



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

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

JAHRESBERICHT

2019



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	5
Sonderteil Covid-19	6
Das DZHK – Translation im Fokus	8
Highlights und Publikationen 2019	10
Forschung an den Standorten	21
Präklinische Forschung	25
Klinische Forschung	36
Nachwuchsförderung	44
Wissenschaftlicher Austausch	50
Kooperationen	53
Öffentlichkeitsarbeit	57
Erfolgsindikatoren für die Translation	59
Daten und Fakten	61
Abkürzungen	75
Impressum	77

..... Vorwort

Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Jahresberichtes im September 2020 scheint die Rückschau auf das vergangene Jahr wie der Blick in eine andere Zeit: Wir befinden uns mitten in der Corona-Pandemie, unsere Arbeit, unser Alltag und unsere Freizeit haben sich verändert. Die Kolleginnen und Kollegen in den Kliniken sehen Patienten mit einer bis dahin unbekanntem Krankheit. Sie wollen diese Erkrankung verstehen und suchen nach Wegen, den Kranken bestmöglich zu helfen – so ist quasi über Nacht ein neues Forschungsgebiet entstanden. Wir möchten diesen eigentlich auf das Vorjahr bezogenen Bericht deshalb ausnahmsweise nutzen, um auf zwei Seiten über aktuelle Forschungsprojekte und Ergebnisse der Covid-19-Forschung im DZHK zu berichten.

Nun schauen wir noch einmal zurück: Im vergangenen Jahr endete die Amtszeit unseres Vorstandsmitglieds der ersten Stunde, Gerd Hasenfuß. Der Göttinger Kardiologe hat sieben Jahre lang die Sicht des erfahrenen Kliniklers in den Vorstand eingebracht. Für diese wertvolle Arbeit danken wir ihm sehr. Wir sind froh, dass er dem DZHK als Forscher und Mediziner erhalten bleibt. Seine Nachfolge hat am 1. Januar 2020 Steffen Massberg vom Klinikum der Universität München angetreten, den wir im Vorstand herzlich willkommen heißen.

Wir blicken auf ein arbeitsreiches und erfolgreiches Jahr 2019 im DZHK zurück. Allen, die uns auf diesem Weg im vergangenen Jahr unterstützt haben, danken wir für ihr Engagement. Wir freuen uns, wenn Sie uns auch weiterhin begleiten.

Im September 2020



Thomas Eschenhagen
Sprecher des Vorstands



Steffen Massberg
Vorstand



Thomas Sommer
Vorstand

Sonderteil Covid-19

Das laufende Jahr ist auch bei uns im DZHK von der Corona-Pandemie geprägt – gleichermaßen in unserem Arbeitsalltag wie in der Forschung. Wir möchten deshalb die Gelegenheit nutzen und den Stand der pandemiebezogenen Aktivitäten im DZHK bis Ende August 2020 skizzieren.

Herz-Kreislauf-Patienten sind von der Pandemie besonders betroffen, weshalb viele DZHK-Forschungsgruppen sich vorübergehend auf solche Themen fokussiert haben. Dies war aufgrund der großzügigen Regelungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) zur Umwidmung von DZHK-Mitteln und -Personal schnell und unkompliziert möglich.

GRUNDLAGENFORSCHUNG

Gruppen aus der Grundlagenforschung haben sich unter anderem mit der Frage befasst, in wie weit SARS-CoV-2 Zellen und Gewebe des Herz-Kreislauf-Systems angreift. Hierbei wurde auch untersucht, wie der ACE2-Rezeptor in diesen Geweben exprimiert ist und ob es Besonderheiten bei Patienten mit Herzerkrankungen gibt. Es wurde gezeigt, dass der ACE2-Rezeptor in Herzmuskelzellen insbesondere in Patienten mit Herzerkrankungen exprimiert wird (Nicin et. al., Eur Heart J. 2020 May). Zudem konnte in einer Subanalyse beobachtet werden, dass in Herzmuskelzellen von Patienten die mit ACE-Inhibitoren behandelt wurden, höhere ACE2-Mengen vorkommen können. Der Einfluss von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptor-Blockern auf die Expression des SARS-CoV-2-Rezeptors ACE2 wird aktuell in weiteren größeren klinischen Beobachtungsstudien geklärt (Wild et. al., JMCC 2020). Im Labor wurde zudem im Rahmen einer Kollaboration der Standorte RheinMain, Hamburg/Kiel/Lübeck und München gezeigt, dass Herzmuskelzellen oder -gewebe in vitro mit SARS-CoV-2 infiziert werden können (Bojkova

et. al., Cardiovascular Research in press). Ob dies auch bei Patienten der Fall ist, dazu sind die Befunde noch nicht eindeutig.

KLINISCHE FORSCHUNG

An den DZHK-Standorten wurden kleinere und größere klinische Studien gestartet, die vor allem untersuchten, in wie weit das Herz- und Gefäßsystem von Covid-19-Patienten an der Erkrankung beteiligt ist. So fand eine Gruppe vom Standort RheinMain im MRT von genesenen Corona-Patienten, auch solchen mit nur leichten Verläufen, bei 80 Prozent Anzeichen für Entzündungen des Herzmuskels (Puntmann et. al., JAMA Cardiol. 2020 Jul). Andere Gruppen wiesen Virusmaterial im Herzen von Verstorbenen (Lindner et. al., JAMA Cardiol. 2020 Jul) und in Biopsie-Material von Patienten mit Herzmuskelentzündung nach überstandener Covid-19-Erkrankung nach (Escher et. al., ESC Heart Fail. 2020 Jun; Wenzel et. al., Cardiovasc Res. 2020 Aug).

800.000 EURO FÜR DREI KLINISCHE STUDIEN

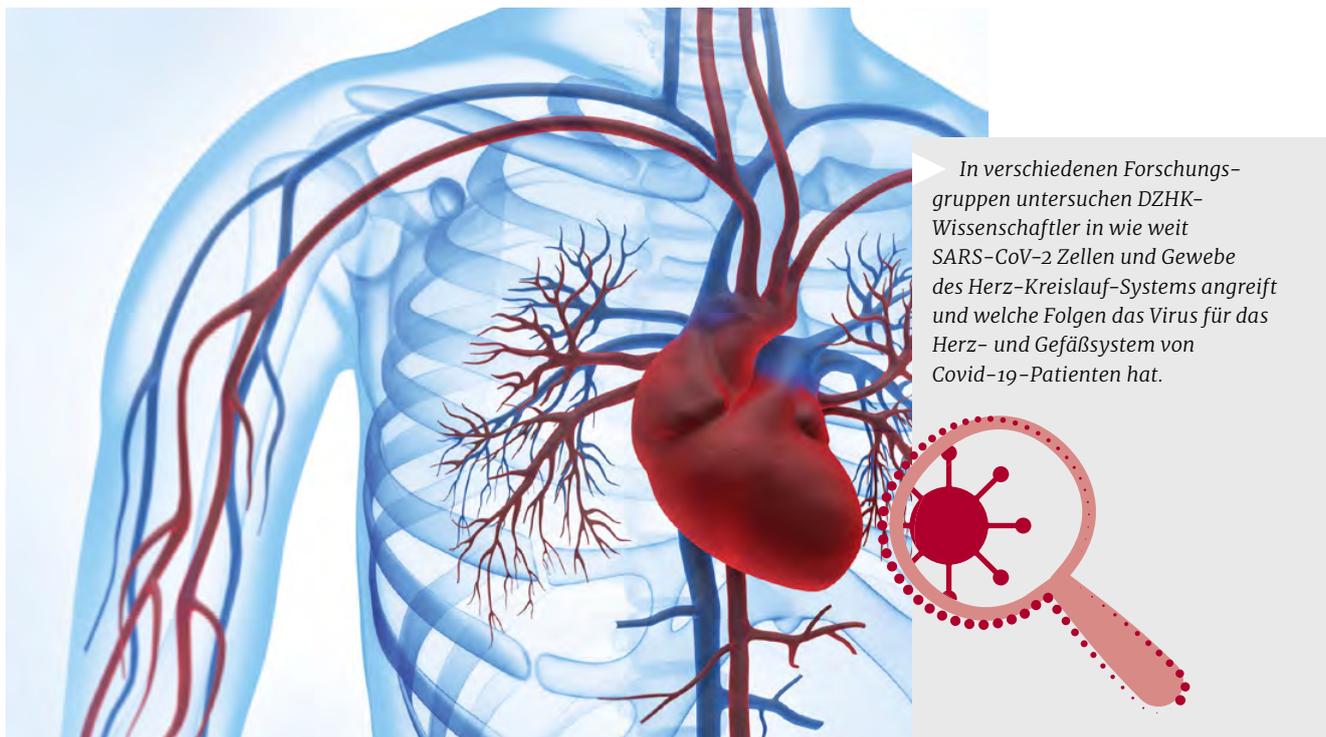
In einer beispiellos zügigen Weise lobte das DZHK Mittel für klinische Studien aus und unterstützt drei Studien mit insgesamt ca. 800.000 Euro. Diese untersuchen, ob das Absetzen von ACE-Hemmern einen Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung hat (ACEI-COVID-19, Massberg), ob Blutverdünner den häufig auftretenden Thrombosen bei Corona-Patienten vorbeugen können (COVID-PREVENT, Landmesser) und ob Smartwatches dazu geeignet sind, Corona-Patienten zuhause zu überwachen (MR SPOC, Sinner). Zudem erhielten im Rahmen der von der Deutschen Herzstiftung ausgelobten Förderung für Covid-19-Forschung fünf DZHK-Forschungsgruppen den Zuschlag (von insgesamt 14 geförderten Gruppen).

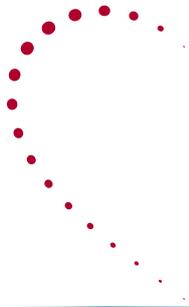
DATENPLATTFORM DES NETZWERKES UNIVERSITÄTSMEDIZIN

Das vom BMBF ins Leben gerufene „Netzwerk Universitätsmedizin“ (NUM) soll die Forschung zu Covid-19 bundesweit zusammenführen. Ein Ziel des Netzwerkes ist eine einheitliche Datenplattform für klinische Studiendaten aufzubauen. Das DZHK stellt dafür für eine Übergangszeit von acht Monaten seine klinische Forschungsplattform zur Verfügung, bis die endgültige NUM-Plattform fertiggestellt ist. Hierzu sind seit Juni 2020 aufwändige Prozesse zur Anpassung der klinischen Forschungsplattform des DZHK für die Covid-19-Forschung im Gange, um bis Ende September 2020 arbeitsfähig zu werden. Das DZHK setzt das geballte Know-how seiner Mitarbeiter in den dezentral organisierten Bereichen seiner klinischen Infrastruktur für diese Kooperation ein.

KOMMUNIKATION IN PANDEMIEZEITEN

Um alle Informationen zu bündeln, haben wir einen Corona-Blog ins Leben gerufen. Er berichtet über Studien und Forschungsergebnisse. Die für Herz-Patienten erstellten FAQ auf unserer Webseite erfreuten sich extrem hoher Zugriffszahlen und wurden unter anderem von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie verlinkt. DZHK-Wissenschaftler erstellten auch Übersichtsarbeiten zur Information von Wissenschaftlern und Klinikern über Covid-19 (Kessler & Schunkert, Herz 2020; Böhm & Zeiher, Clin Res Cardiol. 2020 May).





Das DZHK – Translation im Fokus



Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung wurde mit dem Ziel gegründet, Forschungsergebnisse aus der Grundlagenforschung für die medizinische Anwendung nutzbar zu machen. Dieser Weg hält vielfältige Herausforderungen bereit und bedarf deshalb strategischer Überlegungen und der gezielten Förderung von bisherigen Schwachstellen in der Translation.

Die Basis für erfolgreiche Translation ist Grundlagenforschung auf hohem Niveau. Nur wenn neue Mechanismen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen entdeckt werden, können sie für die Behandlung von Patienten weiterentwickelt werden. Das DZHK vereint deshalb Expertinnen und Experten aus allen für Herz- und Gefäßerkrankungen relevanten Fachrichtungen aus ganz Deutschland. Eine Besonderheit ist dabei das enge Zusammengehen von klinisch tätigen Medizinern und Laborforschern. Sie identifizieren gemeinsam vielversprechende Ansätze aus der Forschung und überlegen sich Strategien zur Translation.

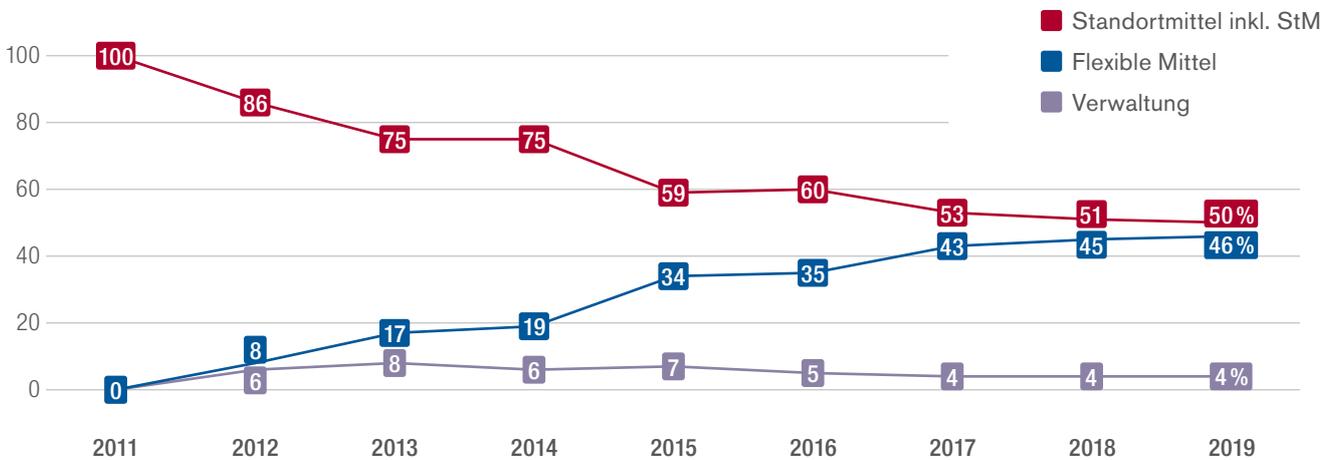
TRANSLATIONALE SCHWACHSTELLEN IDENTIFIZIEREN

Schwachstellen der Translation im Bereich der Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind aus unserer Sicht insbesondere die späte präklinische Phase und die frühe klinische Phase – sprich der Übergang einer neuen Methode oder eines Wirkstoffs vom Labor zum Menschen. Für diese Bereiche haben wir deshalb eigene Förderprogramme aufgelegt, für die sich alle im DZHK registrierten Wissenschaftler bewerben können. Auf diese Weise wollen wir sicherstellen, dass die besten und erfolgversprechendsten Ideen zum Zuge kommen.

MITTEL FLEXIBEL VERGEBEN

Die Mittel für einen Großteil unserer Forschungsprojekte fließen deshalb nicht automatisch an die Standorte, sondern wir vergeben sie jedes Jahr neu im internen Wettbewerb. Dazu gehören auch die Nachwuchsförderung und

DZHK-FÖRDERARTEN 2011–2019



der wissenschaftliche Austausch. Insgesamt verausgabten wir 2019 fast die Hälfte unseres Jahresbudgets von 43 Millionen Euro auf diese für ein Forschungsinstitut ungewöhnliche Weise als sogenannte flexible Mittel, das heißt die DZHK-Forscherinnen und -Forscher müssen sich intern darum bewerben. Mit dieser Größenordnung der flexiblen Mittel konnten wir ein strategisches Ziel erreichen, auf das wir seit Jahren kontinuierlich hingearbeitet haben.

LETZTER SCHRITT VOR DER KLINIK

In diesem Jahr konnten wir fünf unserer Translational Research Projects (TRP) zum Abschluss bringen (siehe Seite 29-33). Besonders froh sind wir darüber, dass Anfang des Jahres eine neue minimalinvasive Technologie zum Ersatz einer Mitralklappe die europäische Zulassung erhalten hat. Die Klappe wurde am Standort Hamburg/Kiel/Lübeck im Rahmen eines 2017 abgeschlossenen Translational Research Projects zu Ende entwickelt und ist nun im klinischen Einsatz. Ein TRP am Standort Göttingen bildet die Grundlage für eine im Berichtsjahr bewilligte frühe klinische Studie. In dieser kommt im Labor erzeugtes künstliches Herzgewebe erstmals bei Patienten mit schwerer Herzschwäche zum Einsatz.

