

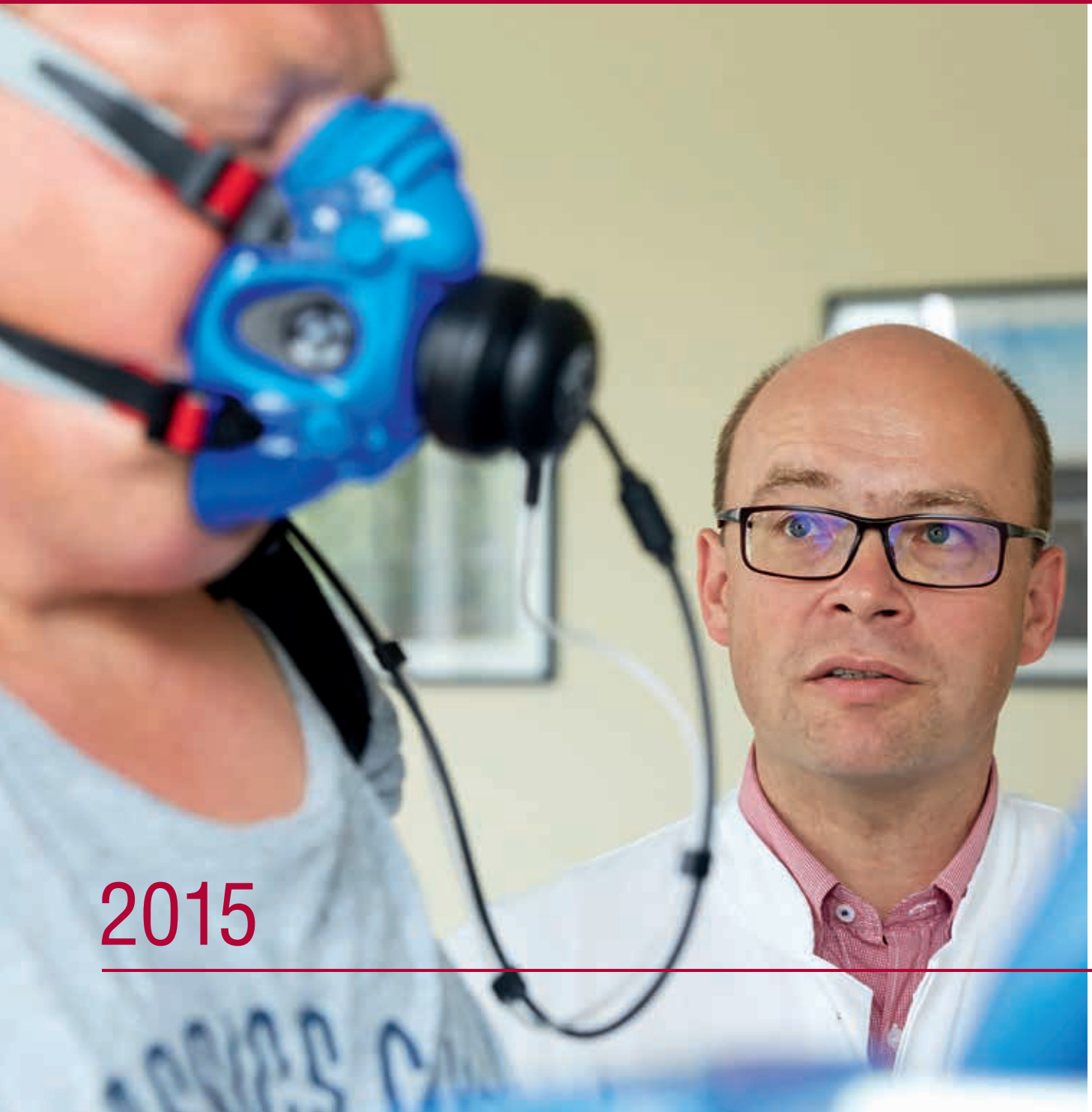


DZHK
DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

JAHRESBERICHT



2015



Das DZHK ist die größte Forschungseinrichtung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland. Unser Ziel ist es, wissenschaftliche Innovationen zu fördern und sie rasch in die klinische Anwendung und damit in die Patientenversorgung zu bringen, um so Prävention, Diagnose und Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen zu verbessern.

Inhalt

Vorwort	4
1. Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung	5
2. Highlights 2015	8
3. Forschungsstrategie – Translation im Fokus	10
4. Präklinische Forschung	13
5. Klinische Forschung	18
6. Forschungs-Highlights 2015	28
7. Wissenschaftliche Infrastrukturen und Ressourcen	35
8. Zusammenarbeit und wissenschaftlicher Austausch	40
9. Externe Kooperationen	43
10. Den Nachwuchs fördern – das Young-DZHK	46
11. Das DZHK in der Öffentlichkeit	52
12. Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung am DZHK	54
Fakten und Abbildungen	
Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	57
Mitgliedseinrichtungen	58
Finanzen und Personal	60
Wissenschaftliche Leistungen	67
Personalien, Preise und Auszeichnungen	69
Gremien und Governance	71
Standorte	75
Abkürzungen	82
Impressum	83

Vorwort

Das DZHK hatte 2015 nochmals ein außerordentliches Wachstum zu verzeichnen. Rund 1.200 Personen gehören mittlerweile zu unserem Netzwerk: Mediziner, Pharmakologen, Physiologen, Biologen, Chemiker, Physiker, Biostatistiker, Ethiker und viele andere. Wir haben die kardiologischen Kompetenznetze integriert. In den klinischen Partnereinrichtungen arbeiten Studienärzte, Pflegepersonal und medizinische Dokumentare engagiert in unseren klinischen Studien mit. Die Mission, die alle vereint, ist die Translation in der kardiovaskulären Forschung, also die Überführung von Ergebnissen aus der Forschung in die klinische Anwendung. Wohl zum ersten Mal in Deutschland ziehen so viele Menschen dazu an einem Strang. Wir sehen dies als ganz besonderen Erfolg und einen Mehrwert des DZHK an: Dass Menschen sich mit dem Thema Translation in der Herz-Kreislauf-Forschung auseinandersetzen und motiviert werden, individuelle Beiträge aus ihren Bereichen beizusteuern. Dazu gehört die Entwicklung von neuen Nachwuchsfördermaßnahmen genauso wie die Etablierung eines einheitlichen und personenunabhängigen Datenmanagementsystems für Studiendaten.

Unser Budget ist 2015 auf die geplante Summe von 41 Millionen Euro angewachsen. Unser Netzwerk ermöglicht es, diese Mittel sinnvoll zu steuern und Exzellenz verbunden mit translationalen Ansätzen gezielt zu unterstützen. Gremien wie die Translational Research Group und die Clinical Study Group diskutieren, begutachten und beraten die Antragsteller von klinischen Studien und großen präklinischen Projekten. Die Gremien sammeln dabei viel Erfahrung, gerade auch was die Einbindung von Regulierungsbehörden und Industriepartnern bereits in frühen Phasen von Forschungsprojekten angeht. Dies kommt dann den nächsten Antragstellern und letztlich dem ganzen DZHK zugute. Solch ein Erfahrungsschatz ist ein Mehrwert, welcher nur in einem Netzwerk wie dem DZHK entsteht und langfristig aufgebaut und weitergegeben werden kann.

Und unsere Bemühungen beginnen sich auszuzahlen: Große multizentrische klinische DZHK-Studien sind erfolgreich angelaufen und versprechen, bald neue Erkenntnisse und Therapieempfehlungen zu wichtigen Volkskrankheiten wie Herzschwäche und Herzinfarkt zu liefern. Die Kooperationen zwischen Standorten, zwischen Disziplinen und sogar innerhalb von Einrichtungen haben sich intensiviert. Die Zusammenarbeit mit den kardiologischen Kompetenznetzen bringt neue Ideen hervor. Die Zahl der wissenschaftlichen Veröffentlichungen steigt weiter an, sie spiegeln thematisch die Schwerpunktsetzung des DZHK wider. Veröffentlichungen mit mehreren DZHK-Partnern haben ebenfalls weiter zugenommen. Nicht zuletzt zeigt sich die Attraktivität des Netzwerks auch an dem großen Interesse an internen Veranstaltungen, insbesondere an unserem jährlichen Retreat, das regelmäßig überbucht ist.

Bei alledem haben wir die Patienten stets im Blick. Ihnen sollen die Bemühungen des DZHK zugutekommen. Eine wichtige Gruppe für das DZHK sind die Studienteilnehmer, ohne sie wäre klinische Forschung nicht möglich. Damit sie gut informiert darüber sind, was mit ihren Daten und Bioproben geschieht, haben wir begonnen, eine Informationsplattform für sie aufzubauen, welche 2016 ins Netz gehen wird.



*Thomas Eschenhagen
Sprecher des Vorstands*



*Gerd Hasenfuß
Vorstand*



*Thomas Sommer
Vorstand*

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung



Für seine multizentrischen klinischen Studien hat das DZHK in modernste Untersuchungsgeräte investiert

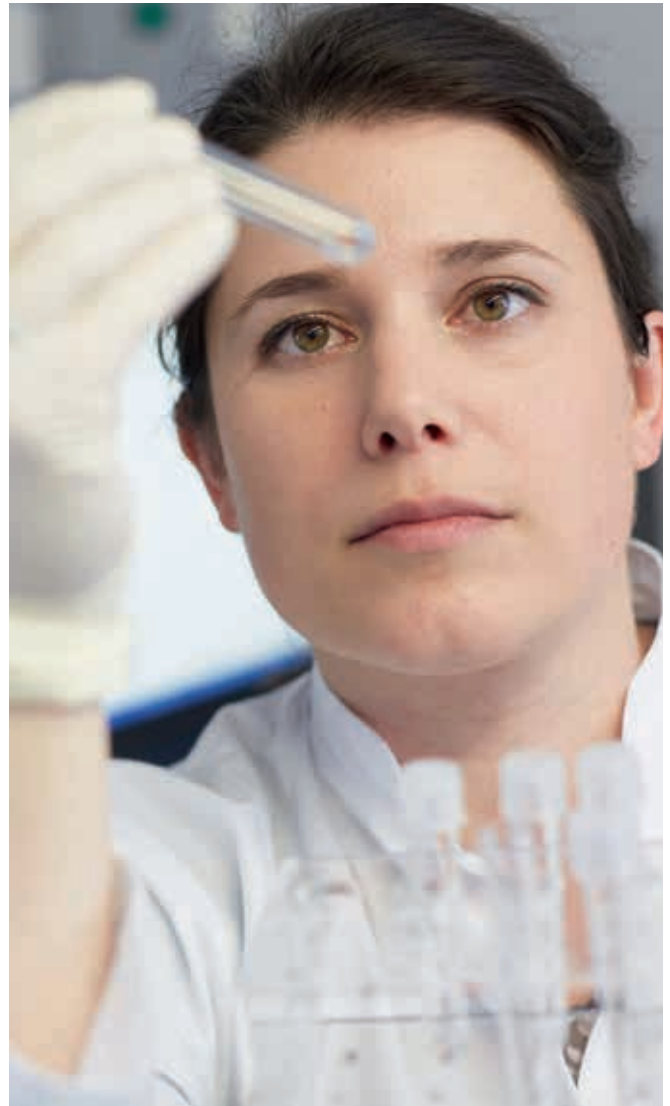
DZHK – ein Deutsches Zentrum der Gesundheitsforschung

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) gehört zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die der Verbesserung der Vorsorge, der Diagnose und der Behandlung von Volkskrankheiten verpflichtet sind. Es wurde 2011 auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gegründet und wird zu 90 Prozent vom Bund und zu 10 Prozent von denjenigen Ländern gefördert, in denen seine Mitgliedseinrichtungen ihren Sitz haben. Ziel aller sechs DZG ist es, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung schneller in die klinische Anwendung zu bringen.

Mission und Ziele

Das DZHK konzentriert sich darauf, neue Erkenntnisse aus der Herz-Kreislauf-Forschung schnellstmöglich in die klinische Praxis zu überführen (Translation), um Diagnose, Prävention und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Diese Mission ist von größter klinischer und gesundheitswirtschaftlicher Bedeutung, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Folge der zunehmenden Stoffwechselstörungen (Adipositas, Diabetes) und des demografischen Wandels noch weiter zunehmen werden.

Um diese Mission umsetzen zu können, vereint das DZHK hervorragende Grundlagenforscher und klinische Forscher aus sieben Standorten in Deutschland. Es fördert die Kooperation zwischen ihnen mit dem Ziel, Synergien zu entwickeln und damit den Prozess der Translation zu beschleunigen. Das DZHK investiert seine Mittel vor allem in bisherige Schwachpunkte des Translationsprozesses. Dies wird durch eine abgestimmte Forschungsstrategie und spezifische Förderinstrumente sichergestellt.



Wo stehen wir?

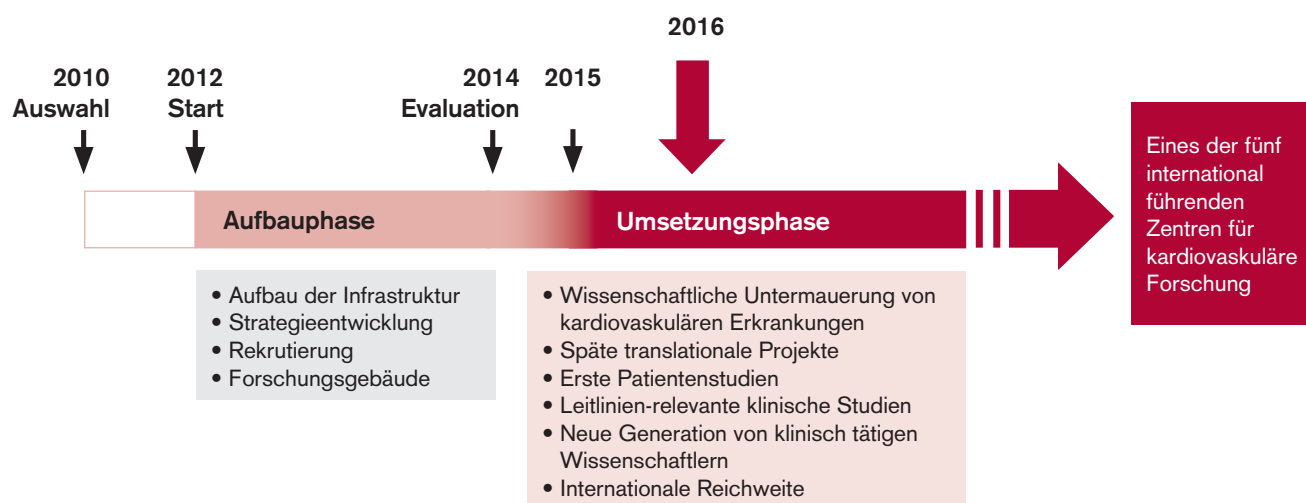
Das DZHK absolvierte 2015 sein viertes Geschäftsjahr. Nach der erfolgreichen Aufbauphase begann damit die Phase der Umsetzung. Zum ersten Mal und planmäßig stand dem Zentrum 2015 das volle Budget von 41 Millionen Euro zur Verfügung (2014: 14 Millionen).

Die Standorte haben 2015 noch einmal herausgehobene Investitionen zur Stärkung ihrer Infrastruktur und für gemeinsame Ressourcen getätigt (Investitionsprogramm 2015). Sowohl für die Grundlagenforschung als auch für die klinische Forschung und die DZHK-Biobank schafften sie Großgeräte an. Außerdem vereinheitlichten die 17 klinischen Mitgliedseinrichtungen ihre Infrastruktur mit Blick auf die Durchführung von multizentrischen klinischen Studien. Mit dem OMICs Ressource-Projekt beauftragte das DZHK die Sequenzierung von 1.000 Genomen gesunder Personen (siehe Kapitel 7). Im Rahmen der Standortmittel wurden weitere DZHK-Professuren besetzt, was ein wichtiger Faktor zur Stärkung und Verstärkung der Arbeit des DZHK an den Standorten ist.

Entsprechend der DZHK-Strategie sind 55 Prozent der Forschungsmittel flexibel, das heißt, sie werden

intern im Rahmen von Antragsverfahren und im Wettbewerb vergeben. Aufgrund der Steigerung der Mittel führten wir im Berichtsjahr insgesamt elf Antragsverfahren in den Förderlinien Präklinische Forschung, Klinische Forschung und Exzellenzförderung durch (2014: zwei Antragsverfahren). Wir haben die ersten großen präklinischen und klinischen Studien auf den Weg gebracht und konnten im November 2015 den 500. Patienten einschließen. Darüber hinaus ist das Exzellenzprogramm zur Förderung junger translationaler Forscher 2015 angelaufen. Hier konnten wir 14 Grants und Stipendien vergeben und zwei exzellente Nachwuchsgruppenleiter aus dem Ausland anwerben.

Unser Ziel ist es, zu den fünf international führenden Zentren für kardiovaskuläre Forschung zu gehören.

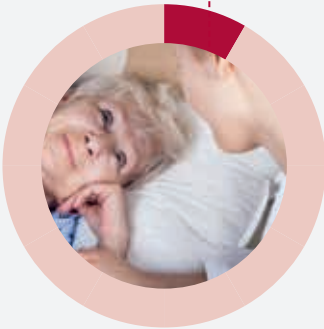


Entwicklung des DZHK seit 2010

Highlights 2015

JANUAR

Beginn der Förderung der kardiologischen Kompetenznetze durch das DZHK



APRIL

Gemeinsamer Messestand mit den Kompetenznetzen auf der 81. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie



FEBRUAR

Parlamentarischer Abend der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) in Berlin



MÄRZ

Eröffnung des neuen MRT-Gebäudes am Standort Göttingen



JULI

Auswahl von zwei DZHK-Nachwuchsgruppenleitern



NOVEMBER

Am TORCH-Register
beteiligen sich zwölf Zentren,
500. Patient eingeschlossen



SEPTEMBER

3. DZHK-Retreat,
Schwerpunkt: klini-
sche Forschung



DEZEMBER

Anschaffung eines
standortübergrei-
fenden Laborinfor-
mationssystems für
klinische Studien



OKTOBER

DZHK-Symposium „The
Noncoding Genome in
Cardiovascular Diseases
– Pathogenic Implications
and Therapeutic Perspecti-
ves“ in Berlin



Forschungsstrategie – Translation im Fokus



Innovative Strukturen fördern die schnelle Überführung von Forschungsergebnissen in die klinische Anwendung

Das DZHK hat einen klaren Auftrag: Wir wollen Therapien entwickeln, damit es Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen besser geht. Dies kann nur gelingen, wenn wir Ergebnisse aus der Grundlagenforschung zügig und zielgerichtet zur Anwendung bringen (Translation).

Wie wir unsere Strategie für Translation erarbeitet haben, möchten wir an dieser Stelle noch einmal darlegen:

- Wir haben Krankheitsbereiche definiert, auf die wir uns konzentrieren (1).
- Wir haben Schwachpunkte der Translation in der Herz-Kreislauf-Forschung identifiziert (2).
- Wir haben Instrumente und Strukturen entwickelt, um diesen Schwachpunkten zu begegnen (3).

(1) Herz in Gefahr – die drei wichtigsten Krankheitsbilder

Wenn man ein konkretes Ziel hat, muss man seine Ressourcen bündeln. Im Fokus des DZHK stehen deshalb nicht sämtliche Erkrankungen des Herzens und des Kreislaufsystems, sondern drei Hauptthemen, die besonders wichtig für Patienten und für das Gesundheitssystem sind: Prävention und Therapie des Herzinfarkts, Prävention und individualisierte Therapie der Herzschwäche und Prävention des plötzlichen Herztodes. Warum haben wir diese Erkrankungen ausgewählt?

Jährlich erleiden 220.000 Menschen in Deutschland einen **Herzinfarkt**. Die Zahl der Todesfälle ist aufgrund der verbesserten Notfallversorgung rückläufig.

Trotzdem sterben immer noch jedes Jahr rund 50.000 Menschen am Herzinfarkt (zum Vergleich: ca. 26.000 Menschen sterben an Darmkrebs), er trifft oft Menschen im „besten“ Alter ohne Vorwarnung. Überlebende haben mit den Folgen zu kämpfen und entwickeln häufig eine **Herzschwäche**. Dass mehr Menschen einen Herzinfarkt überleben, ist ein Grund für den Anstieg der Herzschwäche. Rund 400.000 Patienten kamen 2013 mit Herzschwäche ins Krankenhaus, 46.000 verstarben. Ein weiterer Grund ist der demografische Wandel, denn Herzschwäche nimmt mit dem Alter zu. Herzschwäche ist derzeit nicht heilbar. Der **plötzliche Herztod** ist ein sehr tragisches Ereignis, trifft er doch oft junge Menschen ohne erkennbare Vorerkrankungen. Die Ursache ist fast immer eine lebensbedrohliche Herzrhythmusstörung, die aus einer nicht erkannten Herzmuskelerkrankung resultiert. Die genannten Erkrankungen verursachen hohe Kosten und belasten dadurch das Gesundheitssystem (alle Zahlen aus: Deutscher Herzbericht 2015).

(2) Lücken in der Translationskette schließen

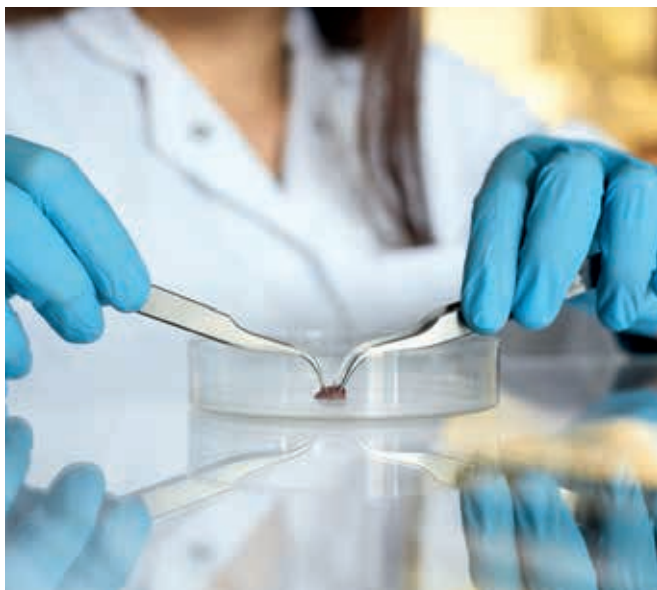
Es ist ein langer Weg von der Entdeckung eines biologischen Prinzips bis zur Therapie. Dabei wird die Luft immer dünner, wenn es von der Grundlagenforschung über die präklinische zur klinischen Forschung und weiter bis zur Anwendung geht. Von den vielen entdeckten Prinzipien aus der Grundlagenforschung, die in hochrangigen Zeitschriften publiziert werden, findet nur ein Bruchteil seinen Weg in die klinische Prüfung.

Dass Forschung häufig im Grundlagenbereich stecken bleibt, liegt auch im Belohnungssystem der Wissenschaft begründet. Forschung mit Zellen oder Mäusen ist in überschaubaren Zeiträumen machbar und Artikel darüber werden gern von renommierten Zeitschriften publiziert, was letztlich die Erfolgswährung für Wissenschaftler und ihre Karrieren ist. Außerdem ist es

leichter, Forschungsmittel für einen komplett neuen Ansatz zu bekommen als für die Wiederholung von Versuchen an einem anderen Tiermodell (z. B. am Schwein statt in der Maus).

Dabei ist es ein sehr wichtiger Schritt in der Translationskette der Herz-Kreislauf-Forschung, erste Versuche am Menschen möglichst gut vorzubereiten. Dazu müssen beispielsweise aufwendige Toxizitätstests durchgeführt und Therapien an größeren Versuchstieren getestet werden. Solche und ähnliche Forschungsarbeiten werden unter dem Begriff **späte präklinische Forschung** zusammengefasst. Sie sind aufwendig und langwierig und werden in der akademischen Forschung kaum honoriert, entsprechend wenige Forscher arbeiten daran. Das DZHK möchte das ändern. Deshalb bildet die späte präklinische Forschung einen von zwei Schwerpunkten in der Forschungsstrategie.

Der andere Schwerpunkt ist die klinische Forschung. Im Bereich der klinischen Studien haben wir zwei Phasen als Schwerpunkte für das DZHK identifiziert. **Frühe klinische** Studien sind ein Schwerpunkt im DZHK, weil sie eine Brücke schlagen zwischen der angewandten Grundlagenforschung und der Praxis. Aufgrund hoher regulatorischer und administrativer Hürden werden sie von akademischen Forschern bislang zu wenig durchgeführt. Dabei sind gerade die Universitäten hinsichtlich ihrer Ausstattung und Ausrichtung ideal geeignet, um gezielte Fragestellungen am Patienten zu überprüfen und dafür das gesamte Arsenal an klinischen und grundlagenwissenschaftlichen Methoden einzusetzen. **Leitlinien-relevante Studien** gehen direkt in die Leitlinien zur Behandlung von Patienten ein und können die Behandlung verbessern helfen. Sie benötigen oft große Patientenzahlen, was durch den multizentrischen Ansatz des DZHK möglich wird.



(3) Flexibilität, Kooperation, Wettbewerb

Für die oben genannten Schritte der Translation haben wir flexible Mittel reserviert, die wir im Wettbewerb vergeben. Wir haben dazu die Förderlinien „**High Risk High Volume Late Translational Projects**“ (HRHV), „**Frühe klinische Studien**“ und „**Leitlinien-relevante Studien**“ etabliert. Ein- bis zweimal im Jahr sind alle Forscher des DZHK dazu aufgerufen, für diese Förderlinien ihre Ideen einzureichen. So können wir gewährleisten, dass nur solche Forschungsprojekte den Zuschlag erhalten, die sich an der DZHK-Strategie ausrichten und wissenschaftlich hochwertig sind. Dabei spielt die Standortverteilung keine Rolle, die besten Ideen kommen zum Zuge.

Die Projekte, die wir mit flexiblen Mitteln fördern, kurbeln auch Kooperationen an. Das gilt insbesondere für die sehr beliebte Förderlinie „**Kooperationen mit Shared Expertise**“. Und schließlich nutzen wir flexible Mittel, um **Nachwuchsforscher** speziell im Bereich der translationalen Forschung individuell zu unterstützen und weiterzubilden.

Translation braucht aber auch Grundlagenforschung, denn diese ist die Basis für jede medizinische Innovation. Am DZHK fließen deshalb langfristig rund 40 Prozent der Mittel nach einem feststehenden Schlüssel an die **Standorte**, um deren individuelle Stärken noch weiter auszubauen.

