



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



DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

JAHRESBERICHT

2018

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 – Was war 2018 wichtig?	4
1. Das DZHK – Translation im Fokus	6
2. Highlights 2018	8
3. Forschungsschwerpunkt Herzschwäche	10
4. Forschung an den Standorten	17
5. Präklinische Forschung	21
5.1. Translational Research Projects	21
5.2. Kooperationen mittels Shared Expertise	24
5.3. Präklinische Kooperationen mit externen Partnern	25
6. Klinische Forschung	26
6.1. Klinische Studien	26
6.2. Klinische Forschungsplattform	32
6.3. Daten- und Probennutzung	34
7. Nachwuchsförderung	37
7.1. Das Young-DZHK – ein Netzwerk der Nachwuchswissenschaftler	37
7.2. Training & Mentoring	38
7.3. Exzellenzprogramm	38
8. Wissenschaftlicher Austausch	42
9. Zusammenarbeit mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	45
10. Nationale und internationale Kooperationen	47
11. Das DZHK in der Öffentlichkeit	52
12. Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung	55
Fakten und Abbildungen	57
Wissenschaftliche Publikationen und Preise	57
Finanzen und Personal	61
Administration	67
Standorte	69
Abkürzungen	76
Impressum	77

Vorwort – Was war 2018 wichtig?

Kooperationen

Das DZHK ist mittlerweile als fester Player in der Herz-Kreislauf-Forschung etabliert und hat eine Vielzahl an Kooperationspartnern. Neu ist unsere erste zentral geregelte internationale Kooperation – wir veröffentlichten im Berichtsjahr gemeinsam mit der British Heart Foundation eine entsprechende Ausschreibung. Außerdem hat das DZHK erstmalig eine Spende erhalten, worüber wir dankbar sind. Der Verein „Kinderherzen wollen leben e. V.“ hat dem DZHK 400.000 Euro gespendet. Mit diesem Geld – aufgestockt mit DZHK-Mitteln – wird in Kiel eine auf fünf Jahre ausgelegte Stiftungsprofessur für Kinder-Genetik eingerichtet (vgl. Kapitel 10).

Wirkliche Translation – aus der Grundlagenforschung zum Patienten

Wir wollen im DZHK Wissenschaft machen, die den Patienten zugutekommt. Wir wollen also die Brücke von der präklinischen Forschung zur klinischen Forschung schlagen und aus eigener Kraft überschreiten. Wir sind diesem Ziel im Berichtsjahr einen erheblichen Schritt nähergekommen: Bei zwei späten präklinischen Studien, die vom DZHK gefördert werden, sind die Ergebnisse so vielversprechend, dass die Thesen in First-in-Man-Studien getestet werden. Eine dieser Studien – durchgeführt durch eine externe Forschungseinrichtung – hat bereits begonnen und wir werden im nächsten Jahr berichten. Eine weitere sogenannte First-in-Man-Studie erhielt im Berichtsjahr eine Förderempfehlung des DZHK und hat mit den Vorbereitungen für die Durchführung 2020 begonnen. Für uns ist es ein großer Erfolg, dass wir nach nur sieben Jahren Förderung dabei sind, die translationale Lücke tatsächlich zu verkleinern (vgl. Kapitel 5.1 und 6.1).

Auf dem Weg zum Erfolg, Rekrutierung in klinischen Studien

Im Berichtsjahr hat eine weitere Studie die Rekrutierung beendet, sodass nun zwei Projekte aus dem klinischen Bereich die Rekrutierung erfolgreich abgeschlossen haben. Das ist natürlich nur der erste Schritt, denn die

Nachverfolgung der Patienten läuft noch in beiden Studien und die Auswertung der Ergebnisse ist nicht abgeschlossen. Aber es zeigt eindeutig, dass die Rekrutierung in einem Netzwerk wie dem DZHK funktioniert und erfolgreich ist. (vgl. Kapitel 6.1).

Den Nachwuchs fördern

Von Anfang an haben wir der Nachwuchsförderung einen hohen Stellenwert eingeräumt. Wir freuen uns, dass wir im Berichtsjahr zwei neue Nachwuchsgruppenleiter rekrutieren und die ersten vier jungen und exzellenten Medizinerinnen und Mediziner in unser neues Programm für Clinician Scientists aufnehmen konnten (vgl. Kapitel 7.3). Auf diese Weise unterstützen wir Nachwuchswissenschaftler, die für die Übersetzung von grundlegender in klinische Forschung, also für die Translation, von besonderer Bedeutung sind. Wissenschaft ist international und so haben wir im Berichtsjahr unser Mentoringprogramm erstmals auf Englisch durchgeführt und konnten 14 Mentees aus neun Nationen in das Programm aufnehmen (vgl. Kapitel 7.1).

Infrastruktur als Basis für Vergleichbarkeit und Nachhaltigkeit

Wir haben früh viel Zeit und Geld in den Aufbau einer klinischen Forschungsplattform gesteckt, sodass alle DZHK-Studien nach gleichen Standards arbeiten und die gleiche Infrastruktur nutzen. 2018 etablierten wir in dieser zentralen Infrastruktur ein Bilddatenmanagement, das schon im Berichtsjahr von zwei Studien genutzt wurde (vgl. Kapitel 6.2). Die Idee ist, dass Bilddaten aus DZHK-Studien dezentral hochgeladen werden und dann zentral von zertifizierten Core-Labs ausgewertet werden.

Neue Regelwerke

Ein Zentrum wie das DZHK braucht ein festes Regelwerk. Wir verabschiedeten im Berichtsjahr drei Regelwerke: die Publikationsordnung, deren Vorläufer wir schon 2012 eingeführt haben, wurde umfassender ausgearbeitet. Außerdem haben wir Regeln zum Umgang mit Befangen-

heiten verabschiedet, die sich maßgeblich an den Regeln des ERC orientieren und wir haben ein Regelwerk erarbeitet und verabschiedet, das den Ablauf vorgibt, wenn in klinischen Studien verabredete Meilensteine nicht eingehalten werden. Alle drei Regelwerke stärken das DZHK.

Handlungsfähigkeit – schwierige Entscheidungen treffen

Wir beendeten zum ersten Mal seit dem Bestehen des DZHK Projekte vorzeitig und zwar ein Projekt im präklinischen Bereich (vgl. auch Kapitel 1 und Kapitel 5) und drei Projekte im klinischen Bereich (vgl. auch Kapitel 6). Diese Entscheidungen waren schwierig und gleichzeitig wichtig, denn so verschieden die Gründe für die vorzeitige Beendigungen waren, so gewichtig waren sie doch und wir sind stolz, dass das DZHK mit seiner sehr demokratischen Verfasstheit und seiner dezentralen Struktur fähig ist, auch solch schwierige Entscheidungen zu treffen.

Highlights aus der Forschung – zum ersten Mal ein Schwerpunktthema: Herzschwäche

In diesem Jahr haben wir ein Schwerpunktthema für unsere Highlights aus der Forschung gewählt:

Herzschwäche. Sie führt zu den meisten Krankenhauseinweisungen in Deutschland, ist nicht heilbar und Ursachen und Verlauf sind sehr vielschichtig. Die Erforschung der Herzschwäche nimmt deshalb im DZHK einen großen Raum ein, von den molekularen Grundlagen, über Risikofaktoren und Begleiterkrankungen bis hin zu klinischen Studien für neue Therapien und Diagnoseverfahren (vgl. Kapitel 2).

Kurz: Es war ein spannendes Jahr, in dem wir viel erreicht haben. Wir freuen uns auf die nächsten Jahre!



Thomas Eschenhagen
Sprecher des Vorstands



Gerd Hasenfuß
Vorstand



Thomas Sommer
Vorstand



Teilnehmerinnen und Teilnehmer des sechsten DZHK-Retreats, Königstein im Taunus

Das DZHK – Translation im Fokus



Hürden der Translation überwinden

Translation, also der Transfer von Ergebnissen aus der präklinischen Forschung in die klinische Anwendung, ist der Gründungsauftrag der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) und damit auch der Gründungsauftrag des DZHK. Die kritische translationale Hürde liegt zwischen später präklinischer Forschung und früher klinischer Forschung. Es ist gemeinhin bekannt, dass diese Ebene oft zu wenig bespielt wird, dass also der Transfer in den klinischen Alltag oft nicht geschieht.

Ein Grund dafür ist, dass die zur Überwindung dieser Hürde notwendige translationale Expertise an vielen Stellen fehlt. Der Präkliniker muss mit dem Kliniker ins Gespräch kommen. Aber auf dem Weg in die Anwendung geht es nicht mehr nur um wissenschaftliche Ergebnisse und klinischen Bedarf, sondern auch um regulatorische Belange und um Sicherheit, konkurrierende Prinzipien und nicht zuletzt um Fragen des geistigen Eigentums und der Kommerzialisierung. Es geht also auf einmal darum, auch an den Markt zu denken.

Beratung an den Berührungspunkten der Translation

Das DZHK hat den beiden Bereichen am Berührungspunkt der Translation seit seiner Gründung besonderes Augenmerk geschenkt und unser wissenschaftlicher Beirat hat uns auf diesem Weg immer bestärkt. Wir haben schon im Jahr 2012 ein Förderprogramm für klinische Studien aufgelegt und 2014 dann eine Förderung für späte translationale Projekte entwickelt. Wir haben ein translationales Beratungsgremium (Translational Research Group) und ein klinisches Beratungsgremium (Clinical Study Group) etabliert.

Beide Gremien haben die Aufgabe, die Projekte am translationalen Berührungspunkt zu beraten und zu verbessern. Beide Gremien sind auch mit externer Expertise besetzt und wir sind sehr dankbar, dass hochrangige Wissenschaftler aus dem In- und Ausland unsere Einladung angenommen haben und das DZHK mit ihren Erfahrungen und ihrem Wissen voranbringen.

Entscheidender Schritt: Großtiermodell

Den ersten großen Schritt der Translation sind wir im DZHK vielfach gegangen, wir fördern derzeit elf späte translationale Projekte (Translational Research Projects, vgl. Kapitel 5.1), deren Ziel es ist, Ansätze näher an die Anwendung zu bringen, z. B. indem Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in einem Großtiermodell getestet werden. Bestätigt das Großtiermodell die Ergebnisse aus dem Kleintiermodell oder aus der Zellkultur, dann ist ein entscheidender Schritt getan. Es geht bei diesen späten präklinischen Projekten aber auch darum, mögliche Gefahren zu erkennen, also die Toxizität von Stoffen zu testen.

2018 hat das DZHK zum ersten Mal ein Translational Research Project vorzeitig beendet. Der Grund dafür war ausdrücklich nicht die Exzellenz der Wissenschaft, die außer Frage steht, sondern dass die ersten Ergebnisse

eine Übersetzung in den klinischen Alltag unwahrscheinlich gemacht haben. Dies macht deutlich, dass wir den translationalen Auftrag ernst nehmen.

Erste Tests an Probanden

Der nächste Schritt ist die frühe klinische Studie. Das DZHK fördert acht frühe klinische Studien. Die Ideen, die in diesen frühen klinischen Studien getestet werden, kommen nicht aus dem DZHK, denn dafür sind wir zu jung. Aber zwei Projekte sind kurz davor, die translationale Brücke zu überschreiten. Ein Projekt aus RheinMain (Development of miR-92a inhibitors for the treatment of cardiovascular disease) hat zu einer First-in-Man-Studie geführt. Wir werden im nächsten Jahr berichten. Außerdem haben wir im Berichtsjahr die Förderempfehlung für eine First-in-Man-Studie ausgesprochen, die aus einem Translationalen Research Project aus Göttingen hervorgeht. Diese Studie zu Herzpflastern wird vermutlich 2020 den ersten Patienten mit schwerer Herzschwäche einschließen (vgl. auch Kapitel 6).

Schwerpunkte weiter ausbauen

Im Berichtsjahr haben Vorstand und Standortsprecher in zwei Strategierunden über die zukünftige Schwerpunktsetzung im DZHK beraten. Wir sind zu dem Schluss gekommen, dass unsere ursprüngliche Schwerpunktsetzung nach wie vor richtig ist, d. h. wir werden die späte Präklinik und frühe klinische Studien weiter ausbauen und weniger in leitlinienrelevante Studien investieren. Das DZHK ist ein Brückenkopf zwischen der späten präklinischen Forschung und der frühen klinischen Forschung und wird diese Funktion weiter ausbauen.

Highlights 2018

JANUAR



Verkündung des gemeinsamen
Forschungsförderprogramms
mit der British Heart Foundation
(Seite 48)

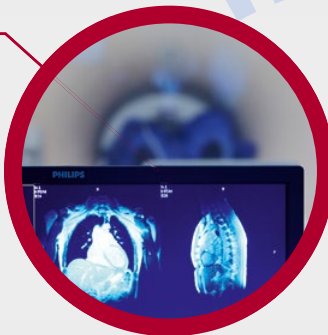
FEBRUAR

Alexander Bartelt (München)
und Nuno Camboa (RheinMain)
sind neue DZHK-Nachwuchs-
gruppenleiter am DZHK
(Seite 40)



MÄRZ

Erste klinische Studie an
das digitale DZHK-
Bilddatenmanagement
(BDMS) angeschlossen
(Seite 33)



APRIL

Internes DZHK-Audit:
Alle Forschungseinheiten
der 17 Mitgliedskliniken
erhalten das Qualitätssiegel
„DZHK Clinical Study Unit“
(Seite 31)



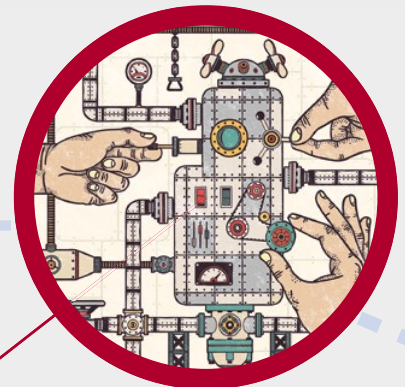
MAI

„Der Herzpatient in der Forschung“
– DZHK-Vorstandsmitglied Gerd
Hasenfuß auf dem Jahrestreffen
der ehrenamtlichen Beauftragten
der Deutschen Herzstiftung



JUNI

DZHK-Symposium
„Precision Medicine Summit“
in Heidelberg
(Seite 42)



SEPTEMBER

6. DZHK-Retreat
(Jahrestagung),
Keynote-Sprecherinnen:
Barbara Casadei (Foto)
und Elizabeth McNally
(Seite 42)



OKTOBER

Die klinische Studie
METRIS-HF-DZHK18
startet mit der Rekrutierung
von Patienten
(Seite 27)



NOVEMBER

Das DZHK erhält eine großzügige
Spende von „Kinderherzen wollen leben
e. V.“ in Höhe von 400.000 Euro für die
Errichtung einer Forschungsprofessur
(Seite 49)



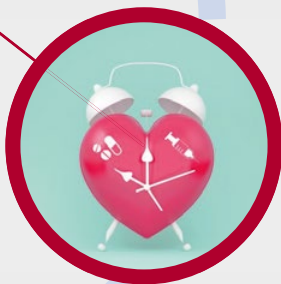
AUGUST

Zwei Konsortien mit Beteiligung von DZHK-Principal
Investigators erhalten hochdotierte Förderung der
Leducq Foundation for Cardiovascular Research
(Seite 59)



JULI

“Chrono-pharmacological Targeting
of the CCL2-CCR2 Axis Ameliorates
Atherosclerosis” Das DZHK Paper of
the Month – teilweise ermöglicht durch
Shared Expertise Förderung des DZHK
(beteiligte Standorte: München &
Hamburg/Kiel/Lübeck).
(Seite 58)



DEZEMBER

14 Forscherinnen und
Forscher des DZHK sind
unter den meistzitierten
Wissenschaftlern 2018



Forschungsschwerpunkt Herzschwäche

Jeder zehnte Deutsche über 70 Jahre lebt mit einer chronischen Herzschwäche und ist dadurch massiv in seiner Lebensqualität eingeschränkt. Die Anzahl der Todesfälle durch Herzschwäche sinkt zwar seit 1990 kontinuierlich, aber die Erkrankungshäufigkeit nimmt stetig zu. So ist die Herzschwäche in Deutschland die häufigste Ursache für einen stationären Krankenhausaufenthalt überhaupt. Eine telemedizinische Betreuung verlängert das Leben der Patienten und verringert die Anzahl der Krankenhausaufenthalte. Das zeigt die TIM-HF2-Studie, an der zahlreiche DZHK-Wissenschaftler mitgewirkt haben. (siehe S. 12)

Wenn die Pumpkraft nachlässt

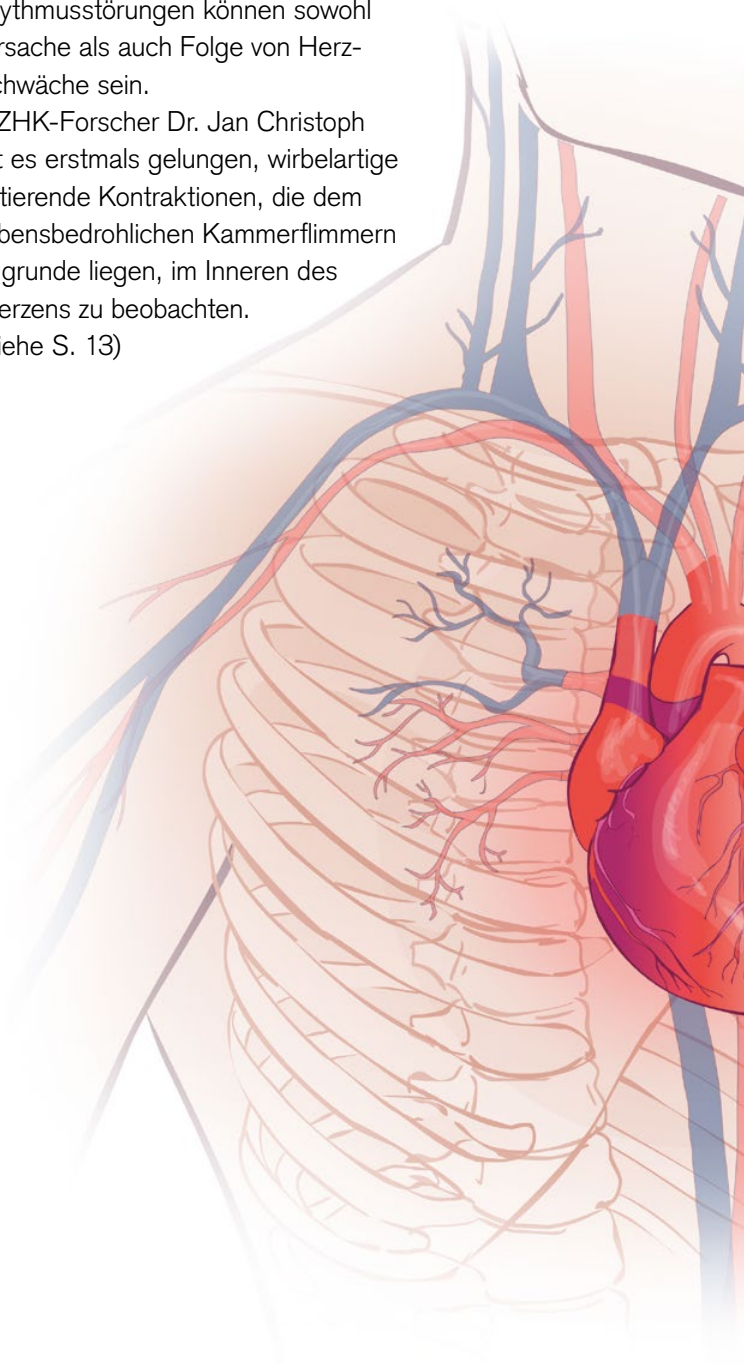
Wenn das Herz den Körper nicht mehr mit ausreichend sauerstoffreichem Blut versorgen kann, liegt eine Herzschwäche vor. Bei einer systolischen Herzschwäche liegt das daran, dass die Pumpkraft des Herzens eingeschränkt ist. Bei einer diastolischen Herzschwäche bleibt diese erhalten, aber die linke Herzkammer ist steif und wird nicht adäquat mit Blut gefüllt. Betroffene leiden bei beiden Formen unter Atemnot, fühlen sich schwach und sind nicht mehr belastbar. Auch Flüssigkeitseinlagerungen in der Lunge und z. B. in den Armen und Beinen treten auf, da sich das Blut in den Venen und der Lunge staut. Ebenso kann es zu Herzrhythmusstörungen kommen. Eine Herzschwäche verschlimmert sich zunehmend und wird in verschiedene Stadien eingeteilt.

Andere Erkrankungen gehen voraus

Herzschwäche ist die Folge anderer Erkrankungen. Einer systolischen Herzschwäche liegen am häufigsten eine koronare Herzkrankheit (verengte Herzkranzgefäße) und Bluthochdruck zugrunde. Aber auch angeborene Herzmuskelerkrankungen, Herzklappenfehler oder chronische Lungenerkrankungen können ihr vorausgehen.

Die diastolische Herzschwäche hat ebenfalls unterschiedliche Ursachen, dazu gehören eine Entzündung oder eine Verdickung des Herzmuskels. Begleitend treten häufig Bluthochdruck, Diabetes, Vorhofflimmern und Übergewicht auf. Herzrhythmusstörungen können sowohl Ursache als auch Folge von Herzschwäche sein.

DZHK-Forscher Dr. Jan Christoph ist es erstmals gelungen, wirbelartige rotierende Kontraktionen, die dem lebensbedrohlichen Kammerflimmern zugrunde liegen, im Inneren des Herzens zu beobachten. (siehe S. 13)



Fortschreiten verlangsamen und Symptome bekämpfen

Bereits in frühen Stadien wird die systolische Herzschwäche mit Medikamenten behandelt, z. B. mit ACE-Hemmern, Betablockern und Diuretika. Sie sollen die Symptome reduzieren, Krankenhausaufenthalte verhindern und die Überlebensrate verbessern. Bei einer diastolischen Herzschwäche sind diese Arzneimittel jedoch wirkungslos, es gibt bislang keine Therapie. Die DZHK-Studie SPIRIT-HF überprüft, ob ein bewährter Wirkstoff eine neue Option für die Behandlung dieser Herzschwäche sein könnte. (siehe S. 14)

Neue Studien belegen, dass Patienten mit Herzinsuffizienz von einem regelmäßigen körperlichen Training mit moderater Intensität profitieren. Sie werden belastbarer und es kommt zu weniger erneuten Klinikaufenthalten. Noch besser ist es, wenn es gar nicht erst zu einer Herzerkrankung kommt.

„Die Erkrankungshäufigkeit der Herzinsuffizienz nimmt seit Jahren zu. Die Herzinsuffizienz war im Jahr 2017 die häufigste Einzeldiagnose von vollstationär behandelten Patienten.“

Quelle: Herzbericht 2018

DZHK-Forscher Prof. Martin Halle fand heraus, dass schon wenige Minuten Training am Tag genügen, um das Herz-Kreislauf-Risiko zu senken. (siehe S. 15)

Ist die Erkrankung weiter fortgeschritten, kann die Implantation eines Schrittmachers nötig werden, um asynchrone Kontraktionen des Herzens zu verhindern. Zum Schutz vor lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen kann es außerdem erforderlich sein, einen Defibrillator oder Kardioverter zu implantieren. Diese kleinen Geräte geben Stromstöße ab, um die gefährlichen Herzrhythmusstörungen wieder zu beenden.

Letzter Ausweg Transplantation

Im letzten Stadium spricht man von einer terminalen Herzinsuffizienz. Das Herz ist dann so stark geschädigt, dass es auch in Ruhe nicht mehr in der Lage ist, ausreichend sauerstoffreiches Blut durch den Körper zu pumpen. Bereits ohne dass sie sich körperlich anstrengen, verspüren die Betroffenen Atemnot, sind schwach, nicht belastbar und bettlägerig. Für viele ist eine Herztransplantation die einzige Chance, langfristig zu überleben. Die Wartelisten für eine Transplantation sind jedoch lang, im Durchschnitt warten die Patienten 17 Monate bis zur Transplantation.

DZHK-Forscher waren 2018 Teil eines internationalen Forscherteams, das einen Durchbruch bei der Verpflanzung von Herzen über Artgrenzen hinweg, der sogenannten Xenotransplantation, erreicht hat. (siehe S. 16)

Patienten mit Herzschwäche profitieren von Telemedizin

Die telemedizinische Mitbetreuung verlängert das Leben von Patienten mit Herzschwäche und reduziert die Anzahl ihrer Krankenhausaufenthalte. Das gilt unabhängig davon, ob sie im ländlichen Raum oder in Metropolregionen wohnen. Das ist das Ergebnis der TIM-HF2-Studie, an der auch zahlreiche DZHK-Wissenschaftler beteiligt waren.

Die Forscher untersuchten 1.538 Patienten mit chronischer Herzschwäche. Eine Hälfte erhielt zusätzlich eine telemedizinische Betreuung, die andere Hälfte wurde konventionell behandelt. Bundesweit beteiligten sich 113 kardiologische und 87 hausärztliche Einrichtungen an der Studie.

Die telemedizinisch betreuten Patienten erhielten vier Messgeräte: ein Elektrokardiograph (EKG) mit zusätzlichem Fingerclip zur Messung der Sauerstoffsättigung, ein Blutdruckmessgerät, eine Waage sowie ein Tablet, mit dem die Teilnehmer ihren Gesundheitszustand selbst einschätzen konnten. Das Tablet übertrug die Werte automatisch an das Zentrum für kardiovaskuläre Telemedizin der Charité. Ärzte und Pflegekräfte des Zentrums bewerteten die übertragenen Messwerte – 24 Stunden täglich, sieben Tage die Woche. Wenn sich die Werte verschlechterten, ergriffen sie entsprechende Maßnahmen, zum Beispiel veränderten sie die Medikation oder sie empfahlen einen ambulanten Arztbesuch bzw. eine Krankenhauseinweisung.

