



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

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

Jahresbericht 2012

Das DZHK ist die größte Forschungseinrichtung für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in Deutschland. Im DZHK arbeiten exzellente Wissenschaftler zusammen, die gemeinsam überregionale Forschungsprojekte und Studien durchführen. Unser Ziel ist es, dass die Ergebnisse aus der Forschung schnellstmöglich den Patienten zugutekommen.

Inhalt

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung	4
Wissenschaft – Translation im Fokus	6
Klinische Studien, Register und Kohorten im DZHK	10
Wissenschaftliche Exzellenz – die Themen der Zusammenarbeit	12
Forschungsinfrastrukturen	19
Externe und internationale Kooperationen	21
Nachwuchsförderung und Chancengleichheit	22
Das DZHK in der Öffentlichkeit	23
Ziele für 2013 – ein Überblick	24
Fakten und Abbildungen	
Finanzen und Personal	26
Publikationen und Patente	28
Personalien, Preise und Auszeichnungen	28
Gremien und Governance des DZHK	29
Die Standorte des DZHK	32
BMBF-Initiative „Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung“	37
Impressum	39

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

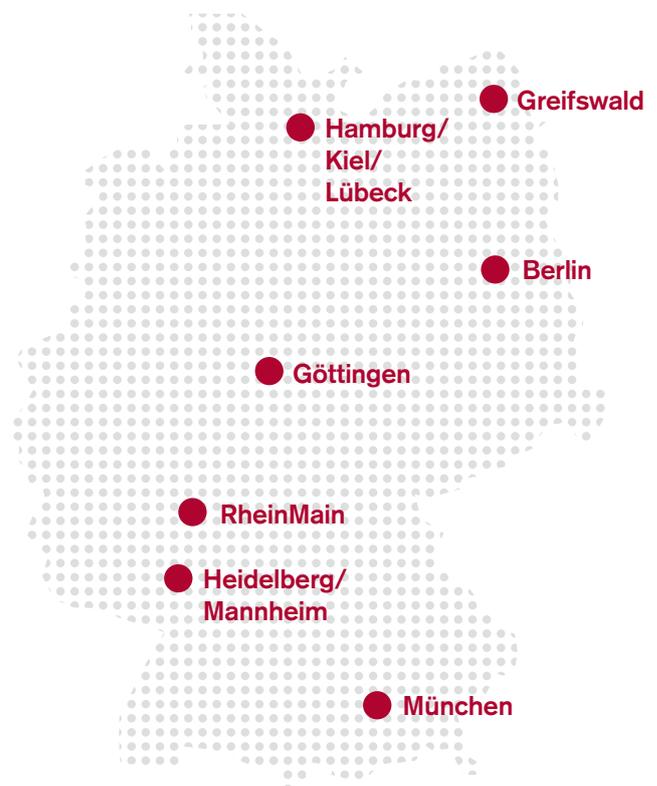
DZHK – ein Deutsches Zentrum der Gesundheitsforschung:

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat in den vergangenen Jahren sechs Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung gegründet. Gründungsauftrag dieser Zentren ist es, die Translation zu beschleunigen, also den Weg von Ergebnissen aus der Forschung in die Anwendung zu verkürzen. Ausgangspunkt dafür ist die enge Zusammenarbeit von Grundlagenforschern und Klinikern. Die Grundidee der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung ist es, vorhandene Expertisen zu bündeln. Es geht dabei explizit nicht darum, Einzelpersonen oder Forschungseinrichtungen in ihrer exzellenten Forschung zu stärken. Mit der Gründung der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung ist vielmehr der Auftrag verbunden, gemeinsam und deutschlandweit koordiniert die drängenden Fragen der Gesundheitsforschung zu beantworten. Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sind der Verbesserung der Vorsorge, Diagnose und Behandlung von Volkskrankheiten verpflichtet.

Sieben Standorte – der Vorteil eines deutschlandweiten Zentrums:

Mit der Gründung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) hat sich die Herz-Kreislauf-Forschung in Deutschland neu positioniert. 27 Partnereinrichtungen an sieben Standorten haben sich verpflichtet, eine gemeinsame Strategie zu entwickeln und mit vereinten Kräften für Translation in der Herz-Kreislauf-Forschung zu sorgen. An den sieben Partnerstandorten – Berlin, Göttingen, Greifswald, Hamburg/Kiel/Lübeck, Heidelberg/Mannheim, München und RheinMain – arbeiten mehr als 130 anerkannte Wissenschaftler (DZHK-PI) im DZHK zusammen. Zu den Partnereinrichtungen gehören

Universitäten, Universitätskliniken, Helmholtz-Zentren, Max-Planck-Institute und Leibniz-Einrichtungen. Alle bringen ihre eigene und spezifische Expertise ein. Das wissenschaftliche Konzept des DZHK wurde im Mai 2011 begutachtet, der Verein im Dezember 2011 gegründet.



Herausforderungen und Ziele des DZHK:

Das DZHK ist der Verbesserung der Vorsorge, Diagnose und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen verpflichtet. In der Herz-Kreislauf-Forschung gab es in den vergangenen 40 Jahren große Erfolge. Die Überlebenschance nach Koronarer Herzkrankheit oder Herzinfarkt hat sich enorm verbessert. Um weitere Fortschritte zu erzielen, wird die patientenorientierte, interdisziplinäre Forschung mit großen Studien, Kohorten und Biobanken zunehmend wichtig werden. Nur im Verbund können ausreichende Patientenzah-

len und damit Evidenz für bestimmte Behandlungsmethoden erzielt werden. Wir sind überzeugt, dass es nur gemeinsam möglich ist, die translationale Lücke, die sich nach wie vor zwischen der Grundlagenforschung und der klinischen Anwendung auftut, zu verkleinern. Wir haben im ersten vollen Jahr des DZHK gelernt, dass dies in manchem leichter gesagt ist als getan, da beispielsweise um ein gemeinsames translationales Verständnis erst gerungen werden muss. Wir haben auch gelernt, dass es nicht immer einfach ist, individuelle Ziele mit denen des DZHK in Einklang zu bringen. Wir sind dennoch froh über das, was wir im ersten Jahr erreicht haben.

Wichtige Themen und Entwicklungen:

2012 stand im Zeichen des Zentrumsaufbaus. An den Partnereinrichtungen starteten – nach 64 in 2011 begonnenen – 53 weitere Projekte. Die Programmgruppen und die von der Satzung vorgesehenen Organe Mitgliederversammlung, Vorstand, Kommission der Zuwendungsgeber und Geschäftsführer/Geschäftsstelle haben ihre Arbeit aufgenommen. Wir konnten die ersten Professuren besetzen, aber

auch zahlreiche weitere wissenschaftliche und administrative Stellen. Für die Förderverfahren zu den kooperativen Initiativen haben wir gemeinsame Regeln entwickelt und umgesetzt.

Eines der wichtigsten wissenschaftlichen Themen war im Jahr 2012 die Auswahl der klinischen Studien, Register und Kohorten, die vom DZHK gefördert werden. Für diese klinischen Studien, Register und Kohorten werden harmonisierte Regeln entwickelt, die DZHK-weit gelten werden.

In Säule B, der experimentellen Pipeline, wurden von September bis Dezember 2012 mehr als 40 Kooperationen beantragt und genehmigt. Wir haben außerdem die Bausteine für ein Trainingsprogramm entwickelt, das ab 2013 umgesetzt wird.

Über das ganze Jahr haben wir im „Research Coordinating Committee“ (RCC) monatlich intensive und fruchtbare Diskussionen über die Weiterentwicklung der Förderinstrumente, die Arbeit in den Programmgruppen und die wissenschaftliche Ausrichtung des DZHK geführt. Das RCC ist für das Zusammenfinden der einzelnen Partner zu einer DZHK-Identität unser wertvollstes Gremium.



Thomas Eschenhagen
Sprecher des Vorstands



Gerd Hasenfuß
Vorstand



Walter Rosenthal
Vorstand

Wissenschaft – Translation im Fokus

Die Notwendigkeit für translationale Forschung ist offensichtlich. Im ersten Jahr ist uns in vielen Diskussionen klar geworden, dass translationale Forschung sich in vielem deutlich von der klassischen universitären Forschung unterscheidet. Die Maßstäbe, an denen universitäre Forschung gemessen wird (beispielsweise hochrangige Publikationen), sind für die translationale Forschung nicht oder nur unzureichend geeignet. Dieser Herausforderung stellen wir uns. Wir werden die Maßstäbe, die für translationale Forschung gelten, mitgestalten. Wir sind überzeugt, dass für translationale Forschung die Zusammenarbeit im DZHK eine ideale Voraussetzung ist.

Zusammenarbeit im Zentrum

Die Zusammenarbeit innerhalb des DZHK findet in den **kooperativen Programmen** statt, die die wissenschaftliche Stärke und die thematische Bandbreite des DZHK reflektieren, außerdem in den **kooperativen Initiativen** und in mehreren regelmäßig tagenden **Gremien**.

Wissenschaftliche Exzellenz – acht kooperative Programme – die Themen der Zusammenarbeit:

Die thematisch strukturierte Zusammenarbeit innerhalb des DZHK findet in den kooperativen Programmen statt. Wir haben im vergangenen Jahr sechs thematische Programme etabliert (vaskuläre Erkrankungen, Kardiomyopathien, Herzinsuffizienz, Arrhythmien, Prävention und Bildgebung). Die Programmgruppen haben sich im Berichtszeitraum konstituiert und einen Programmkoordinator bzw. eine Programmkoordinatorin und einen Stellvertreter bzw. eine Stellvertreterin gewählt. Zur organisatori-

schen Unterstützung steht jeder Programmgruppe ein Standortmanager als Pate zur Seite. Die Programmgruppen haben ein Arbeitsprogramm mit detaillierten Meilensteinen. Jede Programmgruppe hat sich im Berichtszeitraum mehrmalig getroffen und den Stand der gemeinsamen Projekte diskutiert. In den Programmgruppen findet ein natürlicher Austausch zwischen den Standorten statt, es entstehen Kooperationen. Damit stärken die Programmgruppen das DZHK-Netzwerk nachhaltig.

Zwei weitere Programme (wissenschaftliche Infrastruktur und soziale Infrastruktur) sind weniger der Wissenschaft als der Entwicklung von Standards verpflichtet, die für das gesamte DZHK gelten. Beide Programmgruppen schaffen durch die entwickelten Regelwerke DZHK-Identität. Programmgruppe 7 entwickelt Vorgaben, die für die klinischen Studien, Register und Kohorten gelten werden. Programmgruppe 8 hat gemeinsam mit der Geschäftsstelle ein Trainingsprogramm initiiert. Es besteht aus verschiedenen Modulen. Dieses Trainingsprogramm soll nach und nach weiterentwickelt werden, so dass der Fokus auf der Ausbildung von Wissenschaftlern liegt, die ein translationales Verständnis haben und also Grundlagenforschung und Anwendung gleichermaßen bedenken.

Drei kooperative Initiativen – neue Formen der Kollaboration:

Neben der Zusammenarbeit in den kooperativen Programmen unterstützt das DZHK die Zusammenarbeit der Wissenschaftler in den kooperativen Initiativen. Wir haben im vergangenen Jahr drei Säulen der kooperativen Initiativen etabliert.

Säule A, klinische Studien, Register und Kohorten:

Die klinischen Studien, Register und Kohorten sind das Herzstück des DZHK. Grundidee ist, dass mit der Expertise aller DZHK-Partner Studien, Register und Kohorten konzipiert und durchgeführt werden, die schlicht besser und umfassender sind als Studien, die an nur einer Partnereinrichtung durchgeführt werden. Außerdem führt der Prozess mittelfristig zum Aufbau einer DZHK-weiten Studiengruppe mit gleichen Standards. Was die Rekrutierung der Patienten betrifft, liegt es auf der Hand, dass ein Konsortium wie das DZHK gegenüber einer einzelnen Einrichtung im Vorteil ist. Ziel ist es, gemeinsame klinische Studien, Register und Kohorten nach im DZHK entwickelten und an internationalen Normen orientierten Standards durchzuführen.