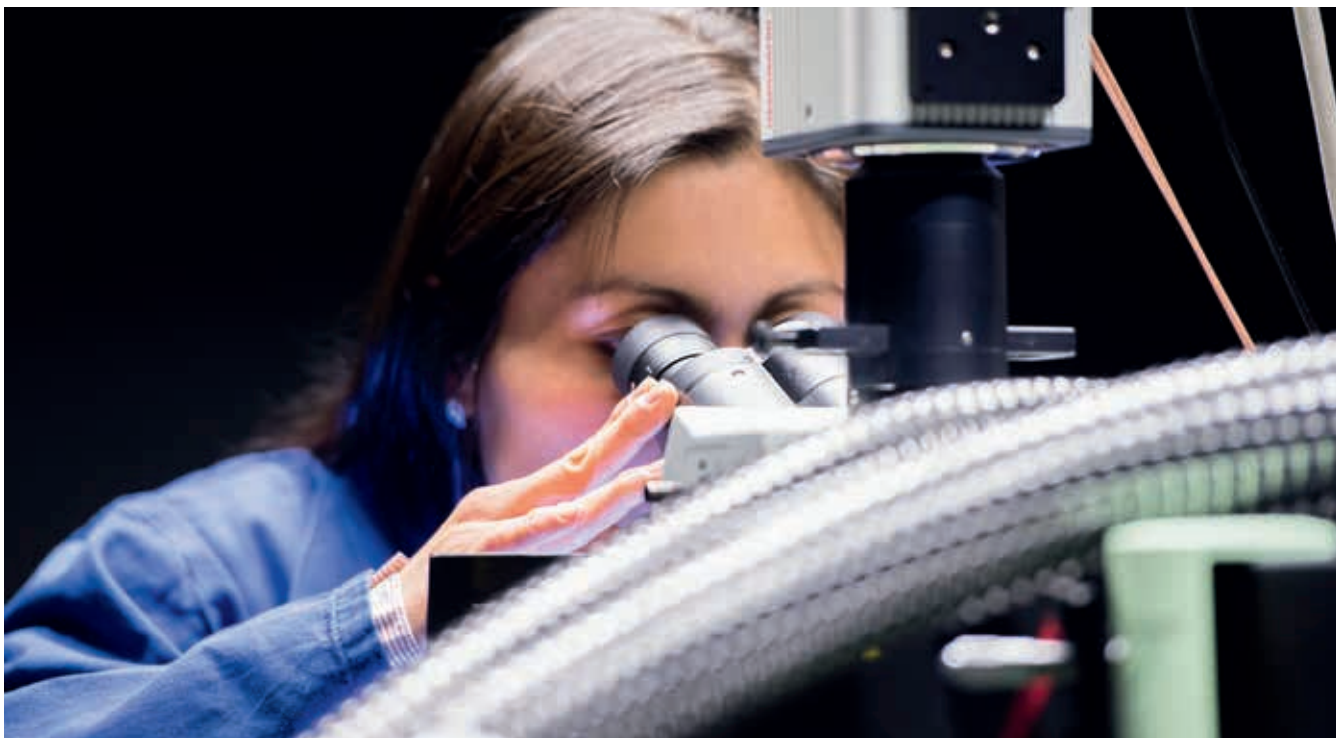
Kooperation und Wettbewerb halten sich im DZHK die Balance, was wir als wichtige Voraussetzung für erfolgreiche Translation ansehen. Die feststehenden Standortmittel geben den DZHK-Partnern die langfristige Sicherheit für den Aufbau wichtiger Forschungsinfrastrukturen und den Ausbau von Exzellenz in spezialisierten Bereichen. Die wettbewerblichen Mittel (bis zu 55 Prozent des Gesamtbudgets) sorgen dafür, dass die besten Ideen in den kritischen Phasen der Translation erforscht werden und dass wir schnell auf neue Trends in der Forschung reagieren können. Beide Bereiche bedingen einander.

Anlaufschwierigkeiten

Diese ambitionierte Strategie hat uns im Jahr 2015 Anlaufschwierigkeiten gebracht, die sich 2016 noch fortsetzen werden. So wurden die für präklinische und klinische Projekte reservierten Mittel nicht vollständig ausgegeben, da nicht genügend Projekte starten konnten. Unsere Auswahlprozesse mit ihrer gewollten und sinnvollen Verschränkung von internen und externen Gutachtern und Gremien führten angesichts der erfreulich vielen Projektanträge zu einem sehr hohen Aufwand seitens der Gutachter, aber auch seitens der Verwaltung.

Dennoch sind wir überzeugt davon, dass der eingeschlagene Weg, uns strategisch auf bestimmte Phasen der Translation zu fokussieren und Mittel kompetitiv und flexibel zu vergeben, der richtige ist. Er zeigt schon jetzt Erfolge und wird in den kommenden Jahren zweifelsohne Früchte tragen.

Präklinische Forschung



In diesem Kapitel geht es um die präklinische Forschung, die das DZHK mit seinen flexiblen Mitteln finanziert. Die DZHK-Partner finanzieren darüber hinaus auch mit ihren Standortmitteln präklinische Forschung. Im Bereich der präklinischen Forschung hat das DZHK drei Förderverfahren etabliert: In den High Risk High Volume Late Translational Projects (HRHV) werden nur einige wenige, dafür aber große und teilweise risikobehaftete Projekte aus der späten präklinischen Forschung gefördert. Fördervoraussetzung ist, dass der Machbarkeitsnachweis vorliegt und der Ausblick in die klinische Anwendung nachvollziehbar ist. Die Kooperationen mittels Shared Expertise und die Kooperationen mit externen Partnern sind kleinere, meist bilaterale Projekte in größerer Anzahl. Sie dienen dazu, Synergien zu nutzen und die Partnereinrichtungen weiter untereinander zu vernetzen beziehungsweise Expertise von außen in das DZHK

zu holen. Die ursprünglich als viertes Förderverfahren im präklinischen Bereich geplanten Kooperationen mit Industriepartnern sind in den High Risk High Volume-Projekten aufgegangen.

High Risk High Volume Late Translational Projects (HRHV)

Für große, risikoreiche Projekte aus dem Bereich der späten präklinischen Forschung reserviert das DZHK pro Jahr drei Millionen Euro. HRHV-Projekte umfassen Forschungsarbeiten, welche die erste Anwendung von neuen Therapien oder Diagnosemethoden im Menschen (First-in-Man) vorbereiten. Das können Toxikologie- oder Dosisfindungsstudien, die Generierung von humanrelevanten Tiermodellen oder die Wiederholung des Proof of Concept in einem Großtiermodell sein.



Zebrafische dienen als Modellorganismen in der Herz-Kreislauf-Forschung. Sie werden innerhalb des DZHK als Shared Expertise angeboten

Die für HRHV-Projekte reservierten Mittel konnten im Berichtsjahr nicht verausgabt werden. Die Förderung von HRHV-Projekten wurde 2014 erstmals ausgeschrieben, und aus dem ersten Call wurde nur ein Projekt zur Förderung ausgewählt, das dann 2015 startete. Für zwei weitere Projektanträge aus dem

Jahr 2014 empfahl die Translational Research Group (TRG) des DZHK eine Überarbeitung (TRG siehe auch Kapitel: Gremien, S. 72).

Im Berichtsjahr wurden dann bereits zwölf Anträge für HRHV-Projekte eingereicht. Fünf Anträge wurden von der TRG in die externe Begutachtung gegeben, im Ergebnis werden drei davon ab 2016 als Projekte gefördert. Das 2015 angelaufene Projekt „Entwicklung von miR-92a-Hemmern für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen“ (Dimmeler, RheinMain) durchlief sein erstes Jahr und erreichte die geplanten Meilensteine.

2015 zur Förderung empfohlene Projekte (Start 2016):

Transapikale Implantation eines Mitralklappenstents ohne Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine

Laufzeit: 2016 bis 2017

Budget: 185 T€ in 2016; 152 T€ in 2017

Ziel: Gegenstand des Projekts ist die Therapie der Mitralklappeninsuffizienz durch die transapikale Implantation eines Mitralklappenstents ohne Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine am schlagenden Herzen. Im Rahmen des Projekts soll das Design des Stents für die Mitralklappenposition weiterentwickelt werden, sodass mit einer neuen ovalen Form eine größere Übereinstimmung mit der natürlichen Anatomie erreicht wird. Zusätzlich zur apikalen Fixierung soll ferner ein weiteres Fixierungssystem entwickelt werden. Mit dieser zusätzlichen Verankerung soll die korrekte anatomische Position des Stents gewährleistet werden.

Beteiligte Wissenschaftler: Georg Lutter, Saskia Pokorny, Jessica Haupt, Klaas Loger, Hamburg/Kiel/Lübeck

Kollaborationen im DZHK: Christian Kupatt, München

Niedrig-Energie-Defibrillation von Kammerflimmern in Schweinen als Tiermodell für die Herzinsuffizienz

Laufzeit: 2016 bis 2017

Budget: 648 T€ in 2016; 375 T€ in 2017

Ziel: In bisherigen Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Stefan Luther konnte gezeigt werden, dass sich die eingesetzte Energie bei kardialen Arrhythmien um 80 bis 90 Prozent im Vergleich zur herkömmlichen Defibrillation reduzieren lässt. Für die erfolgreiche Übertragung dieser Ergebnisse in die klinische Anwendung ist ein Wirksamkeitsnachweis in einem Tiermodell notwendig, der im Rahmen dieses Projekts erbracht werden soll: In Schweinen als Tiermodell für die Herzinsuffizienz wird die Termination von Kammerflimmern durch einen neuartigen Defibrillator im Vergleich zur herkömmlichen Defibrillation untersucht. Diese Ergebnisse bilden die Grundlage zur Vorbereitung einer Studie zur Erstanwendung im Menschen.

Beteiligte Wissenschaftler: Stefan Luther, Gerd Hasenfuß, Markus Zabel, Göttingen

Kollaborationen im DZHK: Christian Kupatt, München

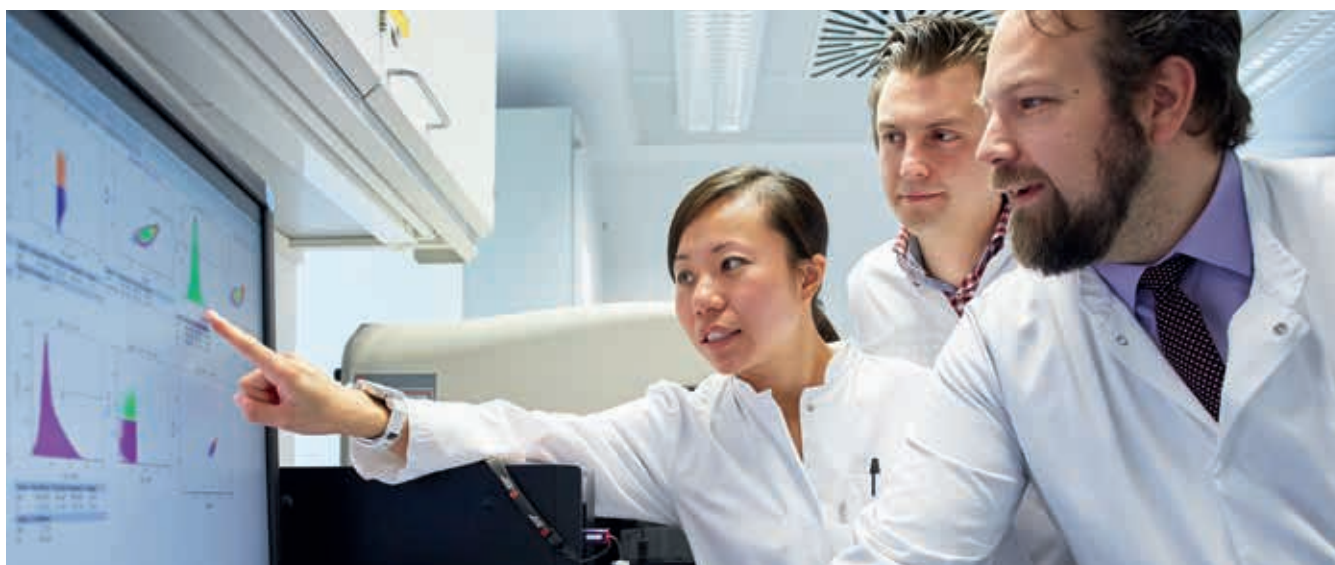
In vivo Charakterisierung des Chemokinrezeptors CXCR4 zur Detektion einer Entzündung in atherosklerotischen Plaques mittels PET/MR

Laufzeit: 2016 bis 2017

Budget: 206 T€ in 2016; 231 T€ in 2017

Ziel: In Vorarbeiten im Tiermodell der Arteriosklerose konnte gezeigt werden, dass das Radionuklid ⁶⁸Ga-Pentixafor spezifisch an Zellen bindet, die eine Entzündung vermitteln und so eine nichtinvasive Beurteilung der Entzündung in atherosklerotischen Plaques erlaubt. Im Rahmen dieses Projekts sollen nun die für eine Erstanwendung im Menschen notwendigen Untersuchungen zu Toxizität und Dosis durchgeführt werden. Werden diese Untersuchungen erfolgreich abgeschlossen, soll der Machbarkeitsnachweis im Patienten erbracht werden, wobei bestimmt werden soll, ob die aufgenommene Menge an ⁶⁸Ga-Pentixafor mit der Expression von CXCR4 korreliert.

Beteiligte Wissenschaftler: Markus Schwaiger, Stephan Nekolla, Yvonne Döring, München



Teamwork: Kurze Wege und enge Absprachen mit den Kollegen sind im DZHK gängige Praxis

Wissenschaftliche Kooperationen mittels Shared Expertise (SE)

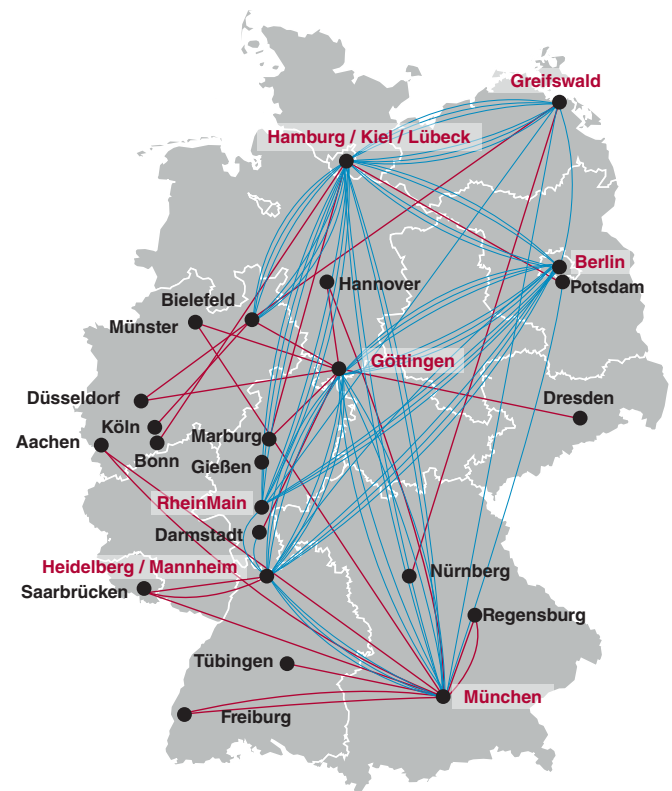
In dieser Förderlinie stellen die DZHK-Partner sich gegenseitig Labormethoden und andere wissenschaftliche Expertisen vorwiegend aus dem Bereich der präklinischen Forschung zur Verfügung. Dadurch kommt das gesamte Know-how des DZHK allen Partnern zugute. Die Idee ist, vorhandene Expertise zugänglich zu machen, statt sie an anderer Stelle neu aufzubauen. Der Schwerpunkt der Nutzung der SE lag auch in diesem Jahr bei grundlegenden Technologien wie OMICs oder der Herstellung von AV-Vektoren. Die weiterhin starke Nutzung einzelner SE zeigt, dass das Konzept eines „Marktplatzes“ für Core Facilities aufgeht und sich die besonders attraktiven durchsetzen. Neben der zunehmenden Vernetzung im DZHK hat dies einen effizienten Einsatz von Forschungsmitteln zur Folge, weil der Aufbau von redundanten Strukturen vermieden wird.

Das Budget für SE-Projekte betrug im Berichtsjahr 1,5 Millionen Euro und wurde vollständig verausgabt. Aufgrund der Beliebtheit dieser Förderlinie beschloss das Research Coordinating Committee (RCC) im Berichtsjahr, das Budget für Kooperationen mit Shared Expertise auf 2 Millionen im Jahr 2016 und auf 2,5 Millionen 2017 zu erhöhen.

Im Berichtsjahr wurden von den DZHK-Partnern 26 neue Shared Expertise angeboten. Insgesamt waren es damit am Jahresende 144 Shared Expertise (2014: 118). Es wurden 79 Projekte beantragt und bewilligt (2014: 45). Damit ist die Gesamtzahl etwas angestiegen, was nicht als Ziel definiert war, da bei vielen kleinen Projekten der bürokratische Aufwand groß wird. Wir beabsichtigen, in den kommenden Jahren die Zahl neuer Kooperationen eher abzusenken und ihre durchschnittliche Fördersumme zu erhöhen. 2015 lag die durchschnittliche Fördersum-

me mit 29.000 Euro bereits etwas höher als in den Vorjahren. Die Gesamtsumme aller freigegebenen Anträge 2015 betrug 2,3 Millionen Euro. Die durchschnittliche Laufzeit der Projekte betrug zwölf Monate.

Im Berichtsjahr hat sich die Zahl der Nachwuchsforscher, welche Anträge für SE-Projekte gestellt haben, mehr als verdoppelt. Insgesamt 29 Young-DZHK-Mitglieder waren Antragsteller bzw. Mitantragsteller solcher Projekte (2014: 11). Kooperationen mittels Shared Expertise kommt damit auch die wichtige Rolle zu, junge Forscher auf ihrem Weg zur wissenschaftlichen Selbstständigkeit zu ermutigen. Wir wollen den Anteil der Nachwuchsforscher an diesem Förderinstrument in den kommenden Jahren weiter steigern.



Kooperationen mit Shared Expertise (blaue Linien) und externen Partnern (rote Linien)

Top 10 der am häufigsten genutzten Shared Expertise

SE	Name Shared Expertise	seit	Standort	2015 beantragte Nutzungen	Nutzungen seit 2012
SE006	Genomics/Proteomics	Sept. 12	Berlin	8	20
SE028	AAV Vector Plattform	Sept. 12	Heidelberg/ Mannheim	8	15
SE001	Generierung und kardiovaskuläre Phänotypisierung transgener Ratten	Sept. 12	Berlin	6	19
SE019	Experimental and Therapeutic Stem Cell Bank and Stem Cell Phenotyping	Sept. 12	Göttingen	3	6
SE031	Next-Generation Sequencing Plattform (Heidelberg)	Sept. 12	Heidelberg/ Mannheim	3	7
SE034	Kardiovaskuläre in vivo Kandidaten Screening Plattform	Sept. 12	Heidelberg/ Mannheim	3	3
SE118	Messung von Caspasen- und Proteasomenaktivität	Dez. 14	Göttingen	3	3
SE048	Large Animal Plattform Ischämische Herzerkrankungen	Sept. 12	München	2	3
SE092	Primary cardiac fibroblasts	März 14	Hamburg/ Kiel/Lübeck	2	3
SE097	Analysis of Endothelial Cell Function	Apr. 14	RheinMain	2	3

Kooperationen mit externen Partnern

Diese Förderlinie wird in Kapitel 9 erläutert.

Industriekooperationen

Diese Förderlinie wird in Kapitel 9 erläutert.

Zielerreichung 2015

- ✓ drei weitere HRHV-Projekte genehmigt
- ✓ 40–50 Shared Expertise-Projekte (Mittelwert 20–25 T€) genehmigt
- ✓ 40 Shared Expertise-Projekte erfolgreich abgeschlossen
- ✓ Anteil von Nachwuchswissenschaftlern bei Shared Expertise 30 Prozent

Ziele für 2016

- das 2015 gestartete HRHV-Projekt erfolgreich bis zum ersten BfArM-Briefing entwickelt
- die drei 2015 genehmigten HRHV-Projekte gestartet
- drei weitere HRHV-Projekte bis zur Förderfreigabe gebracht
- Anteil von Nachwuchswissenschaftlern bei Shared Expertise weiter erhöht
- Förderlinie „Kooperation mit externen Partnern“ für Young-DZHK-Mitglieder und DZHK-Wissenschaftler geöffnet (bislang nur für DZHK-PIs)

Klinische Forschung

Klinische Studien sind ein wichtiger Eckpfeiler der Forschungsstrategie des DZHK. Nur wenn neue Hypothesen oder Therapieansätze am Patienten überprüft werden können, haben sie die Chance, einmal den klinischen Alltag zu verbessern. In unserer Strategiediskussion im Jahr 2013 haben wir als Herausforderungen der Translation in der klinischen Herz-Kreislauf-Forschung Leitlinien-relevante Studien und frühe klinische Studien identifiziert. Beide sind seitdem Schwerpunkte der Förderung mit flexiblen Mitteln durch das DZHK. Darüber hinaus fördern wir auch Register und Kohorten, welche wertvolle Informationen über die Entstehung und den Verlauf von Herz-Kreislauf-Erkrankungen liefern.

Im Fokus: Herzschwäche

Insgesamt förderte bzw. bewilligte das DZHK im Berichtsjahr 25 klinische Studien, Register und Kohorten (einschließlich Studien der Kompetenznetze) (2014: 8). Die Studien befassen sich mit den häufigsten und für das Gesundheitssystem und die Bevölkerung relevantesten Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Im Fokus der Studien des DZHK steht derzeit die Herzschwäche (Herzinsuffizienz). Die Erkrankungshäufigkeit der Herzinsuffizienz nimmt seit Jahren zu, 2013 gab es in der Bundesrepublik 396.380 Erkrankungsfälle (Quelle: Deutscher Herzbericht 2015). Die Studien des DZHK zur Herzschwäche untersuchen unterschiedliche Arten, Verläufe, Schweregrade, Therapieansätze und Begleiterkrankungen. So will die DZHK-Studie FAIR-HF 2 ermitteln, ob die Gabe von Eisenpräparaten bei bestimmten Patienten mit Herzschwäche die Überlebenschancen verbessert. Die Studie KNHI-TP 9b des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz befasst sich mit Herzschwäche bei HIV-infizierten Patienten. Die meisten Studien zur Herzschwäche sind potenziell Leitlinien-relevant, das heißt, ihre Ergebnisse werden sich direkt auf die Behandlung von Patienten mit Herzschwäche auswirken.



Eingriff per Herzkatheter am DZHK-Standort München

Mit diesen Krankheiten befassen sich die klinischen Studien des DZHK

Krankheit	Anzahl der Studien im DZHK
Herzschwäche	12
Ischämische Herzkrankheiten (Herzinfarkt, Angina pectoris)	3
Herzmuskelerkrankungen (entzündliche und nichtentzündliche)	3
Vorhofflimmern	3
Herzstillstand, plötzlicher Herztod	2
Angeborene Herzfehler	1
Herzklappenfehler	1

DZHK-Studien (Rottöne) und DZHK-assoziierte Studien (Grautöne)
(die Studien der Kompetenznetze finden sich in Tabelle auf Seite 25)

Akronym	Krankheitsbild/ Behandlung/ Diagnostik	Studientyp	Verantwortliche PIs (Standort)	Probanden geplant	Probanden rekrutiert
TORCH	Herzmuskel- erkrankungen	Register	Katus, Hoffmann (Heidelberg, Greifswald)	2.300	564
TransitionCHF	Herzmuskelschwäche	Kohorte	Hasenfuß, Wachter, Edelmann (Göttingen)	1.500	106
VAD	Schwere Herzschwäche, Herztransplantation	Leitlinien-rele- vante Studie	Falk, Knosalla, Hasenfuß, Friede (Berlin, Göttingen)	500	1
TOMAHAWK	Herzstillstand	Leitlinien-rele- vante Studie	Desch, Thiele (Lübeck)	558	-
FAIR-HF 2	Herzschwäche und Eisengabe	Leitlinien-rele- vante Studie	Karakas, Anker (Göttingen)	1.200	-
SMART-MI	Plötzlicher Herztod nach Herzinfarkt	Frühe klinische Studie	Bauer, Käab, Massberg (München)	400	-
APPROACH-ACS-AF	Durchblutungsstö- rungen des Herzens in Kombination mit Vorhofflimmern	Leitlinien-rele- vante Studie	Wakili, Massberg (München)	400	-
DEDICATE	Aortenklappenstenose	Leitlinien-rele- vante Studie	Blankenberg, Seiffert (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.600	-
SPIRIT-HF	Herzschwäche	Leitlinien-rele- vante Studie	Pieske, Edelmann (Berlin)	1.300	-
CAVA-ADHF	Herzschwäche	Frühe klinische Studie	Thiele, Jobs (Hamburg/Kiel/Lübeck)	352	-
Ex-VAD	Sport mit Herzunterstüt- zungssystem	Frühe klinische Studie	Edelmann, Pieske, Halle, Falk (Berlin)	66	-
Decipher HFpEF	Herzschwäche, MRT	Frühe klinische Studie	Nagel (RheinMain)	170	-
SFB/TR19plus	Herzmuskelentzündung	Kohorte	Felix (Greifswald)	500 ¹	37
ISAR-REACT 5	Durchblutungsstörun- gen des Herzens	Leitlinien-rele- vante Studie	Kastrati, Schüpke (München)	4.000	2.904
CULPRIT-Shock	Herzinfarkt mit kardio- genem Schock	Leitlinien-rele- vante Studie	Thiele (Lübeck)	706	315
FIX-HF-5C	Herzschwäche	Leitlinien-rele- vante Studie	Hasenfuß (Göttingen)	230 (n=80 in D.)	k.A.

Stand: 31.12.2015 | ¹Anzahl Nachuntersuchungen

Ausführliche Informationen zu den Studien unter: <https://dzhk.de/forschung/klinische-forschung/aktuelle-studien>

Einige Studien des DZHK haben auch kombinierte Krankheitsbilder zum Inhalt wie etwa APPROACH-ACS-AF; diese Studie will die beste Behandlung für Patienten ermitteln, die ein akutes Koronarsyndrom haben und gleichzeitig unter Vorhofflimmern leiden.

„DZHK-Studien“ und „DZHK-assoziierte Studien“

Die voll bzw. überwiegend vom DZHK finanzierten Studien (wir nennen sie „DZHK-Studien“) sind das Herzstück der klinischen Forschung des DZHK (siehe Tabelle S. 19). Sie nutzen für die Erfassung der Patientendaten und Bioproben das Zentrale Datenmanagement (ZDM) des DZHK. Die Daten der Studien können dadurch später auch für studienübergreifende wissenschaftliche Fragestellungen herangezogen werden. An DZHK-Studien beteiligen sich in der Regel alle 17 klinischen DZHK-Partnereinrichtungen. Insgesamt waren 2015 drei DZHK-Studien aktiv, zwei befanden sich in Vorbereitung (Projekt hat begonnen, erster Patienteneinschluss ist noch nicht erfolgt) und sieben wurden 2015 neu bewilligt bzw. erhielten die Förderzusage des RCC (Projektstart noch nicht erfolgt). Die VAD-Studie konnte 2015 den ersten Patienten rekrutieren, dies war im Jahresbericht 2014 als Ziel formuliert. Außerdem wurde die Studie um ein Register erweitert (VAD-Reg.).

Klinische Studien können sich darüber hinaus um den Status „DZHK-assoziierte Studie“ bewerben, der mit einer teilweisen Förderung durch das DZHK verbunden sein kann. Die Bewerbung kann auch erfolgen, wenn eine Studie bereits läuft. Das DZHK will auf diese Weise Studien mit spannenden und für das DZHK relevanten wissenschaftlichen Fragestellungen die Möglichkeit geben, den Patienteneinschluss zu intensivieren oder weitere wissenschaftliche Module zu realisieren. Im Berichtsjahr ist mit SFB/TR19plus eine neue assoziierte Studie hinzugekommen. Dabei

handelt es sich um Nachuntersuchungen der Kohorte „Entzündliche Kardiomyopathien“ des Sonderforschungsbereichs Transregio 19, angesiedelt in Greifswald. Die Studie erhält vom DZHK keine Finanzierung, Patientendaten und Biomaterialien dieser Studie werden aber im Zentralen Datenmanagement des DZHK erfasst.

