

Jahresbericht 2022

---

# Fraunhofer ITEM – Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit



**Jahresbericht 2022**

---

Fraunhofer ITEM – Wegbereiter für  
nachhaltige Gesundheit

# Worte an unsere Leserinnen und Leser

---



*Geschäftsführender Institutsleiter Prof. Dr. Norbert Krug*



*Institutsleiter Prof. Dr. Dr. Thomas Thum*

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

Wir sind dankbar dafür, in den letzten Jahren einen Beitrag zur Bekämpfung der Corona-Pandemie geleistet zu haben, indem wir unsere Expertise aus der Lungen-, der Infektions-, aber auch der Aerosolforschung einbringen und im Schulterschluss mit unseren Partnern innovative und interdisziplinäre Gesundheitslösungen entwickeln konnten. Von 2020 bis 2022 initiierten oder beteiligten wir uns an insgesamt 21 Projekten mit einem Gesamtvolumen von 9,1 Millionen Euro. Diese Projekte wurden aus der Industrie beauftragt oder durch öffentliche und Fraunhofer-interne Mittel finanziert.

Im Jahr 2022 – nach der Fokussierung auf Pandemie-relevante Forschungsthemen – konnten wir wieder verstärkt unsere strategischen Forschungsfelder entwickeln. Besonderes Augenmerk möchten wir hier auf drei Felder legen:

### **Next Generation Risk Assessment für eine zukunftsweisende Risikobewertung**

Die toxikologische Bewertung von Chemikalien, Wirkstoffen und Arzneimitteln ist eine Forschungskompetenz am Fraunhofer ITEM, die wir seit über 40 Jahren stetig weiterentwickeln. Ein Zeitraum, in dem wir zahlreiche neue Methoden und Bewertungsansätze erarbeitet haben – nicht zuletzt mit dem Ziel, den Tierschutz zu verbessern, Erkenntnisse mit größerer Humanrelevanz zu gewinnen und prädiktive Modelle für die Sicherheitsbewertung bereitzustellen.

### **Entwicklung RNA-basierter Wirkstoffe bis zum klinischen Einsatz**

Eine zunehmend wichtige Rolle spielt die Entwicklung RNA-basierter Strategien an unserem Institut. Sowohl als Wirkstoffklasse als auch als Biomarker bieten sie ein enormes Potenzial für die Gesundheitsforschung – und deren Möglichkeiten sind bei weitem noch nicht ausgeschöpft. Unsere Forschung und Entwicklung reichen von der Target-Identifizierung über die

Lead-Optimierung, Effizienz-Testung, RNA-Analytik, Toxikologie, Produktion sowie die zielgerichtete Verabreichung bis hin zur klinischen Prüfung der Phasen I und II.

### **Bioinformatik und künstliche Intelligenz für die Biomedizin nutzbar machen**

Die Verfügbarkeit großer Datenmengen und der Einsatz Künstlicher Intelligenz haben die Forschung in den Lebenswissenschaften in den vergangenen Jahren revolutioniert und bieten vielfältige Möglichkeiten für die biomedizinische Translation. Teilweise in individuellen Forschungsprojekten, teilweise begleitend und unterstützend bauen wir unsere Forschungskompetenz in der Bioinformatik weiter aus.

An dieser Stelle bedanken wir uns herzlich bei unseren fast 450 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern in Hannover, Braunschweig und Regensburg für ihren beeindruckenden Einsatz für die Gesundheitsforschung sowie bei unseren Partnern und Kunden für die vertrauensvolle und fruchtbare Zusammenarbeit.



Prof. Dr. Norbert Krug



Prof. Dr. Dr. Thomas Thum

# Inhalt

---

<b>Profil</b> .....	<b>6</b>
Unser Leitbild. ....	8
Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit .....	10
20. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« .....	12
Arzneimittelentwicklung .....	14
Chemikaliensicherheit .....	15
Translationale Medizintechnik .....	16
Personalisierte Tumorthherapie .....	17
Organisationsstruktur .....	18
Personal und Betriebshaushalt .....	19
Kuratorium. ....	20
Die Fraunhofer-Gesellschaft .....	21
<b>FuE-Kompetenzen</b> .....	<b>22</b>
Herz- und Lungenforschung. ....	24
Toxikologie. ....	30
RNA-Technologien .....	38
Immunologie und Infektionsforschung .....	42
Tumorforschung .....	48
Medizin- und Pharmatechnologie. ....	52
Angewandte Bioinformatik und Künstliche Intelligenz .....	56
<b>Menschen in der Forschung.</b> .....	<b>60</b>
<b>Namen, Daten, Fakten</b> .....	<b>68</b>
Öffentlich geförderte Forschungsprojekte .....	71
Mitarbeit in Gremien .....	74
Ansprechpersonen. ....	80
<b>Impressum.</b> .....	<b>84</b>







# Profil

---

Die Gesundheit des Menschen  
im Fokus der Forschung



# Unser Leitbild

## Unsere Vision – wofür wir stehen

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

## Unsere Mission – was uns antreibt

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

## Unsere Leitsätze – wie wir arbeiten

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



# Fraunhofer ITEM

## Wegbereiter für nachhaltige Gesundheit



*Das Fraunhofer ITEM  
am Hauptsitz in  
Hannover.*

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

Dabei konzentrieren sich die Arbeiten auf zwei Aspekte, einerseits auf den Schutz der Gesundheit vor potenziell schädlichen, insbesondere luftgetragenen Substanzen – seien es Gase, Aerosole, Partikel, Fasern oder Nanomaterialien – und andererseits auf die Erforschung und Entwicklung von diagnostischen und therapeutischen Ansätzen auf der präklinischen und der klinischen Ebene. Der Fokus des Instituts liegt auf der Atemwegsforschung und der kardiovaskulären Forschung, deren Verknüpfung enormes Potenzial für die Translationsforschung bietet. Die langjährige Erfahrung in der Entwicklung von RNA-basierten Diagnostika und Therapieansätzen wird im Zuge der Trends in der Gesundheitsforschung strategisch ausgebaut.

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



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

## Fraunhofer-Verbund Gesundheit

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

## Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD

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

## Fraunhofer-Allianz Chemie

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

## Innovationscluster »Produktion für Intelligente Medizin«

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

## Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie

Ideen schnell und sicher in die Praxis umzusetzen, ist das Ziel der Fraunhofer-Institute ITEM, IST und der Fraunhofer-Einrichtung IMTE. Sie kombinieren ihre Expertise und schaffen ideale Voraussetzungen für die Beschleunigung der wissenschaftlichen Entwicklung aus der Medizin- und Pharmatechnologie zur Anwendung für Patientinnen und Patienten.

## Fraunhofer Nanotechnologie FNT

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

## »Tierversuche verstehen« – eine Informationsinitiative der Wissenschaft

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

## Qualitätsmanagement nach internationalen Standards

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

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

## 20. Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« – Brücken bauen für die Lungenforschung

---

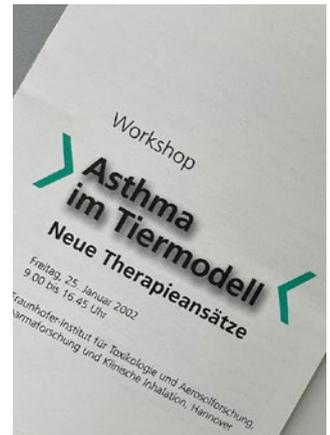


»Als wir vor über 20 Jahren das Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease« starteten, rechneten wir nicht damit, dass es sich zu einem der wichtigsten Foren für die translationale Lungenforschung und einer idealen Austauschplattform zwischen Industrie und Akademie entwickeln werden würde. Ich persönlich freue mich jedes Mal wieder in entspannter Atmosphäre Wissenschaft mit alten und neuen Freunden sowie Kolleginnen und Kollegen diskutieren zu können.«

**Prof. Dr. Armin Braun**

Leiter des Bereichs Präklinische Pharmakologie und Toxikologie  
und Initiator der Seminarreihe

Das internationale Fraunhofer-Seminar »Models of Lung Disease«, bei dem bis heute Spezialistinnen und Spezialisten aus der ganzen Welt einmal jährlich am Fraunhofer ITEM in Hannover zusammenkommen, fand 2002 erstmals statt – anfangs unter dem Namen »Asthma im Tiermodell«.



Einladungsflyer aus dem Jahre 2002.



Internationale Expertinnen und Experten aus Wissenschaft und Industrie diskutieren hier über neue pharmazeutische Entwicklungen, über Aktuelles aus der experimentellen Lungenforschung. Sie bauen Brücken für den Weg aus dem Labor in die Anwendung.



Die Poster-Ausstellung ist wichtiger Bestandteil des Seminars und bietet Posterautorinnen und -autoren die Gelegenheit, ihre Forschungsarbeiten im persönlichen Gespräch mit anderen Teilnehmenden zu diskutieren.



Das Fraunhofer-Seminar zeichnet sich durch ein exzellentes Vortragsprogramm aus. Mit einem inhaltlichen Schwerpunkt auf der Coronavirus-Forschung freuten wir uns 2022 besonders über einen Vortrag des Virologen Prof. Christian Drosten von der Berliner Charité.



Traditionell fand Models of Lung Disease stets direkt zum Jahresbeginn statt. Aus Gründen des Infektionsschutzes entschieden wir uns 2022 erstmals für eine Verlagerung in die Sommersaison. Die Vorteile von Terrasse und Barbecue waren ziemlich überzeugend, so dass es auch 2023 wieder ein Midsummer-Event werden wird.

# Arzneimittelentwicklung

## Vom Medikamentenkandidaten zum Proof-of-Concept

Innovative Arzneimittelforschung sicher, zuverlässig und effizient in die therapeutische Anwendung zu führen ist unser Ziel – dafür bieten wir auf der Basis unserer wissenschaftlichen Expertise Methoden und Lösungswege. Mit maßgeschneiderten Strategien bei der Prozessentwicklung und Herstellung von biopharmazeutischen Wirkstoffen und sterilen Prüfpräparaten, bei der präklinischen Prüfung – sowohl pharmakologisch als auch toxikologisch – sowie bei der frühen klinischen Prüfung – von der Erstanwendung beim Menschen bis zum klinischen Proof-of-Concept.

Mit hochmoderner Technik und innovativen Forschungsansätzen entwickeln wir – auch gemeinsam mit unseren Auftraggebern – neue Methoden und Verfahren. Bereits in der frühen Phase der Arzneimittelentwicklung helfen wir als unabhängiger

Berater und Vermittler bei dem Dialog zwischen Antragsteller und Zulassungsbehörde. Wir arbeiten nach den regulatorischen und gesetzlichen Arzneimittelvorgaben im Rahmen der Qualitätssicherungssysteme GLP, GMP und GCP.

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

- Entwicklung und Herstellung biopharmazeutischer Wirkstoffe
- Regulatorische Forschung und Risikobewertung von Arzneimitteln
- Präklinische Prüfung
- Klinische Studien



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



# Chemikaliensicherheit

## Von der Risikoanalyse zum sicheren Produkt

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

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

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

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

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



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



# Translationale Medizintechnik

## Von der Idee zum sicheren Medizinprodukt

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

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

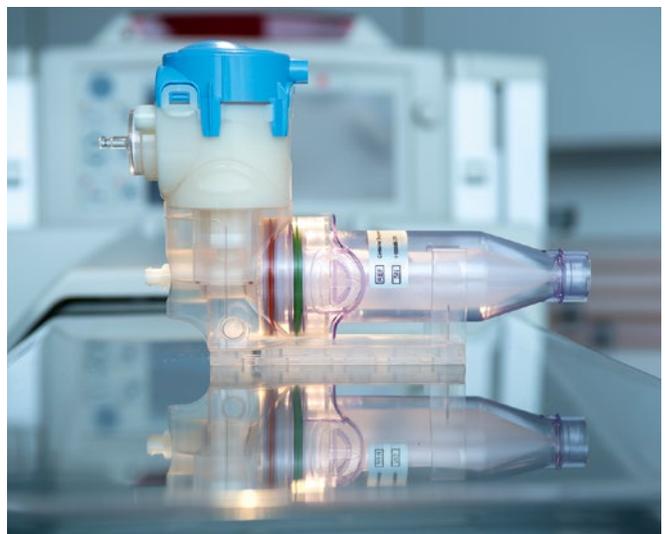
Dank zahlreicher Kooperationen sowohl mit internen als auch externen Entwicklungspartnern aus der Industrie und dem akademischen Bereich werden flexible Antworten auf projektspezifische Erfordernisse schnell gefunden. Dadurch können wir unsere Kunden bei der Entwicklung medizinischer Geräte umfassend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

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

- Geräteentwicklung und Fertigungsprozesse
- Prüfung und Testmethoden
- Regulatorik



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



# Personalisierte Tumorthherapie

## Von der Molekularanalyse zur personalisierten Therapie

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 mithilfe einer einfachen Blutentnahme, einer sogenannten Liquid Biopsy, gewonnen oder andererseits als disseminierte, also gestreute Krebszellen 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, der sogenannten Tissue Biopsy. Derzeit entsteht eine Gewebebank mit entsprechender Logistik für die Probenasservierung.

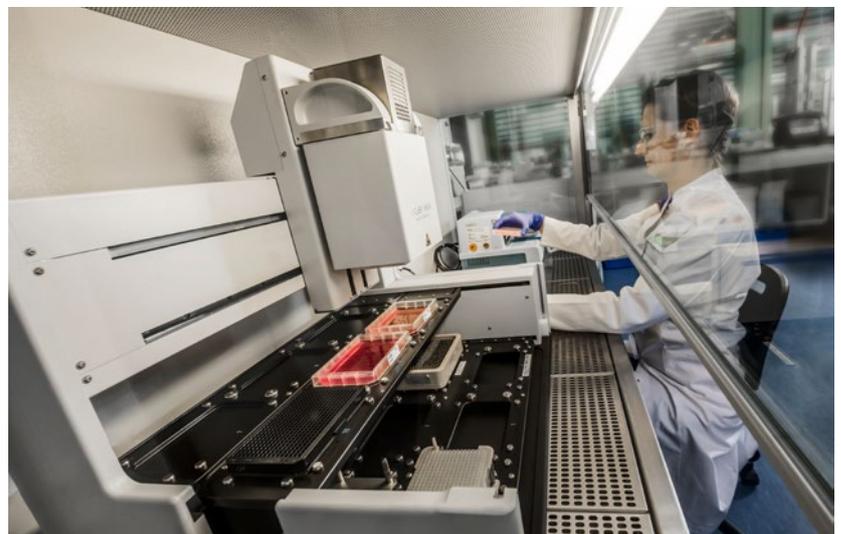
Mit dem Know-how in der zellulären und molekularen Diagnostik, der Biomarkeridentifizierung sowie auf den Gebieten der präklinischen Therapiemodelle, der Krankheitsmodellierung und dem sogenannten Hochdurchsatz-Drug- und -Target-Discovery werden verschiedenste Fragestellungen rund um die Liquid Biopsy 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
- Innovative Tumormodelle
- Mathematische Modellierung und Bioinformatik



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



# Organisationsstruktur

Das Fraunhofer ITEM wird von den Institutsleitern Prof. Dr. Norbert Krug (geschäftsführend) und Prof. Dr. Dr. Thomas Thum gemeinsam geleitet. Das Institut ist in sieben Bereiche und drei Stabsstellen strukturiert. Zudem sind zwei Attract-Gruppen am Fraunhofer ITEM tätig – eine mit dem Thema Bioinformatik »IDA – Intelligente Datenanalyse für Gesundheit und Chemikaliensicherheit« und eine mit dem Thema »IMMUNITY – Designerzellen: Neue Immunzell-Plattformen für die Gesundheitsforschung«. Das Förderprogramm »Fraunhofer Attract« bietet hervorragenden externen Wissenschaftlerinnen

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

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



# Personal und Betriebshaushalt

Am Jahresende 2022 waren am Fraunhofer ITEM an allen drei Standorten – Hannover, Braunschweig und Regensburg – insgesamt 463 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter tätig, mit einem Frauenanteil von rund 62 Prozent. Am Institut arbeiten und forschen Mitarbeitende aus 18 Ländern gemeinsam.

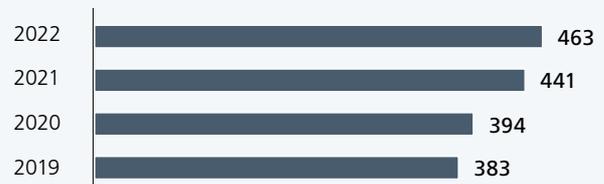
Zu den Beschäftigten zählen:

- 381 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Technikerinnen und Techniker sowie Verwaltungsangestellte
- 21 Doktorandinnen und Doktoranden
- 49 Studierende (im Bachelor- oder Master-Studiengang)
- 9 Auszubildende
- 3 Praktikantinnen und Praktikanten

Der Betriebshaushalt im Jahr 2022 hatte ein Volumen von rund 38 Millionen Euro. Die Finanzierung aus selbst erwirtschafteten Mitteln belief sich auf 67 Prozent. Der Anteil der Industrieerträge am Betriebshaushalt betrug 38 Prozent. Die Investitionen des Fraunhofer ITEM beliefen sich auf rund 2,2 Millionen Euro.