Die Anträge für die klinischen Studien wurden 2012 aus den Programmgruppen heraus entwickelt. Nach Diskussion im RCC wurden die Anträge von externen Gutachtern evaluiert und vier von neun Anträgen zur Förderung empfohlen. Alle Partnerstandorte sind an mindestens drei der geförderten Projekte beteiligt. Durch den Prozess des Studiendesigns in den Programmgruppen, die gemeinsamen Diskussionen im RCC und die ersten Schritte auf dem Weg der Umsetzung der Studien, Register und Kohorten haben wir im vergangenen Jahr viel gelernt. Zusätzlich hat auch dieser Prozess zu einer Schärfung der Vorstellung geführt, wofür das DZHK mit seinen klinischen Studien, Registern und Kohorten stehen will. Wir werden diese Gedanken 2013 in die Vorbereitung des zweiten DZHK-Calls für klinische Studien, Register und Kohorten einbringen.

Early Versus Late Left Ventricular Assist Device Implantation (VAD)

Telbivudine in Parvovirus-induced inflammatory Cardiomyopathy (ToPIC)

Systolic Dysfunction to Congestive Heart Failure Cohort Study – Transition CHF

Translational Registry for Cardiomyopathies – TORCH

Die vier ersten klinischen Studien, Register und Kohorten des DZHK



Copyright: Ronald Schmidt / Herzzentrum Göttingen

14 Universitätskliniken sind Partner im DZHK

Säule B, Shared Expertise:

Säule B ist ein hervorragendes Mittel, um kleine Kooperationen zu ermöglichen und dadurch die Zusammenarbeit zwischen den Partnerstandorten zu intensivieren. Säule B ist die experimentelle Pipeline des DZHK. Die Idee ist, dass ausgezeichnete wissenschaftliche Fähigkeiten, Fachkenntnisse und Infrastrukturen eines DZHK-Partners den DZHK-Partnern an anderen Standorten in einer transparenten Weise unkompliziert zur Verfügung gestellt werden (<http://dzhk.de/forschung/kooperative-initiativen/saeule-b/>). Wir wollen dadurch vermeiden, bestehende und exzellente Infrastrukturen zu duplizieren. Außerdem sind wir überzeugt, dass diese eher kleinen Aufträge zwischen zwei Partnern die frühe Translation von experimentellen Hypothesen fördern. Unser Ziel ist es, die Säule B in den nächsten Jahren noch weiter zu schärfen, so dass die angebotenen Shared Expertises explizite Schritte in der Translationskette abdecken.

Im Jahr 2012 wurden 53 Anträge in Säule B bewilligt. Voraussetzung für einen Säule-B-Antrag ist, dass mindestens zwei Standorte beteiligt sind. Die Säule B trägt also unmittelbar zur Vernetzung der Partnereinrichtungen bei. Da die Shared Expertises in diesem Jahr noch gesammelt wurden, war sowohl ein Antrag im Projektmodell möglich (kleines Verbundprojekt, kein zwingender Bezug zu einer Shared Expertise) als auch ein Antrag im Auftragsmodell. Das Auftragsmodell entspricht der DZHK-Grundidee. Hierbei beauftragt ein DZHK-Partner eine Shared Expertise an einem anderen Standort. Es wurden 23 Anträge im Auftragsmodell und 30 im Projektmodell genehmigt. Ab 2013 gilt, dass mindestens 80 % des Budgets

der Säule B im Auftragsmodell verausgabt werden müssen. Von den 23 Aufträgen, die seit September 2012 genehmigt wurden, hatten im Januar 2013 schon 20 begonnen, davon waren fünf bereits experimentell abgeschlossen. Von den Anträgen im Projektmodell hatten im Januar 2013 bereits 26 begonnen, vier waren bereits experimentell abgeschlossen. Die Shared Expertise wird von den Nutzern überwiegend als exzellent, sehr gut oder gut bewertet.

Wir sind überzeugt, dass wir mit den Shared Expertises ein Modell entwickelt haben, das sehr effizient und unkompliziert zur Vernetzung beiträgt.

Säule C, Trainingsprogramm des DZHK:

Erfolgreiche Translation setzt Menschen voraus, die diese betreiben. Zurzeit fehlt es an Wissenschaftlern und Ärzten, die im Grenzgebiet zwischen Grundlagenwissenschaften, Arzneimittelentwicklung und Klinik, also genau im zentralen Teil der Translation, ausgebildet sind und Translation zu ihrem Berufsziel gemacht haben. Wir haben daher ein Trainingsprogramm für Nachwuchswissenschaftler entwickelt. Das Programm richtet sich an Doktorandinnen, Doktoranden und PostDocs bis fünf Jahre nach der Promotion. Maßnahmen wie Trainingsworkshops und Forschungsaufenthalte an einem Partnerstandort dienen der Vertiefung der Ausbildung und fördern den wissenschaftlichen Austausch.

2012 wurde das Programm aufgebaut. Es wurden zunächst hauptsächlich das Mobilitätsprogramm und Kongressteilnahmen gefördert.



Copyright: Ingrid Braenne

Translation im Fokus

**Voraussetzung für Translation ist exzellente Grundlagenforschung –
DZHK-Forscher am Standort Hamburg/Kiel/Lübeck**

Klinische Studien, Register und Kohorten im DZHK

Ein Schwerpunkt im Forschungsprogramm des DZHK sind Zentren-übergreifende Studien. Neun Projektanträge zu klinischen Studien und Registern haben wir von unabhängigen, international renommierten Experten begutachten lassen, vier wurden als besonders förderungswürdig bewertet. Insgesamt rund vier Millionen Euro stellt das DZHK für diese Projekte bis 2015 zur Verfügung.

Early Versus Late Left Ventricular Assist Device Implantation (VAD)

Künstliche Herzpumpen vor der Herztransplantation: So wollen DZHK-Wissenschaftler unter Leitung von Roland Hetzer vom Deutschen Herzzentrum Berlin und Gerd Hasenfuß vom Herzzentrum Göttingen in einer Studie den optimalen Zeitpunkt für den Einsatz eines Unterstützungssystems bei Herztransplantationspatienten ermitteln. Patienten mit schwerer Herzleistungsschwäche warten im Durchschnitt 17 Monate auf ein neues Herz, rund 19 Prozent versterben in dieser Zeit. Wenn ihr Zustand lebensbedrohlich wird, setzen Ärzte ihnen als letzte Rettung künstliche Herzpumpen ein. Um den geschwächten Patienten diesen Eingriff möglichst zu ersparen, operierten die Ärzte bislang immer relativ spät.

Inzwischen haben sich aber die Unterstützungssysteme und die begleitende Medikamentenbehandlung weiterentwickelt. Die Mediziner gehen deshalb davon aus, dass der frühzeitige Einsatz von Herzunterstützungssystemen die Lebensqualität und die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten, die auf ein Spenderherz warten, verbessern kann. Auch die Sterblichkeit auf der Warteliste könnte verringert werden und einige Herzen könnten sich auf Grund der frühen Entlastung so weit erholen, dass eine Herztransplantation vermieden werden kann.

Die Studie wird deshalb untersuchen, wann der

beste Zeitpunkt für den Einsatz eines Herzunterstützungssystems ist und welche Patienten davon besonders profitieren. Rund 500 Patienten sollen eingeschlossen werden, jährlich etwa 170 Patienten. Das entspricht der Hälfte der in Deutschland pro Jahr verpflanzten Herzen. Beteiligt sind deshalb neben den DZHK-Partnern auch eine große Anzahl der anderen Herztransplantationszentren in Deutschland.

Translational Registry for Cardiomyopathies (TORCH)

Ursachen der Herzmuskelerkrankung auf der Spur: In einem sogenannten klinischen Register wollen DZHK-Forscher um Hugo Katus vom Universitätsklinikum Heidelberg Daten von etwa 3000 Patienten mit Herzmuskelschädigung (Kardiomyopathie) erfassen, deren Erkrankung nicht auf einen Herzinfarkt zurückgeht. Vielmehr sollen Patienten eingeschlossen werden, deren Herzmuskel aus anderen Gründen gelitten hat, etwa auf Grund von genetischer Veranlagung oder von Entzündungsprozessen. „Es gibt sehr viele verschiedene Ursachen und klinische Ausprägungen für Herzmuskelerkrankungen, über die wir noch viel zu wenig wissen“, so Katus. Die Forscher wollen die Patienten deshalb untersuchen und auch mittels Herzmuskelbiopsie Gewebe entnehmen.

Durch die Auswertung von Patientendaten und biologischem Material vieler Patienten und über einen langen Zeitraum hoffen die Forscher in diesem weltweit einmaligen Register neue Hinweise für die verschiedenen Krankheitsursachen zu finden. Daraus können eine frühere und präzisere Diagnostik von Herzmuskelerkrankungen und verbesserte Therapien resultieren.

Telbivudine in Parvovirus-induced Inflammatory Cardiomyopathy (ToPIC)

Hepatitis-Medikament gegen Herzviren: Patienten, bei denen im Rahmen des oben genannten Registers eine auf das Parvovirus zurückzuführende entzündliche Herzmuskelerkrankung festgestellt worden ist, sollen in eine weitere DZHK-Studie eingeschlossen werden. DZHK-Wissenschaftler um Carsten Tschöpe von der Berliner Charité hatten beobachtet, dass sich der Zustand von Patienten mit einer solchen entzündlichen Herzmuskelerkrankung besserte, wenn sie das zur Hepatitis-B-Behandlung zugelassene Medikament Telbivudine bekamen. Die Forscher wollen deshalb mit der Studie herausfinden, ob das Medikament zur Therapie einer entzündlichen Herzmuskelerkrankung grundsätzlich geeignet ist. Es sollen rund 100 Patienten an mehreren DZHK-Standorten eingeschlossen werden.

Systolic Dysfunction to Congestive Heart Failure Cohort Study (Transition CHF)

Verschlechterung der Herzschwäche vorhersagen: Ein weiteres Register unter Leitung des DZHK-Wissenschaftlers Gerd Hasenfuß (Herzzentrum Göttingen) geht der Frage nach, ob sich vorhersagen lässt, wann eine Herzschädigung ohne Symptome in eine manifeste Erkrankung übergeht. Bei vielen Patienten wird bei Routineuntersuchungen eine Herzschädigung festgestellt, ohne dass sie die typischen Beschwerden wie Leistungsminderung oder Kurzatmigkeit aufweisen. Ursachen dieser „versteckten Herzschwäche“ können Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Herzmuskelerkrankungen sein. Rund 1500 solcher Patienten sollen an den DZHK-Standorten und weiteren Kliniken untersucht und über Jahre betreut werden. „Über den Übergang von keinen hin zu ersten Symptomen der

Herzschwäche ist noch wenig bekannt. Wir wollen herausfinden, wann und warum sich der Zustand der Patienten verschlechtert“, so Hasenfuß.

Die Forscher wollen dazu Marker im Blut, Befunde von Bildgebungsverfahren und genetische Profile in Beziehung zu Gesundheitszustand und klinischen Symptomen der Patienten setzen. Die sich daraus ergebenden Muster und Gesetzmäßigkeiten könnten in Zukunft helfen, die Verschlechterung der Herzschwäche rechtzeitig zu erkennen und therapeutisch gegenzusteuern.



Ein Schwerpunkt im Forschungsprogramm des DZHK sind Zentren-übergreifende klinische Studien

Copyright: Klaus Eppeler

Wissenschaftliche Exzellenz – die Themen der Zusammenarbeit

Programmgruppe 1 Gefäßkrankungen

In der Programmgruppe „Gefäßkrankungen“ ist der Aufbau einer translationalen Pipeline geplant, die die Entwicklung neuartiger diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten bei der Atherosklerose und Atherothrombose fördert. In der ersten Förderperiode werden sich die Partner-Standorte insbesondere auf drei Kernthemen konzentrieren: auf die Identifizierung von interzellulären Kommunikationswegen, die zur Plaque-Destabilisierung beitragen, auf die Charakterisierung neuartiger genetischer, epigenetischer und metabolischer Wege für die Regulierung der Gefäßfunktion und auf die Entwicklung verbesserter antithrombotischer Strategien.