Telemedizinisch mitbetreute Patienten mussten laut den Studienergebnissen weniger Tage durch ungeplante Einweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz im Krankenhaus verbringen: Im Durchschnitt waren es 3,8 Tage pro Jahr verglichen mit 6 Tagen pro Jahr in der Kontrollgruppe. Darüber hinaus wies die telemedizinische Patientengruppe eine signifikant geringere Gesamtsterblichkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe auf. Von 100 Herzinsuffizienzpatienten starben in einem Jahr unter den regulären Bedingungen etwa 11 Patienten (11,3 pro 100 Patienten-



Per Telemedizin betreute Herzpatienten müssen weniger häufig ins Krankenhaus

jahre), mit telemedizinischer Mitbetreuung hingegen etwa 8 Patienten (7,8 pro 100 Patientenjahre).

Die Studie zeigt, dass mit Telemedizin eine Lebensverlängerung erreicht werden kann. Dieses Ergebnis war unabhängig davon, ob der Patient in einer strukturschwachen ländlichen Gegend oder in einer Metropolregion lebt. Damit eignet sich Telemedizin, um regionale Versorgungsunterschiede zwischen Stadt und Land auszugleichen und die Versorgungsqualität insgesamt zu verbessern.

Publikation: Koehler, F. et al. Efficacy of Telemedical Interventional Management in Patients with Heart Failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial, *The Lancet* 2018. doi: 10.1016.

Neuer Blick ins Innere des Herzens

Göttinger DZHK-Herzforscher haben eine neue, vielversprechende Ultraschall-Diagnostik von Herzrhythmusstörungen entwickelt.

Allein in Deutschland stirbt alle fünf Minuten ein Mensch am plötzlichen Herztod, verursacht durch Kammerflimmern, der häufigsten singulären Todesursache weltweit. Das liegt auch daran, dass Ärzte noch nicht verstehen, was dabei genau im Herzen passiert. Denn bislang war es nicht möglich, die dynamischen Vorgänge im flimmernden Herzmuskel sichtbar zu machen. Die DZHK-Wissenschaftler Dr. Jan Christoph und Prof. Stefan Luther vom Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation sowie Prof. Gerd Hasenfuß vom Herzzentrum der Universitätsmedizin Göttingen konnten nun erstmals wirbelartige rotierende Kontraktionen, die dem lebensbedrohlichen Herzflimmern zugrunde liegen, im Inneren des Herzens beobachten. Sie verwenden dafür ein neues bildgebendes Verfahren, für das bereits etablierte Ultraschall-Geräte eingesetzt werden können. Damit können Ärzte Herzrhythmusstörungen, aber auch andere Erkrankungen des Herzens, wie die Herzschwäche, künftig besser untersuchen und neue Behandlungsmethoden entwickeln.

Durchbruch für die Diagnostik

Mit der neuen diagnostischen Methode lässt sich das Flimmern des Herzmuskels genauer darstellen und analysieren, als es bisher im Patienten möglich war. Die Therapie des Kammerflimmerns und möglicherweise auch des Vorhofflimmerns könnte damit effektiver werden. Denn die Forscher hoffen, mit ihrer Methode auch die Niedrigenergie-Defibrillation weiterzuentwickeln. Mit der neuen Form der Ultraschalldiagnostik können Mediziner nämlich herausfinden, wie sie beim Kammerflimmern gezielte Stromstöße mit niedrigerer Energie setzen müssen, um das Herz wieder in den Takt zu bringen.



Mit der neuen Ultraschall-Methode lässt sich das Flimmern des Herzmuskels genauer darstellen und analysieren

Zurzeit erhalten die Patienten schmerzhafte hochenergetische Elektroschocks, um das gefährliche Flimmern zu beenden.

Auch die komplexe Erregungsdynamik beim Vorhofflimmern wollen die Göttinger Forscher sichtbar machen. Zukünftig können Kardiologen dann sehen, wo sie krankhafte Erregungsherde veröden sollten. Auch die Ursachen der Herzschwäche könnten die Ärzte mit detaillierten Ultraschalluntersuchungen ergründen, sodass sie die Erkrankung früher erkennen und effektiver behandeln können. Luther ist sich sicher: „Der tiefe Blick in die innere Dynamik des Herzens ist ein Meilenstein der Herzforschung und wird das Verständnis und die Behandlung von Herzerkrankungen zukünftig ganz entscheidend prägen.“

Publikation: Christoph, J. et al. Electromechanical Vortex Filaments During Cardiac Fibrillation, *Nature* 2018. doi: 10.1038/nature26001

Neue Chance für Herzschwäche-Patienten?

Der Verlauf einer Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion lässt sich zurzeit nicht beeinflussen. Die Ärzte können nur versuchen, die Beschwerden der Patienten zu lindern. Die 2018 gestartete klinische Studie SPIRIT-HF-DZHK8 überprüft, ob ein bewährter Wirkstoff das ändern kann.

Die Hälfte aller Herzschwäche-Patienten leidet an einer Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion (im Englischen heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF). Im Unterschied zur Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion kann sich das Herz bei dieser Erkrankung zwar noch gut kontrahieren und pumpen, aber seine Entspannungsphase, die Diastole, ist gestört. Grund ist, dass die linke Herzkammer so verdickt und steif ist, dass sie sich nicht mehr ausreichend mit Blut füllen kann. Dadurch gelangt bei der anschließenden Kontraktion des Herzens zu wenig sauer- und nährstoffreiches Blut in den Körper.

Oft haben die Patienten mit einer verdickten und steifen linken Herzkammer zunächst keine Beschwerden. Aber im Laufe der Erkrankung leiden sie unter den gleichen Symptomen wie Patienten mit einer Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion: Sie sind zum Beispiel schnell erschöpft, haben Flüssigkeitsansammlungen in den Beinen und am Bauch, nächtlichen Harndrang und trockenen Husten.

„Es gibt für diese Form der Herzschwäche momentan keine Behandlung, die erfolgreich an den Krankheitsmechanismen ansetzt“, sagt Prof. Burkert Pieske, einer der Studienleiter an der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Schädliche Umbauprozesse stoppen

Die multizentrische Studie SPIRIT-HF-DZHK8 untersucht, ob Patienten mit einer Herzschwäche mit erhaltener Pumpfunktion nicht mehr so oft ins Krankenhaus müssen und länger leben, wenn sie Spironolacton einnehmen. Diese positiven Effekte des Wirkstoffs sind



Patienten mit diastolischer Herzschwäche haben zunächst keine Beschwerden, im Laufe der Erkrankung sinkt ihre Leistungsfähigkeit

für die andere Form der Herzschwäche, also die Herzschwäche mit reduzierter Pumpfunktion, bereits bekannt. Insgesamt sollen an der DZHK-Studie 1.300 Patienten teilnehmen.

Spironolacton beeinflusst die hormonelle Komponente der Herzschwäche, bei der unter anderem zu viel des Hormons Aldosteron produziert wird. Diese Überproduktion wirkt sich negativ auf das Herz aus. Es finden Umbauprozesse statt, bei denen funktionslose Bindegewebszellen wichtige Herzmuskelzellen ersetzen. Dadurch ist das Herz weniger leistungsfähig. Spironolacton kann die Wirkung von Aldosteron hemmen und soll so die das Herz schwächenden Umbauprozesse aufhalten.

Studientitel: SPIRONolactone In the Treatment of Heart Failure (SPIRIT-HF-DZHK8)

Schon wenig Bewegung senkt das Risiko für Herzleiden und Diabetes

Pro Tag sieben bis acht Minuten zügig spazieren zu gehen, kann die schlimmsten Folgen von Adipositas mildern und im günstigsten Fall sogar verhindern. Das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes sinkt um bis zu 20 Prozent.

Allerdings sollten die Patienten dieses Minimalprogramm zügig durchführen, also das Herz deutlich mehr belasten. Denn nur diese Zusatzbelastung bewirkt, dass die Muskeln risikominimierende Hormone ausschütten. Wer ein kurzes Bewegungsprogramm täglich absolviert, darf schon nach sechs bis acht Wochen mit einem deutlich verbesserten Muskelstoffwechsel, elastischeren Gefäßen und einer gesteigerten Herzfunktion rechnen.

„In Summe sind die Effekte mit jenen vergleichbar, die sich erzielen lassen, wenn ein Patient über zwei Jahre kontinuierlich 20 Kilo abnimmt“, berichtet Prof. Martin Halle. Er erforscht im DZHK, wie Sport und Bewegung Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugen oder diese positiv beeinflussen können.

Der Münchener Wissenschaftler ist überzeugt, dass die meisten Ratschläge und Regeln für eine gesunde Lebensführung an den Lebensrealitäten der Menschen vorbeigehen. Der Effekt ist bekannt: Dreimal in der Woche je 30 Minuten zu joggen, ist für viele nicht praktikabel, deshalb lassen sie es ganz. Auch die eiserne Regel, dass Bewegungseinheiten mindestens 30 Minuten dauern müssen, ist laut Halle ein weit verbreiteter Irrtum: „Wir arbeiten derzeit an zwei großen Studien, die unter anderem zeigen werden, dass schon wesentlich kürzere Einheiten die Herz- und Gefäßgesundheit maßgeblich verbessern.“

Übergewicht schädigt die Gefäße

Erhält der Körper mehr Energie als er verbraucht, sammeln sich überschüssige Kalorien im Fettgewebe und



Wer ein kurzes Bewegungsprogramm täglich absolviert, kann schon nach sechs bis acht Wochen mit einer gesteigerten Herzfunktion rechnen

überzählige Zucker und Fette in der Leber an. Schon damit ist ein gewisses gesundheitliches Risiko verbunden: Denn wer zu viel wiegt, belastet die Gelenke ebenso wie das Herz-Kreislaufsystem. Und die strapazierte Leber begünstigt häufig einen Diabetes. Außerdem entstehen Entzündungsstoffe in den Blutgefäßen. Diese Stoffe verändern die Gefäße und erhöhen das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen weiter.

Als Folge sind übergewichtige Menschen weniger belastbar, können an erektiler Dysfunktion leiden oder einen versteiften Herzmuskel bekommen, was im schlimmsten Fall zu einer Herzschwäche führt. Prof. Martin Halle: „Sich zu bewegen hilft nicht nur, überschüssige Kalorien leichter zu verbrennen, sondern wirkt auch der Produktion von schädlichen Entzündungsfaktoren im Fettgewebe entgegen.“

Wichtiger Fortschritt bei Xenotransplantationen

Ein internationales Forscherteam, an dem auch Wissenschaftler des DZHK beteiligt waren, hat es erstmals geschafft, genetisch veränderte Schweineherzen in Affen zu verpflanzen, die dann damit mehrere Monate leben konnten.

In Deutschland gibt es zu wenig Spenderorgane. Ein Trend, der sich laut Experten kaum umkehren wird. Deshalb braucht es Alternativen. Ein interdisziplinäres Team aus Wissenschaftlern arbeitet seit zwei Jahrzehnten an der Xenotransplantation. Ziel ist es, mit genmodifizierten Schweineherzen zunächst das Affen- und letztlich das Menschenherz zu ersetzen. Jetzt ist den Forschern ein entscheidender Zwischenschritt gelungen: Paviane mit transplantierten, genetisch modifizierten Schweineherzen überlebten bis zu sechseinhalb Monate. Bislang starben in entsprechenden Versuchen etwa 60 Prozent der Tiere innerhalb von zwei Tagen.



Paviane mit transplantierten, genetisch modifizierten Schweineherzen überlebten bis zu sechseinhalb Monate

Schweineherzen – anspruchsvoll und groß

Der Erfolg beruht wesentlich auf zwei Änderungen. Bisher haben die Forscher die Schweineherzen entnommen, einmal mit Lösung durchströmt und dann auf Eis gelagert, bis sie die Organe den Pavianen einpflanzten. Das entspricht der gängigen Technik bei klinischen Herztransplantationen. Doch vor kurzem erkannten die Wissenschaftler, dass entnommene Schweineherzen schwieriger zu erhalten sind als Menschenherzen. Jetzt versorgen sie das Organ nach der Entnahme und während der Implantation regelmäßig mit Sauerstoff und einer speziellen Nährlösung. Außerdem stellten die Forscher fest, dass die Schweineherzen für den Brustkorb eines Pavians rasch zu groß werden. Dadurch wird die benachbarte Leber gestaut und versagt. Mit dem Medikament Rapamycin konnten sie das Herzwachstum stoppen.

Genetische Veränderungen dämpfen Abstoßungsreaktion

Das Erbgut der Spenderschweine haben die Experten zusammen mit einem amerikanischen Team dreifach verändert. Damit wollen sie die Blutgerinnung modulieren und die heftigen Abstoßungsreaktionen unterdrücken, die ein Empfänger gegen Organe aus einer anderen Tierart entwickelt. Tatsächlich brauchten die Paviane nach der Transplantation nicht mehr jene immununterdrückenden Medikamente, die nach der Transplantation menschlicher Spenderorgane gegeben werden müssen. Ein großer Vorteil, denn diese Medikamente zerstören langfristig meistens die Nieren der Empfänger. Weitere Vorteile der Xenotransplantation: Der Nachschub an Spenderherzen wäre gesichert und eine Transplantation eine planbare Operation.

Publikation: Längin, M. et al., Consistent success in life-supporting porcine cardiac xenotransplantation, Nature 2018. doi: 10.1038

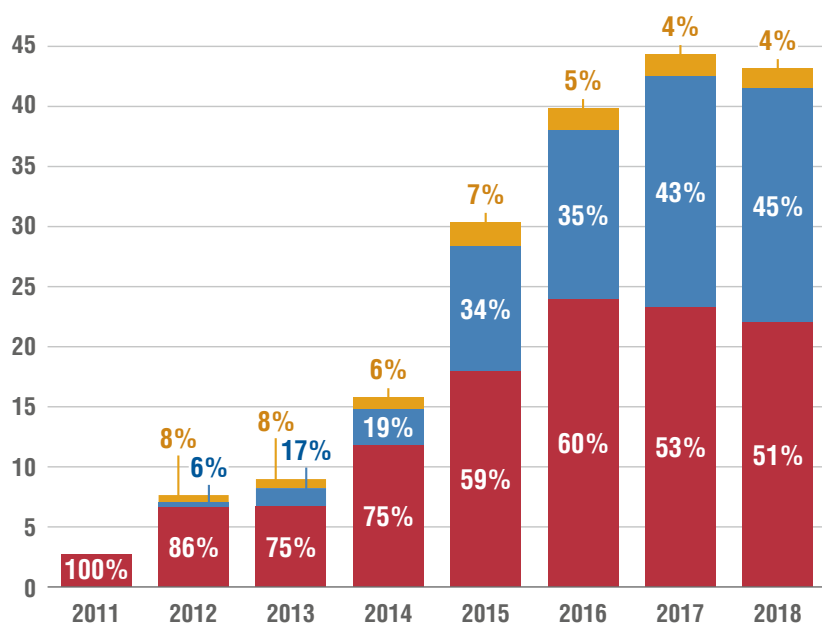
Forschung an den Standorten



Forschungcluster III mit den kardiologischen Grundlagenforschungslaboren am DZHK-Standort Greifswald

Netzwerkstrukturen wie das DZHK sind auf die Exzellenz der Partner angewiesen. Die Standorte sind die Basis unseres Erfolges. Wir haben Standortprojekte 2018 mit ca. 21 Millionen Euro finanziert, das entspricht 49 Prozent des Budgets. Standortprojekte sind vielfältig, sie reichen von der Grundlagenforschung, über klinische Studien und Investitionen bis zur Finanzierung von DZHK-Professuren.

Die Idee ist es, die Standorte zu stärken und in ihrer wissenschaftlichen Profilbildung zu unterstützen. Die Standortprojekte werden am Standort kompetitiv ausgewählt. Thematisch sind die Standortprojekte nicht eingeschränkt, jeder Standort soll bewusst frei sein, die Mittel so zu vergeben, wie es für den Standort langfristig strategisch richtig ist.



DZHK-Förderarten 2011–2018

Die Finanzstrategie des DZHK sieht vor, den Anteil der Standortmittel auf ca. 45 Prozent zu begrenzen (inkl. der Mittel für die Standortmanagements), damit ca. 50 Prozent des Jahresbudgets für flexible Mittel eingesetzt werden können. Diesem Ziel haben wir uns schon 2017 deutlich und 2018 weiter angenähert, da der Mittelbedarf der besonders kostenintensiven klinischen Studien und Translational Research Projects im Vergleich zu 2015 und 2016 stark angestiegen ist.

■ Standortmittel
■ Flexible Mittel
■ Verwaltung

DZHK-Ideenwettbewerb – thinking outside the box

Im Sommer 2017 haben wir einen einmaligen Ideenwettbewerb ausgerufen: Ermutigt von unserem Wissenschaftlichen Beirat wollten wir innovative, risikoreiche und standortübergreifende Projekte mit Leuchtturmcharakter identifizieren, die über unsere etablierten Förderlinien hinausreichen. Den Wettbewerb organisierten wir offen und Online-basiert. Alle Wissenschaftler im DZHK (Principal Investigator, DZHK-Wissenschaftler oder Mitglieder des Young-DZHK) waren eingeladen, sich zu beteiligen – sei es durch das Einreichen eigener Ideen oder durch die Unterstützung der für alle sichtbar gemachten Vorschläge. 19 Projektideen wurden abgegeben und von der Gemeinschaft mitbewertet. Nach Ende des Wettbewerbs gingen fünf Ideen Anfang 2018 zur weiteren Begutachtung in das Research Coordinating Committee und den Wissenschaftlichen Beirat.

Drei Projekte konnten sich eine Anschubfinanzierung von je 150.000 Euro sichern:

- Innovative approaches to precision medicine: impact of clonal hematopoiesis on cardiovascular disease, Andreas Zeiher (RheinMain)
- Therapeutic strategies based on biosensitive telomere imaging, Stephan Lehnart (Göttingen)
- Development of heart-specific adeno-associated viruses (AAVs) prototypes via genetic capsid engineering for intravenous cardiac gene delivery, Patrick Most (Heidelberg/Mannheim)

2019 werden wir entscheiden, wie eine mögliche Weiterförderung nach erfolgreicher externer Begutachtung der Projekte ermöglicht werden kann.

DZHK-Professuren



Die DZHK-Professorinnen und -Professoren und die Leiterin und die Leiter der DZHK-Nachwuchsgruppen bilden das Programmkomitee für das DZHK-Retreat.

(v.l.n.r. Stephan von Haehling, Johannes Backs, Eike Nagel, Georgios Kararigas, Reinier Boon, Tanja Zeller, Jens Fielitz, Shirin Douroudgar (Nachwuchsgruppenleiterin), Tommaso Gori, Michael Joner, Christoph Knosalla, Arne Hansen, Stefan Luther, Martin Uecker; Nicht im Bild: Alexander Bartelt (Nachwuchsgruppenleiter), Nuno Guimarães Camboa (Nachwuchsgruppenleiter), Jeanette Erdmann, Holger Gerhardt, Lars Mägdefessel (Nachwuchsgruppenleiter), Oliver Müller, Oliver Söhnlein, Sabina Ulbricht)

Das DZHK ist stolz, dass es im Jahr 2018 zwei weitere Professuren an den Standorten Greifswald und Göttingen besetzen konnte und damit 18 hochkarätige vom DZHK geförderte Professorinnen und Professoren hat. Als Gremium sind die Professoren gemeinsam mit den vier DZHK-Nachwuchsgruppenleitern (siehe S. 40) für die Programmkonzipierung der wissenschaftlichen Jahres-

tagung (DZHK-Retreat, siehe S. 42) verantwortlich. In den Treffen und Videokonferenzen des Komitees werden aber auch weitere inhaltliche Belange thematisiert und in das Strategiegremium des DZHK, das Research Coordinating Committee (RCC), eingebracht. Die Professoren haben Stimmrecht im RCC und sind also an Abstimmungen, z. B. über Förderentscheidungen, beteiligt.

Das sind die im Jahr 2018 berufenen DZHK-Professoren:



Im April 2018 hat **Sabina Ulbricht** die DZHK-W2-Professur für verhaltensbasierte Prävention kardiovaskulärer Risikofaktoren in der Bevölkerung an der Universitätsmedizin Greifswald (DZHK-Standort Greifswald) angetreten. Der Fokus ihrer wissenschaftlichen Tätigkeit liegt in der Entwicklung und

Evaluierung innovativer Interventionsansätze mit dem Ziel der Steigerung von körperlicher Aktivität in der erwachsenen Bevölkerung. Gemeinsam mit ihrer Arbeitsgruppe untersucht sie methodische Aspekte der Akzeptanz und Erfassung körperlicher Aktivität sowie die Effektivität psychologisch fundierter und automatisierter Interventionen, insbesondere unter Einbeziehung von modernen Kommunikationstechnologien. Ziel ihrer Forschung ist es, zur Reduktion verhaltensbezogener kardiovaskulärer Risikofaktoren beizutragen und damit einen möglichst hohen gesundheitsbezogenen Nutzen für die Bevölkerung zu erreichen.



Im April 2018 wurde **Stephan von Haehling** auf eine DZHK-W2-Professur für metabolische Kardiologie in der Klinik für Kardiologie und Pneumologie der Universitätsmedizin Göttingen berufen. Herzinsuffizienz, ihre Komorbiditäten und auch Onkokardiologie stehen im Mittelpunkt der Arbeitsgruppe. Dabei

geht es vor allem um metabolische Auswirkungen auf den Skelettmuskel, den Herzmuskel und um die Auswirkungen von Tumorerkrankungen auf das Herz-Kreislauf-System. Zusammen mit seinem Team will er die Pathophysiologie der Herzinsuffizienz und der Begleiterkrankungen mit Bildgebung, Funktionstests und der Untersuchung von Biomarkern charakterisieren. Das Ziel ist es, neue Behandlungsmöglichkeiten zu finden, in klinischen Studien zu testen und zu implementieren.

Zielerreichung 2018

- ✓ Zwei weitere DZHK-Professuren besetzt
- ✓ 100 Prozent der für 2018 bewilligten Standortmittel abgeflossen
- ✓ Frauenanteil bei den Principle Investigators weiter erhöht (siehe S. 65)

Ziele für 2019

- Entscheidung über Fortsetzung der drei aus dem Ideenwettbewerb hervor gegangenen Projekte getroffen
- Stiftungsprofessur besetzt (siehe Kapitel 9, Kinderherzen wollen leben e. V.)
- Einzelne Standortprojekte um dringend notwendige Investitionen ergänzt
- Vorbereitung der Begutachtung im Januar 2020: Entscheidung über neue Standortprojekte getroffen

Präklinische Forschung



Mit präklinischer Forschung wird neues Wissen generiert. Ergebnis ist ein besseres Verständnis der Mechanismen, die Erkrankungen zugrunde liegen. Präklinische Forschung bildet damit auch die Grundlage für angewandte oder translationale Forschung und ist damit Ausgangspunkt für Innovationen und zukünftige Anwendungen in der Patientenversorgung. Mit translationaler Forschung sollen die Übertragung von Erkenntnissen der präklinischen Forschung in die Anwendung und die Kommerzialisierung gezielt vorangetrieben werden.

Das DZHK fördert sowohl Projekte der frühen präklinischen Forschung als auch translationale präklinische Projekte. 2018 hat das DZHK 3,6 Millionen Euro seiner flexiblen und kompetitiv vergebenen Mittel für Translational Research Projects sowie DZHK-interne und -externe Kooperationsprojekte bereitgestellt.

5.1. Translational Research Projects

Die Übertragung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung in die klinische Praxis ist auch in der gesellschaftlichen Diskussion ein wichtiges Thema. Erste Ergebnisse aus den Laboren sind häufig vielversprechend, erfüllen oftmals aber nicht die Voraussetzungen für eine Erstanwendung im Menschen, sodass eine direkte Translation in die klinische Praxis nicht möglich ist. Mit der Förderung von Translational Research Projects sollen diese Voraussetzungen verbessert werden.

Für neue Translational Research Projects hat das DZHK im Jahr 2018 1,7 Millionen Euro bereitgestellt.

Translational Research Projects mit Förderempfehlung 2018:

CAR-Inhibitoren zur Behandlung eines Myokardinfarktes

Laufzeit: 2019–2020

Budget: 233.000 €

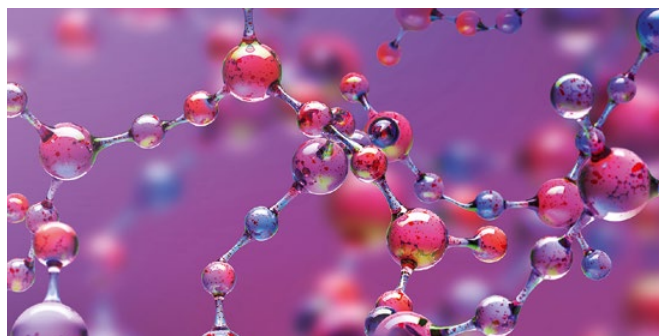
Der Coxsackievirus- und Adenovirus-Rezeptor (CAR) ist ein Zellkontaktprotein, das die Virusaufnahme vermittelt und für die frühe Herzentwicklung unerlässlich ist. Mäuse, denen CAR fehlt, sind vor Coxsackievirusinfektion geschützt und zeigen kaum gesundheitliche Einschränkungen.