Des Weiteren fördern wir seit 2015 Studien und Register der kardiologischen Kompetenznetze, da diese mit ihren Schwerpunkten Herzschwäche, Vorhofflimmern und angeborene Herzfehler sehr gut in die Forschungsstrategie des DZHK passen (siehe Tabelle S. 25). Sie haben den Charakter von DZHK-assoziierten Studien.



Enge Zusammenarbeit mit klinischen DZHK-Partnereinrichtungen

Antragsverfahren und Bewilligung

Im Berichtsjahr wurden die Mitglieder des DZHK mit jeweils zwei Calls dazu aufgefordert, neue Ideen für Leitlinien-relevante und für frühe klinische Studien einzureichen. Insgesamt erreichten uns 50 Kurz- und Vollerträge für frühe klinische Studien und 16 für Leitlinien-relevante Studien. Diese Anträge durchliefen ein zweistufiges Verfahren. Dabei begutachtete das CSG Steering Committee (siehe Kapitel: Gremien, S. 72) zunächst die eingegangenen Kurzanträge und forderte 28 ausgewählte Anträge zur Stellung eines Vollertrags auf. Alle Vollerträge wurden extern und international begutachtet. Bei positiver Begutachtung spricht das Research Coordinating Committee die Förderempfehlung aus, danach erhalten die Studien einen offiziellen Förderbescheid vom DZHK-Fördermittelmanagement. Im Ergebnis wurden 2015 drei Leitlinien-relevante Studien, fünf frühe klinische Studien und eine Kohorte (DZHK-Studien und DZHK-assoziierte Studien) bewilligt bzw. erhielten die Förderzusage vom RCC, die alle 2016 starten werden.

Rekrutierung, Initiierung von Studienzentren, CSG Staff

Im Berichtsjahr haben die ersten DZHK-Studien begonnen, in größerem Umfang Patienten zu rekrutieren. Mit dem Einschluss der ersten Patienten hat auch die klinisch-wissenschaftliche Infrastruktur des DZHK bestehend aus dem Zentralen Datenmanagement (ZDM) und der Treuhandstelle ihre Feuertaufe bestanden. Zum Ende des Berichtsjahres waren im ZDM insgesamt 671 Datensätze erfasst (siehe auch Kapitel 7). Darüber hinaus haben 16 von 17 klinischen DZHK-Partnereinrichtungen die Initiierung als Studienzentrum durchlaufen, 14 davon haben mit der Rekrutierung von Patienten begonnen. Zudem wurden auch drei externe Einrichtungen als Studienzentrum initiiert: das Universitätsklinikum Jena, die Medizinische



Mitarbeiterin des CSG Staff



Hochschule Hannover und das Universitätsklinikum Aachen (Ziel für 2015: 2). Hannover rekrutiert seit 2015 Patienten für TORCH.

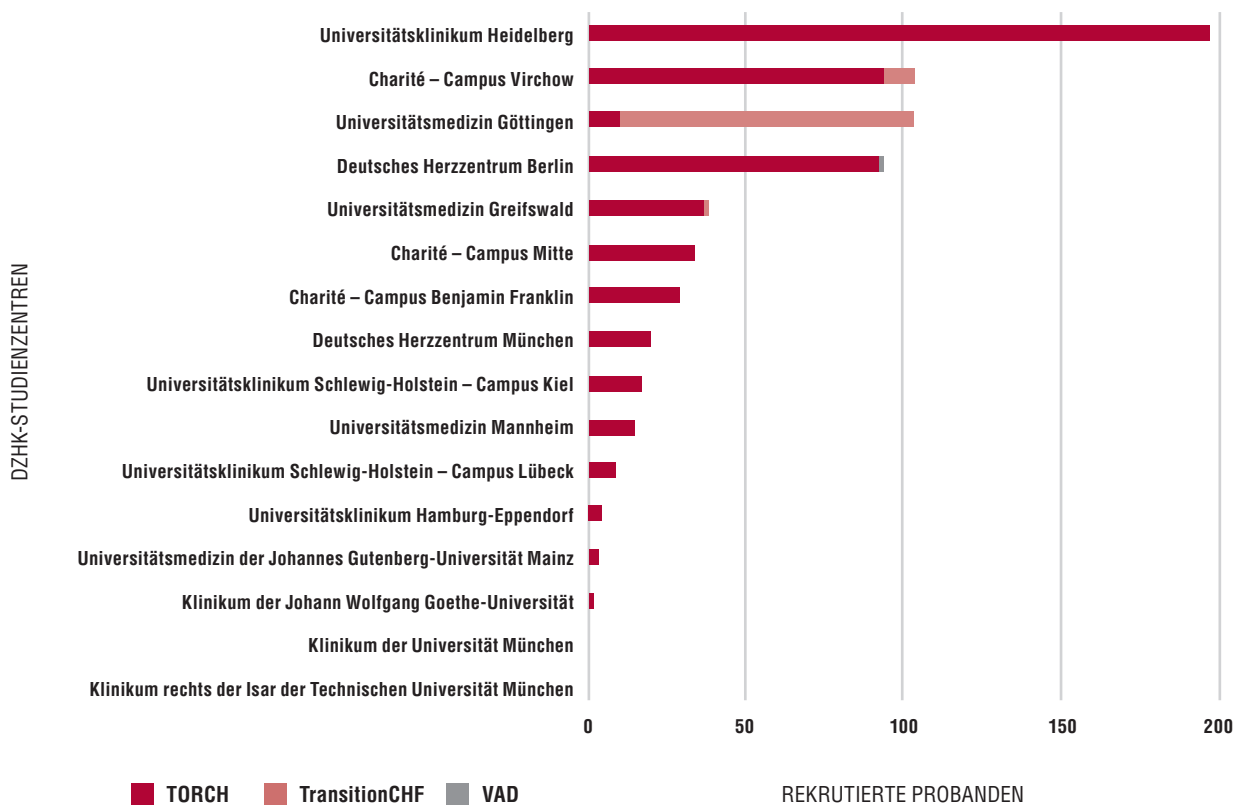
Ein wichtiges Instrument zur Rekrutierung von Patienten an den DZHK-Mitgliedseinrichtungen sind die Mitarbeiter des CSG Staff. Sie haben an der erfreulichen Zahl von rekrutierten Patienten einen großen Anteil. Wir konnten an unseren Einrichtungen 12 Studienärztinnen und -ärzte (7 VZÄ) und 16 Studienschwestern und -pfleger (16 VZÄ) für das DZHK verpflichten. Damit war der CSG Staff im Berichtsjahr vollständig eingestellt, was wir uns 2014 als Ziel gesetzt hatten. Die Mitarbeiter des CSG Staff koordinieren an den Mitgliedseinrichtungen die Rekrutierung für alle DZHK-Studien, also nicht nur für an ihrer Einrichtung oder an ihrem Standort beheimatete Studien. Um für diese Arbeit gut gerüstet zu sein, führten wir in Berlin zwei Quality Trainings für Studienpersonal durch, an welchen neben dem CSG Staff auch weiteres klinisches Personal aus den initiierten Studienzentren teilnahm.

Probandeninformationsplattform (PIP)

Seit September 2015 stellt das DZHK über seine Webseite eine erste Version eines Informationsangebots für die Teilnehmer an den klinischen Studien des DZHK zur Verfügung. Das Angebot beinhaltet unter anderem kurze, laienverständliche Beschreibungen der laufenden DZHK-Studien.

Zudem haben 2015 die Vorarbeiten für den Aufbau einer professionellen internetbasierten Probandeninformationsplattform begonnen. Diese wird über Forschungsprojekte berichtet, welche Biomaterialien und Daten aus DZHK-Studien nutzen. Die Probanden oder Patienten, die sich an DZHK-Studien beteiligt haben, können so später nicht nur nachverfolgen, was das Ergebnis der jeweiligen Studie ist, sondern auch, was mit den in allen DZHK-Studien gewonnenen Daten und Proben darüber hinaus geforscht wird. Dadurch wird für Patienten und Probanden umfassende Transparenz über Inhalte und Ergebnisse möglich.

Rekrutierte Probanden pro DZHK-Studie in den DZHK-Studienzentren



Stand 31.12.2015

Der medientechnische und redaktionelle Aufbau der Plattform ist für 2016 vorgesehen.

Berichte der kardiologischen Kompetenznetze

Das DZHK fördert seit 2015 ausgewählte Studien und Strukturen der kardiologischen Kompetenznetze. Schwerpunkte sind Leitlinien-relevante Studien im Bereich Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sowie die Förderung des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler.

Um einen engen Kontakt zwischen dem DZHK und den Kompetenznetzen zu gewährleisten, wurde im DZHK je ein Beauftragter für die Kompetenznetze ernannt. Diese Person steht dem Kompetenznetz inhaltlich nahe und ist Ansprechpartner und Unterstützer in allen Belangen rund um das DZHK. Die Kompetenznetz-Beauftragten des DZHK sind: Gerd Hasenfuß (Kompetenznetz Angeborene Herzfehler), Heribert Schunkert (Kompetenznetz Herzinsuffizienz) und Martin Borggrefe (Kompetenznetz Vorhofflimmern).

Kompetenznetz Angeborene Herzfehler

Mit dem Kernprojekt Nationales Register für angeborene Herzfehler e. V. stellt das Kompetenznetz Angeborene Herzfehler eine leistungsfähige Daten-



Kompetenznetz Angeborene Herzfehler: Interdisziplinäre Teams aus Spezialisten müssen kooperieren, damit die Patienten optimal versorgt werden können

bankinfrastruktur inklusive Biobank für die vernetzte Forschung bereit, die unter anderem den Einbezug minderjähriger Patienten ermöglicht. Das Register erfasst deutschlandweit Daten und Proben von Menschen aller Altersgruppen mit allen Arten von angeborenen Herzfehlern und enthielt Ende 2015 Datensätze von insgesamt 49.582 Patienten. Von der Infrastruktur profitieren nationale sowie zunehmend auch internationale Wissenschaftler. Dies zeigt auch die Steigerung des wissenschaftlichen Outputs im Jahr 2015. Das Themenspektrum umfasst Untersuchungen einzelner Patientengruppen sowie breit angelegte Analysen bis hin zu methodischen Fragen. Nach Auslaufen der BMBF-Förderung Ende 2014 kann diese wertvolle Ressource seit 2015 dank der Finanzierung des DZHK weiter betrieben werden.

Direkter Mehrwert entstand durch die Zusammenarbeit im Rahmen der DZHK-Projektgruppe „Genetics of Congenital Heart Disease“, an der sich neben Wissenschaftlern des Kompetenznetzes und des DZHK auch Vertreter des Wellcome Trust Sanger Institutes Cambridge beteiligen. Die Gruppe widmet sich der Ideenfindung für die gemeinsame Grundlagenforschung im Herz-Kreislauf-Bereich. Aus ihr ging unter anderem ein Positionspapier hervor, das Leitlinien zur genetischen Diagnostik im Bereich der kardiovaskulären Erkrankungen enthält. Das Papier ist das erste seiner Art in deutscher Sprache und wird von den beiden relevanten deutschen kardiologischen Fachgesellschaften, DGK und DGPK, unterstützt.

Gendiagnostik bei kardiovaskulären Erkrankungen: Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK). Schulze-Bahr E, Klaassen S, Abdul-Khaliq H, Schunkert H, *Kardiologie* 9(3):213–243 (2015-06).

<http://www.kompetenznetz-ahf.de>

Klinische Studien der kardiologischen Kompetenznetze, die durch das DZHK teilweise gefördert werden (DZHK-assoziierte Studien)

Akronym	Krankheit/ Studienziel	Studientyp	Kompe- tenznetz	Probanden (geplant)	Rekrui- tierungs- status
AFNET-EORP	Vorhofflimmern und klinische Versorgung	Register	AFNET	3.500	3.500
AXAFA – AFNET 5	Vorhofflimmern, Antikoagulation mit NOACs, Katheterablation	Leitlinien-relevante Studie	AFNET	630	227
EAST – AFNET 4	Vorhofflimmern und Prävention von Schlaganfall	Leitlinien-relevante Studie	AFNET	2.745	2.409
DIAST-CHF	Herzschwäche	Kohorte	KNHI	1.400 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen)	1.936
KNHI – TP 9a	Herzmuskelentzündung	Leitlinien-relevante Studie	KNHI	120 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen)	322
KNHI – TP 9b	Herzschwäche	Leitlinien-relevante Studie	KNHI	650 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen)	1.447
CIBIS-ELD Trial	Beta-Blocker bei Senioren mit Herzschwäche	Leitlinien-relevante Studie	KNHI	500 (Anzahl Nachuntersuchungen)	1020
NRCHD	Angeborene Herzfehler	Register	KNAH	(offen)	49.762
INH-Studie	Chronische Herzschwäche	Leitlinien-relevante Studie	KNHI	400 (Anzahl Nachuntersuchungen)	1.022

Ausführliche Informationen zu den Studien unter: <https://dzhk.de/forschung/klinische-forschung/aktuelle-studien>

Kompetenznetz Herzinsuffizienz

Das DZHK fördert fünf Langzeitstudien des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz (KNHI), die vor acht bis zehn Jahren initiiert wurden und insgesamt knapp 6.000 Studienteilnehmer umfassen. Die Kohorten umfassen die meisten Herz-Phänotypen des klinischen Herzinsuffizienz-Syndroms sowie ergänzend große Gruppen mit Risikopatienten, bei denen sich künftig eine Herzinsuffizienz entwickeln könnte. Die Weiterführung dieser Studien mit Langzeit-Follow-up nach 10 bis 15 Jahren bietet die einmalige Gelegenheit, die



Herzinsuffizienz: eines der drängendsten Gesundheitsprobleme der modernen Gesellschaft

prognostische Aussagekraft früher Diagnosen ebenso wie die Auswirkungen einer kontinuierlich angepassten Behandlung besser bewerten zu können. Die Durchführung der Follow-up-Untersuchungen verlief 2015 bei allen fünf Studien nach Plan und belief sich auf rund 1.000 von 3.000 Nachuntersuchungen.

Einen unmittelbaren Nutzen hat das DZHK durch den Zugriff auf alle Studiendaten, die die KNHI-Studienzentralen bisher gesammelt haben und künftig sammeln. Die DZHK-Mitglieder können die Studienergebnisse der Langzeit-Analysen bzw. projektübergreifenden Analysen im gleichen Umfang nutzen wie die KNHI-Partner. Einen direkten Mehrwert durch die Kooperation mit dem KNHI erhielt das DZHK durch die Nutzung des KNHI-Basisdatensatzes mit rund 150 Parametern als Diskussionsgrundlage für den DZHK-Basisdatensatz. Wie diese umfassenden Ressourcen für gemeinsame Projekte genutzt werden, soll bei einem konzeptionellen Studientreffen 2016 zwischen DZHK- und KNHI-Wissenschaftlern gemeinsam festgelegt werden.

<http://knhi.de>

Kompetenznetz Vorhofflimmern

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e. V. (AFNET) ist ein interdisziplinäres Forschungsnetz, in dem Wissenschaftler und Ärzte aus Kliniken und Praxen deutschlandweit zusammenarbeiten. Ziel des Netzwerks ist es, die Behandlung und Versorgung von Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland, Europa und den USA durch koordinierte Forschung zu verbessern. Dazu führt das Kompetenznetz Vorhofflimmern e. V. wissenschaftsinitiierte klinische Studien und Register auf nationaler und internationaler Ebene durch.

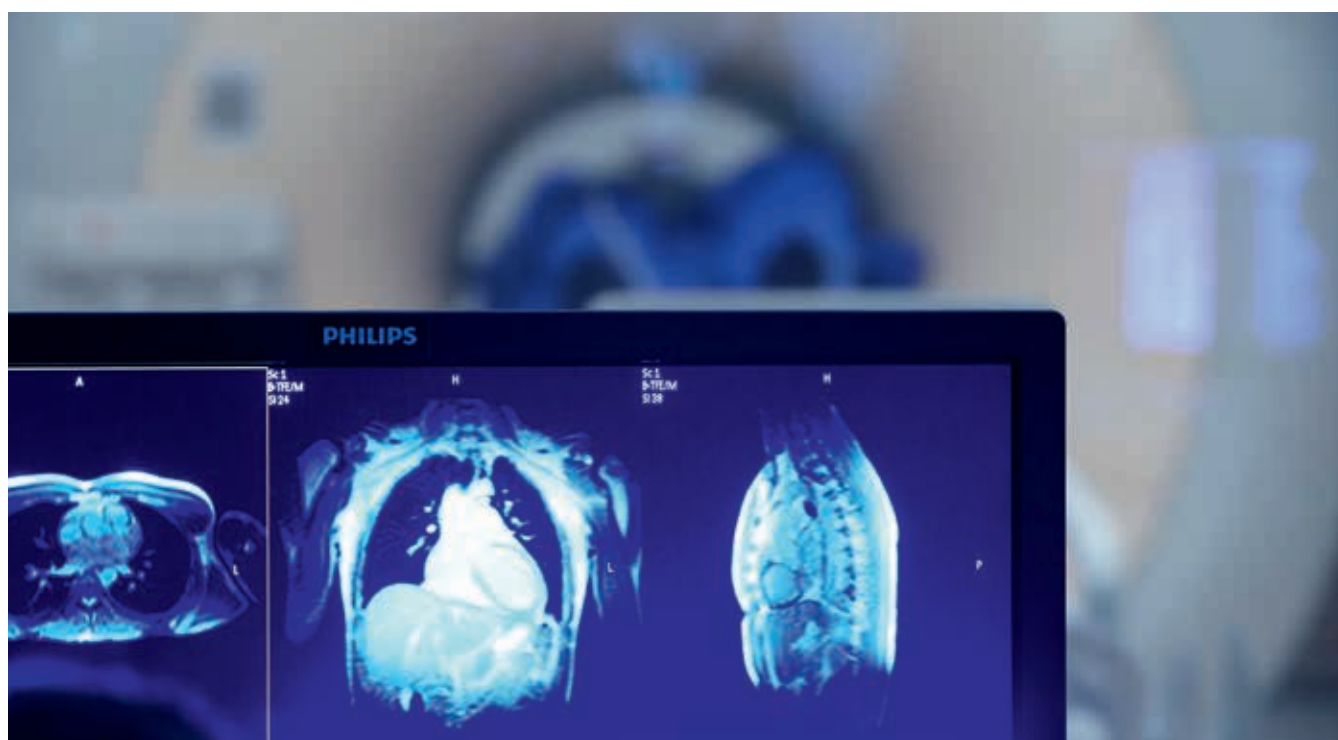
Seit Januar 2015 kooperiert das DZHK mit dem AFNET im Rahmen einer strategischen Partnerschaft.



Klinische Studien und Register am Kompetenznetz Vorhofflimmern

Zwei klinische Studien, ein Patientenregister und Teile der Infrastruktur des AFNET wurden im Jahr 2015 vom DZHK gefördert. Die Förderung hat es dem AFNET ermöglicht, sein Projektmanagement in der Geschäftsstelle in Münster weiter auszubauen. Im Rahmen der laufenden Studien EAST – AFNET 4 und AXAFA – AFNET 5 und des AFNET-EORP Registers wurden Maßnahmen zur Steigerung der Patientenrekrutierung finanziert. Weiter wurde 2015 der Start der europaweiten NOAH – AFNET 6 Studie vorbereitet, die 2016 startet. Sie untersucht den Nutzen einer oralen Antikoagulation bei Patienten mit atrialen Hochfrequenzepisoden. Bei den internationalen klinischen Studien trägt das AFNET die Gesamtverantwortung als Sponsor im rechtlichen Sinn. Darüber hinaus ist das AFNET aktuell an weiteren nationalen und internationalen Studien und Projekten sowie an einem Projektantrag zu einer vom DZHK geförderten klinischen Studie zum Vorhofschluss bei Vorhofflimmern beteiligt.

<http://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de>



Zielerreichung 2015

- ✓ vier neue Studienanträge in den beiden Programmen genehmigt
- ✓ Beginn Rekrutierung VAD
- ✗ alle 17 klinischen Partnereinrichtungen rekrutieren Patienten
- ✓ mindestens 500 Patienten eingeschlossen
- ✓ mindestens zwei externe Studienzentren initiiert, die Patienten in DZHK-Studien rekrutieren
- ✓ CSG Staff vollständig eingestellt

Ziele für 2016

- vier neue Studienanträge in den beiden Programmen genehmigt
- 2.500 Patienten rekrutiert
- CSG Staff als Gruppe zusammengewachsen, Sprecher gewählt
- Kompetenznetze haben je einen Studienantrag eingereicht
- alle 17 klinischen DZHK-Partnereinrichtungen und mindestens drei externe Zentren rekrutieren Patienten

Forschungs-Highlights 2015



Damit Blutgefäße nicht verstopfen

Bei Atherosklerose gehen verschiedene Blutzellen ein verhängnisvolles Bündnis ein. DZHK-Professor Oliver Söhnlein von der Ludwig-Maximilians-Universität München hat eine Methode gefunden, dies zu verhindern. Im Mittelpunkt steht ein kleines künstliches Protein, das er bereits zum Patent angemeldet hat.

Die Folgeerscheinungen der Atherosklerose stellen die häufigste Todesursache in westlichen Industrienationen dar (Quelle: Wikipedia). So können verschlossene Gefäße zu Durchblutungsstörungen des Herzens, Herzinfarkt, Thrombose oder Schlaganfall führen. Bei Herz-Kreislauf-Forschern dreht sich dabei alles um verengte Herzkranzgefäße. Verschließen sich diese komplett, kommt es zum Herzinfarkt. Oliver Söhnlein und sein Team haben herausgefunden, in welcher Weise an solchen Gefäßverschlüssen auch ein Trio

von Blutzellen beteiligt ist – Blutplättchen, Neutrophile und Monozyten.

Monozyten sind weiße Blutzellen, die der Körper auf den Plan ruft, wenn es Eindringlinge zu vertreiben gilt. Bei Infektionen wandern sie zum Ort des Geschehens, werden aktiviert und verwandeln sich in Fresszellen (Makrophagen) um sich die schädlichen Strukturen einzuverleiben. Blutplättchen (Thrombozyten) sind an der Blutgerinnung beteiligt und Neutrophile gehören zu

den weißen Blutkörperchen. Ihre Hauptaufgabe ist die Abwehr von Krankheitserregern.

Normalerweise tut dieses Trio von Blutzellen seinen Dienst zum Wohle des Organismus. Bei der Atherosklerose jedoch ist das Zusammenspiel verhängnisvoll: Blutplättchen und Neutrophile werden gleichzeitig aktiviert, wenn sie sich an Plaques in Blutgefäßen anlagern. Sie setzen dadurch jeweils ein kleines Protein frei. Diese beiden Proteine verbinden sich zu einem Komplex, der auf der Gefäßwand klebt und dort eine Andockstelle für Monozyten bildet. Die Monozyten bleiben an der Wand haften und es kommt zu einer unerwünschten Entzündungsreaktion im Gefäß. Sammeln sich in einem Herzkranzgefäß sehr viele Monozyten und deren Abbauprodukte, verstopft es und es entsteht ein Herzinfarkt.

Um zu verhindern, dass sich der Komplex bildet, haben die Forscher das Neutrophilen-Protein im Labor in leicht abgewandelter Form nachgebaut. Das künstliche Protein mit dem Namen SKY verdrängt das natürliche Neutrophilen-Protein und bildet mit dem Plättchen-Protein einen Komplex, der nun nicht mehr genau zur Andockstelle der Monozyten passt. Im Ergebnis haften die Monozyten nicht an der Gefäßwand

und die Entzündung bleibt aus. Dass die Methode funktioniert, konnten die Forscher bereits bei Mäusen mit Herzinfarkt nachweisen. Oliver Söhnlein hat das SKY-Protein deshalb auch zum Patent angemeldet.

Was zunächst so elegant klingt, hat jedoch einen Haken: „Monozyten sind nicht immer schlecht. Wir wollen die Komplexbildung deshalb nur da unterbinden, wo sie schädlich ist, nämlich in den von Plaques betroffenen Arterien“, sagt Oliver Söhnlein. Dazu suchen die Forscher derzeit nach Wegen, wie ihr Protein gewebe-spezifisch freigesetzt werden könnte.

Die Ergebnisse entstanden im Rahmen der DZHK-Professur von Oliver Söhnlein und wurden über DZHK-Standortmittel finanziert. Mechanistische Untersuchungen zur Aktivierung der Monozyten führte Oliver Söhnlein im Rahmen der DZHK-Förderlinie „Kooperationen mit externen Partnern“ mit der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster durch.

Recruitment of classical monocytes can be inhibited by disturbing heteromers of neutrophil HNP1 and platelet CCL5. DZHK-Autoren: Bongiovanni, Horckmans, Paulin, Ng, Hinkel, von Hundelshausen, Steffens, Kupatt, Weber, Soehnlein, Science Translational Medicine 09 Dec 2015: Vol. 7, Issue 317, pp. 317ra196.

Heilung nach Herzinfarkt?

Nach einem Herzinfarkt scheinen Makrophagen die „good guys“ des Immunsystems zu sein. Sie wandern in das geschädigte Herz ein und helfen bei der Ausbildung einer stabilen Infarktnarbe. Kardiologen sprechen dann von Heilung. Wie genau die Makrophagen in das geschädigte Areal gelangen, wollten Forscher vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim herausfinden.

Bei einem Herzinfarkt wird Herzgewebe geschädigt oder stirbt ab, weil es nicht mehr durchblutet wird. Durch die sehr gute Notfallversorgung überleben

heute viele Patienten einen Herzinfarkt. Wenn das geschädigte Herzgewebe danach einfach vernarben würde, könnte alles gut sein. Leider ist das nicht so:

Bei vielen Betroffenen verläuft die Narbenbildung nicht optimal. In der Folge kann die Pumpleistung des Herzens dauerhaft beeinträchtigt sein, woraus nicht selten eine chronische Herzinsuffizienz mit tödlichem Ausgang resultiert.

Warum die Vernarbung manchmal gestört ist, darüber wissen die Ärzte und Forscher noch recht wenig. Fest steht, dass Zellen des Immunsystems und deren Botenstoffe in den Heilungsprozess involviert sind. Noch bis vor zehn Jahren nahm man an, dass diese Beteiligung vor allem schädlich war. Monozyten, Makrophagen und neutrophile Granulozyten sowie deren Botenstoffe, die Zytokine, standen im Verdacht, durch das Auslösen von Entzündungsreaktionen den Heilungsprozess zu stören. Heute weiß man, dass das so nicht stimmt: Insbesondere Makrophagen spielen eine positive Rolle bei der Herzheilung. Studien konnten zeigen, dass eine geordnetere Narbenbildung stattfindet, wenn Makrophagen vermehrt in das geschädigte Gewebe einwandern. Wie der Prozess der Einwanderung und Aktivierung auf molekularer Ebene genau gesteuert wird, ist jedoch noch unklar.