Wesentliche Ergebnisse

Ein wesentliches Ergebnis 2012 ist die Identifizierung von mikroRNAs, die einen deutlichen Einfluss auf die Atherogenese und eventuell auf die Plaqueruptur haben (Nazari-Jahantigh et al, J Clin Invest 2012; Hergenreider et al, Nat Cell Biol 2012). Basierend auf diesen Ergebnissen werden derzeit in gemeinsamen Projekten (Standorte RheinMain und München) Strategien zur lokalen Regulation von mikroRNAs im Gefäß entwickelt.

Innerhalb einer gemeinsam von den DZHK-Standorten RheinMain und München durchgeführten Studie wurden mikroRNA-Inhibitoren in einem präklinischen Schweine-Modell bezüglich Ischämie/Reperfusionsmöglichkeiten erfolgreich getestet (Hinkel et al, Circulation 2013). Darauf aufbauend, sollen die Inhibitoren in einem Model der chronischen Ischämie weiterentwickelt werden.

Durch den Einsatz moderner bildgebender Verfahren wurden neue Mechanismen für die Regulierung der Gefäßstabilität bzw. Gefäßreifung beschrieben (Stark

et al, Nat Immunol 2012) und neue antithrombotische Konzepte durch Integrin-Affinität-Modulation identifiziert (Manuskript eingereicht).

Die Verwendung zirkulierender mikroRNAs als Biomarker wurde weiter erforscht. Innerhalb der Programmgruppe wurden mikroRNA-Muster identifiziert, die helfen, die Prognose in der Primärversorgung zu verbessern. Durch die Verwendung der Optischen Kohärenztomographie (OCT) wurden die Plaque-Belastung und die Plaque-Zusammensetzung bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit bestimmt. Dabei zeigte sich, dass die Plaque-Stabilität mit spezifischen zirkulierenden mikroRNAs korreliert (Standort RheinMain). Diese Studien werden derzeit von Wissenschaftlern der Standorte Greifswald und RheinMain validiert.

Außerdem wurden verschiedene antithrombotische Managementstrategien in der ISAR-REACT Teilstudie (Sibbinger et al JACC 2012) verglichen. Eine gepoolte Analyse zeigte, dass die biologisch abbaubaren polymerbeschichteten Stents das Risiko von Stent-Thrombosen reduzieren (Stefanini et al Eur Heart J 2012).

Programmkoordinatorin:

Stefanie Dimmeler (RheinMain),

Stellvertreter: Steffen Massberg (München)

Programmgruppe 2

Erbliche und entzündliche Herzerkrankungen

In der Programmgruppe „Erbliche und entzündliche Herzmuskelerkrankungen“ arbeiten Forscher von verschiedenen DZHK-Standorten zusammen und versuchen mit genomischen, epigenomischen und molekularen Untersuchungen einen Einblick in die Ursachen und Modifikatoren der erblichen und

entzündlichen Kardiomyopathien zu gewinnen. Ein besonderer Schwerpunkt sind die Wechselwirkungen zwischen den kardialen Genomen und Umweltfaktoren wie Lebensstil, viralen Infektionen sowie dem Geschlecht. Die bereits vorhandene translationale Pipeline wird genutzt, um durch das Verständnis der molekularen Grundlagen zu den Ursachen der Erkrankung und letztlich zu Aussagen über die individuelle Prädisposition und durch verbesserte Prognose des Krankheitsverlaufs hin zu neuen personalisierten diagnostischen und therapeutischen Ansätzen zu gelangen.

Wesentliche Ergebnisse

Zu den wissenschaftlichen Erfolgen gehört die Identifizierung von Veränderungen in der kardialen DNA-Methylierung bei dilatativer Kardiomyopathie (Haas, ..., Meder, *EMBO Mol Med*, angenommen 2012). Hinzu kommt die Identifizierung von FHL1 als neuartiges Krankheits-Gen für die isolierte hypertrophe Kardiomyopathie (Gemeinschaftsarbeit der Standorte Hamburg/Kiel/Lübeck und Heidelberg/Mannheim (Friedrich, ..., Müller, ..., Carrier, ... 2012: *Hum Mol Genet* 21: 3237–3254). Ein weiteres wesentliches Ergebnis ist, dass myokardiale Genexpressionsprofile und kardiodepressive Autoantikörper das Ansprechen von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie auf die Immunadsorptionstherapie vorhersagen könnten (Ameling, ..., Herda, ..., Felix; *Eur Heart J*. 2012 Okt 25).

Zwei der vom DZHK geförderten klinischen Studien, Register und Kohorten wurden aus der Programmgruppe vorgeschlagen: Translational Registry for Cardiomyopathies – TORCH und Telbivudine in Parvovirus-induced Inflammatory Cardiomyopathy (ToPIC). Außerdem riefen Wissenschaftler der Programmgruppe 2 mehr als 13 Kooperationen mit anderen DZHK-Gruppen ins Leben.

Strukturelle Ergebnisse

Im Rahmen struktureller Neuerungen erhielt Lucie Carrier (Standort Hamburg/Kiel/Lübeck) eine W3-Professur für „Functional Genomics of Cardiomyopathies“. Darüber hinaus wurde am Standort Heidelberg/Mannheim ein Verfahren für die Besetzung der DZHK-Professur für „Kardiale Epigenetik“ eingerichtet. Diese Professur soll 2013 besetzt werden. Zudem wurde am Standort Heidelberg/Mannheim mit der Errichtung eines neuen Forschungsgebäudes mit modernsten Infrastrukturen und Forschungsflächen für das DZHK begonnen. Diese sollen im April 2014 bezogen werden.

Programmkoordinator:

Johannes Backs (Heidelberg/Mannheim),
Stellvertreter: Carsten Tschöpe (Berlin)

Programmgruppe 3

Herzinsuffizienz

Im Zentrum der Aktivitäten der Programmgruppe „Herzinsuffizienz“ steht die Erforschung von Pathomechanismen und neuartigen Therapieverfahren bei Herzmuskelschwäche. Dabei liegt ein besonderer Fokus auf der klinisch asymptomatischen frühen Krankheitsphase mit der Frage, warum sich daraus in einigen Patienten eine schwere Herzmuskelschwäche entwickelt, wohingegen andere Patienten über Jahre asymptomatisch bleiben. In diesem Zusammenhang werden auch geschlechtsspezifische Mechanismen berücksichtigt. Weitere Schwerpunkte sind die Entwicklung von regenerativen Therapieverfahren mittels Tissue Engineering, die genetische und epigenetische Therapie bei systolischer Herzinsuffizienz und die chirurgische Therapie bei schwerer Herzinsuffizienz.

Dabei sind die Aktivitäten der Programmgruppe „Herzinsuffizienz“ eng mit anderen DZHK-Programmen verzahnt. Beispielsweise werden Gefäß-Myokard-Wechselwirkungen bei Herzinsuffizienz mit der Programmgruppe „Gefäßerkrankungen“ untersucht; für die Simulation der Krankheitsprogression werden klassische Zell- und Tiermodelle sowie induzierte pluripotente Stammzellen (sogenannte iPSCs) als 2D- und 3D-Kulturen zusammen mit der Programmgruppe „Erbliche und entzündliche Herzerkrankungen“ etabliert; mit der Programmgruppe „Kardiovaskuläre Prävention“ werden Lifestyle-Intervention bei Patienten mit Herzinsuffizienz gemeinsam entwickelt; durch die Entwicklung von Arrhythmie-Modellen sowie neuartigen Verfahren zur Rhythmisierung des Herzens gemeinsam mit der Programmgruppe „Arrhythmie“ wird eine der Haupttodesursachen bei Patienten mit Herzmuskelschwäche – der plötzliche Herztod – adressiert; gemeinsam mit der Programmgruppe „Bildgebende Verfahren“ wird auf der einen Seite die Nanoskopie und auf der anderen Seite die Echtzeit-MRT zur Diagnostik und Therapiekontrolle bei Herzinsuffizienz entwickelt.

Wesentliche Ergebnisse

Im Rahmen der ersten Ausschreibungsrunde für klinische Studien, Register und Kohorten wurden im Rahmen eines internationalen Begutachtungsverfahrens die „VAD-Studie“ zur Testung der Implantation von mechanischen Unterstützungssystemen bereits zu einem früheren Zeitpunkt der Krankheitsgeschichte und die „TransitionCHF“ Kohortenstudie als DZHK-Studienbeiträge aus der Programmgruppe „Herzinsuffizienz“ ausgewählt. Ein besonderer grundlagenwissenschaftlicher Beitrag dazu mit hoher translationaler Relevanz ist die gemeinsam mit der Programmgruppe „Erbliche und entzündliche

Herzerkrankungen“ entwickelte „DZHK-Stammzell-Bank“. Hier werden die von DZHK-Wissenschaftlern aus den Patientenkohorten entwickelten induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) unter standardisierten Bedingungen abgelegt und für die Entwicklung neuartiger Therapie- sowie Diagnostikverfahren verfügbar gemacht; bisher wurden mehr als 120 iPSC-Zelllinien generiert; das Ziel ist, eine Zellbank mit iPSC-Zellen aus 3000 Patienten aus den klinischen DZHK-Studien/Kohorten aufzubauen. Als weitere translationale Projekte werden die regenerative Therapie mit künstlichem Herzgewebe, die RNA-basierte Therapie mit microRNA Antagonisten und die Gentherapie bei Herzinsuffizienz für erste Patientenanwendungen vorbereitet.

Programmkoordinator:

Wolfram H. Zimmermann (Göttingen),
Stellvertreter: Stefan Engelhardt (München)

Programmgruppe 4

Herzrhythmusstörungen

Neuartige, Mechanismus-orientierte Ansätze bergen ein großes Potential für eine Verbesserung der Behandlung von Vorhofflimmern, Kammertachykardie und Kammerflimmern, die wesentlichen Ursachen kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität. Zusätzlich können Daten zum Phänotyp, klinische Kriterien, Serummarker, genetische Marker und bildgebende Verfahren für zunehmend individualisierte Therapiekonzepte kombiniert werden.

Die Programmgruppe „Herzrhythmusstörungen“ verknüpft Grundlagenforschung und klinische Wissenschaft zwischen den Partner-Standorten mit folgenden Zielen:

1. Ein besseres Verständnis der molekularen Grundlagen (Substrat) von Arrhythmien,
2. Identifizierung neuartiger molekularer Ziele für therapeutische Zwecke,
3. Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Ansätze in Proof-of-concept und klinischen Studien.

Wesentliche Ergebnisse

Besondere Fortschritte wurden hinsichtlich der Identifikation und Validierung bestimmter molekularer Determinanten erreicht, welche strukturelle und funktionelle Veränderungen bei Vorhofflimmern (AF) begünstigen. Vorhofflimmern ist die am häufigsten auftretende Arrhythmie und wird oft durch die Entstehung von fibrotischem Gewebe begleitet, welches die Entstehung kreisender Reentry-Arrhythmien begünstigt. Bestimmte Ionenkanäle (TRPM7, TRPC3, Natrium- und Kalium-Kanäle) spielen möglicherweise eine entscheidende Rolle bei der Entstehung gewebeständiger pro-arrhythmogener Myofibroblasten, was gleichzeitig einen Angriffspunkt für neue Therapieformen darstellt (Harada et al, *Circulation* 2012; 126 (17): 2051–64). Auch funktionelle, potentiell Vorhofflimmern auslösende sog. getriggerte Aktivitäten wurden identifiziert: abnormale intrazelluläre Freisetzung von Calcium während der Diastole (SR Calcium leak) begünstigt die Entstehung von späten Nachdepolarisationen (DADs) des Ruhemembranpotentials bei Vorhofflimmern. Dieser Mechanismus konnte durch eine simultane Aufzeichnung der intrazellulären Calciumkonzentration und der Membranspannung in menschlichen Vorhofmyozyten von Patienten mit Vorhofflimmern belegt werden (Voigt et al., *Circulation* 2012; 125 (17): 2059–70).