In einem translationalen Ansatz wollen wir CAR als therapeutisches Zielprotein untersuchen und CAR Inhibitoren zur Behandlung von Herzerkrankungen entwickeln. Aufbauend auf unserer ersten Bewertung unterschiedlicher CAR-Inhibitoren werden wir uns auf die Produktion und Validierung eines humanen Anti-CAR-Antikörpers konzentrieren. Damit wollen wir das Überleben von Kardiomyozyten, Umbauprozesse und Pumpfunktion des Herzens verbessern. Diese Arbeiten beinhalten Untersuchungen im Zellkultursystem, die dann im Tiermodell validiert werden.

Wir sind davon überzeugt, dass CAR ein hervorragendes therapeutisches Ziel für Herzerkrankungen ist, basierend auf (1) der schützenden Wirkung von CAR-Mangel nach Myokardinfarkt, (2) dem Zugang zu Inhibitoren und (3) dem geringen Umfang unerwünschter Nebenwirkungen bei CAR-Defizit.

Beteiligte Wissenschaftler:

Michael Gotthardt, Christoph Knosalla, Volkmar Falk



Real-Time MRT-gesteuerte gezielte endomyokardiale Biopsie Radiofrequenz-induzierter Läsionen in einem Schweinemodell

Laufzeit: 09/2019–05/2020

Budget: 114.933 €

Der diagnostische Nutzen einer kathetergestützten endokardialen Myokardbiopsie unter Durchleuchtungskontrolle ist hauptsächlich wegen des „sampling errors“ begrenzt. Wir konnten in einer Proof-of-Concept-Studie im Minischwein zeigen, dass die gezielte endokardiale Myokardbiopsie akuter Läsionen unter Real-Time MRT-Bildgebung eine höhere diagnostische Genauigkeit als die ungezielte Biopsie unter Durchleuchtungssteuerung hat. Unser Ziel ist die Weiterentwicklung der gezielten Real-Time MRT-gesteuerten Myokardbiopsie bis hin zur klinisch sicheren und schnellen Methode. Zunächst wird der erste Meilenstein des Projekts gefördert, in dem die mechanischen Eigenschaften eines neuen MR-tauglichen Biopoms in unserem Tiermodell auf seine Ebenbürtigkeit zur herkömmlichen Biopsie mit einem Stahlbiopom untersucht werden. Bei gleicher prozeduraler Erfolgsrate des neuen MR-tauglichen Biopoms kann das ganze Projekt mit dem Ziel der Entwicklung zu einer klinisch relevanten Prozedur fortgesetzt werden.

Beteiligte Wissenschaftler:

Christina Unterberg-Buchwald, Martin Uecker, Christian O. Ritter, Joachim Lotz, Jens Frahm, Göttingen

In Planung begriffene Projekte werden in der Antragsphase sehr eng von den Mitgliedern der Translational Research Group (TRG) begleitet. Die TRG wurde 2014 gegründet mit dem Auftrag, translationale Expertise im DZHK aufzubauen, zu bündeln, sichtbar und verfügbar zu machen und die Antragsteller zu beraten. Durch die enge Beratung können kritische Schritte in den Projekten identifiziert und das Risiko minimiert werden. Diese enge Begleitung in der Antragsphase kann wiederum zu längeren Auswahlverfahren führen, weshalb wir ein im vergangenen Jahresbericht genanntes Ziel, nämlich die Verkürzung der Antragsverfahren, nicht umgesetzt

haben. Auch laufende Projekte werden von den Mitgliedern der TRG verfolgt und Zwischenergebnisse intensiv diskutiert und geprüft. Die TRG hat 2018 erstmals empfohlen, ein Projekt vorzeitig zu beenden (Late pre-clinical development of CD40-TRAF6 inhibitors TRAF-STOPs; Lutgens/Weber/Atzler). Es ging dabei ausdrücklich nicht um die Exzellenz der Wissenschaft, die außer Frage steht, sondern darum, dass die ersten Ergebnisse Eigenschaften des untersuchten Moleküls zeigen, die aus Sicht der TRG eine klinische Anwendung eher unwahrscheinlich machen.

Die Mitglieder der TRG haben sich 2018 dreimal getroffen und eine Videokonferenz durchgeführt.

Translational Research Projects (TRP)

Antragsteller/ Projektleiter	Einrichtung	Projekttitel	Start	Budget [Euro]
Stefanie Dimmeler	Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt	Development of miR-92a inhibitors for the treatment of cardiovascular disease	01.02.2015	2.643.120
Georg Lutter	Christian Albrechts Universität zu Kiel	Off-pump transapical mitral valved stent implantation	01.01.2016- 31.12.2017	337.290
Stefan Luther	Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation, Göttingen	Low-energy termination of ventricular fibrillation in a porcine heart failure model	01.04.2016	1.023.000
Thomas Eschenhagen, Arne Hansen	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	IPSC-EHT transplantation for cardiac repair – towards first-in-patient	01.09.2016	1.752.032
Lucie Carrier	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Gene therapy for neonatal sarcomeric cardiomyopathies: towards first-in-patient	01.10.2016	446.893
Christian Schulz	Klinikum der Universität München	Generation and functional characterization of macrophage cell lines from yolk sac precursors	01.04.2017	256.655
Christian Weber Esther Lutgens Dorothee Atzler	Klinikum der Universität München	Late pre-clinical development of CD40-TRAF6 inhibitors (TRAF-STOPs)	01.07.2017	613.230
Hugo Katus	Universitätsklinikum Heidelberg	A novel inotropic/lusitropic peptide drug against decompensated chronic heart failure	01.01.2018	377.683
Wolfram-H. Zimmermann	Universitätsmedizin Göttingen	GMP-Production of Engineered Human Myocardium for Heart Failure Repair	09.01.2018	1.824.600
Michael Gotthardt	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft	CAR inhibitors to treat myocardial infarction (CARTI)	01.01.2019	233.000
Christina Unterberg-Buchwald	Universitätsmedizin Göttingen	Real-time MRI-guided targeted endomyocardial biopsy of radiofrequency ablation lesions in a porcine model	01.09.2019	114.933

5.2. Kooperationen mittels Shared Expertise

Kooperationen sind von zentraler Bedeutung, um komplexe oder auch multidisziplinäre Forschungsfragen zu beantworten. Sie ermöglichen, notwendiges Wissen, Methoden oder Materialien auszutauschen. Oftmals ist auch eine technische Infrastruktur notwendig, die nicht überall verfügbar ist. Das DZHK stellt Mittel für Kooperationsprojekte mittels Shared Expertise bereit, um Know-how oder auch Infrastrukturen eines DZHK-Standortes Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern an anderen

Standorten zugänglich zu machen, und so standortübergreifende Kooperationen und damit die Netzwerkbildung zu stärken.

Im Jahr 2018 wurden 25 Kooperationsprojekte mittels Shared Expertise bewilligt (2017: 27). Diese Projekte wurden mit einem Gesamtvolumen von 1,6 Millionen Euro gefördert. 28 Prozent der Antragsteller verfügten über einen Young-DZHK-Status. In 40 Prozent dieser Kooperationsprojekte wurden Shared Expertise von den zehn meistgenutzten nachgefragt.

Die seit 2012 zehn meistgenutzten Shared Expertise im DZHK

SE	Standort	Name Shared Expertise	2018 beantragte Nutzung	Nutzungen seit 2012
SE006	Berlin	Genomics/Proteomics	1	31
SE171	Göttingen	Stem Cell Unit and Cardiomyocyte/Engineered Heart Muscle Phenotyping	3	20
SE028	Heidelberg/Mannheim	AAV Vector Platform	1	19
SE001	Berlin	Generierung und kardiovaskuläre Phänotypisierung transgener Ratten		17
SE041	München	OMICS-Plattform		13
SE031	Heidelberg/Mannheim	Next-Generation Sequencing Plattform		10
SE056	Rhein-Main	Vascular Proteomics		9
SE099	Greifswald	Proteome and metabolome profiling of cell cultures, biofluids and tissue specimen	3	8
SE063	Hamburg/Kiel/Lübeck	MicroRNA-Array platform		7
SE024	Hamburg/Kiel/Lübeck	EHT Screening Plattform	2	6

Wir hatten als Ziel im vergangenen Jahresbericht angegeben, dass wir die im DZHK verfügbaren Shared Expertise auch externen, sogar internationalen Partnern zugänglich machen könnten. Wir haben diese Idee zurückgestellt, wollen das Thema aber weiter bedenken.

5.3. Präklinische Kooperationen mit externen Partnern

Ebenso wichtig wie die Zusammenarbeit der Mitgliedseinrichtungen untereinander ist die Zusammenarbeit mit Partnern außerhalb des DZHK. Sind Methoden oder Infrastrukturen nicht an einer Mitgliedseinrichtung verfügbar, können Forschungsk Kooperationen mit externen Partnern eingegangen werden, womit das Wissen wiederum in das DZHK eingebracht wird.

Sechs Kooperationsprojekte mit externen Partnern mit einem Gesamtvolumen von 0,3 Millionen Euro wurden 2018 bewilligt (2017: 13). 67 Prozent der Antragsteller waren Mitglieder im Young-DZHK.



Kooperationen mit externen Partnern 2018

Institution	DZHK-Förderung
Exzellenzzentrum für Lebenswissenschaften gGmbH Institut für Molekulare Biologie (IMB), Mainz	34.200 €
Universitätsklinikum Erlangen, Sektion für Experimentelle Onkologie und Nanomedizin	22.500 €
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Gastroenterologie und Rheumatologie	22.500 €
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Zelluläre und Molekulare Physiologie	22.318 €
Technische Universität Darmstadt, Fachbereich Informatik	17.353 €
Universitätsklinikum Würzburg, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz Würzburg	20.250 €

Zielerreichung 2018

- ✓ Konzept für die Nutzung der Shared Expertise durch externe Wissenschaftler erarbeitet
- ✗ Auswahlverfahren für TRP beschleunigt

Ziele für 2019

- Gesamtfördersumme für Translational Research Projects für laufendes und künftige Jahre gesteigert
- Weitere Translational Research Projekte (erfolgreich) beendet

Klinische Forschung



6.1. Klinische Studien

Wozu dienen klinische Studien?

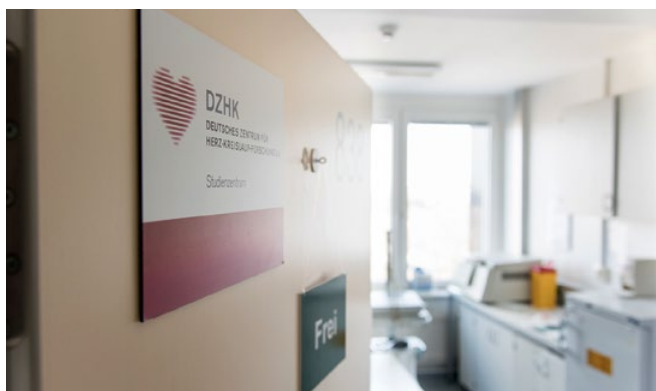
Mit der Durchführung von klinischen Studien wollen wir Antworten auf wichtige Fragen geben, beispielsweise „Ist ein neues Therapie- oder Diagnoseverfahren besser als der aktuelle Standard?“, „Sind bestimmte Behandlungsstrategien besser als andere?“ oder „Ist ein Medikament wirksam oder wirkt es besser als ein anderes?“. Klinische Studien werden mit freiwilligen Teilnehmern durchgeführt und sie sind ein Schwerpunkt der DZHK-Forschung. Entsprechend unserer Forschungsstrategie fördern wir frühe klinische Studien, in denen innovative Therapie oder Diagnoseverfahren erstmals am Menschen

getestet werden sowie leitlinienrelevante Studien, deren Ergebnisse in Behandlungsleitlinien einfließen und damit dem Patienten unmittelbar zugutekommen. Der strategische Fokus des DZHK lag im Berichtsjahr auf den frühen klinischen Studien.

2018 wurden im DZHK 24 klinische Studien durchgeführt, 18 davon sind vom DZHK finanziert, zwei sind teilfinanziert und vier sind assoziiert (ideelle Förderung ohne DZHK-Finanzierung) (siehe Tabelle S. 28). Die finanzielle Förderung der klinischen Studien des DZHK betrug im Berichtsjahr 7,6 Millionen Euro.

Weitere Studien haben Rekrutierung abgeschlossen

Die Studie CTSN-TVH-DZHK14 hat im Berichtsjahr planmäßig die Rekrutierung von 76 Patienten abgeschlossen. Sie ist damit nach TORCH-DZHK1 (im Jahr 2017 abgeschlossen) die zweite Studie mit beendeter Rekrutierung. Die Studie ist der deutsche Arm einer vom US-amerikanischen Cardiothoracic Surgical Trials Network (CTSN) durchgeführten Studie mit insgesamt 400 Patienten. Sie soll klären, ob es für Patienten von Nutzen ist, bei der Operation einer geschädigten Mitralklappe die häufig ebenfalls leicht geschädigte Trikuspidalklappe gleich mit zu behandeln. Hierzu fehlen den Chirurgen derzeit noch die Daten – im Ergebnis der Studie könnten die Leitlinien für die Patientengruppe präzisiert werden.



Die DZHK-teilfinanzierte Studie ISAR-REACT5 schloss die Rekrutierung im Berichtsjahr ebenfalls erfolgreich ab und umfasst 4.018 Patienten. Ergebnisse der schon 2017 abgeschlossenen DZHK-assoziierten Studie CULPRIT-Shock fanden im Berichtsjahr Eingang in mehrere Leitlinien. (Eur Heart J 2018, 39 und Eur Heart J 2019, 40(2)).

Alle genannten Studien befinden sich seit Abschluss der Rekrutierung in der Phase der Datenvervollständigung. Dazu gehören die Nachbeobachtung, die Dateneingaben und das Monitoring.

Neue Studien zur Herzschwäche und zu akutem Koronarsyndrom

Zwei frühe klinische Studien sind 2018 gestartet.

METRIS-HF-DZHK18 untersucht, ob das Diabetes-medikament Metformin die Pumpleistung des Herzes bei Herzschwächepatienten verbessern kann. Das Medikament greift in den Energiestoffwechsel der Zelle ein; die Forscher hoffen, dass sich auf diese Weise die Fähigkeit der Herzzellen zu kontrahieren und zu pumpen zunimmt. Die wissenschaftliche Leitung der Studie, die 88 Patienten einschließen wird, liegt an der Charité am DZHK-Standort Berlin.

Schlaganfall und ischämische Herzerkrankungen haben eine gemeinsame Ursache: Verstopfte Gefäße unterbrechen die Blut- und Nährstoffversorgung, was schwere Folgeschäden für Herz und Gehirn mit sich bringt. Die Studie **PRAISE-DZHK19 I DZNEB001** untersucht, wie Schlaganfallpatienten mit erhöhten Troponinwerten am besten zu behandeln sind. Troponin ist ein diagnostischer Marker für eine behandlungsbedürftige Erkrankung der Herzkranzgefäße – das sogenannte akute Koronarsyndrom. Die Studie will einen klinischen Algorithmus etablieren, welcher die Vorhersage eines akuten Koronarsyndroms beziehungsweise eines Herzinfarktes bei Schlaganfallpatienten ermöglicht. Sie ist die erste Kooperation des DZHK im Bereich klinische Forschung mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Die wissenschaftliche Leitung der Studie mit 251 Patienten ist ebenfalls an der Berliner Charité angesiedelt.

DZHK-finanzierte Studien (Rottöne), teilfinanzierte Studien (Orangetöne) und DZHK-assoziierte Studien (Grautöne)

Akronym	Krankheitsbild/ Behandlung/Diagnostik	Studien- typ	Verantwortliche Studienleiter (DZHK-Standort)	Probanden geplant	Probanden rekrutiert*
TORCH-DZHK1	Herzmuskelerkrankungen	Register	Katus (Heidelberg/Mannheim), Hoffmann (Greifswald)	2.300	vollständig
TransitionCHF-DZHK2	Herzmuskelschwäche	Kohorte	Hasenfuß, Wachter, Edelmann (Göttingen)	1.000	529
VAD-DZHK3	Schwere Herzschwäche, Herztransplantation	GRS	Falk, Knosalla (Berlin), Hasenfuß, Friede (Göttingen)	200	54
TOMAHAWK-DZHK4	Herzstillstand	GRS	Desch (Hamburg/Kiel/Lübeck), Thiele	558	276
FAIR-HF2-DZHK5	Herzschwäche und Eisengabe	GRS	Karakas (Hamburg/Kiel/Lübeck), Anker (Berlin)	1.200	245
DEDICATE-DZHK6	Aortenklappenstenose	GRS	Blankenberg, Seiffert (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.600	348
APPROACH-ACS-AF- DZHK7	Durchblutungsstörungen des Herzens in Kombination mit Vorhofflimmern	GRS	Wakili, Massberg (München)	400	288
SPIRIT-HF-DZHK8	Herzschwäche	GRS	Pieske, Edelmann (Berlin)	1.300	2
SMART-MI-DZHK9	Plötzlicher Herztod nach Herzinfarkt	ECS	Bauer, Käb, Massberg (München)	400	201
CAVA-ADHF-DZHK-10	Herzschwäche	ECS	Jobs (Hamburg/Kiel/Lübeck), Thiele	388	223
Ex-VAD-DZHK11	Sport mit Herzunterstüt- zungssystem	ECS	Edelmann, Pieske, Falk (Berlin), Halle (München)	66	32
Decipher HFpEF- DZHK12	Herzschwäche, MRT	ECS	Nagel (RheinMain)	170	19
CTSN-TVR-DZHK14	Mitralklappeninsuffizienz	GRS	Falk (Berlin)	76 (in D)	vollständig
SCREEN-AF-DZHK15	Früherkennung	GRS	Wachter, Hummers-Pradier (Göttingen)	267 (in D)	225
CLOSURE-AF- DZHK16	Vorhofflimmern	GRS	Landmesser, Boldt (Berlin), Eitel (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.512	96
HFpEF-stress-DZHK17	Herzinsuffizienz	ECS	Schuster (Göttingen)	70	46
METRIS-HF-DZHK18	Herzschwäche	ECS	Doehner, Pieske (Berlin), Friede	88	2
PRAISE-DZHK19	Ischämische Herzkrankheiten	ECS	Endres, Landmesser, Nolte (Berlin)	251	17
ISAR-REACT 5	Durchblutungsstörungen des Herzens	GRS	Kastrati, Schüpke (München)	4.000	vollständig
Revacept-PCI in CAD	Koronare Herzerkrankung	ECS	Kastrati, Massberg (München)	332	173
SFB/TR19plus*	Herzmuskelentzündung	Kohorte	Felix (Greifswald)	500	94
CULPRIT-Shock	Herzinfarkt mit kardiogenem Schock	GRS	Thiele (Lübeck/Leipzig)	706	vollständig
FIX-HF-5C	Herzschwäche	GRS	Hasenfuß (Göttingen)	160	k.A.
SORT-AF	Vorhofflimmern, Adipositas	GRS	Willems (Hamburg), Steven (Köln)	140	138

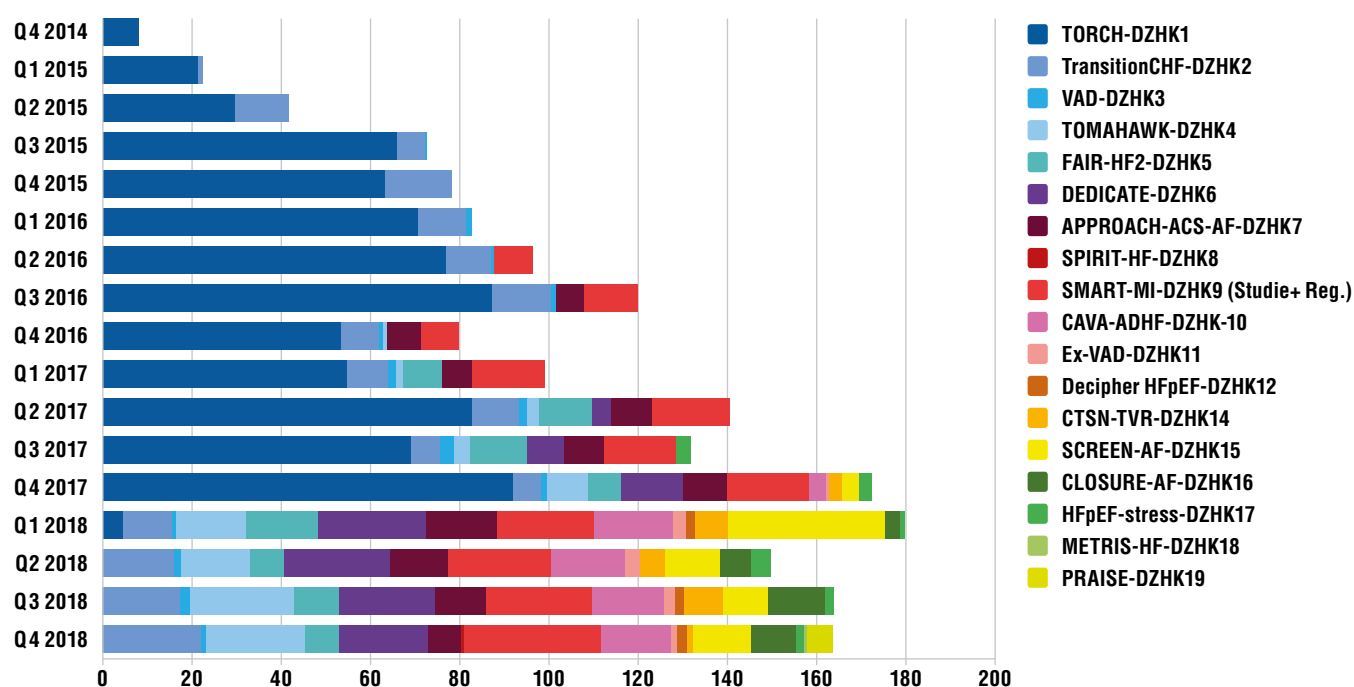
* Stand 31.12.2018

Nachbeobachtungen von Patienten aus dem SFB TR19 an der UM Greifswald

Rekrutierung: Herausforderungen und Erfolge

Insgesamt wurden von 2015 bis Ende 2018 rund 5.480 Patienten in DZHK-Studien eingeschlossen (ohne assoziierte und Kompetenznetz-Studien), davon 1.942 im Jahr 2018 (2017: 1.677). Eine Herausforderung in diesem Jahr war es, das gute Rekrutierungsniveau des Jahres 2017 beizubehalten, welches maßgeblich durch das Register TORCH-DZHK1 geprägt wurde (Abschluss

der Rekrutierung 2017). Ein Großteil der laufenden DZHK-Studien sind Interventionsstudien, die der Randomisierung unterliegen, was einen erheblichen Mehraufwand im Vergleich zum Einschluss von Patienten in ein Register bedeutet. Wir sind froh, dass wir trotz des Wegfalls der TORCH-Rekrutierungen dank der erheblichen Verbesserung der Rekrutierungsleistung in einer Vielzahl von DZHK-Studien das Rekrutierungsniveau von 2017 in 2018 sogar noch verbessern konnten



Übersicht zur Rekrutierung in DZHK-Studien (monatliche Mittelwerte pro Quartal; Stand: 31.12.18)

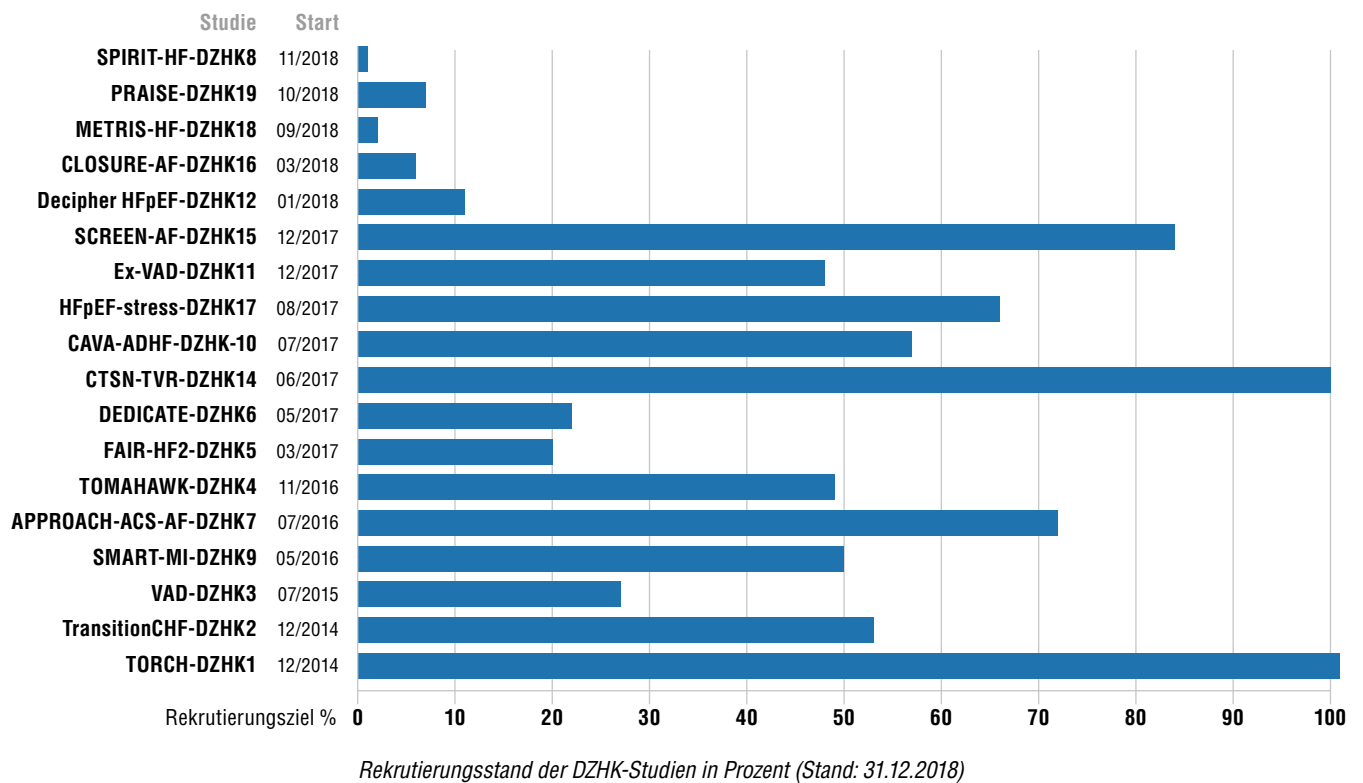
Um einen Vergleich zwischen den 17 klinischen Studienzentren des DZHK zu ermöglichen, hatten wir bereits 2017 einen **Rekrutierungsscore** entwickelt, der die Rekrutierungsleistung der Studienzentren widerspiegelt. Der Score wird monatlich generiert und zusammen mit weiteren rekrutierungsrelevanten Übersichten im Intranet zur Verfügung gestellt.