DATEN NACHHALTIG NUTZEN

Zur Translation gehört für uns auch, aus den mit viel Aufwand erhobenen Daten und Proben unserer klinischen Studien den größtmöglichen Nutzen zu ziehen. Die Früchte, die wir gesät haben, beginnen wir nun zu ernten. Unsere Datenplattform enthält mittlerweile klinische Daten, Bioproben und Bilddaten von rund 7.600 Studienteilnehmern. Diese Daten stellen wir der wissenschaftlichen Gemeinschaft weltweit zur Verfügung. Erste Anträge zur Nutzung sind bereits bei uns eingegangen. Bei dem Prozess der Herausgabe und der Nutzung und damit einhergehenden Fragen, beispielsweise zum Datenschutz und zum geistigen Eigentum, betreten wir Neuland und haben im Berichtsjahr viel Mühe darauf verwendet, klare funktionierende Regelungen zu erarbeiten (siehe Seite 40). Diese müssen sich in den kommenden Jahren bewähren.

SICH IMMER WIEDER IN FRAGE STELLEN

Sind wir auf dem richtigen Weg? Was tragen die einzelnen Standorte zum Erfolg der translationalen Forschung bei? Diese Fragen stellten wir uns in der zweiten Jahreshälfte bei der Vorbereitung der internen Begutachtung des DZHK im Januar 2020. Wir haben diese Phase genutzt, um über Standorte und Forschungsthemen hinweg intensiv ins Gespräch zu kommen, Rückschau zu halten und unsere Strategie zu schärfen. Die Ergebnisse stellen wir im kommenden Bericht vor.

Highlights und Publikationen 2019

Das DZHK fördert den wissenschaftlichen Austausch mit der 2nd Conference on Translational Medicine in Berlin. (S. 50)

JANUAR



Die klinische Studie SCREEN AF-DZHK15 zur häuslichen Früherkennung von Vorhofflimmern mit Hilfe eines Rhythmuspflasters schließt erfolgreich die Rekrutierung ab. (S. 38)

MÄRZ



MAI

DZG



Gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie richtet das DZHK in Berlin ein translationales Symposium zum Thema „Genome Editing“ aus. (S. 51)

FEBRUAR



Europäische Herzforscher wollen gemeinsam dringende Probleme der Herz-Kreislauf-Medizin lösen: Start der Kooperation von DZHK und British Heart Foundation (BHF), seit Oktober 2019 im Verbund mit der Niederländischen Herzstiftung (Hartstichting). (S. 54)

APRIL



Herzinfarkt schneller und sicherer erkennen: Ein internationales Forscherteam unter Federführung von DZHK-Wissenschaftlern des Standorts Hamburg/Kiel/Lübeck hat dafür einen Risiko-Kalkulator auf Basis hochsensitiver Bluttests entwickelt. (S. 13)

JUNI





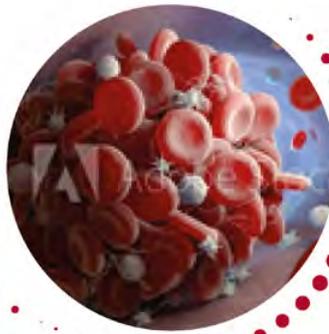
Marc-Phillip Hitz vom Standort Hamburg/Kiel/Lübeck tritt DZHK-Stiftungsprofessur für Kardiogenetik angeborener struktureller Herzerkrankungen an, finanziert durch eine zweckgebundene Spende des Vereins „Kinderherzen wollen leben e.V.“. (S. 24)

Neue gemeinsame DZHK-Geschäftsstelle: Das DZHK-Vereinsmanagement und das Fördermittelmanagement ziehen in die Nähe des Potsdamer Platzes in Berlin. (S. 66)



JULI

Überraschendes Ergebnis der DZHK-Studie ISAR-REACT 5: Im Vergleich der beiden Blutgerinnsel-hemmenden Wirkstoffe Ticagrelor und Prasugrel ist Prasugrel bei Herzinfarkt überlegen. (S. 15)



SEPTEMBER

NOVEMBER

AUGUST

Dritter gemeinsamer Auftritt aller DZG in San Francisco auf der GAIN (German Academic International Network), außerhalb Europas die größte Netzwerkveranstaltung für Wissenschaftlerkarrieren in Deutschland. (S. 53)



OKTOBER

Ursachenforschung: Start des deutschlandweit größten Forschungsprogramms zur Erbgutentschlüsselung für ein besseres Verständnis von kardiovaskulären Krankheitsursachen. (S. 19)



DEZEMBER

Ohne Studienteilnehmer kein medizinischer Fortschritt: Ein Video klärt Patienten darüber auf, was eine Teilnahme an einer klinischen Studie bedeutet. (S. 57)



Schwerpunkt klinische Forschung: Die ausgewählten Meldungen zeigen beispielhaft, welche Forschungsansätze DZHK-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler verfolgen, um im Bereich der klinischen Studien Fortschritte zu erzielen.

Schonender Blick ins Herz

Die nicht-invasive Messung der Herzdurchblutung mit Magnetresonanztomographie (MRT) ist dem Herzkatheter ebenbürtig. Das zeigt eine internationale Studie unter Federführung des DZHK-Standortes RheinMain, die im New England Journal of Medicine erschienen ist.

Bei Patienten mit Brustschmerzen und vermuteter stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK) hängt die Therapie in erster Linie davon ab, wie stark die herzversorgenden Gefäße (Koronararterien) verengt sind. Dies wird oft durch das Einführen eines Herzkatheters unter Computertomografie (CT)-Kontrolle untersucht. Im Zweifel wird zusätzlich der Druck in den Koronararterien gemessen. Die Kombination beider Methoden ist der derzeit anerkannte Standard für Therapieentscheidungen.

UNTERSUCHUNG OHNE STRAHLUNG

Eine vielversprechende Alternative, die Durchblutung des Herzmuskels nicht invasiv und direkt zu erfassen, ist die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (MRT). Im Gegensatz zur CT kommt das MRT ohne ionisierende Strahlung aus und liefert obendrein präzisere Messungen des Blutdurchflusses als herkömmliche Techniken. Das konnte das Team um Prof. Eike Nagel, Direktor des Instituts für Experimentelle und Translationale Kardiovaskuläre Bildgebung an der Goethe-Universität Frankfurt, jetzt zeigen. Im Rahmen der MR-INFORM-Studie untersuchte es an 918 Patienten mit einer Indikation zur Herzkatheteruntersuchung, ob die Untersuchung mit dem MRT zu gleichen Ergebnissen führt wie die derzeitige invasive Technik.

Dabei ist das MRT der Katheter-Untersuchung mit CT ebenbürtig. „Die Ergebnisse für den Patienten sind genauso gut, die Untersuchung mit MRT hat jedoch viele Vorteile: Sie dauert weniger als eine Stunde, Patienten erhalten lediglich eine kleine Kanüle in den Arm und werden keiner Strahlung ausgesetzt.“ Die Hoffnung des Mediziners ist, dass die schonende Untersuchung nun als Methode erster Wahl eingesetzt wird und so Herzkatheteruntersuchungen eingespart werden können.



Gleiches Ergebnis, aber schonender für den Patienten: Die MRT-Untersuchung erfasst die Durchblutung des Herzmuskels ebenso gut wie die Katheter-Untersuchung mit CT.

Im Gegensatz zu Großbritannien, wo eine MRT-Untersuchung des Herzens von der nationalen Krankenkasse (NHS) bezahlt wird, ist dies in Deutschland nach wie vor oft schwierig und muss meist einzeln verhandelt werden. Auch hier hofft Nagel, dass die Studie zur Anerkennung der schonenden Diagnostik einen Beitrag leisten und die Versorgung verbessern kann.

Publikation: Nagel, E. et.al.: *Magnetic Resonance Perfusion or Fractional Flow Reserve in Coronary Disease*, N Engl J Med 2019;380:2418–28.

Herzinfarkt-Diagnose in einer Stunde

Patienten mit Verdacht auf akuten Herzinfarkt können auf eine schnellere und sicherere Diagnose hoffen: Dank des neuen auch online verfügbaren Risiko-Kalkulators „Compass MI“ können Kardiologen nun früher und sicherer als bislang abschätzen, ob tatsächlich ein Infarkt vorliegt.

Grundlage der Diagnosehilfe, entwickelt vom DZHK-Standort Hamburg in einem internationalen Team, sind moderne Tests, die auch sehr geringe Troponin-Konzentrationen feststellen können. Troponin ist ein Proteinkomplex, der nur im Herzmuskel vorkommt und bei Schädigungen der Muskelzellen ins Blut gelangt. Mithilfe der gemessenen Troponin-Werte und der genauen Zeit zwischen den Messungen können die behandelnden Ärzte nun ausrechnen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass der betreffende Patient einen akuten Herzinfarkt hat.

Der Unterschied zum herkömmlichen Test: Entscheidend ist nicht mehr ein fester Grenzwert der Troponin-Konzentration im Blut, sondern das Ansteigen der Troponin-Werte während des Messzeitraums. „Wir haben das in den medizinischen Leitlinien niedergeschriebene Konzept zur Diagnose eines akuten Herzinfarkts aufgebrochen“, sagt Prof. Dr. Stefan Blankenberg, Ärztlicher Leiter des Universitären Herz- und Gefäßzentrums am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

Für die klinische Praxis bedeutet das: Wenn bei Verdacht auf einen akuten Herzinfarkt das EKG (Elektrokardiogramm) keine eindeutigen Zeichen für einen Infarkt liefert, können Ärzte dennoch innerhalb von rund einer Stunde zu einer gesicherten Diagnose kommen, um dann die notwendigen Therapiemaßnahmen einzuleiten. Bislang konnte es passieren, dass solche Patienten bis zu zwölf Stunden warten mussten, bis die Ärzte einen Infarkt sicher diagnostizieren oder ausschließen konnten.

Die Entwicklung des herkömmlichen Bluttests, der vor Jahrzehnten weltweit die Praxis der Herzinfarkt Diagnostik veränderte, geht auf den Heidelberger DZHK-Wissenschaftler Prof. Hugo Katus zurück. Er entdeckte Troponin als Biomarker, der auf einen Infarkt hinweist.



Mit hochsensitiven Bluttests können Ärzte bei Verdacht auf akuten Herzinfarkt innerhalb einer Stunde zu einer gesicherten Diagnose kommen, auch wenn das EKG keine eindeutigen Zeichen liefert.

WELTWEITE STUDIE MIT 22.000 PATIENTEN

Das neue Konzept haben die Hamburger Herzforscherinnen und Herzforscher gemeinsam mit internationalen Kollegen in der renommierten medizinischen Fachzeitschrift „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht. Es ist das Ergebnis der Datenauswertung von mehr als 22.000 Patienten aus weltweit 13 Ländern.

Publikation: Neumann, J. et.al.: *Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction*. N Engl J Med 2019; 380:2529–2540

➔ Risikokalkulator „MI-Compass“ unter

<https://compass-mi.com>

Risikogen beeinflusst Wirkung von Aspirin

Nach dem Einsetzen eines Stents erhalten Patienten blutverdünnende Medikamente, unter anderem Aspirin, damit sich das Gefäß nicht erneut verschließt. Einige Menschen scheinen auf Aspirin nicht anzusprechen. Eine Genvariante hemmt bei ihnen vermutlich die Wirkung.

Bei einem akuten Koronarsyndrom sind die Herzkranzgefäße stark verengt oder gar komplett verschlossen. Sie werden mithilfe eines Katheters wieder geöffnet und eine Gefäßstütze, ein Stent, wird eingesetzt. Danach erhalten die Patienten Medikamente, die verhindern sollen, dass die Blutplättchen verklumpen und das Gefäß oder den Stent erneut verschließen. Routinemäßig werden dabei Aspirin und sogenannte Adenosin-Diphosphat (ADP)-Rezeptor-Antagonisten, meistens Clopidogrel, verordnet.

ob die Genvariante vorliegt und wie ihre Blutplättchen auf die Gabe von Aspirin reagieren. Die Ergebnisse wurden mit Registerdaten dahingehend abgeglichen, ob die Patienten nach Einsetzen eines Stents einen erneuten Gefäßverschluss oder Herzinfarkt hatten.

EIN ALTER BEKANNTER

GUCY1A3 ist den Kardiologen schon länger bekannt. Denn es trägt die Information für ein Protein, das eine zentrale Rolle bei der Hemmung der Blutplättchen-Aggregation spielt. Neu sei nun, dass GUCY1A3 auch das Ansprechen auf Aspirin beeinflusst.

Sowohl Aspirin als auch Clopidogrel haben ein gewisses Risiko nicht hundertprozentig zu wirken. Bei Clopidogrel liegt das an einem Stoffwechselweg, der durch eine genetische Variante so verändert sein kann, dass Clopidogrel nicht wirkt. Diese Variante lag bei den untersuchten Personen aber nicht vor. Das gleichzeitige Vorkommen beider Genvarianten sei auch höchst unwahrscheinlich, so die Forscher, da sie nicht miteinander gekoppelt sind. Weitere Untersuchungen sollen nun klären, ob man die Auswirkungen des Risikogens eventuell dadurch abfangen kann, dass anstatt Clopidogrel ein stärkerer ADP-Rezeptor-Antagonist verordnet wird, etwa Ticagrelor oder Prasugrel.

Publikation: Kessler, T. et. al.: *Association of the coronary artery disease risk gene GUCY1A3 with ischaemic events after coronary intervention.* Cardiovasc Res. 2019 Feb 14

Erstautor Thorsten Kessler hat für diese Arbeit den Präventionspreis der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin erhalten.



Das Risikogen GUCY1A3 verringert die Wirkung von Aspirin, das nach dem Einsetzen eines Stents verhindern soll, dass die Blutplättchen verklumpen.

DZHK-Forscherinnen und Forscher vom Standort München haben herausgefunden, dass das Risikogen GUCY1A3 die blutgerinnungshemmende Wirkung von Aspirin verringert. Dadurch wird ein erneuter Gefäßverschluss oder gar Tod durch Herzinfarkt wahrscheinlicher. Die Forscher haben dazu in Blutproben von knapp 1.800 Patienten untersucht,

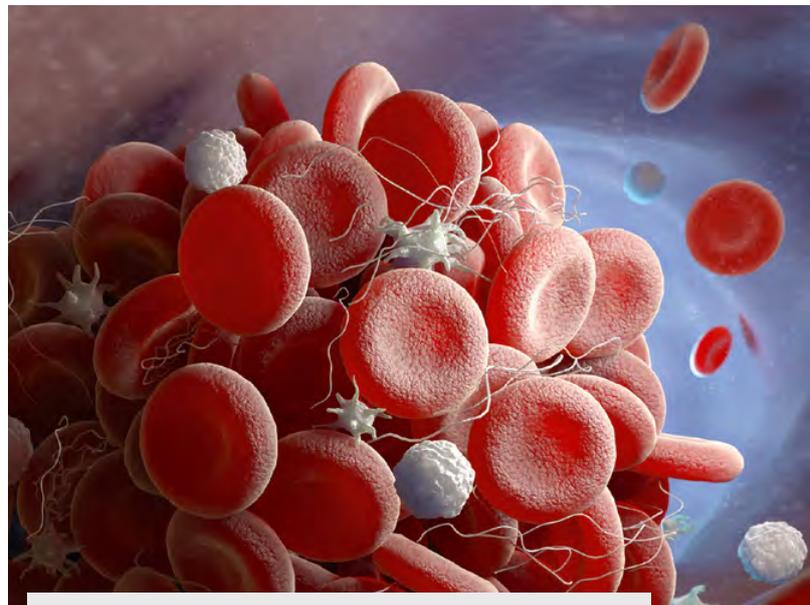
Prasugrel ist bei Herzinfarkt überlegen

Nach einem Herzinfarkt oder bei einer instabilen Angina Pectoris ist die blutplättchenhemmende Behandlung mit Prasugrel für die Patienten besser als mit Ticagrelor. Zu diesem unerwarteten Ergebnis kommt eine klinische Studie ISAR-REACT 5 DZHK-Standort München.