Forscher um Thomas Braun und Holger Lörchner vom Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim haben sich das komplexe Zusammenspiel von Zellen des Immunsystems und geschädigten Herzmuskelzellen näher angeschaut. Nach einem Infarkt senden kranke Herzmuskelzellen eine Armada von Botenstoffen aus. Die Forscher wollten wissen, welche davon die Makrophagen anlocken. Unter dutzenden untersuchten Kandidaten stießen sie schließlich auf den Faktor Reg3 β , der die Wanderung von Makrophagen ins geschädigte Herz verstärkte. Den schützenden Effekt des Faktors konnten die Forscher an Mäusen zeigen, welche diesen Faktor nicht bilden können. Nach einem Herzinfarkt verstarben diese Mäuse viel häufiger als Tiere mit Reg3 β . Applizierten die Forscher den faktorlosen Mäusen den im Labor

nachgebautes Reg3 β direkt ins Herz, wanderten wieder vermehrt Makrophagen ein und die Heilungsprozesse verliefen gut.

Für Holger Lörchner ist dies ein Beweis für die positive Wirkung von Immunzellen nach einem Herzinfarkt. Allerdings ist unzweifelhaft, dass es auch ungünstige Effekte des Immunsystems gibt. Das Zusammenspiel der unterschiedlichen Partner des Immunsystems beim Herzbau zu verstehen, ist deshalb eine wichtige Voraussetzung, um auf dieser Basis einmal eine Therapie entwickeln zu können.

Lörchner hat deshalb als Mitglied des Young-DZHK einen Antrag auf eine PostDoc-Anschubfinanzierung gestellt und den Zuschlag bekommen. Er möchte nun untersuchen, wie neutrophile Granulozyten, ein anderer Typ Immunzellen, mit Reg3 β interagieren – und ob sie beim Umbau des Herzens zu den „good“ oder den „bad guys“ gehören.

Myocardial healing requires Reg3 β -dependent accumulation of macrophages in the ischemic heart. DZHK-Autoren: Lörchner, Braun, *Nature Medicine* 2015 Apr;21(4):353–62.





Suchaktion im Genom

Zehn neue Genorte, die mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Verbindung stehen, entdeckte ein internationales Konsortium bei der weltweit größten „Suchaktion“ nach genetischen Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Genom. Maßgeblich beteiligt waren Forscherinnen und Forscher der DZHK-Standorte Hamburg/Kiel/Lübeck und München.

Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) suchen nach Risikofaktoren für Krankheiten auf der Ebene der Erbsubstanz DNA (Genom). In solchen Studien fahnden die Forscher nach typischen Veränderungen im gesamten Genom, den sogenannten SNPs (single nucleotide polymorphisms) und schauen, ob diese Veränderungen mit bestimmten Krankheiten assoziiert sind. Ist dies der Fall, sagt das noch nichts darüber aus, ob die Veränderungen ursächlich mit der Krankheit zu tun haben. Sie können aber etwas über das

statistische Risiko aussagen, mit dem ein Mensch zum Beispiel eine Herz-Kreislauf-Erkrankung bekommen wird.

Prof. Jeanette Erdmann (Lübeck) und Prof. Heribert Schunkert (München) sind seit Jahren maßgeblich an internationalen Studien zur Aufklärung der genetischen Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen beteiligt, so auch an der bislang größten GWAS-Studie, die weltweit im Bereich Herz-Kreislauf-Forschung



durchgeführt wurde. Das Konsortium CARDIoGRAMplusC4D bestehend aus mehr als 150 Partnern aus 20 Ländern untersuchte neun Millionen SNPs in den Genomen von 60.000 Patienten mit koronarer Herzkrankheit oder Herzinfarkt und verglich sie mit 125.000 gesunden Kontrollen. Im Rahmen der Studie konnten die Forscher weitere zehn bislang nicht bekannte Genorte identifizieren, die in das Herz-Kreis-

lauf-Geschehen involviert sind. Insgesamt kennt die weltweite Herz-Kreislauf-Forscherszene nun rund 60 Stellen im Genom, die mit Erkrankungen des Herzens und seiner Gefäße in Verbindung stehen könnten. Forscher überall auf der Welt, können diese Genorte nun genauer unter die Lupe nehmen, um krankmachende Mechanismen aufzuspüren. Im Idealfall bieten diese Ansatzpunkte für eine Therapie.

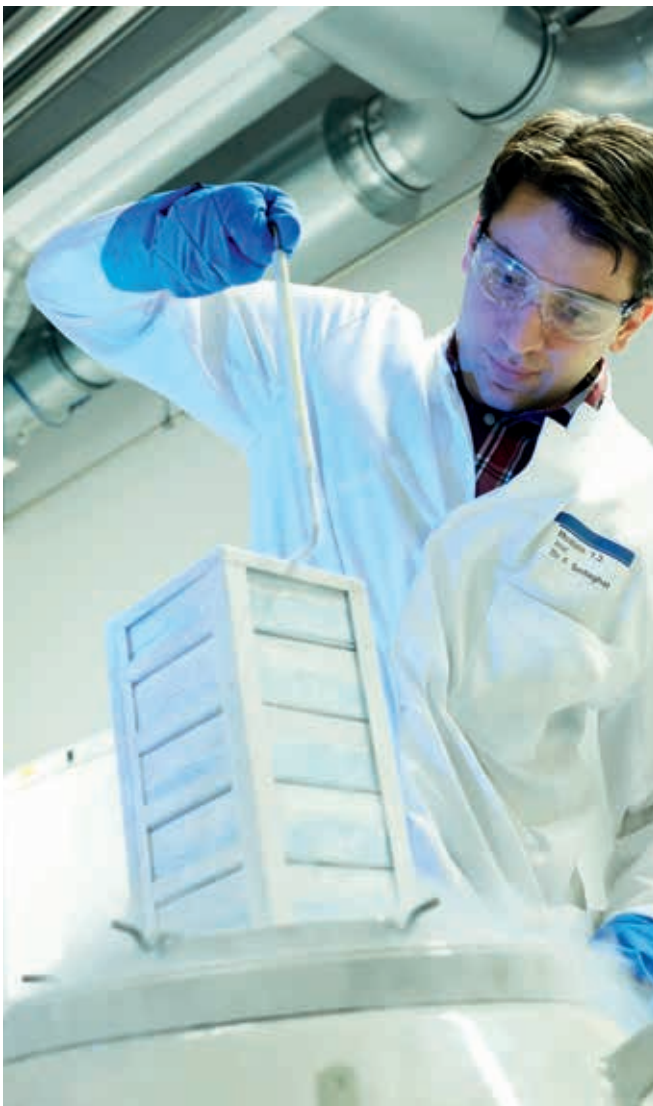
Trotz dieser beachtlichen Anzahl von neun Millionen untersuchten SNPs ist das Bild der genetischen Risikofaktoren noch nicht komplett. Die Forscher werden in Zukunft noch mehr SNPs in noch größeren Patientenkollektiven untersuchen müssen, um ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten. Eine wichtige Ressource für solche zukünftigen Studien wird im DZHK die „OMICS-Ressource-Studie“ sein. Hier wird erstmalig, anders als bei den bisherigen GWAS-Studien, das gesamte Genom von 1.000 gesunden Patienten sequenziert. Diese Untersuchungen dienen dann als Grundlage für Vergleiche mit Gruppen von Erkrankten.

Die Auswertung der Daten ergab, dass nur rund 20 Prozent der SNPs etwas mit bekannten Risikofaktoren wie Bluthochdruck oder dem Cholesterinstoffwechsel zu tun haben. Zudem fanden die Forscher heraus, dass die Genveränderungen vor allem in regulatorischen Bereichen zu finden waren. Das sind solche Bereiche der DNA, die nicht den Bauplan für Proteine enthalten, sondern das An- und Abschalten von kodierender DNA regulieren. Diese Effekte sind im Einzelnen nicht besonders ausgeprägt. Trägt jedoch eine Person mehrere solcher Veränderungen, so sind infolgedessen auch mehrere Gene fehlreguliert. In der Konsequenz führt dies zu einem erhöhten Risiko für eine Herz-Kreislauf-Erkrankung.

A comprehensive 1000 Genomes-based genome-wide association meta-analysis of coronary artery disease. CARDIoGRAMplusC4D Consortium. Nature Genetics 47, 1121–1130 (2015).

Fehler in der Proteinfabrik als Ursache für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

In diesem Text geht es um Translation. Gemeint ist diesmal nicht die Überführung von Forschungsergebnissen in die klinische Praxis, sondern die Übersetzung von genetischen Informationen in Proteine in den Ribosomen, den Proteinfabriken der Zelle. Ist dieser Prozess fehlreguliert, kann das die Ursache für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sein. Darauf deuten Ergebnisse von DZHK-Forschern des Standorts Berlin hin.



Gene enthalten die Informationen für den Aufbau von Proteinen, den Grundbausteinen des Lebens. Vereinfacht bedeutet das: Sind Gene fehlerhaft, entstehen fehlerhafte Proteine und damit Krankheiten. Wenn man bei sehr vielen Menschen Unregelmäßigkeiten in den Genen erfasst und diese Daten in Beziehung zur Ausprägung von Krankheiten setzt, erhält man Hinweise darauf, welche Gene an den Krankheiten beteiligt sein könnten. Solche sogenannten genomweiten Assoziationsstudien führten auch bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen schon zu vielen verdächtigen Genen. Diese können aber oft nicht überführt werden, denn die Forscher wissen nicht, in welcher Weise die Gene die Krankheiten verursachen.

Ob am Ende ein Protein zum richtigen Zeitpunkt im richtigen Gewebe in der richtigen Menge gebildet wird, hängt eben auch davon ab, wie die Gene abgelesen werden (Transkription) und wie aus den Genkopien Proteine gebaut werden (Translation). Es kann demnach sein, dass ein Gen zwar intakt ist, aber das Herstellen der Genkopie, der sogenannten Boten-RNA, nicht ordnungsgemäß verläuft. Die Boten-RNA wird in den Ribosomen schließlich in Proteine übersetzt („translatiert“). Und auch hier kann wieder etwas schiefgehen.

Das Team von Prof. Norbert Hübner vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin hat sich den Schritt der Translation der Gene näher ange-

schaat. Da dieser im Ribosom stattfindet, heißt die Untersuchungsmethode auch „ribosom profiling“. Die Forscher haben dafür das Herz- und Lebergewebe von zwei Rattenstämmen miteinander verglichen. Dabei ist der eine Rattenstamm gesund, der andere entwickelt spontan Bluthochdruck und wird in der Genforschung häufig als Modell für Herz-Kreislauf-Erkrankungen verwendet.

Zunächst haben die Forscher das Ablesen aller Gene, also die Transkription, in beiden Geweben gemessen. Es war nicht neu, dass mehrere hundert Gene in den gesunden und kranken Tieren unterschiedlich abgelesen wurden. Dann machten sie sich auf die Suche im Ribosom und ermittelten, wie viel Boten-RNA in Proteine übersetzt wurde. Dieses Ergebnis wiederum überraschte: Noch mal doppelt so viele Gene zeigten Unterschiede bei der Umsetzung in Proteine, Unterschiede die durch Transkriptionsanalysen nicht erklärt werden können.

Schließlich gelang es den Forschern sogar, einige „Verdächtige“ zu überführen. Sie untersuchten dazu Gene, die in genomweiten Assoziationsstudien mit Herz-Kreislauf- oder Stoffwechselerkrankungen in Verbindung gebracht wurden und verwendeten dafür das jeweilige Gegenstück menschlicher Krankheitsgene bei der Ratte. Und sie wurden fündig: Ein großer Teil dieser Gene wird im Herz- und Lebergewebe während der Translation reguliert.

Die Forscher halten es daher für sehr wahrscheinlich, dass die Genregulation auf der Ebene der Translation auch bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen des Menschen eine große Rolle spielt. Sie wollen dies nun in krankem Gewebe des Menschen überprüfen.

Der Text entstand unter Verwendung von Teilen eines Artikels aus MDC Insights von Elke Binder vom 01.09.2015.

Translational Regulation Shapes the Molecular Landscape of Complex Disease Phenotypes. *DZHK-Autoren: Adami, Kreuchwig, van Heesch, Rajewsky, Hübner, Nature communications 6, 7200, (2015).*

Wissenschaftliche Infrastrukturen und Ressourcen



Vertreter des DZHK und der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) im September 2015 bei der Grundsteinlegung für ein neues Forschungsgebäude für translationale Herz-Kreislauf-Forschung

Als Forschungseinrichtung verfügt das DZHK sowohl über zentrale als auch über dezentrale wissenschaftliche Infrastrukturen und Ressourcen. Sie sind auf Dauer angelegt und dienen der Stärkung der Grundlagenforschung, der klinischen Forschung sowie als Basis für interne und externe Kooperationen.

Neue Gebäude für das DZHK

Am DZHK-Standort Göttingen wurde im September 2015 der Grundstein für ein neues Forschungsgebäude für translationale Herz-Kreislauf-Forschung gelegt. Das Gebäude mit 44 Laboren wird die Göttinger DZHK-Forschungsgruppen und einen Sonderforschungsbereich zur Herzinsuffizienz beherbergen. Hier sollen unter anderem Arbeiten mit dem vom Göttinger Nobelpreisträger Prof. Stefan Hell entwickelten

STED-Mikroskop durchgeführt werden. Die Fundamente des neuen Forschungsgebäudes sind deshalb so konzipiert, dass keine störenden Schwingungen auftreten können. Voraussichtlich Ende 2016 sollen die ersten Forscher in das Gebäude einziehen. Die Baukosten in Höhe von rund 11,3 Millionen Euro trägt die Universitätsmedizin Göttingen.

Darüber hinaus hat die Universitätsmedizin Göttingen im März 2015 ein Gebäude für Arbeiten mit der Echtzeit-Magnetresonanztomografie (MRT) eingeweiht. Das in dem Gebäude eingesetzte Echtzeit-MRT ist weltweit das einzige seiner Art in klinischer Anwendung. Die Echtzeit-MRT-Technologie ist eine Göttinger Erfindung und wurde von einer Forschergruppe um Prof. Jens Frahm, Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, entwickelt. Die Technologie ermöglicht



Kardiologische Diagnostik mittels Ergometer am Standort Greifswald. Mittlerweile sind an allen DZHK-Standorten Untersuchungsräume eingerichtet

eine bislang unerreichte zeitliche wie räumliche Auflösung der MRT-Bildgebung in Echtzeit. Eine interdisziplinäre und institutsübergreifende Arbeitsgruppe, zu der auch Forscher des DZHK gehören, entwickelt die Technologie für den klinischen Einsatz am Patienten weiter.

Untersuchungsräume und -geräte für klinische Studien

Das DZHK hat im Berichtsjahr in den 17 Universitätskliniken seiner Mitgliedereinrichtungen Untersuchungsräume für klinische Studien eingerichtet. Die Räume wurden von den Partneereinrichtungen zur Verfügung gestellt und sind der Arbeitsplatz für die vom DZHK finanzierten Mitarbeiter des CSG Staff. Die klinischen Forscher innerhalb des DZHK hatten sich zuvor auf

einen einheitlichen Pool von Untersuchungsgeräten geeinigt, mit welchem die Räume bestückt werden sollten. Es wurden daher einheitliche EKG-Geräte, Ultraschall-Geräte, Ergospirometer und weitere für die kardiovaskuläre Diagnostik relevante Geräte in einer Höhe von rund 1,4 Millionen Euro angeschafft. Damit ist gewährleistet, dass bei allen klinischen Untersuchungen unabhängig vom Standort dieselben Bedingungen herrschen und die gesammelten Daten einer studien- und standortübergreifenden Auswertung zugeführt werden können. Die Geräte dienen ausschließlich der Forschung und werden nicht im klinischen Alltag eingesetzt. Die Räume sind deutlich als DZHK-Untersuchungsräume gekennzeichnet und sorgen auf diese Weise für Sichtbarkeit der DZHK-Forschung bei Patienten und Klinikmitarbeitern.

Zentrales Datenmanagement und Treuhandstelle

Das Zentrale Datenmanagement (ZDM) für die klinischen Studien, bestehend aus der Treuhandstelle (THS) in Greifswald, dem „ITLab“-Projekt zur Koordination der IT-Infrastruktur und dem Biobanking-Vorhaben an der Geschäftsstelle in Berlin und der Datenhaltung (DH) in Göttingen, nahm Ende 2014 mit dem Einschluss des ersten Patienten des TORCH-Registers den Regelbetrieb auf. 2015 wurden neue Studien und Register auf den Weg gebracht und der Betrieb weiter optimiert. Ende 2015 arbeiteten bereits vier Studien und Register (TORCH, TransitionCHF, VAD und SFB/TR19+) mit den Systemen des ZDM und mehr als drei weitere Studien befanden sich in verschiedenen Stadien der Vorbereitung.

DZHK-Studien erfassen Daten und Biomaterialien nach einheitlichen Vorschriften. Diese harmonisierten Datenmodelle und Verfahren sind die Grundlage für eine nachhaltige Nutzung von Daten und Bioproben. Das Regelwerk und die Prozesse zur Datennachnutzung werden vom Use and Access Committee (U&AC) erarbeitet, welches im Oktober 2015 berufen wurde und im Januar 2016 seine Arbeit aufnahm (siehe Kapitel: Gremien, S. 73). Beim Aufbau der Prozessabläufe hat das ZDM beratend mitgewirkt und wird auch künftig das U&AC über eine sogenannte Transferstelle unterstützen.

Im Berichtsjahr wurden im ZDM darüber hinaus die notwendigen Schnittstellen und Prozesse abgestimmt, um die beiden neuen Komponenten der klinisch-wissenschaftlichen IT-Infrastruktur, das Laborinformations- und Managementsystem (LIMS) und das geplante Bilddatenmanagementsystem (BDMS), integrieren zu können.



DZHK-Biobank

Das DZHK betreibt eine dezentrale Biobank mit zentraler Datenhaltung. Das bedeutet, die Proben werden nach einheitlichen Vorgaben an den Partneereinrichtungen gelagert, die Daten werden jedoch zentral gespeichert. Bei jeder klinischen Studie des DZHK wird den Patienten ein Set an Basis-Biomaterialien und gegebenenfalls ein Set studienspezifischer Biomaterialien abgenommen. Proben von rund 500 Patienten wurden bis Ende Dezember 2015 erfasst.

Um die Biomaterialien einheitlich verarbeiten und lagern zu können, haben die klinischen Partneereinrichtungen des DZHK im Jahr 2015 ihre Biobankentechnologie modernisiert und erweitert. Es wurden dazu unter anderem Rack-Scanner, automatische

Probenverarbeitungsstationen und Tiefkühlschränke angeschafft.

Im Berichtsjahr erfolgte darüber hinaus die Ausschreibung und Vergabe eines Laborinformations- und Managementsystems (LIMS), welches die standardisierte und digitalisierte Erfassung von Biomaterialien und der dazugehörigen Daten ermöglichen wird. Das System wird 2016 implementiert und steht dann allen teilnehmenden Studienzentren zur Verfügung. Es bildet das vernetzende Herzstück der dezentralen DZHK-Bio-bank.

OMICs-Projekt – 1.000 Genome für die Forschung

Im Berichtsjahr ist die DZHK-OMICs-Ressource auf den Weg gebracht worden. Dabei handelt es sich um eine repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung, deren DNA und RNA vollständig sequenziert werden sollen. Damit kann erstmalig in Deutschland die gesamte Information des Genoms erfasst und in Bezug auf kardiovaskuläre Fragestellungen analysiert werden. Die Ressource erlaubt eine erhebliche Verfeinerung genomweiter Analysen, da nun auf die Information des gesamten Genoms zurückgegriffen werden kann und somit auch sehr selten vorkommende genetische Varianten untersucht werden können.

Zudem dienen diese Daten von Gesunden als Kontroll-Ressource für Forschungsarbeiten an Patienten im DZHK, aber auch für externe Partner. Die Proben stammen aus sechs Kohorten, welche bei DZHK-Mitgliedseinrichtungen angegliedert sind. Da die Kohorten über ganz Deutschland verteilt sind, ist eine für die in Deutschland lebende Bevölkerung repräsentative Zusammensetzung der Proben gewährleistet.

Als Partner für die Durchführung der Sequenzierungen konnten das Deutsche Krebsforschungszentrum



in Heidelberg (DKFZ) und das Max-Delbrück-Centrum in Berlin (MDC) gewonnen werden. Gespeichert werden die Sequenzdaten an den DZHK-Standorten München und Lübeck, welche in diesem Bereich umfangreiche Expertise besitzen. Die Kosten für das DZHK-OMICs Ressource-Projekt belaufen sich auf rund 2,2 Millionen Euro, die sich aus den Kosten für die Sequenzierung der Proben und für die Erweiterung von Speicherkapazitäten sowie Rechenleistungen der generierten Sequenzdaten zusammensetzen.

Nach Verhandlung und Abschluss eines Kooperationsvertrags zwischen dem DZHK und den an diesem Projekt beteiligten DZHK-Mitgliedseinrichtungen sollen die Sequenzierungen 2016 durchgeführt werden.

Stammzell-Register

Induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) haben sich zu einem zentralen Werkzeug der translationalen Forschung im DZHK entwickelt. Daher wurde ein standortübergreifendes Stammzell-Informations-Management-System (StIMS) für die elektronische Dokumentation und Archivierung der Laborprozesse über den gesamten Probenlebenszyklus etabliert. Zudem wurden Standard Operating Procedures (SOPs) erstellt, in denen ein einheitliches Vorgehen bei der Probenverarbeitung geregelt ist. In Abstimmung mit dem ZDM wurde ein Konzept für die Integration des StIMS in die Zentrale Infrastruktur erarbeitet, welches

2016 umgesetzt werden soll. Diese Integration ermöglicht die Zusammenführung von Stammzell-Daten mit Daten aus verschiedenen DZHK-Studien.

Darüber hinaus wurde im Berichtsjahr das DZHK-Stammzell-Register etabliert. Das Register führt ausgewählte Stammzell-bezogene Daten sowie die Aktivitäten der DZHK-Mitglieder zusammen und dient als zentrale Plattform für den wissenschaftlichen Austausch innerhalb und außerhalb des DZHK. Das Register ist über die DZHK-Webseite einsehbar (<http://dzhk.de/ressourcen/stammzellregister>) und auf diese Weise auch der internationalen Forschungsgemeinde direkt zugänglich.



Zielerreichung 2015

- ✓ DZHK-Forschungsgebäude am Standort Göttingen fertiggestellt (finanziert mit Mitteln der Universität)
- ✓ einheitliche Mindeststandards an Ausstattung der klinischen Studienzentren des DZHK etabliert
- ✓ Phenotyping Units eingerichtet
- ✓ Use & Access Committee ins Leben gerufen
- ✓ Entscheidung für ein Laborinformationssystem getroffen
- ✗ alle Dokumente für klinische Studien auch auf Englisch verfügbar

Ziele für 2016

- Daten und Probenbestände extern transparent gemacht
- Systeme für Use & Access etabliert und erste Anfrage entgegengenommen
- Entscheidung für Bilddatenmanagementsystem getroffen
- klinisch-wissenschaftliche Infrastruktur auch in Englisch

Zusammenarbeit und wissenschaftlicher Austausch

Ein wichtiger Aspekt bei der Translation ist die enge Kooperation der beteiligten Partner. Es ist uns deshalb ein Anliegen, mit all unseren Maßnahmen und Strukturen eine stabile Vernetzung der Partner im DZHK sowie mit geeigneten externen Partnern zu fördern. Einige Maßnahmen der Zusammenarbeit innerhalb des DZHK werden hier vorgestellt.

Projektgruppentreffen

Projektgruppen im DZHK sind standortübergreifende Zusammenschlüsse von Wissenschaftlern, die über einen begrenzten Zeitraum neue Ideen generieren. Ziel der Projektgruppen ist es, mittelfristig Anträge auf Projektförderung – sei es für kleine, experimentelle Kooperationsprojekte, für risikoreichere, translationale Forschungsprojekte oder für klinische Studien – zu stellen. Darüber hinaus tragen sie zur stärkeren Vernetzung von klinisch tätigen Wissenschaftlern und Grundlagenwissenschaftlern bei.

Zu den bereits gegründeten zehn Projektgruppen aus 2014 kamen 2015 drei weitere hinzu, die sich mit angeborenen Herzfehlern, Gender-Medizin in der Herz-Kreislauf-Forschung sowie Inflammation, (Auto-)Immunität und Kardiomyopathien befassen. Die Gründung der Projektgruppen erfolgt dabei ohne zentrale thematische Vorgaben des DZHK, sondern wird durch die Wissenschaftler eigenständig initiiert. Der Vorstand muss der Gründung einer Projektgruppe zustimmen.

2015 haben wir erstmalig die Aktivitäten der Projektgruppen seit ihrer Gründung abgefragt. Die Rückmeldungen verdeutlichen, dass die Projektgruppen den wissenschaftlichen Austausch im DZHK fördern und dass sie deutlich von den unterschiedlichen Expertisen an den DZHK-Standorten profitieren: Neben der Organisation von DZHK-Symposien (2), Workshops (4) und Vorträgen (2) auf den DZHK-Retreats wurden vor allem die Förderlinien im präklinischen Bereich

genutzt (Anbieter von Shared Expertise: 2, experimentelle Kooperationen mittels Shared Expertise: 10, HRHV-Anträge: 2). Fünf Anträge für klinische Studien sind aus Projektgruppen hervorgegangen. Darüber hinaus kooperieren die Projektgruppen sowohl untereinander (2) als auch mit den vom DZHK geförderten kardiologischen Kompetenznetzen (1) sowie externen Wissenschaftlern. Aus der Arbeit der Projektgruppen sind bisher 29 DZHK-Publikationen entstanden.

Projektgruppen haben die Möglichkeit, Kosten für Projektgruppentreffen beim DZHK abzurechnen. Außerdem steht ihnen das DZHK-Videokonferenzsystem zur Verfügung. Über ein eigenes Budget verfügen sie nicht.

Symposien und Kongresse

DZHK-Symposien sind Veranstaltungen, die dem internen Austausch zu Themen dienen, die für das ganze DZHK relevant sind. Mit Ausnahme von einzelnen externen Sprechern ist die Teilnahme an diesen standortübergreifenden Veranstaltungen DZHK-Mitgliedern vorbehalten. Auf allen 2015 durchgeführten Symposien waren Wissenschaftler von jeweils mindestens fünf DZHK-Standorten vertreten. Die Ideen für Symposien werden im RCC entwickelt und kommen zum Beispiel aus den Projektgruppen. Für 2015 hatte sich das RCC auf folgende drei Symposien festgelegt:

- Non-Human Primates in Advanced-Therapy Medicinal Product Development, 29. Juni 2015, Göttingen (106 Teilnehmer von fünf DZHK-Standorten)
- Biological Imaging and Sensing, 01.–02. Oktober 2015, Greifswald (70 Teilnehmer von sechs DZHK-Standorten)
- The Noncoding Genome in Cardiovascular Diseases – Pathogenic Implications and Therapeutic Perspectives, 16.–17. Oktober 2015, Berlin (100 Teilnehmer von allen DZHK-Standorten)



Beim DZHK-Retreat 2015 in Potsdam versammelten sich 200 Wissenschaftler

Organisiert eine Mitgliedseinrichtung des DZHK einen wissenschaftlichen Kongress, dessen Themen von inhaltlichem Interesse für das DZHK sind, besteht die Möglichkeit, eine Förderung für die Durchführung der Veranstaltung zu erhalten. Voraussetzung ist, dass im Rahmen des Kongresses eine DZHK-Session organisiert wird. 2015 hat das DZHK sechs Kongresse (2014: 2) seiner Mitgliedseinrichtungen finanziell gefördert. Mitglieder des Young-DZHK bekommen für die Teilnahme ihre Reisekosten vom DZHK erstattet.