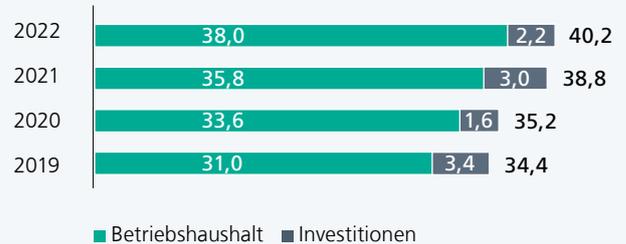
## Personal des Fraunhofer ITEM

Anzahl der Mitarbeitenden



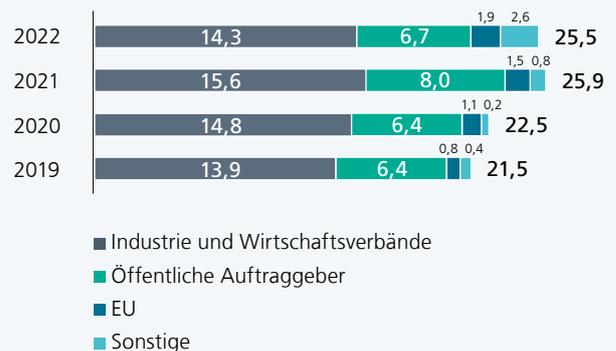
## Gesamthaushalt des Fraunhofer ITEM

In Mio. €



## Auftraggeber und externe Erträge des Fraunhofer ITEM

In Mio. €



# Kuratorium

---

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

Mitglieder des Kuratoriums des Fraunhofer ITEM im Jahr 2022:

Kuratoriumsvorsitzender

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

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

**Dr. Karin Conde-Knape**

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

**Prof. Dr. Wolfgang Herr**

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

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

Wissenschaftliche Geschäftsführerin, Eligo Bioscience (Großbritannien)

**Prof. Dr. Michael Hildebrand**

Geschäftsführer, Hildebrand Pharma Consulting

**Dr. Sylvia Jacobi**

Corporate Toxicology Director, Albemarle Europe (Belgien)

**Prof. Dr. Dieter Jahn**

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

**Dr. Frank Kalkbrenner**

Geschäftsführer, Boehringer Ingelheim Corporate Venture Fund

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

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

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

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

**Ministerialrätin Dr. Evelyn Obele**

Referatsleiterin Gesundheitsforschung, Medizintechnik, Bundesministerium für Bildung und Forschung

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

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

**Prof. Dr. Werner Seeger**

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

**Anna Teschner**

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

**Dr. Torsten Wagner**

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

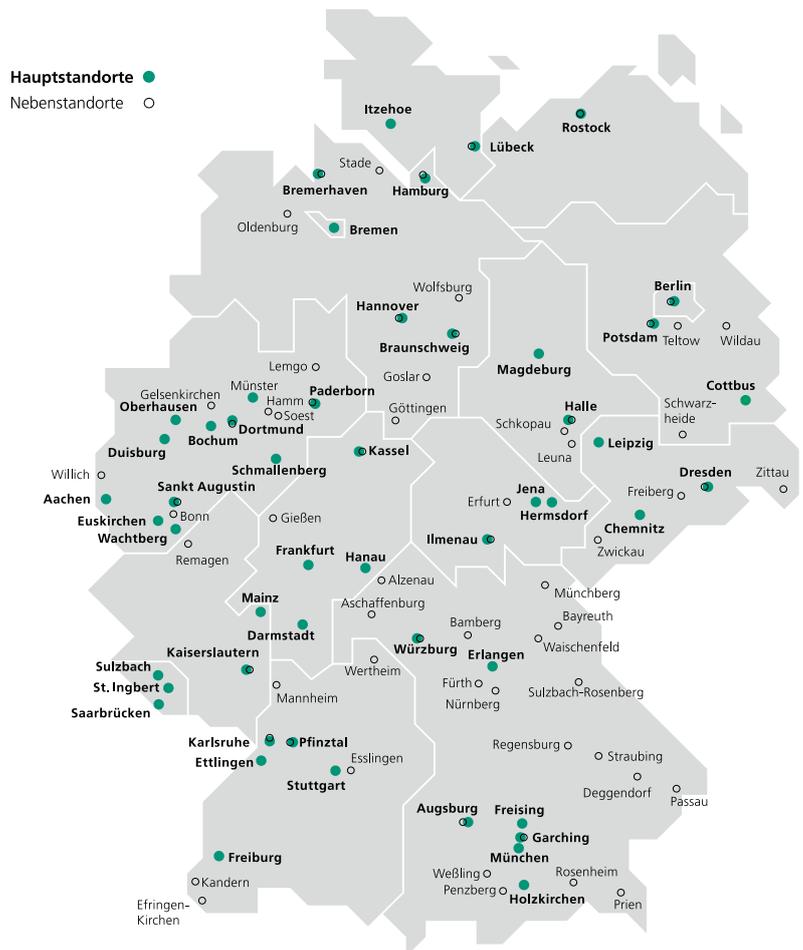
# Die Fraunhofer-Gesellschaft

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

Die 1949 gegründete Organisation betreibt in Deutschland derzeit 76 Institute und Forschungseinrichtungen. Rund 30 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, erarbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 2,9 Milliarden Euro. Davon entfallen 2,5 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung.



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





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

**Prof. Dr. Norbert Krug**  
Institutsleiter Fraunhofer ITEM

# FuE-Kompetenzen

---

<b>Herz- und Lungenforschung</b> .....	24
Für die Gesundheit von Herz und Lunge forschen	
<b>Toxikologie</b> .....	30
Next Generation Risk Assessment für eine zukunftsweisende Risikobewertung	
<b>RNA-Technologien</b> .....	38
RNA-basierte Wirkstoffe bis zum klinischen Einsatz entwickeln	
<b>Immunologie und Infektionsforschung</b> .....	42
Antiiinfektive Arzneimittel gegen Bakterien und Viren entwickeln und testen	
<b>Tumorforschung</b> .....	48
Personalisierte Therapiestrategien für Tumorerkrankungen erforschen	
<b>Medizin- und Pharmatechnologie</b> .....	52
Neue Technologien für die medizintechnische Anwendung entwickeln	
<b>Angewandte Bioinformatik und Künstliche Intelligenz</b> .....	56
Große Datenmengen für die biomedizinische Translation optimal nutzen	



[www.item.fraunhofer.de/f-und-e-kompetenzen](http://www.item.fraunhofer.de/f-und-e-kompetenzen)

# Herz- und Lungenforschung

---

Für die Gesundheit  
von Herz und Lunge forschen



Herz und Lunge interagieren in einem komplexen Zusammenspiel. Beide Systeme werden von teils gleichartigen Risikofaktoren beeinflusst und pathogene molekulare Mechanismen wie beispielsweise Organfibrosen überschneiden sich. Die Erkrankungen von Herz und Lunge spielen aufgrund einer hohen Morbidität und Mortalität gesundheitsökonomisch eine bedeutende Rolle.

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

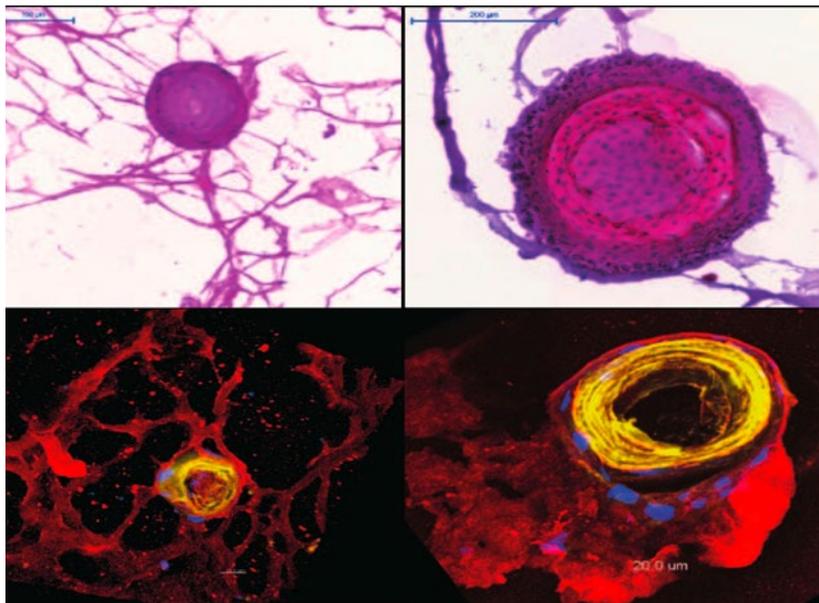
Seit der Etablierung eines universitätsnahen Bereichs für kardiovaskuläre Forschung sind neue methodische und wissenschaftliche Schnittmengen am Fraunhofer ITEM entstanden. Die langjährige Expertise auf dem Gebiet der Lungenforschung hat dadurch eine synergetische Weiterentwicklung mit hoher

klinischer Relevanz erfahren. Insbesondere an RNA-Molekülen als Biomarker für die Diagnostik und als therapeutisches Ziel wird sehr erfolgreich für Patientinnen und Patienten mit Herz- und Lungenkrankheiten geforscht. Eine besondere Bedeutung hat dabei die computergestützte translationale Bioinformatik, die zur Vorhersage molekularer Mechanismen auf der Basis von RNA-Molekülen angewendet wird. Aktuell erschließen die Forschenden das Potenzial von RNA-Molekülen für die Überprüfung der Toxikologie und Wirksamkeit von Arzneistoffen.

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

Am Fraunhofer ITEM werden Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamentenkandidaten geprüft und so der Proof-of-Concept – also der Nachweis des Wirkprinzips – beim Menschen erreicht. Im Rahmen der klinischen Forschung ermöglichen die ITEM-Forschenden eine direkte Übertragung der Erkenntnisse auf den Menschen, beispielsweise mithilfe der Chipzytometrie und Analysen der ausgeatmeten Luft.

# Unsere Highlights



*Basalzellen der Atemwege von Patienten mit idiopathischer Lungenfibrose bilden große Kugeln, aus denen sich nach 21 Tagen in der 3D-Kultur röhrenartige Strukturen bilden. Im Kokultursystem von Basalzellen mit Lungenfibroblasten bilden die Fibroblasten netzartige Strukturen um die Bronchosphären.*

## Atemwegsbasalzellen als Schlüsselzellen in der Pathogenese der Lungenfibrose

Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) ist eine tödliche Krankheit mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten. Forschende am Fraunhofer ITEM haben wegweisende Erkenntnisse zur IPF, genauer zu der Rolle von Basalzellen in den Atemwegen gewonnen (Jaeger et al., 2022: DOI 10.1038/s41467-022-33193-0); sie entdeckten, dass Basalzellen der Atemwege von Patienten mit IPF fibrotische Prozesse aufgrund ihrer atypischen Genexpression und veränderten Differenzierung fördern. Im 3D-Organoid-Modell bilden IPF-Basalzellen im Vergleich zu Basalzellen von gesunden Probanden mehr Organoiden sowie De-novo-Bronchialstrukturen, die Lungenentwicklungsprozessen ähneln. Zudem induzieren sie die Proliferation von Fibroblasten und die Ablagerung extrazellulärer Matrix in der Kokultur. Die Forschenden entwickelten darüber hinaus ein völlig neuartiges Mausmodell für die IPF, welches auf humanen Basalzellen

von IPF-Patienten basiert und damit die Erkrankung viel besser abbildet als bisherige Modelle. Anhand von Transkriptom-Datensätzen von Patientenzellen konnten sie mittels bioinformatischer Analysen Prädiktionsmodelle erstellen, die das Therapieansprechen vorhersagen. Aufgrund dieser In-silico-Analysen wurde unter anderem der SRC-Signalweg als ein treibender Faktor identifiziert.

Die Forschenden konnten zeigen, dass der SRC-Inhibitor Saracatinib in ihren neu entwickelten In-vitro- und In-vivo-Modellen die entstehende Fibrose therapeutisch herunterreguliert. Diese Erkenntnisse zeigen, dass Basalzellen Schlüsselzellen in der Pathogenese der menschlichen IPF sind und damit ein wichtiges Ziel für die Entwicklung neuer therapeutischer Maßnahmen darstellen.

## Kontakt

**Prof. Dr. Antje Prasse**

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

## Ambrosiapollen im Visier: Ermittlung der Schwellendosis bei Heuschnupfenpatienten

Das als gesundheitsgefährdende Pflanze eingestufte beifußblättrige Traubenkraut (*Ambrosia artemisiifolia*) stammt aus den USA und breitet sich, bedingt durch den Klimawandel, zunehmend in Nord- und Zentraleuropa aus. Ambrosiapollen wird eine hohe allergene Potenz zugeschrieben, insbesondere im Vergleich zu in Deutschland heimischen allergenen Pflanzen wie Süßgräsern und Laubbäumen (z. B. Birke). In einer vom Umweltbundesamt geförderten, explorativen klinischen Studie soll die Schwellendosis ermittelt werden, die jeweils bei Ambrosia- und Birkenpollenallergikern zur Auslösung allergischer Symptome führt. Mit einem neu entwickelten experimentellen Aufbau in der Fraunhofer Allergen Challenge Chamber (Fraunhofer ACC) ist es gelungen, die Pollenzufuhr in die Allergenkammer so fein zu dosieren, dass räumlich und zeitlich stabil sehr geringe Raumkonzentrationen, beispielsweise 10 Pollen/m<sup>3</sup>, erreicht werden können. Die Probanden werden in einer Screening-Exposition mit 1000 Pollen/m<sup>3</sup> daraufhin getestet, ob sie leicht bis moderat auf die jeweiligen Pollen reagieren, um eine durchschnittlich reagierende Gruppe zu selektieren. Das weitere Studiendesign ist adaptiv geplant und neben einer Placebo-Exposition mit reiner Luft finden bis zu vier weitere Aufenthalte in der Fraunhofer ACC statt, bei der die Pollenkonzentration ergebnisabhängig erhöht oder erniedrigt wird. Der experimentelle Studienteil mit Birkenpollen erfolgte im Herbst 2022. Der Studienteil mit Ambrosiapollen ist für Herbst 2023 geplant.

### Kontakt

**Dr. Susanne Maria Dieter**

Klinische Atemwegsforschung  
susanne.maria.dieter@item.fraunhofer.de

## Neutrophilen-Subtyp als potenzielles therapeutisches Ziel bei sekundären Lungengewebeschädigungen

Akutes Lungenversagen kann die Folge einer außer Kontrolle geratenen Entzündung sein, welche durch eine direkte oder indirekte



Schädigung der Lunge hervorgerufen wird. Mitverursacher dieser massiven immunologischen Überreaktion sind neutrophile Granulozyten, die unter pathologischen Umständen erhebliche sekundäre Gewebeschädigungen induzieren können. Nicht alle Neutrophilen scheinen an der Überreaktion beteiligt zu sein, sondern eine Untergruppe, die den Oberflächenrezeptor DEsPR (Dual Endothelin-1 and VEGF signal peptide-activated Receptor) exprimiert. Diese sogenannten »Schurken«-Neutrophilen zeichnen sich durch eine verzögerte Apoptose aus, sodass die Zellen über einen längeren Zeitraum aktiv sind als gewöhnlich.

In Zusammenarbeit mit der Medizinischen Fakultät der Universität Boston zeigten die Forschenden, dass eine Endotoxin-induzierte Entzündung bzw. akute Gewebeschädigung bei Ratten, Rhesusaffen und Menschen zu einem Anstieg von pulmonalen und systemischen DEsPR-positiven Neutrophilen führt. Die prophylaktische Gabe eines anti-DEsPR-Antikörpers reduzierte die durch Endotoxin ausgelöste Hypoxämie bei Affen und steigerte die Überlebensrate bei Ratten. Die publizierten Erkenntnisse (Carstensen et al., 2022: DOI 10.3389/fimmu.2022.1008390) eröffnen einen neuen Therapieansatz für durch Neutrophile verursachte, sekundäre Gewebeschädigungen, wie sie bei akutem Lungenversagen auftreten.

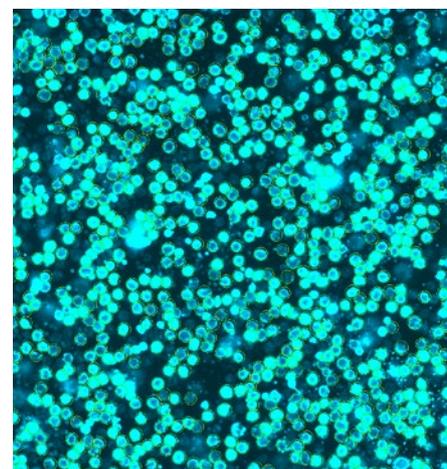
### Kontakt

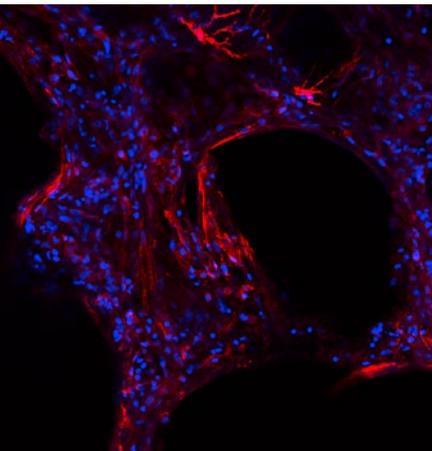
**Dr. Saskia Carstensen**

Biomarkeranalyse und -entwicklung  
saskia.carstensen@item.fraunhofer.de

*Pollen der Ambrosiapflanze kann schon in kleinen Mengen heftige allergische Reaktionen beim Menschen auslösen. Weil sich die aus Nordamerika stammende Ambrosia auch in Deutschland immer mehr ausbreitet, treten auch hier zunehmend allergische Erkrankungen auf.*

*Hellblau leuchtende neutrophile Granulozyten in Zellen einer bronchoalveolären Lavage nach einer Endotoxin-induzierten Entzündung. Dargestellt ist eine Chipzytometrie-Fluoreszenzaufnahme.*





*Präzisionslungenschnitt aus einem menschlichen Lungentransplantat eines Patienten mit pulmonaler Fibrose. Durch die Immunfluoreszenzfärbung leuchten Muskel-Aktinproteine rot und die Zellkerne erscheinen blau.*

*Mit jedem Atemzug atmet der Mensch Partikel aus, welche die Forschenden auffangen. Sie erhalten somit auf einem nichtinvasiven Weg Probenmaterial aus den Tiefen der Lunge, um Erkenntnisse über Krankheiten zu gewinnen.*



## Nachweis von Markern für Bildung und Abbau von Kollagen in menschlichen PCLS

Der Begriff Lungenfibrose (LF) umfasst eine Reihe von schnell voranschreitenden Lungenerkrankungen, die vor allem durch gestörte Wundheilungsprozesse gekennzeichnet sind. Dadurch kommt es zur unkontrollierten Ablagerung von Proteinen aus der extrazellulären Matrix und folglich zur Zerstörung der Lungenarchitektur. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind bislang nur ungenügend erforscht. Im Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie wurde berichtet, dass es bei zahlreichen Erkrankten nach ihrer Genesung von einer akuten COVID-19-Lungenentzündung zu einer fortgeschrittenen LF oder einer sog. PC-ILD (engl. »post-COVID interstitial lung disease«) kam. Dies zeigt, wie wichtig es ist, neue Biomarker für die verschiedenen Arten von LF zu finden.

Gemeinsam mit Industriepartnern haben Forschende vom Fraunhofer ITEM neue Daten zu Neopepitop-Biomarkern für die Bildung oder den Abbau von Kollagen Typ I, III und VI in vitalen Lungengewebeschnitten (PCLS) von Patienten mit LF publiziert (Hesse et al., 2022: DOI 10.1186/s12931-022-02116-4), wobei der Schwerpunkt auf der Wirkung einer Behandlung mit antifibrotischen Medikamenten lag. In der Studie zeigte Nintedanib einen Einfluss auf die PRO-C3- und C3M-Werte, was auf eine antifibrotische Wirkung von Nintedanib durch den Umbau von Kollagen Typ III hinweist.

Eine Verknüpfung der Studie mit klinischen Daten ergab, dass C3M ein vielversprechender Biomarker für das Ansprechen auf eine Nintedanib-Therapie ist. Erneut haben sich PCLS hier als hochgradig translationales Modell erwiesen, um die der LF zugrunde liegenden Mechanismen zu untersuchen, die präklinische Entwicklung von Medikamenten voranzutreiben und Therapieentscheidungen in der Klinik zu unterstützen.

### Kontakt

**Dr. Christina Hesse**  
Respiratorische Pharmakologie  
christina.hesse@item.fraunhofer.de

## Mithilfe exhalierter Partikel die Lunge nichtinvasiv untersuchen

Mit jedem Atemzug atmen wir Partikel aus, die sich in den sehr kleinen Atemwegen der Lunge bilden. Die Partikel bestehen aus dem Flüssigkeitsfilm, der diese Atemwege bedeckt und neben Lipiden auch Proteine enthält. Das Auffangen solcher Partikel geschieht mithilfe eines Impaktors, wobei die Ausatemluft über kleine Düsen auf eine Oberfläche geleitet und die Teilchen dort durch ihre größenabhängige Trägheit abgeschieden werden. Mit diesem Verfahren gelingt es, nichtinvasiv Probenmaterial aus den Tiefen der Lunge für die Untersuchung von Krankheiten zu gewinnen. Die Herausforderung liegt in der geringen Menge der Teilchen, deren Gewicht über die Anzahl und Größenverteilung ermittelt wird. In der Regel steht für Analysen weniger als ein Viertel Millionstel Gramm zur Verfügung. Für die weitere Analyse erfordert dies hochsensitive Nachweisverfahren. Um die Eignung dieser neuen Methode für die Klinik zu untersuchen, haben freiwillige Probanden im Rahmen einer klinischen Studie ein bakterielles Endotoxin inhaliert. Dieses Vorgehen führt zu einer kurzfristigen Entzündungsreaktion der Lunge, die mit Standardverfahren wie der Sputum-Analyse nachgewiesen wurde. In der Studie gelang es erstmals, den Anstieg von Entzündungszytokinen auch in exhalieren Partikeln zu zeigen. Die Forschenden haben die Daten publiziert (Holz et al., 2022: DOI 10.1038/s41598-022-09399-z) und die Messung von exhalieren Partikeln bereits in mehreren klinischen Studien eingesetzt.