Nach einem Jahr kam es in der mit Prasugrel behandelten Patientengruppe zu weniger Herzinfarkten, Schlaganfällen und Todesfällen als in der Patientengruppe, die Ticagrelor erhielt. „Auch das Risiko für Blutungen war mit Prasugrel nicht erhöht“, sagt Studienleiterin Prof. Stefanie Schüpke vom Deutschen Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München (TUM). „Das ist eine sehr gute Nachricht für die Patienten.“ Aufgrund vorangegangener Studien zur Vorbehandlung bei einer bestimmten Form des Herzinfarkts hatten die Wissenschaftler erwartet, dass Ticagrelor als Gewinner aus dem direkten Vergleich mit Prasugrel hervorgeht.

Beide Medikamente gehören zu den Blutplättchenhemmern, die Ärzte nach einem akuten Koronarsyndrom (ACS) standardmäßig verordnen. Akutes Koronarsyndrom ist ein Oberbegriff für schwerwiegende Durchblutungsstörungen des Herzmuskels. Dazu gehören der Herzinfarkt und die instabile Angina Pectoris. Bei Letzterer treten wie bei einem Herzinfarkt drückende, einschnürende Schmerzen im Brustraum auf, andere Kriterien für einen Infarkt fehlen jedoch.

Die Plättchenhemmer sollen verhindern, dass die Blutplättchen verklumpen und erneut Blutgerinnsel in den vorgeschädigten Herzkranzgefäßen bilden. Bislang empfehlen die Behandlungsleitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie Prasugrel und Ticagrelor gleichermaßen. „Welches der beiden Medikamente besser ist, wussten wir bislang nicht, da der direkte Vergleich in einer ausreichend großen ACS-Population über ein Jahr fehlte“, erklärt Stefanie Schüpke. Diese Lücke wird nun von den Ergebnissen der ISAR-REACT 5-Studie geschlossen. An der Studie beteiligten sich 23 Zentren in Deutschland und Italien, insgesamt wurden 4.018 Patienten mit einem ACS untersucht.



Plättchenhemmer wie Prasugrel sollen verhindern, dass die Blutplättchen verklumpen und erneut Blutgerinnsel in den vorgeschädigten Herzkranzgefäßen bilden.

RELEVANZ DER STUDIE FÜR DIE PRAXIS

Die Studie löst das Dilemma, welches Medikament Ärzte Millionen von Patienten, die jährlich ein ACS erleiden, verordnen sollten. Außerdem erlaubt sie eine Individualisierung der Plättchenhemmenden Therapie. Sie unterstützt das Konzept, zunächst die Diagnose ACS mittels Herzkatheter zu sichern, und vermeidet so, dass Patienten Medikamente erhalten, die sie gar nicht benötigen. Darüber hinaus untermauern die Daten die Sicherheit einer reduzierten Prasugrel-Dosis bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko.

Publikation: Schüpke, S. et. al.: *Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes*. N Engl J Med. 2019 Sep 1

Wer braucht implantierten Defibrillator?

Wer profitiert von einem implantierbaren Defibrillator und wer nicht? Diese Frage kann erstmals mithilfe eines digitalen Biomarkers beantwortet werden. Das haben Wissenschaftler der Standorte München und Göttingen mit einer großen europäischen Studie gezeigt.

Der plötzliche Herztod kommt schnell und unerwartet. Meistens wird er durch bösartige Herzrhythmusstörungen ausgelöst, die unvermittelt entstehen. Herzen mit geringer Pumpleistung sind dafür anfälliger. Ärzte implantieren diesen Patienten deshalb vorbeugend einen Mini-Defibrillator (ICD). Er erkennt lebensbedrohliche Rhythmusstörungen und gibt dann einen Stromstoß ab, der das Herz wieder in den Takt bringt.

Bei den meisten Herzschwäche-Patienten treten jedoch keine schwerwiegenden Rhythmusstörungen auf, bei ihnen ist das Gerät unnötig. Es hat zudem erhebliche Nebenwirkungen, es kann zu Infektionen oder falschen Schockabgaben kommen. Bisher war es jedoch nicht möglich vorherzusagen, welche Patienten tatsächlich von der Implantation eines ICD profitieren.

Mit einer computerbasierten EKG-Methode, der sogenannte Periodic Repolarization Dynamics (PRD) können die Forscher das nun berechnen. Das EKG macht den Effekt des Stressnerven auf den Herzmuskel sichtbar, welcher das vorgeschädigte Herz aus dem Takt bringt. In vorangegangenen Studien konnten die Forscher zeigen, dass eine erhöhte PRD mit einer erhöhten Neigung zu bösartigen Herzrhythmusstörungen und plötzlichem Herztod einhergeht.

INTERNATIONALE STUDIE BELEGT VORHERSAGEKRAFT

Die Studie EU-CERT-ICD belegt nun ihre Hypothese, dass PRD auch geeignet ist, um herauszufiltern, wer von einem implantierbaren Defibrillator profitiert. An dem großen europäischen Projekt mit 1.371 Patienten beteiligten sich 44 Zentren in 15 Ländern.



Mit einer computerbasierten EKG-Methode können Forscher berechnen, welche Patienten von einem implantierten Mini-Defibrillator profitieren.

Es zeigte sich, dass die Implantation eines ICD bei Patienten mit erhöhter PRD die Sterblichkeit am stärksten senkte, bei niedrigerer PRD nutzte die Defibrillator-Implantation den Patienten deutlich weniger.

Vielen Patienten könnte damit ein unnötiger operativer Eingriff und die mit der ICD-Therapie verbundenen Nebenwirkungen erspart bleiben. Vorteilhaft ist zusätzlich, dass es sich um ein vergleichsweise einfaches, EKG-basiertes Verfahren handelt, das nicht-invasiv und daher auch schonend für die Patienten ist. Die Forscher rechnen daher damit, dass es bald in die klinische Routine aufgenommen wird.

Publikation: Bauer, A. et.al.: *Prediction of mortality benefit based on periodic repolarisation dynamics in patients undergoing prophylactic implantation of a defibrillator: a prospective, controlled, multicentre cohort study.* The Lancet, September 01, 2019

PUBLIKATIONEN UND PREISE

Publikationen in renommierten Fachmagazinen, Preise, Auszeichnungen und das erfolgreiche Einwerben von Fördergeldern sind ein Ausweis wissenschaftlicher Leistungsfähigkeit. Im Jahr 2019 stieg die Zahl der Veröffentlichungen mit DZHK-Affiliation, also Nennung des DZHK, auf 1139. Die Zahl der Veröffentlichungen mit einem Impact-Faktor > 10 stieg auf 135. Damit setzt sich der positive Trend der letzten Jahre fort.

DZHK-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler erhielten im Jahr 2019 außerdem zahlreiche Preise und Auszeichnungen und konnten hohe Fördersummen einwerben.

Eine Liste der Publikationen finden Sie auf unserer Website:

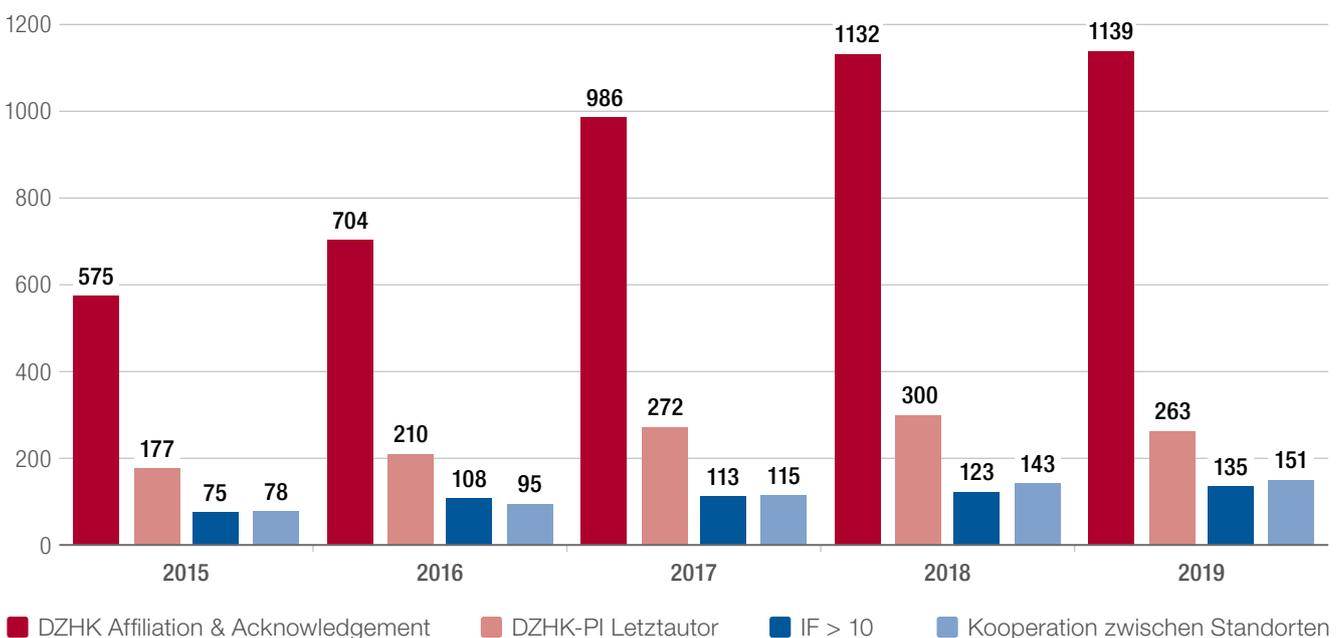
<https://dzhk.de/forschung/publikationen/publikationen-2019/>

PUBLIKATIONEN

	Anzahl 2019	2018
Publikationen gesamt	1139	1132
Erstautorenschaft DZHK-PI	55	63
Letztautorenschaft DZHK-PI	263	300
Erstautorenschaft Young-DZHK Mitglied	249	273
Erstautorenschaft DZHK-Wissenschaftler	97	106
Letztautorenschaft DZHK-Wissenschaftler	239	275
Publikationen mit Beteiligung mehrerer Standorte	151	115

Publikationen erschienen in:

Nature Publishing Group	30	35
Cell Press	8	8
NEJM, Lancet, JAMA	10	9
Circulation, Circ Res, EHJ, JCI, JACC	84	68
Science	3	3
Gesamt (Impact-Faktor > 10)	135	123





PAPER OF THE MONTH 2019

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

🏠 = Beteiligte DZHK-Standorte

JANUAR

Weckbach, L. (Klinikum der Universität München) et al.: **Midkine drives cardiac inflammation by promoting neutrophil trafficking and NETosis in myocarditis.** Journal of Experimental Medicine. 🏠 München

FEBRUAR

Yin, C. (Klinikum der Universität München) et al.: **ApoE attenuates unresolvable inflammation by complex formation with activated C1q.** Nature Medicine. 🏠 München

MÄRZ

Fregin, B. (Universitätsmedizin Greifswald) et al.: **High-throughput single-cell rheology in complex samples by dynamic real-time deformability cytometry.** Nature Communications. 🏠 Greifswald

APRIL

Münzel, T. (Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz) et al.: **Cardiovascular disease burden from ambient air pollution in Europe reassessed using novel hazard ratio functions.** European Heart Journal. 🏠 RheinMain

MAI

Söhnlein, O. (Klinikum der Universität München) et al.: **Externalized histone H4 orchestrates chronic inflammation by inducing lytic cell death.** Nature. 🏠 München, Hamburg/Kiel/Lübeck

JUNI

Heesch, S. van (Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft) et al.: **The Translational Landscape of the Human Heart.** Cell. 🏠 Berlin, Göttingen

JULI

Nagel, E. (Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität) et al.: **Magnetic Resonance Perfusion or Fractional Flow Reserve in Coronary Disease.** The New England Journal of Medicine. 🏠 RheinMain, Berlin

AUGUST

Neumann, J. T. (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) et al.: **Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction.** The New England Journal of Medicine. 🏠 Hamburg/Kiel/Lübeck, Heidelberg/Mannheim, RheinMain, Berlin, München

SEPTEMBER

Grund, A. (Universitätsmedizin Mannheim) et al.: **TIP30 counteracts cardiac hypertrophy and failure by inhibiting translational elongation.** EMBO Molecular Medicine. 🏠 Heidelberg/Mannheim

OKTOBER

Frank, D. (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein) et al.: **Cardiac alpha-Actin (ACTC1) Gene Mutation Causes Atrial-Septal Defects Associated With Late-Onset Dilated Cardiomyopathy.** Circulation. Genomic and precision medicine. 🏠 Hamburg/Kiel/Lübeck, Göttingen

NOVEMBER

Schüpke, S. (Deutsches Herzzentrum München) et al.: **Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes.** New England Journal of Medicine. 🏠 Göttingen

DEZEMBER

Blankenberg, S. (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf [UKE]) et al.: **Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification: results from the Multinational Cardiovascular Risk Consortium.** The Lancet. 🏠 Hamburg/Kiel/Lübeck, Berlin



PREISE, GRANTS, PERSONALIA

Redaktionelle Auswahl

Alexander Bartelt

(München)

Starting Grant des European Research Council (ERC) in Höhe von 1,5 Millionen Euro

Stefan Blankenberg und Tanja Zeller

(Hamburg/Kiel/Lübeck)

Forschungsförderung der Kühne-Stiftung zur Erbgutentschlüsselung in Höhe von 12,5 Millionen Euro

Reinier Boon

(RheinMain)

Basic Science Outstanding Achievement Award der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC)

Reinier Boon und Oliver Müller

(RheinMain, Hamburg/Kiel/Lübeck)

Forschungsförderung aus dem EU-Forschungsrahmenprogramm „Horizon 2020“ in Höhe von 1,4 und 1,1 Millionen Euro

Stefanie Dimmeler

(RheinMain)

Honorary Award 2019 – Lecture on Basis Science der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Stefanie Dimmeler und Stefan Engelhardt

(München, RheinMain)

DFG-Förderung für einen Sonderforschungsbereich in Höhe von 11 Millionen Euro

Norbert Hübner

(Berlin)

Forschungsförderung der Chan Zuckerberg Initiative in Höhe von 4 Millionen Dollar

Mahir Karakas

(Hamburg/Kiel/Lübeck)

Forschungsförderung der Adrenomed AG in Höhe von 2,4 Millionen Euro

Hugo A. Katus

(Heidelberg/Mannheim)

Goldmedaille der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC)

Ulrich Kintscher

(Berlin)

Franz-Gross-Wissenschaftspreis der Deutschen Hochdruckliga e.V.

Marc Lemoine und Maksymilian Prondzyski

(Hamburg/Kiel/Lübeck)

Wilhelm P. Winterstein-Preis 2019 der Deutschen Herzstiftung e.V.

Carolin Lerchenmüller

(Heidelberg/Mannheim)

Präventionspreis der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) und der Deutschen Stiftung Innere Medizin (DSIM)



Carolin Lerchenmüller erhält auf dem 125. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin den mit 10.000 Euro dotierten Präventionspreis.

Steffen Massberg

(München)

Advanced Grant des European Research Council (ERC)

Victoria Mauz

(Heidelberg/Mannheim)

Otto-Hess-Promotionspreis 2019 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Benjamin Meder

(Heidelberg/Mannheim)

Exzellenzstipendium der Else Kröner-Fresenius-Stiftung in Höhe von 260.000 Euro

Belal A. Mohamed

(Göttingen)

Franz-Maximilian-Groedel-Forschungspreis 2019 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Johannes Neumann

(Hamburg/Kiel/Lübeck)

August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis der Deutschen Stiftung für Herzforschung



Nachwuchsförderung auf dem Gebiet der patientennahen Herz-Kreislaufforschung: Johannes Neumann (2.v.r) erhält den mit 15.000 Euro dotierten August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis der DGK.