DZHK-Retreat und Young-DZHK-Retreat

Vom 17. bis 19. September fand das DZHK-Retreat zum dritten Mal statt. Die Mitglieder des Young-DZHK hatten einen Tag zuvor erneut die Möglichkeit, sich zum zweiten Mal auf ihrem eigenen Retreat zu treffen.

Wie in den Vorjahren überstieg die Zahl der Anmeldungen die verfügbaren Plätze. Am zweiten Tag des Retreats versammelten sich rund 200 Wissenschaftler in Potsdam.

Das Retreat-Programm deckte im Berichtsjahr schwerpunktmäßig wissenschaftliche Themen ab, aber auch strategische und administrative Aspekte wurden vorgestellt und diskutiert. Ein Höhepunkt war neben den drei international hochkarätigen Keynote-Vorträgen von Jeffery Molkentin (Cincinnati), Garret FitzGerald (Philadelphia) und John McMurray (Glasgow) die Podiumsdiskussion über das zentrale Thema des DZHK: Translation. Moderiert von Vorstandsmitglied Gerd Hasenfuß diskutierten Garret FitzGerald, Jeffery Molkentin und die Sprecher der Translational Research Group (TRG), Heimo Ehmke und Mat Daemen, über die Fortschritte und Herausforderungen bei der Überführung von Forschungsansätzen in die klinische Praxis. Weiterhin gab es drei Parallelworkshops zu den Themen RNA Biology, Fibrosis und Biobanking sowie jeweils eine Session zur Vorstellung der geförderten Projekte und Studien im präklinischen und klinischen Bereich. Für die Perspektive der Industrie konnten wir Vertreter von Bayer HealthCare, Sanofi, Servier SAS und Biotronik gewinnen, die in einer gemeinsamen Sitzung einen Einblick in ihre späten präklinischen Vorhaben gewährten.

Das von der PostDoc-Vertretung organisierte Young-DZHK-Retreat erfreute sich in seinem zweiten Jahr großer Beliebtheit. Auf 54 verfügbare Plätze bewarben sich 94 Nachwuchswissenschaftler. Jeder Interessent war aufgefordert, ein Abstract einzureichen und bei erfolgreicher Auswahl durch die PostDoc-Vertretung auch das Haupt-DZHK-Retreat zu besuchen. Während des Young-DZHK-Retreats haben sich die Teilnehmer in geführten Posterrundgängen und in Vorträgen gegenseitig ihre wissenschaftlichen Arbeiten vorgestellt. Die Ausstellung der Poster blieb in diesem

Jahr über den gesamten Retreat-Zeitraum aufgebaut. Mit freundlicher Unterstützung der Bayer AG wurden die besten drei Poster wieder mit einem Preis geehrt. Außerdem konnten die Organisatoren ebenfalls zwei hervorragende Keynote-Sprecher gewinnen: Mitglied des wissenschaftlichen Beirats des DZHK Vasan Ramachandran (Boston) und Volker Adams vom Universitätsklinikum Leipzig. Das Young-DZHK-Retreat wurde auch genutzt, um das vom DZHK angebotene Mentoring-Programm vorzustellen.

Dass das DZHK-Retreat das wichtigste Vernetzungs- und Austauschinstrument des DZHK ist, zeigt sich mittlerweile auch bei den angedockten Vortreffen. 2015 haben sich die Mitglieder des OMICS-Projekts sowie die DZHK-Professoren vorab in Potsdam getroffen. Die DZHK-Professoren sind dem Vorschlag des Vorstands gefolgt und werden für das Retreat in Bad Aibling 2016 als Programmkomitee fungieren. Für die Zukunft möchten wir außerdem das Young-DZHK-Retreat noch stärker mit dem Haupt-Retreat verzahnen. Neben den Vorträgen der Young-DZHK-Preisträger soll es auch Vorträge der Nachwuchswissenschaftler im regulären wissenschaftlichen Programm des Retreats geben.

Interne Kommunikation

Wichtigste Kanäle der regelmäßigen internen Kommunikation sind der einmal im Monat erscheinende E-Mail-Newsletter und das Intranet. Der Newsletter informiert alle am DZHK beteiligten Personen über wichtige strategische Entscheidungen aus den Gremien sowie über Ausschreibungen, Fristen, wissenschaftliche Veranstaltungen, neue Shared Expertise und Stellenangebote. Er hat mittlerweile 1.300 Empfänger. Das Intranet dient als interne Informationsplattform und Download-Archiv. Hier finden die Nutzer neben den aktuellen Förderunterlagen auch die Protokolle der wichtigsten Gremien des DZHK (Vorstand, RCC,

CSG Steering Committee, Use & Access Committee, Standortmanagertreffen, Mitgliederversammlung, Wissenschaftlicher Beirat). Außerdem können sich die Nutzer bequem für interne Veranstaltungen anmelden. Die interne Kommunikation an den Standorten erfolgt im Wesentlichen über Mailings und ein- bis zweimal jährlich stattfindende Standortretreats.

Das internetbasierte Videokonferenzsystem wurde auch 2015 vielfach genutzt und sein Anwendungsbereich erweitert. So können die Standorte selbstständig Online-Meetings einberufen, und auch Gremien ersetzen Präsenztreffen zunehmend durch Online-Meetings. Das Ende 2015 ins Leben gerufene Use & Access Committee hält ausschließlich Online-Meetings ab. Im Zeitraum von April 2015 bis April 2016 wurden 503 Videokonferenzen (2014/2015: 357) mit insgesamt 2.191 Teilnehmern (2014/2015: 1.555) abgehalten.

Um die Förderprozesse transparenter und effizienter zu gestalten, haben wir 2015 damit begonnen, unsere 12 Förderrichtlinien mit insgesamt 18 Fördermaßnahmen zu überarbeiten und zu vereinheitlichen. Der Prozess war zum Ende des Berichtsjahres noch nicht abgeschlossen.

Zielerreichung 2015

- ✓ mindestens drei DZHK-Symposien durchgeführt
- ✓ Projektgruppen mit konkreten Ergebnissen
- ✓ transparentere und übersichtlichere Gestaltung der Förderrichtlinien

Ziele für 2016

- Projektgruppenarbeit hat konkrete Ergebnisse erbracht
- mindestens zwei DZHK-Symposien durchgeführt
- Teilnehmerzahl für Retreat erhöht
- Überarbeitung Förderrichtlinien abgeschlossen

Externe Kooperationen



Für die Translation ist das Zusammengehen verschiedenster Disziplinen und Einrichtungen unerlässlich. Das DZHK hat deshalb Kooperationen mit externen Partnern in seiner Forschungsstrategie verankert und zehn Prozent seiner Mittel für diese Kooperationen reserviert. Die externen Kooperationen finden in den DZHK-Förderbereichen Präklinische Forschung und Klinische Forschung statt. Außerdem wurden die drei kardiologischen Kompetenznetze über diese Mittel in einer Höhe von 1,68 Millionen Euro finanziert (siehe Kapitel 5).

Kooperationen mit externen Partnern (Bereich Präklinische Forschung)

Im Rahmen des Förderbereichs Präklinische Forschung können Wissenschaftler des DZHK auch mit externen Partnern kooperieren – mit dem Ziel, externe Expertise

in das DZHK zu holen und Externen eine Möglichkeit zur Teilhabe am DZHK zu geben. Die Kooperationen verlaufen nach ähnlichen Regeln wie Kooperationen mit Shared Expertise (siehe Kapitel 4). Wie bei diesen erhalten beide Partner für das gemeinsame Projekt Forschungsmittel vom DZHK. Im Berichtsjahr führte das DZHK 30 solcher Kooperationen durch (2014: 13), 27 davon mit deutschen Universitäten, die restlichen mit einem Max-Planck- und einem Fraunhofer-Institut sowie der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt.

Die Projekte werden nach einem Standort-internen Auswahlprozess bewilligt und waren 2015 inhaltlich und methodisch sehr breit gestreut, so wird in Kooperationsprojekten zum Beispiel der Methylierungsstatus von Herzmuskelzellen und von deren Vorläuferzellen untersucht, es werden die Interaktionspartner von Proteinen bestimmt, eine Zebrafisch-Plattform entwickelt, um die

Pathomechanismen der Arteriosklerose zu untersuchen oder auch ein psychologisches Interventionsinstrument entwickelt, um das Verhalten der Patienten nach einem Myokardinfarkt zu beeinflussen.

Überblick Kooperationen mit externen Partnern

- Gesamtsumme freigegebener Anträge: 748.094 €
- durchschnittliche Projektkosten: 24.936 €
- durchschnittlicher Anteil Kooperationspartner I (DZHK): 11.873 € (entspricht 48 %)
- durchschnittlicher Anteil Kooperationspartner II (extern): 13.063 € (entspricht 52 %)
- durchschnittliche beantragte Projektdauer: 10 Monate
- 2013: 20 Kooperationen
- 2014: 12 Kooperationen
- 2015: 30 Kooperationen



Industriekooperationen

Das DZHK hatte sich zu Beginn zum Ziel gesetzt, eine größere strategische Industriekooperation im Bereich Präklinische Forschung mit einem Industriepartner einzugehen. Aus diesem Grund fanden in den vergangenen Jahren Gespräche mit Bayer HealthCare statt. Im Berichtsjahr haben wir diesen Prozess noch einmal forciert, indem wir dem Unternehmen eine Liste von rund 50 Zielmolekülen für Arzneimittel aus der Grundlagenforschung zur Begutachtung hinsichtlich einer möglichen Zusammenarbeit und Weiterentwicklung angeboten haben. Bei den Zielmolekülen handelt es sich um molekulare Strukturen, die in das Geschehen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eingebunden sind und Angriffspunkte für neue Therapien sein könnten. Letztlich kam eine strukturierte Kooperation nicht zu-

stande, weil nicht genügend Zielmoleküle im Interessengebiet des Industriepartners liegen. Nach weiteren Gesprächen haben sich beide Partner darauf geeinigt, von dieser Art der Kooperation erst einmal Abstand zu nehmen.

Im Bereich Klinische Forschung hat das DZHK im Dezember in Berlin einen ersten gemeinsamen Workshop mit Industrievertretern durchgeführt. Ziel war es, sich gegenseitig über Forschungsaktivitäten zu informieren und auf diese Weise Möglichkeiten für Kooperationen auszuloten. Big Data und personalisierte Medizin standen im Mittelpunkt des Workshops, an dem neben DZHK-Wissenschaftlern auch Vertreter von Bayer HealthCare, von SAP und Vertreter anderer Universitätskliniken teilnahmen. Aufbauend auf der erfolgreichen Veranstaltung sind für 2016 weitere Kontakte geplant.



Neben großen strategischen Kooperationen richtet das DZHK sein Augenmerk zunehmend auf individuelle projektbezogene Kooperationen, insbesondere im Rahmen von klinischen Studien und HRHV-Projekten. So hat fast jedes HRHV-Projekt im späten präklinischen Stadium ein kleines Startup als Partner, welches das Patent für eine im Projekt benötigte Methode oder Technologie hält. Diese Kooperationen müssen jeweils individuell gestaltet und verhandelt werden. Damit dies möglichst reibungslos vonstattengeht und den Bestimmungen des Förder- und des Wettbewerbsrechts entspricht, haben wir damit begonnen, grundlegende Regeln für die Förderung solcher Kooperationen zu erarbeiten.

Zielerreichung 2015

- ✓ mindestens zwei externe Studienzentren initiiert, die Patienten in DZHK-Studien rekrutieren (siehe Kapitel 5)
- ✗ Vertragsentwurf einer strukturierten Kooperation mit einem Industriepartner (Begründung siehe Text links)

Ziele für 2016

- Rahmenbedingungen für individuelle Industriekooperationen im Rahmen von HRHV-Projekten und klinischen Studien erarbeitet
- Mittel an externe Kliniken für patient fees ausgezahlt

Den Nachwuchs fördern – das Young-DZHK



Der wissenschaftliche Nachwuchs im DZHK etabliert sich zunehmend als Plattform junger Forscher. Im Bereich der Nachwuchsförderung hat das DZHK mit dem Exzellenzprogramm ein umfassendes Förderangebot gestartet, was sich vor allem an Forscherinnen und Forscher nach Abschluss der Promotion richtet.

Die Maßnahmen zur Nachwuchsförderung wurden im Berichtsjahr stark beworben, unter anderem mit einer Young-DZHK-Broschüre und einer Beilage in „DIE ZEIT“ (siehe auch Kapitel 11). Insgesamt stellte das DZHK für die Nachwuchsförderung im Jahr 2015 1,5 Millionen Euro zur Verfügung.

Bericht der Sprecherin des Young-DZHK, Dorothee Atzler:

Das Young-DZHK besteht seit 2013 und unsere Kernaufgabe ist es, ein Netzwerk für junge Wissenschaftler, sowohl Grundlagenforscher als auch klinische Forscher, innerhalb des DZHK aufzubauen. Wir wollen eine standortübergreifende Plattform für den wissenschaftlichen und persönlichen Austausch schaffen und – in enger Zusammenarbeit mit den Principle Investigators des DZHK – Hilfestellung bei der Karriereplanung sowie die bestmögliche Ausbildung auf dem Gebiet der translationalen Herz-Kreislauf-Forschung anbieten. Unser Kernteam, das PostDoc-Committee, besteht aus zwei Mitgliedern jedes Standorts, welche den Sprecher und den Vizesprecher des Komitees wählen. Zu unseren wichtigsten Erfolgen innerhalb der letzten drei Jahre zählen die Steigerung der Mitgliederzahl auf mehr als 700, die ordentliche Mitgliedschaft des Komitees im RCC einschließlich Stimmrecht und die Realisierung eines eigenen Young-DZHK-Retreats, das bereits zweimal als Satelliten-Symposium im Vorfeld des allgemeinen DZHK-Retreats stattgefunden hat. Eine Umfrage unter den Teilnehmern zeigte für beide Young-DZHK-Retreats eine sehr hohe Zufriedenheit. Dank der Unterstützung des Vorstands und der Geschäftsstelle konnten wir das 2014 initiierte DZHK-Exzellenzprogramm weiterentwickeln. Wir freuen uns besonders darüber, dass zwei ehemalige Mitglieder des Young-DZHK in ihrer Karriere einen weiteren Schritt gemacht haben: Georgios Kararigas ist zum W1 DZHK-Professor an der Charité in Berlin und Konstantinos Stellos zum außerordentlichen Professor an der Goethe-Universität in Frankfurt berufen worden.

2015 neu: Young-DZHK-Workshops

Das Young-DZHK hat damit begonnen, eine eigene Workshop-Reihe zu entwickeln. Diese versteht sich als Ergänzung zur DGK-DZHK-Workshop-Serie und soll den Mitgliedern des DZHK weitere Fortbildungsmöglichkeiten bieten. Die Themenvorschläge kommen direkt aus dem Young-DZHK, organisiert werden die Workshops vom Young-DZHK-PostDoc-Committee. Der erste Workshop im November 2015 fand zum Thema „Applied Regression Modelling“ in Berlin statt. Er war ausgebucht und wurde von den Teilnehmern sehr gut bewertet (83 Prozent „Course was great“, 100 Prozent „Would suggest course to colleagues“). Ein weiterer Workshop „Großtiermodelle in der kardiovaskulären Forschung“ ist im Herbst 2016 in Hamburg geplant.

Training und Mentoring

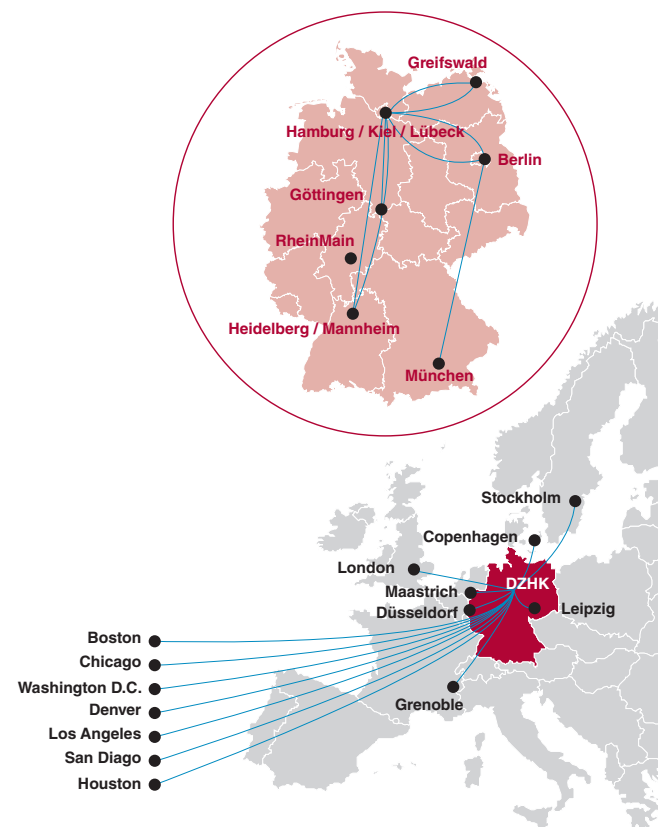
Die Zusammenarbeit von Forschern über Grenzen von Disziplinen und Institutionen hinweg wird im DZHK schon früh gefördert. Das DZHK bietet dazu Austausch- und Fortbildungsmöglichkeiten im Rahmen seines Trainingsprogramms an. So können Nachwuchswissenschaftler über das Mobilitätsprogramm in ein Labor einer DZHK-Partnereinrichtung (9) oder in ein externes Labor (15) gehen, um eine Methode zu erlernen oder anzuwenden. Junge Mediziner können sich ein Jahr lang Vollzeit ihrer Forschung widmen und erhalten in dieser Zeit ein Doktorandenstipendium, um eine experimentelle Promotionsarbeit am DZHK durchzuführen. Um eigene Forschungsergebnisse national und international zu präsentieren, finanziert das DZHK Nachwuchsforschern die Teilnahme an hochrangigen Kongressen.

Das Mentoring-Programm startete seinen zweiten Jahrgang. Es richtet sich an junge Ärzte, Naturwissenschaftler und Wissenschaftsmanager. Ziel ist es, den

Nachwuchs aus der kardiovaskulären Forschung fit zu machen für Führungsaufgaben. Auf die 14 Plätze gab es in diesem Jahr 19 Bewerbungen.

Insgesamt wurden im Bereich Training 272 Anträge freigegeben (2014: 200)

Reisestipendien für hochrangige Kongresse	180 (107)
Doktorandenstipendien	31 (25)
Mobilitätsprogramm	24 (51)
Besuch externer Workshops	24 (31)
Mentoring (Call 2015)	14 (14)



Das Mobilitätsprogramm ermöglicht das Erlernen neuer Forschungsmethoden außerhalb der eigenen Einrichtung

Gemeinsame Workshop-Reihe mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Seit 2013 führt das DZHK gemeinsam mit der DGK die Reihe „Grundlagen der Herz-Kreislauf-Forschung“ durch. Jedes Jahr finden drei Workshops statt – zwei veranstaltet die DGK während ihrer Frühjahrs- und Herbsttagung, im Sommer findet ein vom DZHK konzipierter und organisierter Workshop in Berlin in der DZHK-Geschäftsstelle statt. Hintergrund des Programms ist es, klinischen Wissenschaftlern eine Art Curriculum zu bieten, wie es Naturwissenschaftler in einem Graduiertenkolleg erhalten.

Exzellenzprogramm

Das Exzellenzprogramm wurde auf Initiative und unter Mitwirkung des Young-DZHK-PostDoc-Committees entwickelt. Das Programm richtet sich an Mitglieder des Young-DZHK mit abgeschlossener Promotion. Die Auswahl erfolgt nach der wissenschaftlichen Leistung. Darüber hinaus berücksichtigt es die besondere Lebenssituation von Forscherinnen und Forschern in dieser Phase und beinhaltet deshalb auch die Förde-

rung des Wiedereinstiegs nach Familienzeiten und die Befreiung von Lehre und Patientenbetreuung zugunsten von Forschung. Dies sind die Maßnahmen des Exzellenzprogramms:

DZHK-Nachwuchsgruppen (Junior Research Groups)

Ziel der DZHK-Nachwuchsgruppen ist es, qualifizierte und talentierte Nachwuchswissenschaftler aus dem In- und Ausland für das DZHK zu gewinnen und diese auf ihrem Weg zu einer frühen wissenschaftlichen Selbstständigkeit zu fördern. Dabei orientiert sich die Fördermaßnahme am Emmy Noether-Programm der DFG. Durch die Leitung der Nachwuchsgruppe, aber auch durch die Wahrnehmung von Lehraufgaben in einem angemessenen Umfang soll dem Nachwuchswissenschaftler die Berufbarkeit ermöglicht werden. Eine DZHK-Nachwuchsgruppe wird bis zu fünf Jahre gefördert, beantragt werden können bis zu 250.000 Euro pro Jahr. Die Nachwuchsforscher können selbst wählen, an welche DZHK-Mitgliedseinrichtung sie gehen möchten. 2015 erfolgte die erste Ausschreibung für zwei Nachwuchsgruppen, worauf elf Bewerbungen aus dem In- und Ausland eingingen, darunter mehrere von ausgesprochen guten Kandidaten.

Bewilligte Nachwuchsgruppen 2015

Name	Mitgliedseinrichtung	Projekttitle	Laufzeit (Monate)
Shirin Doroudgar	Universitätsklinikum Heidelberg	Sarco/endoplasmic reticulum protein homeostasis and cardiac function	60
Lars Maegdefessel	Technische Universität München	Non-coding RNA-based therapeutics and biomarkers for treatment and detection of vascular diseases	60



Shirin Doroudgar



Lars Maegdefessel

PostDoc-Anschubförderung

PostDocs, die beabsichtigen, bei großen Projektförderern ein eigenes Forschungsprojekt zu beantragen, können dies mithilfe dieser Finanzierung vorbereiten und erste Forschungsdaten generieren. Die Finanzierung beträgt maximal 60.000 Euro und wird für maximal ein Jahr bewilligt.

2015 gingen 34 Bewerbungen ein, von denen 14 durch die Standorte vorausgewählt wurden. Ein Auswahlgremium aus Standortsprechern und Vorstand bewilligte schließlich fünf Anträge. Nach der ersten Runde wurde das Verfahren im RCC diskutiert und daraufhin eine Änderung der Ausschreibung beschlossen.

Aufgrund der hohen Bewerbungszahlen wurde beschlossen, die Zahl der geförderten Projekte pro Jahr von fünf auf zehn zu erhöhen, diese aber auf zwei Ausschreibungen jährlich zu verteilen. Eine der

beiden Ausschreibungen richtet sich an promovierte Nachwuchswissenschaftler, die noch am Anfang ihrer Karriere stehen. Die zweite Ausschreibung im Jahr richtet sich an erfahrenere Nachwuchswissenschaftler. Außerdem wurde eine Quotierung der zu vergebenden Förderungen beschlossen. Je nach Zahl der Bewerbungen von Medizinern ist eine bestimmte Anzahl für diese reserviert.



Bewilligte PostDoc-Anschubförderung 2015

Name	Mitgliedseinrichtung	Projekttitle	Laufzeit (Monate)
Jan Haas (PhD)	Universitätsklinikum Heidelberg	Dissection of molecular disease mechanisms in non-compaction cardiomyopathy	12
Holger Lörchner (PhD)	Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim	The regulatory role of Reg3β on neutrophil persistence and functionality after the onset myocardial infarction	12
Ryota Matsuoka (PhD)	Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim	The role of sympathetic and parasympathetic innervation in heart development and regeneration	12
Maliheh Nazari-Jahantigh (PhD)	Klinikum der Universität München	Role of miR-147 in macrophages in atherosclerosis	12
Yassine Sassi (PhD)	Technische Universität München	The function of microRNA in cardiac arrhythmia	12



Dem Nachwuchs im DZHK wird neben seiner klinischen Tätigkeit Zeit für Forschung eingeräumt

Rotationsstipendium für Ärzte

Die Maßnahme richtet sich an Ärztinnen und Ärzte, die Mitglied im Young-DZHK sind und sich in einem DZHK-Forschungsprojekt engagieren. Sie können für ein Jahr von der Patientenversorgung freigestellt werden und sich der Forschung widmen. Durch das Stipendium werden Personalmittel eingeworben, die für die Finanzierung der vertretenden Person genutzt werden. Die Maßnahme dient dazu, die klinische Forschung im DZHK langfristig zu stärken. 2015 wurden acht Bewerbungen in der Geschäftsstelle eingereicht, sechs wurden durch das Auswahlgremium bewilligt.

Bewilligte Rotationsstipendien 2015

Name	Mitgliedseinrichtung	Projekttitel	Laufzeit (Monate)
Nadya Al-Wakeel	Deutsches Herzzentrum Berlin	Heart failure in children and adolescents	24
Thorsten Kessler	Deutsches Herzzentrum München	Functional characterization of risk factor gene ADAMTS7 in vascular smooth muscle cells	12
Constantin Kühl	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel	Characterization of long non-coding RNAs as novel modulators of cardiac hypertrophy	12
Michael Schwarzl	Universitäres Herzzentrum Hamburg	Pressure-Volume analysis in structural heart disease	12
Lisa Tilemann	Universitätsklinikum Heidelberg	Efficacy of ticagrelor after cardiopulmonary resuscitation in hypothermic patients with a myocardial infarction	12
Maura Magdalena Zylla	Universitätsklinikum Heidelberg	Catheter ablation for atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction	12

Forschungsstipendium – Lehrbefreiung

Mitglieder des Young-DZHK, die mehr als vier Wochenstunden in der Lehre tätig sind, können mit diesem Stipendium zwei Semester lang von der Lehre freigestellt werden. Sie können sich in dieser Zeit verstärkt der Forschung widmen und zum Beispiel ihre Habilitation beenden. Durch das Stipendium werden Personalmittel eingeworben, die für die Finanzierung der vertretenden Person genutzt werden.

Wiedereinstiegsförderung (Reintegration Grant)

Mit dieser Maßnahme möchte das DZHK jungen Forscherinnen und Forschern den Wiederanfang nach einer Familienauszeit erleichtern. Einen Antrag können Personen stellen, deren Vertrag während der Elternzeit ausgelaufen ist. Mit dem Grant wird die Finanzierung der eigenen Stelle für maximal sechs Monate sichergestellt. 2015 gab es keine Anträge für eine Wiedereinstiegsförderung.

