaft für Umwelttoxikologie und -chemie
Brüssel (Belgien)

19.-24. Mai 2017

ATS 2017
Internationale Tagung der »American Thoracic Society«
Washington, D.C. (USA)

3.-7. Juni 2017

21. ISAM-Kongress
Kongress der Internationalen Gesellschaft für Aerosole in der Medizin
Santa Fe, New Mexico (USA)

7.-9. Juni 2017

PCMG 2017
Jahreskonferenz der »Pharmaceutical Contract Management Group«
Kopenhagen (Dänemark)

17.-24. Juni 2017

EAACI 2017
Jahrestagung der Europäischen Akademie für Allergie und Klinische Immunologie
Helsinki (Finnland)

18.-22. Juni 2017

ICCE 2017

16th International Conference on Chemistry and the Environment
Oslo (Norwegen)

19.-22. Juni 2017

BIO International Convention 2017

San Diego, Kalifornien (USA)

24.-29. Juni 2017

STP 2017

36. Jahreskongress der Gesellschaft für Toxikologische Pathologie
Montreal (Kanada)

21.-25. Juli 2017

ISMB/ECCB 2017

25th Conference on Intelligent Systems for Molecular Biology and 16th European
Conference on Computational Biology
Prag (Tschechische Republik)

20.-24. August 2017

**10th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences
(WC10)**

Seattle, Washington (USA)

29. August - 2. September 2017

ESTP-Jahreskongress 2017

Kongress der Europäischen Gesellschaft für Toxikologische Pathologie
Lyon (Frankreich)

9.-13. September 2017

ERS-Kongress 2017

Internationaler Kongress der »European Respiratory Society«
Mailand (Italien)

10.-13. September 2017

EUROTOX 2017

53. Jahrestagung der europäischen Gesellschaften für Toxikologie
Bratislava (Slowakei)

11. September 2017

XV. Niedersächsischer Life Science Tag

Braunschweig

19.-22. September 2017

Eurobiofilms 2017

Amsterdam (Niederlande)

25.-27. September 2017

InhaledParticles XII

Glasgow (Großbritannien)

17. Oktober 2017

Fresenius-Intensivtagung »Biozide: Bewertung und Zulassung«

Köln

25.-27. Oktober 2017

AIT Annual Conference 2017

Kopenhagen (Dänemark)

26.-27. Oktober 2017

Cosmetics Europe Science Conference 2017

Brüssel (Belgien)

6.-8. November 2017

BIO-Europe 2017

Berlin

9. November 2017

**Workshop »Environmental Risk Assessment of Veterinary Medicinal
Products – Update, Recent Developments and Implications«**

Hannover

24. November 2017

25. BVMA-Symposium

München

Auszeichnungen

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Fraunhofer ITEM wurden im Jahr 2017 bei den folgenden Gelegenheiten mit Preisen für ihre Arbeiten ausgezeichnet:

Dr. Martin Hoffmann

Preis: Posterpreis für das beste Poster in der »TransMed COSI« (TransMed = Translational Medicine, COSI = Community of Special Interest) bei der ISMB/ECCB 2017.

Auszeichnung für die Posterpräsentation mit dem Titel »Modeling cellular evolution during lymph node colonization in melanoma patients«, verliehen am 25. Juli 2017 auf der Jahrestagung ISMB/ECCB 2017 (Intelligent Systems for Molecular Biology and European Conference on Computational Biology) in Prag (Tschechische Republik).

Prof. Dr. Christoph Klein

Preis: Gerhard-Domagk-Preis 2017

Auszeichnung der Gerhard-Domagk-Stiftung in Kooperation mit der Universitätsgesellschaft der Westfälischen Wilhelms-Universität für die Forschung zur Entstehung von Metastasen bei Brustkrebs, verliehen am 8. Dezember 2017 im Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie in Münster.

Prof. Dr. Antje Prasse

Preis: Posterpreis 2017 der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGP).

Auszeichnung für das Poster mit dem Titel »Molekulare Bildgebung mittels CXCR4-Gallium-68-Pentixafor PET erweist sich als ein geeigneter Biomarker im Therapiemonitoring der idiopathischen Lungenfibrose (IPF)«, verliehen am 23. März 2017 auf dem DGP-Jahreskongress in Stuttgart.

IMPRESSUM

Koordination und redaktionelle Bearbeitung
Dr. Cathrin Nastevska

Übersetzung
Karin Schlemminger

Bildquellen

Tom Figiel – S. 15 (ganz unten)
Till Holland, Copyright Fraunhofer ITEM – S. 19 (oben)
Karin Kaiser, Copyright MHH – S. 15 (Mitte)
Andreas Krukemeyer – S. 6
Leonhardt, Leibniz-Institut Dresden – S. 35
Felix Schmitt Fotografie – S. 14, S. 18 (unten), S. 21 (unten), S. 29 (oben)
Shutterstock – S. 17 (oben)

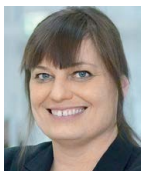
Alle übrigen Bilder und Portraitbilder: Ralf Mohr, © Fraunhofer ITEM.

Alle Rechte vorbehalten. Nachdruck nur mit Genehmigung des Fraunhofer ITEM.
© Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM
Hannover 2018



KONTAKT

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



Annegret Seehafer
Marketing
Telefon +49 511 5350-402
annegret.seehafer@item.fraunhofer.de

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

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

Fraunhofer ITEM
Personalisierte Tumorthherapie
Biopark 1
Am Biopark 9
93053 Regensburg
Telefon +49 941 298480-23

Weitere Informationen: www.item.fraunhofer.de