Michael Potente

(RheinMain)

Arthur-Weber-Preis 2019 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Vera Regitz-Zagrosek

(Berlin)

Bundesverdienstkreuz 1. Klasse

Sonja Schrepfer

(Hamburg/Kiel/Lübeck)

Galenus-von-Pergamon-Preis

Heribert Schunkert

(München)

Franz-Loogen-Preis 2019

Oliver Söhnlein

(München)

Albert-Fraenkel-Preis 2019 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Teresa Trenkwalder

(München)

Hans-Blömer-Young Investigator Award für Klinische Herz-Kreislaufforschung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Christian Weber

(München)

Mitglied der Leopoldina - Nationale Akademie der Wissenschaften

Nicola Wilck

(Berlin)

Starting Grant des European Research Council (ERC) in Höhe von 1,5 Millionen Euro



Forschung an den Standorten



Das DZHK forscht in 32 Partnereinrichtungen an bundesweit sieben Standorten. Zu den Partnereinrichtungen gehören Universitätskliniken bzw. Universitäten sowie Zentren der Helmholtz-Gemeinschaft, Leibniz- und Max-Planck-Institute und eine Ressortforschungseinrichtung. Jeder Standort hat eigene Forschungsschwerpunkte.

Mehr als 1.800 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler sorgten dafür, dass die Herz-Kreislaufforschung in den rund 60 für die Jahre 2019 und 2020 bewilligten wissenschaftlichen Standortprojekten vorangetrieben wurde. Mit 20,8 Millionen Euro gab das DZHK rund 48,2 Prozent seiner Mittel in die Standortprojekte. Welche Projekte mit DZHK-Mitteln finanziert werden, entscheiden die Standorte weitgehend selbst. Nach dem Prinzip „Stärken stärken“ können sie so langfristig ihr wissenschaftliches Profil schärfen. In der Regel handelt es sich um Projekte, in denen Grundlagenforschung betrieben wird und die geeignet sind, im Sinne einer angewandten und patientenorientierten Forschung weiterentwickelt zu werden.

Darüber hinaus fließen die Standortmittel in die Anschaffung von Großgeräten, in die Finanzierung von DZHK-Professuren und zu einem geringen Teil in klinische Studien. Einzelne Standortprojekte wurden im Jahr 2019 um dringend notwendige Investitionen ergänzt. Dazu gehörten unter anderem Fluoreszenz-, Konfokal- und Live-Cell-Imaging-Mikroskope für molekularbiologische Untersuchungen, mobile und stationäre Echogeräte für klinische und präklinische Untersuchungen, PCR-Geräte und Sequenzer für genetische Untersuchungen sowie Komponenten zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Bioinformatik-Infrastrukturen zur Verarbeitung von großen Datenmengen, wie sie beispielsweise bei der Auswertung der OMICs-Daten benötigt werden.

Die Standorte konzipierten im Berichtsjahr die Standortprojekte für die Laufzeit 2021-2025. Darüber hinaus war insbesondere die zweite Jahreshälfte geprägt von der intensiven Vorbereitung der internen Begutachtung des DZHK und der einzelnen Standorte, die im Januar 2020 anstand (mehr dazu auf S. 9).



SCHWERPUNKTE DER FORSCHUNGSSTANDORTE

Forschungsfokus Berlin: Im Fokus stehen Fragen zu Pathomechanismen, die zu fortschreitender Herzinsuffizienz und Fehlanpassungen des Gefäßsystems führen. Ziel ist es, die Translation durch innovative Diagnosetechnologien und Behandlungsstrategien zu beschleunigen. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in den Bereichen digitale Gesundheit, Big Data und Computer gestützte Modellierung bei der Behandlung von Krankheiten. Außerdem widmet sich Berlin den Unterschieden bei Herzerkrankungen von Frauen und Männern.

Forschungsfokus Göttingen: Der Standort widmet sich der Frage, wie sich die Herzschwäche von der asymptomatischen zur symptomatischen Form entwickelt. Weitere Schwerpunkte sind die Regeneration des Herzens mit künstlichem Herzgewebe, die Sichtbarmachung von Herzrhythmusstörungen mit physikalischen Methoden, die Kardiounkologie und die Zusammenführung von Herz-Kreislauf-Forschung und Neurowissenschaften im „Heart and Brain Center Göttingen (HBCG)“.

Forschungsfokus Greifswald: Greifswald fokussiert sich auf die Entwicklung neuartiger nicht-pharmakologischer Interventionen zur Prävention und Behandlung der DCM und anderer Formen der Herzschwäche. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Untersuchung molekularer Mechanismen der Progression der Herzschwäche und der kardialen Kachexie unter besonderer Berücksichtigung der Rolle von Immun- und Entzündungsprozessen.

Forschungsfokus Hamburg/Kiel/Lübeck: Der Standort will die Diagnose und Therapie von ischämisch und genetisch bedingten Herzmuskelerkrankungen verbessern, um das Fortschreiten der Herzschwäche zu verhindern. Die Forscherinnen und Forscher suchen nach Zielgenen und Biomarkern von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und wollen die molekularen Prozesse entschlüsseln, die zu Herzumbauprozessen führen. Ein Schwerpunkt ist die Regeneration des Herzmuskels durch im Labor gezüchtetes Herzgewebe.

Forschungsfokus Heidelberg/Mannheim: Der Standort engagiert sich in der Erforschung von Kardiomyopathien und Arrhythmien. Die Projekte reichen von der Untersuchung genetischer und epigenetischer Ursachen und Mechanismen über die Entschlüsselung molekularer Signalwege und Interaktionen bis zu translationalen Forschungsansätzen zur innovativen molekularen Diagnostik und Therapie von Kardiomyopathien, Arrhythmien und Herzschwäche. Das Ziel ist, die Komplexität der Erkrankung bei jedem einzelnen Patienten zu verstehen und die Diagnostik und Therapie hin zu einer individualisierten Präzisionskardiologie zu entwickeln.

Forschungsfokus München: Schwerpunkte sind die Erforschung von molekularen Mechanismen der Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die Entwicklung darauf basierender

neuer Therapien. Hierbei wird die gesamte medizinische Translationskette von der Grundlagenforschung über experimentelle Studien, der Untersuchung klinischer Proben bis hin zur Durchführung klinischer Studien abgebildet.

Forschungsfokus RheinMain: Schwerpunkte sind die Erforschung der Herzinsuffizienz, der koronaren

Herzerkrankung und des akuten Koronarsyndroms. Es werden bildgebende Verfahren zur Diagnose und Therapie zur Überwachung des Herzens und des Gefäßsystems entwickelt. Der Einsatz von künstlicher Intelligenz ermöglicht es, Herz-Kreislauf-Erkrankungen anhand komplexer molekularer Signaturen besser zu verstehen und neue Ansätze für Diagnostik und Therapie zu finden.



DZHK-Professorinnen und -Professoren sowie die Nachwuchsgruppenleiter beim DZHK-Retreat im September 2019 in Potsdam.

DZHK-PROFESSUREN

Die DZHK-Professuren sind ein Instrument, um die forschungsstrategische Ausrichtung der jeweiligen Standorte zu stärken. 2019 hat das DZHK erstmals eine Stiftungsprofessur am Standort Hamburg/Kiel/Lübeck ausgeschrieben und besetzt. Insgesamt finanziert das DZHK über die Standortmittel 18 Professorinnen und

Professoren. Sie sind gemeinsam mit den vier DZHK-Nachwuchsgruppenleiterinnen und -leitern maßgeblich für die wissenschaftliche Konzeption des jährlich stattfindenden DZHK-Retreats, die wissenschaftliche Jahrestagung des DZHK, verantwortlich. Darüber hinaus haben sie mit den Nachwuchsgruppenleitern ein gemeinsames Stimmrecht im Research Coordinating Committee (RCC), dem strategischen Entscheidungsgremium des DZHK.

„Genetische Forschung hat in Deutschland grundsätzlich einen erheblichen Nachholbedarf: Die DZHK-Stiftungsprofessur, die der Verein ‚Kinderherzen wollen leben‘ mit seiner Spende ermöglicht, setzt deshalb an der richtigen Stelle an. Mein Ziel ist es, die Mechanismen der Herzbildung, auch der Herzfehlbildung, noch viel genauer zu verstehen, nicht nur, um Kindern mit angeborenen Herzfehlern zu helfen. Die Erforschung genetischer Ursachen kann ein Tor öffnen für Therapien bei erworbenen Herzerkrankungen.“

Marc-Phillip Hitz



Marc-Phillip Hitz wurde auf eine DZHK-W2-Stiftungsprofessur für Kardiogenetik angeborener struktureller Herzerkrankungen an der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) berufen. Erstmals erfolgt die Finanzierung einer DZHK-Professur in substantiellem Umfang durch eine Spende, die der Verein „Kinderherzen wollen leben e.V.“ zweckgebunden an den DZHK e.V. richtete. Die Stiftungsprofessur wird vom DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck um Standortmittel aufgestockt.

Angeborene Herzfehler sind eine der häufigsten Fehlbildungen im Kindesalter, viele Betroffene müssen lebenslang betreut werden. Der Facharzt für Humangenetik und Kinderheilkunde Marc-Phillip Hitz trat 2019 die erste Professur für die Genetik angeborener Herzfehler in Deutschland an. Das Hauptaugenmerk liegt auf der Erforschung der genetischen Ursachen der angeborenen Herzfehler im sich entwickelnden Herzen. Um diese zu verstehen, setzt der Kinderkardiologe in Kiel auf enge fächerübergreifende Zusammenarbeit.

Ziele 2019 erreicht?

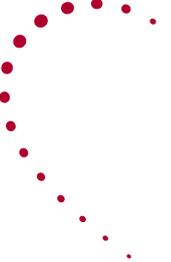


- ✓ Stiftungsprofessur besetzt
- ✓ Einzelne Standortprojekte um dringend notwendige Investitionen ergänzt
- ✓ Vorbereitung der Begutachtung im Januar 2020: Entscheidung über neue Standortprojekte getroffen

Ziele 2020



- Ca. 100 Standortprojekte für die Jahre 2021–2025 administrativ beantragt und bewilligt
- Frauenanteil bei DZHK-PIs für die Jahre 2021–2025 erhöht



Präklinische Forschung



Unter präklinischer Forschung verstehen wir Forschungsarbeiten, die der patientenorientierten Forschung im weitesten Sinn vorangehen. Offene und unabhängige präklinische Forschung führt zu einem besseren Verständnis der Biologie, die Krankheiten oder Funktionsstörungen zugrunde liegt. Dieses Wissen wiederum kann in der krankheitsorientierten Forschung genutzt werden.

Das DZHK stellte 2019 für den Bereich Präklinische Forschung 5,7 Millionen Euro seiner flexiblen und kompetitiven Mittel bereit. Zum präklinischen Bereich zählen Translational Research Projects (TRP) und Kooperationsprojekte mittels Shared Expertise sowie Kooperationen mit externen Partnern.

TRANSLATIONAL RESEARCH PROJECTS

Ergebnisse aus der Grundlagenforschung haben einen hohen Erkenntniswert, sind aber für die direkte Weiterführung in die klinische Anwendung meist nicht geeignet. Mit der Förderung von Translational Research Projects unterstützt das DZHK Forscher, die ihre Ideen und Ergebnisse aus der Grundlagenforschung für innovative

Diagnoseverfahren und therapeutische Methoden weiterentwickeln möchten, so dass auf lange Sicht gesehen, Patienten und Patientinnen davon profitieren. Voraussetzung für die Förderung ist eine klare Perspektive für eine therapeutische oder diagnostische Anwendung. Die Mitglieder der Translational Research Group (TRG) beraten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler in der Antragsphase und unterstützen diese auch bei der Durchführung der Projekte.

Die Förderung für Translational Research Projects wurde 2014 erstmals ausgeschrieben. Bis 2018 wurden 12 Projekte mit circa 10,1 Millionen Euro gefördert. Im Jahr 2019 erhielten drei weitere Projekte mit einem Gesamtvolumen von 1,8 Millionen Euro eine Förderempfehlung, sechs Projekte konnten abgeschlossen werden. Die TRG wird sich im kommenden Jahr zunehmend der Frage widmen, wie wir im DZHK noch mehr Forschungsthemen identifizieren können, die das Potenzial für ein TRP haben.



Translational Research Projects mit Förderempfehlung 2019

Wirkstoffentwicklung zur Hemmung der CaMKII-HDAC4 Interaktion für die Behandlung der Herzinsuffizienz (Projekt 1: Aufspüren möglicher Wirkstoff-Familien)

Laufzeit: 2019–2020

Budget: 553.635 €

Beteiligte Wissenschaftler:

Johannes Backs (*Heidelberg/Mannheim*), Bert Klebl (*Lead Discovery Center Dortmund*), Wolfram-H. Zimmermann (*Göttingen*), Matthias Dewenter, Marco Hagenmüller, Hugo A. Katus (*Heidelberg/Mannheim*)

In Herzen werden die beiden Eiweiße Calcium/Calmodulin-abhängige Proteinkinase II (CaMKII) und Histon-Deacetylase 4 (HDAC4) gebildet. Diese spielen wesentliche Rollen einerseits in der Aufrechterhaltung der Funktion des Herzens und andererseits bei der Entwicklung von Erkrankungen. Wenn das Herz erkrankt, binden diese beiden Eiweiße aneinander. In Mäusen, bei denen eine Hemmung der Bindung durch einen genetischen Eingriff herbeigeführt wurde, konnte das Team einen schützenden Effekt vor einer Herzschwäche beobachten.

In einem ersten Hochdurchsatzsuchverfahren, das es erlaubt, große Mengen von chemischen Verbindungen zu testen, fanden die Wissenschaftler Hemmstoffe, die die Bindung der beiden Eiweiße verhindern. Zudem konnten sie diese hemmende Eigenschaft auch in Zellen nachweisen und funktionelle Auswirkungen verzeichnen. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Hemmung des Zusammenwirkens von CaMKII und HDAC4 ein vielversprechender therapeutischer Angriffspunkt ist.

Gemeinsam mit Experten und Expertinnen aus dem Lead Discovery Center in Dortmund möchte die Projektgruppe in diesem Projekt mit Hilfe eines zweiten Hochdurchsatzsuchverfahrens mehr Kandidaten für diese Hemmstoffe identifizieren. Vielversprechende Kandidaten aus dieser und aus früheren Untersuchungen sollen anschließend über eine Kaskade verschiedener funktioneller Analysen charakterisiert und darauf geprüft werden, ob sie für die weitere Wirkstoffentwicklung in Frage kommen.

Detektion des instabilen atherosklerotischen Plaque mittels kombinierter NIRF-IVUS Bildgebung

Laufzeit: 2020–2023

Der Projektstart ist für das Frühjahr 2020 geplant.

Budget: 756.119 €

Beteiligte Wissenschaftler:

Michael Joner, Vasilis Ntziachristos (*beide München*)

Die Atherosklerose ist eine chronische Entzündung der Gefäßwand. Instabile atherosklerotische Plaques können aufbrechen und stellen ein Risiko für Herz-Kreislauf-Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall dar. Trotz der Fortschritte in den Bildgebungsverfahren im Herz-Kreislauf-Bereich gibt es bisher keine bildgebende Methode, um stabile von instabilen Plaques sicher zu unterscheiden.

In diesem Projekt geht es darum, ein Hybridsystem für die Anwendung in der ärztlichen Routine zu entwickeln, bei dem Gefäßultraschall und Nah-Infrarotfluoreszenz gekoppelt sind. Mit dem Hybridsystem können molekulare Parameter der Entzündung erfasst werden und gleichzeitig auch der Grad der Durchlässigkeit instabiler Plaques. Diese Technologie soll es erlauben, Patienten zu identifizieren, die ein Risiko für weitere Herz-Kreislauf-Ereignisse tragen und es ermöglichen, frühzeitig mit einer geeigneten Therapie einzugreifen. Die Arbeiten dieses translationalen Projektes beinhalten die Verkleinerung des Katheters für das Hybrid-Bildgebungsverfahren, einen präklinischen Proof-of-Concept, Untersuchungen zur Sicherheit der Technologie und schließlich die Entwicklung eines Prototyps für klinische Studien.