Aus dem Score leitet sich das Budget für Personalstellen für den **Clinical Staff** an den DZHK-Studienzentren für die Jahre 2019 und 2020 ab. Ende März 2018 war Auslesedatum: Das DZHK-Zentrum Charité Campus Virchow-Klinikum führte den Score an und erhält anteilig das größte Budget zur Finanzierung von Clinical Staff-Stellen für die kommenden zwei Jahre.

Der Clinical Staff unterstützt an seinen Einrichtungen stations- und fachrichtungsübergreifend Studienärzte und -schwestern bei der Mitarbeit an DZHK-Studien.

Diese drei Zentren führten am Ende des Berichtsjahres den Rekrutierungsscore an (31.12.2018):

- Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum: 468 Score Punkte
- Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin: 460 Score Punkte
- Universitätsmedizin Göttingen: 449 Score Punkte



Pressemitteilung vom März 2018

DZHK Clinical Study Units

Qualitätssiegel für Untersuchungsräume und Untersuchungsqualität



Alle 17 Kliniken, die Mitglied im Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) sind, verfügen über kardiovaskuläre klinische Forschungseinheiten. Diese vom DZHK ausgestatteten Einheiten dienen ausschließlich der Untersuchung von Patienten, die an klinischen Studien im Rahmen der Herz-Kreislauf-Forschung teilnehmen. In einem internen Audit-Verfahren im Jahr 2018 haben alle 17 Forschungseinheiten das Qualitätssiegel „DZHK Clinical Study Unit“ erhalten.

Die DZHK Clinical Study Units bestehen aus ein bis drei Räumen, die von den Kliniken zur Verfügung gestellt werden. Das DZHK hat diese Räume mit einheitlichen Geräten zur Herz-Kreislauf-Diagnostik ausgestattet. Für die DZHK-eigene Bioprobensammlung wurde ebenfalls ein einheitliches Equipment zur Erfassung und Lagerung von Proben angeschafft.

Im internen Audit wurde überprüft, ob alle vom DZHK finanzierten Geräte vorhanden sind und nach den DZHK-Vorschriften betrieben werden. Ein weiterer Schwerpunkt war die Überprüfung der korrekten Dateneingabe in die zentralen DZHK-Datenmanagement-Systeme. Das DZHK betreibt große multizentrische Studien. Diese erfordern standardisierte Abläufe bei der Rekrutierung von Patienten und bei der Gewinnung von Probenmaterial über alle klinischen DZHK-Zentren hinweg.

„Das DZHK hat sehr viel Zeit und Geld in den Aufbau dieser Forschungseinheiten investiert. Nun wollten wir auch wissen, ob diese zu unserer Zufriedenheit arbeiten“, sagt DZHK-Geschäftsführer Joachim Krebser. An 17 verschiedenen Kliniken Räume einzurichten, die nach

Vorgaben einer externen Organisation betrieben werden, sei keine einfache Aufgabe gewesen und habe einen erheblichen Koordinierungs- und Zeitaufwand für alle Beteiligten erfordert.

Neben der rein technischen Ausstattung haben die DZHK Clinical Study Units aber noch eine andere Bedeutung. „Wir geben der klinischen kardiovaskulären Forschung damit im wahrsten Sinne des Wortes mehr Raum“, sagt Prof. Frank Edelman von der Berliner Charité, Campus-Virchow. Der Kardiologe leitet dort mehrere DZHK-Studien und weiß aus eigener Erfahrung, dass klinische Forschung nur bei adäquater Ausstattung erfolgen kann. „In den DZHK Clinical Study Units kann sich unser Studienpersonal ganz auf die Studien konzentrieren, die Patientenversorgung hat hier nichts zu suchen.“

Das erhöhe die Qualität der Daten und die Motivation der Mitarbeiter, so Edelman. Das Ergebnis sei eine hochkarätige klinische Forschung im DZHK – zum Wohle der Herz-Kreislauf-Patienten.

Beteiligte Zentren an klinischen DZHK-Studien



Zentren in Deutschland und Europa, die die Teilnahme an klinischen Studien zugesichert haben bzw. bereits Patienten einschließen

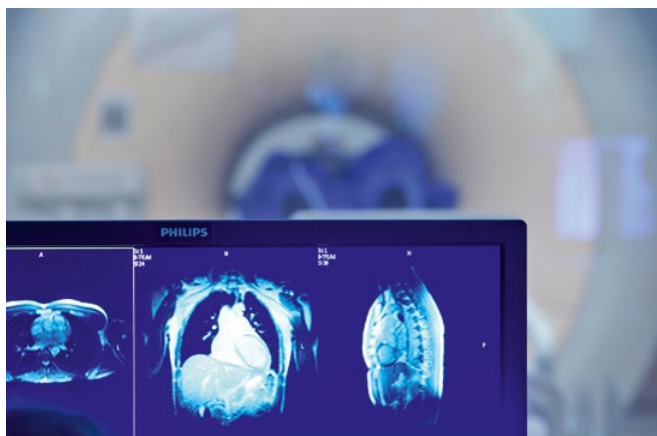
6.2. Klinische Forschungsplattform

Die klinische Forschungsplattform des DZHK ist eine in Deutschland einmalige akademische Infrastruktur zur Durchführung multizentrischer klinischer Studien, die über die vergangenen sechs Jahre auf- und ausgebaut wurde. Sie besteht aus verschiedenen vernetzten

IT-Systemen, sowie Regelungen und Prozessen zur Proben- und Datenerfassung und Speicherung. Zu Ende 2018 waren studienübergreifend Daten von rund 5.480 Patienten in der Forschungsplattform erfasst (2017: 3.543).

Bilder werden digital verwaltet

2018 lag der Fokus auf der weiteren Implementierung des Bilddatenmanagementsystems (BDMS). Insgesamt vier Studien und alle daran angeschlossenen Studienzentren nutzen mittlerweile das System und laden im Rahmen der Studien generierte Dateien von bildgebenden Verfahren in das System. Die Bilder werden von zertifizierten Core-Labs nach einheitlichen Standards ausgewertet. Dies trägt erheblich zur einer hohen Datenqualität und auch zur Datensicherheit bei – das Verschicken von Bilddaten per CD-ROM entfällt. 2018 wurden im Rahmen der vier Studien 229 Bilder hochgeladen. Für 2019 planen wir mindestens zwei weitere Studien an das BDMS anzuschließen.



Vier DZHK-Studien nutzen bereits das Bilddatenmanagementsystem

Anpassung an die DSGVO

Im Berichtsjahr haben wir außerdem unser Augenmerk darauf gerichtet, unsere Prozesse und Formulare im Rahmen der klinischen Forschungsplattform an die seit Mai 2018 geltende europäische Datenschutz-Grundverordnung anzupassen. Da wir bereits vorab nach den Regeln des Bundesdatenschutzgesetzes gearbeitet haben, konnten wir diesen Prozess zügig umsetzen und im Berichtsjahr abschließen.

„100 Proben“ – Testprojekt bescheinigt hohe Probenqualität

Nachdem unsere Anstrengung in den ersten Jahren vor allem dem Aufbau der Infrastrukturen und IT-Systeme galt, widmen wir uns seit 2018 zunehmend der Evaluierung und Verbesserung der Datenqualität. Im Berichtsjahr starteten wir deshalb das Testprojekt „100 Proben“. Dabei handelt es sich um eine DZHK-interne Qualitätskontrolle unserer in multizentrischen Studien gewonnenen Daten und Proben. Das Projekt simulierte den Antrag eines Wissenschaftlers auf Proben- und Datennutzung im Rahmen einer wissenschaftlichen Fragestellung. Die Evaluierung umfasste den gesamten Ablauf und die Laboranalytik. Diese ergab eine sehr hohe Qualität unserer Proben, vergleichbar mit der Qualität von Proben der NAKO. Offensichtliche Fehler und Verwechslungen von Proben lagen im unteren einstelligen Prozentbereich. So war bei einer von 105 Proben das Geschlecht falsch angegeben. Auch zeitlich verlief der Prozess sehr zufriedenstellend. Einige Optimierungsmöglichkeiten ergaben sich bei der Herausgabelogistik und dem Versand der Proben. Die hier gemachten Erfahrungen werden in die anstehende Überarbeitung der DZHK-Nutzungsordnung einfließen.

Projektverlängerung 2019-2023

Ende 2018 lief die derzeitige Projektphase der klinischen Forschungsplattform aus, sodass die Entscheidung über die Verlängerung anstand. Nach internationaler Begutachtung und positiver Bewertung der aufgebauten Struktur im Jahr 2017 wurde die weitere Förderung im DZHK beschlossen. In der neuen Förderphase 2019–2023 soll vermehrt die Überprüfung der Proben- und Datenqualität im Fokus stehen. Außerdem wollen wir die Möglichkeit für DZHK-interne und -externe Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die Daten- und Probennutzung zu beantragen, stärker „vermarkten“. Da die klinische Forschungsplattform ein dynamisches und wachsendes

System ist, müssen wir Prozesse immer wieder anpassen, optimieren und die Nutzerfreundlichkeit weiter erhöhen, was ebenfalls Bestandteil der neuen Projektphase sein wird.

6.3. Daten- und Probennutzung

Die in der klinischen Forschungsplattform erfassten Daten und Proben stellen wir interessierten Wissenschaftlern weltweit zur Beantwortung verschiedenster Fragen der kardiovaskulären Forschung zur Verfügung. Geregelt wird die Herausgabe (Use & Access) durch

eine Nutzungsordnung. Diese sieht zwei Arten der Nutzung vor: Forscher nutzen die Daten ihrer eigenen Studie für neue Fragestellungen. Für diese müssen sie beim Use & Access Komitee des DZHK eine Nutzungsanzeige einreichen, welche auf der DZHK-Webseite veröffentlicht wird. Wenn für eine ganz neue Fragestellung über die komplette Sammlung hinweg Daten benötigt werden, muss dafür ein Nutzungsantrag gestellt werden. Das Use & Access Komitee bewertet die Anträge hinsichtlich der Einhaltung ethischer und rechtlicher Standards und hinterfragt die wissenschaftliche Bedeutung der Fragestellung. Auf dieser Basis spricht es gegenüber dem RCC eine Empfehlung aus.

Übersicht der Nutzungsprojekte und -anträge:

Titel Nutzungsprojekt	Status	Wiss. Leitung	Kurzbeschreibung
Ganzgenomsequenzierungen von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie	Projektumsetzung	Hugo Katus, Benjamin Meder	Im Rahmen des DZHK OMICs Plus Projektes werden ausgewählte Kardiomyopathiepatienten mit genomweiten Analysen untersucht. Ziel ist die Identifizierung neuer Krankheitsauslöser, die für die Behandlung und Risikobeurteilung der Patienten eine Bedeutung haben.
Evaluation of clinical features and long term prognosis of distinct cardiomyopathies	Projektumsetzung	Hugo Katus, Benjamin Meder	Unter Verwendung der DZHK-TORCH Daten sollen die klinischen Ergebnisse und Biomarker sowie primären und sekundären Endpunkte der verschiedenen CMPs miteinander verglichen werden, um spezifische Ereignishäufigkeiten und assoziierte Risikofaktoren zu identifizieren, die bestenfalls dabei helfen, erste therapeutische Empfehlungen abzuleiten.
100 DZHK Basis-biomaterial samples and phenotypes – a quality control	Projekt abgeschlossen	Thomas Eschenhagen, Matthias Nauck, Tanja Zeller	Die umfassende Sammlung an Biomaterial und dazugehöriger klinischer Daten des DZHK wird auf ihre Qualität geprüft. Hierbei stehen die Prozesse der Beantragung von Biomaterial durch Wissenschaftler als auch die Qualität des Biomaterials im Fokus.
Impact of clonal hematopoiesis on cardiovascular disease	Projektumsetzung	Hugo Katus, Florian Leuschner	Im Rahmen des DZHK CHIP-Projektes untersuchen wir, ob Veränderungen in der Produktion von Entzündungszellen im Knochenmark das Fortschreiten einer Herzschwäche beeinflussen.
Molecular biology of cardiomyopathies	Projektumsetzung	Hugo Katus, Benjamin Meder	DZHK TORCH-Daten und -Biomaterialien aller Subtypen werden auf molekularer Ebene durch OMICs-Analysen und per modernste Computerwissenschaften analysiert und miteinander verglichen, um neue Behandlungsziele, wie krankheitsverursachende Mechanismen/Modifikatoren und Genomveränderungen oder auch spezifische Biomarker zu identifizieren.

Interview: OMICs-Ressource

Feinheiten des bundesdeutschen Genoms entschlüsselt

Das DZHK hat 2018 die Gene von 1.200 gesunden Personen aus Deutschland sequenziert. Sie dienen als Vergleichs-Ressource – nicht nur für die Herz-Kreislauf-Forschung. Bis Mitte 2019 soll die Prozessierung der Rohdaten abgeschlossen sein, danach können die Daten für die Forschung verwendet werden. Wir haben dazu mit Projektleiter Prof. Heribert Schunkert vom DZHK-Standort München gesprochen.

Prof. Schunkert, wofür braucht die Forschung genetische Daten von gesunden Personen aus Deutschland?

Wir haben erstmals die Feinheiten des bundesdeutschen Genoms entschlüsselt. Unsere Daten stammen aus sechs verschiedenen Bevölkerungsstudien aus den Regionen um Hamburg, Heidelberg, Mainz, München, Kiel und aus Mecklenburg-Vorpommern. Genetische Daten in ihrer



Gesamtheit unterscheiden sich von Land zu Land und sogar von Region zu Region. Mit einer deutschen Ressource können wir genauer ermitteln, welche Unterschiede es zwischen gesunden und kranken Personen in unserem Land gibt.

Was soll genau erforscht werden?

Fast alle Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind multifaktoriell, das gilt auch für die meisten anderen Volkskrankheiten. Multifaktoriell bedeutet, dass nicht ein einzelnes verändertes Gen, sondern viele

unterschiedliche Genvarianten – in Kombination mit Lebensstil und Umweltfaktoren – zur Erkrankung führen. In sogenannten genomweiten Assoziationsstudien werden die Varianten von kranken Personen mit denen von Gesunden verglichen. Es kristallisieren sich dann Muster heraus, welche bei den Kranken häufiger vorkommen als bei den Gesunden. Die entsprechenden Stellen auf dem Genom können Hinweise für den Krankheitsmechanismus liefern und die Basis für neue Therapien sein. Mit unseren in Deutschland gewonnen Vergleichsdaten, wir nennen sie OMICs-Ressource, lassen sich diese Abgleiche präziser gestalten, wenn auch die kranken Personen aus Deutschland stammen.

Und um welche Krankheiten geht es?

In der Herz-Kreislauf-Forschung suchen wir nach genetischen Mustern für Risikofaktoren wie Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörungen sowie für Erkrankungen wie Herzinfarkt, Herzschwäche oder Vorhofflimmern. Auch Krebs, Diabetes, Lungenerkrankungen und neurodegenerative Erkrankungen sind multifaktoriell und können mit der OMICs-Ressource besser analysiert werden.

Können Forscher all dieser Fachrichtungen die Daten verwenden?

Ja, genau. Wir wollen die Daten natürlich DZHK-Forschern aber auch anderen Wissenschaftlern,

beispielsweise aus den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, zur Verfügung stellen. Wir haben sogar schon Interessensbekundungen von Paleogenetikern bekommen. Sie wollen das heutige Genom auf dem Gebiet der Bundesrepublik mit dem von Menschen aus der Steinzeit vergleichen, die hier gelebt haben.

Kann man denn Gendaten einfach so anderen zur Nutzung überlassen?

Die Nutzung unserer Daten unterliegt natürlich strengen Regeln. Alle Forscher verpflichten sich

vertraglich, sich daran zu halten. Einzelpersonen unter den Probanden sind zudem nicht identifizierbar. Forschungsdaten zu teilen liegt klar im Trend, mit der OMICs-Ressource greifen wir das auf. Wir finden, dass aus aufwändig generierten Forschungsdaten möglichst viele Erkenntnisse gewonnen werden sollten. Das sind wir den Menschen, die auf neue Therapien warten, schuldig.

Zielerreichung 2018

- ✓ Mindestens 1.700 Patienten im Jahr 2018 in der klinischen Forschungsplattform erfasst
- ✓ Auditierung der 17 DZHK-Studienzentren abgeschlossen
- ✓ Mindestens 90 Prozent der DZHK-Studienzentren als „DZHK Clinical Study Unit“ erfolgreich zertifiziert
- ✓ Rekrutierung bei der DZHK-teilfinanzierten Studie ISAR-REACT5 (n = 4.000 internationale Studienteilnehmer) erfolgreich abgeschlossen
- ✓ Alle DZHK-Zentren sind ans LIMS angeschlossen
- ✓ Vier Studien sind an das BDMS angeschlossen
- ✓ Use und Access Prozesse getestet und Verbesserungen begonnen zu implementieren
- ✗ Mehrere Daten- und Probennutzungsanträge eingegangen und bearbeitet
- ✗ Wissenschaftliche Veröffentlichung zur klinischen Forschungsplattform eingereicht

- ✓ Infrastruktur und Studien arbeiten konform mit der EU-DSGVO
- ✗ OMICs Ressource: Prozessierung der Rohdaten abgeschlossen
- ✗ OMICs Ressource: erste Nutzungsanträge eingegangen

Ziele für 2019

- Rekrutierung in zwei weiteren DZHK-Studien abgeschlossen
- Rekrutierungsunabhängige Benchmarks für klinische Studien (z. B. zur DZHK-Probensammlung) erarbeitet
- Daten- und Probensammlung: Sichtbarkeit der Daten- und Probensammlung erhöht
- OMICs Ressource: Datenprozessierung abgeschlossen und für die Nutzung bereitgestellt

Nachwuchsförderung



Workshop im Rahmen des Mentoringprogramms

Den wissenschaftlichen Nachwuchs zu fördern, ist eine unserer wichtigsten Investitionen in die Zukunft. Im Jahr 2018 standen für die etablierten Maßnahmen im Trainings-, Mentoring- und Exzellenzprogramm insgesamt 4,5 Millionen Euro zur Verfügung – eine Rekordsumme nach 2,5 Millionen Euro für 2017 und 1,5 Millionen Euro für 2016.

7.1. Das Young-DZHK – ein Netzwerk der Nachwuchswissenschaftler

Das Young-DZHK ist unser am schnellsten wachsendes Netzwerk, mittlerweile sind über 1.100 Nachwuchswissenschaftler im Young-DZHK organisiert. Das Young-DZHK verbindet an den Standorten und bietet dort Gelegenheit zum Austausch und zum Netzwerken. Und es verbindet die Mitglieder auch standortüber-

greifend im gesamten DZHK. Das Young-DZHK verwaltet sich selbst, an jedem Standort werden zwei Vertreter gewählt. Die Vertreter aller Standorte bilden das Young-DZHK-Postdoc-Komitee, das sich im Berichtsjahr drei Mal getroffen hat. Dieses Komitee wiederum entsendet einen gewählten Vertreter in verschiedene DZHK-Gremien. Der Sprecher des Young-DZHK hat wie die DZHK-Professoren Stimmrecht im RCC – auf diese Weise ist das Young-DZHK an allen strategischen Entscheidungen beteiligt. Weitere Aufgaben des Young-DZHK-Postdoc-Komitees sind die Organisation des jährlich stattfindenden Young-DZHK-Retreats (vgl. S. 42) mit ca. 100 teilnehmenden Nachwuchswissenschaftlern von allen DZHK-Standorten, die Organisation von Young-DZHK Workshops und die Vernetzung mit anderen nationalen und internationalen Young Scientist-Netzwerken.



Das Young-DZHK Postdoc-Komitee in Königstein

Das sind die Postdoc-Komitee-Mitglieder:

- Sprecher:** Thorsten Kessler (München)
- Stellvertretende Sprecher:**
Nadya Al-Wakeel-Marquard (Berlin) und
Martin Bahls (Greifswald)
- Berlin:** Nadya Al-Wakeel-Marquard, Djawid Hashemi
- Göttingen:** Aline Jatho, Norman Liaw
- Greifswald:** Eileen Moritz, Martin Bahls
- Hamburg/Kiel/Lübeck:** Anca Remes,
Katharina Scherschel
- Heidelberg/Mannheim:** Tobias Jakobi,
Elham Kayvanpour
- München:** Sebastian Clauß, Thorsten Kessler
- RheinMain:** Jiong Hu, Sven-Oliver Tröbs

7.2. Training & Mentoring

Das **Trainingsprogramm** des DZHK richtet sich an alle Young-DZHK-Mitglieder. Mit dem Trainingsprogramm wollen wir vor allem die Teilnahme an wissenschaftlichen Veranstaltungen fördern und die Mobilität erhöhen. Beantragt werden können Reisestipendien zur Teilnahme an hochrangigen Kongressen, externen Workshops, DZG-übergreifenden Workshops und allen DZHK-internen Veranstaltungen wie DZHK-Symposien, kofinanzierten Kongressen und Lectures. Das Visiting Scientist Programme ermöglicht Kurzzeitaufenthalte zum Erlernen neuer Methoden in Laboren im In- und Ausland. Da medizinische Doktoranden, die eine experimentelle Doktor-

Fördermaßnahmen für Young-DZHK-Mitglieder aus dem Trainingsprogramm 2018 (2017):

Reisestipendien für hochrangige Kongresse	279 (289)
Doktorandenstipendien*	33 (38)
Visiting Scientist Programme	27 (20)
Besuch externer Workshops	45 (63)
Mentoring (Call 2018 für Programm 2019/2020)	11 (14)

arbeit schreiben wollen, für die translationale Forschung von besonderer Wichtigkeit sind, hat das DZHK ein Promotionsstipendium für medizinische Doktoranden aufgelegt.

Um unseren zahlreichen internationalen Young-DZHK-Mitgliedern eine Teilnahme am **Mentoring-programm** zu ermöglichen, wurde das Programm für den Jahrgang 2018/2019 erstmalig komplett in englischer Sprache durchgeführt. Der Andrang war groß und zeigt den Bedarf an einem englischsprachigen Programm: Aus insgesamt 25 Bewerberinnen und Bewerbern wurden 14 Mentees aus insgesamt neun Nationen ausgewählt. Neben dem eigentlichen Mentoring, dem Austausch der Mentees mit ihren Mentoren, gehören die Möglichkeit eines persönlichen Coachings sowie vier Workshops zu den Themen Karriereplanung, Kommunikation und Konfliktmanagement in einer Führungsposition, Work-Life-Balance und Selbstpräsentation zu den Programminhalten. Zu diesen Workshops laden wir etablierte Führungspersönlichkeiten als Role Models ein, die den Mentees ihren persönlichen Karriereweg darlegen und aus ihrer Sicht wichtiges Wissen weitergeben.

7.3. Exzellenzprogramm

Das Exzellenzprogramm beinhaltet Fördermodule für promovierte Nachwuchswissenschaftler, eine Übersicht über die Grants im Berichtszeitraum ist in der Tabelle auf S. 59 dargestellt. Im Berichtsjahr kam eine neue

Förderlinie dazu. Ziel des neuen Moduls ist es, Wissenschaftlerinnen, die Kinder im Vorschulalter haben, gezielt zu entlasten und auf dem Weg zur Professur zu unterstützen. Dafür können Mittel für nichtwissenschaftliches Personal und Verbrauchsmittel für bis zu einem Jahr beantragt werden.

Wir stellen in diesem Jahresbericht besonders die Wissenschaftler vor, die in das **Clinician Scientist-Programme** aufgenommen wurden und die Leiter von zwei neuen Junior Research Groups.

Das Clinician Scientist Programme ermöglicht es jungen Ärzten, parallel zu ihrer fachärztlichen Weiterbildung intensiv zu forschen. Das DZHK finanziert ihnen bis zu zweieinhalb Jahren an Forschungszeiten. Ziel ist, mehr oder weniger gleichzeitig die Facharztausbildung und die Voraussetzungen für eine Professur zu erreichen. Die ersten vier DZHK Clinician Scientists wurden 2018 ausgewählt und starteten in ihre individuellen Curricula. Die **Junior Research Group** ermöglicht die Gründung einer ersten unabhängigen Forschungsgruppe und soll vorrangig exzellenten Nachwuchs ins DZHK rekrutieren.