### Kontakt

**Dr. Olaf Holz**  
Klinische Methodenentwicklung  
olaf.holz@item.fraunhofer.de

## Sicherheit und Wirksamkeit einer inhalativen Boosterimpfung mit dem Vektorimpfstoff MVA-SARS-2-ST

Die zugelassenen Impfstoffe gegen COVID-19 erzeugen eine vorübergehende Antikörperbildung und eine systemische T-Zellantwort, die vor einem schweren Krankheitsverlauf, aber nicht vor einer Infektion schützen.

Insbesondere die Schleimhäute der Atemwege bilden durch die intramuskuläre Impfung mit den verfügbaren Impfstoffen keine Immunität aus. Zusammen mit der Medizinischen Hochschule Hannover, die auch Sponsor dieser wissenschaftsinitiierten klinischen Prüfung (sog. »Investigator-Initiated Trial«) ist, untersucht das Fraunhofer ITEM in einer Phase-I-Studie die Sicherheit und Wirksamkeit einer inhalativen Boosterimpfung mit dem Vektorimpfstoff MVA-SARS-2-ST. Dieser Impfstoff enthält eine abgeschwächte Form des Vacciniavirus (»Vacciniavirus Ankara«), das mit dem Pockenvirus verwandt, aber nicht vermehrungsfähig ist, seit Jahrzehnten als Plattform für die Impfstoffherstellung genutzt wird und nun gegen das S-Protein von SARS-CoV-2 entwickelt wurde. Nachdem die nichtklinische Entwicklung erfolgreich durchgeführt und im Tiermodell der Nachweis erbracht wurde, dass es auf den Schleimhäuten des Respirationstrakts zu einer Immunantwort kommt, erfolgt nun die erste Untersuchung der Impfstoff-Inhalation beim Menschen. Neben der Erfassung der lokalen und systemischen Sicherheit wird dabei insbesondere die Wirksamkeit durch bronchoskopische Untersuchungen mit intensiver Charakterisierung der humoralen und zellulären Immunantwort vor und nach der Impfstoffgabe geprüft. Mit dem Abschluss der Studie wird Mitte 2023 gerechnet.

## Kontakt

**Prof. Dr. Jens Hohlfeld**

Atemwegsforschung

jens.hohlfeld@item.fraunhofer.de

## Fraunhofer-Projekt FibroPaths®: Für eine schnelle und sichere Entwicklung von Fibrose-Medikamenten

Die Notwendigkeit, neue Wege für eine schnelle und sichere Entwicklung von Fibrosemedikamenten zu finden, ist groß. Eine ursächliche Behandlung ist zurzeit kaum möglich und mehr als 100 Millionen Menschen weltweit leiden an einer Organfibrose, also einer krankhaften Vermehrung des Bindegewebes von Organen wie beispielsweise Lunge, Herz oder Leber. Der ungedeckte medizinische Bedarf ist unter anderem auf unzureichende und wenig prädiktive Krankheitsmodelle

für die Fibroseforschung zurückzuführen. Dieser Herausforderung begegnen nun die Fraunhofer-Institute MEVIS, IMW, IWS und ITEM in dem Fraunhofer-intern geförderten Projekt FibroPaths®. Unter der Leitung des Fraunhofer ITEM möchten sie gemeinsam eine schnelle und sichere Entwicklung antifibrotischer Medikamente ermöglichen.

Ziel von FibroPaths® ist es, ein neues präklinisches Testsystem für antifibrotische Arzneimittelkandidaten zu entwickeln. Die Basis bildet ein standardisierter und automatisierter Biochip, der humanes Gewebe enthält und damit näher an der realen Situation im Menschen ist. Zusätzlich hilft dies, Tierversuche zu vermeiden, ganz im Sinne des 3R-Prinzips. Der innovative Biochip soll eine breite strukturelle, molekulare und funktionale Charakterisierung von Fibrosevorgängen ermöglichen. In dem Projekt werden darüber hinaus umfassende funktionelle und molekulare Datenanalysen mithilfe von KI-gestützten Methoden durchgeführt und eine entsprechende Datenbank aufgebaut.

## Kontakt

**Dr. Sabine Kafert-Kasting**

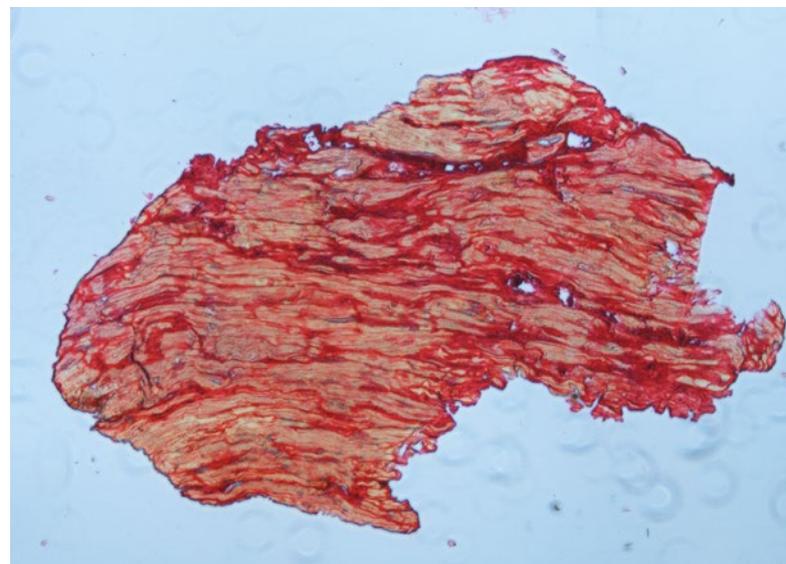
Kardiovaskuläre Forschung

sabine.kafert-kasting@item.fraunhofer.de



*Die Wirksamkeit der inhalativen Boosterimpfung mit dem Vektorimpfstoff MVA-SARS-2-ST wird mithilfe einer Bronchoskopie geprüft. Außerdem wird die humorale und zelluläre Immunantwort vor und nach der Impfstoffgabe untersucht.*

*Histologie eines humanen Herzschnitts mit mehr als 40 Prozent fibrotischer Fläche; Kollagenanreicherungen, als Zeichen einer Fibrose, sind rot gefärbt.*



# Toxikologie

---

Next Generation Risk Assessment für  
eine zukunftsweisende Risikobewertung



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

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

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

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

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

# Unsere Highlights

---



*In dem EASA-Forschungsprojekt CAQ III soll die Kabinenluftqualität im Hinblick auf Langzeitwirkungen von Schadstoffen bewertet werden.*

## **CAQ-III-Projekt: für ein besseres Verständnis der Kabinenluftqualität**

Über die Kabinenluftqualität in kommerziellen Flugzeugen wird seit 60 Jahren kontrovers diskutiert, sowohl im Hinblick auf die Gesundheit als auch auf die Sicherheit. Besonders einzelne Kontaminationsereignisse, bei denen die Kabinenluft durch Öleintrag aus der Zapfluft von Triebwerken verunreinigt wird, stehen im Fokus des CAQ-III-Projekts.

Mit Unterstützung der Europäischen Kommission hat die EASA im Jahr 2022 das Forschungsprojekt CAQ III »Bewertung der Kabinenluftqualität im Hinblick auf Langzeitwirkungen von Schadstoffen« ins Leben gerufen. Ziel ist es, zusätzliche wissenschaftlich fundierte Daten über das Gefährdungspotenzial sowie die Häufigkeit von Öl-Kontaminationen zu gewinnen, um eine verbesserte Grundlage für eine umfassendere Bewertung von Gesundheitsrisiken zu schaffen und die Entwicklung von Luftfahrtstandards im Bereich

Kabinenluftqualität zu unterstützen. Das Projekt CAQ III bündelt mit seinen europäischen Forschungspartnern erstklassiges Know-how für die derzeit durchgeführten Studien zu den gesundheitlichen Auswirkungen von ölbedingten Kabinenluftkontaminationen.

In aufwendigen Simulationen, aber auch in Flugzeugen am Boden und in der Luft wird versucht, die chemischen Verbindungen, die bei Öl-Kontaminationen der Zapfluft auftreten, vollständig zu charakterisieren und die Expositionsmengen abzuschätzen. Nach inhalationstoxikologischen Prüfungen an Mäusen und anschließenden Verhaltensstudien wird eine umfassende toxikologische Risikobewertung für solche Kabinenluftkontaminationen angestrebt.

### **Kontakt**

---

**Dr. Sven Schuchardt**

Bio- und Umweltanalytik

[sven.schuchardt@item.fraunhofer.de](mailto:sven.schuchardt@item.fraunhofer.de)

## Untersuchungen zur Vorhersage des karzinogenen Potenzials verschiedener Nitrosamine

In den letzten Jahren kam es zu Arzneimittelrückrufen, weil geringe Mengen von Verunreinigungen in Form von N-Nitrosaminen (NA) festgestellt wurden. NA gelten als potente Kanzerogene, die einen genotoxischen Wirkmechanismus aufweisen. Daher haben die Regulierungsbehörden unlängst einen sehr niedrigen Schwellenwert von 18 ng/d für all jene NA festgelegt, für die keine spezifischen Kanzerogenitätsstudien vorliegen. Ist dieser Schwellenwert tatsächlich für alle Arten von NA gerechtfertigt? Dieser Frage wird im Projekt MutaMind nachgegangen. In diesem von der Europäische Arzneimittelagentur EMA geförderten und vom Fraunhofer ITEM geleiteten Projekt arbeiten acht Partner – aus dem akademischen Bereich, einer Regulierungsbehörde und einem Auftragsforschungsinstitut – daran, die Prozesse, die zur Mutagenität von NA beitragen, besser zu verstehen und passgenaue In-vitro-Nachweismethoden für ein sensitives Genotoxizität-Screening zu entwickeln. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf NA, die von Arzneimitteln abgeleitet sind.

Zu diesem Zweck prüft das Konsortium rund 40 NA und deren Fähigkeit, nach metabolischer Aktivierung verschiedene DNA-Addukte, also chemische Veränderungen an den Basen der DNA, auszulösen. Unterschiede in den entsprechenden Reparaturmechanismen werden mithilfe von Zellmodellen (Mensch und Maus) untersucht, die entweder fähig oder unfähig sind, DNA-Addukte zu reparieren.

Um an NA angepasste, sensitive und prädiktive Verfahren für das Genotoxizität-Screening zu definieren, werden sowohl Basenmutationen als auch DNA-reparaturabhängige DNA-Strangbrüche als Endpunkte verwendet. Beim Standard-Ames-Test untersuchen die Forschenden, wie sich Art und Menge der Lösungsmittel und das metabolische Aktivierungssystem (Ratte versus Hamster) auf den Nachweis mutagener NA auswirken. Außerdem werden Nutzen und Praktikabilität des Ames-Fluktuationstests für die NA-Testung untersucht. Als alternative

Möglichkeit werden Sensitivität und Vorhersagekraft des alkalischen In-vitro-Comet-Assays in verschiedenen Leberzellmodellen (HepG2-Zellen, primäre Leberzellen von Mensch und Ratte) untersucht. Erste vielversprechende Ergebnisse mit primären Leberzellen wurden bereits erzielt.

Zur Vervollständigung des Bildes wird die endogene Bildung von NA durch Bakterien aus dem menschlichen Magen- und Darmmikrobiom erforscht. Dafür werden Bakterien unter anaeroben Bedingungen kultiviert und entweder einzeln oder in Kombination unter physiologischen Bedingungen gegenüber verschiedenen Medikamenten exponiert. Erste Ergebnisse zeigen bereits Unterschiede in der Kinetik der NA-Bildung.

Die gewonnenen Daten sollen schließlich dazu dienen, auf der Grundlage struktureller Eigenschaften und biologischer Wirkungen Gruppen potenter mutagener NA besser von weniger potenten NA zu unterscheiden.

### Kontakt

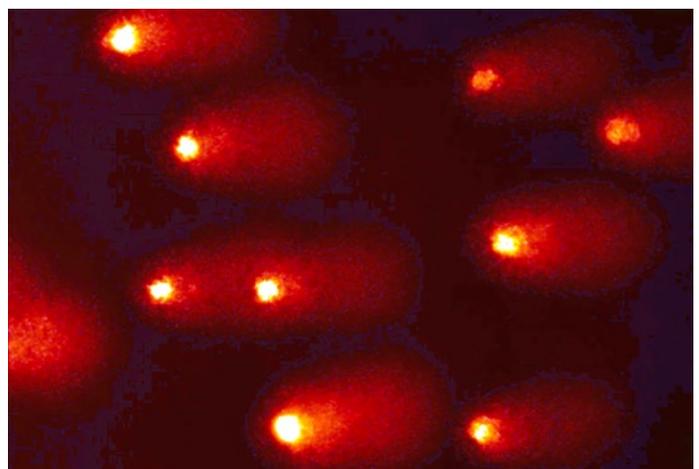
#### Dr. Christina Ziemann

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

#### Dr. Sylvia Escher

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

*Der Comet-Assay, auch Einzelzellelektrophorese genannt, ist ein Genotoxizitätstest, der DNA-Schäden auf dem Niveau der Einzelzelle anzeigt. Hier wurden Zellen mit Ethylmethansulfonat behandelt, das DNA-Strangbrüche auslöst, und anschließend einer Gelelektrophorese unterzogen. Nach Färbung erscheinen kometenähnliche Gebilde, wobei die helleren »Köpfe« des Kometen ungeschädigte DNA darstellen und der »Schweif« DNA-Fragmente, die im elektrischen Feld entsprechend ihrer Größe gewandert sind.*



## Mikroplastik inhalationstoxikologisch bewerten: ein Weg zu einer mehrstufigen Strategie

Mikroplastik (MP) löst als neuer Schadstoff große Besorgnis in der Öffentlichkeit aus. Für die Risikobewertung beim Menschen gibt es bislang weder für inhaliertes noch für verschlucktes MP ein standardisiertes Verfahren. Es fehlen geeignete Referenzmaterialien, Nachweis und Dosisfestlegung sind analytisch schwierig und es liegen keine Informationen über humantoxikologisch relevante physikalisch-chemische Eigenschaften von MP-Materialien vor. Eine weitere Herausforderung für die Forschenden ist die Entwicklung eines mehrstufigen Prüfungs- und Bewertungsansatzes, der hauptsächlich auf mechanistischen Beweisen aus humanen In-vitro-Modellen basiert.

Forschende am Fraunhofer ITEM befassen sich mit diesen Themen in zwei Projekten: Das kürzlich von Plastics Europe gestartete Projekt »Brigid« nimmt die orale Aufnahme ins Visier, während das Cefic-LRI-Projekt darauf abzielt, einen mehrstufigen Bewertungsansatz für inhalierbare MP zu entwickeln.

Forschende haben zunächst geeignete Verfahren zur Erzeugung von MP-Referenzpartikeln mit einer oberen Größenfraktion < 10 µm auf der Grundlage der Lösungsmittelfällung entwickelt. Zurzeit entwickeln sie Verfahren zur Visualisierung und Quantifizierung von MP-Partikeln in Zellen und biologischen Matrices. Ziel der nächsten Phase des Cefic-LRI-Projekts ist die Bestimmung von MP-Deskriptoren, die für die inhalative Toxizität ausschlaggebend sind, und letztlich die Festlegung einer Rangfolge dieser Deskriptoren nach ihrer Relevanz bei der Bewertung möglicher Gesundheitsgefahren für den Menschen durch Inhalation.

### Kontakt

**Dr. Tanja Hansen**

In-vitro-Testsysteme

[tanja.hansen@item.fraunhofer.de](mailto:tanja.hansen@item.fraunhofer.de)

## Transkriptomdaten als mögliche Basis zur Ähnlichkeitsbewertung mittels Read-Across

Read-Across (RAx) ist eine in der Regulatorik etablierte Methode, bei der toxikologische Eigenschaften einer Substanz über ähnliche Stoffe abgeleitet werden. Es ist in der Regel schwierig, die Ähnlichkeit der Stoffe, insbesondere im Hinblick auf deren Wirkungsweise, zu beurteilen, weil meist nur apikale Befunde aus In-vivo-Studien vorliegen, die keine eindeutigen Hinweise auf ähnliche Wirkmechanismen liefern. Neue Technologien, wie z. B. Transkriptomanalysen, ermöglichen einen Einblick in die Regulation molekularer Prozesse und haben daher ein hohes Potenzial, diese Unsicherheit zu reduzieren.

*Weniger offensichtlich als der Plastikmüll in der Umwelt ist Mikroplastik – Plastikteile kleiner als 5 mm im Durchmesser. Für die Bewertung des Risikos, das von eingeatmetem oder verschlucktem Mikroplastik ausgeht, gibt es bislang kein standardisiertes Verfahren.*



In den Projekten FibrOmics und EU-ToxRisk wurde mit einer RAX-Fallstudie eine Analysestrategie entwickelt, um gemeinsame Wirkmechanismen über Transkriptomdaten innerhalb der gruppierten Stoffe aufzuzeigen und andersartige Stoffe klar abzugrenzen. Primäre Lungenepithelzellen zeigten nach einer einmaligen Exposition für die Gruppe der  $\alpha$ -Diketone ein weitgehend gemeinsames Genprofil, welches sich klar von Stoffen mit anderem Mechanismus unterschied. Weitere funktionelle Analysen belegen, dass die  $\alpha$ -Diketone gemeinsame Signalwege und Proteine regulieren, die mit dem bekannten Wirkmechanismus Lungenfibrose in Verbindung stehen. Transkriptomdaten können demnach für die Aufklärung des Wirkmechanismus von Stoffen bzw. Stoffgruppen verwendet und direkt in eine RAX-Analyse integriert werden. Damit tragen sie dazu bei, die RAX-Hypothese zu untermauern und die Unsicherheit in der Vorhersage zu reduzieren.

### Kontakt

#### Christina Drake

In-silico-Toxikologie

christina.drake@item.fraunhofer.de

### Inhalationstoxizität von Niob

Die in der industriellen Arbeitswelt auftretenden Fein- und Nanostäube sind für die Arbeitssicherheit hoch relevant. Sie werden daher seit Langem vom Gesetzgeber reglementiert, um Lungenerkrankungen wie Fibrose, Silikose oder gar Lungentumore bei

Beschäftigten zu verhindern. Durch die Festsetzung von Grenzwerten soll eine gesundheitliche Gefährdung von Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmern, insbesondere durch Lungenerkrankungen, auch bei langer Exposition verhindert werden.