Bewilligtes Forschungsstipendium 2015

Name	Mitgliedseinrichtung	Projekttitel	Laufzeit (Monate)
Nadine Althof	Charité – Universitätsmedizin Berlin	Impact of immunoproteasomes on innate immune response to myocarditis	12



Am zweiten Jahrgang des Mentoring-Programms nahmen insgesamt 14 DZHK-Nachwuchswissenschaftler teil

Zielerreichung 2015

- ✓ mindestens zehn Prozent Turnover-Rate im Young-DZHK (Zugang/Abgang) dokumentiert
- ✓ mindestens 20 Doktorandenstipendien für Mediziner
- ✓ fünf Postdoc Start-up-Stipendien vergeben
- ✓ fünf Rotationsstellen vergeben
- ✓ mindestens eine Nachwuchsgruppe eingerichtet

Ziele für 2016

- Lehrbefreiung und den Wiedereinstieg bekannter gemacht, um mehr Anträge zu erhalten
- nach zwei Ausschreibungsrunden Resümee gezogen, wie die Maßnahmen nachgefragt werden
- Mentoring-Programm weiterentwickelt
- einen Mentoring-Alumni-Newsletter veröffentlicht

Das DZHK in der Öffentlichkeit



Das DZHK ist zur Marke geworden und präsentiert sich auf Großveranstaltungen wie hier auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Mannheim

Das DZHK legte im Berichtsjahr in der Öffentlichkeitsarbeit einen Schwerpunkt auf die Nachwuchsförderung. In einer zweisprachigen Broschüre stellten wir die Maßnahmen des Trainings- und Mentoring-Programms sowie der neu etablierten Exzellenzförderung vor. Ein halbseitiges Advertorial in einer Forschungs-sonderbeilage in „DIE ZEIT“ verdeutlichte die Attraktivität des Nachwuchsförderprogramms des DZHK anhand von Beispielen junger DZHK-Forscherinnen und -Forscher und hatte eine sehr gute Resonanz. Gemeinsam mit der DGK gestalteten wir die Flyer für das DGK-DZHK-Nachwuchsförderprogramm in neuem Design, welches speziell diese junge Zielgruppe anspricht. Die Ausschreibung für die DZHK-Nachwuchsgruppen veröffentlichten wir auf ResearchGate und online bei Nature. Um auch den internationalen Outreach zu erhöhen und ein Online-Karrierenetzwerk

anzukurbeln, startete das DZHK eine englischsprachige Präsenz auf LinkedIn.

Erstmalig gestalteten wir einen größeren gemeinsamen Stand mit den seit 2015 vom DZHK geförderten kardiologischen Kompetenznetzen auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie in Mannheim. Dadurch ergaben sich Synergien bei der Ansprache der Zielgruppen und auch die Vernetzung der Organisationen wurde vorangetrieben. Darüber hinaus trafen wir Absprachen über die gemeinsame Öffentlichkeitsarbeit des DZHK und der Kompetenznetze. Auf die Förderung durch das DZHK wird mittels Logo und erklärendem Text auf allen Dokumenten und Online-Auftritten der Kompetenznetze hingewiesen. Im Bereich Pressearbeit unterstützten wir die Kompetenznetze mit zwei Pressemitteilungen.

Internet und Intranet wurden auch im Berichtsjahr um neue Module erweitert. Zunehmend dienen die Plattformen auch dem Austausch von Wissenschaftlern und an wissenschaftlichen Projekten beteiligten Personen. So etablierten wir eine Datenbank mit Daten aus dem DZHK-Stammzellregister auf der Webseite. Hier können Nutzer weltweit entsprechende Zelllinien recherchieren und Anfragen an die DZHK-Einrichtungen stellen, welche die Zelllinien vorhalten. Für Personen, die an klinischen Studien des DZHK beteiligt sind, wurde auf der Website ein geschützter Bereich geschaffen, der alle Dokumente zur Initiierung eines Studienzentrums und zum Verlauf einer klinischen Studie bereithält. Einige DZHK-Studien bieten darüber hinaus spezifische Dokumente und Newsletter ihre Studie betreffend an. Diese Maßnahmen dienen neben der Verbesserung der Transparenz zu Workflows auch dazu, das DZHK bekannter zu machen, da hier auch Personen aus Nicht-DZHK-Mitgliedseinrichtungen zugreifen.

Für die neuen DZHK-Untersuchungsräume in den klinischen Partnereinrichtungen entwickelten wir ein Beschilderungssystem. So wird an den Standorten das Engagement des DZHK im Bereich klinische Forschung für Studienpersonal und Patienten besonders deutlich. Für Patienten, die an klinischen Studien des



DZHK-Messestand auf der DGK 2015 in Mannheim

DZHK teilnehmen, entwickelten wir die erste Version einer Probandeninformationsplattform im Internet (siehe auch Kapitel 5).

Ende 2015 ging das erste DZHK-YouTube-Video online. In ihm erklärt DZHK-Vorstandssprecher Thomas Eschenhagen, warum Translation so schwierig ist und welchen Ansatz das DZHK verfolgt. Das Video hatte innerhalb kurzer Zeit dreistellige Zugriffszahlen und ist Auftakt einer Serie, die 2016 mit zwei bis drei Videos fortgesetzt werden soll.

Zum Thema Forschungsmagazin der DZG führten wir intensive Gespräche im Rahmen der sechs DZG, um Modalitäten und Beteiligungen abzuklären. Weiter recherchierten wir Anbieter und Preise. Ende 2015 stand ein Konzept, dem vier DZG zustimmten und zwei eine Beteiligung entweder zu diesem Zeitpunkt ausschlossen oder noch offen hielten. 2016 kann auf dieser Basis dann eine Ausschreibung für einen Dienstleister erfolgen.

Zielerreichung 2015

- ✓ Broschüre über DZHK-Nachwuchsförderung publiziert
- ✓ Sichtbarkeit des DZHK an den Partnereinrichtungen erhöht (DZHK-Professuren und DZHK-Projekte auf Webseite, Beschilderung)
- ✓ DZHK-Video-Serie ist gestartet
- ✓ Patienteninformation für Studienteilnehmer ist online
- ✓ Konzept für DZG-Forschungsmagazin erstellt

Ziele für 2016

- Umfassende Probandeninformationsplattform aufgebaut
- Vermarktung der klinischen Studien des DZHK
- zwei bis drei YouTube-Videos produziert
- Projektdatenbank großer DZHK-Projekte im Internet
- erste Ansätze zur Ansprache der breiten Öffentlichkeit gestartet

Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung am DZHK



Ob eine Organisation erfolgreich ist, hängt von sehr vielen Faktoren ab und lässt sich insbesondere in der Anfangsphase schwer messen. Erfolgsindikatoren drücken aus, in welcher Weise Voraussetzungen erfüllt sind, die den Erfolg einer Organisation wahrscheinlich machen.

Wie sich der Erfolg von translationaler Forschung messen und bewerten lässt, diskutiert das DZHK seit seiner Gründung gemeinsam mit den anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG). Auch international gibt es bislang keine allgemeingültigen Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung. Gängige Forschungsindikatoren wie hochrangige Publikationen sind für translational oder klinisch ausgerichtete Forschungseinrichtungen nur am Rande relevant, da sich mit ihnen nicht der Fortschritt aus Patientensicht messen lässt.

Wir haben deshalb im zurückliegenden Jahresbericht (2014) unter dem Stichwort „Benchmarks“ Indikatoren vorgeschlagen, die uns zumindest auf die translationale Herz-Kreislauf-Forschung des DZHK anwendbar

schielen. Im Jahr 2015 schlossen dann die sechs DZG ihre Diskussion zur Entwicklung gemeinsamer Indikatoren ab und nannten den Zuwendungsgebern eine Reihe an Indikatoren, über die den Aufsichtsgremien künftig jährlich berichtet werden soll. Darunter sind mit Management, Personal, Weiterbildung, Plattformen und Datenbanken mehrere auf Strukturen ausgerichtete Indikatorengruppen, über die wir im Wesentlichen an den jeweils thematisch passenden Stellen des Jahresberichts berichten. Zum Kernbereich der translationalen Forschung fokussieren sich die DZG-Indikatoren auf die Nennung von Publikationen und Projekten in den Bereichen Grundlagenforschung, Präklinische Forschung und Klinische Forschung, gefolgt von Indikatoren zu Patenten, Industriekooperationen und Öffentlichkeitsarbeit.

Das DZHK wird über den an die Zuwendungsgeber adressierten Bericht zu den gemeinsamen DZG-Indikatoren hinaus künftig jedes Jahr die Entwicklung einiger DZHK-spezifischer Indikatoren auch im Jahresbericht vorstellen.

Erfolgsindikatoren für die Translation		
Indikator	Definition	2015
Kurz- und mittelfristige Indikatoren		
1. „Physician Scientists“ (wissenschaftlich tätige Mediziner)	Wissenschaftler im DZHK, die klinisch (in der Patientenversorgung) und wissenschaftlich tätig sind (31.12.)	2015 noch nicht erfasst
2. Kooperationen zwischen Standorten	a. Anzahl der Shared Expertise-Projekte (Jahr)	79
	b. Anzahl der Publikationen mit mind. zwei DZHK-Autoren unterschiedlicher Standorte (Jahr)	78
	c. Anzahl der laufenden großen multizentrischen Projekte (klinische DZHK-Studien und HRHV) (31.12.)	3
	d. Anzahl kooperativer Projektgruppen (31.12.)	13
	e. Anzahl der Visiting Scientist-Aufenthalte an anderen DZHK-Standorten (Jahr)	9
3. Kommunikation mit Regulierungsbehörden	Beratungstermine (z. B. PEI, BfArM) im Rahmen von laufenden klinischen Studien, HRHV-Projekten und Standort-Projekten (Jahr)	2
4. Zusammenarbeit mit der Industrie	a. Kooperationen mit Industriepartnern im Rahmen von klinischen Studien, HRHV-Projekten und Standortprojekten (31.12.)	8
	b. Strukturierte DZHK-Workshops mit Industriepartnern (Jahr)	1
5. Kooperative Strukturen in der klinischen Forschung	a. Art (Qualität) kooperativer Strukturen (31.12.)	Zentrales Datenmanagement (ZDM) mit Datenhaltung und Treuhandstelle, Stammzellregister, zentrales Ethikprojekt
	b. Anzahl (Quantität)	
	- im ZDM erfasste Patienten (31.12.)	679
	- SOPs (31.12.)	15
	- Nutzungsanträge für Daten und Biomaterialien (Jahr)	0
- bewilligte Nutzungsanträge (Jahr)	0	

Erfolgsindikatoren für die Translation		
Indikator	Definition	2015
6. Hochrangige Publikationen	Alle Publikationen mit DZHK-Affiliation mit Impactfaktor >10 (Jahr)	76
7. Präklinische Projekte und klinische Studien	a. Anzahl der HRHV-Projekte und DZHK-Studien (31.12.)	4
	b. Veröffentlichungen aus HRHV-Projekten und klinischen Studien (Jahr)	0
Langfristige Erfolgskriterien		
8. Geänderte medizinische Leitlinien	Anzahl der Leitlinien, die als Ergebnis von DZHK-Studien geändert wurden (insgesamt)	0
9. Neue therapeutische und diagnostische Prinzipien	Anzahl neuer therapeutischer und diagnostischer Prinzipien, die im Rahmen von DZHK-Projekten entwickelt wurden und in die klinische Anwendung gelangt sind (insgesamt)	0
10. Nach neuen therapeutischen oder diagnostischen Prinzipien behandelte Patienten	Anzahl an Patienten, die nach neuen, von DZHK-Forschern entwickelten, therapeutischen oder diagnostischen Prinzipien behandelt wurden (insgesamt) (Messbarkeit ist fraglich)	0

Anmerkungen zur Tabelle:

- Definition von DZHK-Studien: aus kompetitiven/flexiblen Mitteln; überwiegend DZHK-finanziert; Studie nutzt das Zentrale Datenmanagement des DZHK.

- Alle Indikatoren beziehen sich ausschließlich auf Projekte, die aus DZHK-Mitteln finanziert werden; kein Indikator bezieht sich auf anderweitig finanzierte Forschung der DZHK-Mitgliedseinrichtungen. Dabei beziehen sich die Indikatoren 2a, 2c, 2e, 5, 7 und 8 wegen der einfacheren Erfassbarkeit ausschließlich auf die kompetitiven/flexiblen DZHK-Mittel und nicht auf DZHK-Standortprojekte.

Fakten und Abbildungen

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Damit Patienten schneller von Forschungsergebnissen profitieren, ziehen in den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, Ärztinnen und Ärzte des ganzen Landes an einem Strang. Sie haben sich zusammengetan, um den großen Volkskrankheiten Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen, Infektionen und Lungenerkrankungen den Kampf anzusagen.

Denn obwohl eine zunehmende Anzahl an Menschen von Krebserkrankungen geheilt werden und zunehmend weniger an Herz-Kreislauf-Erkrankungen sterben, verursachen die sechs großen Volkskrankheiten noch viel Leid und sehr hohe Krankheitskosten – einhundert Milliarden Euro jährlich in Deutschland. Aufgrund der älter werdenden Bevölkerung nimmt die Zahl der an Demenz, Diabetes, Herzschwäche, Krebs oder an den Atmungsorganen Erkrankten auch weiterhin zu. Resistente Bakterienstämme werden zur Bedrohung in den Krankenhäusern, Infektionskrankheiten kosten insbesondere Menschen in Entwicklungsländern immer noch das Leben.

Weitere Erfolge in Therapie und Diagnose gelingen nicht mehr im Alleingang einzelner Forschungsgruppen. Vielmehr sind schlagkräftige Strukturen erforderlich, in denen alle wichtigen Partner im Prozess der Translation kooperieren – Universitätsmediziner und Forscher aus außeruniversitären Instituten, Pharmaindustrie und regulatorische Behörden, Politik und Patientenverbände.

Mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung 2009 begonnen, solche schlagkräftigen Strukturen zu schaffen. Ein Kernziel ist es, den Translationsprozess vom Forschungsergebnis zur Anwendung beim Patienten zu optimieren, das heißt, medizinische Forschungsergebnisse schneller in die Anwendung zu bringen,

um Prävention und Therapie der Volkskrankheiten zu verbessern. Insgesamt 41 Standorte mit mehr als 100 Partnereinrichtungen bilden die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung.

Unter dem Motto „Damit Patienten schneller von Forschungsergebnissen profitieren“ präsentierten sich die DZG im Februar 2015 auf einem gemeinsamen Parlamentarischen Abend in Berlin und zogen eine erste Zwischenbilanz: Ihre innovativen Strukturen finden weltweit Beachtung und sind geeignet, die Translation in der medizinischen Forschung voranzubringen. Organisiert wurde diese mit über 100 Teilnehmern sehr erfolgreiche Veranstaltung vom Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK).



Parlamentarischer Abend der DZG in Berlin

Im Oktober 2015 führten die DZG unter Federführung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) zum zweiten Mal einen gemeinsamen Workshop im Rahmen des World Health Summits durch. Das Thema lautete „Education and training of clinical and translational scientists“.

Im November 2015 verständigten sich die DZG auf gemeinsame Indikatoren zur Bewertung des Fortschritts und des Erfolgs der translationalen Forschung in den DZG. Außerdem liefen 2015 auf Initiative des DZHK vorbereitende Diskussionen für ein gemeinsames PR-Forschungsmagazin der DZG an.

Mitgliedseinrichtungen

Im Berichtszeitraum ist die Anzahl der Vereinsmitglieder wie im Vorjahr mit 28 konstant geblieben. Die Vereinsmitglieder stellen zusammen 32 Mitgliedseinrichtungen, die in nachfolgender Grafik mit Zuordnung zu ihren Standorten abgebildet sind.

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung



Mitgliedseinrichtungen nach Sitzländern

Bundesland	Einrichtung
Baden-Württemberg	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) Klinikum Mannheim GmbH Universität Heidelberg Universitätsklinikum Heidelberg
Bayern	Deutsches Herzzentrum München (DHM) Klinikum rechts der Isar (MRI) Klinikum der Universität München (KMU) Max-Planck-Institut für Biochemie (MPI) Technische Universität München (TUM) Helmoltz-Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU) Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
Berlin	Charité – Universitätsmedizin Berlin Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB) Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das Bundesministerium für Gesundheit, vertreten durch das Robert Koch-Institut (RKI)
Brandenburg	Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Hamburg	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) Asklepios Klinik St. Georg
Hessen	Goethe-Universität Frankfurt Kerckhoff-Klinik GmbH, Bad Nauheim Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung, Bad Nauheim
Mecklenburg-Vorpommern	Universitätsmedizin Greifswald
Niedersachsen	Deutsches Primatenzentrum Göttingen Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, Göttingen Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation, Göttingen Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen Universität Göttingen Universitätsmedizin Göttingen
Rheinland-Pfalz	Universitätsmedizin der Universität Mainz
Schleswig-Holstein	Universität Kiel Universität zu Lübeck

Finanzen und Personal



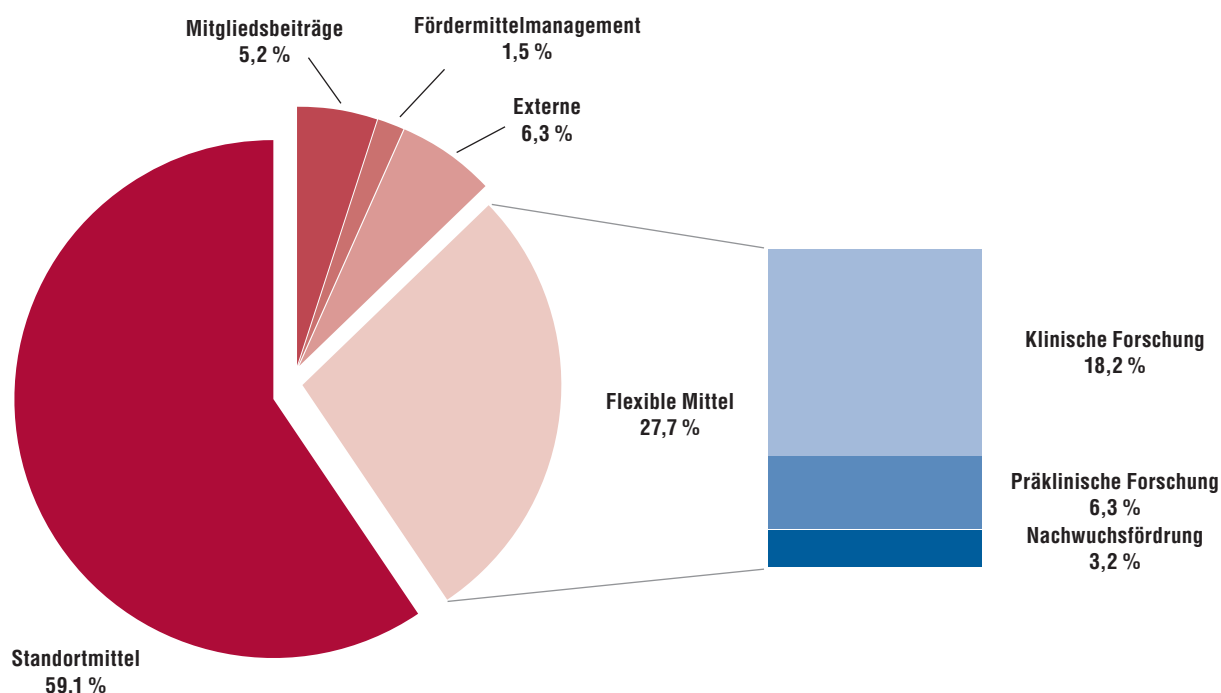
Finanzen

Im Berichtsjahr 2015 standen dem DZHK erstmals die bereits seit seiner Gründung als volle jährliche Förder-summe in Aussicht gestellten 41.021 T€ an neuen Mitteln (2014: 14.632 T€) und ein Übertrag aus 2014 in Höhe von 3.444 T€ (2014: 4.842 T€) zur Verfügung. Davon wurden insgesamt Mittel in Höhe von 30.393 T€ abgerufen (2014: 15.786 T€).

Das DZHK hat damit 2015 in absoluten Zahlen ungefähr doppelt so viele Mittel wie 2014 ausgegeben. Da sich die zur Verfügung stehenden Mittel ungefähr verdreifacht hatten, konnten 14.072 T€ nicht verausgabt werden. Diese Mittel wurden nach 2016 übertragen. Relativ betrachtet lag der Mittelabfluss bezogen auf die jeweils neuen Mittel (Jahresbudget ohne Übertrag aus den Vorjahren) 2013 bei 73 %, 2014 bei 108 % und 2015 bei 74 %. Dass der Mittelabfluss 2015 nicht

höher ausfiel, lag insbesondere daran, dass gerade finanzstarke neue Projekte wie multizentrische klinische Studien, HRHV-Projekte und Infrastruktur-Projekte wie das Laborinformationssystem oder die OMICs-Kooperation besonders komplex sind. Dadurch kam es bei diesen Projekten bei Vorbereitung, Bewilligung und Projektstart zu teilweise deutlichen und nicht immer vorhersehbaren Verzögerungen. Im Fall von klinischen Studien kam es selbst nach geglücktem Projektstart zu einer weiteren Verzögerung des Mittelabflusses, da für eingeschlossene Patienten erst nach mehreren Monaten Rechnungen gestellt und dementsprechend Mittel abgerufen wurden. 2016 werden wir wegen einer großen Zahl an neu angelaufenen Projekten deutlich mehr Mittel benötigen. Wir gehen davon aus, dass 2016 die neuen Mittel komplett verausgabt werden und mit dem Abbau der übertragenen Mittel zumindest begonnen wird.

Aufteilung verausgabte DZHK-Mittel 2015 nach Ausgabenbereichen



Die abgerufenen (verausgabten) Mittel 2015 in Höhe von 30.393 T€ schlüsselten sich folgendermaßen auf:

- Standortmittel: 17.963 T€
- Flexible Mittel: 8.442 T€ (darunter Klinische Forschung 5.546 T€, Präklinische Forschung 1.921 T€ und Trainingsprogramm 975 T€)
- Externe: 1.925 T€ (darunter Kompetenznetze 1.685 T€ und Kooperationen mit Externen 240 T€)
- Mitgliedsbeiträge: 1.592 T€ (darunter Jahrest ranche 2015 941 T€ und Anteil der Jahrest ranche 2016 651 T€)
- Fördermittelmanagement: 471 T€

Anmerkungen: Da der Mittelabfluss im Bereich der Standortprojekte deutlich besser war als im Bereich der flexiblen Mittel, fällt der Anteil der Standortprojekte in dieser Darstellung höher und der der flexiblen Mittel niedriger aus als in der DZHK-Mittelplanung.

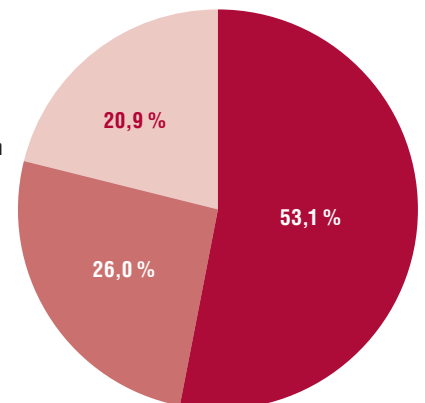
Da die Mitgliedsbeiträge für 2016 schon am 15.01.2016 fällig waren, wurden 2015 nicht nur die Mitgliedsbeiträge 2015, sondern auch schon ein erheblicher Teil der Mitgliedsbeiträge 2016 ausgezahlt. In der Mittelplanung entsprechen die Mitgliedsbeiträge ca. 2,5 % eines Jahresbudgets. Mit den Mitgliedsbeiträgen erfolgt die Finanzierung der Geschäftsstelle (siehe S. 63).



Personal-/Sach-/Investitionsmittel des DZHK in T €

- Personalaufwendungen: 16.707 (2014: 7.407)
- Sachaufwendungen: 8.174 (2014: 3.666)
- Investitionen: 6.593 (2014: 2.199)

■ Personalaufwendungen
■ Sachaufwendungen
■ Investitionen

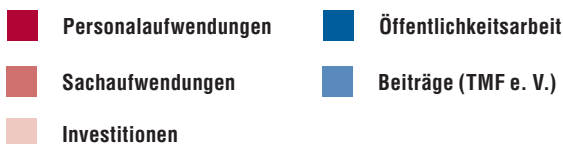
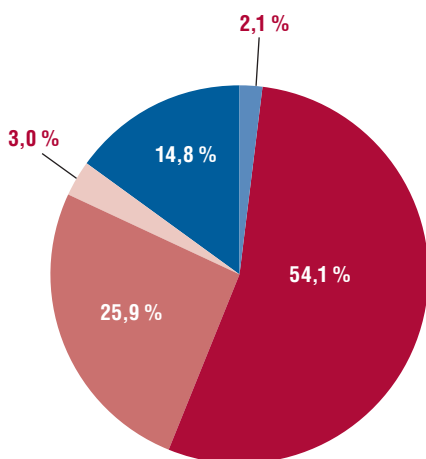


Budget des Vereins/der Geschäftsstelle in T€

Das aus den Mitgliedsbeiträgen finanzierte Budget der Geschäftsstelle des DZHK e. V. betrug 2015 998 T€ (2014: 843 T€). Davon wurden 941 T€ über Mitgliedsbeiträge erhoben und 57 T€ aus dem Haushaltsjahr 2013 nach 2015 übertragen.

Verausgabt wurden davon 958 T€ (2014: 825 T€), die sonstigen Einnahmen betragen 18 T€. Die verbleibenden 58 T€ werden nach 2017 übertragen.

- Personalaufwendungen: 518 T€ (2014: 480 T€)
- Sachaufwendungen: 248 T€ (2014: 205 T€)
- Investitionen: 29 T€ (2014: 16 T€)
- Öffentlichkeitsarbeit: 142 T€ (2014: 103 T€)
- Beiträge (TMF e. V.): 20 T€ (2014: 20 T€)



Mit der Erstellung des Jahresabschlusses des Vereins wurde Schomerus & Partner Berlin (Steuerberater, Rechtsanwälte, Wirtschaftsprüfer) beauftragt.

Das DZHK-**Fördermittelmanagement** (FMM) am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) war auch im Berichtsjahr 2015 für die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 26 der 32 Partnereinrichtungen des DZHK verantwortlich.¹ Die 6 Partnereinrichtungen, an die das FMM keine Mittel weiterleitet, sind: RKI (da Ressortforschungseinrichtung), Universität Göttingen (Förderung nur an Universitätsmedizin Göttingen, die selbst Mitglied ist), Universität Heidelberg (Förderung nur an Universitätsklinikum Heidelberg, das selbst Mitglied ist), Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin Göttingen (bislang keine Förderung), Asklepios Klinik St. Georg (bislang keine Förderung), Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (keine „Weiterleitung“ der Mittel). Hinzu kommt die Weiterleitung von Zuwendungen an eine stetig steigende Anzahl externer Kooperationspartner mit 44 in 2015 (11 in 2014), davon die Förderung von 3 Kompetenznetzen. Insgesamt wurden im Berichtsjahr 679 Projekte gefördert (2014: 454 Projekte).

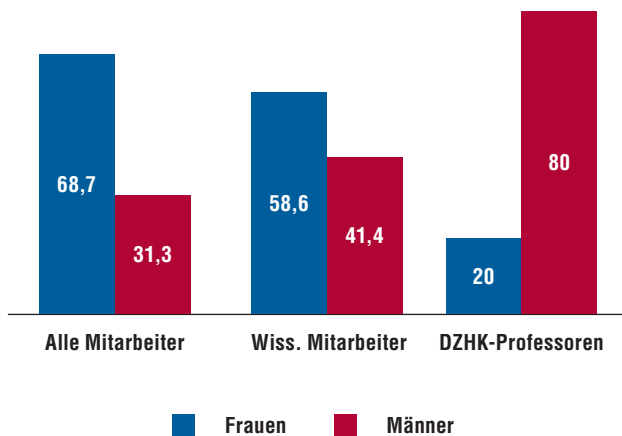
Das FMM wurde zu Oktober 2015 um eine zweite Controllingstelle erweitert und zählt damit 7,5 VZÄ bzw. 9 Personalstellen, die sich auf die Aufgaben Leitung, wissenschaftliche Prüfung, Antrags- und Verwendungsnachweisprüfung, Controlling und Sekretariat verteilen.