Auch microRNA-Signaling ist an der Vorhoffibrose und am Vorhofflimmern beteiligt. Basierend auf

früheren Ergebnissen evaluieren die gemeinschaftlich durchgeführten Projekte der Standorte München und Heidelberg/Mannheim microRNA-Signaling bei Vorhofflimmern und den Einsatz zirkulierender microRNAs als Biomarker in Tiermodellen und in Patienten.

Schließlich werden in einem parallelen Ansatz mit Hilfe von quantitativen mathematischen Modellen und experimentellen Imaging-Untersuchungen direkt gewebeständige Mechanismen realistischer, hochkomplexer Arrhythmie-Formen untersucht, um neue Device-Therapieformen zu entwickeln. Im Gegensatz zu klinisch genutzten Device-Defibrillations-Verfahren (ICD) nutzt die sog. Niedrig-Energie-Defibrillation (LEAP) natürliche lokale Gewebemechanismen zur therapeutischen Kontrolle der abnormalen elektrischen Herzerregung während Arrhythmien. Wissenschaftler des Standortes Göttingen konnten nachweisen, dass bestimmte Eigenschaften anatomischer Gewebe-Heterogenitäten dabei eine entscheidende Rolle spielen, um mit relativ geringer elektrischer Energie nicht-traumatische Therapiestrategien zu erreichen (Luther et al., *Nature* 2012 475(7355): 235–9).

Programmkoordinator:

Stefan Käab (München),

Stellvertreter: Stephan Lehnart (Göttingen)

Programmgruppe 5

Kardiovaskuläre Prävention

In der Programmgruppe „Kardiovaskuläre Prävention“ ist der Aufbau einer verbesserten nicht-medikamentösen Lifestyle-Interventionsstrategie geplant, die dazu beiträgt, die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse (z. B. Herzinfarkt, Schlaganfall) zu senken.

Es werden Risikomodelle entwickelt, die auch die Kartierung von Herz-Kreislauf-Risikofaktoren und die Ungleichverteilungen verschiedener Herzkreislauf-Risikoscores in Deutschland beinhalten. Dazu werden die Daten von bestehenden deutschen bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudien evaluiert und für eine gemeinsame Analyse standardisiert. Auf Basis dieser bevölkerungsbasierten Daten werden die Partner-Standorte neue Herz-Kreislauf-Risikofaktoren, den Genomhintergrund sowie Genexpressionsmuster von kardiovaskulären Erkrankungen charakterisieren.

Im Fokus der Forschung zur Primär- und Sekundärprävention stehen die Verbesserung von körperlicher Aktivität und Ernährungsgewohnheiten sowie psychosoziale Interventionen. Ziel ist es, individuelle Interventionstools zu entwickeln, die auf Bevölkerungsebene in die Routineversorgung und Patientenversorgung implementiert werden können.

Wesentliche Ergebnisse

Basierend auf der langjährigen Erfahrung mit genomweiten Assoziationsstudien (GWAs), verantworten die Mitglieder des Präventionsprogrammes (die wesentlich auch die Gutenberg Health Study: GHS, und die Study of Health in Pomarania: SHIP durchführen) federführend eine GWA-Metaanalyse innerhalb des CHARGE Konsortiums (CHARGE: Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology). Diese Metaanalyse umfasst 17 bevölkerungsbasierte Studien zur diastolischen Dysfunktion und Herzinsuffizienz.

Die Partner-Standorte der Programmgruppe „Kardiovaskuläre Prävention“ haben das MetaXpress (Meta-Analysis of Gene eXpression) Konsortium gegründet, das die systematische Analyse des Genexpressionsmusters in Monozyten und im Vollblut der Probanden aus drei bevölkerungsbasierten deutschen Kohorten (GHS, SHIP und KORA:

Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) durchführt. Zunächst wurde ein standardisierter Arbeitsablauf zur gemeinsamen Analyse von Expressionsmustern in den drei Kohorten etabliert (Schurmann et al. PLoS One, 2012). Derzeit werden der Einfluss von kardiovaskulären Risikofaktoren und Erkrankungen (z. B. Adipositas, Hypertonie, Diabetes mellitus) auf die Expressionsmuster in Monozyten und im Vollblut analysiert. Erste Ergebnisse zeigen eine starke Beziehung zwischen Adipositas und der Expression verschiedener Gene, die den Insulin-Signalweg beeinflussen.

Gemeinsam mit Programmgruppe 7 („Wissenschaftliche Infrastruktur“), werden derzeit kardiovaskuläre Untersuchungszentren gemäß GEP (Good Epidemiological Practice) etabliert. Die laufenden Pilotstudien zur Primär- und Sekundärprävention werden sowohl mit Hochrisiko- als auch mit bereits erkrankten Herz-Kreislauf-Patienten durchgeführt. Ziel ist die Entwicklung von effizienten, nicht-medikamentösen Interventionsmaßnahmen, die die körperliche Aktivität, Ernährung und Adhärenz zu Interventionen verbessern. Auf Basis dieser Ergebnisse wird das Design für die Deutsche Präventionsstudie (German Prevention Study, GPS) entwickelt.

Programmkoordinator:

Stephan Felix (Greifswald),
Stellvertreter: Stefan Blankenberg (Hamburg/Kiel/Lübeck)

Programmgruppe 6

Bildgebende Verfahren

Die Programmgruppe „Bildgebende Verfahren“ stellt standardisierte und validierte Bildgebungstechnologi-

en für die wissenschaftlichen Programme des DZHK bereit und versteht sich als Plattform für die Entwicklung neuer bildbasierter Biomarker. Die Interdisziplinarität der Programmgruppe bietet die Basis, die notwendige kritische Kompetenz für die Entwicklung und Validierung neuer Technologien der Bildgebung im DZHK zu bündeln.

Während der ersten Förderperiode konzentriert sich die Programmgruppe auf

- Etablieren von DZHK-Bildgebungsstandards für die kardialen MRT und CT sowohl für die Erstellung als auch die Auswertung der Bilddaten;
- T1-, T2-Mapping bei myokardialer Fibrose im Rahmen epidemiologischer Studien;
- Echtzeit-MRT-Techniken für die kardiale Bildgebung;
- nanopathologische Darstellung von Herzmuskelzellen nach Myokardinfarkt;
- Verbesserung der Nachbearbeitung der multimodalen Informationen bezüglich Fibrose, Herzmuskelentzündungen und -regeneration.

Wesentliche Ergebnisse

Die Programmgruppe hat die wesentlichen infrastrukturellen Merkmale für die Einführung eines virtuellen Core-Labors erarbeitet, das für eine hochstandardisierte Nachbearbeitung und Auswertung kardiovaskulärer MRT- und CT-Bilddaten innerhalb des DZHK unabdingbar ist. Dieses Core-Labor soll in der ersten Förderperiode etabliert werden (Berlin, München, Göttingen, Heidelberg/Mannheim, RheinMain). Es bildet die Basis für die zuverlässige Erhebung von bildbasierten Endpunkt-Kriterien in den multizentrischen Studien und Registern des DZHK. Darüber hinaus wird über dieses Corelab eine primäre Standardisierung innovativer, durch eigene Studien

zu validierende Imaging-Biomarker ermöglicht.

Die Integration der komplexen Ergebnisse verschiedener bildgebender Verfahren in ein einziges leicht erfassbares 2D- bzw. 4D-Imaging-Modell bietet die Möglichkeit der Visualisierung, die für verschiedene Anwendersysteme und Datenformate adaptiert werden soll. Initiale Modelle werden z. B. für die Myokardfibrose bei Aortenstenose bzw. die integrierte Visualisierung der Myokardvitalität und Ischämie im virtuellen Corelab des DZHK etabliert.

Die hochauflösende Echtzeit-MRT kommt bei gesunden Freiwilligen, aber auch schon bei ersten Patienten zum Einsatz. Verschiedene Echtzeit-MRT-Techniken werden derzeit evaluiert (Berlin, Göttingen, München). Erste Standards der Echtzeit-MRT-Bildgebung für Wandbewegungen z. B. bei Arrhythmie-Patienten wurden definiert (Voit D et al JCMR 2013 – in press).

Programmkoordinator:

Joachim Lotz (Göttingen),

Stellvertreterin: Jeannette Schulz-Menger (Berlin)

Programmgruppe 7

Wissenschaftliche Infrastruktur

Für das DZHK ist es essentiell, eine für alle Standorte nutzbare und harmonisierte wissenschaftliche Infrastruktur aufzubauen. Die Programmgruppe „Wissenschaftliche Infrastruktur“ strukturiert und koordiniert diesen Harmonisierungsprozess. Dabei werden bereits bestehende Strukturen der DZHK-Standorte integriert und miteinander verbunden. Wir wollen gewährleisten, dass harmonisierte Daten einfach gemeinsam genutzt, analysiert und verknüpft werden können, so dass kooperative Projekte der einzelnen Programmgruppen optimal durchgeführt werden

können. Durch die Standardisierung wird eine hohe und vergleichbare Qualität an den einzelnen DZHK-Standorten erreicht.

Wesentliche Ergebnisse

Im Rahmen zweier großer Expertentreffen wurden Arbeitsgruppen etabliert, die sich mit speziellen Aspekten der wissenschaftlichen Infrastruktur befassen:

1. Zentrales Datenmanagement
2. Datennutzung und -zugang; Datenschutz und Ethik
3. Laborinformationssystem
4. Phänotypisierung und Qualitätsmanagement
5. Präanalytik und Biobanking
6. Imaging-Infrastruktur

Mitglieder der Arbeitsgruppen sind Experten aller DZHK-Partnerstandorte sowie externe Experten aus der Nationalen Kohorte, dem Kompetenznetz Angeborene Herzfehler, Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sowie der TMF (Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.).

2012 wurde entschieden, eine dezentrale Biobank bei jedem DZHK-Standort einzurichten und ein Labor-Informationssystem zu implementieren.

Primäre Ziele für 2013 sind die Einrichtung eines DZHK-weiten gemeinsamen Patienten-ID-Managements und die Erarbeitung von DZHK-weit geltenden SOPs (Standard Operating Procedures) zur Erfassung der relevanten klinischen Untersuchungen und Phänotypen für die bewilligten klinischen Studien, Register und Kohorten im DZHK.

Programmkoordinator:

Matthias Nauck (Greifswald),
Stellvertreter: Tim Friede (Göttingen)

Programmgruppe 8

Soziale Infrastruktur

Aufgabe der Programmgruppe „Soziale Infrastruktur“ ist es, ein Trainingsprogramm für das DZHK zu entwickeln. Im Mittelpunkt steht dabei, den wissenschaftlichen Nachwuchs in den verschiedenen Phasen seiner Karriere zu fördern und talentierte Studierende für die Herz-Kreislauf-Forschung zu gewinnen. Ziel ist es, die Kombination aus klinischer und wissenschaftlicher Ausbildung und Arbeit zu ermöglichen und ein Arbeitsumfeld zu schaffen, das Wissenschaftlern eine optimierte Work-Life-Balance und eine Geschlechtergleichstellung bietet.

Im Jahr 2012 haben die Mitglieder der Programmgruppe in enger Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des DZHK ein Trainingsprogramm für Nachwuchswissenschaftler entwickelt. Bausteine dieses Trainingsprogrammes sind eine DZHK-Workshopreihe; ein Mobilitätsprogramm, mit dem Ziel, dass Nachwuchswissenschaftler in anderen Laboren ihre Expertise und ihr Netzwerk erweitern; Doktoranden können sich, sofern sie eigene Daten präsentieren, um Finanzierung von Kongressreisen bewerben. Wir werden in diesem Jahr ein Netzwerk für Nachwuchswissenschaftler innerhalb des DZHK, das Young-DZHK, aufbauen. 2013 wird außerdem ein DZHK-Mentoring-Programm entwickelt werden.