Die ersten vier DZHK-Clinician Scientists



Markus Anker

Charité - Universitätsmedizin Berlin: Cardiovascular phenotyping in patients with cancer: impact of arrhythmias and altered cardiac function on prognosis.

Markus Anker untersucht Tumorpatienten hinsichtlich des Auftretens von Herzrhythmusstörungen und einer

Beeinträchtigung der Herzfunktion mittels 24-Stunden Langzeit-EKG, Strain-Echokardiografie und Biomarkeranalysen. Des Weiteren wird er untersuchen, welche Bedeutung diese Parameter für die Prognose der Patienten haben. Das Forschungsprojekt beruht auf der Annahme, dass verschiedene Tumore sowie die jeweiligen zur Behandlung angewandten Therapien mit Störungen der Herzfunktion einhergehen.



Inga Hemmerling

Universitätsklinikum Heidelberg: Clonal hematopoiesis and the relevance of DNMT3a in Heart Failure.

Ziel des Projektes ist es, den Beitrag hematopoietischer Stamm- und myeloischer Zellen am kardialen Remodeling

(Wundheilung) nach Herzinfarkt zu untersuchen.

Es wurde gezeigt, dass das Vorhandensein von Mutationen in den Genen ASXL1, TET2 oder DNMT3a in hämatopoietischen Stammzellen ein erhöhtes Risiko für die koronare Herzerkrankung, einen Herzinfarkt oder Schlaganfall bergen. Der hierbei zugrundeliegende Pathomechanismus ist bisher nicht verstanden. Deshalb besteht ein großes Interesse diesem und speziell der altersbezogenen somatischen Mutation der DNA Methyltransferase alpha (DNMT3a) nachzugehen.

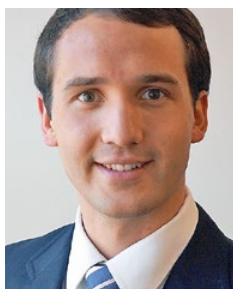


Leo Nicolai

Klinikum der Universität München: The role of platelet migration in thrombosis and atherosclerosis.

Thrombozyten, auch Blutplättchen genannt, verhindern Blutungen indem sie Gefäßverletzungen in Sekunden

abdichten. Leider führt dieser Mechanismus z. B. bei der Ruptur von atherosklerotischen Plaques zu lebensbedrohlichen Gefäßverschlüssen, welche einen Herzinfarkt oder Schlaganfall zur Folge haben können. Gleichzeitig konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass Thrombozyten darüber hinaus eine wichtige Rolle bei akuter und chronischer Inflammation spielen und sich sogar aktiv bewegen, also migrieren können. Leo Nicolai versucht in seinem Forschungsprojekt zu verstehen, wie diese unterschiedlichen Thrombozytenfunktionen zusammenhängen, um so neue therapeutische Ansatzpunkte zu gewinnen.



Moritz von Scheidt

Deutsches Herzzentrum München:
Identification and validation of key driver genes in atherosclerosis relevant networks.

Moritz von Scheidt widmet sich in seinem Projekt der Entstehung und dem Voranschreiten der Atherosklerose.

Der Fokus liegt dabei auf der koronaren Herzkrankheit, bei der es aufgrund von Ablagerungen in den Koronararterien zu einer Minderversorgung des Herzmuskels kommt. Ziel ist es, auf Grundlage bioinformatischer Modelle atheroskleroserelevante Netzwerke und ihre zentralen regulatorischen Gene zu identifizieren. Dies ist gerade mit Blick auf die Etablierung neuer therapeutischer Ansätze von großem klinischem Interesse.

Junior Research Group



Alexander Bartelt

Klinikum der Universität München:
Nfe2l1-mediated proteasomal activity in heart function and cardiovascular disease.

Alexander Bartelt wechselte von der Harvard University in Boston an das

Klinikum der Universität München. Er untersucht Mechanismen, die die Anpassung des Herzens an Stresssituationen ermöglichen und die damit für die Funktion des Herzens überaus kritisch sind. Bartelt erforscht, welche Rolle das Eiweiß Nfe2l1 im gesunden und im kranken Herzen spielt, das dafür sorgt, dass sich in den Zellen kein Müll ansammelt. Er möchte so die Mechanismen einer möglichen Stressreaktion aufklären.



Nuno Miguel Guimarães de Sá Camboa

Goethe-Universität Frankfurt am Main:
Deciphering transcriptional networks regulated by TBX18 in cardiovascular disease.

Nuno Guimarães Camboa forschte an der University of California und hat nun seine eigene Gruppe an der Goethe-Universität Frankfurt am Main. Er untersucht ein Eiweiß, TBX18, das charakteristisch in drei Zelltypen der Gefäße und des Herzens vorkommt, die alle drei an der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen beteiligt sind. Camboa analysiert, welche Signalwege in diesen Zellen durch das Eiweiß kontrolliert werden und will so mehr über Signalübertragung in Zellen erfahren, die an der Entstehung von ernsten Herz-Kreislauf-Erkrankungen beteiligt sind.

Weitere Programme

Der zweimal jährlich ausgeschriebene **Postdoc Start-up Grant** beinhaltet finanzielle Mittel zur Generierung erster Forschungsergebnisse, die eine Anwerbung eines ersten unabhängigen größeren Drittmittelprojektes ermöglichen sollen. Der **Rotation Grant** ermöglicht Ärztinnen und Ärzten die Freistellung von klinischen Verpflichtungen durch die Finanzierung von ersetzendem Personal zugunsten der Durchführung eines Forschungsprojektes.

Projekte im Exzellenzprogramm mit Förderempfehlung 2018

Name	Einrichtung	Förderlinie	Titel
Alexander Bartelt	Klinikum der Universität München	Junior Research Group	Nfe2l1-mediated proteasomal activity in heart function and cardiovascular disease
Nuno Camboa	Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität	Junior Research Group	Deciphering transcriptional networks regulated by TBX18 in cardiovascular disease
Jan Christoph	Universitätsmedizin Göttingen	Postdoc Start-up Grant	3D ultrasound-based high-resolution mapping of ventricular arrhythmias in the presence of functional and structural heterogeneity
Anne Dueck	Technische Universität München	Postdoc Start-up Grant	LncRNA function in cardiac resident macrophages
Florian Gärtner	Klinikum der Universität München	Postdoc Start-up Grant	The role of platelet migration in biofilm formation and infective endocarditis
Felix Hohendanner	Charité – Universitätsmedizin Berlin	Postdoc Start-up Grant	Ca homeostasis, metabolism and impaired mechanics during heart failure with preserved ejection fraction
Tobias Jakobi	Universitätsklinikum Heidelberg	Postdoc Start-up Grant	Investigating roles of dynamic RNA editing in the endoplasmic reticulum stress response in the heart
Yosif Manavski	Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität	Postdoc Start-up Grant	Impact of endothelial cells clonal expansion during neonatal heart regeneration
Tobias Petzold	Klinikum der Universität München	Postdoc Start-up Grant	Role of oral FXa inhibitor treatment on platelet function and arterial thrombosis
Kerstin Wilhelm	Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung	Postdoc Start-up Grant	Regulation of cardiac lymphatics in heart disease
Anna Lena Hohnneck	Universitätsmedizin Mannheim	Rotation Grant	Detection of electromechanical dispersion in patients with Brugada Syndrome using phase-contrast magnet resonance imaging
Elham Kayvanpour	Universitätsklinikum Heidelberg	Rotation Grant	Investigating the role of VARS2 in idiopathic dilated cardiomyopathy
Wieland Staab	Klinikum der Universität München	Rotation Grant	Cardiac magnetic resonance imaging of the atria: multiparametric assessment of atrial fibrillation
Markus Anker	Charité – Universitätsmedizin Berlin	Clinician Scientist Programme	Cardiovascular phenotyping in patients with cancer: impact of arrhythmias and altered cardiac function on prognosis
Inga Hemmerling	Charité – Universitätsmedizin Berlin	Clinician Scientist Programme	Clonal hematopoiesis and the relevance of DNMT3a in Heart Failure
Leo Johannes Nicolai	Klinikum der Universität München	Clinician Scientist Programme	The role of platelet migration in thrombosis and atherosclerosis
Moritz von Scheidt	Deutsches Herzzentrum München	Clinician Scientist Programme	Identification and validation of key driver genes in atherosclerosis relevant networks

Zielerreichung 2018

- ✓ Förderlinie zur Förderung von Wissenschaftlerinnen erarbeitet
- ✓ Erste Clinician Scientists ausgewählt
- ✓ Mentoringprogramm erstmals in englischer Sprache durchgeführt

Ziele für 2019

- Erste Förderungen Promotion of women scientists vergeben
- Vorstands-Mentoring für Clinician Scientists etabliert

Wissenschaftlicher Austausch



Vernetzung, Austausch und Kommunikation über die Disziplinen hinweg – all das fördert den Erfolg von Forschung maßgeblich. Um die Interaktion der Forscherinnen und Forscher zu unterstützen, bietet das DZHK verschiedene Plattformen und Förderangebote. Mit den DZHK-Symposien können unsere Mitglieder ein- oder mehrtägige themenspezifische Tagungen organisieren. Als einziges vom DZHK finanziertes Symposium fand im Juni der „DZHK Precision Medicine Summit on Cardiomyopathies and Heart Failure“ in Heidelberg statt. Auch die 17 Projektgruppen im DZHK fördern die interne Vernetzung, mit dem Ziel, neue Impulse zu geben und Forschungsideen zu entwickeln.

2017 haben wir erstmalig die DZHK Conference on Translational Medicine durchgeführt. Diese internationale Konferenz soll im Zweijahresrhythmus in Berlin stattfinden, die nächste ist also für 2019 geplant. Im Berichtsjahr haben wir das Programm entwickelt und

die hochrangigen internationalen Vortragenden eingeladen. Ziel der Konferenz ist es, einen interdisziplinären Austausch über Translation zu ermöglichen.

DZHK-Retreat und Young-DZHK-Retreat

Zum sechsten Mal fand 2018 die wissenschaftliche Jahrestagung des DZHK, das Retreat, statt. An zweieinhalb Tagen trafen sich 250 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in Königstein im Taunus. Highlights der Tagung waren die zwei hervorragenden Keynote-Vorträge der Präsidentin der European Society of Cardiology, Barbara Casadei, „Atrial Fibrillation: Known and Unknowns“ und der stellvertretenden Vorsitzenden des Wissenschaftlichen Beirats des DZHK, Elizabeth McNally, „Genetic Modifiers of Myopathy“. Um den Austausch mit den anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (siehe S. 45) weiter zu stärken, gab es dieses Mal eine eigene DZG-Session.

DKTK-Nachwuchsgruppenleiterin Melanie Börries, DZD-Vorstandssprecher Martin Hrabě de Angelis und DZL-Vorstandsvorsitzender Werner Seeger präsentierten Forschungsschwerpunkte und diskutierten mögliche Schnittstellen mit dem DZHK.



Melanie Börries (DKTK), Werner Seeger (DZL) und Martin Hrabě de Angelis (DZD) mit DZHK-Vorstand Gerd Hasenfuß (links), Thomas Eschenhagen (rechts) und der Vorsitzenden des Programmkomitees Tanja Zeller (vorn)

Dem der Hauptveranstaltung vorangestellten Young-DZHK-Retreat standen in Königstein aufgrund der hohen Nachfrage der letzten Jahre dreißig zusätzliche Plätze zur Verfügung. Knapp 100 Nachwuchswissenschaftler aller Standorte präsentierten mit Postern und Vorträgen ihre Forschung.



Posterpräsentation auf dem DZHK-Retreat

Für das Treffen konnten die Organisatoren drei hochrangige Gastredner gewinnen: Katey Rayner von der University of Ottawa, Linda van Laake vom University Medical Center Utrecht und Florian Leuschner vom Universitätsklinikum Heidelberg. Die besten Vorträge und das beste Poster wurden auf dem Haupt-Retreat gekürt. Die Young Investigator Awards 2018 gingen an:

Vorträge

- **Wesley Abplanalp** (Frankfurt): Single-cell RNA-sequencing defines monocyte clusters in patients with mutations leading to clonal hematopoiesis: implications for prognosis of ischemic heart disease
- **Christoph Hofmann** (Heidelberg): Translational regulation determines the acute cardiac response to ischemia/reperfusion
- **Eric Schoger** (Göttingen): CRISPRa mediated in vivo activation of endogenous gene expression in the post-natal mammalian heart

Poster

- **Lucas Bacmeister** (Hamburg): A close up on murine pressure-volume-analysis under beta-adrenergic stimulation: positive end-expiratory airway-pressure, hypertonic saline injection and endystolic pressure-spikes



DZHK-Vorstand mit den Preisträgern des Young-DZHK-Retreat 2018: Eric Schoger (3.v.l.), Wesley Abplanalp (3.v.r.), Christoph Hofmann (2.v.r). Nicht auf dem Bild: Lucas Bacmeister

Kofinanzierte Kongresse an DZHK-Mitgliedseinrichtungen

Finden an den Mitgliedseinrichtungen Veranstaltungen statt, die in den Themenbereich des DZHK fallen, bietet das DZHK die Möglichkeit, die Meetings finanziell zu unterstützen. 2018 wurde eine Reihe von Konferenzen und Symposien vom DZHK kofinanziert:

Titel	Ort und Datum	Organisatoren
10 years of GWAS - Looking back - looking forward	12.01.2018 Lübeck	Jeanette Erdmann (Hamburg/Kiel/Lübeck)
Cardiovascular Imaging 2018 - Consolidating the basics and imaging the future	16.-17.02.2018 Frankfurt	Eike Nagel, Andreas Zeiher (RheinMain)
Workshop on Preclinical Drug Development – organized by Deutsche Gesellschaft für Pharmakologie (DGP)/ Safety Pharmacology Society (SPS)/DZHK	26.02.2018 Göttingen	Wolfram-H. Zimmermann (Göttingen)
16th Dutch-German Joint Meeting of the Molecular Cardiology Groups	15.-17.03.2018 Amsterdam	Reinier Boon (RheinMain)
Pro- and Reprogramming the heart: A Göttingen DZHK meeting on cardiac developmental and reprogramming tools	03.-04.09.2018 Göttingen	Katrin Streckfuß-Bömeke, Laura Zelarayan (Göttingen)
The Heart by Numbers: Integrating Theory, Computation and Experiment to Advance Cardiology	04.-07.09.2018 Berlin	Martin Falcke (Berlin)
Klinische Psychokardiologie - Wo stehen wir heute?	14.09.2018 Göttingen	Christoph Herrmann- Lingen, Tim Meyer (Göttingen)
Expert Meeting on strategic recruitment of patients with (nearly) asymptomatic heart failure (NYHA class I)	20.-21.09.2018 Göttingen	Gerd Hasenfuß (Göttingen)
Bridging silos. Mobile technology-enhanced TeamCare as a holistic approach to care for somatic, psychological, and behavioral needs of cardiac patients	25.-27.10.2018 Göttingen	Christoph Herrmann- Lingen (Göttingen)
Joint meeting: ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation and DZHK	26.11.2018 Berlin	Vera Regitz-Zagrosek (Berlin)
Subklinische Kardiovaskuläre und metabolische Veränderungen über die Lebensspanne – von Kindheit bis in das hohe Alter	03.-04.12.2018 Berlin	Marcus Dörr (Greifswald)

Zielerreichung 2018

- ✓ Planung und Organisation der 2nd DZHK Conference
- ✓ Teilnehmerzahl für Young-DZHK-Retreat erhöht
- ✗ Mindestens zwei DZHK-Symposien durchgeführt

Ziele für 2019

- Interaktive Formate für das Retreat eingeführt
- DZHK-Symposien für gemeinsame Durchführung mit den anderen DZG geöffnet

Zusammenarbeit mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung



Posterausstellung beim Tag der DZG in Lübeck

Das DZHK ist eines der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die in den Jahren 2009 bis 2012 auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gegründet wurden.

Jedes Zentrum bündelt auf einem Gebiet der sogenannten Volkskrankheiten die Expertise hochkarätiger Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in ganz Deutschland.

Obwohl jedes DZG einen spezifischen gesundheitswissenschaftlichen Schwerpunkt hat, gibt es viele Schnittstellen und Synergien, die durch aktive Zusammenarbeit identifiziert und genutzt werden sollen. In DZG-übergreifenden Arbeitsgruppen, die die Themen Prävention, IT und künstliche Intelligenz, Biobanking und Datenmanagement, Global Health, Nachwuchsförderung sowie Öffentlichkeitsarbeit abdecken, werden konkrete Vorhaben teilweise schon umgesetzt.



So wurden z. B. im Jahr 2018 zwei Workshops für DZG-Nachwuchswissenschaftler durchgeführt („Planning and designing a good clinical study“, organisiert vom DZHK in Berlin sowie „Planung und Design von Bioproben-Sammlungen“, organisiert vom DZD in München). Im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit wurde unter Hochdruck am gemeinsamen Forschungsmagazin „SYNERGIE. Forschung für Gesundheit“ gearbeitet, außerdem fuhr man mit einem DZG-Stand zur Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN) nach Boston.

In den regelmäßig stattfindenden DZG Discussion Forums der DZG-Vorstände werden vor allem strate-

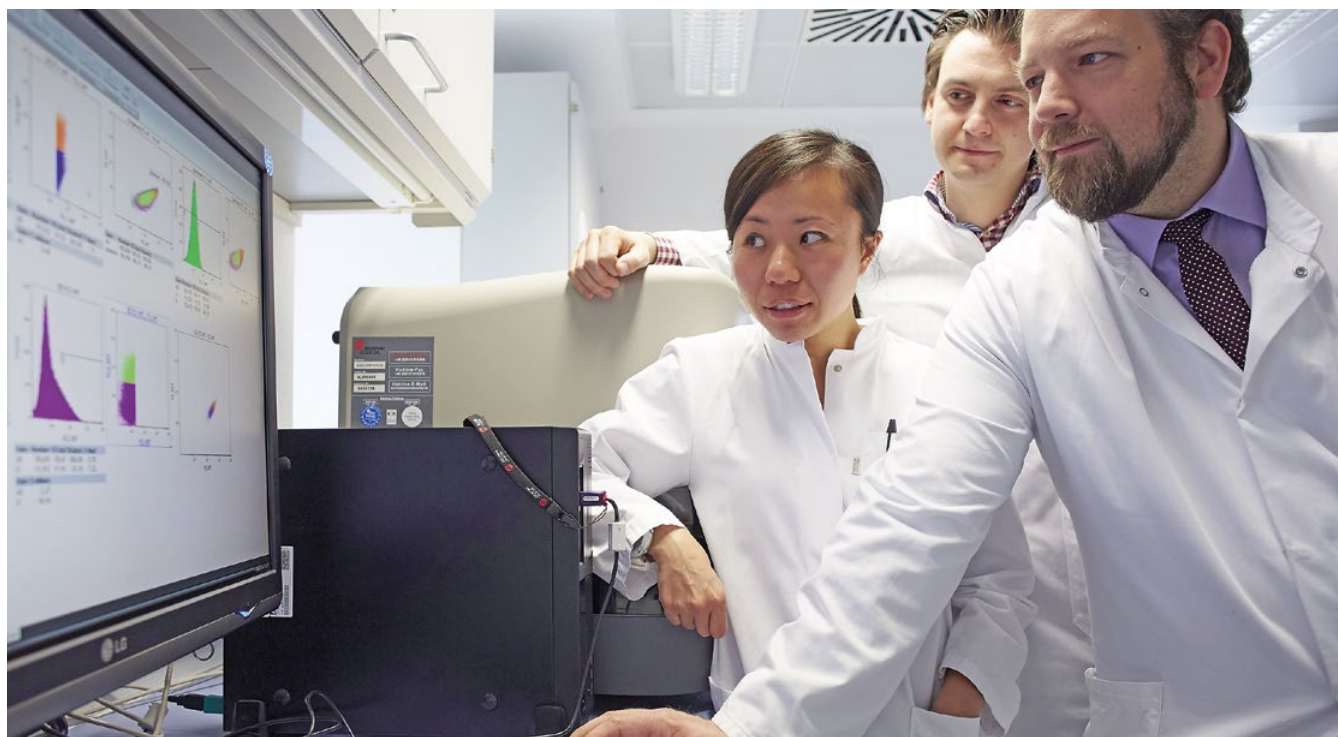
gische und politische Rahmenbedingungen diskutiert und Anliegen, die sich vor allem an die Zuwendungsgeber der Zentren richten, erarbeitet. 2018 war insbesondere die Umsetzung der Wissenschaftsrats-Empfehlungen aus dem Jahr 2017 ein zentrales Thema.

Zwei weitere neue Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung sind zurzeit geplant: Ein Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit und ein Zentrum für Psychische Gesundheit. Im September 2018 wurde der Startschuss für die Gründung gegeben.



Gemeinsamer Stand der DZG auf der GAIN-Jahrestagung in Boston

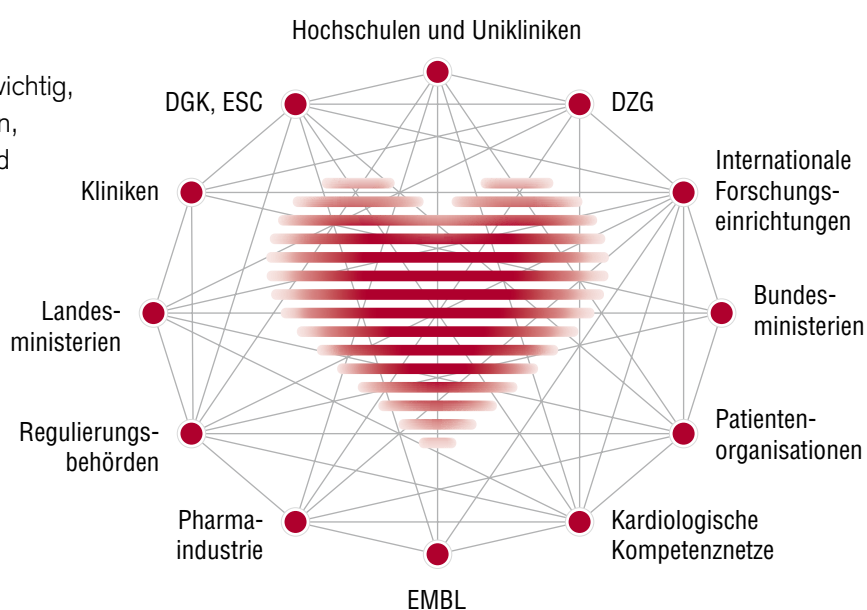
Nationale und internationale Kooperationen



Kooperatives Netzwerk

Kooperationen sind in der Wissenschaft wichtig, denn Kooperationen erweitern das Wissen, die Möglichkeiten und die Sichtbarkeit und sind Zeichen für den Erfolg des DZHK.

Investitionen in das DZHK fließen in das effiziente Gesamtnetzwerk der translationalen Forschung.



British Heart Foundation

Im Januar 2018 hat das DZHK erstmalig ein gemeinsames Forschungsförderprogramm mit der British Heart Foundation (BHF) ausgeschrieben. Die BHF ist eine der größten privaten Förderorganisationen im Bereich der Herz-Kreislauf-Forschung weltweit. Wir haben damit ein Programm ins Leben gerufen, das Forschungsprojekte über internationale Grenzen hinweg fördert und neue und weltweit wichtige Fragen zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen anspricht. Über einen Zeitraum von mindestens drei Jahren soll es jährlich eine Ausschreibung geben, bei der pro Förderrunde bis zu vier Millionen Euro (zwei Millionen Euro pro Partner) zur Verfügung gestellt werden. Es sollen innovative Vorhaben gefördert werden, die diverse Disziplinen abdecken, von Biochemie und Medizin bis hin zu Datenwissenschaft und künstlicher Intelligenz, und einen Mehrwert durch die internationale Kooperation erkennen lassen.

Geplant ist, pro Ausschreibung ein oder zwei Forschungsvorhaben zu finanzieren. Zum Ende der ersten Bewerbungsfrist im Juni 2018 gingen bei BHF und DZHK 12 Anträge ein. In einem externen Begutachtungsprozess wurden die Kooperationsprojekte von internationalen Experten evaluiert. Die erfolgreichen Projekte der ersten Runde werden im Frühjahr 2019 bekanntgegeben.

<https://www.bhf.org.uk/>

Deutsche Herzstiftung

Die Deutsche Herzstiftung (DHS) ist die führende Organisation für die Aufklärung und Beratung von Herzpatienten in Deutschland. Viele DZHK-Kardiologen sind Mitglied im wissenschaftlichen Beirat der Stiftung und halten ehrenamtlich Online-Sprechstunden ab. Da das DZHK beabsichtigt, zukünftig auch Patientenvertreter in seine Entscheidungsgremien einzubinden, können wir insbesondere auf diesem Gebiet von den Erfahrungen der Stiftung im Bereich Patientenarbeit profitieren. Außerdem ist mittelfristig geplant, die Zielgruppe der DHS, also

die Herz-Kreislauf-Patienten, verstärkt für das Thema Forschung zu sensibilisieren und diese auch für die Teilnahme an unseren klinischen Studien zu interessieren. Im Zuge dessen war DZHK-Vorstandsmitglied Gerd Hasenfuß im Mai zum Jahrestreffen der ehrenamtlichen Beauftragten der DHS in Mainz eingeladen, um dort einen Vortrag zum Thema „Der Herzpatient in der Forschung“ zu halten. Zentraler Inhalt war die Vorstellung der laufenden klinischen Studien im DZHK und wie Patienten von diesen profitieren können.