¹Der DZHK e. V. hat 28 Mitglieder. Die Max-Planck-Gesellschaft stellt als Vereinsmitglied fünf Partnereinrichtungen. Die Geschäftsstelle des DZHK e. V. zählt als Zuwendungsletztempfänger ebenfalls als Partnereinrichtung.

Personal

Zum Stichtag 31. Dezember 2015 wurden 286,50 (2014: 165,77) Vollzeitäquivalente (VZÄ), bzw. 415 (2014: 234) Personen bzw. „Köpfe“ aus DZHK-Mitteln finanziert. Dazu zählten auch 15 Mitarbeiter der DZHK-Geschäftsstelle, 9 Mitarbeiter des Fördermittelmanagements und 30 Mitarbeiter in den Kompetenznetzen (siehe Tabelle auf S. 66).

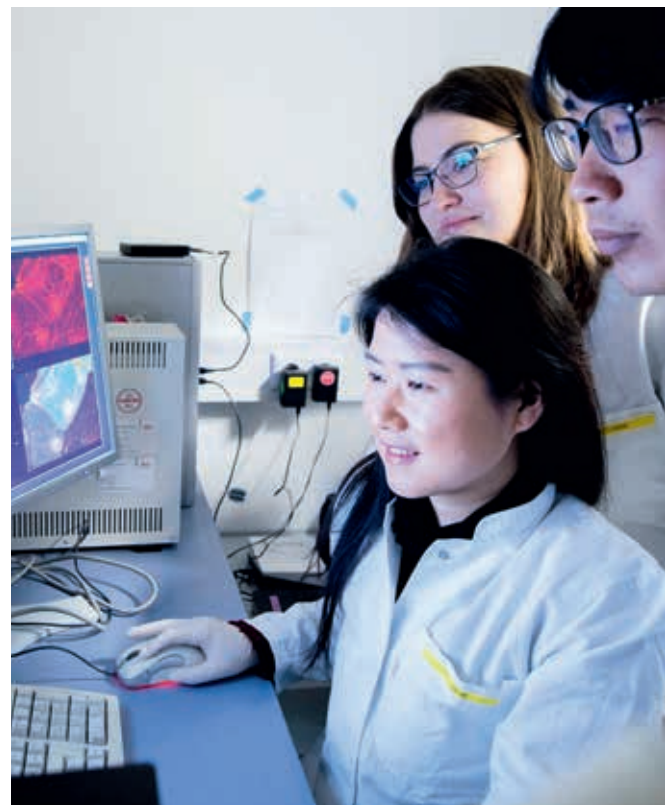
Geschlechterverteilung 2015 in %



Principal Investigators, DZHK-Wissenschaftler, Young-DZHK-Mitglieder

Neben den vom DZHK finanzierten Wissenschaftlern sind für das DZHK Principal Investigators (PIs) von zentraler Bedeutung. Die PIs werden in den allermeisten Fällen nicht vom DZHK finanziert, bringen aber ihre Ideen und ihre Expertise in die Zusammenarbeit im DZHK ein und bilden so die Basis unseres Erfolgs. Im Berichtsjahr hatte das DZHK 141 PIs (2014: 138). PIs werden von den Standorten benannt und von der Mitgliederversammlung bestätigt. Jeder Standort

verfügt über maximal 20 PI-Plätze, wobei es zusätzliche Plätze für jeden am Standort aus DZHK-Mitteln berufenen DZHK-Professor gibt. Im Berichtsjahr 2015 wurden folgende 13 PIs von der Mitgliederversammlung bestätigt: Till Keller (RheinMain), Eike Nagel (RheinMain, gleichzeitig DZHK-Professor), Wolfram Ruf (RheinMain), Didier Stainier (RheinMain), Viacheslav Nikolaev (Hamburg/Kiel/Lübeck), Dirk Westermann (Hamburg/Kiel/Lübeck), Tanja Zeller (Hamburg/Kiel/Lübeck, gleichzeitig DZHK-Professorin), Daniela Panáková (Berlin), Wolfgang A. Linke (Göttingen), Martin Uecker (Göttingen, gleichzeitig DZHK-Professor), Volkmar Falk (Berlin), Georgios Kararigas (Berlin, gleichzeitig DZHK-Professor) und Christoph Dieterich (Heidelberg/Mannheim).



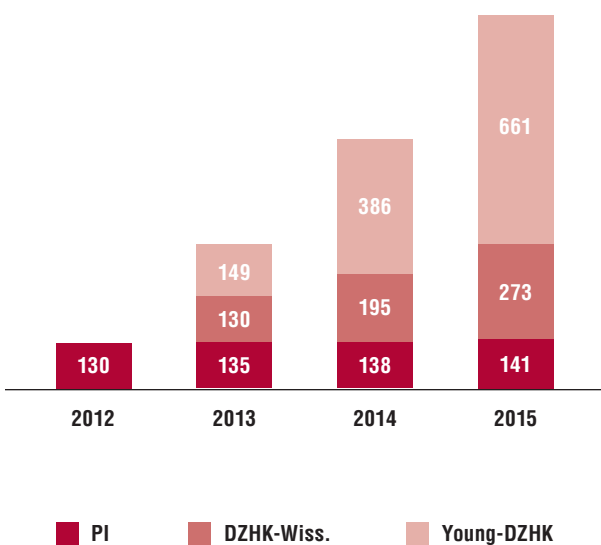
Insgesamt arbeiten im DZHK weit mehr Frauen als Männer

Die 141 PIs schlüsseln sich nach ihrer Zugehörigkeit folgendermaßen auf:

- 61 Universität (Grundlagenforscher)
- 51 Universität (Kliniker)
- 17 Helmholtz-Gemeinschaft
- 9 Max-Planck-Institute
- 3 sonstige nicht-universitäre Forschungseinrichtungen (EMBL, DPZ, RKI)

Um diejenigen Wissenschaftler, die keine PIs sind, dem DZHK zuordnen zu können, gibt es die beiden Status „Young-DZHK-Mitglied“ und „DZHK-Wissenschaftler“. Beide Status müssen beantragt werden. Voraussetzungen sind ein definiertes Engagement im DZHK und die Möglichkeit der Zuordnung zu einem an einer Partner-einrichtung tätigen DZHK-PI. Im Berichtsjahr hatte das DZHK 273 DZHK-Wissenschaftler (2014: 195) und 661 Young-DZHK-Mitglieder (2014: 386).

Entwicklung PI, DZHK-Wissenschaftler und Young-DZHK 2012-2015



Anzahl des vom DZHK finanzierten Personals aufgeschlüsselt auf die Sitzländer der Mitgliedseinrichtungen (mit Kompetenznetzen, Geschäftsstelle und Fördermittelmanagement)

DZHK-finanziertes Personal 2015	BB	BE	BW	BY	HE	HH	MV	NI	RP	SH	KNe	GSt.	FMM	Summe	2014
Anz. Mitarb. (31.12) VZÄ	0,35	55,20	31,63	31,16	22,05	19,10	36,96	25,66	9,77	14,48	19,78	12,86	7,50	286,50	165,77
Anz. Mitarb. (31.12.) Köpfe	2,00	68,00	48,00	43,00	33,00	25,00	51,00	60,00	11,00	20,00	30,00	15,00	9,00	415,00	234,00
männlich	0,00	28,00	16,00	9,00	7,00	3,00	17,00	23,00	2,00	7,00	15,00	2,00	1,00	130,00	78,00
weiblich	2,00	40,00	32,00	34,00	26,00	22,00	34,00	37,00	9,00	13,00	15,00	13,00	8,00	285,00	156,00
Anzahl wiss. Mitarb. (VZÄ)	0,35	34,66	18,95	19,16	9,08	10,70	23,06	15,30	3,33	9,18	4,90	5,72	0,00	154,39	96,54
Anz. wiss. Mitarb. (Köpfe)	2,00	45,00	31,00	29,00	14,00	14,00	29,00	42,00	4,00	14,00	7,00	6,00	0,00	237,00	137,00
männlich	0,00	25,00	13,00	8,00	3,00	3,00	13,00	21,00	2,00	6,00	4,00	0,00	0,00	98,00	58,00
weiblich	2,00	20,00	18,00	21,00	11,00	11,00	16,00	21,00	2,00	8,00	3,00	6,00	0,00	139,00	79,00
Anz. nicht wiss. Mitarb. (VZÄ)	0,00	18,54	11,68	11,00	11,97	6,40	13,90	8,36	6,44	4,30	14,88	7,14	7,50	122,11	62,23
Anz. nicht wiss. Mitarb. (Köpfe)	0,00	21,00	16,00	13,00	18,00	9,00	22,00	16,00	7,00	5,00	23,00	9,00	9,00	168,00	90,00
männlich	0,00	1,00	2,00	0,00	3,00	1,00	4,00	0,00	0,00	1,00	11,00	2,00	1,00	26,00	15,00
weiblich	0,00	20,00	14,00	13,00	15,00	8,00	18,00	16,00	7,00	4,00	12,00	7,00	8,00	142,00	75,00
Anz. DZHK-Professuren (VZÄ)	0,00	2,00	1,00	1,00	1,00	2,00	0,00	2,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	10,00	7,00
Anzahl DZHK-Professuren (Köpfe)	0,00	2,00	1,00	1,00	1,00	2,00	0,00	2,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	10,00	7,00
männlich	0,00	2,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,00	2,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	8,00	5,00
weiblich	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	1,00	0,00	0,00	0,00	2,00	2,00
nachrichtlich: darüber hinaus geplante Professuren	0,00	2,00	2,00	2,00	2,00	0,00	2,00	2,00	1,00	1,00	0,00	0,00	0,00	14,00	

BB: Brandenburg, Standort Berlin
 BE: Berlin, Standort Berlin
 BW: Baden-Württemberg, Standort Heidelberg/Mannheim
 BY: Bayern, Standort München
 HE: Hessen, Standort RheinMain
 HH: Hamburg, Standort Hamburg/Kiel/Lübeck
 MV: Mecklenburg-Vorpommern, Standort Greifswald

NI: Niedersachsen, Standort Göttingen
 RP: Rheinland-Pfalz, Standort RheinMain
 SH: Schleswig-Holstein, Standort Hamburg/Kiel/Lübeck
 KNe: Kompetenznetze
 GSt: Geschäftsstelle
 FMM: Fördermittelmanagement

Fakten und Abbildungen

Wissenschaftliche Leistungen

Das DZHK hat bereits seit 2012 Regeln für eine gemeinsame DZHK-Affiliation und ein DZHK-Acknowledgement. Wir präsentieren hier die Zahlen der entsprechenden Publikationen. Eine vollständige Liste der Publikationen mit DZHK-Affiliation bzw.



DZHK-Acknowledgement finden Sie im Internet unter: <http://dzhk.de/forschung/publikationen>

Der DZHK-Vorstand wählt nahezu jeden Monat ein **Paper of the Month** aus, das anschließend im DZHK-Newsletter bekannt gegeben und über die DZHK-Webseite im Internet veröffentlicht wird.

Publikationen sind einerseits die harte Währung der Forschung, andererseits sind sie nicht gleichbedeutend mit dem eigentlichen Auftrag des DZHK, der Förderung der Translation. Zudem sind sie immer das Ergebnis von vielen Faktoren und Forschungsfördermaßnahmen, von denen das DZHK nur eine ist. Dennoch sind Publikationen eine Möglichkeit, die Produktivität der am DZHK beteiligten Wissenschaftler zu beurteilen und einen Eindruck davon zu bekommen, an welchen Themen das DZHK arbeitet. 2015 hat das DZHK 574 Arbeiten (2014: 404) veröffentlicht, bei denen Autoren mit DZHK-Affiliation oder DZHK-Acknowledgement beteiligt waren. Die meisten Veröffentlichungen (344) betrafen übergeordnete

Publikationen

Publikationen 2015	Anzahl 2015	(2014)
DZHK-Affiliation	536	(368)
DZHK-Acknowledgement	38	(36)
Erstautorenschaft eines DZHK-PI	38	(11)
Letztautorenschaft eines DZHK-PI	177	(130)
Erstautorenschaft eines Young-DZHK	126	(-)
Kooperation mit anderem DZHK-Standort (PI)	78	(40)
Journals by Nature Publishing Group	15	(11)
Journals by Cell Press	6	(4)
NEJM, Lancet, JAMA	6	(9)
Circulation, Circ Res, EHJ, JCI, JACC	49	(51)
Science	1	(-)

Querschnittsthemen wie Epidemiologie, Genetik, genomweite Assoziationsstudien, Bild Diagnostik, Arzneitherapie und Biomarker von Herz-Kreislauf-Krankheiten sowie verschiedene Formen klinischer Studien. Bei den im engeren Sinne krankheitsbezogenen Arbeiten (168) spiegelt sich die Schwerpunktsetzung des DZHK wider. Die meisten Arbeiten untersuchten Mechanismen der Herzinsuffizienz, angeborener und entzündlicher Kardiomyopathien, Stammzellen und Regeneration (82), Mechanismen der Atherosklerose und Gefäßfehlfunktion, also des Herzinfarkts (60) sowie von Herzrhythmusstörungen als Ursache von Vorhofflimmern und dem plötzlichen Herztod (26). Weniger stark vertreten waren Arbeiten zum Bluthochdruck, Schlaganfall, Nierenerkrankungen oder angeborenen Herzfehlern (insgesamt 62). Übersichtsarbeiten (81) in allen Themenbereichen zeigen, dass sich DZHK-Autoren international sehr sichtbar zu kardiovaskulären Forschungsthemen zu Wort melden. Mit 13,9 Prozent aller Publikationen entsprach der Anteil der Übersichtsarbeiten etwa dem im kardiovaskulären Bereich üblichen (13,5 Prozent von gesamt, 2011–2015).

Der Anteil der Arbeiten, die in statistisch viel zitierten Journalen veröffentlicht wurden (Impaktfaktor >10), lag bei 13,4 Prozent (77). Dies spricht für ein insgesamt hohes wissenschaftliches Niveau. Vielleicht noch wichtiger ist aber, wie die Arbeiten selbst in der Wissenschaft wahrgenommen werden. Dies drückt sich im sogenannten „field-weighted citation index“ aus, der die Zitationsrate einzelner Veröffentlichungen mit dem weltweiten Mittelwert in diesem Feld vergleicht. Dieser wird auf 1 gesetzt. Ein Wert von 2 bedeutet also, dass die Arbeit doppelt so häufig zitiert wurde wie der weltweite Mittelwert. Erfreulicherweise lag der Wert für die 2015 veröffentlichten DZHK-Arbeiten im Mittel bei über 3 und für alle Arbeiten des DZHK seit Gründung bei 2,5 (Deutschland gesamt 1,8; Auswertung am 01.08.2016 mit der Datenbank SciVal).

Kategorien Paper

Thema	Anzahl
Epidemiologie	55
Genetik kardiovaskulärer Erkrankungen	48
Atherosklerose	46
Imaging-Verfahren	38
Arzneimitteltherapie/Pharmakologie	30
Herzinsuffizienz	29
Biomarker	27
Molekulare Grundlagen	27
Stammzellen/kardiale Regeneration/ Tissue Engineering	27
Vorhofflimmern	26
Kardiomyopathien (genetisch, toxisch, idiopathisch)	22
Hypertonus	17
miRNAs/lncRNAs	17
Klinische Interventionsstudien	17
Prävention	17
Technologien	16
Gender-Medizin	15
Endothelzellen/Gefäßfunktion	14
Herzchirurgische Verfahren/LAD	14
Klinische Observationsstudien	14
Angeborene Herfehler	13
Schlaganfall	12
Fallreport/interventionelle Therapie	9
Entwicklungsbiologie	6
Niere	5
DNA-/RNA-basierte Therapien	5
Ischämien/Reperfusion	4
Andere	4

Fakten und Abbildungen

Personalia, Preise und Auszeichnungen

Auszeichnungen, Grants, Personalia

Name	Preis
Prof. Dr. Johannes Backs (Heidelberg/Mannheim)	Outstanding Early Investigator Award der Basic Cardiovascular Science Council der American Heart Association (AHA)
Prof. Dr. Michael Bader (Berlin)	Goldmedaille der E. K. Frey – E. Werle Stiftung
Prof. Dr. Felix Berger (Berlin)	Preis des Universitäts-Herzzentrums Freiburg
Dr. Mihaela Delcea (Greifswald)	ERC Starting Grant
Prof. Dr. Stefanie Dimmeler (RheinMain)	ERC Advanced Investigator Grant
Prof. Dr. Christoph Herrmann-Lingen (Göttingen)	Wahl zum Präsidenten der American Psychosomatic Society (APS)
Dr. Rabea Hinkel (München)	Franz-Maximilian-Groedel Forschungspreis 2015
Dr. Mahir Karakas (Hamburg/Kiel/Lübeck)	- Moderated Posters Award 2015 der European Society of Cardiology - Werner Otto Preis
Prof. Dr. Adnan Kastrati (München)	Paul-Morawitz-Preis
Prof. Dr. Christian Kupatt (München)	Moderated Posters Award 2015 der European Society of Cardiology
Dr. Florian Leuschner (Heidelberg/Mannheim)	Publikationspreis der AG „Chronische Herzinsuffizienz“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie
Prof. Dr. Lars Maegdefessel (München)	ERC Starting Grant
Prof. Dr. Patrick Most (Heidelberg/Mannheim)	Albert-Fraenkel-Preis 2015
Dr. Uwe Raaz (Göttingen)	Jörg-Vollmar-Preis 2015
Prof. Dr. Sonja Schrepfer (Hamburg)	Paul-Martini-Preis
Dr. Farbod Sedagat-Hamedani (Heidelberg/Mannheim)	Stipendium der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislauf-forschung e. V.
Prof. Dr. Konstantinos Stellos (RheinMain)	Young Investigator Award der „Council on Functional Genomics and Translational Biology“ der AHA
Dr. Nina Henriette Uhlenhaut (München)	Friedmund Neumann Preis 2015
Dr. Mirko Völkers (Heidelberg/Mannheim)	Emmy Noether-Programm der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)
PD Dr. Antje Voigt (Berlin)	Klaus-Georg-und-Sigrid-Hengstberger-Forschungsstipendium 2015
Dr. Christoph Zehendner (RheinMain)	ATVB Early Career Investigator Award des „Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology“

Im Berichtszeitraum berufene DZHK-Professuren



*Eicke Nagel,
Universitätsklinikum Frankfurt*

Der Standort RheinMain hat **Eicke Nagel** (vormals King's College, London) am 01. Januar 2015 zum DZHK-W3-Professor für Kardiovaskuläre Bildgebung an der Goethe Universität Frankfurt ernannt. Er beschäftigt sich intensiv mit der Translation neuer diagnostischer Verfahren in die klinische Routine insbesondere in den Bereichen der koronaren Herzerkrankung, Kardiomyopathie und Herzversagen (HF-REF, H-PEF). Die Forschung wird lokal in enger Kooperation mit Kardiologie, Radiologie und Nuklearmedizin durchgeführt und möglichst breit in multizentrische Studien überführt.



*Martin Uecker,
Universitätsmedizin Göttingen*

Im September 2015 hat **Martin Uecker** (vormals University of California, Berkeley, USA) eine DZHK-W2-Professur für Echtzeit-Magnetresonanztomographie (MRT) am Standort Göttingen angetreten. Seine Forschungsaktivitäten liegen im Bereich neuer rechnergestützter Verfahren in der MRT, und erstrecken sich von der grundlegenden Entwicklung neuer MRT-Verfahren über die praktische Umsetzung und Integration in kommerzielle MRT-Systeme bis zur Translation in die klinische Praxis.



*Georgios Kararigas,
Charité – Universitätsmedizin Berlin*

Georgios Kararigas hat seit November 2015 eine DZHK-W1-Professur für Translationale Geschlechterforschung mit Schwerpunkt Herzinsuffizienz am Institut für Geschlechterforschung in der Medizin an der Charité – Universitätsmedizin Berlin inne. Seine Hauptforschungsschwerpunkte umfassen die Mechanismen der Geschlechtsunterschiede in der kardiovaskulären (Patho-)Physiologie, hormonelle Wirkungen im Herzen, sowie Genexpression und Regulation. Insbesondere beschäftigt er sich mit der Analyse von herzspezifischen regulatorischen Funktionen von Östrogen mit einer Kombination aus computationalen und genomweiten Methoden.

Gremien und Governance

Vorstand

Der Vorstand leitet das DZHK in strategischer und operativer Hinsicht und vertritt es nach außen. Er wird von der Mitgliederversammlung für eine Amtsperiode von drei Jahren gewählt und bestand im Berichtsjahr aus Thomas Eschenhagen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) als Vorsitzendem, Gerd Hasenfuß, Universitätsmedizin Göttingen, und Thomas Sommer, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft. Der Vorstand tagt im Regelfall zweimal pro Monat, im Berichtsjahr kam er insgesamt 18-mal zusammen.

Research Coordinating Committee (RCC)

Im RCC tauschen sich Vorstand, Standortsprecher und Vertreter der Mitgliedsinstitutionen sowie des Young-DZHK über alle grundsätzliche DZHK-Belange aus. Des Weiteren trifft das RCC eine Vielzahl von wichtigen Entscheidungen, darunter einen Großteil der Förderentscheidungen, wobei es den Auftrag dazu entweder durch den Vorstand oder die Mitgliederversammlung bekommt. Das RCC tagt einmal pro Monat und lässt mehrere ständige Gäste zu, die wichtige DZHK-Aktivitäten wie z. B. das Zentrale Datenmanagement vertreten. Es lässt sich als erweiterter Vorstand oder kleine Mitgliederversammlung verstehen, hat aber auch den Charakter eines DZHK-Parlaments. Die wichtigsten Themen im Jahr 2015 im RCC waren: begleitende Diskussionen und Förderentscheidungen zu klinischen Studien und drei High Risk High Volume-Projekten; ausführliche Vorstellung jedes DZHK-Standorts in einer der Sitzungen mit anschließender Diskussion.

Mitgliederversammlung

Das oberste Organ des DZHK e. V. ist die Mitgliederversammlung, die sich zweimal jährlich in der

Geschäftsstelle in Berlin trifft. Sie setzt sich aus den Vertretern der 28 Mitgliedseinrichtungen des Vereins zusammen. In der Mitgliederversammlung haben alle Mitglieder eines Standorts eine gemeinsame Stimme. Die Mitgliederversammlung stellt die Richtlinien für die Arbeit des Vereins auf und entscheidet über Fragen von grundsätzlicher Bedeutung, so z. B. über die strategische Ausrichtung, Veränderungen in der Vereinsstruktur, Aufnahme neuer DZHK-PIs und den Wirtschafts- und Investitionsplan. 2015 wurden darüber hinaus das Geschäftsstellenprojekt „Trainingsprogramm“ und Infrastrukturprojekte im Bereich der klinischen Forschung verlängert, das Investitionsprogramm 2015 und eine Überarbeitung der Geschäftsordnung beschlossen.



Wissenschaftlicher Beirat

Der Verein wird von einem Wissenschaftlichen Beirat bestehend aus international renommierten Experten auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Forschung unterstützt. Der Wissenschaftliche Beirat berät den Vorstand und die Mitgliederversammlung in allen wissenschaftlichen und programmatischen Fragen. Er tritt einmal im Jahr unter dem Vorsitz von Garret FitzGerald zusammen und unterstützt das DZHK dabei, seine Strategie stetig weiter zu präzisieren. Die wichtigs-

ten Empfehlungen der 2015er-Sitzung bezogen sich unter anderem auf die strukturelle und thematische Fokussierung des DZHK sowie auf die Definition einer „Grand Challenge“. Weiter empfahl der Beirat eine bessere Verknüpfung zwischen den DZHK-Projekten und einen verbesserten Entscheidungsfindungsprozess im DZHK zur Förderung von klinischen Studien.

Kommission der Zuwendungsgeber (KdZG)

Zur Sicherstellung der Zusammenarbeit mit den Förderern steht dem DZHK die Kommission der Zuwendungsgeber zur Seite. Zuwendungsgeber des DZHK sind der Bund und diejenigen Länder, in denen die Mitgliedseinrichtungen ihren Sitz haben. Jeder Zuwendungsgeber entsendet einen Vertreter in die Kommission. Den Vorsitz führt der Vertreter des Bundes. In strategischen sowie wesentlichen finanziellen, organisatorischen und personellen Fragen sind Vorstand und Mitgliederversammlung verpflichtet, die Genehmigung der Kommission der Zuwendungsgeber einzuholen. Im Jahr 2015 traf sich das Gremium einmal in der DZHK-Geschäftsstelle und einmal am DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim. Inhaltliche Schwerpunkte dieser Treffen waren u. a. die Festlegung eines neuen Schlüssels zur Verteilung der Länderanteile ab 2015, Diskussionen über eine mögliche Änderung des Finanzierungsverfahrens der DZG und über Kennzahlen zur Entwicklung des DZHK, sowie der Beschluss des Wirtschafts- und Investitionsplans 2016 und der mittelfristigen Finanzplanung 2017–2019.

Zuwendungsgeber des DZHK sind:

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF); Baden-Württemberg; Bayern; Berlin; Brandenburg; Hamburg; Hessen; Mecklenburg-Vorpommern; Niedersachsen; Rheinland-Pfalz; Schleswig-Holstein

- Die Mittel des DZHK stellen zu 90 Prozent der Bund und zu 10 Prozent diejenigen Bundesländer zur Verfügung, in denen die Mitgliedseinrichtungen des DZHK ihren Sitz haben.

Translational Research Group (TRG)

Die TRG unterstützt das DZHK beim Aufbau von Expertise im Bereich der späten translationalen Forschung. Sie begutachtet und bewertet Anträge für High Risk High Volume Late Translational Projects und gibt Empfehlungen zur Förderfähigkeit der Anträge an den Vorstand und das RCC. Außerdem berät sie die Antragsteller zu regulatorischen Fragen, Schutzrechten und Kommerzialisierungsaspekten. DZHK-interne Mitglieder sind Wissenschaftler mit Erfahrung in der späten präklinischen Forschung sowie mit Erfahrung in der Durchführung klinischer Studien. DZHK-externe Mitglieder haben spezifisches Wissen in zulassungsrelevanten Fragen, zu Schutzrechten, zu translationaler Forschung und in der Biostatistik. Im Berichtsjahr sind Timm Jessen und Harald Petry ausgeschieden. Als Nachfolger für Timm Jessen konnte Martin Bechem gewonnen werden. Die TRG ist im Berichtsjahr zu drei Sitzungen zusammengekommen.

Clinical Study Group (CSG) – Steering Committee

Das CSG Steering Committee ist ein internes Gremium, welches sich aus präklinischen und klinischen Forschern, Biostatistikern und einem Vertreter der klinischen Infrastruktur des DZHK zusammensetzt. Es wurde 2014 für drei Jahre durch die Mitgliederversammlung berufen und kam im Berichtsjahr siebenmal zusammen. Es berät den Vorstand und das RCC in allen Fragen der klinischen Forschung. Es diskutiert die Anträge für klinische Studien im DZHK und berücksichtigt neben der wissenschaftlichen Qualität auch, ob sie in die Forschungsstrategie des DZHK

passen. Außerdem berät es die Antragsteller, macht Vorschläge zur Verbesserung und fordert zur Stellung von Vollarträgen auf. 2015 betreute es insgesamt vier Calls für klinische Studien, darunter die ersten beiden Calls im Förderbereich „Frühe klinische Studien“. Nach Abschluss des mehrstufigen Prozesses, der auch externe Begutachter mit einschließt, sprach das RCC 2015 neun Förderempfehlungen auf Anraten des CSG Steering Committees bzw. des Selection Boards aus.