Im Jahr 2012 haben die ersten DZHK-Workshops bereits stattgefunden, außerdem wurden die ersten Anträge im Mobilitätsprogramm genehmigt.

Programmkoordinatorin:

Vera Regitz-Zagrosek (Berlin),
Stellvertreter: Christian Kupath (München),
Thomas Wieland (Heidelberg/Mannheim)

Forschungsinfrastrukturen

Das DZHK hat 2012 mit der Etablierung neuer Forschungsinfrastrukturen begonnen. An vielen Standorten wurden neue personelle, technische und/oder bauliche Entscheidungen getroffen und Strukturen für das DZHK aufgebaut.

Für gemeinsame, Standort-übergreifende DZHK-Infrastrukturen begannen 2012 im Rahmen des von Programmgruppe 7 verantworteten Harmonisierungsprozesses umfangreiche Vorarbeiten. Kernstück wird das Zentrale DZHK-Studiendatenmanagement sein, das in Kooperation der beiden DZHK-Partnereinrichtungen Universitätsmedizin Göttingen und Universitätsmedizin Greifswald seit Ende 2012 entwickelt wird und ab 2013 für alle Studien, Register und Kohorten des DZHK genutzt werden soll. Diese DZHK-Datenmanagementstruktur wird unter anderem eine dezentrale Probenlagerung und eine angeschlossene, kontrollierte Rechteverwaltung erlauben.

Am Standort **Berlin** soll für das DZHK eine Biomaterial- und Datenbank am Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) aufgebaut werden. Dazu wurden bereits Großgeräte und EDV-Systeme zur Einlagerung, Verwaltung und Aufarbeitung von Biomaterialien angeschafft.

Am Standort **Greifswald** wurden eine DZHK-Biobank und entsprechende Studiendatenbanken etabliert, die 2013 weiter ausgebaut werden.

Am Standort **Hamburg/Kiel/Lübeck** wurde ein im Rahmen des Hamburger Arrhythmie-Projekts (S. Willems) geplantes Großtierlabor für Interventionen in einem Schafmodell von persistierendem Vorhoff-

flimmern aufgebaut. Des Weiteren ist im Hinblick auf das DZHK in Hamburg ein „Klinisches und Experimentelles Referenzzentrum für Hypertrophische Kardiomyopathie (HCM)“ in Gemeinschaftsinitiative der Abteilungen für Kardiologie (M. Patten & J. Münch) und Experimentelle Pharmakologie (L. Carrier) gegründet worden. In der experimentellen und molekularen Kardiologie in Kiel wurde erfolgreich das DZHK-finanzierte Setup zur Messung von Calciumströmen und Kontraktilitätsmessungen an isolierten primären Herzmuskelzellen installiert. In Lübeck wurde durch die Berufung von Jeanette Erdmann auf die DZHK-W3-Professur für funktionelle und integrative Genomik sowie die Gründung eines Instituts für Integrative und Funktionelle Genomik, die Genomanalytik, ausgebaut und aufgewertet. Die Universität zu Lübeck machte zudem Zusagen zum Aufbau einer Plattform für Genomanalytik, die unter anderem mit einer W2-Professur für Genomanalytik und dem Aufbau einer Core-Facility für Next-Generation-Sequencing einhergeht. Diese neu geschaffene Infrastruktur ist für die zukünftig geplanten DZHK-Projekte am Standort von großer Bedeutung.

Am Standort **Heidelberg/Mannheim** sollen etwa 1200 qm neue Fläche für Labore und wichtige Infrastrukturen für die DZHK-Forschung bereitgestellt werden. Dafür wird einem neuen Forschungsgebäude auf dem Gelände der Universitätsmedizin Heidelberg ein zusätzliches Stockwerk hinzugefügt. Das Gebäude wird im März 2014 bezugsfertig sein.

Am Standort **München** wurde 2012 das Register zu familiären Arrhythmie-Syndromen weiter ausgebaut. Darüber hinaus wurde eine Plattform für Großtiermodelle zur präklinischen Prüfung von Therapeutika beim Myokardinfarkt eingerichtet. Die Plattformen

„Biomedical Informatics“, „Reprogramming“, „Sequencing“, „General Population Phenotyping“ und „Phenotyping Mouse Models“ wurden installiert bzw. für die kardiovaskuläre Forschung im DZHK weiter ausgebaut.

Das MetaXpress-Konsortium („Meta-Analysis of Gene eXpression“) wurde unter Beteiligung der Standorte Hamburg/Kiel/Lübeck, Greifswald und München gegründet. Diese standortübergreifende DZHK-Plattform

nutzt Genexpressionsdaten aus Vollblut und Monozyten von Probanden aus den populationsbasierten Studien der drei Standorte (SHIP, KORA, GHS).



In Heidelberg geplantes Forschungsgebäude

Externe und internationale Kooperationen

Als Konsortium lag unser Fokus im ersten Jahr des Bestehens auf der Etablierung eigener Strukturen. Dabei waren intensive Kontakte des DZHK-Vorstandssprechers mit dem Intercardiology Institute of the Netherlands (ICIN) hilfreich, das vor allem in Bezug auf die Kommunikationsstruktur und das Format des RCC Pate für das DZHK stand. Für die Zukunft planen wir gemeinsame Aktivitäten wie z. B. die gemeinsame Bewerbung um EU-Projekte und die Durchführung multizentrischer klinischer Studien. Selbstverständlich haben die einzelnen Wissenschaftler darüber hinaus Kooperationen im In- und Ausland, deren Ergebnisse sie in das DZHK einbringen und in die sie Ergebnisse und Entwicklungen des DZHK einbringen. Jenseits dieser gewachsenen Kooperationen haben wir von Geschäftsstelle und Vorstand koordiniert im Jahr 2012 maßgeblich zwei externe Kooperationen forciert: die Kooperation mit den kardiologischen Kompetenznetzen und die Kooperation mit Bayer HealthCare.

Das DZHK hat im Berichtszeitraum begonnen, die Zusammenarbeit mit den kardiologischen Kompetenznetzen zu intensivieren. Der Sprecher des

Vorstands und der Geschäftsführer haben an der BMBF-Begutachtung der Kompetenznetze im Dezember 2012 teilgenommen. Im Vorfeld dieser Begutachtung hat das DZHK mit den Geschäftsführern und den Sprechern der Kompetenznetze Formen der möglichen Zusammenarbeit eruiert. Das DZHK will die Erfahrungen der Kompetenznetze, was die Arbeit im Konsortium und die gemeinsame Durchführung klinischer Studien betrifft, nutzen. Außerdem unterstützt das DZHK den Erhalt einiger für die kardiologische Forschung in Deutschland wertvoller wissenschaftlicher Infrastrukturen der Kompetenznetze, beispielsweise der Biobanken.

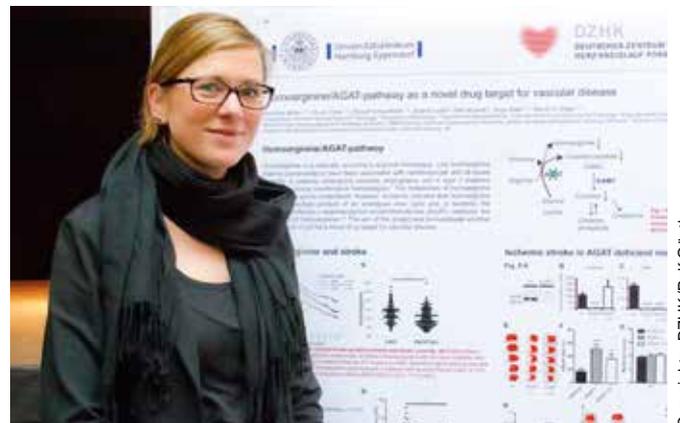
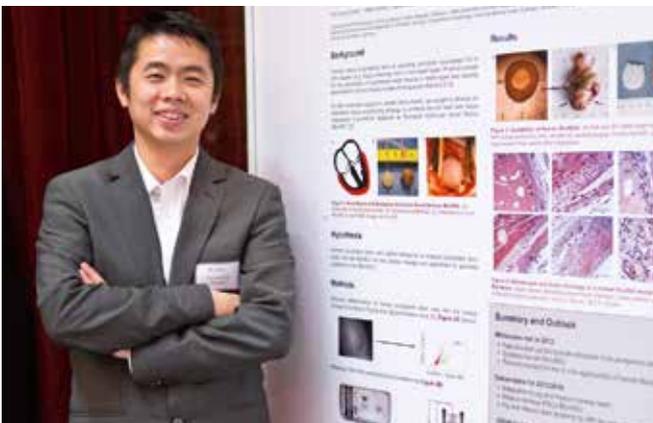
Wir haben außerdem Kontakt zu Vertretern von Bayer HealthCare aufgenommen. Bei einem gemeinsamen Gespräch im September 2012 in den Räumen unserer Geschäftsstelle wurde schnell deutlich, dass die Motivation für eine Zusammenarbeit auf beiden Seiten hoch ist. Kooperationen mit Partnern aus der Industrie sind für die translationale Forschung, der das DZHK verpflichtet ist, ein wichtiger Baustein.

Nachwuchsförderung und Chancengleichheit

Bei der Entwicklung der Bausteine für das Trainingsprogramm haben wir das Thema Chancengleichheit immer mitbedacht. Alle Personalentscheidungen werden gezielt nach Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung getroffen. Eine Erhöhung des Anteils von Frauen am wissenschaftlichen Personal wird angestrebt. Bei gleichwertiger Qualifikation werden Frauen im Rahmen der rechtlichen Möglichkeiten vorrangig berücksichtigt.

Die Vereinbarkeit von Familie mit Beruf und Karriere soll sowohl für Frauen als auch für Männer im DZHK in besonderer Weise verbessert werden. Das DZHK strebt die Gleichstellung von Männern und Frauen auf allen Ebenen in der Kardiologie und kardiologischen Forschung an und berücksichtigt dies in der Förderung von Nachwuchswissenschaftlern und Nachwuchswissenschaftlerinnen. Das Ziel ist, Frauen und Männer in kritischen Lebensphasen mit geeigneten Instrumenten zu unterstützen.

An den DZHK-Standorten wurden 2012 drei Professorinnen berufen. Wir haben 2012 ein Trainingsprogramm für Nachwuchswissenschaftler entwickelt, das wir 2013 umsetzen werden. Bausteine dieses Trainingsprogrammes sind Hand-on-Workshops, die von einem Standort angeboten werden und von Teilnehmern anderer Standorte besucht werden können. Wir wollen ein Visiting-Scientist-Programm aufbauen, bei dem Nachwuchswissenschaftler in anderen Laboren Methoden lernen können, die sie dann bei sich am Standort etablieren. Doktoranden, die ein Poster präsentieren oder einen Vortrag bei einer Konferenz halten, können sich für ein Reisestipendium bewerben. Wir wollen außerdem den Standorten die Möglichkeit geben, junge und exzellente Nachwuchswissenschaftler anzuwerben. Nicht zuletzt wollen wir 2013 das Young-DZHK aufbauen, eine Plattform für die Vernetzung von Nachwuchswissenschaftlern. Alle Maßnahmen dienen der Vertiefung der Ausbildung und fördern den wissenschaftlichen Austausch.



DZHK-Nachwuchswissenschaftler präsentieren Ergebnisse:
 Poh Loong Soong (Standort Göttingen), Dorothee Atzler (Standort Hamburg/Kiel/Lübeck)

Das DZHK in der Öffentlichkeit

Die Kommunikation der Ziele und Erfolge nach innen und außen ist eine wichtige Aufgabe im DZHK, um Identifikation und Präsenz zu schaffen. Am 10. Mai 2012 fand die feierliche Eröffnung des DZHK mit 120 Gästen in Berlin statt. Zeitgleich ging die Homepage www.dzhk.de online, ebenso die DZHK-Facebook-Seite, die bis zum Jahresende 60 Fans hatte. Vorausgegangen war dem die Entwicklung eines hochwertigen DZHK-Logos. Dieses wurde von dem bekannten Hamburger Designer Prof. Peter Schmidt entworfen und war eine Schenkung an das DZHK. Im Juni 2012 war das DZHK gemeinsam mit anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) auf dem Hauptstadtkongress vertreten. DZHK-Wissenschaftler hielten während einer DZG-Session Vorträge und nahmen an Podiumsdiskussionen teil.