<https://www.herzstiftung.de/>

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)

Mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), der größten kardiologischen Fachgesellschaft Europas,



Thomas Eschenhagen, Vorstandssprecher des DZHK und Tagungspräsident der 84. Jahrestagung der DGK

arbeitet das DZHK von Beginn an eng zusammen. Seit 2013 führen DZHK und DGK das Nachwuchsförderprogramm „Grundlagen der Herz-Kreislauf-Forschung“ gemeinsam durch. Im Rahmen des Programms werden jedes Jahr drei Workshops organisiert. Bei Teilnahme an mindestens sieben von insgesamt 13 Workshops erhalten die Nachwuchswissenschaftler ein Fortbildungszertifikat.

2018 fanden ein Workshop in Mannheim und zwei Workshops in Berlin statt:

- Formalia und Soft Skills (4. April 2018)
- Going in Vivo – Animal Models (13. Juni 2018)
- CA²⁺ und Arrhythmie (12. Oktober 2018)

Auf der 84. Jahrestagung der DGK, die unter dem Motto „Von der Grundlagenforschung zur Hochleistungsmedizin“ stand, hatte der DZHK-Vorstandsvorsitzende Thomas Eschenhagen die Tagungspräsidentschaft inne. Zudem wurden die DZHK-Sitzung „Aktuelle Brennpunkte der Kardiologie im Fokus des DZHK“ und zwei gemeinsame Young-DGK und Young-DZHK Sitzungen organisiert.

 <https://dgk.org/>

Kinderherzen wollen leben e. V.

Der ehrenamtlich organisierte, in Neumünster ansässige gemeinnützige Verein „Kinderherzen wollen leben“ hat dem DZHK im Jahr 2018 eine großzügige Spende von 400.000 Euro zukommen lassen. Mit der Spende an das DZHK ermöglicht der Verein die Einrichtung einer auf fünf Jahre angelegten Stiftungsprofessur (W2) für „Kardiogenetik angeborener struktureller Herzerkrankungen“. Das DZHK wird die Summe an seine Mitglieds-einrichtung, die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) zweckgebunden weiterleiten und im Rahmen eines zusätzlichen öffentlich finanzierten DZHK-Projekts aufstocken. Kinderherzen wollen leben e. V. hat sich zum Ziel gesetzt, Forschung zu fördern, die der Verbesserung der Langzeitprognose von Kindern mit angeborenen Herzfehlern dient. Der Verein wurde vor 19 Jahren u. a.

von Eltern gegründet, deren Kinder im Kinderherzzentrum Kiel behandelt wurden. Mit der Einbindung der Professur in die bundesweit vernetzten Aktivitäten des DZHK und in den DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck verstärkt das DZHK sein Engagement in der kinderkardiologischen Forschung. Die Forschungsaktivitäten werden von den Strukturen des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler unterstützt und die Daten und Proben aus dem Nationalen Register genutzt. Die Professur wurde im August ausgeschrieben. Die Besetzung ist für 2019 geplant.

 <https://www.kinderherzen-wollen-leben.de/>

Kardiologische Kompetenznetze

Seit 2015 fördert das DZHK die kardiologischen Kompetenznetze für Angeborene Herzfehler (KNAHF), Vorhofflimmern (AFNET) und Herzinsuffizienz (KNHI). Als Ergebnis einer längeren Diskussion über die strategische Ausrichtung und Passung der Kompetenznetze zum DZHK wurde im Berichtsjahr entschieden, das AFNET für die Jahre 2019–2022 in Form einer Auslauffinanzierung von insgesamt bis zu 0,52 Millionen Euro für die wissenschaftliche Koordination erfolgreich laufender Studien zu fördern. Für das KNAHF wurde eine Förderung des Registers für Angeborene Herzfehler bis zum Ende des Jahres 2019 beschlossen, um Zeit für eine externe Evaluierung zu gewährleisten. Die Förderung des Kompetenznetzes KNHI endete mit Ablauf des Jahres 2018.

Kompetenznetz Angeborene Herzfehler

Mit jährlich rund 1 Million Euro fördert das DZHK seit 2015 die Infrastruktur des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler (KNAHF) und ermöglicht so Projekte der klinischen, der Grundlagen- und der Versorgungsforschung auf dem Gebiet der angeborenen Herzfehler und der Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Kindesalter. Kern des von den kardiologischen Fachgesellschaften DGPK, DGK und DGTHG getragenen Forschungsverbundes ist das Nationale Register für angeborene Herzfehler (NRAHF). Die weltweit einzigartige Datenbank unterstützt mit Daten

von über 55.000 Patienten die multizentrische internationale Forschung. Die Biomaterialbank umfasst Biomaterialien von rund 8.000 Probenspendern. Der Verbund gewährleistet die Einhaltung geltender Ethikrichtlinien und sichert Qualität, Überprüfbarkeit und Nachnutzbarkeit der Daten und Proben.

Fortschritte in der pränatalen Diagnostik, in der Kinderkardiologie und Herzchirurgie haben die bei angeborenen Herzfehlern erhöhte Mortalität deutlich gesenkt. Mehr als 90 Prozent der Patienten erreichen das Erwachsenenalter. Damit rücken neue Herausforderungen in den Fokus. Bei ihrer Bewältigung helfen uns auch Errungenschaften auf dem Gebiet der künstlichen Intelligenz (KI). Zwei erste internationale KI-Studien am KNAHF belegen: Deep Learning Algorithmen – das sind selbstadaptive, d. h. ohne Zutun von außen anpassungsfähige Rechengänge beim maschinellen Lernen – erleichtern die Identifikation von Gesundheitsrisiken bei angeborenen Herzfehlern. Derzeit befindet sich am KNAHF eine KI-Forschungsplattform im Aufbau. Und mit ATROPOS wurde ein internationales Sterblichkeitsregister zur Erforschung der Ursachen des plötzlichen Herztodes eingerichtet.

Lebensqualität und gleichberechtigte gesellschaftliche Teilhabe der Patienten setzen die Verbesserung der AHF-spezifischen Prävention, Diagnostik und Therapie voraus. Für die Lösung dieser Aufgabe bleibt das u. a. durch die Deutsche Herzziftung, die Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e. V und die EMAH Stiftung Karla Völm geförderte KNAHF die geeignete Plattform.

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

Kompetenznetz Vorhofflimmern

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e. V. (AFNET) ist eine akademische Forschungsorganisation mit dem Ziel, das Leben von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Im AFNET arbeiten

Wissenschaftler und Ärzte aus Kliniken und Praxen zusammen, um neue Behandlungsmethoden insbesondere für Vorhofflimmern zu erforschen. Zu diesem Zweck führt das AFNET wissenschaftsinitiierte klinische Studien und Register auf nationaler und internationaler Ebene durch.

Die internationalen klinischen Studien EAST – AFNET 4 (frühe rhythmuserhaltende Behandlung; NCT01288352) und NOAH – AFNET 6 (Antikoagulation bei atrialen Hochfrequenzepisoden; NCT02618577), bei denen das AFNET die Gesamtverantwortung als Sponsor trägt sowie das deutschlandweite Patientenregister AFNET-EORP (Behandlung von Vorhofflimmern in Deutschland), das nach einer Namensänderung jetzt AFNET 2 Register heißt, wurden im Jahr 2018 vom DZHK weiter gefördert. Finanziert wurden Maßnahmen zur Steigerung der Patientenrekrutierung und der Unterstützung einer studienspezifischen Biobank sowie Teile der Infrastruktur des AFNET, insbesondere das Projektmanagement in der Geschäftsstelle in Münster. Die Ergebnisse der von 2015 bis 2018 vom DZHK geförderten und inzwischen abgeschlossenen AXAFA – AFNET 5 Studie (Antikoagulation während Katheterablation; NCT02227550) wurden im März 2018 publiziert (DOI: 10.1093/eurheartj/ehy176).

Ende 2018 wurden finanzielle Mittel zur Weiterförderung der drei laufenden Projekte bewilligt. Das AFNET-EORP Register steht kurz vor dem Abschluss und wird noch in 2019 gefördert. Die EAST – AFNET 4 Studie befindet sich in der Nachbeobachtungsphase und wird bis 2020 unterstützt. Für die NOAH – AFNET 6 Studie, bei der die Patientenrekrutierung noch einige Jahre in Anspruch nehmen wird, ist eine Förderung bis 2022 zugesagt.

Zusätzlich zu den eigenen Studien arbeitet das AFNET auch an Studien des DZHK als Partner mit. Bei der 2018 gestarteten Studie CLOSURE-AF-DZHK16 ist das AFNET am Projektmanagement und personell an der Besetzung der Studiengremien beteiligt.

Darüber hinaus führt das AFNET weitere klinische Studien durch, bei denen es als Sponsor fungiert, und ist außerdem an nationalen und internationalen Studien und Projekten beteiligt.

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

Kompetenznetz Herzinsuffizienz

Das Kompetenznetz Herzinsuffizienz (KNHI), eine bundesweite Allianz zur Erforschung der Herzinsuffizienz, hat sich die Verbesserung von Prävention, Früherkennung und Therapie zum Ziel gesetzt. Durch die Forschung werden Einsichten in die Mechanismen des Herzversagens und die Möglichkeiten seiner Therapie gewonnen. Es wird angestrebt, die gewonnenen Erkenntnisse in die medizinische Versorgung zu integrieren und dadurch die Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten weiter zu verbessern.

Im Rahmen des KNHI förderte das DZHK in den letzten Jahren fünf Studien, die bereits vor 10–15 Jahren initiiert wurden; bis Ende 2018 liefen die Langzeit-Follow-ups. Die Beobachtung über einen solch langen Zeitraum bietet die einmalige Gelegenheit, den langfristigen Krankheitsverlauf und die Auswirkungen einer angepassten Therapie besser bewerten zu können. Bis Ende 2018 wurden etwa 3.050 Visiten durchgeführt und die fünf geförderten Studien damit abgeschlossen. In Rahmen der KNHI-Studien wurde zudem eine umfassende Biomaterialbank aufgebaut, die Proben von knapp 16.000 Patienten enthält. Diese stehen auch für zukünftige Fragestellungen zur Verfügung.

Darüber hinaus ist das KNHI auch selbst als Studienzentrum an zwei DZHK-Studien beteiligt. Seit 2017 beteiligt sich das KNHI an der Rekrutierung in die Transition-CHF-DZHK 2 Studie mit dem Ziel, 70 Patienten einzuschließen, in CAVA-ADHF-DZHK 10 wurde die Rekrutierung 2018 begonnen.

Um eine unmittelbare Verbesserung der Patientenversorgung zu realisieren, hat das KNHI die Weiterbildung zur Herzinsuffizienz-Schwester ausgebaut. In Ergänzung wird in Abstimmung mit der DGK und dem Gremium zur Zertifizierung der Heart Failure Units ein bundeseinheitliches Curriculum für die Weiterbildung zum/zur Medizinischen Fachangestellten Herzinsuffizienz entwickelt. Dadurch wird in Zukunft eine Weiterqualifizierung dieser Berufsgruppe auf hohem Niveau gewährleistet, die so zur Stärkung der ambulanten Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten beiträgt.

 <http://knhi.de/>

Zielerreichung 2018

- ✓ Entscheidung über die weitere Förderung der Kompetenznetze getroffen
- ✓ DZHK-BHF Kooperation ausgeschrieben

Ziele für 2019

- Zwei Ausgaben des DZG-Magazins „SYNERGIE. Forschung für Gesundheit“ erschienen
- Förderprogramm mit der BHF um die Dutch Heart Foundation erweitert und zweite Ausschreibung veröffentlicht
- Koordinierte Lobbyarbeit mit der Deutschen Herzschriftung und der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie aufgenommen

Das DZHK in der Öffentlichkeit



Kommunikation mit Studienpatienten und der breiten Öffentlichkeit

Ein Fokus in der Öffentlichkeitsarbeit lag 2018 auf der Kommunikation mit Studienpatienten. Ziel dieser Maßnahmen ist es, Patienten zu vermitteln, welche Ziele klinische Studien im DZHK haben und wie Patienten durch ihre Studienteilnahme zur Forschung beitragen. Um den Bedarf unserer Studienärzte an unterstützendem Videomaterial zu ermitteln, haben wir zu Beginn des Jahres einen Workshop organisiert. Ziel des Workshops war es, herauszufinden, welche Bedürfnisse die Studienpatienten haben, welche Fragen sie sich stellen und welche Informationen wir ihnen über das DZHK und

einzelne Studieninhalte vermitteln sollten. Im Ergebnis wurde im Laufe des Jahres mit der Produktion eines ersten Videos für Patienten begonnen, das diese Fragen beantwortet und Studienärzte bei der Aufklärung der Patienten unterstützen soll.

Außerdem haben wir eine informative und für Laien verständliche Patientenbroschüre in einer Auflage von 2.000 Exemplaren herausgegeben. Die Broschüre kann den Patienten während des Aufklärungsgesprächs durch das Studienpersonal ausgehändigt und in den Wartebereichen von Clinical Study Units ausgelegt werden. Sie erklärt auf leicht verständliche Weise, was das DZHK ist und was es mit seiner klinischen Forschung erreichen möchte.

Wir haben die Webseite unter dem neuen Menüpunkt „Krankheiten“ um allgemeinverständliche Informationen zu den im DZHK erforschten Krankheitsbildern sowie generellen Tipps zur Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen ergänzt. Auch hiermit sollen Patienten und die breite Öffentlichkeit informiert und aufgeklärt werden.

Die klinische Forschungsplattform des DZHK ist in den letzten Jahren weiter angewachsen. Für alle Personen, die im DZHK und darüber hinaus mit der klinischen Forschungsplattform arbeiten, haben wir begonnen, ein dreiminütiges Erklärvideo zu konzipieren. Es soll einen ersten kurzen Überblick über die Struktur und die wichtigsten Komponenten geben und dadurch dem rekrutierenden Personal den Einstieg in die Materie erleichtern helfen. Die Fertigstellung hat sich auf 2019 verschoben.

Die Ressourcen der Öffentlichkeitsarbeit wurden im Berichtsjahr maßgeblich durch die Übernahme der Chefredaktion und der Projektleitung für das ab 2019 erscheinende DZG-Magazin „SYNERGIE. Forschung für Gesundheit“ gebunden. Mit dem Ziel, moderne medizinische Forschung unterhaltsam zu vermitteln und Ergebnisse vorzustellen, planen die DZG, zweimal im Jahr das gemeinsame Magazin zu bestimmten Schwerpunktthemen herauszugeben. Die erste Ausgabe erscheint Anfang 2019.

Presse und Multimedia

Mit 22 Pressemitteilungen blieben wir 2018 auf einem ähnlichen Niveau wie im Vorjahr. Die Resonanz unserer englischen Pressemitteilungen konnten wir auf 4 Clippings pro Meldung verbessern. Dies führen wir auf das konsequente Posten der Meldungen auf internationalen Plattformen wie „Research in Germany“ und die Verbreitung per Social Media, insbesondere Twitter zurück.

2018 starteten wir zudem mit „DZHK IMPULS“ eine neue Publikationsreihe, in der Standpunkte von DZHK-Wissenschaftlern zu verschiedenen The-



Erste Ausgabe von "DZHK IMPULS"

men rund um die Herz-Kreislauf-Forschung veröffentlicht werden. In der ersten Ausgabe stellten Prof. Frank Edelmann und Dr. Tobias Trippel von der Charité in Berlin dar, wie der Nachwuchs in der klinischen Forschung besser gefördert werden könnte und welche Instrumente es hierfür bereits im DZHK gibt. Weitere Ausgaben werden in loser Folge zu aktuellen Themen erscheinen.

Facebook, Twitter & Co.

In den sozialen Medien konnten wir 2018 weiter unsere Aktivität und Interaktionsraten erhöhen. Wir nutzten diese Kanäle, um Forschungserfolge und Auszeichnungen unserer Mitglieder zu verkünden, Veranstaltungshinweise zu veröffentlichen und um auf Ausschreibungen des DZHK aufmerksam zu machen. Unsere Twitter Follower haben sich mehr als verdoppelt, auf Facebook hatte das DZHK-Profil zum Ende des Jahres 1.145 Fans.



ELEVATING SCIENCE – Fünf Stockwerke für die Wissenschaft. YouTube-Reihe des DZHK:

- Warum kommt Forschung oft nicht beim Patienten an?
(2016) Mit Prof. Thomas Eschenhagen
- Klinische Studien – Neue Karrierewege für junge Wissenschaftler.
(2016) Mit Prof. Frank Edelmann
- Das DZHK – Was Patienten wirklich brauchen.
(2017) Mit Prof. Stefanie Dimmeler
- Prospektiv statt retrospektiv – Wie Patienten von vorausschauenden Studien profitieren.
(2017) Mit Prof. Karl Wegscheider

Neu 2018 mit Prof. Martin Halle:



Bewegung: Schlüssel zur Gesundheit – ein Leben lang



Views aller Elevating Science Videos

bis
Ende 2018:
4.553



Diabetes-Medikament hilft bei Herzschwäche:
Der am häufigsten geteilte Beitrag der DZHK Facebook-Seite

Veranstaltungen

Seit mehreren Jahren präsentiert sich das DZHK mit einem Messestand gemeinsam mit den kardiologischen Kompetenznetzen auf den Jahrestagungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (4.–7. April 2018 in Mannheim) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (14.–17. April 2018 in Mannheim). Während des BMBF-Gesundheitstages „Hand auf Herz“ in Bonn (19. Juni 2018) war das DZHK ebenfalls mit einem Stand vertreten, auf dem einer unserer Experten dem interessierten Publikum das begehbare Herz erklärte.

Zielerreichung 2018

- ✗ Soft-Relaunch der Webseite
- ✗ Erstes DZHK-Patientenvideo für unsere Studienteilnehmer erstellt
- ✓ DZHK-Patientenflier für unsere Studienteilnehmer erstellt
- ✗ Erklärvideos für Nutzer der klinischen Forschungsplattform erstellt
- ✓ Resonanz der englischsprachigen Pressemitteilungen erhöht

Ziele für 2019

- Website-Relaunch durchgeführt
- DZHK-Patientenvideo für Studienteilnehmer veröffentlicht
- Erklärvideo für Nutzer der klinischen Forschungsplattform veröffentlicht
- Erste und zweite Ausgabe des DZG-Magazins veröffentlicht
- DZHK-Instagram-Account eingerichtet

Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung



Erfolgsindikatoren für die Translation

Indikator	Definition	2018 (2017)
Kurz- und mittelfristige Indikatoren		
1. „Physician Scientists“	Anteil wissenschaftlich tätiger (approbierter) Humanmediziner an den 1.590 im DZHK registrierten Wissenschaftlern	51% (49%)
2. Kooperationen zwischen Standorten	a. Anzahl der Shared Expertise-Projekte (Jahr)	25 (27)
	b. Anzahl der Publikationen mit mind. zwei DZHK-Autoren unterschiedlicher Standorte	143 (115)
	c. Anzahl der laufenden großen multizentrischen Projekte (rekrutierende DZHK-Studien und TRP) (31.12.), an denen mehrere DZHK-Standorte beteiligt sind	19 (15)
	d. Anzahl kooperativer Projektgruppen (31.12.)	17 (17)
	e. Anzahl der Visiting-Scientist-Aufenthalte an anderen DZHK-Standorten (Jahr)	12 (8)
3. Kommunikation mit Regulierungsbehörden	Beratungstermine (z. B. PEI, BfArM) im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, TRP und Standortprojekten (Jahr)	4 (1)
4. Zusammenarbeit mit der Industrie	Kooperationen mit Industriepartnern im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, TRP und Standortprojekten (31.12.)	18 (13)

Erfolgsindikatoren für die Translation

Indikator	Definition	2018 (2017)
Kurz- und mittelfristige Indikatoren		
5. Kooperative Strukturen in der klinischen Forschung	a. Art (Qualität) kooperativer Strukturen (31.12.)	Klinische Forschungsplattform (Datenhaltung, Treuhandstelle, Labordateninformations-, Bild-datenmanagementsystem und Ethikprojekt, Use & Access), Stammzellregister, OMICs Ressource
	b. Anzahl (Quantität)	
	- im ZDM erfasste Patienten (31.12.)	5.635 (3.543)
	- SOPs (31.12.)	23 (21)
	- Nutzungsanträge/-anzeigen für Daten und Biomaterialien (Jahr)	1/2 (0/4)
	- bewilligte Nutzungsanträge/-anzeigen (Jahr)	1/2 (0/1)
6. Hochrangige Publikationen	Alle Publikationen mit DZHK-Affiliation mit Impactfaktor >10	123 (113)
7. Präklinische Projekte und klinische Studien	a. Anzahl der Translational Research Projects und rekrutierenden DZHK-Studien (31.12.)	29 (23)
	b. Veröffentlichungen aus Translational Research Projekten und klinischen Studien	11 (13)
Langfristige Erfolgskriterien		
8. Geänderte medizinische Leitlinien	Anzahl der Leitlinien, die als Ergebnis von DZHK-Studien und Kompetenznetzstudien geändert wurden (insgesamt)	1
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 oder voll DZHK-finanziert; Studie nutzt die Infrastruktur für klinische Studien 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-Mitgliedereinrichtungen. 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
- Die Werte für die Indikatoren 3, 4 und 7b stammen aus einer Abfrage an alle PI.

Wissenschaftliche Publikationen und Preise



Publikationen in Fachmagazinen sind ein wichtiges Kriterium für den Erfolg wissenschaftlicher Forschung. In Publikationen wird der Forschungsgemeinschaft und Öffentlichkeit nicht nur von neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Durchbrüchen berichtet. Wissenschaftliche Veröffentlichungen verschaffen den Autoren nationale und internationale Sichtbarkeit und tragen so zur Vernetzung der Wissenschaftler untereinander bei.

Von Beginn an hat das DZHK einen Verhaltenskodex für Publikationen, der 2018 durch eine umfassende und von verschiedenen Gremien gemeinsam erarbeitete Publikationsordnung ersetzt wurde. Die Publikationsordnung regelt im Allgemeinen die Nennung des DZHK („Affiliation“) in den relevanten Veröffentlichungen und beinhaltet Empfehlungen zum Thema Autorenschaften basierend auf international geltenden Standards. Im Jahr 2018 wurde der wissenschaftliche Output in Form von Publikationen mit DZHK-Nennung erneut gesteigert.

Eine Liste der Publikationen finden Sie im Internet unter:

<https://dzhk.de/forschung/publikationen/publikationen-2018/>

Publikationen 2018

	Anzahl 2018	2017
Publikationen gesamt	1132	986
Erstautorenschaft DZHK-PI	63	46
Letztautorenschaft DZHK-PI	300	272
Erstautorenschaft Young-DZHK Mitglied	273	196
Erstautorenschaft DZHK-Wissenschaftler	106	104
Letztautorenschaft DZHK-Wissenschaftler	275	204
Publikationen mit Beteiligung mehrerer Standorte	143	115
Publikationen erschienen in:		
Nature Publishing Group	35	30
Cell Press	8	5
NEJM, Lancet, JAMA	9	10
Circulation, Circ Res, EHJ, JCI, JACC	68	66
Science	3	2

Paper of the Month 2018

Der DZHK-Vorstand wählt jeden Monat ein Paper of the Month, das anschließend im DZHK-Newsletter bekannt gegeben und auf der DZHK-Webseite veröffentlicht wird.

Januar

Hu, J. (Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität) et al.: **Inhibition of soluble epoxide hydrolase prevents diabetic retinopathy.** *Nature*. Beteiligte DZHK-Standorte: **RheinMain, Heidelberg/Mannheim**

Februar

Puntmann, V. O. (Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität) et al.: **Native T1 and ECV of Noninfarcted Myocardium and Outcome in Patients With Coronary Artery Disease.** *Journal of the American College of Cardiology*. Beteiligte DZHK-Standorte: **RheinMain, Berlin**

März

Vion, A. C. (Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin) et al.: **Primary cilia sensitize endothelial cells to BMP and prevent excessive vascular regression.** *The Journal of Cell Biology*. Beteiligter DZHK-Standort: **Berlin**

April

Christoph, J. (Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation) et al.: **Electromechanical vortex filaments during cardiac fibrillation.** *Nature*. Beteiligter DZHK-Standort: **Göttingen**

Mai

Li, D. Y. (Klinikum rechts der Isar, TU München) et al.: **H19 Induces Abdominal Aortic Aneurysm Development and Progression.** *Circulation*. Beteiligte DZHK-Standorte: **München, RheinMain**

Juni

Tóth, A. D. (Universitätsklinikum Heidelberg) et al.: **Inflammation leads through PGE/EP3 signaling to HDAC5/MEF2-**

dependent transcription in cardiac myocytes. *EMBO Molecular Medicine*. Beteiligter DZHK-Standort: **Heidelberg/Mannheim**

Juli

Winter, C. (Klinikum der Universität München): **Chrono-pharmacological Targeting of the CCL2-CCR2 Axis Ameliorates Atherosclerosis.** *Cell Metabolism*. Beteiligte DZHK-Standorte: **München, Hamburg/Kiel/Lübeck**

August

Kröll-Schon, S. (Universitätsmedizin Mainz) et al.: **Crucial role for Nox2 and sleep deprivation in aircraft noise-induced vascular and cerebral oxidative stress, inflammation, and gene regulation.** *European Heart Journal*. Beteiligter DZHK-Standort: **RheinMain**

September

Koehler, F. (Charité – Universitätsmedizin Berlin) et al.: **Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial.** *The Lancet*. Beteiligte DZHK-Standorte: **Berlin, Hamburg/Kiel/Lübeck**

Oktober

Meyer, A. (Deutsches Herzzentrum Berlin) et al.: **Machine learning for real-time prediction of complications in critical care: a retrospective study.** *The Lancet. Respiratory medicine*. Beteiligter DZHK-Standort: **Berlin**

November

Mohamed, B. A. (Universitätsmedizin Göttingen) et al.: **Sarco-plasmic reticulum calcium leak contributes to arrhythmia but not to heart failure progression.** *Science Translational Medicine*. Beteiligter DZHK-Standort: **Göttingen**

Dezember

Bartolomaeus, H. (Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin) et al.: **The Short-Chain Fatty Acid Propionate Protects from Hypertensive Cardiovascular Damage.** *Circulation*. Beteiligte DZHK-Standorte: **Berlin, Greifswald**



DZHK-Wissenschaftler Dirk Sibbing erhält Preis der Deutschen Stiftung für Herzforschung.