Use & Access Committee (U&AC)

Das Use and Access Committee (U&AC) wurde im Oktober 2015 durch die Mitgliederversammlung berufen. Es evaluiert Nutzungsanträge auf die Zweitnutzung der Basis-Daten und Basis-Biomaterialien aus klinischen Studien gemäß der DZHK-Nutzungsordnung. Das U&AC setzt sich zusammen aus Vertretern jedes DZHK-Standorts, Experten für Biobanking, Ethik und Statistik, einem Vertreter der Technologie Transfer Einheiten und einem externen Berater. Es hält monatliche Videokonferenzen ab und wird durch die Transferstelle des DZHK unterstützt.

DZHK-Professuren

DZHK-Professuren werden an den Standorten aus DZHK-Standortmitteln finanziert. 2015 haben sich die



DZHK-Professoren auf dem DZHK-Retreat in Potsdam (September 2015)

DZHK-Professoren erstmalig getroffen. Tanja Zeller und Holger Gerhardt wurden im September als Sprecherin und Stellvertretender Sprecher der Vertretung der DZHK-Professoren gewählt. Sie haben als solche einen ständigen Gaststatus im RCC und vertreten dort die Interessen der DZHK-Professoren. Die DZHK-Professoren haben im Berichtsjahr zugestimmt, für das DZHK-Retreat 2016 das Programmkomitee zu bilden. Am Ende des Berichtsjahres gab es zehn DZHK-finanzierte Professuren.

PostDoc-Committee des Young-DZHK

siehe Kapitel 10

DZHK-Administration

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle, des Fördermittelmanagements und der sieben Standortmanagements bilden gemeinsam die Wissenschaftsadministration des DZHK. Die Zusammenarbeit war 2015 kooperativ und eng, unter anderem im Rahmen von 47 wöchentlichen Videokonferenzen und fünf persönlichen Treffen an den Standorten oder in der Geschäftsstelle des DZHK. Neben dem Austausch zu den jeweils laufenden DZHK-Förderverfahren und allen administrativen Abläufen von der Antragstellung bis zum Berichtswesen lag 2015 ein besonderer Schwerpunkt der gemeinsamen Arbeit auf der Überarbeitung und Vereinheitlichung aller Förderrichtlinien.

Geschäftsstelle

In der Geschäftsstelle waren im Berichtsjahr inkl. Geschäftsführer 15 Mitarbeiter tätig (12,86 VZÄ zum 31.12.2015). Hauptsächlich unterstützt die Geschäftsstelle den Vereinsvorstand bei der Koordination der wissenschaftlichen Zusammenarbeit im DZHK. Hierzu gehörte im Berichtszeitraum insbesondere:

- Organisation der regelmäßigen Calls und der Auswahl- und Begutachtungsverfahren in den drei kooperativen Bereichen Präklinische Forschung, Klinische Forschung und Nachwuchsförderung
- Organisation des Mentoring-Programms
- Durchführung des europaweiten Vergabeverfahrens für ein DZHK-Laborinformationssystem
- Vorbereitung und Durchführung des Investitionsprogramms 2015
- Controlling des Mittelabflusses gemeinsam mit dem Fördermittelmanagement und den Standortmanagements
- Organisation, Vor- und Nachbereitung sämtlicher Gremien-Sitzungen
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit sowie interne Kommunikation des DZHK (siehe Kapitel 11)



Die Mitarbeiter der DZHK-Geschäftsstelle (Sitz: Berlin)

Im Zusammenhang mit dem 2014 beschlossenen Stellenwachstum in der Geschäftsstelle wurde 2015 eine mittlere Managementebene eingeführt (Gruppe Strategie, Präklinische Forschung & Training; Gruppe Klinische Forschung und Gruppe Administration & Kommunikation).

Fördermittelmanagement

Das Fördermittelmanagement (FMM) als Teil des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) ist mit der administrativen Umsetzung der Förderung an die DZHK-Partnerinstitutionen sowie externe Kooperationspartner betraut. Ihm obliegen die zuwendungsrechtliche Prüfung der Anträge sowie die Verwendungsnachweisprüfung anhand der DZHK-Bestimmungen sowie der Zuwendungsbedingungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Das FMM erstellt darüber hinaus Controllingberichte für die Standorte, um sie bei einer effektiven Mittelbewirtschaftung zu unterstützen.

Standortmanagement

In den sieben dezentralen Standortmanagements arbeitete 2015 jeweils ein mit einer halben Stelle vom DZHK finanzierter Wissenschaftler (Standortmanager) und ein mit einer ganzen Stelle vom DZHK finanzierter Sachbearbeiter. Die Standortmanagements sind Schnittstellen zwischen wissenschaftlichen Projekten, Standortleitung, Drittmittelverwaltungen, Personalabteilungen, Forschungsdekanaten, Rechtsabteilungen, Geschäftsstelle und FMM. Die Standortmanagements koordinieren alle Aktivitäten des Standorts. Sie organisieren Standortretreats, PI-Treffen und die Arbeit des Standortvorstands. Darüber hinaus führen sie für ihren Standort das dezentrale Finanz-Controlling durch und koordinieren das Antrags- und Berichtswesen. Gemeinsam mit der Geschäftsstelle und dem Fördermittelmanagement entwickeln sie Abläufe und Prozesse im DZHK.

Mitglieder der Gremien finden sich auf der DZHK-Webseite unter: <https://dzhk.de/das-dzhk/gremien>

Standorte



Charité – Universitätsmedizin Berlin

DZHK-Standort Berlin

Standortsprecherin: Vera Regitz-Zagrosek, Direktorin des Instituts für Geschlechterforschung in der Medizin (GiM), Charité – Universitätsmedizin Berlin

Stellvertretender Standortsprecher: Roland Hetzer, Deutsches Herzzentrum Berlin (seit 12/2015); Holger Gerhardt, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

Standortmanagement: Carola Schubert (Standortmanagerin), Patrick Cochanski (Sachbearbeiter) [seit 4/2016; Mariam Abou-Saleh], Charité – Universitätsmedizin Berlin

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Berlin

Charité – Universitätsmedizin Berlin; Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC); Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB); Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das Bundesministerium für Gesundheit, vertreten durch das Robert Koch-Institut (RKI); Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE)

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Schwerpunkte der Mitgliedseinrichtungen am Standort Berlin sind die klinische und translationale Erforschung der Herzinsuffizienz, von Erkrankungen der Gefäße, des Stoffwechsels sowie von Genderaspekten in Klinik, Forschung und Lehre (Charité). Die Forscher am MDC befassen sich vorrangig mit Grundlagen- und translationaler Forschung in den Bereichen Genomics, vaskuläre Biologie, molekulare Kardiologie und myokardiale Funktion, während die Schwerpunkte des DHZB im Bereich der Chirurgie bei Herzinsuffizienz, Transplantation und Assistenzsystemen sowie bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Kindern liegen. Weiterhin gehören noch RKI und DIfE (Land Brandenburg) zu den Mitgliedseinrichtungen, wo sich die Forscher mit epidemiologischen Untersuchungen sowie mit den Themen Ernährung und Stoffwechsel befassen. Das Investitionsprogramm 2015 ermöglichte die Einwerbung von Mitteln für die Bereiche klinische und experimentelle Infrastruktur sowie Biobanking, um klinische Studien und Grundlagenforschung signifikant zu verbessern. So wurde u. a. am MDC ein neues STED-Mikroskop angeschafft, sowie Trainingsgeräte für laufende und zukünftige klinische Studien an der Charité. Im Bereich der präklinischen Forschung wurden im Jahr 2015 insgesamt sieben Shared Expertise (SE) des Standorts Berlin von anderen Standorten genutzt. Aus diesen sieben SE entwickelten sich 20 weitere Kooperationen zwischen anderen Standorten. Im Bereich der klinische Forschung wurde die Rekrutierung für die DZHK-Studien TORCH und TransitionCHF im Berichtszeitraum an allen klinischen Einrichtungen erfolgreich fortgeführt. Ebenso begann der Patienteneinschluss in die DZHK-teilfinanzierten bzw. assoziierten Studien ISAR-REACT 5 und Culprit-SHOCK. Die im Dezember 2014 ausgeschriebene Juniorprofessur für „Translationale Geschlechterforschung mit Schwerpunkt Herzinsuffizienz“ wurde im November 2015 mit Herrn Georgios Kararigas besetzt.



Universitätsmedizin Göttingen

DZHK-Standort Göttingen

Standortsprecher: Wolfram H. Zimmermann, Direktor des Instituts für Pharmakologie an der Universitätsmedizin Göttingen

Stellvertretender Standortsprecher: Eberhard Bodenschatz, Direktor des Max-Planck-Instituts für Dynamik und Selbstorganisation

Standortmanagement: Axel Kaul (Standortmanager), Sylvia Vann (Standortsachbearbeiterin), Universitätsmedizin Göttingen

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Göttingen

Georg-August-Universität Göttingen und Universitätsmedizin Göttingen (UMG); Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie; Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation, Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin; Deutsches Primatenzentrum

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Schwerpunkt des DZHK-Standorts Göttingen ist Herzinsuffizienzforschung mit den Themen „Mechanismen der Transition von klinisch asymptomatischer Herzmuskelschwäche zur symptomatischen Herzinsuffizienz, sowie Herzregeneration bei Herzinsuffizienz“. Das Investitionsprogramm 2015 wurde genutzt, um die klinische Studieninfrastruktur vor Ort zu stärken und eine Biobank zur langfristigen und sicheren Archivierung und Lagerung von Studienmaterialien aufzubauen. Die Mittel für Kooperative Initiativen wurden unter Nutzung der Kooperationen mit Shared Expertise (SE) und Kooperationen mit Externen umfangreich in Anspruch genommen. Die vom Standort Göttingen angebotenen SE im Jahr 2015 wurden sechsmal genutzt. Göttingen selber nutzte in 15 Fällen die von anderen Standorten angebotenen SE. In der klinischen Forschung lag der Schwerpunkt in der zweiten Jahreshälfte 2015 auf der intensivierten, erfolgreichen Patientenrekrutierung für die klinischen DZHK-Studien TransitionCHF und TORCH und die Initiierung weiterer Studienzentren für TransitionCHF. Das neue MRI-Zentrum am Deutschen Primatenzentrum (2.400 m²) wurde in Betrieb genommen und am 20. April 2015 feierlich eröffnet. Der bundesweit einzigartige internationale Masterstudiengang „Cardiovascular Science“ ist seit August 2015 akkreditiert und am 22. September 2015 fand die Grundsteinlegung für das neue DZHK-Forschungs- und Laborgebäude an der UMG statt. Prof. Dr. Martin Uecker hat den Ruf auf die DZHK-W2 Professur „Echtzeit MRI“ angenommen; Prof. Dr. Stefan Luther hat den Ruf auf die DZHK-W2 Professur „Optical Imaging and Numerical Simulation“ erhalten. Prof. Dr. Wolfgang Linke (Professor für kardiale Mechanotransduktion am Herzzentrum Göttingen, UMG) wurde als DZHK-PI aufgenommen.



Universitätsmedizin Greifswald

DZHK-Standort Greifswald

Standortsprecher: Stephan B. Felix, Direktor der Klinik für Innere Medizin an der Universitätsmedizin Greifswald

Stellvertretender Standortsprecher: Ulrich John, Direktor des Instituts für Epidemiologie und Sozialmedizin an der Universitätsmedizin Greifswald

Standortmanagement: Stefan Groß (Standortmanager), Anne-Kathrin Beiersdorf (Standortsachbearbeiterin), Universitätsmedizin Greifswald

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Greifswald

Universitätsmedizin Greifswald

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Besondere Expertise des Standorts Greifswald ist die Durchführung populationsbasierter epidemiologischer und klinischer Studien mit umfassender kardiovaskulärer Phänotypisierung, Forschung zur Prävention von systolischer und diastolischer Herzinsuffizienz

oder dilatativer Cardiomyopathie, high-throughput OMICs-Analysen, Telemedizin, Biobanking sowie Datenmanagement/-analyse. Mithilfe des Investitionsprogramms 2015 wurde die klinische Infrastruktur im DZHK-Untersuchungs- und Trainingszentrum erweitert, unter anderem um zusätzliche diagnostische Möglichkeiten sowie Trainingsgeräte für Präventionsstudien. Aktuell finden Pilotstudien zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen statt. Seit 2014 werden Probanden für die HOMEX-HF-Pilotstudie zu sportlicher Aktivität bei Herzinsuffizienz rekrutiert. Des Weiteren wurde 2015 die IBEKO-Studie zu Reduktion von Sitzverhalten als unabhängigem kardiovaskulärem Risikofaktor gestartet. Die Universitätsmedizin Greifswald beteiligt sich außerdem als einschließendes Studienzentrum an den klinischen Studien TORCH, TransitionCHF, Culprit-SHOCK sowie demnächst auch an TOMAHAWK, DEDICATE und SPIRIT-DHF. In Culprit-SHOCK werden seit 2014 und in TORCH und TransitionCHF seit 2015 Patienten eingeschlossen. Im Bereich präklinische Forschung wurden im Jahr 2015 insgesamt fünf Shared Expertise (SE) des Standorts von anderen Standorten genutzt. Aus diesen fünf SE entwickelten sich sieben weitere Kooperationen zwischen anderen Standorten. Im Bereich klinische Forschung ist in Greifswald die Treuhandstelle des Zentralen Datenmanagements (Verbundprojekt zusammen mit dem Standort Göttingen und der Geschäftsstelle in Berlin) eingerichtet. Weiterhin übernimmt der Standort in der TORCH-Studie das Patientenmanagement. Des Weiteren wird das DZHK-Basis- und Studienbiobanking durch den Standort Greifswald koordiniert. Ende 2015 bekam der Standort den Zuschlag für den Betrieb des zukünftigen zentralen Laborinformationssystems des DZHK.



Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck

Standortspreecher: Thomas Eschenhagen, Direktor des Instituts für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Stellvertretender Standortspreecher: Norbert Frey, Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Standortmanagement: Doreen Stimpel (Standortmanagerin), Monika Glimsche (Standortsachbearbeiterin), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Universität zu Lübeck, Asklepios Klinik St. Georg

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Die wissenschaftlichen Schwerpunkte am Standort Hamburg/Kiel/Lübeck liegen auf der Erforschung

von genetischen Risikofaktoren und Biomarkern von Herz-Kreislauf-Krankheiten, dem regenerativen und biomedizinischen Einsatz von pluripotenten Stammzellen und Tissue Engineering, der Identifizierung von molekularen Mechanismen der pathologischen Hypertrophie sowie auf der Entwicklung von individualisierten Behandlungskonzepten der Herzinsuffizienz, insbesondere von genetisch bedingten Kardiomyopathien. Im Rahmen des Investitionsprogrammes 2015 wurde sowohl das experimentelle Methodenspektrum am Standort erweitert als auch lokal eine gemeinsame klinische Infrastruktur für DZHK-Studien und für das DZHK-weite Studien-Biobanking aufgebaut. Im Bereich der präklinischen Forschung wurden im Jahr 2015 insgesamt zehn Shared Expertise (SE) des Standorts von anderen Standorten genutzt. Aus dieser Nutzung entwickelten sich elf weitere Kooperationen mit anderen Standorten. Häufig genutzte SE des Standorts sind die Micro-RNA Plattform in Lübeck, zelluläre Stretch-Modelle in Kiel und Cardiometrics in Hamburg. Im zweiten Halbjahr 2015 wurde im Bereich der späten präklinischen Forschung ein neues Projekt des Förderinstruments High Risk High Volume Late Translational Project zum Thema Herzklappenstent-Implantation bewilligt (Kiel). Zudem hat der Standort mit vier großen Kliniken ein weitgefächertes medizinisches Expertenwissen und führt klinische Studien in allen großen kardiologischen Themenbereichen durch. Aktuell werden vom Standort die bundesweiten DZHK-vollfinanzierten klinischen Studien FAIR-HF2 (Hamburg) und TOMAHAWK (Lübeck) koordiniert. Weitere DZHK finanzierte klinische Studien – CAVA-ADHF (Lübeck) und DEDICATE (Hamburg) – sind für 2016/2017 in Planung. Das DZHK finanziert bislang drei Professuren am Standort (Prof. Erdmann, Lübeck; Prof. Hansen und Prof. Zeller, beide Hamburg). Das Berufungsverfahren für eine weitere W2-Professur zum Thema „Epigenetics in cardiac hypertrophy“ am Campus Kiel ist eingeleitet worden.



Universitätsklinikum Heidelberg

DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

Standortsprecher: Hugo A. Katus, Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin III des Universitätsklinikums Heidelberg

Stellvertretender Standortsprecher: Martin Borggrefe, Direktor der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim

Standortmanagement: Tanja Weis (Standortmanagerin), Claudia Marquart (Wissenschaftliche Projektmanagerin), Matthias Knüll (Standortsachbearbeiter), Universitätsklinikum Heidelberg

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

Universität Heidelberg; Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsklinikum Mannheim; Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ); Europäisches Molekularbiologisches Laboratorium (EMBL)

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Der wissenschaftliche Schwerpunkt des Standorts liegt in der Erforschung der erblichen und inflammatorischen Kardiomyopathien. Mittels einer translationalen Pipeline werden diese von genetischer und molekularer Diagnostik bis hin zu innovativen molekularen Therapiekonzepten wissenschaftlich bearbeitet. Genetische, epigenetische und elektrophysiologische Analysen, bildgebende Diagnostik, ps-iPS-Zellen sowie Modellsysteme von zellulären Systemen über Zebrafisch, Maus und Ratte bis hin zum humanrelevanten Schweinemodell werden zur funktionellen Analyse molekularer Signalwege und zur Identifikation neuer diagnostischer und therapeutischer targets eingesetzt. Methodische Plattformen (Next-Generation-Sequencing, AAV Plattform, Zebrafischplattform, Plattform für humanrelevante Krankheitsmodelle) stehen bereit, ebenso eine vollautomatische Biobank mit automatisierter Probenverarbeitung. Die klinischen Einrichtungen in Mannheim und Heidelberg wurden mit innovativen Echokardiographiegeräten ausgestattet. Daneben wurde eine auf dem Baculovirus-Insektenzellen-Expressionssystem basierenden Produktionsstraße für die AAV Plattform sowie eines Labor-Informationen-Management-Systems für die Heidelberg CardioBiobank implementiert. In der präklinischen Forschung wurden sieben Shared Expertise (SE) genutzt. Besonders gefragt: die AAV Plattform und die Next Generation Sequencing Plattform. Daraus resultierten 16 zusätzliche Kooperationen mit anderen Standorten. In der klinischen Forschung ist die Patientenrekrutierung im Heidelberger TORCH-Register hervorzuheben. Es wurden 564 Patienten aus 13 Zentren eingeschlossen. Der Standort Heidelberg/Mannheim war an drei weiteren DZHK Studien als einschließendes Zentrum beteiligt und ist hinsichtlich der Patientenrekrutierungen führend im DZHK. Die Besetzung der DZHK-Professur „Functional Genomics of Cardiomyopathies“ hat sich auf 2016 verschoben.



Deutsches Herzzentrum München

DZHK-Standort München

Standortsprecher: Stefan Engelhardt, Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Technischen Universität München

Stellvertretender Standortsprecher: Christian Weber, Direktor des Instituts für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten der Ludwig-Maximilians-Universität München

Standortmanagement: Sandra Rauser (Standortmanagerin), Sissy Künzel (Standortsachbearbeiterin seit 09/2015), Technische Universität München

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort München

Technische Universität München (TUM); Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (KUM); Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU); Deutsches Herzzentrum München (DHM); Klinikum rechts der Isar (MRI); Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU); Max-Planck-Institut für Biochemie (MPI)

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Der wissenschaftliche Schwerpunkt am Standort München („Munich Heart Alliance“, MHA) liegt in der Identifikation neuer Therapietargets, sowie der Entwicklung innovativer und optimierter Verfahren zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Hierbei wird die gesamte medizinische Translationskette abgebildet. Im Rahmen des Investitionsprogramms 2015 wurde die Infrastruktur der drei Münchner kardiologischen Kliniken zur Durchführung von DZHK-Studien harmonisiert. Im präklinischen Bereich lag der Fokus auf Geräten zum Einsatz von experimentellen Therapieverfahren in Modellorganismen. In der präklinischen Forschung wurde ein HRHV-Projekt unter Leitung sowie ein weiteres unter Beteiligung eines MHA-Pls (Federführung Göttingen) zur Förderung bewilligt. Insgesamt wurden 2015 sechs Shared Expertise (SE) anderer Standorte genutzt. Daraus resultierten sieben Kooperationen mit anderen Standorten. In der klinischen Forschung erfolgt über ein Projekt am HMGU die Harmonisierung der Ethikanträge. Die Studienzentralen der teilfinanzierten DZHK-Studien ISAR-REACT 5 und APPROACH-ACS-AF liegen am DHM bzw. KUM, die Studienzentrale für das AFNET-EORP Register für Vorhofflimmern am KUM. Die Leitlinien-relevante Studie APPROACH-ACS-AF und die frühe klinische Studie SMART-MI, beide initiiert von der Medizinischen Klinik und Poliklinik I am KUM, wurden vom RCC zur Förderung freigegeben ebenso wie die Einrichtung des Zentralen Bilddatenmanagements, an dem München als einer von vier DZHK-Standorten beteiligt ist. Zwei Meetings mit Vorträgen und Posterpräsentationen zum Stand der Münchner DZHK-Projekte sowie die „MHA Lecture on Experimental Cardiovascular Medicine“ unterstützen den wissenschaftlichen Austausch und die Vernetzung der Forschungsaktivitäten am Standort. Bislang wird in München eine DZHK-Professur (Prof. Söhnlein) finanziert, zwei weitere befinden sich im Berufungsverfahren.



Goethe-Universität Frankfurt

DZHK-Standort RheinMain

Standortsprecher: Andreas Zeiher, Direktor der Kardiologie des Universitätsklinikums Frankfurt

Stellvertretende Standortsprecherin: Stefanie Dimmeler, Direktorin des Instituts für Kardiovaskuläre Regeneration des Universitätsklinikums Frankfurt

Standortmanagement: Angelika Bonauer (Standortmanagerin), Alexander Schwarz (Standortsachbearbeiter), Universitätsklinikum Frankfurt

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort RheinMain

Goethe-Universität Frankfurt; Max-Planck-Institut für Herz und Lungenforschung, Bad Nauheim; Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim; Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Der Fokus des Standorts RheinMain liegt auf der Identifizierung epigenetischer Marker und Mediatoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, um damit die Reparatur und Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe zu stimulieren. Einen Schwerpunkt bildet die Identifikation und therapeutische Beeinflussung von nicht-kodierenden RNAs im kardiovaskulären System. Im Rahmen des Biomarker-Projekts der Kerckhoff-Klinik konnten bis Ende 2015 Proben von mehr als 10.000 Patienten in die Biomarker-Datenbank aufgenommen werden. Das MPI in Bad Nauheim fokussiert sich auf die Darstellung globaler Proteinveränderungen komplexer biologischer Proben. An der Universitätsmedizin Mainz wurde im Rahmen der MyoVasc-Studie im Februar das zweite Follow-up gestartet, und im September der 2.000. Teilnehmer mit Herzinsuffizienz eingeschlossen. In Frankfurt wurde zudem die Imaging-Einrichtung unter Leitung von Herrn Professor Nagel in Betrieb genommen. Mittels des Investitionsprogrammes 2015 konnte an den drei klinisch tätigen Einrichtungen Kerckhoff-Klinik Bad Nauheim, Universitätsmedizin Mainz und Uniklinik Frankfurt die Infrastruktur für die Teilnahme an DZHK-finanzierten Studien ausgebaut bzw. geschaffen werden. In Frankfurt und Mainz wurden Ende 2015 die ersten Patienten für TORCH eingeschlossen. Im Bereich der präklinischen Forschung wurden im Jahr 2015 insgesamt fünf Shared Expertise (SE) von anderen Standorten genutzt. Daraus resultierten sieben Kooperationen mit anderen Standorten. In Mainz und Frankfurt wurden Berufungsverfahren für eine W3-Professur „Vaskuläre und myokardiale Interaktionen“ (Prof. Dr. Tommaso Gori) und eine W2-Professur „RNA Therapeutics“ (Dr. Reinier Boon) im Berichtszeitraum abgeschlossen.

Abkürzungen

AFNET	Kompetenznetz Vorhofflimmern
BDMS	Bilddatenmanagementsystem
CSG	Clinical Study Group
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
FMM	Fördermittelmanagement
HRHV	High Risk High Volume Late Translational Projects
KdZG	Kommission der Zuwendungsgeber
KNAH	Kompetenznetz Angeborene Herzfehler
KNHI	Kompetenznetz Herzinsuffizienz
LIMS	Laborinformations- und Managementsystem
PI	Principal Investigator
RCC	Research Coordinating Committee
SE	Shared Expertise
SOP	Standard Operating Procedure
TRG	Translational Research Group
U&AC	Use & Access Committee
ZDM	Zentrales Datenmanagement
✓	Ziel erreicht
✓	Im Arbeitsprozess befindlich
x	Ziel nicht erreicht

Impressum

Herausgeber:

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)

Oudenarder Straße 16, Aufgang D/04 (1. Stock), 13347 Berlin

Tel. +49 (0)30 3465529-01

Vorstand: Thomas Eschenhagen, Gerd Hasenfuß, Thomas Sommer

Geschäftsführer: Joachim Krebser

Redaktion: Christine Vollgraf, Carsten Choroba, Annett Grützmacher, Joachim Krebser, Thomas Eschenhagen

Satz und Gestaltung: MasterMedia GmbH, Hamburg, Berlin

www.dzhk.de

Fotos:

Bei den abgebildeten Forschern handelt es sich um Wissenschaftler des DZHK.

Fotonachweis:

S. 4 (rechts): MDC, S. 8 (Jan.): photographee.eu/Fotolia, S. 8 (März): Universitätsmedizin Göttingen, S. 24: RioPatuca Images/Fotolia, S. 25: Kompetenznetz Herzinsuffizienz, S. 26: Kompetenznetz Vorhofflimmern, S. 30: Kzenon/Fotolia, S. 32: Pavlo Vakhrushev/Fotolia, S. 48 (links): privat, S. 48 (rechts): privat, S. 67: naftizin/Fotolia, S. 70 (links): privat, S. 70 (Mitte): hzg/lange, S. 70 (rechts): privat, S. 75: Charité – Universitätsmedizin Berlin, S. 76: Universitätsmedizin Göttingen, S. 77: Universitätsmedizin Greifswald, S. 78: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, S. 79: Universitätsklinikum Heidelberg, S. 80: Deutsches Herzzentrum München, S. 81: Goethe-Universität Frankfurt, alle anderen Bilder: DZHK

Genderhinweis:

In dieser Publikation werden – aus Gründen der besseren Lesbarkeit und des Platzmangels – nicht immer die weiblichen Formen gesondert genannt.

Selbstverständlich beziehen sich diese Begriffe dann sowohl auf männliche wie auch auf weibliche Personen.



und von den Sitzländern der Mitgliedseinrichtungen:



Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft, Forschung und Kunst





DZHK

DEUTSCHES ZENTRUM FÜR
HERZ-KREISLAUF-FORSCHUNG E.V.

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)

Oudenarder Straße 16 | Aufgang D/04 (1. Stock)

13347 Berlin

Tel. +49 (0)30 3465529-01

www.dzhk.de

© August 2016