Im August 2012 begann die Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit im DZHK. Ein Schwerpunkt der Presse- und Öffentlichkeitsarbeit bestand und besteht in der internen Kommunikation. Dafür wurde auf der Webseite ein interner, passwortgeschützter Bereich entwickelt, der alle wichtigen Doku-

mente, Termine und Ansprechpartner enthält. Zusätzlich hat die Geschäftsstelle einen Newsletter ins Leben gerufen, der alle vier bis sechs Wochen über neue Entwicklungen im DZHK informiert. Zielgruppe sind DZHK-Wissenschaftler an den Standorten sowie alle administrativen Mitarbeiter des DZHK.

Zur Vorbereitung einer strategischen, abgestimmten Presse- und Öffentlichkeitsarbeit fand im Dezember 2012 ein Kommunikationsworkshop statt, an dem neben den Mitarbeitern der Geschäftsstelle auch Herr Eschenhagen als Sprecher des Vorstands teilnahm. Die Ergebnisse des Workshops bildeten die Basis für das DZHK-Kommunikationskonzept 2013. Das Konzept definiert die Ziele und Zielgruppen der Kommunikation und nennt geeignete Maßnahmen sowie deren Kosten.

Seit Oktober 2012 ist das DZHK Mitglied des Informationsdienstes Wissenschaft (idw) und hat dort im November die erste Pressemitteilung veröffentlicht. Presseartikel über das DZHK erschienen unter anderem in einer Sonderbeilage der FAZ, in der Berliner Zeitung und in Cardio News.



Copyright: David Auserhofer

Garret FitzGerald, Thomas Eschenhagen und Georg Schütte bei der feierlichen Eröffnung des DZHK im Mai 2012.

Ziele für 2013 – ein Überblick

Klinische Studien, Register und Kohorten

Wir wollen im Jahr 2013 mit der Patientenrekrutierung für die klinischen Studien, Register und Kohorten beginnen.

Voraussetzung dafür ist die Etablierung eines einheitlichen Patientendaten- und Identitäts-Managements für die klinischen Studien, Register und Kohorten im DZHK.

Außerdem werden wir gemeinsame Regeln zur Erhebung von Messdaten und zur Prüfung und Eingabe derselben formulieren und implementieren.

Auf Empfehlung der Mitglieder unseres wissenschaftlichen Beirates wollen wir nicht nur gänzlich DZHK-finanzierte Studien fördern, sondern zukünftig auch Studien teilfinanzieren, die Investigator-initiiert und im Themenbereich des DZHK sind. Das Instrument der Teilfinanzierung vieler Studien erhöht die Hebelkraft und die Breitenwirkung des DZHK. Darüber hinaus wollen wir auch anderweitig geförderte Studien gewissermaßen an das DZHK assoziieren, sofern diese mit den Zielen des DZHK vereinbar sind und den Qualitätskriterien entsprechen. Wir werden 2013 für beide Ziele ein Verfahren entwickeln.

Beteiligung Externer an der Experimentellen Pipeline des DZHK

Schon im Antrag für das DZHK haben wir beschrieben, dass wir die Beteiligung Externer nicht nur bei den klinischen Studien, Registern und Kohorten für wichtig halten, sondern auch bei der Experimentellen Pipeline, den Shared Expertise. Wir werden 2013 ein Verfahren entwickeln für die Beteiligung Externer in Säule B des DZHK.

Das Trainingsprogramm des DZHK – Nachwuchs für translationale Forschung

Wir sind überzeugt, dass wir für die Aufgabe der Translation den Nachwuchs besonders ausbilden müssen. Mit dem Trainingsprogramm, das die Programmgruppe 8 in Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle und dem Vorstand entwickelt hat, gehen wir einen ersten Schritt in diese Richtung. 2013 sollen die verschiedenen Bausteine des Trainingsprogrammes etabliert werden. Außerdem wollen wir das Trainingsprogramm weiterentwickeln.

Um das DZHK in der wissenschaftlichen Öffentlichkeit und da vor allem beim Nachwuchs dauerhaft bekannt und präsent zu machen, planen wir eine gemeinsame Workshop-Reihe mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK).

Kooperationen

Für das DZHK ist es wichtig, auch mit anderen großen Playern zu kooperieren. An dieser Stelle seien beispielhaft drei Kooperationen genannt, die wir 2013 maßgeblich vorantreiben wollen:

Wir werden die Kooperation mit den kardiologischen Kompetenznetzen konkretisieren und ausgestalten. Dafür wird es sowohl auf administrativer als auch auf wissenschaftlicher Ebene Treffen und Austausch geben.

Wir werden Kontakt mit der Deutschen Herzstiftung aufnehmen und eine Kooperation anstoßen.

Nach einem sehr fruchtbaren ersten Treffen im Herbst 2012 wollen wir 2013 die Kooperation mit Bayer HealthCare konkretisieren. Wichtige und nicht triviale Voraussetzung dafür ist es, dass die Intellectual-Property-Rechte der Projekte, die in dieser Kooperation bearbeitet werden, dem Verein gehören.

Strategie

Wir werden 2013 die DZHK-Strategie weiter entwickeln. Ziel ist eine Schärfung des gemeinsamen Verständnisses, was Translation in der Herz-Kreislauf-Forschung bedeutet und was das DZHK zur Translation in der Herz-Kreislauf-Forschung beitragen will.

Wir haben im ersten Jahr unseres Bestehens gemerkt, dass es zwingend notwendig ist, manche Projekte zentral in der Geschäftsstelle umzusetzen und auch mit Finanzen zu hinterlegen. Wir wollen im Jahr 2013 dafür mit den Zuwendungsgebern die Voraussetzungen schaffen und erste Projekte in der Geschäftsstelle anstoßen.

Wir planen die Einführung des Status des „DZHK-Wissenschaftlers“. Mit diesem Status werden gewisse Rechte und gewisse Pflichten innerhalb des DZHK einhergehen. Die Regelungen und der Status der DZHK-PI bleiben davon unberührt.

Wir werden im September 2013 das erste DZHK-Retreat veranstalten. Thema des Retreats wird zum einen der wissenschaftliche Austausch zwischen den PI, zum anderen die Weiterführung einer Diskussion über die Rolle des DZHK in der deutschen Forschungslandschaft sein.

Kommunikation

Wir haben im Jahr 2012 alle vorgesehenen Gremien etabliert. Als eines unserer wichtigsten Gremien, die Abstimmung und eben die Kommunikation betreffend, hat sich das RCC entwickelt. Dieses Gut wollen wir uns erhalten.

Da das DZHK 7 Standorte und 27 Partnereinrichtungen hat, liegt es auf der Hand, dass die Gremienarbeit mit vielen Reisen verbunden ist. Bei vielen Gremien halten wir das nach wie vor für sinnvoll. Wir wollen aber dennoch zunehmend für Besprechungen auch

moderne Kommunikationsmedien nutzen. Damit das effizient und reibungslos funktioniert, planen wir die Einführung eines zentrumsweiten Videokonferenz-Systems.

Strategische Ziele für die Translation

Die nachfolgend genannten strategischen Themen in Hinblick auf die Translation wollen wir 2013 in unserer Strategiediskussion besprechen und schärfen, so dass wir im DZHK ein festes gemeinsames Verständnis für die Ziele haben. Die Umsetzung wird uns in den nächsten Jahren begleiten.

Wir glauben, dass es wichtig ist, wenige konkrete und wirklich translationale Projekte zu identifizieren, die definierte Schritte der translationalen Pipeline in Richtung einer „First-in-man-Studie“ durchlaufen. Wir wollen dafür die Säule B des DZHK schärfen, hin zu einer wirklich translationalen Pipeline, an der entlang wir die translationalen Projekte Schritt für Schritt entwickeln.

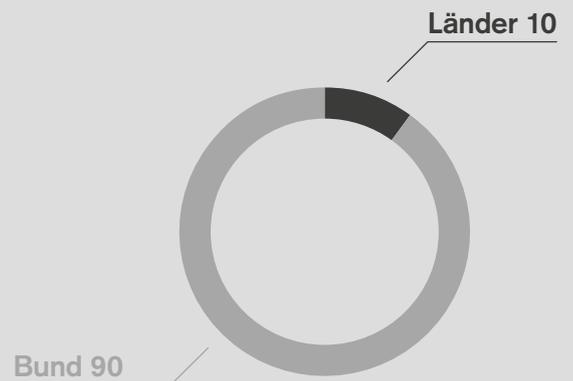
Translationale Forschung bedeutet, Ergebnisse rasch in die klinische Anwendung zu bringen. Dafür sind pharmazeutische Unternehmen häufig ein wichtiger und kompetenter Partner.

Die Notwendigkeit für translationale Forschung ist offensichtlich. Im ersten Jahr ist uns in vielen Diskussionen klar geworden, dass translationale Forschung sich in vielem deutlich von der klassischen universitären Forschung unterscheidet. Die Maßstäbe, an denen universitäre Forschung gemessen wird (beispielsweise hochrangige Publikationen), sind für die translationale Forschung nicht oder nur unzureichend geeignet. Wir glauben, dass translationale Herz-Kreislauf-Forschung ein besonderes Training verlangt. Unser Ziel ist es, Nachwuchswissenschaftler für translationale Fragestellungen zu begeistern und für translationale Forschung auszubilden.

Finanzen und Personal

Das DZHK hat 2012 Mittel in Höhe von 9,4 T€ verausgabt. Im Plan für 2012 standen Mittel in Höhe von 8,1 T€. Die Differenz kommt durch den Übertrag von nichtverausgabten Mitteln aus 2011 zustande.

Bund/Länder in %



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

In Sachausgaben enthaltene
Investitionen: 1.581



Personal-/Sach-/Investitionsmittel des Vereins/der Geschäftsstelle in T€

In Sachausgaben enthaltene
Investitionen: 101

Sachausgaben: 304



Personalausgaben: 226

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

Das **Fördermittelmanagement (FMM)** am MDC setzte im Berichtsjahr 2012 die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 27 Partnereinrichtungen des DZHK auf Grundlage des BMBF-Zuwendungsbescheides um.

Die Weiterleitung umfasste die Begleitung der Antragstellung der Zuwendungsletztempfänger, den Abschluss privatrechtlicher Zuwendungsverträge bei Bewilligung der gestellten Anträge, die kurssische sowie erstmals die vertiefte Verwendungsnachweisprüfung. Ferner wurde die Einführung des zur Umsetzung der Fördervorhaben zu nutzenden BMBF-Projektförderungs-Informationssystems „profi“ fortgeführt sowie ein SAP-Berichtswesen etabliert. Das FMM entwickelte zudem in laufender enger Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des DZHK die Verfahren für die zuwendungsrechtliche Umsetzung des DZHK-Konzeptes der kooperativen Programme und Initiativen.

Das FMM bestand im Jahre 2012 aus den Personalstellen Sachbearbeiter Antragsprüfung (1 Personalstelle), Finanzcontrolling (1 Personalstelle), Jurist (0,5 Personalstelle) sowie Wissenschaftliche Nachweisprüfung (1 Personalstelle, ab 01.02.2012).

Im Jahre 2012 wurden 6.924 T€ durch die Partner (inkl. MDC) abgerufen. 1.460 T€ sind aus dem Haushaltsjahr 2011 über die Selbstbewirtschaftungsmittel des MDC in das Haushaltsjahr 2012 überführt worden.

Personal

Im Jahr 2012 wurden zum Stichtag 31. Dezember 108 Personen aus DZHK-Mitteln finanziert:

- 63 wissenschaftliche Mitarbeiter
- 45 die Wissenschaft unterstützende Mitarbeiter
- 7 DZHK-Professuren

Neben den vom DZHK finanzierten Wissenschaftlern sind für das DZHK die zwanzig Principal Investigators (PI) je Standort von zentraler Bedeutung. Die PI bringen ihre Ideen und ihre Expertise in die Zusammenarbeit im DZHK ein und bilden so die Basis unseres Erfolges.