Ballonkatheter vermittelte lokale Inhibition der microRNA-29b in der Therapie des Bauchorten-Aneurysmas

Laufzeit: 2019–2021

Budget: 486.080 €

Beteiligte Wissenschaftler:

Lars Maegdefessel (*München*), Reinier Boon, Stefanie Dimmeler (*RheinMain*)

Abdominalen Aortenaneurysmen, Gefäßaussackungen der Hauptschlagader im Bauchraum, liegt eine Schwächung der Gefäßwand zugrunde. Sie können im Fall einer Ruptur lebensgefährlich sein. Die Standardtherapie – ein offener oder katheterbasierter chirurgischer Eingriff, um Gefäßstützen, sogenannte Stents, einzubringen – erfordert ein schnelles Eingreifen, ist mit intensiven Nachbeobachtungen und einer hohen Langzeitkomplikationsrate verbunden. An der Schädigung der Gefäßwand ist neben anderen Faktoren eine Mikro-Ribonukleinsäure, die miR-29b, beteiligt. Mikro-Ribonukleinsäuren sind attraktive Zielstrukturen für therapeutische Ansätze. In früheren Untersuchungen in Tier- und Zellkultur-Modellen konnte das Team zeigen, dass Hemmstoffe, die sich gegen miR-29b richten, die Entstehung der Gefäßaussackungen verhindern können.

In diesem Projekt wird die Machbarkeit und Sicherheit in genetisch veränderten Mischweinen geprüft, die als Tiermodell für die Atherosklerose und fortgeschrittene Gefäßerkrankungen dienen. Über einen Medikamenten-freisetzenden Ballonkatheter soll der Hemmstoff direkt an die geschädigte Gefäßwand gebracht werden. Damit soll der Nachweis für eine mögliche Therapie erbracht werden, mit der das Fortschreiten von Aneurysmen begrenzt und damit die Gefahr ihrer akuten Ruptur verringert wird.

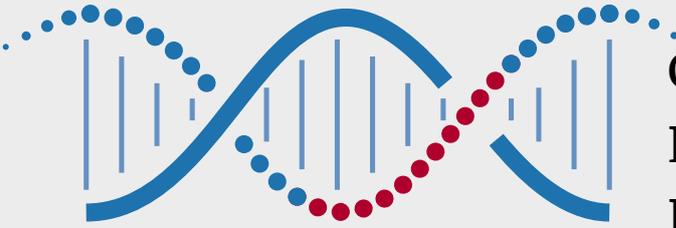


Translational Research Projects seit 2015



Diese Projekte wurden 2019 beendet (mehr dazu auf den folgenden S. 29-33)

Titel	Projektleiter	Budget/€	Laufzeit
 Development of miR-92a inhibitors for the treatment of cardiovascular disease	Dimmeler (RheinMain)	2.458.430	2015-2019
Off-pump transapical mitral valved stent implantation	Lutter (Hamburg/Kiel/Lübeck)	337.290	2016-2017
 Low-energy termination of ventricular fibrillation in a porcine heart failure model	Luther (Göttingen)	1.023.000	2016-2019
IPSC-EHT transplantation for cardiac repair – towards first-in-patient	Eschenhagen, Hansen (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.746.314	2016-2022
 Gene therapy for neonatal sarcomeric cardiomyopathies: towards first-in-patient	Carrier (Hamburg/Kiel/Lübeck)	451.794	2016-2019
 Generation and functional characterization of macrophage cell lines from yolk sac precursors	Schulz (München)	248.932	2017-2019
Late pre-clinical development of CD40-TRAF 6 inhibitors	Weber, Lutgens, Atzler (München)	396.944	2017-2019
In-vivo characterization of the chemokine-receptor CXCR4 for the detection of inflammation in atherosclerotic plaques by PET/MR	Schwaiger (München)	28.140	2017
 Novel inotropic/lusitropic biologics against decompensated chronic heart failure	Most, Katus (Heidelberg/Mannheim)	472.896	2018-2019
GMP-production of engineered human myocardium for heart failure repair	Zimmermann (Göttingen)	2.657.936	2018-2020
CAR inhibitors to treat myocardial infarction	Gotthardt (Berlin)	232.681	2019-2021
Local miR-29b inhibition using drug eluting balloons to block abdominal aortic aneurysm progression	Maegdefessel (München)	486.080	2019-2021
Real-time MRI-guided targeted endomyocardial biopsy of radiofrequency ablation lesions in a porcine model	Unterberg-Buchwald (Göttingen)	853.003	2019-2023
Hit-to-lead development of CaMKII-HDAC4 inhibitory compounds to treat heart failure (project I: Identification of potent hits)	Backs (Heidelberg/Mannheim)	507.041	2019-2020
Detection of plaque vulnerability with a novel hybrid intravascular NIRF-IVUS imaging system	Joner (München)	756.119	2020-2023
rAAV.MRTF-A-based vascular gene therapy in chronic hindlimb ischemia	Kupatt (München)	1.243.600	in zuwendungsrechtlicher Prüfung



Gentherapie für sarkomerische Kardiomyopathien bei Neugeborenen: auf dem Weg zum Erstpatienten

Bei Neugeborenen können Mutationen im MYBPC3-Gen, das für das im Herz vorkommende myosinbindende Protein C (cMyBP-C) kodiert, eine Kardiomyopathie verursachen. Bereits innerhalb des ersten Lebensjahrs kann sich diese Herzmuskelerkrankung zu einer systolischen Herzschwäche ausweiten oder sogar zum Tod führen. Außer einer Herztransplantation gibt es beim Menschen keine Möglichkeiten die Erkrankung zu behandeln. In homozygoten Mybpc3-knock-in-Mäusen, ein Tiermodell, das die menschliche neonatale Kardiomyopathie nachahmt, kann eine Mybpc3-Gentherapie die Erkrankung langfristig verhindern. Auf dem Weg zu einer Anwendung beim Menschen wollten die Wissenschaftler ihre Ergebnisse aus der Maus zunächst auf ein größeres Tiermodell, das Schwein, übertragen.

Die Mutation des MYBPC3-Gens mittels somatischem Zellkerntransfers und Embryotransfer beeinträchtigte jedoch die Lebensfähigkeit der Embryos mit Zellkerntransfer und auch der neugeborenen Ferkeln massiv. Deshalb

führten die Wissenschaftler die Mutation Organ-spezifisch mithilfe der CRISPR/Cas-9-Technik in transgenen Schweinen durch. Parallel erzielte die MYBPC3-Gentherapie gute Ergebnisse bei Herzmuskelzellen, die im Labor aus pluripotenten Stammzellen von Patienten mit einer Kardiomyopathie entstanden.

Sowohl in Europa als auch den USA wurde ein Patent für „Gentherapeutische Vektoren zur Behandlung von Kardiomyopathien“ erteilt. Außerdem wurde die DiNAQOR-Firma gegründet, die unter anderem die MYBPC3-Gentherapie für Patienten mit schweren Formen einer Kardiomyopathie weiter entwickelt. Professor Carrier und ihre Kollegen sind hier an präklinischen Studien beteiligt, in denen neue MYBPC3-Konstrukte an menschlichen Herzmuskelzellen, die aus induzierten pluripotenten Stammzellen gewonnen wurden, und in künstlichem Herzgewebe getestet werden.

 *Gene therapy for neonatal sarcomeric cardiomyopathies: towards first-in-patient*



Laufzeit

2016 bis 2019



Budget

452.000 €



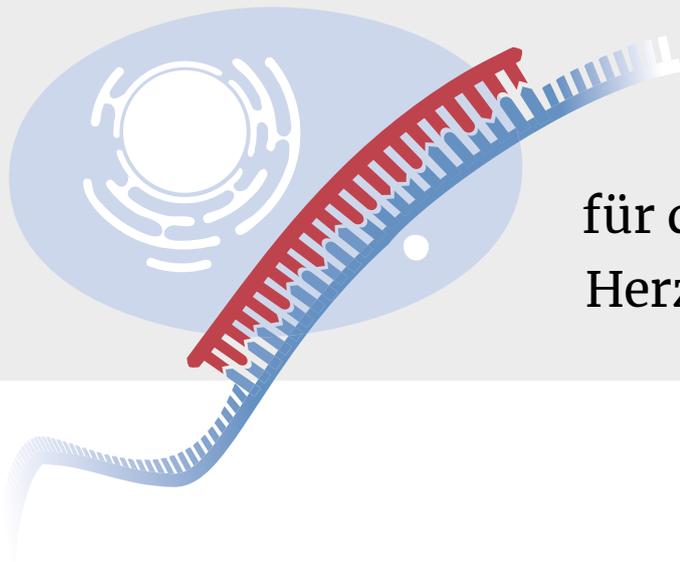
Beteiligte Wissenschaftler

- Lucie Carrier
Hamburg/Kiel/Lübeck



Partner im DZHK

- Guilia Mearini
Hamburg/Kiel/Lübeck
- Angelika Schnieke
- Christian Kupatt
- Rabea Hinkel
- Eckhard Wolf
München



Entwicklung von miR-92a-Hemmern für die Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen

MikroRNAs (miRNA) sind kurze RNA-Stränge, die keine Informationen für Bau von Proteinen enthalten (nicht-kodierend), jedoch eine Steuerungsfunktion für die Proteinsynthese innehaben. Die mikroRNA-92a (miR-92a) ist eine Ischämie-regulierte miRNA, deren Expression unter pathophysiologischen Bedingungen hochreguliert ist. Sie stellt eine interessante Zielstruktur für die Entwicklung von neuen Therapeutika zur Behandlung von Herzinfarkt- und Atherosklerose-Patienten oder Wundheilungsstörungen dar.

Vorarbeiten zeigten, dass sich die Herzfunktion nach einem Herzinfarkt verbessert, wenn die miR-92a gehemmt wird. Im Rahmen des Projekts sollte der verwendete Hemmstoff auf seine Sicherheit überprüft und so optimiert werden, dass er beim Menschen eingesetzt werden kann. Dafür haben die Wissenschaftler die Zusammensetzung

der hemmenden Substanzen verändert sowie pharmakologische und toxikologische Untersuchungen durchgeführt.

Diese für eine klinische Anwendung notwendigen präklinischen Untersuchungen wurden 2019 abgeschlossen. Es zeigte sich, dass der Hemmstoff miR-92a, genannt „anitmiR-92a“, in verschiedenen Spezies und in vitro Studien in therapeutisch relevanten Dosen keine toxischen Effekte aufweist.

Daraufhin konnten die Forscher zwei Phase I-Studien durchführen, die die Sicherheit der antimiR-92a bei gesunden Menschen zeigten. Nun können die nächsten Schritte in der klinischen Testung erfolgen. Aktuell planen die Wissenschaftler Phase II-Studien, bei denen die hemmende Substanz bei Herzinfarkt-Patienten eingesetzt und untersucht wird.

 *Development of miR-92a inhibitors for the treatment of cardiovascular disease*



Laufzeit

2015 bis 2019



Budget

2,5 Mio.



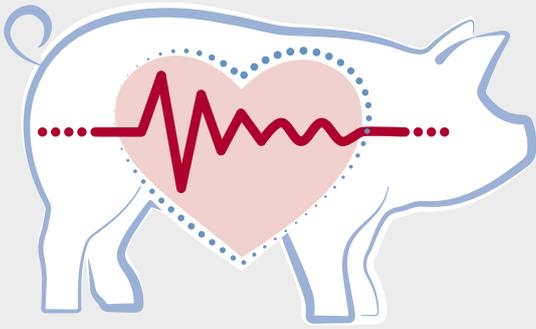
Beteiligte Wissenschaftler

- Stefanie Dimmeler
 - Andreas Zeiher
 - Angelika Bonauer
 - Ariane Fischer
- RheinMain**



Partner im DZHK

- Christian Kupatt
 - Rabea Hinkel
- München**



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

Maligne ventrikuläre Tachyarrhythmien sind lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen, die zurzeit nur durch hoch-energetische Elektroschocks beendet werden können. Alternative Konzepte werden dringend benötigt, denn diese Behandlungsform ist für die Patienten sehr schmerzhaft, verursacht Nebenwirkungen wie Gewebeschäden und verschlechtert die Prognose.

In vorangegangenen Untersuchungen konnten die Forscher zeigen, dass Low-Energy Anti-Fibrillation Pacing (LEAP) 80 bis 90 Prozent weniger Energie als die herkömmliche Defibrillation benötigt, damit diese Herzrhythmusstörungen aufhören. Ein wesentlicher Schritt auf dem Weg zu einer ersten Studie bei Menschen ist der Wirksamkeitsnachweis in einem klinisch relevanten Großtiermodell. Dies gelang den Forschern mit einem Herzschwäche-Modell bei Schweinen, bei dem die Niedrig-Energie-Defibrillation Kammerflimmern beenden konnte.

Voraussetzung für die Entwicklung und Translation der Niedrigenergie-Defibrillation ist ein grundlegendes Verständnis der dynamischen, raum-zeitlichen Prozesse, die den Herzrhythmusstörungen zu Grunde liegen. Das ermöglichte ein im Rahmen dieses Projektes entwickelte bildgebende Verfahren. Denn es erlaubt erstmals die 4D-Darstellung von intramuralen, elektromechanischen Rotoren und eröffnet damit einen bisher nicht möglichen Blick auf Arrhythmie-Mechanismen sowie die Entwicklung neuer Therapien.

Zurzeit wird die Niedrig-Energie-Defibrillation für die klinische Anwendung beim Menschen weiter entwickelt, wobei als nächstes der Nachweis der Integrierbarkeit in bestehende Technologieplattformen geplant ist.



Low-energy termination of ventricular fibrillation in a porcine heart failure model



Laufzeit

2016 bis 2019



Budget

1,0 Mio.



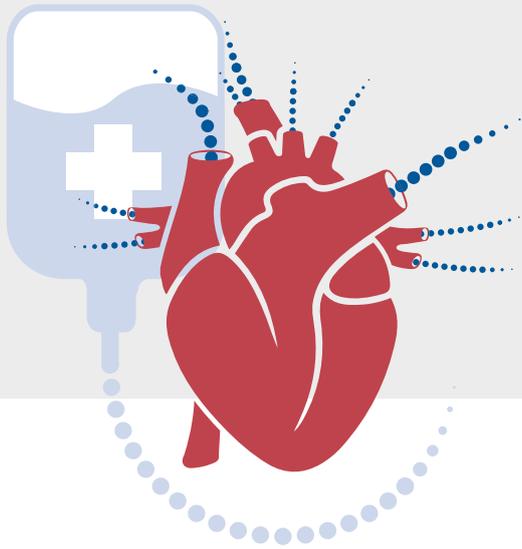
Beteiligte Wissenschaftler

- Stephan Luther
Göttingen



Partner im DZHK

- Christian Kupatt
München



Entwicklung eines neuartigen Peptidpharmakons Therapie der dekompensierten chronischen Herzmuskelschwäche

Die kardiale Dekompensation ist eine lebensbedrohliche Komplikation der chronischen Herzmuskelschwäche. In den meisten Fällen erfordert sie eine intensivmedizinische Versorgung. Viele Patienten sterben daran, außerdem haben die derzeit eingesetzten Medikamente zur Unterstützung der Herzleistung schwerwiegende Nebenwirkungen. Bessere Therapien, die den Herzmuskel stärken und das Leben verlängern, werden daher dringend benötigt.

Bei grundlegenden Forschungsarbeiten zur molekularen Funktionsweise des menschlichen Herzmuskels haben die Wissenschaftler das Protein S100A1 entdeckt. Es reguliert den Kalziumstoffwechsel sowie kalziumabhängige Prozesse in Herzmuskelzellen und erhöht die Pumpkraft des Herzens. Weitere Untersuchungen zur Struktur-Funktionsbeziehung des Herzproteins S100A1 ermöglichten es, eine intravenöse Therapieform zu entwickeln. Dabei handelt es sich um ein kurzes synthetisches Peptid (S100A1ct), das in die Zellen eindringen kann und die Herzkraft steigert.

In zahlreichen klinisch relevanten Tiermodellen konnten die Forscher zeigen, dass das Peptid die herzkräftigende Wirkung sicher und ohne Komplikationen entfaltet. Außerdem schützt das Peptid vor Rhythmusstörungen, womit es derzeit gängigen Medikamenten wie Katecholaminen überlegen ist.

Darauf aufbauend haben die Forscher in diesem Projekt ein bioindustrielles sowie klinisch relevantes proof of concept für das Peptidmedikament erarbeitet. Das ist ein wichtiger Schritt, um die Substanz einmal beim Menschen anwenden zu können. Diese Studien verliefen erfolgreich und qualifizieren das Peptidmedikament für nachfolgende präklinische Tests, die das BMBF fördert. Außerdem ermöglichen sie eine strategische Entwicklungspartnerschaft mit einem weltweit agierenden biopharmazeutischen Unternehmen, um das Peptidmedikament für klinische Studien zu optimieren.

