

## Asthma verhindern – resistente Tuberkulose heilen !

Das FZB ist das **Lungen-Forschungszentrum der Leibniz-Gemeinschaft**. Es widmet sich der Erforschung und Behandlung von entzündlichen Lungenerkrankungen, mit einer besonderen Schwerpunktsetzung auf das allergische Asthma und die Tuberkulose (TB). Es genießt zunehmende Sichtbarkeit und Anerkennung für die Aufklärung von Mechanismen der Asthma-Prädisposition und für die molekulare Charakterisierung von Allergenen, Allergie-präventiven Substanzen sowie von bakteriellen Infektionserregern. Es ist international bekannt für seine Arbeiten zur Molekularepidemiologie, Resistenz und Pathogenese der TB und zur individualisierten Optimierung der Antibiotika-Therapie bei M/XDR-TB-Patienten. Das FZB ist Sitz des Nationalen Referenzzentrums für Mykobakterien und Supranationalen Referenzzentrums der WHO.

Das FZB hat Anfang 2012 eine umfangreiche **Strukturänderung** durchgeführt. Ziel war die Abschaffung von rein auf Disziplinen basierenden Abteilungen und die Einführung von inhaltsgetriebenen Programmbereichen, die kooperative und interdisziplinäre Handlungsstränge abbilden, welche von der Grundlagenforschung über Modellsysteme bis hin zur klinischen Anwendung reichen. Die heute insgesamt 20 Forschungs- und Nachwuchsgruppen, die Projekte bearbeiten und Spezialthemen entwickeln, wurden gemäß ihrem Beitrag zur Agenda der Handlungsstränge **zwei Programmbereichen** („**Asthma und Allergie**“ sowie „**Infektionen**“) neu zugeordnet. Die Programmbereiche werden von jeweils einer Programmdirektorin/einem Programmdirektor geleitet und strategisch im Sinne der übergeordneten Mission des Lungenzentrums ausgerichtet. Ein **Infrastruktur-Bereich „Medizin“** stellt die notwendigen Einrichtungen (Medizinische Klinik, Medizinisches Versorgungszentrum, Pathologie, Biobank, Studienzentrum) zur Verfügung, die bidirektional Translation ermöglichen, und wird von dem Medizinischen Direktor geleitet. Gemeinsam mit diesen drei Direktorinnen und Direktoren erarbeitet der hauptamtliche, aus der Wissenschaft stammende Zentrumsdirektor die gesamtstrategische Ausrichtung des Lungenzentrums und interagiert mit den Aufsichtsgremien und Zuwendungsgebern.

In den Jahren 2015-2017 hat das FZB 464 wissenschaftliche Artikel (peer review) mit insgesamt 3.180 Impactfaktoren (IF) veröffentlicht. Während es in den Jahren vor 2012 am FZB nur sehr wenige **Publikationen** in hoch- und höchstrangigen Journalen gab, hatten im aktuellen Berichtszeitraum 79 Publikationen einen IF über 10 (darunter 6 New England Journal of Medicine, 4 Lancet Infectious Diseases, 2 Nature Genetics, 3 Nature mit einem IF>20). Der Anteil der hochrangigen Publikationen (IF>10) stieg am FZB kontinuierlich an und erreichte Mitte 2018 eine Quote von 20% aller Veröffentlichungen; 6% der Veröffentlichungen haben inzwischen (2018) einen IF > 20. Der durchschnittliche IF betrug im Berichtszeitraum 6,8 und war damit ca. 40% höher als in den Vorjahren.

Das FZB ist umfangreich und langfristig durch **Drittmittel** gefördert (Volumen insgesamt: 20,37 Mio. Euro, 2015-2017), u.a. in den Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung (DZL und DZIF), in weiteren BMBF-Verbänden (EXASENS, Glutevis, ANTI-TB, TB-SeqDisk, Lipidomics Informatics for Life Science-LIFS, TB-Sequel), EU-Konsortien (NAREB, AnTBiotic, ERANET-LAC, EUseqMyTB), Stiftungen/NGOs (ReseqTB, Cryptic, TBNET) und im Exzellenzcluster (2007-2018: Inflammation at Interfaces; 2019-2025: Precision Medicine in Chronic Inflammation) sowie in regionalen und nationalen DFG-Verbänden (SPP 1580, IRTG 1911, GRK 1727). Die eingeworbene Drittmittelsumme für das Jahr 2017 betrug 49,7% der Zuwendungssumme durch Bund und Land.

Das FZB ist federführend in **Leibniz-Agenden** aktiv (Leibniz-Wissenschaftscampus EvoLUNG mit der CAU Kiel und dem MPI in Plön; Leibniz-Forschungsverbund INFECTIONS `21 und Leibniz-

Forschungsverbund Gesundheitstechnologien, Leibniz Center Infection mit Bernhard-Nocht-Institut und Heinrich-Pette-Institut in Hamburg, Leibniz-Wettbewerb (Vernetzung) „Airway microbiota“ mit Leibniz Instituten Photonische Technologien in Jena und Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen in Braunschweig sowie der TU München) und hat **acht gemeinsam mit den Universitäten in Lübeck und Kiel berufene Professorinnen und Professoren**.

Wissenschaftler/innen, Ärzt/innen und Biologielaborantinnen am FZB haben zwischen 2015 und 2018 insgesamt 18 überregionale **Preise und Auszeichnungen** erhalten, darunter den Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für die deutsche Wissenschaft, den Memento-Forschungspreis für seltene Erkrankungen, einen Exzellenz-Chair des Landes SH, den Hauptpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, den Leibniz-Auszubildendenpreis, den Gertrud-Meissner-Preis der European Society of Mycobacteriology, den Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, den Bencard Next Generation Award, den Kanert Preis für Allergieforschung und den Leibniz-Gründerpreis.