Publikationen und Patente

In 2012 wurden mindestens sechs Schutzrechte aus dem DZHK heraus beantragt. DZHK-Wissenschaftler haben 528 Paper publiziert. Da wir erst im September 2012 einen Beschluss über die Regeln der gemeinsamen DZHK-Affiliation gefasst haben, sind nicht nur

Publikationen mit DZHK-Affiliation gezählt, sondern die Publikationen der im DZHK vereinigten Wissenschaftler an den verschiedenen Standorten zu den DZHK relevanten Themen.

Personalien, Preise und Auszeichnungen

Martin Borggrefe, Direktor der 1. Medizinischen Klinik, und Dobromir Dobrev, Direktor der Abteilung Experimentelle Kardiologie, beide vom DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim, erhielten im April den *Outstanding Achievement Award* der Europäischen Gesellschaft für Herzrhythmusstörungen für ihr Lebenswerk. Sie nehmen gemeinsam eine führende Rolle in der Entwicklung neuer Verfahren zur Behandlung von Arrhythmien ein.

Thomas Eschenhagen, Direktor des Instituts für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am UKE und Vorstandssprecher des DZHK, hat im Mai den *Outstanding Investigator Award 2012* der *International Society for Heart Research (ISHR)* erhalten. Die ISHR würdigt mit dem Preis die wissenschaftliche Gesamtleistung von Thomas Eschenhagen im Bereich Herz-Kreislauf-Forschung.

Am Standort München wurde im Jahr 2012 die Leitung der drei kardiologischen Universitätskliniken in München neu und jeweils mit DZHK-PIs besetzt. Dies sind Heribert Schunkert (Deutsches Herzzentrum München, vormals Lübeck), Steffen Massberg (Klinikum Großhadern, vormals Deutsches Herzzentrum München) und Karl-Ludwig Laugwitz (Klinikum rechts der Isar).

Am Standort RheinMain wurde im Rahmen der

Berufung von Christian Hamm auf den Lehrstuhl für Kardiologie des Fachbereichs 11 – Medizin an der Justus-Liebig-Universität (Gießen) gemeinsam mit der Kerckhoff-Klinik (Bad Nauheim) das Kerckhoff-Herzforschungsinstitut als gemeinnützige GmbH gegründet. Unter diesem Dach werden alle experimentellen Abteilungen beider Standorte im Bereich Kardiologie zu einer großen Forschungseinrichtung zusammengefasst.

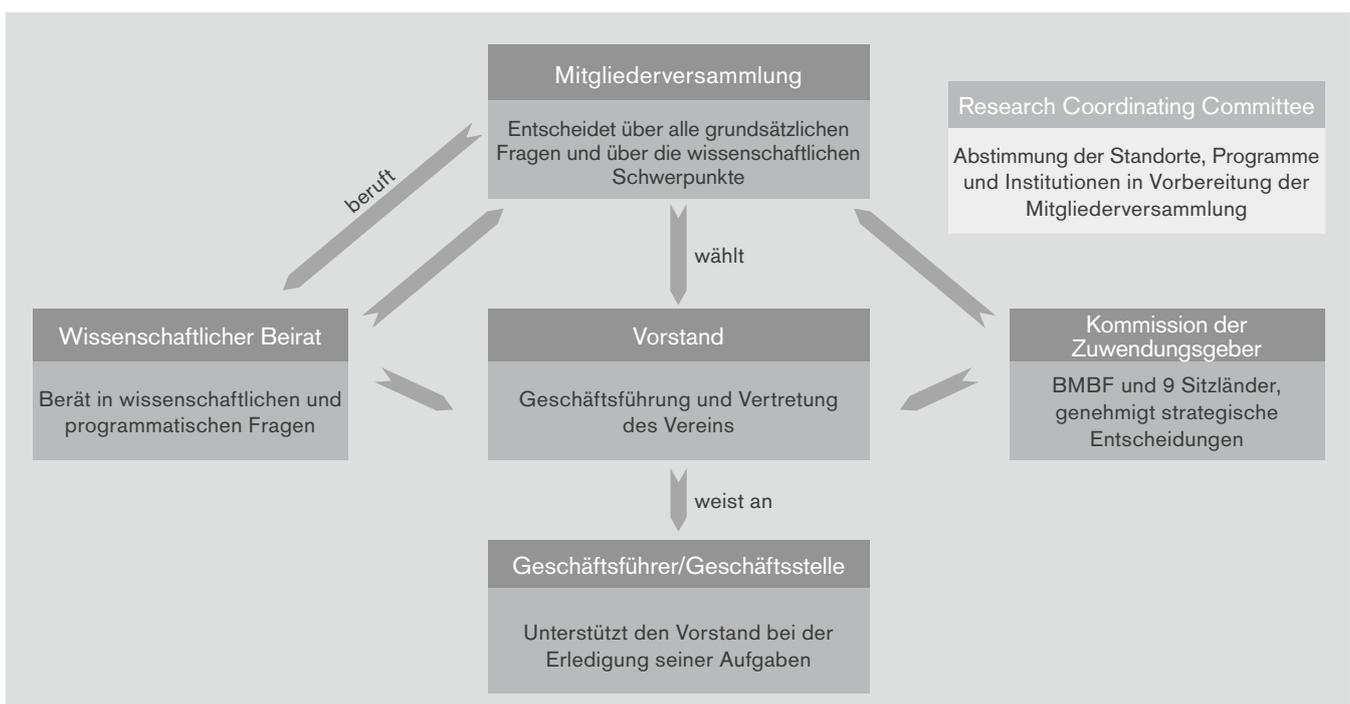
Am Standort Göttingen führte der vormalige Ministerpräsident David McAllister gemeinsam mit Johanna Wanka (damalige niedersächsische Wissenschaftsministerin) am 26. November 2012 den ersten Spatenstich zu Beginn des Neubaus eines Herz-MRI- Forschungsgebäudes durch. Durch diese Baumaßnahme sollen die neuen Entwicklungen in der Herz-Echtzeit-MRI-Bildgebung (Jens Frahm) schnellstmöglich in klinischer Anwendung (Joachim Lotz) erprobt werden.

Mehrere DZHK-PIs wurden auf Leitungspositionen berufen: Stephan Baldus, vormals Hamburg, wurde als Nachfolger von Prof. Erdmann auf die W3-Professur für Kardiologie an der Universität zu Köln berufen. Dobromir Dobrev, vormals Mannheim, wurde auf die W3-Professur für Pharmakologie an der Universität Essen berufen.

Gremien und Governance des DZHK

Der Vorstand trifft sich alle zwei Wochen in der Geschäftsstelle in Berlin. Der Vorstand berät über die strategische Ausrichtung des DZHK und vertritt das Zentrum nach außen. Der Vorstand wird in seiner Arbeit von der Geschäftsstelle unterstützt. T. Eschenhagen, Sprecher des Vorstands, ist regelmäßig einen Tag in der Woche in der Geschäftsstelle. Das **Research Coordinating Committee (RCC)** tagt einmal im Monat. Im RCC sind alle Standorte und alle Programme vertreten. Das RCC ist ein die **Mitgliederversammlung** beratendes und vorbereitendes Gremium. Die Mitgliederversammlung ist das oberste Organ des Vereins und tagt zweimal im Jahr. In der Mitgliederversammlung werden alle grundsätzlichen Beschlüsse getroffen, über die strategische Ausrichtung, Veränderungen in der Vereinsstruktur, Aufnahme neuer DZHK-PI und den Wirtschafts- und Investitionsplan des Zentrums. Die Mitgliederversammlung beruft den Vorstand und den Geschäftsführer

sowie die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates. Der **wissenschaftliche Beirat** berät den Vorstand und die Mitgliederversammlung über die wissenschaftliche Ausrichtung und Entwicklung des Zentrums. Der wissenschaftliche Beirat des DZHK ist international und hochkarätig besetzt und tagt in der Regel einmal im Jahr. Die erste Sitzung des wissenschaftlichen Beirates fand im Januar 2013 statt. Die **Kommission der Zuwendungsgeber (KdZG)** tagt zweimal jährlich und ist das Austauschgremium des Zentrums mit den Zuwendungsgebern, also mit dem BMBF und den neun Sitzländern. In strategischen sowie wesentlichen finanziellen, organisatorischen und personellen Fragen sind Vorstand und Mitgliederversammlung verpflichtet, die Zustimmung der Kommission der Zuwendungsgeber einzuholen. Die **Programmgruppen** treffen sich zur Koordinierung des Forschungsprogrammes je zwei bis viermal im Jahr, meist in den Räumen der Geschäftsstelle in Berlin.



Vorstand

Thomas Eschenhagen	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Gerd Hasenfuß	Universitätsmedizin Göttingen
Walter Rosenthal	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch

Geschäftsführer

Joachim Krebser	Berlin
-----------------	--------

Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates 2012

Andreas Barner	Ingelheim/ Rhein	Germany
Alan Daugherty	Lexington	USA
Anna Dominiczak	Glasgow	Scotland – United Kingdom
Garret A. FitzGerald	Philadelphia	USA
Eduard C. Klasen	ZA Leiden	Netherland
Nigel Mackman	Chapel Hill, NC	USA
John McMurray	Glasgow	Scotland – United Kingdom
Frank Misselwitz	Wuppertal	Germany
Vasan Ramachandran	Framingham	USA
Susan Shurin	Bethesda	USA
Frans Van de Werf	Leuven	Belgium
Thomas Voit	Paris	France

Zuwendungsgeber

Bundesministerium für Bildung
und Forschung (BMBF)

Baden-Württemberg

Bayern

Berlin

Hamburg

Hessen

Mecklenburg-Vorpommern

Niedersachsen

Rheinland-Pfalz

Schleswig-Holstein

Die **Geschäftsstelle** wurde 2012 wie geplant aufgebaut. Im Januar nahm der Geschäftsführer seine Arbeit auf. Im Februar wurde das Sekretariat besetzt. Im August begannen eine wissenschaftliche Referentin und eine Referentin für Presse- und Öffentlichkeitsarbeit in der Geschäftsstelle und im September eine Sachbearbeiterin für Finanzen. Schwerpunkte der Arbeit waren: Umbau, Einrichtung und Bezug der Räume in der Oudenarder Straße 16 in Berlin; Organisation der Auftaktveranstaltung im Mai 2012; Einarbeitung der neuen Mitarbeiter; Organisation und Begleitung des Calls und der Auswahl der klinischen Studien, Register und Kohorten; Etablierung des Verfahrens für die Shared Expertise; Erarbeitung des Trainingsprogrammes gemeinsam mit der Programmgruppe 8; Vorbereitung der ersten Sitzung des Wissenschaftlichen Beirats im Januar 2013; generell Sitzungsvor- und -nachbereitung und Koordinierung der Berichtspflichten; Unterstützung des Vorstands; Pflege der Website und Aufbau der internen Kommunikation; Kontakt zu den anderen Gesundheitszentren und den Zuwendungsgebern und nicht zuletzt die enge Zusammenarbeit und Koordination mit den Standortmanagern und den Kolleginnen und Kollegen vom Fördermittelmanagement.

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle sind zu einem guten Team zusammengewachsen. Gemeinsam mit den Standortmanagern und den Kolleginnen und Kollegen vom Fördermittelmanagement wurde im Berichtsjahr eine schlanke und solide Wissenschaftsadministration für das DZHK aufgebaut.