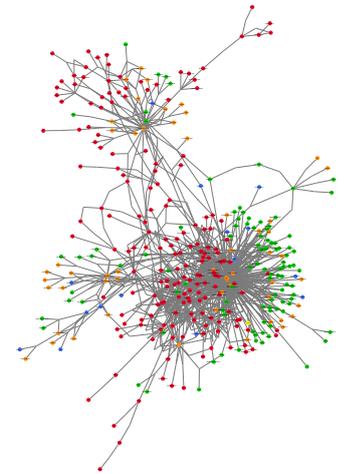
Das chemische Element Niob wird für den industriellen Gebrauch in großen Tonnagen vermarktet. Niob verleiht Werkstoffen eine erhöhte Festigkeit und wird unter anderem als Legierungszusatz in einer Vielzahl von Produkten eingesetzt. Außerdem wird Niob häufig in der Nukleartechnik, in Schweißelektroden, in Kondensatoren, in Halogenglühlampen, in Katalysatoren und zur Oberflächenbeschichtung von Implantaten verwendet. In einer am Fraunhofer ITEM durchgeführten Tierstudie wurde das toxische Potenzial von Diniobpentaoxid im Respirationstrakt untersucht. In dieser inhalativen Studie über einen Zeitraum von 90 Tagen konnte eine Dosis ermittelt werden, bei der keinerlei Effekte auftreten. Im nächsten Schritt wird ein Grenzwert abgeleitet und daraus können Maßnahmen für den sicheren Umgang am Arbeitsplatz oder auch für den Endverbraucher definiert werden. Diniobpentaoxid erwies sich in der Studie als sogenannter Inertstaub, also als Stoff, bei dem keine schädigende Wirkung auf den menschlichen Körper erkennbar ist.

### Kontakt

#### Dr. Gustav Bruer

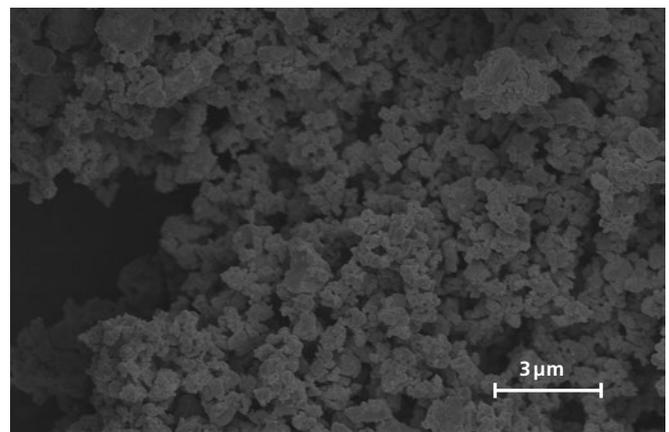
Inhalationstoxikologie

gustav.brueer@item.fraunhofer.de



Rekonstruierte Netzwerke, jeweils basierend auf Genen, die in Zusammenhang mit Lungenfibrose (grün), Entzündung (rot) und Apoptose (blau) stehen und für die Visualisierung des Wirkmechanismus genutzt werden.

Das Schwermetall Niob – im Bild eine elektronenmikroskopische Aufnahme von Diniobpentaoxid-Pulver – verleiht Werkstoffen eine erhöhte Festigkeit. Forschende am Fraunhofer ITEM haben untersucht, wie toxisch Niob auf den Respirationstrakt wirkt.





*Die Anwendung als Schaum, beispielsweise für eine Desinfektion, führt in vielen Fällen zu einer geringeren Aerosolfreisetzung als die Sprühanwendung unter ähnlichen Bedingungen.*

### **Bestimmung und Vorhersage der inhalativen und dermalen Exposition von Schaumanwendungen**

Seit einigen Jahren werden Biozide zunehmend in Form von Schaum angewendet, beispielsweise zur Desinfektion großer Flächen im Bereich der Lebensmittelverarbeitung oder bei der Schädlingsbekämpfung. Die Ausbringung als Schaum ist eine Alternative, bei der man davon ausgeht, dass die Aerosolbildung geringer ist als beim Versprühen. Während für die inhalative und dermale Exposition für die Sprühanwendung umfangreiche Daten vorliegen und etablierte Modelle für die Expositionsabschätzung verfügbar sind, lagen entsprechende Informationen für Schaumverfahren bislang nicht vor. Das Fraunhofer ITEM und das Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg haben in einem von der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA) beauftragten Projekt kooperiert, in dem ein detaillierter Datensatz zur inhalativen und dermalen Exposition bei der Schaumanwendung von Bioziden generiert wurde. Mithilfe einer kürzlich am Fraunhofer ITEM entwickelten Massenbilanzmethode ermittelten die Forschenden die Aerosolfreisetzung bei der bestimmungsgemäßen Anwendung gängiger Schaumverfahren. Anhand der so erhobenen Daten war es möglich, die maßgeblichen Prozessparameter

zu bestimmen sowie eine Einteilung der Schaumprozesse in unterschiedliche Kategorien der Aerosolfreisetzung im Hinblick auf die praktische Anwendung vorzunehmen.

Auf dieser Grundlage wurde ein angepasstes Zwei-Box-Modell zur Vorhersage der inhalativen Exposition bei der Anwendung von Schäumen entwickelt, das auf einfachen und bekannten Prozess- und Schaumparametern wie der Größe der behandelten Fläche, dem jeweiligen Schaumverfahren und der Expositionsdauer basiert. Ein Vergleich mit Messungen an realen Arbeitsplätzen hat die hohe Vorhersagekraft des neu entwickelten Modells bestätigt. Ein zweiter Schwerpunkt lag darauf, die Verringerung der Exposition bei der Schaumanwendung gegenüber herkömmlichen Sprühverfahren zu quantifizieren, um zu bewerten, ob die Anwendung als Schaum eine geeignete Risikominderungsmaßnahme darstellt. In vielen Fällen führt eine Anwendung als Schaum zu einer geringeren Aerosolfreisetzung als die Sprühanwendung unter ähnlichen Bedingungen. Verallgemeinern lässt sich dies jedoch mit den bisher vorliegenden Daten nicht. Für die dermale Exposition wurden keine Unterschiede zwischen der Sprüh- und der Schaumanwendung beobachtet. Die in diesem Projekt gewonnenen theoretischen und praktischen Erkenntnisse über die inhalative und dermale Exposition bei der Anwendung von Biozidschäumen am Arbeitsplatz sollen Unternehmen und Behörden bei der Bewertung der Gesundheitsrisiken im beruflichen Umfeld im Rahmen regulatorischer Verfahren unterstützen. Vor Kurzem wurde das Modell in dem Projekt »Weiterentwicklung und Verbindung von Modellansätzen zur Abschätzung der inhalativen Exposition bei Sprühanwendungen« berücksichtigt, welches das Fraunhofer ITEM auch im Auftrag der BAuA bearbeitet. Dabei handelt es sich um ein Teilprojekt innerhalb des BAuA-Großprojekts »Modulare Modellansätze zur Expositionsabschätzung für die Risikobewertung am Arbeitsplatz im Rahmen der Chemikaliensicherheit«.

### **Kontakt**

**Dr.-Ing. Katharina Schwarz**  
Aerosoltechnologie und -biophysik  
katharina.schwarz@item.fraunhofer.de

## Cell-Painting-Assays – ein vielversprechendes Werkzeug zur Risikobewertung der nächsten Generation

Um Tierversuche zu reduzieren, zu verfeinern oder zu ersetzen (3R-Prinzip), entwickeln Forschende am Fraunhofer ITEM neue methodische Ansätze – sogenannte »New Approach Methodologies« (NAMs) –, um potenzielle toxische Wirkungen von chemischen Verbindungen und Prozessen zu charakterisieren. Mithilfe eines leistungsfähigen Werkzeugs – der Zellfärbungstechnologie »Cell-Painting« (CP) – können Forschende bereits in einem frühen Stadium eine Beeinträchtigung der Zellgesundheit nach einer Exposition gegenüber Stressfaktoren erkennen, wie sie z. B. durch Veränderungen im Zellstoffwechsel oder durch genetische Störungen verursacht wird. CP ist ein bildbasierter High-Content-Multiplex-Assay, bei dem verschiedene Zellkompartimente gleichzeitig mit unterschiedlichen Fluoreszenzfarbstoffen gefärbt werden. Mithilfe automatisierter Bildanalyse können mit CP mehr als 5000 Merkmale einer Zelle erfasst werden, die gemeinsam einen »zellulären Fingerabdruck« bilden. Dieser spiegelt verschiedene biologische Reaktionen wider, die durch schädliche Substanzen oder Prozesse ausgelöst wurden.

ITEM-Forschenden ist es gelungen, hochmoderne CP-Assays zu etablieren, die sowohl Laborarbeiten als auch anspruchsvolle computergestützte Analysen beinhalten. Auf der Grundlage der minimalen Substanzkonzentration mit erkennbaren Auswirkungen auf die Zellen sind die Forschenden nun in der Lage, den Beginn morphologischer Veränderungen zu bestimmen. Als nächstes ist geplant, die CP-Technologie mit verschiedenen Chemikalien anzuwenden und so deren spezifische Wirkmechanismen aufzudecken. Mit der CP-Methode hat das Fraunhofer ITEM einen weiteren strategischen Meilenstein auf dem Weg zur tierversuchsfreien Risikobewertung gesetzt.

### Kontakt

#### Nataša Stojanović Gužvić Ph.D.

Personalisierte Tumorthherapie  
nataša.stojanovic@item.fraunhofer.de

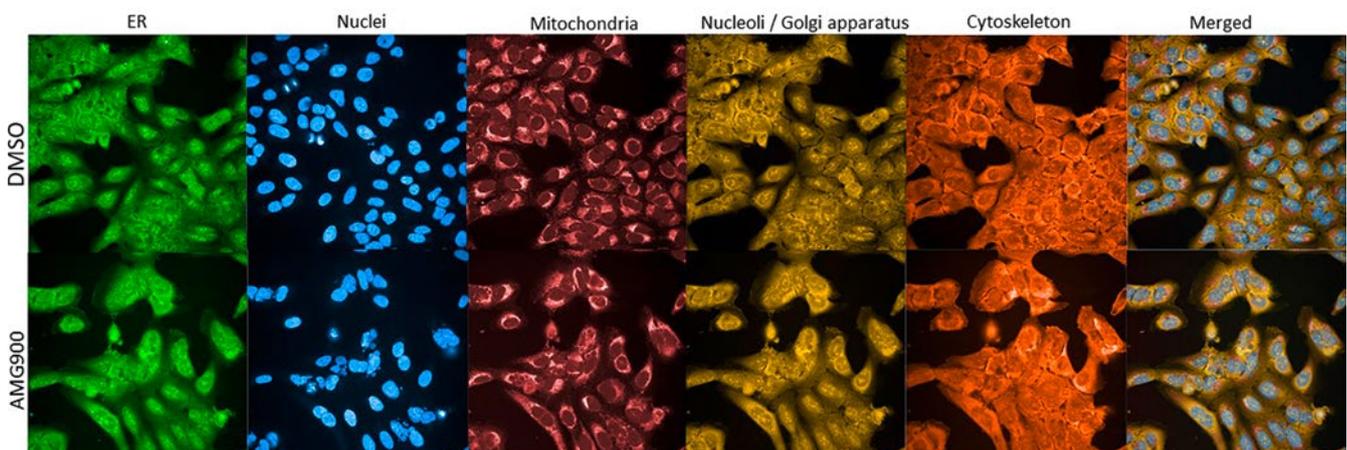
#### Dr. Martin Hoffmann

Mathematische Krankheitsmodellierung  
martin.hoffmann@item.fraunhofer.de

#### Dr. Sylvia Escher

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

*Mithilfe von Cell-Painting und anschließender automatisierter Bildanalyse können mehr als 5000 Merkmale einer Zelle erfasst werden, die gemeinsam einen »zellulären Fingerabdruck« bilden.*



# RNA-Technologien

---

RNA-basierte Wirkstoffe bis zum klinischen Einsatz entwickeln



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

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

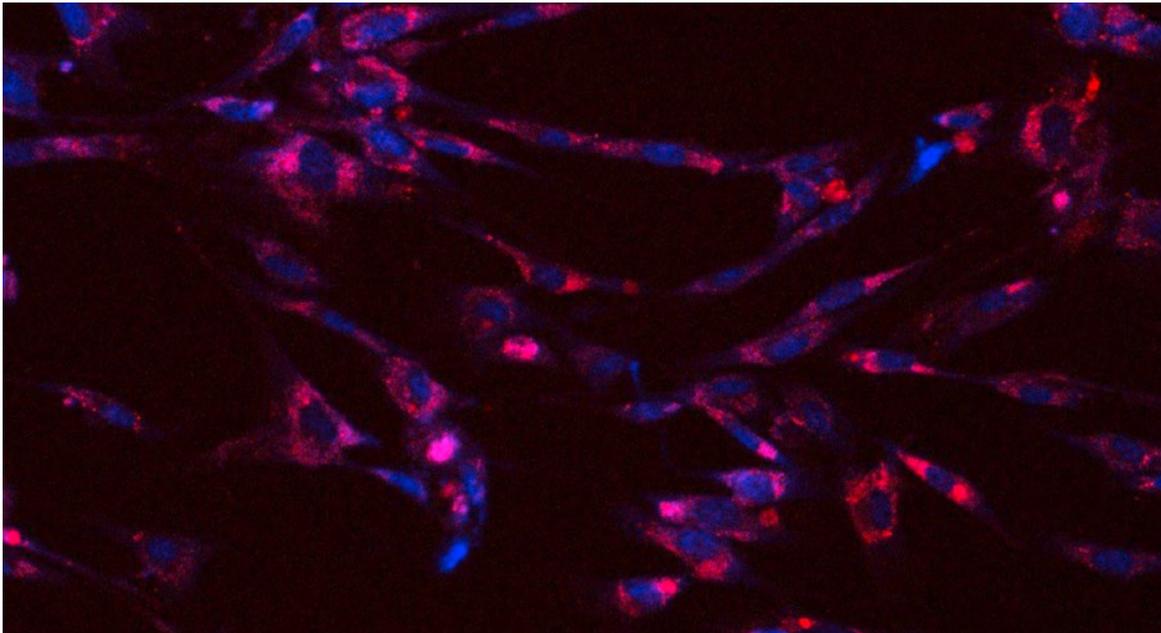
Für den zielgerichteten Einsatz der RNA-Wirkstoffe werden spezielle virale und nichtvirale Applikationstechnologien auf molekularer und apparativer Ebene entwickelt. Insbesondere für RNA-Therapeutika gegen Lungenerkrankungen ist die lokale Verabreichung über die Atemwege durch Inhalation vielversprechend. Zur Sicherheitsbewertung und Prüfung der therapeutischen Wirksamkeit nutzen die Forschenden vorhandene und entwickeln neue Modellsysteme, die auf menschlichen Zellen und Geweben basieren.

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

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

# Unsere Highlights

---



*Nanopartikel bringen Fluoreszenz-markierte siRNA (rot) in menschliche Lungenfibroblasten (Zellkerne sind blau gefärbt).*

## **Interdisziplinäre CIMD-Plattform für RNA-basierte Therapeutika**

Der Fraunhofer Cluster of Excellence Immune-Mediated Diseases CIMD förderte im zweiten Jahr die Entwicklung neuer RNA-basierter Therapieansätze. So nutzten Forschende eine bioinformatische Vorhersage für RNA-Zielstrukturen bei Fibrose, um neue molekulare Effektoren zu identifizieren. In nachfolgenden In-vitro- und Ex-vivo-Studien untersuchten sie deren funktionelle Beeinflussung mittels sogenannter siRNA-Moleküle. Besonders die Verpackung des siRNA-Wirkstoffs ist Bestandteil zukünftiger Studien, auch gemeinsam mit weiteren Fraunhofer-Instituten. Hier kommen verschiedene innovative Technologien zum Einsatz, von Lipid-basierten Nanopartikeln über Liposomen bis hin zu Silica-Gelpartikeln.

Dieselben Grundprinzipien wurden auch für andere Anwendungen in der Forschung genutzt, etwa bei der Weiterentwicklung eines siRNA-basierten Therapieansatzes gegen

die entzündliche Lungenerkrankung Sarkoidose oder bei Studien zu COVID-19-Therapiestrategien, die auf zirkulären, also ringförmigen RNA-Molekülen beruhen. Die noch junge CIMD-Plattform »RNA-Therapeutika« präsentierte sich mit ihren Ergebnissen auch auf dem »Tag der Immunologie«, an dem sich Fraunhofer-Forschende untereinander und mit Vertretern aus Universitäten, Kliniken und der Industrie austauschten. Im Mittelpunkt stand dabei der Austausch mit Forschenden, die an anderen neuartigen Arzneimittelklassen arbeiten. Hier ist in Zukunft auch an die Entwicklung gemeinsamer Behandlungsoptionen gedacht, z. B. mit zelltherapeutischen Ansätzen. Die CIMD-Plattformen bieten somit eine einmalige Anlaufstelle in allen Phasen der Entwicklung neuartiger Therapiekonzepte.

### **Kontakt**

---

**Prof. Dr. Dr. Thomas Thum**  
Kardiovaskuläre Forschung  
thomas.thum@item.fraunhofer.de

## RNAuto – automatisierte Produktionstechnologien für mRNA-basierte Impfstoffe und Therapeutika

Das Potenzial der neuen mRNA-basierten Wirkstoffe ist immens – nach den Impfstoffen Comirnaty und Spikevax sind weitere Wirkstoffkandidaten für verschiedenste Anwendungen in den Fokus gerückt. Die Coronapandemie hat aber auch gezeigt, dass die Produktionstechnologien der mRNA-Herstellung im industriellen und GMP-konformen Maßstab noch in ihren Anfängen stecken und einen limitierenden Faktor darstellen. Das Fraunhofer-Leitprojekt RNAuto vereint die Expertise in der Medizin, Biologie und Ingenieurwissenschaft von sieben Instituten um das gemeinsame Ziel, die Herstellungsverfahren von mRNA-Wirkstoffen zu automatisieren. Der Fraunhofer-Ansatz geht vom Design der Zielsequenz bis hin zur biologischen Funktionstestung der hergestellten nanoverpackten mRNA. Das Fraunhofer ITEM ist dabei sowohl an der Prozessentwicklung im Labormaßstab als auch an der Skalierung in einen Pilotmaßstab und der Umsetzung in pharmazeutische Qualitätsstandards beteiligt. Das so entstehende Expertenwissen soll dazu genutzt werden, einen skalierbaren und robusten Plattformprozess zu entwickeln. Ziel dabei ist, vollständige Herstellungsprozess-Sequenzen abzubilden – ausgehend vom DNA-Template über die Linearisierung und Transkription mit anschließender Aufreinigung bis hin zu einer stabilen Nanoverpackung in Lipidnanopartikel. Orientiert an der Freigabeanalytik aktuell zugelassener mRNA-Wirkstoffe, wird begleitend ein passfähiges Methodenspektrum für die Qualitätskontrolle der mRNA-Lipidnanopartikel entwickelt.

### Kontakt

#### Selina Schrader

Pharmazeutische Biotechnologie  
selina.martina.schrader@item.fraunhofer.de

## ZET-O-MAP – Entwicklung einer Analyse-Pipeline zum Biomarker-nachweis für Entwicklungstoxizität

Der Zebrafischembryo-Toxizitätstest (ZET) wurde ursprünglich für das Umwelt-

Biomonitoring entwickelt (von Hellfeld et al., 2020: DOI 10.1186/s12302-020-00398-3). Die Möglichkeit, viele morphologische Veränderungen während der Entwicklung des Zebrafischembryos in den ersten fünf Tagen zu beobachten, macht diesen Test zudem zu einem geeigneten Modell, um Entwicklungstoxizität zu untersuchen (Beker van Woudenberg et al., 2013: DOI 10.1016/j.reprotox.2013.06.067).