 *Novel inotropic/lusitropic biologics against decompensated chronic heart failure*



Laufzeit

2018 bis 2019



Budget

473.000



Beteiligte Wissenschaftler

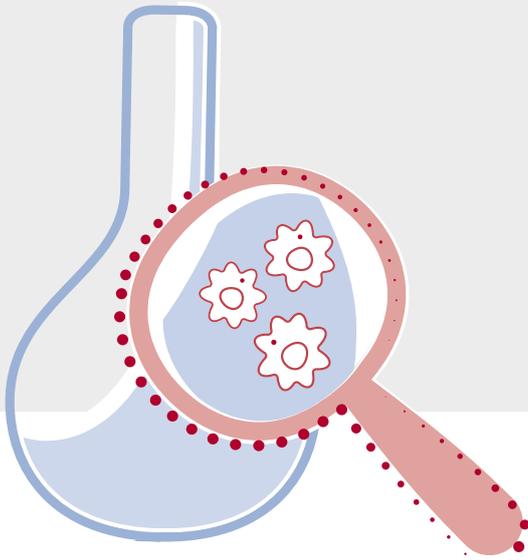
- Hugo Katus
- Patrick Most

Heidelberg/Mannheim



Partner im DZHK

- keine



Generierung und funktionelle Charakterisierung einer Dottersackmakrophagen-Zelllinie

Makrophagen spielen eine zentrale Rolle bei Abwehrreaktionen des angeborenen Immunsystems und bei kardiovaskulären Entzündungsprozessen. Bestehende Makrophagen-Zelllinien entstanden überwiegend aus peripheren mononukleären Blutzellen oder Leukämiezellen.

In kardiovaskulären und anderen Geweben stammen Makrophagen jedoch von embryonalen Vorläuferzellen aus dem Dottersack ab. In diesem Projekt wurden deshalb Makrophagen-Zelllinien aus dem Knochenmark und aus embryonalen Vorläuferzellen von Mäusen hergestellt, um weiterführende zellbiologische und molekulare Analysen der Gewebemakrophagen zu ermöglichen.

Es zeigte sich, dass Makrophagen verschiedener Herkunft signifikant unterschiedliche immunbiologische Funktionen aufweisen. Insbesondere konnten entzündungsfördernde und entzündungshemmende Eigenschaften klar differenziert werden. Dies eröffnet neue Ansatzpunkte für Makrophagen-gerichtete Therapiestrategien.

Die einzelnen Ergebnisse werden derzeit in kardiovaskulären Geweben *in vivo* im Mausmodell überprüft. Als nächstes wollen die Forscher mithilfe der Immunzelllinien neue Aspekte zellbiologischer Prozesse charakterisieren, zum Beispiel den Stoffwechsel von Makrophagen und die Auswirkungen von CHIP (Clonal hematopoiesis of indeterminate potential)-Mutationen. Außerdem arbeiten sie an Strategien, um das Überleben humaner Makrophagen unter Kulturbedingungen zu erreichen.

 *Generation and functional characterization of macrophage cell lines from yolk sac precursors*



Laufzeit

2017 bis 2019



Budget

249.000



Beteiligte Wissenschaftler

- Christian Schulz
München



Partner im DZHK

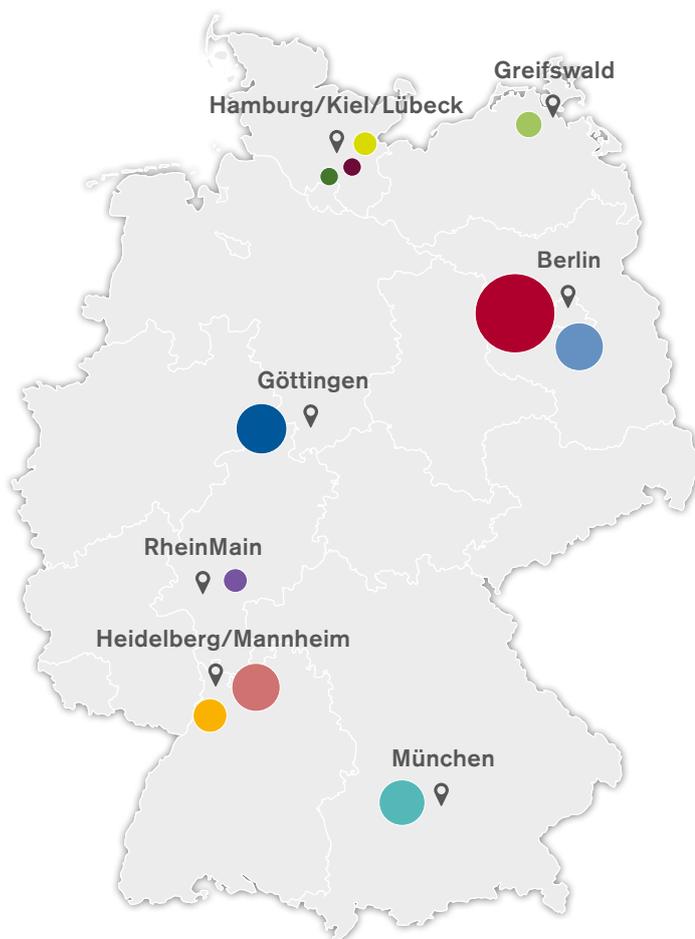
- keine

SHARED EXPERTISE

Nicht immer sind alle Methoden oder jede Expertise an allen Forschungseinrichtungen verfügbar. Das Programm fördert kleinere Kooperationen zwischen zwei Standorten, wobei einer der Partner eine sogenannte Shared Expertise anbietet. Mit dem Shared Expertise-Angebot werden Methoden, Infrastrukturen oder Spezialkenntnisse den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern anderer DZHK-Standorte zugänglich gemacht. Dabei sollen die angebotenen Shared Expertise mehr sein als ein reiner Marktplatz verfügbarer Infrastrukturen. Projekte werden gemeinsam geplant; Ideen, Fachwissen und Zeit werden von allen beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern eingebracht. Die einzelnen Standorte organisieren für die Projekte eigenständig einen standortinternen Auswahlprozess.

Im Jahr 2019 haben wir 37 Kooperationsprojekte mittels Shared Expertise mit 2,1 Millionen Euro gefördert. An 43 Prozent der Anträge waren Young-DZHK-Mitglieder als Antragsteller beteiligt. Dabei werden zentrale Technologien, wie bereits in den Vorjahren, stark nachgefragt. In ebenfalls 43 Prozent der Projekte wurden Shared Expertise nachgefragt, die zu den meist genutzten (vgl. nachfolgende Übersicht) gehören.

Die Methoden und Infrastrukturen können auch von nationalen und internationalen Wissenschaftlern genutzt werden, die nicht im DZHK registriert sind. Diese können jedoch die Kosten nicht beim DZHK beantragen.



Die meistgenutzten Shared Expertise im DZHK (seit 2012)

Shared Expertise	Beschreibung (Nutzung seit 2012 2019 beantragte Nutzung)
SE006	Genomics/Proteomics (33 2)
SE171	Stem cell unit (21 1)
SE028	AAV vector platform (20 1)
SE001	Generation of transgenic rats (19 2)
SE041	OMICS platform (14 1)
SE031	Next-generation sequencing platform (12 2)
SE099	Proteome and metabolome profiling (10 2)
SE056	Vascular proteomics (9 -)
SE161	AAV vector design and production (9 4)
SE024	EHT screening platform (7 1)
SE063	MicroRNA array platform (7 -)

EXTERNE PARTNER

Nicht alle nachgefragten Methoden oder Infrastrukturen stehen an den Mitgliedseinrichtungen des DZHK zur Verfügung. Mit dem Instrument der „Kooperationen mit externen Partnern“ unterstützt das DZHK flexible Kooperationen mit nationalen Partnern außerhalb des DZHK. Das DZHK hat 2019 fünf Kooperationsprojekte mit externen Partnern in Höhe von 270.000 Euro gefördert.

KOOPERATIONEN MIT EXTERNEN PARTNERN

Institution	DZHK-Förderung
Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Transplantationsdiagnostik und Zelltherapeutika	39.880 €
Leibniz-Institut für Altersforschung – Fritz-Lipmann-Institut e. V., Jena	37.600 €
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie	21.600 €
Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kardiologie und Angiologie	23.920 €
Universität Duisburg-Essen, Institut für Experimentelle Immunologie und Bildgebung	15.443 €



IDEENWETTBEWERB

PROJEKTE ERREICHEN 2019 KRITISCHEN MEILENSTEIN

Um mutigen und kreativen Ideen eine Chance zu geben und das Potenzial außerhalb der etablierten Förderlinien auszuschöpfen, konnten alle DZHK-Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler im Sommer 2017 einmalig an einem Ideenwettbewerb teilnehmen – frei nach dem Motto „think outside the box“. Drei ausgewählte Projekte aus insgesamt 19 eingereichten Ideen erhielten ein „First-Milestone-Funding“ mit einer Anschubfinanzierung von je 150.000 Euro. Ende 2019 erreichten alle erfolgreich ihren ersten kritischen Meilenstein und stellten Folgeanträge für eine Weiterfinanzierung mit je maximal 1 Million Euro und einer Laufzeit von vier Jahren. Über eine weitere Finanzierung entscheidet das Research Coordinating Committee (RCC) im Frühjahr 2020.

Ziele 2019 erreicht?



- ✓ Gesamtfördersumme für Translational Research Projects für laufendes und künftige Jahre gesteigert
- ✓ Weitere Translational Research Projects (erfolgreich) beendet
- Entscheidung über Fortsetzung der aus dem Ideenwettbewerb hervorgegangenen Projekte getroffen

Ziele 2020



- ↗ Entwickeln eines Konzeptes, um die Ergebnisse aus den Translational Research Projects im DZHK bekannt zu machen
- ↗ Entscheidung über Fortsetzung der aus dem Ideenwettbewerb hervor gegangenen Projekte getroffen
- ↗ Neue TRG-Mitglieder gewonnen

Klinische Forschung

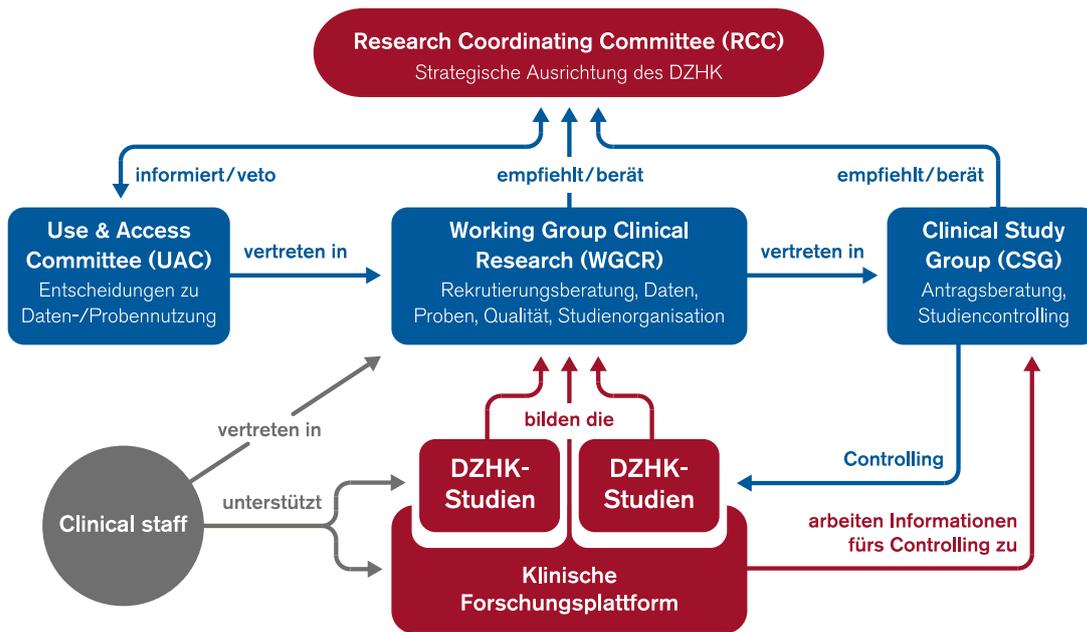


Klinische Studien bilden einen Schwerpunkt in der Forschungsstrategie des DZHK. Entsprechend unserer Forschungsstrategie fördern wir zum einen frühe klinische Studien, die eine innovative Therapie oder ein Diagnoseverfahren erstmals am Menschen testen. Ein weiterer Fokus liegt auf leitlinienrelevanten Studien. Deren Ergebnisse fließen in die Behandlungsleitlinien ein und kommen somit unmittelbar Patienten zugute.

Das DZHK hat sich zum Ziel gesetzt, Lücken in der Translationskette zu schließen. Dabei spielen frühe klinische Studien eine besondere Rolle, weshalb wir die Förderung hierfür verstärkt haben. Denn diese bereiten den Boden für neue innovative Behandlungsansätze und greifen zunehmend Entwicklungen aus unserer präklinischen Forschung auf. So wurde in einem Translational Research Project von Wolfram-Hubertus Zimmermann vom Standort Göttingen eine Produktionskette für künstliches Herzgewebe entwickelt und aufgebaut. Dieses künstliche Herzgewebe kommt nun in der klinischen Studie BioVAT erstmals beim Menschen zum Einsatz.

Welche strategische Bedeutung die klinische Forschung im DZHK hat, zeigt sich auch daran, dass verschiedene Gruppen und Gremien in Ideenfindung, Entscheidung und Controlling involviert sind (siehe Abbildung S. 37). Dies stellt sicher, dass nur Studien gefördert werden, die mit den strategischen Zielen des DZHK konform gehen und dass die Studien von der DZHK Community mitgetragen werden. Letzteres wirkt sich direkt auf die Motivation zur Rekrutierung aus.

Um die Qualität zu sichern, haben wir Ende 2019 begonnen, unsere Studienzentren einem zweiten Auditprozess zu unterziehen. Studienzentren, die alle Kriterien erfüllen, bekommen das Qualitätssiegel „DZHK Clinical Study Unit“ verliehen. Zwei Zentren wurden bereits Ende 2019 begutachtet. Alle weiteren Termine zur Auditierung sind für das erste Quartal 2020 geplant.



Übersicht der Zusammenarbeit in der Governance im Bereich Klinische Forschung des DZHK

KLINISCHE STUDIEN

Im Jahr 2019 gab es im DZHK 20 laufende klinische Studien, 15 davon finanziert vom DZHK, zwei teilfinanziert und drei assoziiert (ideelle Förderung ohne DZHK-Finanzierung), siehe Tabelle S. 38. Die finanzielle Förderung der klinischen Studien des DZHK betrug im Berichtsjahr rund 6,9 Millionen Euro.

WEITERE STUDIEN HABEN REKRUTIERUNG ABGESCHLOSSEN

Von 2015 bis Ende 2019 wurden insgesamt 7.645 Patienten in DZHK-Studien eingeschlossen (ohne assoziierte und Kompetenznetz-Studien), davon 2.160 im Jahr 2019 (2018: 1.942). Da im Berichtsjahr vier Studien abgeschlossen wurden, ging an einigen beteiligten Studienzentren die Anzahl der Rekrutierungen zurück (siehe Abbildung S.38).

Ziel war es, im Jahr 2019 die Rekrutierung für zwei weitere DZHK-Studien abzuschließen. Insgesamt konnten vier Studien im Berichtszeitraum den Patienteneinschluss erfolgreich abschließen:

Die Studie **TOMAHAWK-DZHK4** (Leitlinien-relevant) vergleicht die Effekte einer unmittelbaren Koronarangiographie, also einer speziellen Röntgenuntersuchung, um Gefäße sichtbar zu machen, mit einer verzögerten Intervention bei Überlebenden eines Herzstillstands.

Die Studie **CAVA-ADHF-DZHK10** (frühe klinische Studie) überprüft die Krankenhaus-Alltagstauglichkeit einer Ultraschalluntersuchung der unteren Hohlvene bei akut dekompensierter Herzschwäche, die bei über 65-Jährigen in Deutschland der häufigste Grund für eine Krankenhausbehandlung ist. Beide Studien werden vom Standort Hamburg/Kiel/Lübeck gesteuert. Die Nachverfolgung der Patienten, also die Nachbeobachtung innerhalb der Studie, dauert bis 2020 an.