Die Standorte des DZHK

Am DZHK-Standort **Berlin** sind die Charité – Universitätsmedizin Berlin, das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) und das Deutsche Herzzentrum Berlin (DHZB) vertreten. Die Partnereinrichtungen sind an nahezu allen Programmen des DZHK beteiligt. Im Mittelpunkt steht die Erforschung von Herzmuskel-, Gefäß- und Stoffwechsel-Erkrankungen mit dem Ziel, Forschungsergebnisse möglichst schnell in die klinische Praxis sowie Prävention zu überführen. Ein Forschungsschwerpunkt am Standort besteht darin, epigenetische und genetische Biomarker, neue bildgebende Verfahren, Geschlecht, Alter, ethnische Zugehörigkeit und Lebensstil miteinander zu verbinden, um Prävention und Behandlungsstrategien individuell anzupassen (German Prevention Study). Ein weiterer Fokus liegt auf der Entwicklung medizinischer, chirurgischer und interventioneller Therapiemethoden, die mit neuen zellbasierten Ansätzen sowie einer therapeutischen Änderung des Lebensstils verbunden sind. Es sind 13 am Standort geförderte Forschungsprojekte sowie 10 Projekte in Säule B (Kooperationen mit Bad Nauheim, Hamburg, Lübeck, Heidelberg und München) in Bearbeitung.

Standortsprecherin:

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

Stellvertretender Standortsprecher:

Roland Hetzer, Direktor der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßkrankheiten des Deutschen Herzzentrums Berlin

Am Standort **Göttingen** sind die Georg-August Universität zusammen mit der Universitätsmedizin, den drei Max-Planck-Instituten (MPI für Biophysikalische Chemie, MPI für Dynamik und Selbstorganisation, MPI für Experimentelle Medizin) und dem Deutschen Primatenzentrum im Herzforschungszentrum Göttingen eng vernetzt. Der Standort beteiligt sich an allen DZHK-Programmen mit einem Schwerpunkt in den Bereichen Herzinsuffizienz, Bildgebung und Arrhythmie. Insgesamt wurden 17 Projektanträge formuliert, 12 hiervon sind in 2011/2012 angelaufen. Darüber hinaus übernimmt der Standort die Koordination der TransitionCHF-Kohorten-Studie und gemeinsam mit Berlin die Koordination der VAD-Studie. Der Standort beteiligt sich durch Patienteneinschluss aktiv an der ToPIC-Studie sowie am TORCH-Register und verantwortet zusammen mit Greifswald und der DZHK-Geschäftsstelle das Zentrale Datenmanagement für klinische DZHK-Studien. Die Standortprojekte werden vielfältig durch Säule-B-Projekte (Kooperative Initiativen) unterstützt. Die Aktivitäten zur Nachwuchsförderung wurden gebündelt und harmonisiert.

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

Der DZHK-Standort **Greifswald** ist an nahezu allen Programmgruppen beteiligt. Schwerpunkte waren im Berichtszeitraum die Programmgruppen 5 (Prävention) und 7 (wissenschaftliche Infrastruktur), die beide in Greifswald koordiniert werden. Im Rahmen des Forschungsschwerpunktes **CARDIO-PREVENT** untersuchen die Greifswalder Wissenschaftler systematisch, welche Auswirkungen veränderte Lebensgewohnheiten wie Ernährung oder körperliche Aktivität auf das Entstehen und Fortschreiten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben. Ziel ist die Entwicklung von neuen, praxisnahen Therapiekonzepten und deren Implementierung in die medizinische Versorgung. Als besondere infrastrukturelle Maßnahme des DZHK wurde am Standort im Berichtszeitraum ein spezielles Untersuchungszentrum aufgebaut, das 2013 erweitert wird. Zertifizierte Untersucher setzen hier neueste Untersuchungsmethoden zur Phänotypisierung ein. Der Aufbau einer DZHK-Biobank soll dabei helfen, neue Risikomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen zu identifizieren. Hervorzuheben ist die Kooperation im Rahmen des *MetaXpress (Meta-Analysis of Gene eXpression)* Konsortiums mit den Standorten Hamburg/Kiel/Lübeck und München zur Nutzung von Genexpressionsdaten aus den populationsbasierten Studien der drei Standorte (SHIP, KORA, GHS).

Standortsprecher:

Stephan 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

Am Standort **Hamburg/Kiel/Lübeck** sind das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, die Asklepios Klinik St. Georg, die Universität zu Lübeck und die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel vertreten. Der Standort konzentriert sich auf Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern. Forschungsprojekte sind in den Bereichen Genetik und molekulare Epidemiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Mechanismen des kardialen Remodelings und der hypertrophen Kardiomyopathie, Kardiales Tissue Engineering und pluripotente Stammzellen sowie invasive Behandlung von Herzrhythmusstörungen angesiedelt und werden mit 21 kooperativen Projekten vom DZHK gefördert. Ein wichtiges Anliegen ist der Austausch und die Entwicklung gemeinsamer Forschungsthemen am Standort, dies wird durch zweimonatlich stattfindende Seminare und ein jährliches Standort-Retreat ermöglicht. Im Berichtszeitraum hat sich der Standort mit 17 Anträgen an den Kooperativen Initiativen in Säule B und C beteiligt und damit neue Kooperationen mit Berlin, Greifswald, Göttingen, München und Heidelberg begonnen.

Standortsprecher:

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

Stellvertretende Standortsprecherin:

Jeanette Erdmann, Direktorin des Instituts für Integrative und Experimentelle Genomik (IEG) des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein

Am Standort **Heidelberg/Mannheim** des DZHK kooperieren die Universität Heidelberg mit den ausführenden Stellen am Universitätsklinikum Heidelberg und der Klinikum Mannheim GmbH sowie dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und dem Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium (EMBL). Der Standort hat eine „Translationale Pipeline“ implementiert, die von der Suche nach epi-/genomischen Ursachen und neuen Targets über die Aufklärung der molekularen Mechanismen bis zur Suche und Testung von therapeutischen Targets für genetische und inflammatorische Kardiomyopathien und Ionenkanalerkrankungen reicht. Teil der Forschung ist auch ein innovatives Kardiomyopathie-Register (TORCH), mit dessen Hilfe translationale Studien durchgeführt werden. Von den 26 Standortprojekten sind aktuell 25 in Förderung. Im Rahmen der Säulen B und C wird rege mit den anderen DZHK-Standorten kooperiert, es wurden mehr als 20 Kooperationen und Auftragsprojekte begonnen, 2 DZHK-Stipendien vergeben und die Teilnahme von Nachwuchswissenschaftlern an Workshops und Personalaustauschen finanziert.

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

Am DZHK-Standort **München** kooperieren die Technische Universität München, das Klinikum rechts der Isar, das Deutsche Herzzentrum München, die Ludwig-Maximilians-Universität München mit ihrem Klinikum, das Helmholtz Zentrum München und das Max-Planck-Institut für Biochemie. 22 Fördermaßnahmen, die überwiegend struktureller Natur sind, sind sieben DZHK-Programmen zugeordnet. Wissenschaftliche Schwerpunkte liegen in der Identifikation von neuen Therapietargets sowie der Entwicklung von innovativen und optimierten Verfahren zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Im Fokus stehen dabei die Entwicklung von microRNA-Inhibitoren als Therapiemöglichkeiten bei Herzerkrankungen sowie antithrombotische Strategieansätze und Peptide zur Behandlung der Atherosklerose. Mit der „MHA Lecture on Experimental Cardiovascular Medicine“ wurde eine Vortragsreihe mit nationalen und internationalen Gastrednern ins Leben gerufen, die sich am Standort zu einem breit akzeptierten Forum des wissenschaftlichen Dialogs entwickelt hat.

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

Der Standort **RheinMain** verbindet experimentell und klinisch tätige Forscher im Bereich der kardiovaskulären Medizin der Goethe-Universität Frankfurt, des Max-Planck-Instituts für Herz und Lungenforschung und der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim, sowie der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Der Standort hat sich zum Ziel gesetzt, epigenetische Marker und Mediatoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu identifizieren, um damit die Reparatur und Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe zu stimulieren. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Untersuchung von Plättchenfunktion und Thrombosemechanismen sowie vasoaktiven und metabolisch aktiven Enzymen bei vaskulären Erkrankungen. Die Nutzung hochmoderner bildgebender Verfahren beim Patienten soll dazu beitragen, molekulare Mechanismen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen besser zu verstehen und neue therapeutische Verfahren zielgerichtet im Sinne der personalisierten Medizin einzusetzen. Besonders hervorzuheben sind der Aufbau des Zentrums für Zell- und Gentherapie am Standort Frankfurt und die Rekrutierung des Max-Planck-Direktors Didier Stainier, der das DZHK zumindest indirekt verstärken wird.

Standortsprecher:

Andreas Zeiher, Direktor der Kardiologie des Universitätsklinikums Frankfurt

Stellvertretende Standortsprecherin:

Stefanie Dimmeler, Direktorin des Instituts für Kardiovaskuläre Regeneration des Universitätsklinikums Frankfurt

Mitgliedseinrichtungen nach Sitzländern

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)

Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

Max-Planck-Institut für Biochemie (MPI)

Technische Universität München (TUM)

Berlin

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)

Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin Berlin-Buch (MDC)

Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

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

Universität Göttingen

Rheinland-Pfalz

Universitätsmedizin der Universität Mainz

Schleswig-Holstein

Universität Kiel (UK-SH)

Universität zu Lübeck (UK-SH)

BMBF-Initiative „Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung“

Wesentliches Ziel des Gesundheitsforschungsprogramms der Bundesregierung ist es, gerade die besonders häufigen Krankheiten (Volkskrankheiten) wirksamer bekämpfen zu können. Mit dem Aufbau Deutscher Zentren der Gesundheitsforschung als langfristig angelegte, gleichberechtigte Partnerschaften von außeruniversitären Forschungseinrichtungen und Universitäten mit Universitätsklinikum schafft das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) dafür die Voraussetzungen.

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung bündeln vorhandene Kompetenzen und leisten so einen maßgeblichen Beitrag zur Schließung von Wissenslücken und zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie der genannten Krankheitsbilder. Forschungspolitisches Ziel ist die enge Zusammenarbeit der Grundlagenforschung mit der klinischen Forschung, die sich stets an den Indikationen und dem Bedarf der Patienten orientiert. Durch die enge Vernetzung und den damit verbundenen Ausbau vorhandener Forschungsstrukturen wird ein schnellerer Transfer von Forschungs-

ergebnissen in den klinischen Alltag ermöglicht (Translation).

Die strategische Zusammenarbeit der führenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung stärkt den Wissenschaftsstandort Deutschland im internationalen Wettbewerb nachhaltig und erhöht dessen Attraktivität für den wissenschaftlichen Nachwuchs im In- und Ausland deutlich.

Bereits im Jahr 2009 wurden das „Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen“ und das „Deutsche Zentrum für Diabetesforschung“ gegründet. 2012 gehen neben dem DZHK auch das „Deutsche Zentrum für Infektionsforschung“, das „Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung“ sowie das „Deutsche Zentrum für Lungenforschung“ an den Start.

Die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung arbeiten von Beginn an zusammen, um gerade auch in der Aufbauphase Erfahrungen auszutauschen und Synergien zu nutzen.



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

dkfz.

Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung
Kernzentrum Heidelberg



Impressum

Herausgeber: Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)
 Oudenarder Straße 16, Aufgang D/03 (1. Stock), 13347 Berlin
 Tel. +49 (0)30 4593 7101

Vorstand: Thomas Eschenhagen, Gerd Hasenfuß, Walter Rosenthal
 Geschäftsführer: Joachim Krebser
 Redaktion: Katharina Eulenburg

www.dzhk.de

GEFÖRDERT VOM



**Bundesministerium
für Bildung
und Forschung**



Bayerisches Staatsministerium für
Bildung und Kultus, Wissenschaft und Kunst



Berlin

Hamburg



Mecklenburg
Vorpommern
MV hat gut.

Niedersächsisches Ministerium
für Wissenschaft und Kultur



Rheinland-Pfalz

Ministerium für Bildung
und Wissenschaft
des Landes Schleswig-Holstein





DZHK

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

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

Oudenarder Straße 16 | Aufgang D/03 (1. Stock)

13347 Berlin

Tel. +49 (0)30 4593 7101

www.dzhk.de

© Oktober 2013