Mit dem Ziel, spezifische Biomarker für teratogene Effekte in Entwicklungsstadien zu identifizieren, haben Forschende am Fraunhofer ITEM in dem CEFIC-LRI-Projekt ZET-O-MAP eine Analyse-Pipeline entwickelt, die morphologische Veränderungen mit Veränderungen der Geneexpression zusammenbringt. Hierfür bauten sie eine Datenbank auf, die Daten zu morphologischen Veränderungen aus publizierten ZETs vereint und harmonisiert. Zusätzlich trugen sie Transkriptomdaten aus öffentlichen Quellen wie GeneExpressionOmnibus (GEO) zusammen und bearbeiteten diese neu mit einem einheitlichen Analyseansatz. Zur Ergänzung gefundener Daten wurden für drei Testsubstanzen Konzentrationsreihen im ZET getestet und Proben zur RNA-Sequenzierung für je vier verschiedene Entwicklungsstadien der Embryonen entnommen. Für diese Substanzen bzw. Substanzklassen sowie für solche mit vergleichbarer Datenqualität können neben den morphologischen Veränderungen auch zeitaufgelöste Biomarker bestimmt werden.

Dieser Analyseansatz entspricht den Rahmenbedingungen für eine regulatorische Anwendung (Verheijen et al., 2022: DOI 10.1016/j.yrtph.2022.105143), um robuste und vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Die Kombination aus morphologischen Daten und Transkriptomdaten erlaubt es, Biomarker für bestimmte morphologische Veränderungen zu identifizieren. Im nächsten Schritt sollen die Daten genutzt werden, um für bereits gebildete Stoffgruppen die Read-Across-Hypothese zu stärken oder zu widerlegen.

### Kontakt

#### Dr. Matthias Wehr

Chemikaliensicherheit und Toxikologie  
matthias.wehr@item.fraunhofer.de



*Im Projekt RNAuto arbeiten sieben Fraunhofer-Institute gemeinsam an der Entwicklung automatisierter Produktionstechnologien für mRNA-basierte Arzneimittel.*

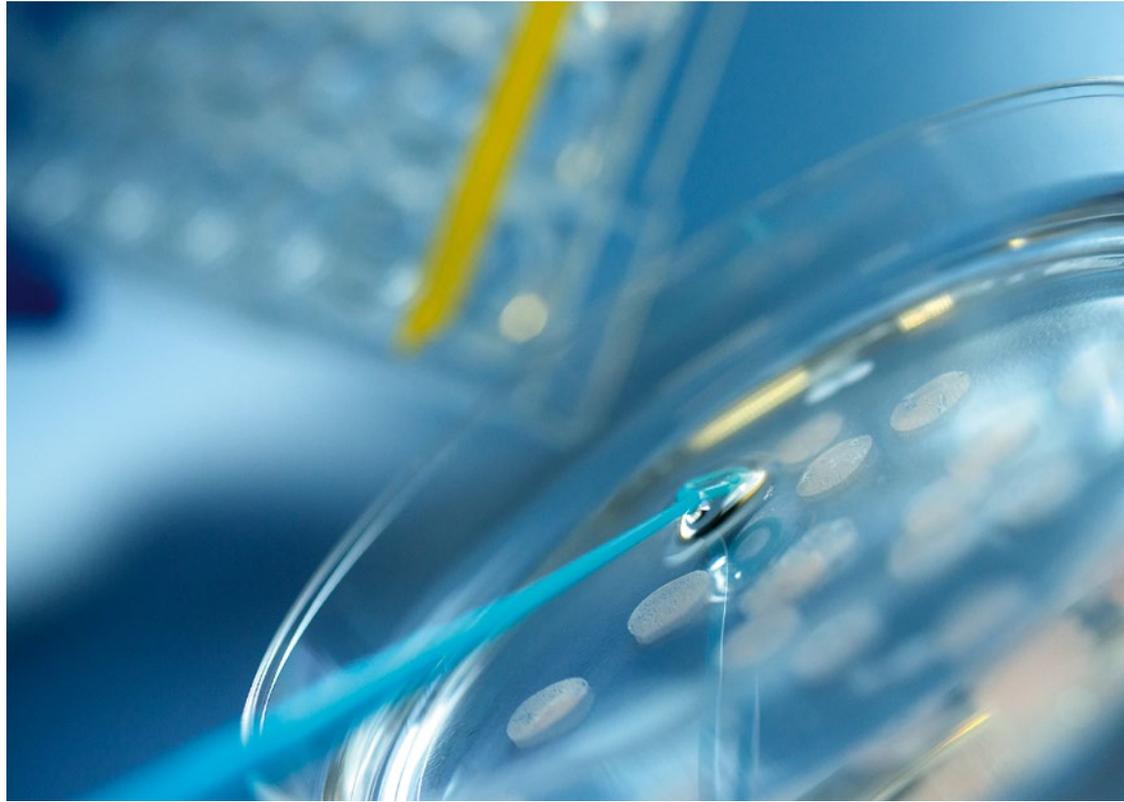
*Durch die Kombination von morphologischen Daten und Transkriptomdaten versuchen Forschende, Biomarker für bestimmte morphologische Veränderungen zu identifizieren.*



# Immunologie und Infektionsforschung

---

Antiinfektive Arzneimittel gegen  
Bakterien und Viren entwickeln und testen

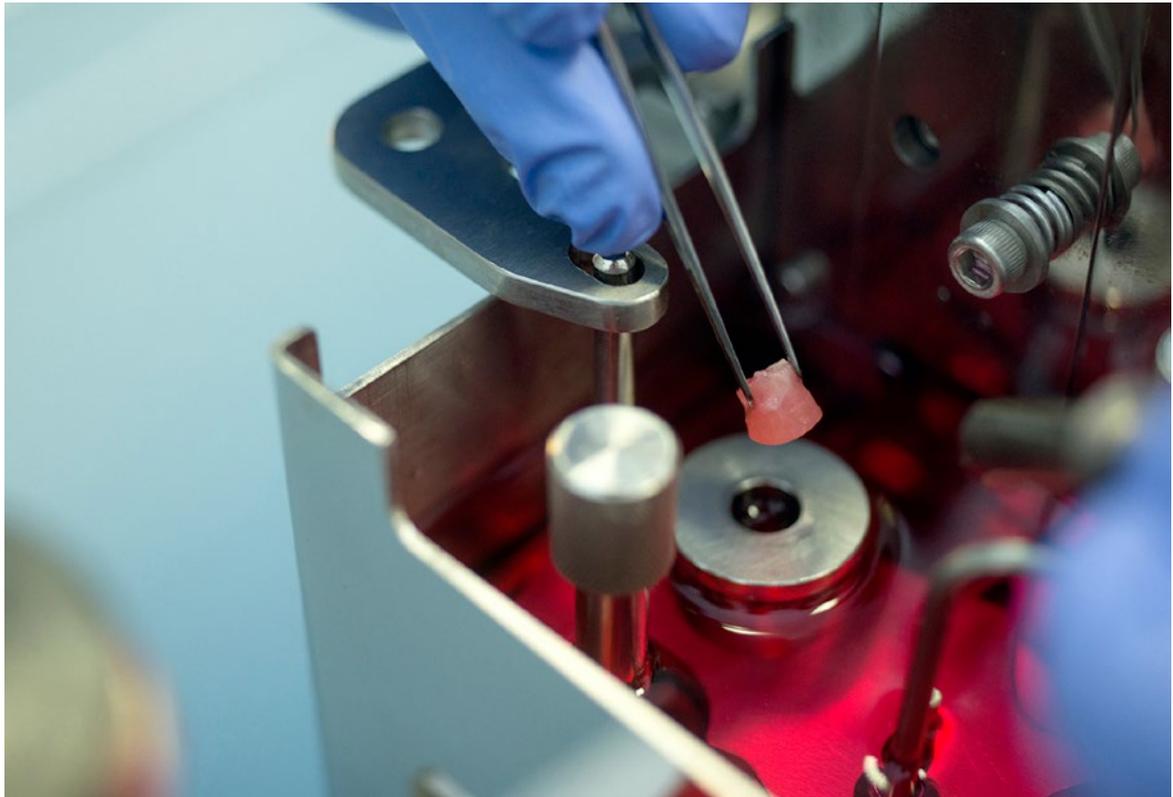


Etwa acht Prozent der Bevölkerung weltweit sind von Immunerkrankungen betroffen. Diese können praktisch jedes Organ oder Gewebe betreffen. Immunerkrankungen werden meist symptomatisch therapiert mit Medikamenten, die das Immunsystem der Patientin oder des Patienten unspezifisch unterdrücken. Ursächliche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

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

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

# Unsere Highlights



*Herstellung von menschlichen Präzisionslungenschnitten (PCLS). SARS-CoV-2 kann sich auch in PCLS vermehren, daher kann in PCLS die antivirale und entzündungshemmende Wirksamkeit von Cyclosporin A – einem zyklischen Peptid, das aus norwegischen Schlauchpilzen gewonnen wird – untersucht werden.*

## **Cyclosporin A: starke antivirale Wirkung in präklinischen SARS-CoV-2-Infektionsmodellen**

Trotz erfolgreicher Impfprogramme fehlt es nach wie vor an wirksamen und gut verfügbaren Medikamenten gegen COVID-19. Zurzeit werden entzündungshemmende und auch antivirale Mittel eingesetzt, allerdings mit begrenztem Erfolg. Der Immunosuppressivum Cyclosporin A (CsA) vereint antivirale und immunmodulatorische Wirkungen und ist ein vielversprechender Kandidat für die Behandlung von COVID-19. CsA ist ein Immunsuppressivum, das u. a. in der Transplantationsmedizin eingesetzt wird. Darüber hinaus hemmt CsA in vitro die Vermehrung verschiedener Viren, auch die von SARS-CoV-2.

Im Rahmen einer Kooperation des Deutschen Zentrums für Lungenforschung mit dem Team von Prof. Herold (Universität Gießen) konnten Fraunhofer-Forscher in translationalen In-vitro-, Ex-vivo- und In-vivo-Modellen eine starke antivirale Wirkung von CsA gegen verschiedene SARS-CoV-2-Isolate nachweisen (Sauerhering et al., 2022: DOI 10.1164/rccm.202108-1830LE). Die Forschenden haben die antivirale und entzündungshemmende Wirksamkeit in menschlichen Präzisionslungenschnitten (PCLS) untersucht – dass SARS-CoV-2 sich in PCLS vermehrt, wurde zuvor erfolgreich nachgewiesen. Die Behandlung mit CsA führte zu einer signifikanten Reduzierung der Virustiter im Medium und der E-Gen-RNA, stellte die Vitalität der PCLS wieder her und verringerte die Konzentration proinflammatorischer Zytokine im Überstand der infizierten

PCLS. Diese Ergebnisse könnten den Weg für die inhalative Behandlung von COVID-19-Erkrankten mit entsprechend angepassten CsA-Formulierungen ebnen – mit hoher lokaler Wirksamkeit, aber geringen systemischen Nebenwirkungen.

### Kontakt

#### Prof. Dr. Armin Braun

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

### Neue Entwicklungspipeline für RNA-basierte Medikamente gegen Viruserkrankungen

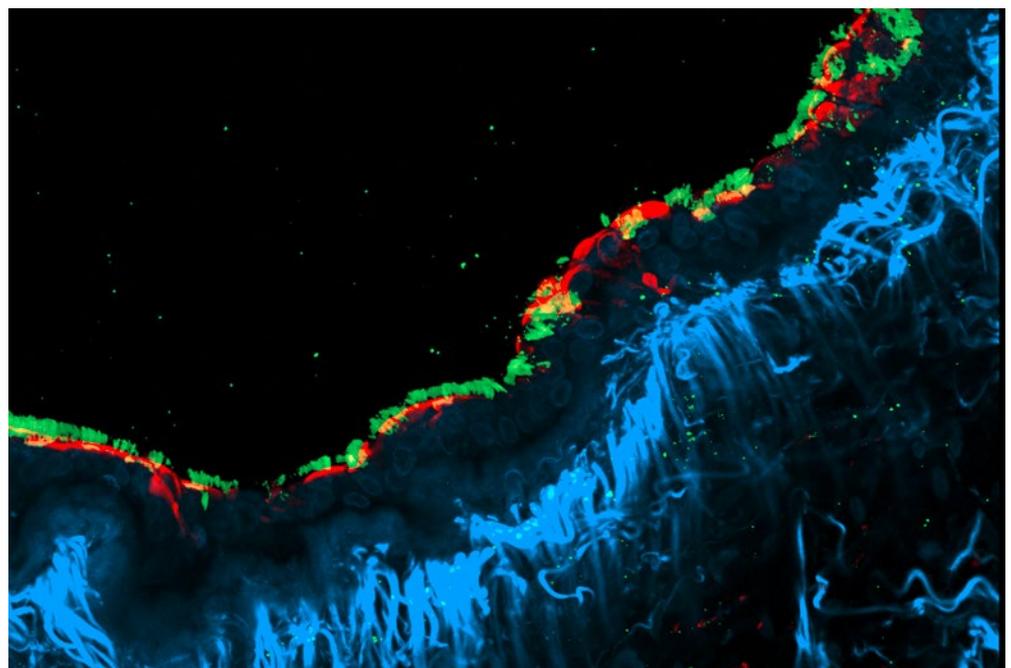
Mit dem Projekt iGUARD (integrated Guided Ultrafast Antiviral RNAi Drug development) entwickelt ein Forschungsteam um Prof. Armin Braun am Fraunhofer ITEM und Prof. Axel Schambach an der Medizinischen Hochschule Hannover RNA-basierte Wirkstoffe zur Bekämpfung von Viruserkrankungen. Die Medikamente sollen besonders schnell an unterschiedliche Viren angepasst werden können und so einen Schutz gegen neu auftretende Infektionskrankheiten ermöglichen. Das iGUARD-Forschungsteam

nimmt das Parainfluenza-Virus in den Fokus, das vor allem bei Menschen mit geschwächtem Immunsystem schwere Atemwegsinfektionen hervorrufen kann. Ziel ist es, mithilfe der sogenannten RNA-Interferenz (RNAi) zu verhindern, dass sich das Virus im Körper vermehren und ausbreiten kann. Im Fall einer Virusinfektion werden kleine RNA-Fragmente (siRNAs) verabreicht, die gezielt die viralen mRNAs finden und abbauen, sodass sich das Virus nicht mehr vermehren kann. Die Wirksamkeit der RNAi-Wirkstoffe wurde bereits in humanen Gewebeschnitten und Zellkulturen erfolgreich getestet. Im nächsten Schritt sollen Effizienz und Sicherheit der RNAi-Kandidaten am Tiermodell überprüft werden. Außerdem soll das RNA-Therapeutikum durch Inhalieren direkt in die unteren Atemwege gebracht werden. Entsprechende Applikationssysteme werden bereits entwickelt. Das Projekt wird von der Bundesagentur für Sprunginnovationen (SPRIND) seit 2021 unterstützt und erhält jetzt eine Anschlussförderung in Höhe von 1,5 Millionen Euro für ein weiteres Jahr.

### Kontakt

#### Philippe Vollmer Barbosa

Präklinische Pharmakologie und Toxikologie  
philippe.vollmer.barbosa@item.fraunhofer.de



Präzisionslungenschnitte, die mit Parainfluenza-Viren (rot) infiziert sind (Zellkerne in Blau und Zilien in Grün dargestellt).



*Forschende gehen im Projekt iCAIR® neue Wege zur Entwicklung antiinfektiver Therapien, z. B. gegen Parainfluenza. Die Wirksamkeit neuer Wirkstoffe untersuchen sie auch anhand lebender menschlicher Lungengewebeschnitte.*

### **iCAIR® – international sichtbare Plattform zur Antiinfektiva-Entwicklung**

Infektionskrankheiten stellen nach wie vor eine der größten Gefahren für die Gesundheit weltweit dar, sowohl aufgrund der Entstehung von Arzneimittelresistenzen als auch angesichts neu auftretender Krankheiten. Forschende sind auf der Suche nach neuen Arzneimitteln – allerdings klappt zwischen Entdeckungen in der Wissenschaft und der Weiterentwicklung zu Arzneimitteln durch die Industrie das sogenannte »Tal des Todes«.

Der Forschungsverbund zur Entwicklung antiinfektiver Therapien iCAIR® will diese Lücke in der Erforschung und Entwicklung von Antiinfektiva schließen. Dafür erhält iCAIR® eine wettbewerbsfähige 5-Jahres-Finanzierung. In diesem Zeitraum soll iCAIR® in Australien zu einer unverwechselbaren Marke ausgebaut werden, die das sich gegenseitig ergänzende Fachwissen der Partner – Institute for Glycomics der australischen Griffith-Universität,

Medizinische Hochschule Hannover, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung und Fraunhofer ITEM – bündelt. Als international sichtbare Plattform wird iCAIR® eigene Arzneimittel entwickeln – u. a. gegen Parainfluenza –, mit akademischen Einrichtungen und Netzwerken kooperieren und Auftragsforschung für die Industrie durchführen. iCAIR® setzt sich auch weiterhin dafür ein, durch den präklinischen Sicherheits- und Wirksamkeitsnachweis einen maximalen Mehrwert für die Lizenzierung sowohl eigener Wirkstoffe als auch von Partnerprodukten zu schaffen und so ein präklinisches Gesamtpaket bereitzustellen, das die Beantragung anschließender klinischer Studien ermöglicht und unterstützt.

#### **Kontakt**

**Dr. Sebastian Konzok**  
Präklinische Pharmakologie,  
Chemikaliensicherheit und Toxikologie  
[sebastian.konzok@item.fraunhofer.de](mailto:sebastian.konzok@item.fraunhofer.de)

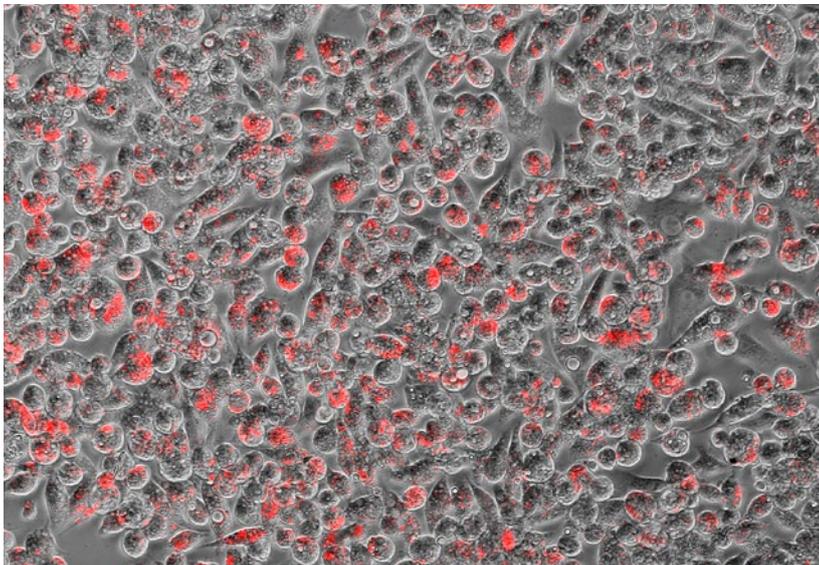
## Designer-Immunzellen für die Entwicklung und Verbesserung neuer Arzneimittel

Um den stetig wachsenden Bedarf an Immunzellen und Immunzellpräparaten zu decken, sucht die biomedizinische Forschung alternative Wege zur Gewinnung von Immunzellen durch neuartige Bioprozesse und Methoden zur Vermehrung dieser Zellen. Fraunhofer-Forschende um Prof. Nico Lachmann nutzen die Eigenschaften von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC), sich unbegrenzt zu teilen und zu differenzieren. Ihnen ist es gelungen, reife Immunzellen wie Makrophagen in skalierbaren Systemen herzustellen, d. h. vom kleinen Labormaßstab bis hin zur industriellen Verwendung.