Die technologiebasierte frühe klinische Studie **HFpEF-stress-DZHK17** (Göttingen) schloss ebenfalls die Rekrutierung erfolgreich ab und befindet sich nun in der Auswertungsphase. Sie soll zeigen, ob die neu entwickelte Echtzeit-MRT-Technologie geeignet ist, die diastolische Herzschwäche, bei der die linke Herzkammer nicht adäquat mit Blut gefüllt wird, frühzeitig und sicher zu diagnostizieren.

Die internationale Studie **SCREEN AF-DZHK15** (Leitlinien-relevant), die vom Standort Göttingen mitbetreut wird, zielt auf die bessere Früherkennung von Vorhofflimmern mit Hilfe eines Rhythmuspflasters, welches auf die Brust geklebt wird.

NEUE STUDIEN

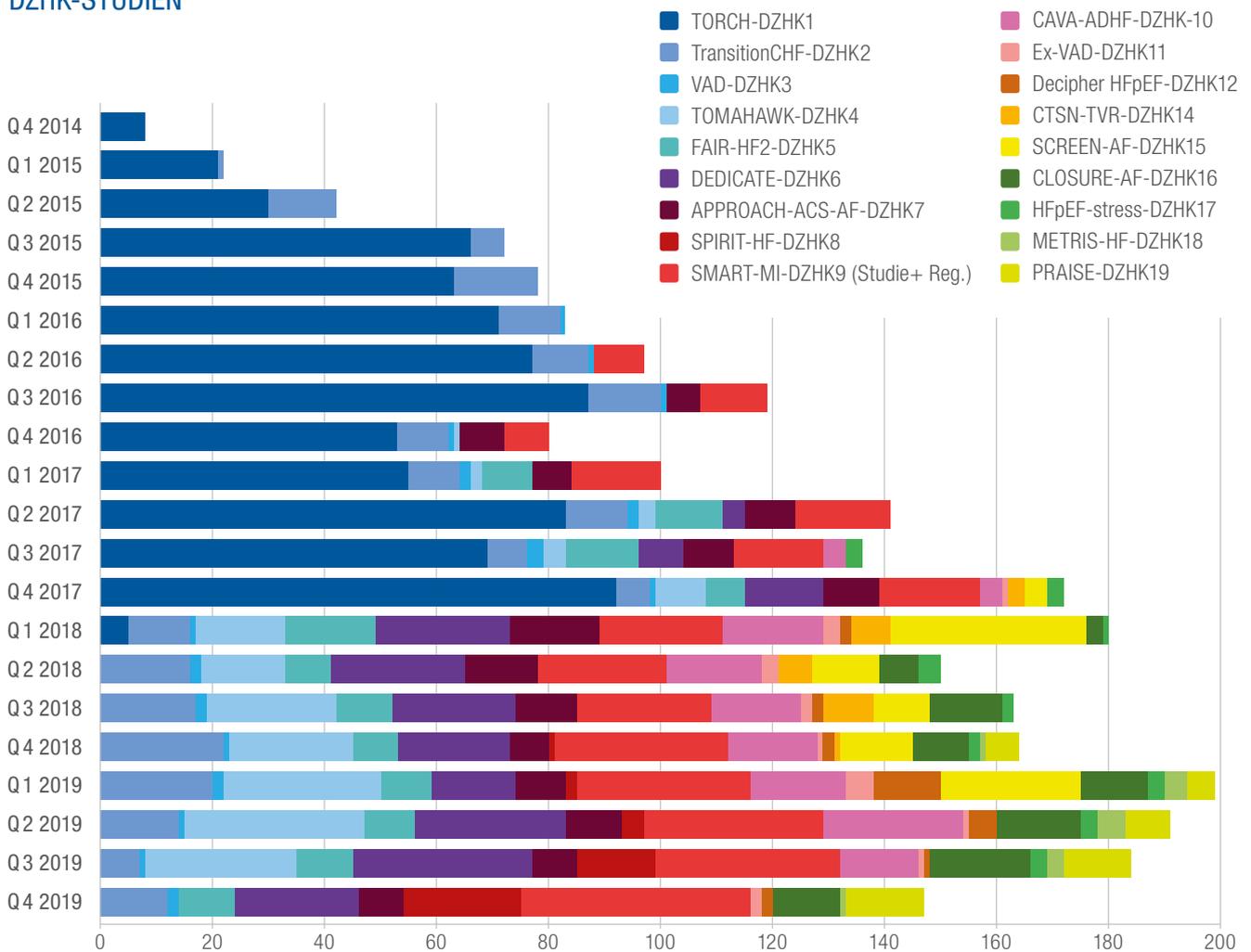
Im Jahr 2019 startete die Vorbereitung für das Register **TORCH-Plus-DZHK21** als Fortsetzung von TORCH DZHK1. Das von 2014-17 aufgebaute Register TORCH DZHK1 ist eine einmalige Sammlung mit Patientendaten und Bioproben von 2.300 Personen mit nichtischämischen Herzmuskelerkrankungen. TORCH-Plus-DZHK21 hat

unter anderem das Ziel, genügend Daten über seltenere Herzmuskelerkrankungen zur erheben und längere Nachbeobachtungen zu ermöglichen.

Auch die Vorbereitung für die Studie **BioVAT-HF-DZHK20** wurde im Berichtsjahr weitestgehend abgeschlossen, das Projekt begann Mitte 2019. Untersucht wird, unter welchen Bedingungen künstliches Herzgewebe in der Behandlung von Patienten mit Herzschwäche im Endstadium, einer sogenannten terminalen Herzinsuffizienz, sicher eingesetzt werden kann.

Die Rekrutierung von Patienten für beide Studien soll im Jahr 2020 starten.

ÜBERSICHT – REKRUTIERTE PATIENTEN DZHK-STUDIEN



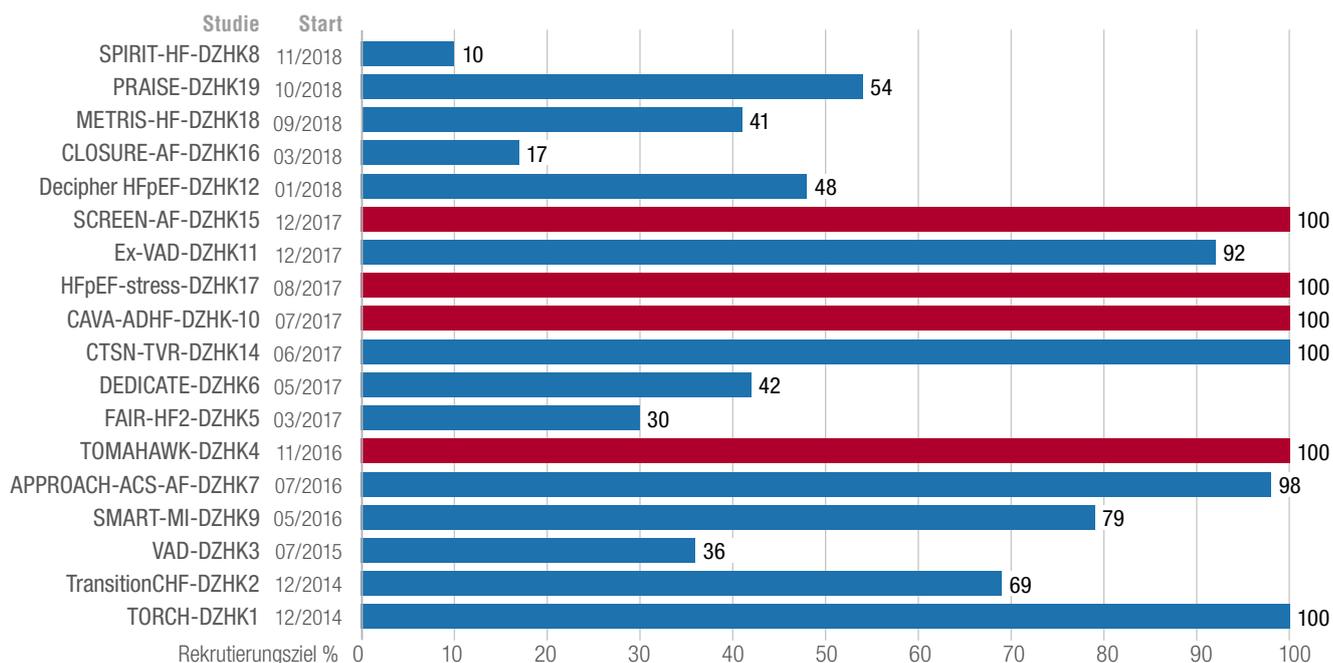
Monatliche Mittelwerte pro Quartal; Stand: 31.12.19

STUDIEN AM DZHK

Akronym	Krankheitsbild/ Behandlung/Diagnostik	Studien- typ	Verantwortliche Studienleiter (DZHK-Standort)	Probanden geplant	Probanden rekrutiert
DZHK-Studien					
TORCH-DZHK1	Herzmuskelerkrankungen	Register	Katus (Heidelberg/Mannheim), Hoffmann (Greifswald)	2.300	vollständig
TransitionCHF-DZHK2	Herzmuskelschwäche	Kohorte	Hasenfuß, Wachter, Edelmann (Göttingen)	1.000	686
VAD-DZHK3	Schwere Herzschwäche, Herztransplantation	GRS	Falk, Knosalla (Berlin), Hasenfuß, Friede (Göttingen)	200	71
TOMAHAWK-DZHK4	Herzstillstand	GRS	Desch (Hamburg/Kiel/Lübeck), Thiele	558	vollständig
FAIR-HF2-DZHK5	Herzschwäche und Eisengabe	GRS	Karakas (Hamburg/Kiel/Lübeck), Anker (Berlin)	1.200	361
DEDICATE-DZHK6	Aortenklappenstenose	GRS	Blankenberg, Seiffert (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.600	635
APPROACH-ACS-AF-DZHK7	Durchblutungsstörungen des Herzens in Kombination mit Vorhofflimmern	GRS	Wakili, Massberg (München)	400	393
SPIRIT-HF-DZHK8	Herzschwäche	GRS	Pieske, Edelmann (Berlin)	1.300	124
SMART-MI-DZHK9	Plötzlicher Herztod nach Herzinfarkt	ECS	Bauer, Käab, Massberg (München)	400	315
CAVA-ADHF-DZHK10	Herzschwäche	ECS	Jobs (Hamburg/Kiel/Lübeck), Thiele	388	vollständig
Ex-VAD-DZHK11	Sport mit Herzunterstützungssystem	ECS	Edelmann, Pieske, Falk (Berlin), Halle (München)	66	61
Decipher HFpEF-DZHK12	Herzschwäche, MRT	ECS	Nagel (RheinMain)	185	81
CTSN-TVR-DZHK14	Mitralklappeninsuffizienz	GRS	Falk (Berlin)	76 (in D)	vollständig
SCREEN-AF-DZHK15	Früherkennung	GRS	Wachter, Hummers-Pradier (Göttingen)	267 (in D)	vollständig
CLOSURE-AF-DZHK16	Vorhofflimmern	GRS	Landmesser, Boldt (Berlin), Eitel (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.512	271
HFpEF-stress-DZHK17	Herzinsuffizienz	ECS	Schuster (Göttingen)	70	vollständig
METRIS-HF-DZHK18	Herzschwäche	ECS	Doehner, Pieske (Berlin), Friede (Göttingen)	88	36
PRAISE-DZHK19	Ischämische Herzkrankheiten	ECS	Endres, Landmesser, Nolte (Berlin)	251	135
BioVAT-HF-DZHK20	Schwere Herzschwäche	ECS	Zimmermann (Göttingen)	Rekrutierung in Vorbereitung	
TORCH-Plus-DZHK21	Herzmuskelerkrankungen	Register	Meder (Heidelberg/Mannheim)	Rekrutierung in Vorbereitung	
Teilfinanzierte Studien					
ISAR-REACT 5	Durchblutungsstörungen des Herzens	GRS	Kastrati, Schüpke (München)	4.000	vollständig
Revacept-PCI in CAD	Koronare Herzerkrankung	ECS	Kastrati, Massberg (München)	332	316
DZHK-assoziierte Studien, ohne finanzielle Beteiligung					
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	vollständig
SORT-AF	Vorhofflimmern, Adipositas	GRS	Willems (Hamburg/Kiel/Lübeck), Steven (Köln)	140	vollständig

Stand 31.12.2019 # Nachbeobachtungen von Patienten aus dem SFB TR19 an der UM Greifswald

ÜBERSICHT – REKRUTIERUNGSSTAND PATIENTEN IN DZHK-STUDIEN



Angaben in Prozent (Stand 31.12.2019)

Rot: Diese Studien haben 2019 die Rekrutierung abgeschlossen

KLINISCHE FORSCHUNGS- PLATTFORM

Das DZHK sammelt Daten und Bioproben und stellt sie Forschern weltweit zur Verfügung. Alle vom DZHK vollfinanzierten Studien verpflichten sich, die Klinische Forschungsplattform zu nutzen. Dies dient der einheitlichen Erfassung von Patientendaten und Proben und ermöglicht die spätere Nutzung für Forschungsfragen, die über das eigentliche Studienziel hinausgehen. Auf diese Weise ist eine wertvolle Sammlung kardiovaskulärer Daten und Proben entstanden. Ein wichtiges Anliegen des DZHK ist es, aus den Daten und Proben den größtmöglichen Nutzen für die medizinische Forschung, insbesondere die Herz-Kreislauf-Forschung, zu erzielen.

Neben Ausbau und Vernetzung der Plattform stand im Berichtsjahr die Überprüfung der Proben- und Datenqualität im Fokus.

AUSBAU UND VERNETZUNG VORANGETRIEBEN

Die Klinische Forschungsplattform wird kontinuierlich ausgebaut, aktualisiert und ergänzt. Eine der Herausforderungen ist die Anpassung an verschiedene datenschutzrechtliche und ethische Grundlagen. Das betrifft insbesondere die internationale Rekrutierung von Patienten und damit einhergehend studienspezifische Anpassungen.

Neben dem Ausbau der bestehenden Struktur lag 2019 ein Schwerpunkt auf der beginnenden Vernetzung der Klinischen Forschungsplattform mit anderen Forschungsplattformen. Dazu gehörte zum einen die Zusammenarbeit mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) in der AG Biobanking/Datenmanagement. Zum anderen beteiligte sich das DZHK maßgeblich an einem Antrag für eine Nationale Forschungsdateninfrastruktur (NFDI), den die DZG unter Federführung des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD) zusammen mit der Medizininformatik-Initiative bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft einreichten mit dem Ziel, eine nationale Forschungsplattform in Deutschland aufzubauen, die eine gemeinsame Datennutzung aus verschiedenen Datenpools ermöglicht.

KLINISCHE KENNZAHLEN ALS QUALITÄTSTOOL

Nachdem wir in den vergangenen Jahren unser Augenmerk vor allem auf die Erhöhung der Rekrutierungszahlen gerichtet haben, stand im Berichtsjahr zusätzlich die Qualität der erfassten Daten im Fokus. Denn nur mit qualitativ hochwertigen Daten lassen sich die wissenschaftlichen Fragen einer Studie beantworten. Um Vollständigkeit und Qualität der erfassten klinischen Daten sowie der Biobanking- und Bilddaten zu verbessern, wurden 2019 klinische Kennzahlen entwickelt. Sie werden aus den IT-Systemen der Klinischen Forschungsplattform entnommen. Bis Ende 2019 lief die Testphase. Die Kennzahlen ermöglichen es uns, die Qualität der Arbeit einer Studie bzw. eines Studienzentrums zu bewerten. Bisher konnte deren Leistung nur auf Grundlage der quantitativen Erfolge in der Patientenrekrutierung beurteilt werden.

Klinische Forschungsplattform – mehr als Daten und Proben

Alle Studienzentren sind verpflichtet, die Klinische Forschungsplattform zu nutzen. Sie besteht aus IT-Infrastrukturen, Prozessen, Regeln und Serviceangeboten für klinische Studien.