DZHK-Wissenschaftlerin Katrin Streckfuß-Bömeke erhält den mit 5.000 Euro dotierten Franz-Maximilian-Groedel-Forschungspreis der DGK.

Preise, Grants, Personalia 2018 (Auswahl)

Name	Preis/Förderung
Bartelt, Alexander (München)	Friedmund Neumann Preis 2018 der Schering Stiftung
Cuello, Friederike (Hamburg/Kiel/Lübeck)	DFG-Förderung in Höhe von 243.300 Euro
Dechend, Ralf (Berlin) und Müller, Dominik N. (Berlin)	Franz-Gross-Wissenschaftspreis der Deutschen Hochdruckliga
Doroudgar, Shirin (Heidelberg/Mannheim)	Wissenschaftspreis der Universitätsmedizin Göttingen
Frahm, Jens (Göttingen)	Europäischer Erfinderpreis 2018 für schnelle MRT in der medizinischen Diagnostik
Furlong, Eileen (Heidelberg/Mannheim)	Advanced Grant des European Research Councils (ERC)
Erdmann, Jeanette (Hamburg/Kiel/Lübeck) Joner, Michael und Schunkert, Heribert (München)	Sind Mitglieder des neuen translationalen Projekts PlaQOmics, welches von der Leducq Foundation for Cardiovascular Research mit insgesamt sechs Millionen US-Dollar für 5 Jahre gefördert wird.
Hübner, Norbert (Berlin)	Advanced Grant des European Research Councils (ERC)
Kastrati, Adnan (München)	Else-Kröner-Memorial-Stipendium in Höhe von 220.000 Euro

Name	Preis/Förderung
Kessler, Thorsten (München)	Forschungsförderung von der Corona-Stiftung in Höhe von 998.300 Euro
Leuschner, Florian (Heidelberg/Mannheim)	Heisenberg-Professur für Immunokardiologie an der Medizinischen Fakultät Heidelberg
Moretti, Alessandra (München)	Avanced Grant des European Research Councils (ERC)
Müller, Dominik N. (Berlin)	Björn Folkow Award der European Society of Hypertension (ESH)
Sager, Hendrik (München)	Else Kröner-Exzellenzstipendium in Höhe von 300.000 Euro
Schell, Richard (Heidelberg/Mannheim)	Forschungspreis des Förderkreises Dresdner Herz-Kreislauf-Tage 2018
Scholl, Ute (Berlin)	Franz-Volhard-Preis 2018 der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie
Schwaninger, Markus Hamburg/Kiel/Lübeck)	Synergy Grant des European Research Councils (ERC)
Sibbing, Dirk (München)	Wilhelm P. Winterstein-Preis der Deutschen Herzstiftung
Söhnlein, Oliver und Massberg, Steffen (München)	Teil eines Konsortiums, welches 6 Millionen US-Dollar für Atheroskleroseforschung von der Leducq Foundation for Cardiovascular Research erhält
Thierfelder, Nikolaus (München)	Dr. Rusche-Forschungsprojekt-Preis in Höhe von 60.000 Euro der Deutschen Stiftung für Herzforschung
Weber, Christian (München)	12 Millionen Euro Förderung in den nächsten vier Jahren durch die DFG für den Sonderforschungsbereich SFB 1123
Wilck, Nicola (Berlin)	Theodor-Frerichs-Preis 2018, der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin
Zeller, Tanja und Blankenberg, Stefan (Hamburg/Kiel/Lübeck)	Forschungsförderung für das EU Horizon 2020 Projekt „euCanSHare“ in Höhe von 553.205 Euro

Finanzen und Personal



Finanzen des DZHK

Im Berichtsjahr 2018 standen dem DZHK als volle jährliche Fördersumme rund 41 Millionen Euro an neuen Mitteln und ein Übertrag aus 2017 in Höhe von 10,6 Millionen Euro (2016: 13,8 Millionen Euro) zur Verfügung. Davon wurden insgesamt Mittel in Höhe von 43,2 Millionen Euro abgerufen (2017: 44,1 Millionen Euro).

Der Mittelabfluss lag im Jahr 2018 somit geringfügig unter dem des Vorjahres. Dabei haben die Partner frühzeitiger und regelmäßiger Mittel abgerufen. Insgesamt wurden wieder mehr Mittel abgerufen als im Wirtschaftsplan 2018 ursprünglich vorgesehen waren, sodass der 2017 begonnene Abbau der Selbstbewirtschaftungsmittel in der geplanten Größenordnung von rund 2,3 Millionen Euro fortgesetzt wurde. Selbstbewirtschaftungsmittel in Höhe von 8,3 Millionen Euro wurden nicht verausgabt und werden in das Jahr 2019 übertragen. Relativ betrachtet lag der Mittelabfluss bezogen auf die jeweils neuen Mittel

(Jahresbudget ohne Übertrag aus den Vorjahren) 2015 bei 74 Prozent, 2016 bei 97 Prozent, 2017 bei 108 Prozent und 2018 bei 105 Prozent.

Das DZHK betreibt den Abbau seiner insbesondere in den Jahren 2015 und 2016 aufgebauten Selbstbewirtschaftungsmittel bewusst und in Absprache mit der Kommission der Zuwendungsgeber allmählich und über mehrere Jahre verzögert. Bei einem erheblichen Teil der noch verbleibenden Selbstbewirtschaftungsmittel handelt es sich um Mittel, die für klinische Studien bewilligt sind, aber wegen gut begründeter und nachvollziehbarer Verzögerungen bei der Rekrutierung der für die Studien notwendigen Patienten verzögert abgerufen werden. Ein Abbruch der verzögert Mittel abrufenden Studien oder eine Kürzung der in einem Kalenderjahr deshalb nicht abgerufenen Mittel wäre im Regelfall aus ethischen Gründen nicht möglich. Es handelt sich bei diesen Selbstbewirtschaftungsmitteln letztlich also um gut begründete Rückstellungen für klinische Studien.

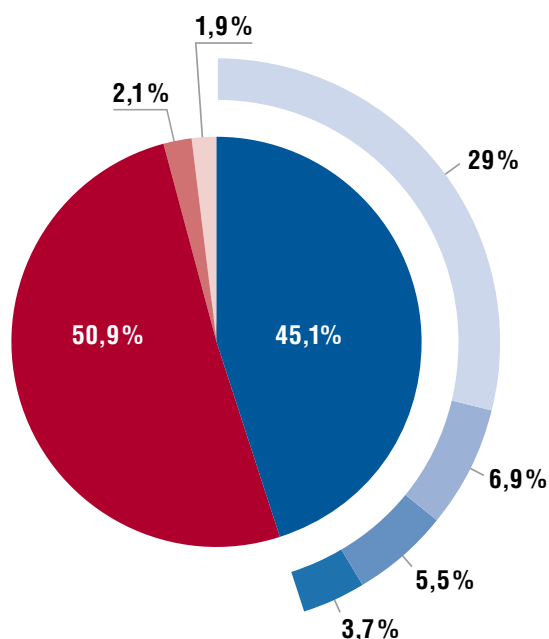
Der allmähliche Abbau der Selbstbewirtschaftungsmittel bedeutet also keineswegs, dass das DZHK keinen regelmäßigen Aufwuchs seiner Gesamtmittel brauchen würde. Ganz im Gegenteil benötigt es diesen regelmäßigen und für die anderen außeruniversitären deutschen Forschungszentren üblichen jährlichen Aufwuchs von drei Prozent ausgesprochen dringend. Angesichts hoher Tarifabschlüsse und steigender Sachkosten bedeutet das seit 2015 unverändert bleibende Budget einen – Abbau von Personal und wissenschaftlichem Output notwendigen – realen „Abwuchs“. Das DZHK ist guter Dinge, dass sich seine Zuwendungsgeber 2019 darauf verständigen, ihm gemeinsam mit den anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung künftig den gleichen regelmäßigen Aufwuchs zuzusprechen wie den anderen großen außeruniversitären Forschungsorganisationen.

Der Deutsche Bundestag verhängte Ende 2018 eine Mittelsperre für Helmholtz-Zentren. Ziel dieser Mittelsperre ist es, jedes Zentrum 2019 zum Abbau von Selbstbewirtschaftungsmitteln zu bewegen. Da das DZHK-Budget über das Max-Delbrück-Centrum ausbezahlt wird, gilt die Mittelsperre auch für das DZHK. Eine Kürzung unserer

Selbstbewirtschaftungsmittel – der Rückstellungen für verzögert Patienten rekrutierende Studien – würde eine finanzielle Katastrophe für das DZHK darstellen. Der erfolgreiche Umgang mit der Mittelsperre wird 2019 deshalb neben der Lobbyarbeit für einen regelmäßigen Aufwuchs die größten Herausforderungen im finanziellen Bereich für das DZHK darstellen.

Die abgerufenen (verausgabten) Mittel 2018 in Höhe von 43,2 Millionen Euro schlüsselten sich folgendermaßen auf:

- **Standortmittel:** 22,0 Millionen Euro
- **Flexible Mittel:** 19,5 Millionen Euro (darunter klinische Forschung 12,6 Millionen Euro, präklinische Forschung 3,0 Millionen Euro, Trainingsprogramm 2,4 Millionen Euro und Externe 1,6 Millionen Euro (darunter Kompetenznetze 1,3 Millionen Euro und Kooperationen mit Externen 300.000 Euro))
- **Mitgliedsbeiträge:** 0,9 Millionen Euro (Beiträge für das Geschäftsstellenbudget 2019, das 1,2 Millionen Euro beträgt; die Restsumme wurde erst 2019 abgerufen)
- **Fördermittelmanagement:** 0,8 Millionen Euro

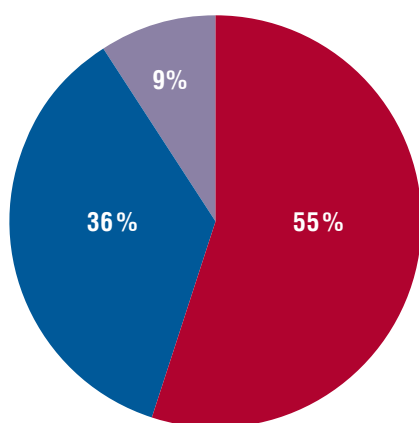


Aufteilung verausgabte DZHK-Mittel 2018 nach Ausgabenbereichen

- **Standortmittel** (2017: 52,6%)
- **Flexible Mittel** (2017: 43,2%)
- **Fördermittelmanagement** (2017: 1,7%)
- **Mitgliedsbeiträge** (2017: 2,5%)

Flexible Mittel setzen sich zusammen aus

- **Klinische Forschung**
- **Präklinische Forschung**
- **Nachwuchsförderung**
- **Externe**



Personal-/Sach-/Investitionsmittel des DZHK

- Personalaufwendungen: 24 Mio. Euro
- Sachaufwendungen: 15,4 Mio. Euro
- Investitionen: 3,8 Mio. Euro

Budget der Geschäftsstelle

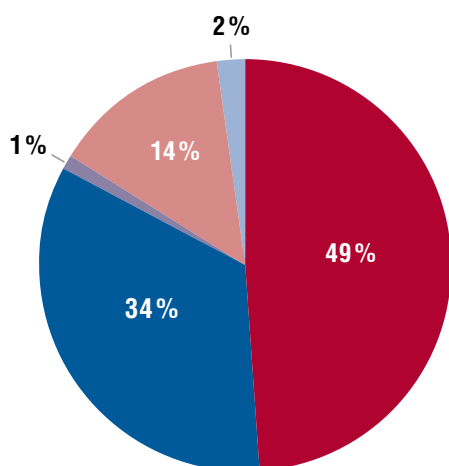
Das aus den Mitgliedsbeiträgen finanzierte Budget der Geschäftsstelle des DZHK e. V. betrug 2018 1,14 Millionen Euro (2017: 1,05 Millionen Euro). Dieses Budget wurde vollständig über Mitgliedsbeiträge in gleicher Höhe finanziert.

Verausgabt wurden davon 1,05 Millionen Euro (2017: 1,02 Millionen Euro), die sonstigen Einnahmen betrugen 12.500 Euro. Über die Verwendung des sich ergebenden Überschusses in Höhe von 102.000 Euro wird die

Mitgliederversammlung des DZHK im September 2019 entscheiden.

Ein Überschuss in Höhe von knapp 100.000 Euro aus dem Haushaltsjahr 2016 wurde nicht, wie üblich, nach 2018 übertragen, sondern für den geplanten Umzug der Geschäftsstelle im Jahr 2019 zurückgestellt.

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



Personal-/Sach-/Investitionsmittel der Geschäftsstelle

- Personalaufwendungen: 0,64 Millionen Euro (2017: 0,57 Millionen Euro)
- Sachaufwendungen: 0,24 Millionen Euro (2017: 0,23 Millionen Euro)
- Investitionen: 8.000 Euro (2017: 10.000 Euro)
- Öffentlichkeitsarbeit: 0,17 Millionen Euro (2017: 0,19 Millionen Euro)
- Beiträge (TMF e. V.): 20.000 Euro (2017: 20.000 Euro)

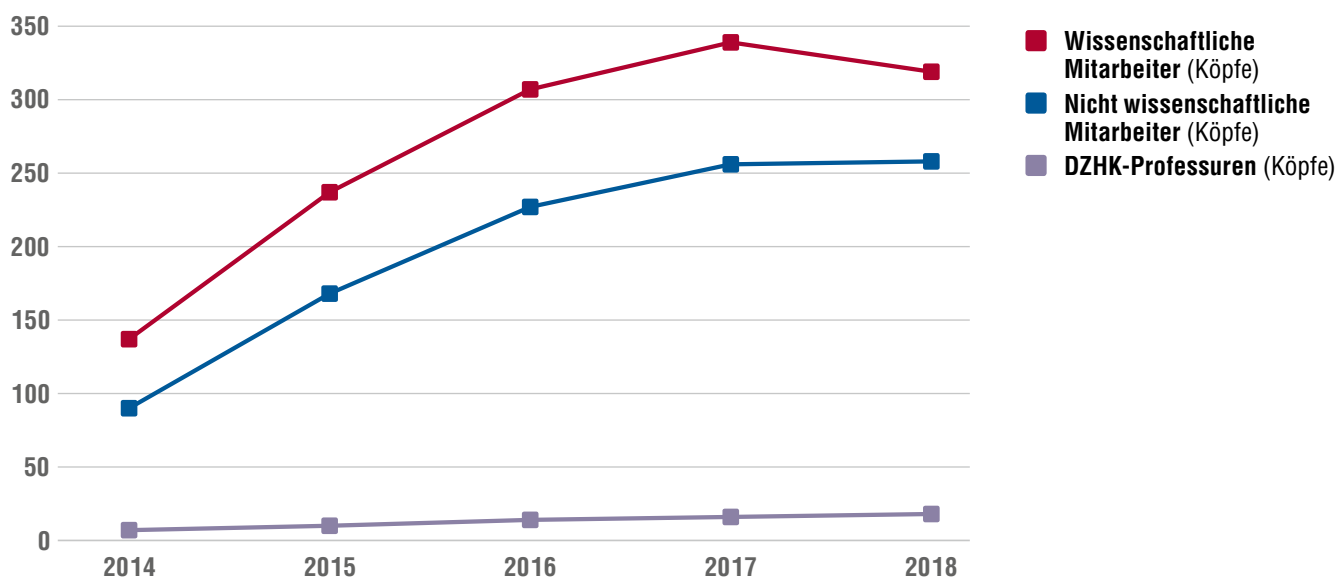
Personal

Zum Stichtag 31. Dezember 2018 wurden 432,73 (2017: 431,13) Vollzeitäquivalente (VZÄ) bzw. 595 (2017: 612) Personen bzw. „Köpfe“ aus DZHK-Mitteln finanziert. Dazu zählten auch 15 Mitarbeiter der DZHK-Geschäftsstelle, 12 Mitarbeiter des Fördermittelmanagements und 22 Mitarbeiter in den Kompetenznetzen.

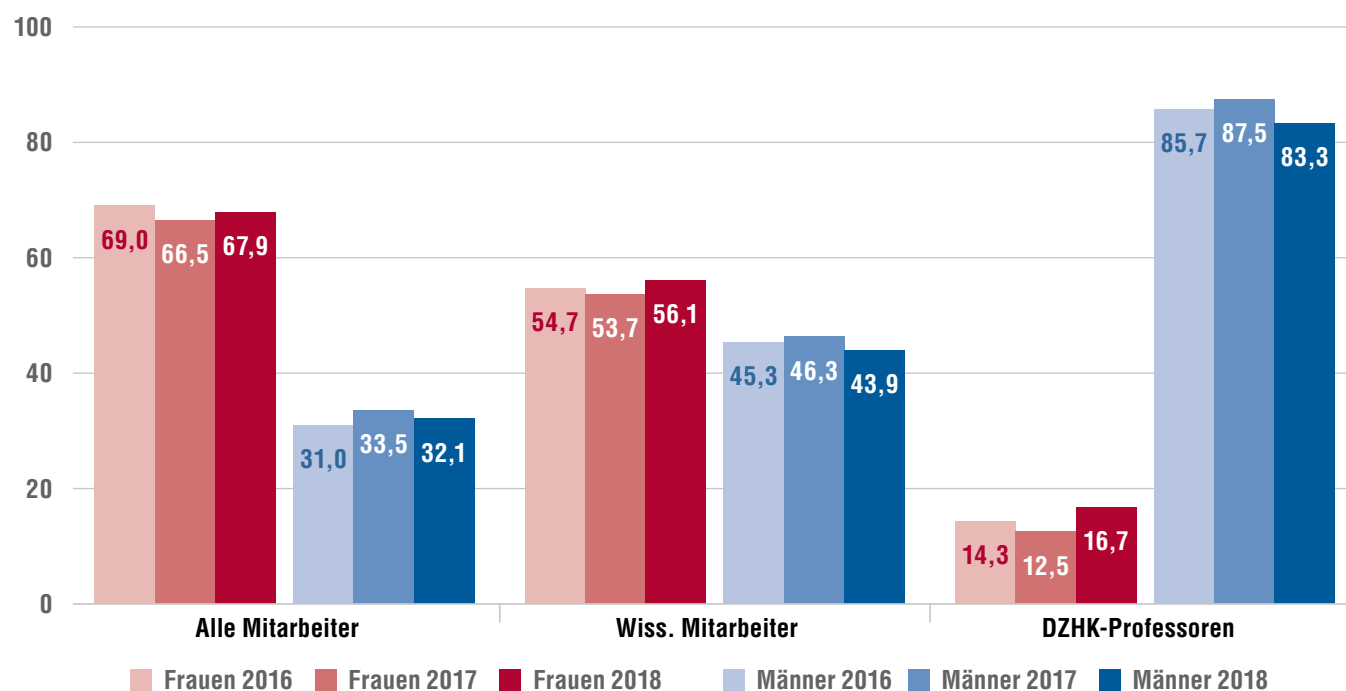
Anzahl des vom DZHK finanzierten Personals 2015–2018

	2015	2016	2017	2018
Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) VZÄ	286,5	403,58	431,13	432,73
Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) Köpfe	415	532	612	595
davon männlich	130	165	205	191
davon weiblich	285	367	407	404
Anzahl wissenschaftliche Mitarbeiter (VZÄ)	154,39	220,76	237,23	240,36
Anzahl wissenschaftliche Mitarbeiter (Köpfe)	237	307	339	319
davon männlich	98	139	157	140
davon weiblich	139	168	182	179
Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter (VZÄ)	122,11	168,82	179,50	176,19
Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter (Köpfe)	168	227	256	258
davon männlich	26	27	36	41
davon weiblich	142	200	220	217
Anzahl DZHK-Professuren (VZÄ)	10	14	14,40	16,18
Anzahl DHK-Professuren (Köpfe)	10	14	16	18
davon männlich	8	12	14	15
davon weiblich	2	2	2	3

Entwicklung DZHK-Mitarbeiter 2014–2018



Geschlechterverteilung im DZHK in Prozent – Vergleich 2016–2018



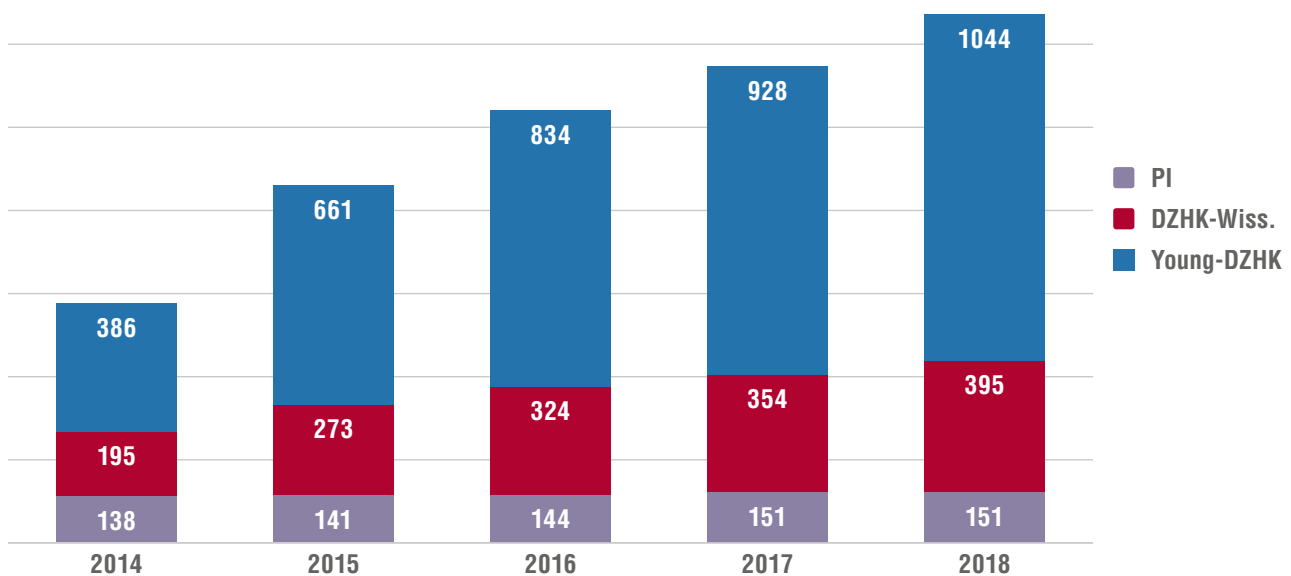
Principal Investigators, DZHK-Wissenschaftler, Young-DZHK-Mitglieder

Neben den vom DZHK finanzierten Wissenschaftlern sind für das DZHK Principal Investigators (PI) von zentraler Bedeutung. Die PI werden in den meisten Fällen nicht vom DZHK finanziert, bringen aber ihre Ideen und ihre Expertise in die Zusammenarbeit und in die DZHK-Gremien ein und tragen so maßgeblich zum Erfolg des DZHK bei. Im Berichtsjahr hatte das DZHK unverändert 151 PI. Diese werden von den Standorten benannt und von der Mitgliederversammlung bestätigt. Jeder Standort verfügt über maximal 20 PI-Plätze,

wobei es zusätzliche Plätze für jede DZHK-Professur gibt, die am Standort aus DZHK-Mitteln eingerichtet wird.

Um diejenigen Wissenschaftler, die nicht PI sind, dem DZHK zuordnen zu können, gibt es die beiden Status „Mitglied im Young-DZHK“ 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 neben den PI 395 DZHK-Wissenschaftler (2017: 354) und 1044 Young-DZHK-Mitglieder (2016: 928).

Entwicklung PI, DZHK-Wissenschaftler und Young-DZHK 2014–2018



Der **Anteil von Medizinern** in diesen Statusgruppen stellt sich für das Jahr 2018 jeweils wie folgt dar:

- Young-DZHK: **47,7%**, (darunter 71,7% Männer und 28,3% Frauen)
- DZHK-Wissenschaftler: **54,2%**, (darunter 81,8% Männer und 18,2% Frauen)
- PI: **62,9%**, (darunter 83% Männer und 17% Frauen)

Administration

DZHK-Administration

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle, des Fördermittelmanagements und der sieben Standortmanagements bilden gemeinsam die Wissenschaftsadministration des DZHK. Die Zusammenarbeit wurde 2018 noch einmal intensiviert, unter anderem im Rahmen von 32 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 2018 ein Schwerpunkt der gemeinsamen Arbeit auf der Vorbereitung der neuen Standortprojekte für 2019/2020.