Diese Methode zur standardisierten Herstellung von Immunzellen eignet sich für die Erforschung und Bewertung von Arzneimittelkandidaten, deren Wirksamkeit und Sicherheit somit direkt an menschlichen Zielstrukturen getestet werden kann. Der Aufbau und die Validierung dieser Tests sollen im Fraunhofer-Attract-Förderprogramm im Projekt »IMMUNITY – Designerzellen: Neue Immunzell-Plattformen für die Gesundheitsforschung« vorangetrieben werden. Außerdem sollen zellbasierte Potency-Assays zur Messung der Wirkstärke biologischer und biotechnologischer Arzneimittel aufgebaut werden, die eine wesentliche Rolle bei der GMP-Qualitätskontrolle und der Freigabe von Wirkstoffen bzw. Arzneimitteln spielen. Basierend auf dieser Schlüsseltechnologie zur kontinuierlichen Produktion von Makrophagen aus iPSC wollen die Forschenden auch neue Herstellungsverfahren für unterschiedliche voll standardisierte Immunzellprodukte und zellbasierte Immuntherapien entwickeln. Das Fraunhofer-Attract-Projekt wird über 5 Jahre mit 2,5 Millionen Euro gefördert.

### Kontakt

**Prof. Dr. Nico Lachmann**  
Attract-Gruppe IMMUNITY  
nico.lachmann@item.fraunhofer.de



*Makrophagen, hergestellt aus induzierten pluripotenten Stammzellen, bekämpfen Bakterien (rot).*

# Tumorforschung

---

Personalisierte Therapiestrategien für Tumorerkrankungen erforschen



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

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

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

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

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

# Unsere Highlights



*ITEM-Forschende charakterisieren einzelne Zellen, beispielsweise aus Flüssigbiopsien, und nutzen die gewonnenen Informationen, um Biomarker zu identifizieren.*

## **Einzelzellsequenzierung: Methodik zur Biomarker-Etablierung bei systemischen, chronischen Erkrankungen**

Forschende am Fraunhofer ITEM in Regensburg haben über die Jahre im Rahmen der Tumorforschung besondere Expertise aufgebaut, um einzelne Zellen aus Flüssigbiopsien zu analysieren. Die etablierten, teils automatisierten Technologien zur RNA- und DNA-Analytik einzelner Zellen aus klinischen Proben können sie und haben sie bereits mit einigen Feinjustierungen auch auf andere Zelltypen übertragen, um diese näher zu charakterisieren und die gewonnenen Informationen zu nutzen, z. B. zur Identifizierung von Biomarkern. Dieses Know-how nutzen die Fraunhofer-Forschenden beispielsweise auch zur Identifizierung von prognostischen Biomarkern für die Alzheimer-Erkrankung im Projekt ADIS – »Early Diagnosis of Alzheimer's Disease by Immune Profiling of Cytotoxic Lymphocytes and Recording of Sleep Disturbances«, an dem das Fraunhofer ITEM mit sechs weiteren Partnern beteiligt ist und das durch die globale Forschungsinitiative der EU zur Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen (JPND) für drei Jahre mit 1,3 Millionen Euro finanziert wird.

Alzheimer und verwandte Demenzerkrankungen sind heterogene, multifaktorielle Krankheiten, die letztlich zum Absterben neuronaler Zellen und zum Verlust kognitiver Funktionen führen. Es wird angenommen, dass die Krankheit bereits Jahrzehnte vor der Diagnose beginnt, was eine große Herausforderung für die Behandlung darstellt. Daher ist die Identifizierung von prognostischen Biomarkern für Alzheimer von großer Bedeutung. Das systemische Immunsystem scheint an der Pathophysiologie von Alzheimer beteiligt zu sein. Mithilfe eines multidisziplinären Ansatzes für die Erstellung von Multi-Omics-Profilen des Immunsystems in Verbindung mit KI und dem

sogenannten Agent-Based Modeling sollen neuartige Signaturen des Immunsystems und der digital erfassten Physiologie für eine frühzeitige Vorhersage der Krankheit ermittelt werden. Dies soll in Zukunft eine bessere Therapie ermöglichen.

ITEM-Forschende in Regensburg werden periphere mononukleäre Blutzellen (PBMCs) aus Proben von Alzheimer-Patienten, gesunden Probanden und Patienten mit leichter kognitiver Störung gründlich charakterisieren und deren funktionellen Zustand analysieren. Dafür nutzen sie die kombinierte Immunreper-toire- und Transkriptomsequenzierung der Einzelzellen. Dies erfolgt in zwei Hauptanalysen: 1. die standardisierte kombinierte Erstellung und Qualitätskontrolle von Einzelzell-Sequenzierbibliotheken zur Gesamttranskriptom-analyse und zur T-Zell-Rezeptor-Analyse und 2. die Einzelzell-RNA-Sequenzierung von PBMCs zur Identifizierung einzigartiger Alzheimer-assoziiierter Immun-Subpopulationen mit Schwerpunkt auf natürlichen Killerzellen und Effektor-Gedächtniszellen.

## **Kontakt**

### **Dr. Stefan Kirsch**

Innovative molekulare Technologie und Biomarkeridentifizierung  
[stefan.kirsch@item.fraunhofer.de](mailto:stefan.kirsch@item.fraunhofer.de)

## **Anwendung des Liquid-Biopsy-Konzepts zur Diagnostik von Hirntumoren**

Primäre und sekundäre Tumoren des zentralen Nervensystems (ZNS) weisen nach wie vor eine ungünstige Prognose auf. Einer der Gründe hierfür ist, dass eine Gewebebiopsie bei inoperablen Tumoren und Tumorrezidiven aufgrund der Lokalisation im ZNS mit erheblichen Risiken für die betroffenen Patientinnen

und Patienten verbunden ist. Forschende des Bereichs Personalisierte Tumorthherapie am Fraunhofer ITEM in Regensburg arbeiten gemeinsam mit Ärzten aus den Studiengruppen »Primäre und sekundäre maligne Hirntumoren bei Erwachsenen« und »ZNS-Tumoren bei Kindern und Jugendlichen« des Bayerischen Zentrums für Krebsforschung (BZKF) daran, die Situation für die Patientinnen und Patienten durch neue Ansätze für die Analytik von Nervenwasser (Liquor cerebrospinalis) zu verbessern.

Mit Technologien, die ursprünglich für die Untersuchung von zirkulierenden Tumorzellen (CTC) und zellfreien Nukleinsäuren im Blut entwickelt wurden, erarbeiten die Partner gemeinsam Strategien, um das Konzept der Flüssigbiopsie (Liquid Biopsy) auf die Analytik von Liquor für die Diagnostik von Hirntumoren auszuweiten. Neben Verfahren zur Detektion von einzelnen Tumorzellen und der genetischen Analyse von DNA und RNA wird dabei insbesondere auch ein Augenmerk auf die Erarbeitung von Standards für die Präanalytik gelegt. Mit diesen Arbeiten wurde ein Rahmen geschaffen, der einen Einsatz dieses innovativen Ansatzes in multizentrischen klinischen Studien erlaubt.

### Kontakt

#### Dr. Bernhard Michael Polzer

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

### Ungleiche Chancen in der personalisierten Onkologie – ein gemeinsamer Ansatz des deutschen WERA-Konsortiums

In Molekularen Tumorboards (MTBs) erörtern Mediziner und Forschende die Ergebnisse molekularer Analysen von Tumorproben einzelner Krebskranker, um passende Therapien zu identifizieren. Dies macht MTBs zu einem wesentlichen Bestandteil präzisionsonkologischer Programme. Für die Bevölkerung in städtischen Ballungsräumen mit Spezialkliniken ist der Zugang zu MTBs niederschwellig, doch es bedarf gezielter Anstrengungen, damit auch Patientinnen und Patienten aus ländlichen bzw. unterversorgten Regionen ebenso gut

von diesen profitieren. Auf der Suche nach Abhilfe für dieses Ungleichgewicht haben die ITEM-Wissenschaftler Dr. Florian Lücke und Prof. Tobias Pukrop in Kooperation mit Partnern aus den vier Krebszentren, den sogenannten »Comprehensive Cancer Centers« (CCCs), in Würzburg, Erlangen, Regensburg und Augsburg, die gemeinsam das onkologische Spitzenzentrum »CCC Allianz WERA« bilden, die geographische Reichweite ihrer jeweiligen MTBs ermittelt. Wie zu erwarten, waren die höchsten Patientenzahlen bei den MTBs in der Nähe der vier CCCs zu finden, doch auch bestimmte ländliche Standorte wiesen bei einzelnen MTBs sehr hohe absolute Patientenzahlen auf. Nach Gewichtung der absoluten Zahlen in Abhängigkeit von der lokalen Bevölkerungsdichte gelang es, »weiße Flecken« zu identifizieren. Dies sind Regionen, aus denen, bezogen auf die Bevölkerungsdichte, wenige Krankheitsfälle in den MTBs vorgestellt werden.

Insgesamt bietet die Studie einen praktischen Ansatz, um die regionale Wirksamkeit eines präzisionsonkologischen Programms zu ermitteln (Lücke et al., 2022: DOI 10.3390/cancers14205040). Künftig ist dieser analytische Ansatz leicht auf andere Regionen und klinische Anwendungen übertragbar.

### Kontakt

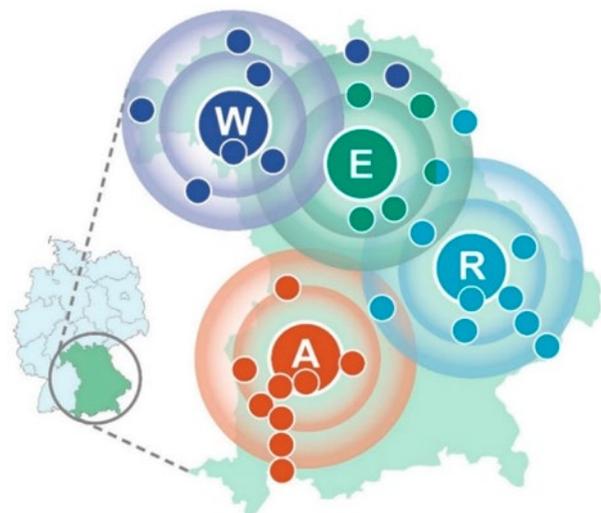
#### Dr. Florian Lücke

Klinische Onkologie  
florian.luecke@item.fraunhofer.de



*Mit Technologien wie der Analyse von Einzelzellen erarbeiten die Forschenden Strategien, um das Konzept der Flüssigbiopsie auf die Analytik von Liquor für die Diagnostik von Hirntumoren auszuweiten.*

*Regionales Einzugsgebiet der Krebszentren-Allianz WERA in Bayern mit Würzburg (W), Erlangen (E), Regensburg (R) und Augsburg (A) als regionale Zentren mit kooperierenden regionalen Krankenhäusern (farbige kleinere Punkte).*



# Medizin- und Pharmatechnologie

---

Neue Technologien für die  
medizintechnische Anwendung entwickeln



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

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

Ein anderes Forschungsfeld ist die Entwicklung innovativer Inhalationstechnologien. Aktuell liegt der Fokus darauf, neue Technologien zur medizinischen Anwendung von Aerosolen in Richtung von

Smart-Drug-Device-Kombinationsprodukten, also Kombinationen aus intelligentem Medizinprodukt und Arzneimittel, zu entwickeln.

Des Weiteren wird die additive Fertigung patientenindividueller Implantate erforscht. Um ihre langfristige Haltbarkeit bewerten zu können, entwickeln die Forschenden passende, neue Prüfmethode wie die Testung der Osseointegration orthopädischer Implantate. Im Vordergrund stehen die Prüfung aktiver Implantate, wie die Langzeitfunktion von Neuroimplantaten, sowie Testsysteme für funktionelle Implantate, u. a. mit antiinfektöser oder antifibrinolytischer Wirkung.

Für die Bewertung der Sicherheit von Medizinprodukten wenden die Forschenden auch das neuartige Konzept des sogenannten »Next Generation Risk Assessment« an. Für diesen Ansatz nutzen sie Modellierungsparameter, mit deren Hilfe sie auf Labor- und insbesondere auf Tierversuche verzichten können. Dabei setzen sie Methoden ein, die in erster Linie für die Risikobewertung von Industriechemikalien verwendet werden, wie TTC, Read-Across und QSAR. Dieser Ansatz ist im Angesicht der aktuellen regulatorischen Anforderungen an Medizinprodukte umso relevanter: Je eher die regulatorische Strategie festgelegt wird, desto reibungsloser kann die notwendige Konformitätsbewertung durchgeführt werden und desto schneller kann das Produkt auf den Markt kommen. Eine umfangreiche Datenbank zu Anforderungen und Materialien für eine optimierte (Re-)Zertifizierung von Medizinprodukten befindet sich zurzeit im Aufbau.

# Unsere Highlights



*Eine Methode mit großem Potenzial: die atemgesteuerte Verabreichung von medizinischem Aerosol bei Frühgeborenen (im Bild veranschaulicht an einer Frühchenpuppe).*

## **Innovation für Frühgeborene: medizinische Aerosole atemsynchronisiert verabreichen**

Die Inhalationstherapie ist eine wirksame Methode zur medikamentösen Behandlung von Atemwegserkrankungen. Ein Nachteil bei der kontinuierlichen Medikamentenabgabe ist der Verlust von (teuren) Medikamenten während der Ausatmung. Die Entwicklung eines Systems zur atemsynchronisierten Wirkstofffreisetzung kann diesen Verlust deutlich minimieren. Eine solche Technologie ist jedoch für Früh- und Neugeborene aufgrund ihrer herausfordernden Atemparameter bisher nicht verfügbar. Forschende des ITEM-Bereichs Translationale Medizintechnik haben ein System entwickelt, das die Atmung von Frühgeborenen optisch detektiert und das Aerosol direkt an der Patientenschnittstelle atemsynchronisiert freisetzt. Die Besonderheiten des Systems sind:

- Bis zu 300 ms schnellere Detektion der Inhalations- und Exhalationsphasen im Vergleich zum Flowsensor (Goldstandard)

- Patientennahe Integration eines schnellen ( $< 25$  ms) Aerosolventils in der Patientenschnittstelle
- Freisetzung von Aerosolboli zu unterschiedlichen Inhalationszeiten, wodurch verschiedene Lungenbereiche gezielt angesprochen werden

Im Vergleich zum klinischen Standardsystem wird mit diesem System eine um den Faktor 4,2 höhere Dosiseffizienz erreicht. Dies soll im Rahmen des EU-Projekts MDOT Anfang 2023 in einer klinischen Studie mit dem Glukokortikoid Budesonid bei Frühgeborenen bestätigt werden. Die neue Methode hat großes Potenzial, bei Früh- und Neugeborenen in Zukunft eingesetzt zu werden. Dank der wirtschaftlichen und ökologischen Verbesserungen kann diese Technologie auch bei Erwachsenen zum Einsatz kommen.

## **Kontakt**

**Felix Wiegandt**  
Translationale Medizintechnik  
felix.wiegandt@item.fraunhofer.de

## Individualisierte Fingergelenks-implantate und KI

Verliert ein Fingergelenk durch Unfall oder Erkrankung seine Funktion, führen heutige Behandlungen meist zu einer stark beeinträchtigenden Versteifung des Gelenks. Eine passgenaue Prothese, die die Beweglichkeit erhält und zugleich die erforderliche Stabilität gewährleistet, stellt die optimale Versorgung für Betroffene dar. Um diese Kleinst-Prothesen herzustellen, entwickelt das Konsortium FingerKIt, in dem die Fraunhofer-Institute MEVIS, IKTS, IWM und ITEM sowie die Fraunhofer-Einrichtung IAPT interdisziplinär kooperieren, individualisierte Gelenkimplantate, die KI-basiert mittels 3D-Druck erstellt werden. Das Fraunhofer ITEM ist verantwortlich für die Bewertung der Osseointegration und unterstützt bei der Zertifizierung solcher Implantate. Um eine dauerhafte Funktion im Patienten sicherzustellen, müssen Implantate auf ihre osseointegrativen Eigenschaften hin untersucht werden. Hierzu wurde ein Prüfstand entwickelt, der Implantate unter Messung der Kraft und Schallemission aus Knochenmodellen herausdrückt. Die Schallemissionsmessung soll hierbei die Erfassung kleinster Mikrorisse (Haarrisse) ermöglichen.

### Kontakt

#### Dr. Ulrich Froriep

Translationale Medizintechnik  
ulrich.froriep@item.fraunhofer.de

## Zertifizierung von Medizinprodukten mit einer Open-Innovation-Testplattform unterstützen

Seit Einführung der europäischen MDR 2017/745 stehen Medizinproduktehersteller vor neuen Ressourcen-intensiven Herausforderungen bei der Dokumentation der Produktsicherheit und -leistung. Die damit verbundene Komplexität gefährdet eine große Anzahl von kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) in Europa und kann zu Versorgungslücken bei der Behandlung von Patienten führen. Das EU-Projekt »Medical Device Obligations Taskforce«, kurz MDOT, möchte dem entgegenwirken: Mit einer sogenannten Open-Innovation-Testplattform

sollen KMU bei ihrer Konformitätsbewertung unterstützt und gleichzeitig die Qualität und die Einhaltung gesetzlicher Vorschriften bei der Medizinproduktentwicklung verbessert werden. Mit Fokus auf Neuroimplantate, Prothesen und Inhalationstechnologien werden Testverfahren zur Konformitätsbewertung entsprechend der MDR entwickelt.

Die finale Phase des Projekts startet 2023. Um auch darüber hinaus die MDR-Belastungen für KMU zu reduzieren, wurden Verwertungsoptionen diskutiert und analysiert. Die sinnvollste Lösung ist die Kommerzialisierung über einen der Netzwerkpartner als zentrale Anlaufstelle. Hierbei verknüpft ein Unternehmen aus dem Netzwerk mit bestehender internationaler Repräsentanz die rund 15 Partner aus 7 Ländern und koordiniert alle Prozesse und Kundenanfragen. Diese zentrale Anlaufstelle soll das Wissen der Unternehmen sichern, verfügbar machen, kommunizieren und effizient gestalten. Sie soll nach außen das Netzwerk repräsentieren und intern die Zusammengehörigkeit und Kooperation fördern.

### Kontakt

#### Patricia Mattis

Translationale Medizintechnik  
patricia.mattis@item.fraunhofer.de



*Die FingerKIt-Implantate werden in speziellen 3D-Druck-Verfahren gefertigt – mit hoher Detailgenauigkeit und unterschiedlichen Oberflächenqualitäten.*

*Im EU-Projekt MDOT sollen KMU bei ihrer Konformitätsbewertung mit einer sogenannten Open-Innovation-Testplattform unterstützt werden.*



# Angewandte Bioinformatik und Künstliche Intelligenz

---

Große Datenmengen für die  
biomedizinische Translation optimal nutzen



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

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

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

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

# Unsere Highlights

---



## Zukunftstechnologie – DNA als Datenspeicher

Das weltweite Datenvolumen hat sich allein in den letzten drei Jahren verdoppelt – ein Großteil dieser Daten wird jedoch nach 90 Tagen archiviert. Insbesondere für Daten, auf die vergleichsweise selten zugegriffen wird, besteht die Notwendigkeit einer sicheren, langfristigen, aber preiswerten Aufbewahrung. DNA ist nicht nur Speichermedium für genetische Informationen, sie kann auch zur Speicherung von Daten genutzt werden – eine Zukunftstechnologie, die aktuell in Europa noch wenig erforscht ist. Die wesentliche Voraussetzung für die Entwicklung eines biologischen Massendatenspeichers mit hoher Speicherdichte und Beständigkeit ist eine deutliche Verbesserung der DNA-Synthese, für die es bislang noch keine Hochdurchsatz-Technologie gibt.