Das FZB betreibt zur Umsetzung seiner translationalen Forschungsagenda (als einziges Institut der Leibniz-Gemeinschaft) eine eigene **Medizinische Klinik**. Sie ist eines der wenigen Krankenhäuser in Deutschland, welches sowohl am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung als auch im Deutschen Zentrum für Lungenforschung partizipiert. Die Klinik verfügt über zwei internistisch-pneumologische Stationen, eine Intensivstation/Intermediate Care Station, eine Infektionsstation und ein Schlaflabor (insgesamt 83 Betten, ca. 3000 Patienten jährlich). Die BioMaterialBank Nord an der Medizinischen Klinik ist Mitglied der Norddeutschen Biobank-Allianz. Die Pathologie am Forschungszentrum Borstel wird gemeinsam mit der Universität zu Lübeck und dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein als Verbundpathologie betrieben.

Das FZB ist **international** vernetzt (134 Kooperationsverträge) und betreibt aktiv Partnerlaboratorien an der „University of Namibia Medical School“ in Windhoek und an der Universität von Xiamen (China).

Das FZB hat eine moderne **Zentrumskultur**, in der die **Vereinbarkeit von Beruf und Familie** sowie **Gute Wissenschaftliche Praxis** nachhaltig verankert sind: Das FZB betreibt eine Campus-Kita, hat eine flexible Arbeitszeit- und Home-Office-Regelung, und hat **Gleichstellungsaspekte** bei allen ressourcen- und personenbezogenen Entscheidungen systematisch verankert. Am FZB sind Ende 2018 33% der wissenschaftlichen Leitungspositionen (einschließlich Forschungs- und Nachwuchsgruppen) mit Frauen besetzt. Im vierköpfigen Vorstand sitzt eine Direktorin, im Kollegium sind drei von neun Mitgliedern weiblich. Das „Borsteler Modell“ einer Fehlerlernkultur zur nachhaltigen Sicherung der **Guten Wissenschaftlichen Praxis** ist zum Vorbild für Bestrebungen der Leibniz-Gemeinschaft geworden, einen nachhaltigen Diskurs über die Rahmenbedingungen für Gute Wissenschaftliche Praxis an den Instituten zu führen.

Das FZB hat seit 2005 eine professionelle Beratungs- und Verwertungsagentur (Ascenion) vertraglich gebunden. Ende 2017 hielt das FZB **28 Patente und Lizenzen**. Das FZB generierte in den Jahren 2015 bis 2017 Verwertungserlöse (aus Lizenzierungen und industriellen Kooperationsverträgen) von insgesamt 204.000 Euro.

Das FZB hat ein ambitioniertes **Zukunftsprogramm** entwickelt. Der **Programmbereich Asthma und Allergie** legt seine Schwerpunkte auf die: (i) Entwicklung primärer Präventionstrategien zur Reduktion der Asthma-/Allergie-Inzidenz. Dies geschieht u.a. durch Identifizierung und Anwendung protektiver mikrobieller Metabolite und unter Nutzung von Transgenerationsmodellen des Asthmarisikos, (ii) Vorhersage des Schweregrads allergischer Reaktionen anhand individueller Sensibilisierungsprofile

und Markerallergene; Weiterentwicklung von Biomarkersignaturen zur Unterscheidung von Asthmaphänotypen und Vorhersage von Therapieantworten, (iii) Mitentwicklung eines Diagnostik-Chips zur Vorhersage von Asthma- und COPD-Exazerbationen sowie der Schwere einer allergischen Reaktion, (iv) Programmbereichs-übergreifende Evaluierung des Mikrobioms als möglicher Ansatzpunkt für wirtsorientierte Therapien; Entwicklung eines Carrier-Systems von Erdnuss-Markerallergenen für die epikutane spezifische Immuntherapie.

Der **Programmbereich Infektionen** wird in den nächsten 7 Jahren dazu beitragen, (i) die Therapiedauer der TB signifikant zu verkürzen, (ii) die NGS-basierte individualisierte Antibiotika-Therapie der M/XDR-TB als Gold Standard auch in Schwellenländern zu etablieren, (iii) die Genomsequenzierung klinischer *M. tuberculosis*-Stämme als Standardwerkzeug für die TB-Surveillance zu implementieren, (iv) neue Zielstrukturen für Medikamente oder eine wirtsorientierte TB-Therapie zu identifizieren (v) Nanocarrier als Verabreichungsform von Antibiotika zu optimieren und (vi) Programmbereichs-übergreifend das Mikrobiom als möglichen Ansatzpunkt für wirtsorientierte Therapien zu evaluieren.

Die Zuwendungsgeber haben **in Anerkennung der überregionalen Bedeutung** des Leibniz-Lungenzentrums 2015/2016 entschieden, das FZB – das seit längerem unter einer veralteten baulichen Infrastruktur leidet - mit modernen Forschungsflächen auszustatten (**Zentraler Laborneubau** mit S3-Einheit, Tierzucht und Tierhaltung, **Neubau des Nationalen Referenzzentrums für Mykobakterien**), deren Errichtung insgesamt mindestens 53 Mio. Euro kosten und ca. 2021/2022 abgeschlossen sein wird. Ein Masterplan ist in Arbeit, der auch die noch verbliebenen veralteten Laboratorien im Bereich der Strukturbiologie bis ca. 2027 mit neuen Räumlichkeiten versorgen soll. Damit wird das FZB hinsichtlich seiner baulichen Infrastrukturen für die nächsten Jahrzehnte gut aufgestellt sein.