Geschäftsstelle

In der Geschäftsstelle waren im Berichtsjahr inklusive Geschäftsführer 15 Mitarbeiter tätig (12,55 VZÄ zum 31.12.2018). Hauptsächlich unterstützt die Geschäftsstelle den Vereinsvorstand bei der Koordination der

wissenschaftlichen Zusammenarbeit im DZHK. Hierzu gehörten im Berichtszeitraum insbesondere:

- Organisation der regelmäßigen Ausschreibungen und der Auswahl und Begutachtungsverfahren in den drei Bereichen präklinische Forschung, klinische Forschung und Nachwuchsförderung
- Organisation des Mentoringprogramms
- Organisation des Young-DZHK-Retreat und des DZHK-Retreats
- Vorbereitung der 2nd DZHK Conference on Translational Medicine
- Koordination der gemeinsamen Ausschreibung mit der British Heart Foundation
- Controlling des Mittelabflusses gemeinsam mit dem Fördermittelmanagement und den Standortmanagements
- Organisation, Vor- und Nachbereitung sämtlicher Gremiensitzungen
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit sowie interne Kommunikation des DZHK



Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Geschäftsstelle und des Fördermittelmanagements des DZHK

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 Controlling-Berichte für den Vereinsvorstand und die Geschäftsführung, die Vereinsgremien und die Standortmanagements, um sie bei einer effektiven Mittelbewirtschaftung zu unterstützen.

Das FMM war im Berichtsjahr 2018 für die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 28 der 32 Partnereinrichtungen des DZHK verantwortlich. Die fünf Partnereinrichtungen, an die das FMM keine Mittel weiterleitet, sind: Robert Koch-Institut (da Ressortforschungseinrichtung), Universität Göttingen (Förderung an die Universitätsmedizin Göttingen, die selbst Mitglied ist), Universität Heidelberg (Förderung an das Universitätsklinikum Heidelberg, das selbst Mitglied ist), Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin Göttingen (bislang keine Förderung), Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (keine Weiterleitung der Mittel). Hinzu kommt die Weiterleitung von Zuwendungen an 29 externe Kooperationspartner im Jahr 2018 (2017: 41), davon die Förderung von drei Kompetenznetzen. Insgesamt wurden im Berichtsjahr 560 laufende Projekte gefördert (2017: 617). Die bisherige Gesamtprojektzahl des DZHK liegt bei 1240.

Das FMM zählte zum Stichtag 31.12.2018 10,3 VZÄ (12 Köpfe). Eine Stelle im Bereich Finanzen/Vertragserstellung wurde zum 15.02.2019 nachbesetzt. Die somit insgesamt 13 Personalstellen des FMM verteilen sich

auf die Aufgaben Leitung, wissenschaftliche Prüfung, Antrags- und Verwendungsnachweisprüfung, Controlling, Sekretariat und Vertragsmanagement.

Standortmanagement

In den sieben dezentralen Standortmanagements arbeiteten auch 2018 im Regelfall ein mit einer vollen Stelle vom DZHK finanzierter Wissenschaftler (Standortmanager) und ein mit einer vollen Stelle vom DZHK finanzierter Sachbearbeiter. Die Standortmanagements bilden die Schnittstellen zwischen wissenschaftlichen Projekten, Standortleitung, Drittmittelverwaltungen, Personalabteilungen, Forschungsdekanaten, Rechtsabteilungen, DZHK-Geschäftsstelle und FMM. Sie koordinieren alle Aktivitäten des Standorts, organisieren Standortretreats, PI-Treffen und koordinieren die Arbeit des Standortvorstands sowie das Antrags- und Berichtswesen. Darüber hinaus führen sie für ihren Standort das dezentrale Finanzcontrolling durch. Gemeinsam mit der Geschäftsstelle und dem FMM entwickeln sie außerdem Abläufe und Prozesse im DZHK.



Die Standortmanagements sind Schnittstelle zwischen den Wissenschaftlern am Standort, der DZHK-Geschäftsstelle und dem Fördermittelmanagement

Standorte



MDC – Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

DZHK-Standort Berlin

Standortsprecher: Holger Gerhardt, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft

Stellvertretender Standortsprecher:

Burkert Pieske, Direktor der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie

Standortmanagement: Carola Schubert (Standortmanagerin), Mariam Abou-Saleh (Standortsachbearbeiterin), 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

Schwerpunktmäßig werden am Berliner Standort vaskuläre Erkrankungen sowie die Entstehung, Entwicklung und Therapie der Herzinsuffizienz untersucht. An der Charité wird auf klinischer und translationaler Ebene vorrangig in den Bereichen HFpEF und HFrEF, Gefäßerkrankungen, Stoffwechsel und Systembiologie mit einem zusätzlichen Fokus auf Genderaspekten in Klinik, Forschung, Lehre und Nachwuchsförderung geforscht. Die Forschung am MDC fokussiert sich auf die Bereiche Genomics, vaskuläre Biologie, molekulare Kardiologie, myokardiale Funktion und transgene Tiermodelle. Am DHZB liegen die Schwerpunkte in der Chirurgie bei Herzinsuffizienz, Transplantation und Assist-Systeme sowie in Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Kindern. Die Partnerinstitutionen RKI und DIFE (Land Brandenburg) ermöglichen epidemiologische Studien in großen Kohorten zu Faktoren wie Ernährung und Stoffwechsel und deren Auswirkungen auf die Entstehung, Manifestation und Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Am Standort Berlin liegen die Studienzentralen für aktuell sieben klinische Studien, die alle rekrutieren und auch Studienzentren anderer Standorte initiiert haben. Darüber hinaus rekrutieren die klinischen Einrichtungen der Berliner Partnerinstitutionen auch erfolgreich in neun weiteren DZHK- und DZHK-assoziierte Studien.

Im Oktober 2018 fand das erste Berliner DZHK-Standortretreat statt. Die Veranstaltung gab vor allem den Nachwuchswissenschaftlern des Standorts die Möglichkeit, ihre Projekte zu präsentieren und mit erfahrenen Wissenschaftlern zu diskutieren. Im November 2018 wurde ein Joint-Meeting mit der ESC-Arbeitsgruppe „Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation“ ausgerichtet, an dem Vertreter der ESC sowie Vertreter des DZHK-Standorts Berlin Projekte und Forschungsstrategien präsentierten und gemeinsame Schwerpunkte und neue mögliche Strategien diskutierten.



DZHK-Standortmeeting April 2019

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), Uschi Hübner (wissenschaftliche Projektmanagerin), [seit 03/2019 Vanessa Kruse], Sylvia Vann (Standortsachbearbeiterin), Universitätsmedizin Göttingen

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Göttingen

Georg-August-Universität Göttingen; 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 die Herzinsuffizienzforschung mit den Themen „Mechanismen der Transition von klinisch asymptomatischer Herzmuskelschwäche zur symptomatischen Herzinsuffizienz“ sowie „Herzregeneration bei Herzinsuffizienz“. Am Standort Göttingen liegt der Schwerpunkt auf Infrastrukturförderung über elf Standortprojekte und 2018 drei DZHK-Professuren (Luther, von Haehling, Uecker). Mit Prof. Stefan von Haehling konnte die DZHK-Professur für metabolische Kardiologie erfolgreich besetzt werden. Eine weitere Berufung auf eine DZHK Professur für Genomediting (Ausschreibung 2019) soll besetzt werden. Drei klinische Studien und zwei translationale Forschungsprojekte werden aktuell vom DZHK-Standort Göttingen koordiniert. Eine weitere klinische Studie und zwei translationale Forschungsprojekte sind zur Förderung empfohlen worden und sollen 2019 starten.

2018 wurde vor allem die Zusammenarbeit mit dem DZNE unter dem Schwerpunkt „Herz und Hirn“-Forschung in Göttingen weiter entwickelt. Eine besondere strukturelle Stärkung wird dieser DZG-übergreifende Schwerpunkt durch die Errichtung eines von Bund und Ländern geförderten Forschungsgebäudes „Heart and Brain Center Göttingen (HBCG)“ mit Baubeginn 2019 erfahren. Durch die erfolgreiche Einwerbung des Exzellenz-Clusters „Multiscale Bioimaging: from Molecular Motors to Networks of Excitable Cells“ mit einem ebenfalls organbezogenen Schwerpunkt „Herz und Hirn“ werden darüber hinaus die Grundlagen- und translationale Forschung und die interdisziplinäre Forschung für den Patienten im Sinne der übergeordneten DZG-Mission gestärkt. Darüber hinaus erfolgt durch die Gewinnung von Prof. Rabea Hinkel als W3-Professorin für Versuchstierkunde am Deutschen Primatenzentrum eine Stärkung der späten translationalen Forschung in Göttingen und für das DZHK.



Universitätsmedizin Greifswald

DZHK-Standort Greifswald

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

Stellvertretender Standortsprecher: Marcus Dörr, Universitätsmedizin Greifswald

Standortmanagement: Stefan Groß (Standortmanager), Susanne Franck (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/diastolischer Herzinsuffizienz oder dilatativer

Kardiomyopathie, High-Throughput-Multi-OMICS-Analysen, Telemedizin, Biobanking sowie Datenmanagement/-analyse großer Patientenkohorten. Im Jahr 2018 wurden die Standortprojekte aus der ersten Förderphase 2011–2018 abgeschlossen. Aktuell erfolgen noch weitere Publikationen aus diesen Projekten. Des Weiteren wurde in der zweiten Jahreshälfte für den Start der neuen Förderphase ab 2019 die neue institutsübergreifende Verbundprojektstruktur mit dem Fokus des Standortes auf das Thema „Herzinsuffizienz“ mit den drei Säulen (Translational approach of heart failure prevention and therapy, Immunological mechanisms in heart failure, Molecular mechanisms of heart failure and cardiac cachexia) etabliert. In diese neue Projektstruktur sind auch die beiden DZHK-Professuren „Molekulare Kardiologie“ (seit 04/2017 Prof. Jens Fielitz) und „Kardiovaskuläre Prävention“ (seit 04/2018 Prof. Sabina Ulbricht) integriert.

Die Universitätsmedizin Greifswald beteiligte sich 2018 als einschließendes Studienzentrum an den klinischen DZHK-Studien TORCH, TransitionCHF, TOMAHAWK, SMART-MI, APPROACH-ACS, FAIR-HF2, CLOSURE-AF, CAVA-ADHF und SPIRIT-HF. Die Rekrutierung für TORCH wurde Anfang 2018 abgeschlossen, sodass dort noch die Ein-Jahres-Follow-ups erfolgen. Im Rahmen des ESC-EORP-Registers für Kardiomyopathien wurden seit 2015 ca. 90 Probanden eingeschlossen, und auch 2019 sollen weitere Myokarditis-Patienten eingeschlossen werden. 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. Darüber hinaus wird das DZHK-Basis- und Studienbiobanking durch den Standort Greifswald koordiniert sowie das Laborinformationssystem des DZHK betrieben.



Teilnehmer Standortretreat

DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck

Standortsprecher: Thomas Eschenhagen, Direktor des Instituts für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (ab Januar 2019 Norbert Frey, Kiel)

Stellvertretender Standortsprecher: Norbert Frey, Direktor der Klinik für Kardiologie und Angiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (ab Januar 2019: Heimo Ehmke, Hamburg) und Jeanette Erdmann, Lübeck)

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

Der wissenschaftliche Fokus am Standort liegt auf der Identifizierung von genetischen Risikofaktoren und Biomarkern von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stammzellen und Tissue Engineering sowie auf Mechanismen und Therapien angeborener und erworbener Herzmuskel-erkrankungen.

Im Bereich klinische Forschung werden am Standort vier DZHK-vollfinanzierte klinische Studien (DEDICATE und FAIR-HF2 in Hamburg sowie TOMAHAWK und CAVA-ADHF in Lübeck) geleitet, von denen sich aktuell alle in der Rekrutierungsphase befinden.

Daneben werden in zwei präklinischen Projekten der Förderlinie Translational Research Projects (beide Projekte am UKE) innovative Therapieansätze mit konkreter Perspektive für die klinische Anwendung bearbeitet (Gen- und Herzmuskelerersatztherapie). Der Standort engagiert sich vielfältig in Kooperationen mittels Shared Expertise sowie mit externen Partnern und hat mit der AAV Vector Platform in Kiel eine der meist genutzten Shared Expertisen im DZHK dazugewonnen.

Das DZHK hat 2018 von dem in Neumünster ansässigen gemeinnützigen Verein „Kinderherzen wollen leben“ eine Spende über 400.000 Euro erhalten. Die Spende und weitere DZHK Standortmittel finanzieren eine auf fünf Jahre angelegte Stiftungsprofessur (W2) für Kardiogenetik angeborener struktureller Herzerkrankungen am Kinderherzzentrum Kiel. Die Professur wurde bereits ausgeschrieben und die Besetzung ist für 2019 geplant. Ein beständiger Fokus am Standort liegt auf der regelmäßigen internen Kommunikation, der Vernetzung und dem wissenschaftlichen Austausch der lokalen Forscher untereinander sowie mit externen Experten. So findet in einem dreimonatigen Abstand eine standortinterne Seminarreihe abwechselnd in Hamburg, Kiel und Lübeck statt. Im Juni 2018 wurde das jährliche Standortretreat wieder mit großem Erfolg durchgeführt und war mit mehr als 80 Wissenschaftlern sehr gut besucht.



Universitätsklinikum Mannheim

DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

Standortsprecher: Hugo A. Katus, Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin III des Universitätsklinikums Heidelberg (ab Juli 2019 Johannes Backs, Heidelberg)

Stellvertretender Standortsprecher: Thomas Wieland, Universitätsmedizin Mannheim (ab Juli 2019 gemeinsam mit Patrick Most, Heidelberg)

Standortmanagement: Tanja Weis (Standortmanagerin), Annabell Skarabis (Wissenschaftliche Projektmanagerin), Ines Schneider (Standortsachbearbeiterin, seit 04/2019 Denise Kampffmeyer), Universitätsklinikum Heidelberg

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Am Standort Heidelberg/Mannheim (HD/MA) liegt der wissenschaftliche Fokus in der Erforschung von gene-

tischen und inflammatorischen Kardiomyopathien und Arrhythmien in integrativen und translationalen Ansätzen. Zur funktionellen Analyse molekularer Signalwege und zur Identifikation neuer diagnostischer und therapeutischer Zielstrukturen werden genetische, epigenetische und elektrophysiologische Methoden, bildgebende Diagnostik, ps-iPS-Zellen sowie Modellsysteme von zellulären Systemen über Zebrafisch, Maus, Ratte bis hin zum humanrelevanten Schweinmodell eingesetzt. Methodische Plattformen (z. B. Next-Generation-Sequencing, Zebrafischplattform, Großtierplattform, ps-IPS Plattform) und eine hochmoderne Biobank mit vollautomatisierter Probenverarbeitung und -lagerung, stehen für DZHK-Projekte bereit. Im Rahmen der translationalen Pipeline konnten bereits mehrere genetische Loci und Varianten, epigenetisch modifizierte Kandidatengene, miRNAs sowie weitere potentielle Targets identifiziert werden, die dann funktionell auf ihr diagnostisches und therapeutisches Potential hin untersucht werden. Im DZHK engagiert sich HD/MA vielfältig in der klinischen und präklinischen Forschung: 2018 wurde erfolgreich für zehn klinische DZHK-Studien rekrutiert, weitere Studienteilnahmen vorbereitet. Im Bereich präklinische Forschung wurden insgesamt neun Kooperationen mit Shared Expertise (SE) bzw. Externen durchgeführt. Im Berichtsjahr bot HD/MA insgesamt 27 SEs an. Im Exzellenzprogramm konnten ein Postdoc Start-up Grant, ein Clinician Scientist Projekt sowie zwei Rotation Grants eingeworben werden. Weiterhin wurde die Junior Research Group von Shirin Doroudgar im Berichtszeitraum positiv zwischenevaluiert und wird weitergefördert. Zur Förderung des wissenschaftlichen Austausches und der Vernetzung wurden verschiedene Lectures unterstützt und das DZHK-Symposium „Precision Medicine Summit on Cardiomyopathies & Heart failure“ ausgerichtet. Im Mai 2018 fand das dritte und bisher größte lokale Standortretreat statt, bei dem die wissenschaftliche Strategie und die Nachwuchsförderung Schwerpunkte waren. Als struktureller Erfolg für den Standort HD/MA ist auch die neu eingerichtete Heisenberg-Professur für Immunkardiologie (W3), die Prof. Florian Leuschner in Heidelberg angetreten hat, hervorzuheben.



Teilnehmer MHA-Meeting 2018

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), Martina Michel (Standortsachbearbeiterin), 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

Wissenschaftliche Schwerpunkte am Standort München („Munich Heart Alliance“, MHA) des DZHK sind die Erforschung von molekular bislang unverstandenen Mechanismen der Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Entwicklung darauf basierender neuer Therapieansätze und deren Translation in klinische Studien.

Im Bereich der klinischen Forschung hat sich München mit seinen drei kardiologischen Universitätskliniken an 17 der insgesamt 22 vom DZHK geförderten klinischen Studien beteiligt, die Studienzentralen von vier Studien liegen dabei am Standort München. Im Rahmen der präklinischen Forschung wurden unter Leitung der Standorte Frankfurt und Heidelberg die Münchner Projektteile zum Ideenwettbewerb (First-milestone projects) am DHM bzw. MRI initiiert. Das Review Panel für die DZHK-Exzellenzförderung hat drei Anträge zur Postdoc-Anschubförderung und zwei Anträge zum Clinician Scientist Programme an Münchner Nachwuchswissenschaftler vergeben. Am KUM nahm die von Dr. Alexander Bartelt geleitete DZHK Junior Research Group ihre Arbeit auf.

Auch neben den primären DZHK-Aktivitäten waren die Münchner Wissenschaftler in der Einwerbung von Fördermitteln sehr erfolgreich. So warb Dr. Thorsten Kessler knapp 1 Mio. Euro im Förderprogramm „Nachwuchsforschungsgruppe Kardiovaskuläre Erkrankungen“ bei der Corona Stiftung ein. Prof. Alessandra Moretti erhielt einen ERC Advanced Grant, Prof. Heribert Schunkert warb ein Kooperationsprojekt beim zweiten ERA-CVD Call ein und der SFB 1123 „Atherosklerose“ (Sprecher: Prof. Christian Weber) erhielt die Förderzusage für weitere vier Jahre. Darüber hinaus warben Prof. Michael Jöner, Prof. Steffen Massberg und Prof. Oliver Söhnlein im Rahmen des transatlantischen Netzwerks Leducq für zwei Konsortien jeweils sechs Mio. Euro ein.

Am 2. Young DZHK-Meeting in München wurde Dr. Sebastian Clauß als stellvertretender Young-DZHK-Sprecher München gewählt, im Februar und Juli fanden die 13. und 14. Tagung der MHA statt.



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: Katharina Schulenburg (Standortmanagerin), Linda Sulzmann (Standortsachbearbeiterin), 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 DZHK-Standorts RheinMain liegt auf der Identifizierung epigenetischer Signaturen und Mediatoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, um diese entweder als

Biomarker oder als potentielle Targets zur Reparatur und Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe nutzen zu können.

In Frankfurt am Main konnte der Wirkmechanismus, über den die AntimiRs gegen miR-92a kardioprotektive Effekte vermitteln, weiter entschlüsselt werden. Diese Arbeiten begleiten die klinische Entwicklung der AntimiR-92a, die aktuell in zwei Phase-I-Studien am Menschen getestet wird. Zudem wurden zentrale neue metabolische und epigenetische Regulationsprinzipien entdeckt, die Gefäßwachstum und Remodelling regulieren. Dr. Nuno Camboa konnte als neuer internationaler Nachwuchswissenschaftler für eine Junior Research Group des DZHK rekrutiert werden. In Mainz wurde die Myovasc-Studie mit insgesamt 3.289 Teilnehmern erfolgreich abgeschlossen. In Mainz wurde zudem eine Präzisions-Proteom-Profilings-Plattform etabliert. Zu den wissenschaftlichen Highlights zählt die Erforschung eines Nox2-abhängigen Mechanismus, der die Schädigung von Blutgefäßen durch Fluglärm aufzeigt. Außerdem konnte dazu beigetragen werden, neue genetische Varianten zu identifizieren, die das Auftreten von Herzrhythmusstörungen begünstigen. An der Kerckhoff-Klinik wurden mittlerweile 16.500 Patienten in das Biomarkerregister eingeschlossen. Am MPI in Bad Nauheim wurde eine kritische Rolle des Kationen-Kanals Piezo1 sowie der heterotrimeren G-Proteine Gq/11 bei der vaskulären Entzündung gezeigt. Wichtige Durchbrüche wurden bei der Untersuchung der Heterogenität von kardialen Progenitorzellen und der Funktion von Myh10 für das Remodeling der extrazellulären Matrix erzielt.

Im Bereich der klinischen Forschung rekrutierte der Standort RheinMain im Berichtszeitraum erfolgreich für sechs DZHK-Studien (Transition-CHF, TOMAHAWK, CAVA-ADHF, DEDICATE, CLOSURE-AF und DECIPHER HFpEF), eine Studie befindet sich in der Follow-up-Phase (TORCH), drei weitere Studien (CTSN-TVR, Screen-AF und PRAISE) sind in Vorbereitung.

Abkürzungen

AFNET	Kompetenznetz Vorhofflimmern	HD/MA	Heidelberg/Mannheim (DZHK-Standort)
BDMS	Bilddatenmanagementsystem	GAIN	German Academic International Network
BHF	British Heart Foundation	GRS	Guideline-relevant study
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	KNAH	Kompetenznetz Angeborene Herzfehler
CSG	Clinical Study Group	KNHI	Kompetenznetz Herzinsuffizienz
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.	LIMS	Laborinformations- und Managementsystem
DHM	Deutsches Herzzentrum München	LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
DHS	Deutsche Herzstiftung	MDC	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin	MHA	Munich Heart Alliance (DZHK-Standort München)
DIfE	Deutsches Institut für Ernährungsforschung	MPI	Max-Planck-Institut
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum	PI	Principal Investigator
DKTK	Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung	RCC	Research Coordinating Committee
DZD	Deutsches Zentrum für Diabetesforschung	RKI	Robert-Koch-Institut
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung	SE	Shared Expertise
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung	SOP	Standard Operating Procedure
DZIF	Deutsches Zentrum für Infektionsforschung	TRG	Translational Research Group
DZL	Deutsches Zentrum für Lungenforschung	TRP	Translational Research Project
DZNE	Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen	TUM	Technische Universität München
ECS	Early clinical study	UMG	Universitätsmedizin Göttingen
EMBL	European Molecular Biology Laboratory Heidelberg	VZÄ	Vollzeitäquivalent
ERA-CVD	European Research Area Network on Cardiovascular Diseases	ZDM	Zentrales Datenmanagement
ERC	European Research Council	✓	Ziel erreicht
ESC	European Society of Cardiology	✓	Im Arbeitsprozess befindlich
FMM	Fördermittelmanagement	✗	Ziel nicht erreicht

Impressum

Herausgeber:

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

Potsdamer Str. 58, 10785 Berlin

Tel. +49 30 3465529-01

Vorstand: Thomas Eschenhagen, Gerd Hasenfuß, Thomas Sommer

Geschäftsführer: Joachim Kriebser

Redaktion: Annett Grützmaker, Katharina Eulenburg, Christine Vollgraf, Carsten Choroba, Joachim Kriebser

Satz und Gestaltung: fatalesImage Michael Fausser, Berlin

www.dzhk.de

Fotonachweis:

S. 8/9: privat & ©Steffen Hartmann (Februar), ©Tyler Olson – Fotolia, ©small smiles - stock.adobe.com (Juli), ©adimas - stock.adobe.com (August), ©Evgeny Atamanenko – Fotolia (November); S. 10/11: ©mozart3737 - stock.adobe.com; S. 12: ©ra2 studio - stock.adobe.com; S. 13: ©vegefox.com - stock.adobe.com; S. 14: ©Rido - stock.adobe.com, S. 15: ©seventyfour - stock.adobe.com; S. 16: ©Andreas Maluche – Fotolia; S. 20 (v.l.n.r.): Fotostudio Wasmund Wolgast & Greifswald, ©Anja Janssen; S. 22 (unten links): ©denisismagilov - stock.adobe.com; S. 25: ©Right 3 - stock.adobe.com; S. 35: ©SSilver – Fotolia; S. 37: ©Ralf Guenther; S. 39: alle privat; S. 40: privat, außer Alexander Bartelt ©Steffen Hartmann; S. 45: ©Christoph Westenberger / Universität zu Lübeck; S. 46: ©David Fox, Photographer 2018; S. 48: ©DGK/Thomas Hauss; S. 59 (v.l.n.r.): ©DHS/Andreas Malkmus; ©DGK/Thomas Hauss; S. 61: ©rogerphoto - stock.adobe.com; S.69: BBB; S.71: Universitätsmedizin Greifswald; S.73: Universitätsklinikum Mannheim; S.75: Uwe Dettmar, Goethe-Universität Frankfurt. Bei allen anderen Bildern liegen die Bildrechte beim 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 weibliche als auch auf männliche Personen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

und von den Sitzländern der Mitgliedseinrichtungen:



Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft und Kunst



Niedersächsisches Ministerium
für Wissenschaft und Kultur



Rheinland-Pfalz
MINISTERIUM FÜR
WISSENSCHAFT, WEITERBILDUNG
UND KULTUR





DZHK

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

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

Potsdamer Str. 58, 10785 Berlin

Tel. +49 30 3465529-01

www.dzhk.de

© September 2019