Das Potenzial dieses Forschungsfelds adressiert ein Konsortium aus den vier Fraunhofer-Instituten FEP, IPMS, IZI-BB und ITEM: Im Projekt BIOSYNTH soll eine auf herkömmlichen Mikrochip-Fertigungstechnologien basierende

Plattform zum Schreiben von Software-definierten Nukleotidsequenzen entwickelt werden, die künftig durch Vervielfältigung in Serienfertigungsprozessen die hochparallele Herstellung von Massendatenspeichern im Hochdurchsatz ermöglichen wird. Mithilfe der Plattform sollen durch Miniaturisierung die heute raumfüllenden Synthesegeräte durch portable, energiearme und kostengünstige Systeme ersetzt und so die kommerzielle, biologisch basierte Datenspeicherung ermöglicht werden. Darüber hinaus kann die Plattform auch für weitere Anwendungen wie Bio-Computing oder individualisierte Therapien eine wichtige Komponente darstellen. Um die Datenspeicherung auf dieser neuen Plattform umzusetzen, entwickelt die Attract-Gruppe Bioinformatik am Fraunhofer ITEM spezielle Codierungsverfahren.

### Kontakt

---

**Prof. Dr. Lena Wiese**  
Attract-Gruppe Bioinformatik  
[lena.wiese@item.fraunhofer.de](mailto:lena.wiese@item.fraunhofer.de)

## MyDeepLearn für die Medizin – eine End-to-End-Webanwendung zur Bildanalyse mithilfe neuronaler Netze

Die Analyse großer Mengen von Bilddaten ist sehr aufwendig und geschieht meist manuell. Dabei ist Fachwissen erforderlich, insbesondere bei biomedizinischen Bildern. Sogenannte »Convolutional Neural Networks« (CNNs) haben im medizinischen Bereich ein enormes Potenzial, da sie in der Lage sind, wichtige Merkmale automatisch zu erfassen. Um diese Technologie einer Vielzahl von Nutzerinnen und Nutzern zugänglich zu machen, haben Fraunhofer-Forschende die intuitive, web-basierte End-to-End-Pipeline MyDeepLearn entwickelt: Dabei wird der Nutzer fast von Anfang an durch eine teilautomatisierte, leicht zugängliche, bedienungsfreundliche Oberfläche unterstützt, die den Zeitaufwand und die manuelle Arbeit verringert. Mit dieser End-to-End-Webanwendung können mithilfe von neuronalen Netzen beispielsweise Hautveränderungen in Bildern von Melanomen erkannt und der Hautkrebs klassifiziert werden.

MyDeepLearn verbindet die CNNs im Backend mit der Webanwendung im Frontend. Sie stellt den Nutzern ein vektorbasiertes Bearbeitungswerkzeug zur Nachbearbeitung von Vorhersagen und zum Einfügen von Anmerkungen zur Verfügung, visualisiert Daten und bietet verschiedene Auswertungsmethoden. Forschende und Ärzte werden bei der Auswertung großer Bilddatensätze und bei der Früherkennung unterstützt – insbesondere auch, wenn nur wenige annotierte Daten vorliegen, wie es im medizinischen Bereich häufig der Fall ist.

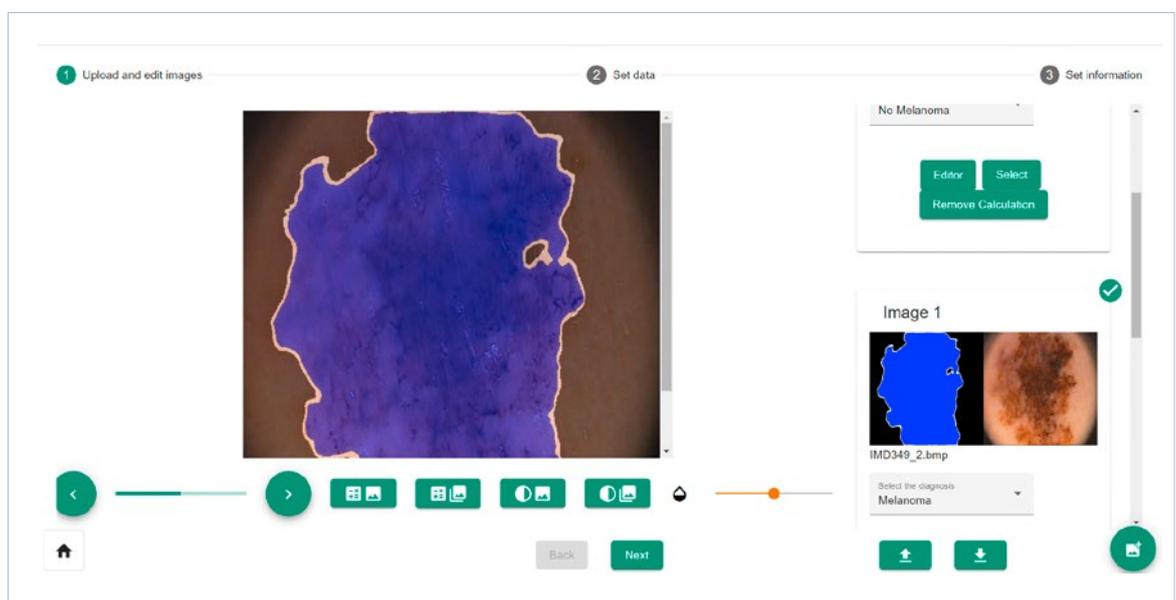
Die Webanwendung kann die CNNs iterativ mit einem interaktiven »Human-in-the-Loop«-Ansatz verbessern, d. h. der Nutzer wird in die Auswertung eingebunden und kann diese aktiv verändern. Damit bietet das Verfahren dem Nutzer eine sich ständig verbessernde Technologie, während gleichzeitig der Datensatz kontinuierlich erweitert wird, um die Genauigkeit der Technologie weiter zu erhöhen.

### Kontakt

**Prof. Dr. Lena Wiese**

Attract-Gruppe Bioinformatik  
lena.wiese@item.fraunhofer.de

*MyDeepLearn kann mithilfe von sogenannten »Convolutional Neural Networks« auf Bildern die Form einer Hautveränderung erkennen und diese klassifizieren. Dieser Screenshot der Webanwendung zeigt die Vorhersage und die Klassifizierung der hochgeladenen Bilder.*



# Menschen in der Forschung

---

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



Von oben links:  
Annika Klauke, Marvin Thienel, Selina Schrader



# Annika Klauke

## Technische Assistentin in der Abteilung Präklinische Pharmakologie und In-vitro-Toxikologie am Fraunhofer ITEM in Hannover

Sauberes und exaktes Arbeiten mit winzigen Mengen genetischen Materials – das gehört zum Arbeitsalltag von Annika Klauke. Sie ist Technische Assistentin in der Abteilung Präklinische Pharmakologie und In-vitro-Toxikologie. Zusammen mit Kolleginnen und Kollegen ist sie über die Jahre tief in das molekularbiologische Arbeiten mit RNA und DNA eingetaucht und hat sich so eine Expertise erarbeitet, die auf diesem Gebiet notwendig ist, um valide Forschungsergebnisse zu bekommen. Insbesondere wenn es darum geht, komplexe Proben zu analysieren.

Ihre Leidenschaft für die Molekularbiologie hat Annika Klauke schon früh entdeckt – zuerst durch ein kleines Praktikum bei ihrer Tante, die als Biologin in einem molekularbiologischen Labor promovierte, und dann während ihrer Ausbildung zur Landwirtschaftlich-technischen Assistentin. Wenngleich sie als Azubi auch gelernt hat, was die optischen Anzeichen für eine gute Legehennen sind, hat sie sich doch am meisten für das molekularbiologische Arbeiten im Labor begeistert. Direkt nach ihrer Ausbildung, mit gerade einmal 17 Jahren, ist Annika Klauke am Fraunhofer ITEM als molekularbiologische Laborantin gestartet. »Ich habe es geliebt, in den sehr gut ausgestatteten Labors in einem wirklich tollen Team zu arbeiten – auch wenn es an manchen Tagen spät wurde. Und noch heute sind wir Teamkolleginnen und -kollegen von damals eng befreundet«, erzählt sie. Sie mag es sehr, einen sinnvollen Job zu machen, indem sie einen kleinen Beitrag zu einem großen Ganzen leistet, wie zum Beispiel in dem großen Projekt ExITox-II – Explain Inhalation Toxicity II. In diesem vom BMBF geförderten Projekt sollte eine integrierte Teststrategie zur Risikobewertung der inhalativen Toxizität von Substanzen im Menschen

bei wiederholter Exposition entwickelt werden, um De-novo-Tierversuche damit ersetzen zu können. Dafür wurden auch genomweite Transkriptomanalysen in humanen Lungenpräzisionsschnitten und Zellkulturen durchgeführt. Im Zuge dessen hatte die Laborantin gemeinsam mit Teamkolleginnen die Gelegenheit, drei Analysemethoden – RT-qPCR, HTS-Verfahren und Microarrays – direkt anhand desselben Probenmaterials miteinander zu vergleichen. Sie konnten zeigen, dass die mit allen drei Analysemethoden erhobenen Daten perfekt übereinstimmten, das Team also absolut valide Daten produziert hatte.

Ein ganz anderer Aspekt ihrer Arbeit ist ihre Aufgabe als Ausbilderin. Seit mehr als zehn Jahren kümmert sich Annika Klauke um die Ausbildung von Biologie-laborant\*innen am Fraunhofer ITEM. Sie ist außerdem Mitglied des Prüfungsausschusses bei der Industrie- und Handelskammer Hannover. Dort prüft sie Biologie-laborant\*innen oder – zwecks Anerkennung ihrer Ausbildung – auch ausländische Praktikant\*innen, darunter auch einige aus Syrien und der Ukraine, die am Institut ein Praktikum absolviert haben.

»Im Gegensatz zu dem Arbeiten im Labor, das eher kleinteilig und äußerst sauber ist, genieße ich es, mit den Händen in der Erde zu arbeiten«, sagt Annika Klauke über ihr Hobby, das Gärtnern in ihrem eigenen Garten, den sie naturnah und insektenfreundlich gestaltet, oder auch in der solidarischen Landwirtschaft, in der sie gemeinsam mit anderen Biogemüse anbaut und erntet. Ihr ausgleichendes Hobby empfindet sie auch als sinnvoll – ebenso wie ihre Arbeit im Labor.





»Ich möchte mein Wissen weitergeben und junge Menschen für den vielseitigen und spannenden Beruf als Laborant\*in begeistern.«



»Gemeinsam mit meinem Team schaffe ich die technischen Voraussetzungen, damit unsere Wissenschaftler\*innen möglichst reibungslos forschen können.«

# Marvin Thienel

## Leiter Technische Infrastruktur am Fraunhofer ITEM

Mit seinem zehnköpfigen Team kümmert sich Marvin Thienel als Leiter der Technischen Infrastruktur um die gesamte Haustechnik sowie um die Gebäude des Fraunhofer ITEM und des klinischen Forschungszentrums CRC Hannover. Der Standort Hannover umfasst eine Gebäudefläche von rund 32 000 m<sup>2</sup>, bestehend aus Labors, Büros, Technikflächen sowie diversen Sonderbereichen, wie S2-Labors, Tierhaltung und Bildgebung. Zusätzlich betreut er als Baubeauftragter an den Standorten Hannover und Braunschweig Bauprojekte.

»Wir verstehen uns als Service-Dienstleister und schaffen die technischen Voraussetzungen, damit die Wissenschaftler\*innen, Techniker\*innen und Verwaltungsangestellte möglichst reibungslos arbeiten können«, sagt der Abteilungsleiter. Die Aufgaben der Abteilung sind vielfältig – von kleinen Reparaturen über Laborumbauten, das Zuarbeiten bei Neubauten bis hin zur Projektierung und kompletten Planung von neuen Anlagen. Thienel gefällt der Spagat zwischen dem handwerklichen Tun auf der einen Seite und dem Planen und Projektieren auf der anderen Seite. Die Arbeit sei sehr abwechslungsreich und erfordere neben einer guten Planung auch große Flexibilität für tagesaktuelle Herausforderungen.

Die Leidenschaft für Technik hat Marvin Thienel bereits früh für sich entdeckt – er teilt sie mit seinem Vater und seinem Großvater. Seine Ausbildung zum Industrieelektroniker war für ihn eine logische Konsequenz. Danach studierte Thienel Maschinenbau und kam nach

seinem Bachelor-Abschluss an das Fraunhofer ITEM. Zum selben Zeitpunkt begann der Bau am CRC Hannover und er konnte sich gleich einbringen. Berufsbegleitend schloss er das Master-Studium in Maschinenbau ab. Neben der Abteilungsleitung kümmert sich der Ingenieur als Baubeauftragter – in Zusammenarbeit mit der Fraunhofer-Gesellschaft in München – um die baulichen Aktivitäten des Instituts, wie zuletzt um die Erneuerung des Foyers, die aktuelle Sanierung des Trinkwassernetzes inklusive der Optimierung des Brandschutzes sowie die Erneuerung der Gebäudeleittechnik im laufenden Betrieb. Seit 2022 ist er Beauftragter für Klimaschutz und Klimaneutralität – letztlich damit auch das Fraunhofer ITEM das Ziel der gesamten Fraunhofer-Gesellschaft erreicht, bis 2030 klimaneutral zu werden.

»Am Institut kann ich weitgehend selbstbestimmt arbeiten – das Ziel ist vorgegeben, den Weg, wie ich dahin komme, kann ich selbst wählen.« Nach Thienels Meinung eine wichtige Voraussetzung, um effektiv mehrere Zielvorgaben adäquat zu erfüllen. Der Ingenieur kümmert sich auch in seiner Freizeit gerne um technische Probleme und Aufgaben, beispielsweise um die Einbindung von Solarenergie im eigenen Haus. Stillsitzen sei nichts für ihn – es gebe immer etwas zu tun. Fast ohne handwerkliches Tun geht es aber auch mal – im Urlaub, wenn er mit seiner Frau, den zwei Söhnen und Hund mit dem Wohnwagen an Ost- und Nordsee unterwegs ist.

# Selina Schrader

## Wissenschaftlerin im Bereich Pharmazeutische Biotechnologie am Fraunhofer ITEM in Braunschweig

Bei der Entwicklung von Arzneimitteln ist die Formulierung der Wirkstoffe ein wichtiger Baustein: Eine gut entwickelte Formulierung stellt sicher, dass der pharmazeutische Wirkstoff in der geeigneten Dosierung und Darreichungsform zielgerichtet verabreicht wird, um eine gewünschte therapeutische Wirkung zu erreichen und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren. Mit dem Ziel, Formulierungssysteme für verschiedene Biopharmazeutika zu entwickeln, wird im Bereich Pharmazeutische Biotechnologie am Fraunhofer ITEM in Braunschweig eine Arbeitsgruppe aufgebaut. Mit dabei ist Selina Schrader.

Gestartet war die Biologin im Herbst 2021 am Fraunhofer ITEM in Braunschweig zunächst mit einem Projekt, bei dem es um die Formulierung von Bakteriophagen ging. Nicht zuletzt durch die Coronapandemie rückten zunehmend RNA-Wirkstoffe in den Fokus und das Fraunhofer-Projekt RNAuto wurde ins Leben gerufen, um automatisierte Produktionstechnologien für mRNA-basierte Arzneimittel zu entwickeln. Gemeinsam mit Kolleg\*innen aus sechs weiteren Fraunhofer-Instituten arbeitet die Wissenschaftlerin an diesem umfangreichen Projekt. Selina Schrader kümmert sich um die Bioprozessentwicklung und Formulierung von mRNA. Verpackt in Lipid-Nanopartikeln sollen die RNA-Moleküle sicher, vor Degradierung geschützt und gezielt in die Zielzellen gelangen.

Nach ihrem Master in Biologie war Selina Schrader in der Forschung und Entwicklung tätig, interessierte sich jedoch mehr und mehr dafür, die Forschung auch in die Anwendung zu bringen. So kam sie zu Fraunhofer, wo anwendungsorientierte Forschung im Fokus ist.

Zurzeit arbeitet Selina Schrader viel im Labor. »Gerade jetzt beim Aufbau der Formulierungsgruppe gehe ich zunächst alle Arbeitsschritte selbst durch und optimiere sie, bis der Prozess etabliert ist«, erklärt die Forscherin. Die Prozesse müssen zunächst im Labormaßstab funktionieren. Im Fall des Projekts RNAuto kümmert sich darum die Gruppe um Dr. Christian Bär, Leiter der Arbeitsgruppe Regenerative Kardiologie am Fraunhofer ITEM in Hannover. Schrader baut dann den Prozess in einem etwas größeren Maßstab auf. Den Startpunkt dafür bildet eine Template-DNA, auf deren Grundlage die RNA enzymatisch hergestellt wird. Die Template-DNA wird zunächst vervielfältigt und dann in RNA umgeschrieben. Anschließend wird die RNA aufgereinigt und eine optimale Verpackung dafür entwickelt. Über das Projekt sagt Selina Schrader: »Es bietet eine gute Gelegenheit, den ganzen Prozess von Anfang an, also vom therapeutischen Molekül bis zum verpackten, formulierten und schließlich abgefüllten Arzneimittel kennenzulernen und zu verstehen und so ein Formulierungssystem zu entwickeln, das auf verschiedenste Biologika angewendet werden kann.«

Einen Teil ihrer Arbeitszeit verbringt sie in den Labors des Fraunhofer ITEM in Braunschweig und den anderen Teil ist sie am PVZ tätig, dem Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik an der Technischen Universität Braunschweig, das eine gute Ausstattung und Basis für den Aufbau von Formulierungssystemen bietet. Auch in ihrer Freizeit ist Selina Schrader gerne im »Labor« tätig – in ihrem häuslichen, der Küche, backt sie unter anderem gerne Macarons. Damit diese gelingen, musste sie auch viel ausprobieren, so wie es auch ihre Forschungsarbeit in den Labors erfordert.





»Es ist großartig und faszinierend, an Forschung beteiligt zu sein, die ein enormes Potenzial für die Zukunft bietet, wie zum Beispiel an der Entwicklung von Impfstoffen und Krebstherapien.«



# Namen, Daten, Fakten

---

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

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

Einen Überblick über öffentlich geförderte Projekte, die von uns bearbeitet werden, unsere Mitarbeit in Gremien sowie eine ausführliche Liste mit Kontaktpersonen zu den Forschungsthemen finden Sie auf den folgenden Seiten – darüber hinaus finden Sie detailliertere Informationen immer aktuell auf unserer Webseite:



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

# Öffentlich geförderte Forschungsprojekte

## National

### **Bayerische Forschungsstiftung**

Projekt: Inhibiting COVID-19 N-protein-mediated infectivity

HTP-Screening zur Identifikation von Inhibitoren der N-Protein-Funktion zur Unterbindung der Genomverpackung von SARS-CoV-2

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

Ausbau Fraunhofer ITEM in Regensburg

### **BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung)**

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

Projekt: P4D – Personalisierte, prädiktive, präzise und präventive Medizin zur Verbesserung der Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Prävention depressiver Erkrankungen – Etablierung und Validierung von Testsystemen für Biomarker. FKZ 01EK2204D

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

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

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

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

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

### **BMBF-Programm DigitalLung**

Digitales Auskultationssystem zur Differentialdiagnose von Lungenerkrankungen

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

RENACO – Repurposing von Nafamostatmesylat zur Behandlung von Covid-19

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

ImmunAVATAR: Make your immune system great again

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

Projekt: iCARE  
Induzierte pluripotente Stammzellen für die zelluläre Therapie von Herzerkrankungen

Projekt: TACTiC  
Personalisierte Zelltherapie mit iPSC-abgeleiteten Kardiomyozyten

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

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

### **BMBF-Programm »NanoCare 4.0 – Anwendungssichere Materialinnovationen«**

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

Projekt: NanoINHAL

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

#### **BMBF-»Rahmenprogramm Gesundheitsforschung«**

Verbundprojekt: 4-IN

Inhalierbare Virulenz-Inhibitoren aus Insekten zur Therapie von Lungeninfektionen

Verbundprojekt: NANOpain

Dendritische Nanoanalgetika ohne Suchtpotenzial für eine bessere Lebensqualität bei Patienten mit Krebs, postoperativen und chronischen Schmerzen

Verbundprojekt: Phage4Cure

Entwicklung von Bakteriophagen als zugelassenes Medikament gegen bakterielle Infektionen

Verbundprojekt: TPHiPAH

Tryptophanhydroxylase-Inhibitoren als neue Therapeutika für pulmonale arterielle Hypertonie

#### **Bundesagentur für Sprunginnovationen (SPRIND)**

iGUARD – Entwicklungspipeline für RNA-basierte Medikamente für Viruserkrankungen

#### **Bundesamt für Strahlenschutz**

Leukämie im Kindesalter – Einfluss des Immunsystems auf die Entstehung der Erkrankung (experimentelle Studie an einem geeigneten Tiermodell). AG-R-08313/3616582440

Einfluss der zwischenfrequenten Magnetfelder der induktiven Leistungsübertragung beim Aufladen von Elektrofahrzeugen auf das Verhalten von Labornagern. AG-R-08319/3620EMF401

Untersuchung zum Auftreten von Leukämie bei prädisponierten, Magnetfeld-exponierten Tiermodellen. Z4/AG-R-08313/3620592410

Untersuchung biologischer Mechanismen strahleninduzierter Herz-Kreislauf-Erkrankungen. FKZ 3621532210

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

Wirkprinzipien der Toxizität von Nanokohlenstoffen. Forschungsvorhaben F 2376

Weiterentwicklung und Verbindung von Modellansätzen zur Abschätzung der inhalativen Exposition bei Sprühanwendungen. Forschungsvorhaben F 2492

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

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

#### **Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)**

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

Sonderforschungsbereich/Transregio (SFB/TRR) 305: Über die Analyse der metastatischen Koloniebildung zu neuen systemischen Krebstherapien. Subprojekte »High-throughput screening assays and readouts for targeting metastatic progression« (A07) und »Novel patient-specific immune competent preclinical in vitro models to study early metastasis« (B13)

#### **Deutsches Zentrum für Schienenverkehrsforschung beim Eisenbahn-Bundesamt**

Emissionen und Immissionen aus dem Schienenverkehr – Luftschadstoff-Monitoring und Ausbreitungsberechnung

#### **Gemeinsamer Bundesausschuss/Innovationsausschuss**

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

#### **Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur**

Verbundvorhaben: FibroOmics

Translating Omics studies into clinically relevant insights for lung fibrosis patients

#### **Umweltbundesamt**

Berücksichtigung von Desinfektionsnebenprodukten im Rahmen der Umweltrisikobewertung von Biozid-Produkten – Bestandsaufnahme und Entwicklung von Empfehlungen für die Bewertung. FKZ 3718 65 403 0

Untersuchung der pathogenen Wirkmechanismen neu auftretender Pollenallergene am Beispiel von *Ambrosia artemisiifolia*. FKZ 3720 62 203 0

## International

### **EU-Forschungscluster: ASPIS**

Animal-free Safety assessment of chemicals: Project cluster for Implementation of novel Strategies

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

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

### **EU-Projekt: RealWorld4Clinic**

KI-gestütztes Gesundheitsmonitoring für klinische Forschung und Kardiologie (EIT Health Innovationsprojekt)

### **EU-Projekt: REMEDIA – Relation exposome Disease**

Impact of exposome on the course of lung diseases

### **EU-Projekt (EASA): Cabin Air Quality 3<sup>rd</sup> Campaign**

Cabin air quality assessment of long-term effects of contaminants

### **EU-Projekt (EFSA): Development of roadmaps for action on: New-approach methodologies in risk assessment**

(LOT 2; OC/EFSA/ED/2020/01-02)

### **EU-Projekt (EFSA): EFSA Read-Across**

Identification of the applicability domain (in terms of toxicological endpoints and chemical space) for the use of read-across in food safety

### **EU-Projekt (EFSA): Emerging Risks III**

Screening for emerging chemical risks in the food chain

### **EU-Projekt (EFSA): IUCLID-Training für die EFSA**

### **EU-Projekt (EFSA): PARC**

European Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals

### **EU-Projekt (EMA): MutaMind**

Bessere Modelle zur Klärung der erbgutverändernden Wirkung von N-Nitrosaminen

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

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

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

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

### **EU-Projekt (HORIZON 2020): RISK-HUNT3R**

RISK assessment of chemicals integrating HUMAN centric Next generation Testing strategies promoting the 3Rs

### **EU-Projekt (HORIZON 2020): TBMED**

An open innovation test bed for the development of high-risk medical devices

Übertragung des »Quality-by-design«-Ansatzes aus der Pharmaindustrie auf die Medizintechnik am Beispiel von mehreren Medizinprodukten: Knochenersatzstrukturen, Augenimplantate und Nanopartikel zur Tumorbekämpfung

### **EU-Projekt (HORIZON 2020): ZeroPM**

Zero pollution from persistent, mobile substances

### **EU-Projekt (IMI): eTranSafe**

Enhancing TRANslational SAFETY Assessment through Integrative Knowledge Management

### **EU-Projekt (IMI): imSAVAR – Immune Safety Avatar**

Nonclinical mimicking of the immune system effects of immunomodulatory therapies

### **EU-Projekt (IMI): PREMIER**

Prioritization and risk evaluation of medicines in the environment

### **EU-Projekt (JPND – gemeinsames Programm zur Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen): ADIS**

Early diagnosis of Alzheimer's Disease by immune profiling of cytotoxic lymphocytes and recording of sleep disturbances (Verbundprojekt)

# Mitarbeit in Gremien

## **Prof. Dr. Christian Bär**

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

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

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

Arbeitsgruppen »Cardiovascular Regeneration & Reparative Medicine« und »Cellular Biology of the Heart« sowie Kernteam der Arbeitsgruppe »Myocardial Function« (WG 4) der European Society of Cardiology (ESC)

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

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

## **Dr. Annette Bitsch**

Arbeitskreis »Probabilistische Expositions- und Risikoabschätzung«

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

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

Mentorin im Fraunhofer-Karriereprogramm für Wissenschaftlerinnen TALENTA

Gutachterin im Begutachtungsverfahren des Bundesgesundheitsblatts

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

## **Katharina Blümlein Ph.D.**

DFG-Arbeitsgruppe »Analysen in biologischem Material«

## **Prof. Dr. Armin Braun**

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

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

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

Gutachter für internationale Stiftungen

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

## **Dr. Otto Creutzenberg**

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

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

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

Deutsche Gesellschaft für Biomedizinische Technik DGBMT, Fachausschuss »Sensorik«

Gutachter der ASIIN für Biomedizintechnik-Studiengänge

Gasteditor der Zeitschrift »Physica Status Solidi (a)«

## **Uta Dörfel**

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

**Dr. Sylvia Escher**

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

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

Promotionsprüfungsausschuss »Pharmakologie, Toxikologie und Klinische Chemie« der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

Arbeitsgruppe »Vaskuläre Biologie« (AG 4) in der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Gutachter für internationale Zeitschriften im Fachgebiet kardiovaskuläre Forschung

**Prof. Dr. Edward Geissler**

Vorsitzender der Ethikkommission der Universität Regensburg

Leitender Redakteur der Fachzeitschriften »Transplantation« und »Transplantation direct«

**Dr. Jens Gerdemann**

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

**Dr. Stefan Hahn**

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

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

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

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

**Martina Heina**

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

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

**Dr. Martin Hoffmann**

Arbeitsgruppe Bioinformatik im Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

**Prof. Dr. Jens Hohlfeld**

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

Vorstandsmitglied im interdisziplinären Allergiezentrum der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

**Dr. Olaf Holz**

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

**Dr. Rupert Kellner**

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

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

**Prof. Dr. Christoph Klein**

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

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

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

#### **Prof. Dr. Wolfgang Koch**

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

#### **Dr. Imke Korf**

Gutachterin für internationale Fachzeitschriften im Fachgebiet Bakteriophagen

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

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

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

Gutachter für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

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

DEAL-Projektgruppe der Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen

Arbeitsgruppe »Fraunhofer-Gesellschaft und Deutsche Hochschulmedizin«

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

#### **Prof. Dr. Nico Lachmann**

Extended Board des Deutschen Stammzellnetzwerks (GSCN)

Stellvertretender EU-Beauftragter der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

Sektion II der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

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

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

Gutachter für zahlreiche wissenschaftliche Zeitschriften (u. a. »Nature«, »Nature Immunology«, »Nature Reviews Immunology«, »Nature Reviews Disease Primer«, »Nature Communications«, »Nature Communications Medicine«, »Nature Biomedical Engineering«, »Cell Stem Cell«, »iScience«, »Stem Cell Reports«, »eBioMedicine«, und »AJRCCM«)

#### **Dr. Oliver Licht**

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

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

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

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

Beauftragter für Öffentlichkeitsarbeit der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie

#### **Dr. Meike Müller**

Netzwerk der niedersächsischen Ombudspersonen

#### **Dr. Falko Partosch**

Beratungskommission der Deutschen Gesellschaft für Toxikologie innerhalb der Deutschen Gesellschaft für klinische und experimentelle Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Arbeitskreis »Gefahrstoffe« des Unterausschusses II des Ausschusses für Mutterschutz des Bundesamts für Familie und zivilgesellschaftliche Aufgaben

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

International Society for Aerosols in Medicine (ISAM)

**Dr. Bernhard Polzer**

Gutachter für die Wilhelm Sander-Stiftung für Krebsforschung

Gutachter für die Carl-Zeiss-Stiftung

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

**Prof. Dr. Antje Prasse**

Gutachterin für die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)

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

Vorstandsmitglied der Deutschen Atemwegsliga e. V.

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

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

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

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

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

Mitherausgeberin von »PLOS ONE«

**Prof. Dr. Tobias Pukrop**

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

Direktoriumsmitglied/stellvertretender Sprecher der CCC Allianz WERA

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

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

Lenkungskreis des Molekularen Tumorboards der Universität Regensburg

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

Direktorium des Bayerischen Zentrums für Krebsforschung

Europäische Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO)

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

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

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

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

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

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

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

**Dirk Schaudien Ph.D.**

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

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

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

Prüfungsausschuss des European College of Veterinary Pathology



**Dr. Stefanie Scheffler**

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

**Dr. Sven Schuchardt**

Schatzmeister der Deutschen Gesellschaft für Metabolomforschung (DGMet)

DFG-Arbeitsgruppe »Luftanalysen«

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

**Dr. Florian Schulz**

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

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

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

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

**Dr. Katherina Sewald**

Lenkungsausschuss des Workshops »Respiratory Toxicity«

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

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

Mentorin im Fraunhofer-Karriereprogramm für Wissenschaftlerinnen TALENTA

Gutachterin für die Vergabe internationaler Forschungsstipendien

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

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

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

Vorstandsmitglied der Heart Failure Association (HFA) der European Society of Cardiology (ESC); HFA-Vertreter im ESC-Rat für kardiovaskuläre Genomik »Council on Cardiovascular Genomics«; Vorsitzender der HFA-Fachgruppe für Grundlagenforschung »Basic Science Section«

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

Vorsitzender des Leitungsgremiums der Hannover Unified Biobank (HUB)

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

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

Mitherausgeber der Fachzeitschrift »European Heart Journal«

**Dr. Jens Warfsmann**

Arbeitsgruppe Bioinformatik im Comprehensive Cancer Center Ostbayern (CCCO)

**Prof. Dr. Lena Wiese**

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

**Dr. Dorothee Winterberg**

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

Association of Inhalation Toxicologists (AIT)

Deutsches Zentrum für Lungenforschung e. V. (DZL)

**Dr. Sabine Wronski**

Gutachterin für die internationale Fachzeitschrift »European Respiratory Journal«

**Prof. Dr. Holger Ziehr**

VDI-Gremium »Technische Good-Manufacturing-Practice«

GMP-Gesprächskreis der Niedersächsischen Gewerbeaufsicht

Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik an der Technischen Universität Braunschweig

BioPharma-Translationsinstitut e. V.

**Dr. Christina Ziemann**

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

Arbeitskreis »Gentoxizität« im DIN-Normenausschuss »Wasserwesen«

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

OECD-Expertenpool des Bundesinstituts für Risikobewertung

Programmkommission für den German Pharm-Tox Summit

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

# Ansprechpersonen

Die FuE-Angebote der Geschäftsbereiche Arzneimittelentwicklung, Chemikaliensicherheit und Translationale Medizintechnik speisen sich aus den Kompetenzen der sieben Institutsbereiche und der beiden Attract-Gruppen Bioinformatik und IMMUNITY. Unterstützt werden die Bereiche durch Kolleginnen und Kollegen des »Business Development« sowie der Stabsstellen »Zentrale Services«, »Qualitätssicherung«, »Informationsmanagement« und »Institutsstrategie und -kommunikation«.

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

## Institutsleitung

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

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

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

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

## Chemikaliensicherheit und Toxikologie

### **Dr. Annette Bitsch**

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

### **Gustav Bruer**

Abteilungsleiter Inhalationstoxikologie  
gustav.bruer@item.fraunhofer.de

### **Dr. Sylvia Escher**

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

### **Dr. Rupert Kellner**

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

### **Dr. Sven Schuchardt**

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

### **Dr.-Ing. Katharina Schwarz**

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

### **Ariane Zwintscher**

Abteilungsleiterin Regulatorik  
ariane.zwintscher@item.fraunhofer.de

## Pharmazeutische Biotechnologie

### **Prof. Dr. Holger Ziehr**

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

### **Stefanie Hebecker**

Arbeitsgruppenleiterin Aufarbeitungstechnik  
stefanie.hebecker@item.fraunhofer.de

### **Dr. Markus Heine**

Arbeitsgruppenleiter Zellkulturtechnik  
markus.heine@item.fraunhofer.de

### **Dr. Nico Ripke**

Arbeitsgruppenleiter Qualitätskontrolle  
nico.ripke@item.fraunhofer.de

### **Dr.-Ing. Claudius Seitz**

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

## Präklinische Pharmakologie und Toxikologie

### Prof. Dr. Armin Braun

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

### Dr. Franziska Dahlmann

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

### Dr. Tanja Hansen

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

### Dr. Christina Hesse

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

### Dirk Schaudien Ph.D.

Abteilungsleiter Pathologie  
dirk.schaudien@item.fraunhofer.de

### Dr. Katherina Sewald

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

### Dr. Dorothee Winterberg

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

### Dr. Sabine Wronski

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

### Dr. Christina Ziemann

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

## Atemwegsforschung

### Prof. Dr. Jens Hohlfeld

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

### Dr. Philipp Badorrek

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

### Dr. Olaf Holz

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

### Dr. Meike Müller

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

### Prof. Dr. Antje Prasse

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

## Kardiovaskuläre Forschung

### Prof. Dr. Dr. Thomas Thum

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

### Prof. Dr. Christian Bär

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

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

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

## Personalisierte Tumorthherapie

### Prof. Dr. Christoph Andreas Klein

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

### Dr. Martin Hoffmann

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

### Dr. Stefan Kirsch

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

### Dr. Bernhard Michael Polzer

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

### Prof. Dr. Tobias Pukrop

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



**Dr. Andrea Stutz**

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

**Dr. Jens Warfsmann**

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

**Dr. Christian Werno**

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

**Translational Medizintechnik**

**Dr. Gerhard Pohlmann**

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

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

Abteilungsleiter Implantatsysteme  
Arbeitsgruppenleiter Regulatorische Prozesse und Dokumentation  
Co-Direktor und Sprecher Leistungszentrum Medizin- und Pharmatechnologie  
theodor.doll@item.fraunhofer.de

**Dr. Ulrich Froriep**

Bereichsleiter Translationale Medizintechnik  
ulrich.froriep@item.fraunhofer.de

**Mehmet Ramazanoglu**

Arbeitsgruppenleiter Inhalationstechnologie  
mehmet.ramazanoglu@item.fraunhofer.de

**Fraunhofer Attract-Gruppen**

**Prof. Dr. Nico Lachmann**

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

**Prof. Dr. Lena Wiese**

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

**Business Development**

**Karine Danielyan**

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

**Dr. Christopher Jakobs**

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

**Dr. Sebastian Konzok**

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

**Patricia Mattis**

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

**Qualitätssicherung**

**Dr. Jens Gerdemann**

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

**Katrin Rimkus**

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

**Informationsmanagement**

**Petra Wiedemeier**

Leiterin Informationsmanagement  
petra.wiedemeier@item.fraunhofer.de

**Institutsstrategie und -kommunikation**

**Dr. Henning Weigt**

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

**Anna Juhrs**

Managerin Marketingkommunikation  
anna.juhrs@item.fraunhofer.de

**Dr. Cathrin Nastevska**

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

# Impressum

---

## **Koordination und redaktionelle Bearbeitung**

Dr. Cathrin Nastevska

## **Übersetzung**

Karin Schlemminger und Transline Deutschland GmbH

## **Gestaltung**

Tine Linder, mcc Agentur für Kommunikation GmbH, Berlin

## **Bildquellen**

Henrik Abrahams – S. 8  
Felix Schmitt Fotografie – S. 25, 29 (oben)  
Fraunhofer – S. 21  
Fraunhofer IAPT – S. 55 (oben)  
Fraunhofer ITEM – S. 27 (unten), 28 (oben), 35 (oben und unten)  
Fraunhofer ITEM, Olga Danov – S. 45  
Fraunhofer ITEM, Mandy Otto – S. 40  
Fraunhofer ITEM, Antje Prasse – S. 26  
Fraunhofer ITEM, Nataša Stojanović Gužvić – S. 37  
Fraunhofer ITEM, Felix Wiegandt – S. 54  
Fraunhofer ITEM, Lena Wiese – S. 59  
Fraunhofer ITEM, Christina Ziemann – S. 33  
Andreas Krukemeyer – S. 10  
MHH, Mania Ackermann – S. 47  
MHH, Jan Weusthoff – S. 29 (unten)  
Patrick Reinig – S. 17, 49, 51 (oben)  
Shutterstock, Yurchanka Siarhei – S. 55 (unten)  
stock.adobe.com – S. 27 (oben), 34, 39, 57, 58  
stock.adobe.com/Fraunhofer IZI – S. 41 (oben)  
stock.adobe.com/Sven Schuchardt – S. 32  
Universitätsklinikum Würzburg, Jörg Fuchs – S. 51 (unten)  
Sophie Varady – S. 28 (unten)

Alle übrigen Bilder, Titelblatt und Porträtbilder:  
Ralf Mohr Photography, © Fraunhofer ITEM.

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

© Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM

Hannover 2023



**Fraunhofer ITEM****Hauptsitz**

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

**Fraunhofer ITEM****Pharmazeutische Biotechnologie**

Inhoffenstraße 7  
38124 Braunschweig  
Telefon +49 531 6181-6001

**Fraunhofer ITEM****Personalisierte Tumortherapie**

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

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