- ▶ **Daten- und Bioproben:** Werden einheitlich erfasst. Dezentrale Biobank (Proben lagern in den Einrichtungen), zentrale Speicherung der Probanden im Laborinformationsmanagementsystem (LIMS) | Standort Greifswald
- ▶ **Datenhaltung:** Zentrale Speicherung klinischer Daten | Standort Göttingen
- ▶ **Ethik- und Datenschutzkonzept:** Regelt, was mit den Daten und Proben geschehen darf.
- ▶ **Treuhandstelle:** Pseudonymisierung der personenidentifizierenden Daten | Standort Greifswald
- ▶ **Transferstelle:** Gibt klinische Daten sowie Biomaterial- und Bilddaten gemäß Nutzungsordnung heraus | Standort Göttingen
- ▶ **Bilddatenmanagementsystem (BDMS):** Auswertung von Bilddaten nach einheitlichen Kriterien, zentrale Speicherung | Standorte Berlin, München, RheinMain (Frankfurt)
- ▶ **IT-Infrastruktur:** Zusammenspiel zwischen Treuhandstelle, Transferstelle und den Softwaresystemen für klinische Daten, BDMS und LIMS

ZENTRAL, DIGITAL UND EINHEITLICH: ERFASSUNG VON EKG-DATEN

EKG-Daten werden in Deutschland derzeit vielerorts noch mit verschiedenen Geräten digital oder auf Papier erfasst, hier gibt es Bedarf an Standardisierung, um vergleichbare Daten zu erhalten. Dazu wurde im DZHK eine EKG-Expertengruppe gegründet. Ziel ist es, die im Rahmen von Studien anfallenden EKG-Daten so zu standardisieren (Datenerhebung, Datenspeicherung), dass sie in das Bilddatenmanagementsystem der Klinischen Forschungsplattform integriert werden können. Angeschoben wurde dieser Schritt von der Working Group Clinical Research (WGCR). Das Arbeitsgremium wurde vor drei Jahren gegründet, um den Patienteneinschluss in DZHK-Studien zu fördern und Qualitätsstandards im Bereich der erhobenen Daten und Prozesse sicherzustellen.

DATEN- UND PROBENSAMMLUNG „DZHK-SAMMLUNG“

Die durch die Klinische Forschungsplattform erfassten Daten und Proben bilden die „DZHK-Sammlung“. Diese wächst stetig. Ende 2019 standen in unserer Sammlung Daten und Proben von 2.530 Patienten zur Verfügung, wir gehen davon aus, dass diese Zahl sich im nächsten Jahr verdoppeln wird. Die Daten und Proben unserer Sammlung stellen wir interessierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern weltweit zur Beantwortung von Fragen der kardiovaskulären Forschung und darüber hinaus zur Verfügung. Die Nutzung der DZHK-Sammlung kann bei uns beantragt werden. Das Use & Access Committee begutachtet die Anträge hinsichtlich der wissenschaftlichen Relevanz sowie ethischer Gesichtspunkte und gibt RCC und Vorstand die Empfehlung zur Nutzung. Nutzungsprojekte werden in Zukunft zunächst einmalig durch das DZHK gefördert, dazu haben wir mit der Erarbeitung einer neuen Förderrichtlinie begonnen. Um die Sammlung für Wissenschaftler besser zugänglich zu machen, haben wir einen eigenen Menüpunkt auf der Webseite geschaffen, welcher Werkzeuge zur ersten Sichtung der erfassten Daten und Proben enthält und die Nutzer durch das Antragsverfahren leitet. Um auch zunehmend DZHK-externe Nutzungsanträge zu bekommen, wollen wir die Sammlung im kommenden Jahr mehr bewerben. Zudem ist eine Novelle der Nutzungsordnung geplant, um das Verfahren noch transparenter und verständlicher zu machen.

NUTZUNGSANTRÄGE 2019

Home-based screening for early detection of atrial fibrillation in primary care patients aged 75 years and older: the SCREEN-AF randomized trial

Einreichung/Jahr: 2019

Aktueller Status: Projektumsetzung

Wissenschaftliche Leitung: Wachter, Hummers

Dieses Forschungsprojekt versucht zu analysieren, ob BNP und NT-pro BNP geeignete Marker sind, um Hochrisikopatienten zu identifizieren, die am meisten von einer verlängerten EKG-Überwachung profitieren würden. Die prospektive Idee ist die Etablierung einer einfachen und kostengünstigen Screening-Methode in der täglichen klinischen Routine, um die Belastung durch zerebrale Ischämie, die durch undiagnostizierten Vorhofflimmern induziert wird, zu reduzieren.

OMICS-RESSOURCE



– WERTVOLLE GENDATEN FÜR VERBESSERTE THERAPIEN

Die Gene von 1.200 gesunden Personen aus Deutschland wurden sequenziert. Sie dienen als Vergleichsressource, um genauer zu ermitteln, welche Unterschiede es zwischen gesunden und kranken Personen in Deutschland gibt – nicht nur für die Herz-Kreislauf-Forschung. 2019 wurde die Prozessierung der Rohdaten – also die Aufbereitung für die wissenschaftliche Analyse – abgeschlossen. Die Daten können nun für die Forschung verwendet und im OMICs Use and Access Committee (ORC) beantragt werden. Ein wichtiger Schritt, um den Zugriff auf die Daten zu erhöhen und zu erleichtern, war die Veröffentlichung des ersten Datensatzes der DZHKomics Ressource in einem öffentlich zugänglichen Genom-Browser, also einer interaktiven Website, die einen Überblick der Genomsequenzdaten bietet.

Insulin growth factor binding protein (IGFBP) 5, a potential biomarker in heart disease.

Einreichung/Jahr: 2019

Aktueller Status: Use and Access Evaluation

Wissenschaftliche Leitung: Hasenfuss, Zelarayan

Insulinwachstumsfaktor-bindende Proteine (IGFBPs) werden zunehmend als wichtige Faktoren anerkannt, die die Pathogenese und den Schweregrad pathologischer Zustände zu verstehen. In der Studie konzentrierten sich die Wissenschaftler auf die potenzielle Rolle von IGFBP5 als kardialer und krankheitsspezifischer neuer Biomarker für die Entwicklung der Herzinsuffizienz. Zudem überprüften sie, ob dass IGFBP5 eine stadienspezifische Herzerkrankung unterscheiden kann.

Ziele 2019 erreicht?



- ✓ 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

Ziele 2020



- ↗ Rekrutierung von drei weiteren DZHK-Studien abgeschlossen
- ↗ Fokus auf Datenvollständigkeit und -qualität weiter vertieft
- ↗ DZHK-Audits 2.0 an allen DZHK-Studienzentren durchgeführt
- ↗ Daten- und Probensammlung: Umfang und Sichtbarkeit der Daten- und Probensammlung erhöht
- ↗ Vermarktung OMICs Ressource: Nutzungsanträge erhalten



Nachwuchsförderung



Mit seinen Nachwuchsprogrammen trägt das DZHK zur Ausbildung von jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern bei. Projekte mit einem Gesamtvolumen von 1,8 Millionen Euro haben allein im Exzellenzprogramm im Jahr 2019 eine Empfehlung zur Förderung bekommen. Zusammen mit dem Trainingsprogramm und dem Mentoring haben wir insgesamt 2,7 Millionen Euro für die Nachwuchsförderung reserviert.

YOUNG-DZHK

Das Young-DZHK ist das am schnellsten wachsende DZHK-Netzwerk. Mittlerweile sind über 1.200 Personen im Young-DZHK organisiert und bilden ein starkes, dynamisches und interdisziplinäres Netzwerk aus Grundlagenforschern und klinischen Wissenschaftlern aller Mitgliedseinrichtungen.

Das Young-DZHK bestimmt die Geschicke des DZHK aktiv mit: Die Standorte entsenden Vertreter in das DZHK Postdoc Komitee, das ein Mitspracherecht in wichtigen Gremien des DZHK hat. Im Rahmen des Young-DZHK

können die jungen Forscherinnen und Forscher verschiedene Förderungen in Anspruch nehmen. Dazu gehören Laboraustausche und Reisestipendien, aber auch die Förderung von ersten eigenen Forschungsarbeiten, zum Beispiel über die Postdoc-Anschubförderung oder das Clinician Scientist Programm. Erstmals wurde im Jahr 2019 die Förderlinie Promotion of Women Scientists vergeben (mehr dazu auf S. 47–48).

Bereits zum sechsten Mal trafen sich die Mitglieder des Young-DZHK beim Young-DZHK-Retreat zum wissenschaftlichen und persönlichen Austausch (mehr dazu auf S. 51). Die Veranstaltung mit rund 100 Teilnehmerinnen und Teilnehmern wird vom DZHK Postdoc



Rund 100 junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler waren beim Young DZHK-Retreat in Potsdam dabei.

Komitee organisiert und findet jährlich im Vorfeld des DZHK-Retreats statt. Darüber hinaus wurden Netzwerktreffen, Workshops und Lectures an den Standorten abgehalten und die Vernetzung auf internationaler Ebene weiter vorangetrieben. So bestehen gute Kontakte zu anderen Young Investigator-Netzwerken in den USA und Europa.

POSTDOC KOMITEE-MITGLIEDER

Jeder Standort entsendet zwei Vertreter in das Nachwuchsgremium. Die Sprecher haben Stimmrecht im Research Coordinating Committee (RCC), dem Gremium, das für die wissenschaftliche Strategie des DZHK verantwortlich ist.

Sprecherin: Nadya Al-Wakeel-Marquard

Stellvertretende Sprecher: Tobias Jakobi, Norman Liaw

Berlin: Nadya Al-Wakeel-Marquard, Djawid Hashemi

Göttingen: Aline Jatho, Norman Liaw

Greifswald: Martin Bahls, Eileen Moritz

Hamburg/Kiel/Lübeck: Tobias Reinberger, Anca Remes

Heidelberg/Mannheim: Maarten van den Hoogenhof, Tobias Jakobi

München: Sebastian Clauß, Anne Dueck

RheinMain: Jiong Hu, Sven-Oliver Tröbs

TRAINING & MENTORING

Junge aufstrebende Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler brauchen Kontakte, Austausch, außerfachliche Kompetenzen und finanzielle Freiheit, um zu forschen. Das Trainings- und Mentoringprogramm des DZHK bietet den Mitgliedern des Young-DZHK all das. Sie können Reise- und Mentoringstipendien zur Teilnahme an hochrangigen Kongressen, Workshops und allen DZHK-internen Veranstaltungen wie DZHK-Symposien, kofinanzierten Kongressen und Lectures beantragen. Ziel des Programmes ist es, neben der wissenschaftlichen Fortbildung auch die standort- und



Mentoring-Alumni beim DZHK-Retreat 2019 in Potsdam.

DZG-übergreifende Vernetzung zu fördern. Zudem unterstützt das Mobilitätsprogramm „Visiting Scientist“ Young-DZHK-Mitglieder dabei, im Rahmen von Kurzzeitaufenthalten neue Methoden und Techniken in Laboren im In- und Ausland zu erlernen.

Einen wichtigen Beitrag, um translationale Forschung voranzutreiben, leisten medizinische Doktoranden. Das DZHK vergibt daher jährlich Promotionsstipendien. Im Berichtsjahr 2019 konnten sich 47 junge Medizinerinnen und Mediziner Vollzeit ihrer Forschung widmen.

Neben dem Aufbau fachlicher Kompetenz spielen Softskills eine wichtige Rolle für den beruflichen Erfolg. Hier setzt das Mentoring des DZHK an. Elf Mentees haben 2019 und 2020 die Möglichkeit, sich regelmäßig mit ihren selbstgewählten Mentoren auszutauschen. Zusätzlich können sie sich in persönlichen Coachings und vier Workshops zu den Themen Karriereplanung, Work-Life-Balance, Selbstpräsentation, Netzwerken und Drittmittelakquise, Kommunikation und Konfliktmanagement in einer Führungsposition fortbilden und weiterentwickeln.

FÖRDERUNGEN TRAINING & MENTORING

	Anzahl 2019	2018
Reisestipendien für hochrangige Kongresse	301	279
Doktorandenstipendien	47	33
Visiting Scientist Programme	19	27
Besuch externer Workshops	84	45
Mentoring (Call 2019 für Programm 2020/2021)	13	11

EXZELLENZFÖRDERUNG

Das DZHK fördert im Rahmen des Exzellenzprogrammes mit verschiedenen Fördermodulen talentierten, promovierten Nachwuchs auf dem Weg zu wissenschaftlicher Unabhängigkeit (Übersicht Projekte im Exzellenzprogramm auf S. 49).

NEUE FÖRDERLINIE FÜR FRAUEN AUF DEM WEG ZUR PROFESSUR

Um Frauen dabei zu unterstützen, Forschung und Familie unter einen Hut zu bringen, hat das DZHK im Jahr 2019 eine neue Förderlinie eingeführt. Das Programm Promotion of Women Scientists entlastet Wissenschaftlerinnen mit Kindern im Vorschulalter, damit sie ihre Forschungsaufgaben auf dem Weg zur Professur weiterführen können. Denn nach wie vor übernehmen Frauen häufig mehr Verantwortung in der Kinderbetreuung in einer Phase, die zugleich in die kritische Zeit der Etablierung eigenständiger Forschungsgruppen zwischen Postdoc-Phase und Professur fällt. Erstmals erhielten im Berichtsjahr drei Wissenschaftlerinnen Mittel für nichtwissenschaftliches Personal und Verbrauchsmittel in Höhe von bis zu 63.000 Euro für bis zu einem Jahr (siehe Interview S. 47).

PRAKTIZIEREN UND FORSCHEN FÜR DEN THERAPIEFORTSCHRITT

Eine weitere Unterstützung, um die Voraussetzungen für eine Professur zu erreichen und um es Ärzten zu erleichtern, zugleich wissenschaftlich zu arbeiten, bietet das Programm Clinician Scientist. Im Jahr 2019 wurden zwei neue junge, promovierte Mediziner ausgewählt. Das Programm ermöglicht es ihnen, parallel zur ihrer Facharztausbildung intensiv zu forschen. Bis zu zweieinhalb Jahren Forschungszeit finanziert das DZHK. 2019 wurde ein Mentoring durch ein Vorstandsmitglied etabliert. Gerd Hasenfuß begleitet die Clinician Scientists durch intensive Austausche unter anderem per Videokonferenz und im Rahmen der Frühjahrstagung der DGK.

Im Rahmen der Rotations-Förderung des DZHK wird eine einjährige Freistellung von der Patientenversorgung finanziert. Vier junge Ärzte nahmen 2019 die Rotations-Förderung in Anspruch und können sich ein Jahr lang der Forschung in einem DZHK-Projekt widmen.

Im Berichtsjahr wurden außerdem 17 Forschungsprojekte von Postdoktoranden im Rahmen der Exzellenzförderung bewilligt. Die Postdoc-Anschubförderung (Postdoc Start-up Grant) hilft ihnen, erste Forschungsdaten zu generieren und weitere Finanzierungen vorzubereiten, um bei Drittmittelgebern ein eigenes Forschungsprojekt zu beantragen.



Frauenförderung – Promotion of Women Scientists

Fragen an drei Nachwuchswissenschaftlerinnen, die wir mit der neuen Förderlinie dabei unterstützen, Forschung und Familie unter einen Hut zu bringen.

Was hat Sie zur Wissenschaft gebracht?

Yvonne Döring: Ich habe schon in der Schule ein Interesse an Naturwissenschaften und Biologie entwickelt. Ich hätte mir zwar auch ein Studium der Psychologie vorstellen können, aber am Ende habe ich mich für die Naturwissenschaft entschieden. Mich fasziniert es, Zusammenhänge zu verstehen und Mechanismen zu erkennen, die ineinandergreifen.

Haben Sie das Gefühl sich als Frau in der Forschung mehr beweisen zu müssen als ihre männlichen Kollegen?

Carolin Lerchenmüller: Individuell – ja. Allerdings denke ich die Frage ist wichtiger für Frauen in der Wissenschaft generell. Es gibt exzellente Studien, die zum Beispiel zeigen, dass Frauen für gleiche Publikationsleistungen weniger Anerkennung – inklusive Zitierungen – erhalten. Dies führt unter anderem auch dazu, dass Frauen länger brauchen, bis sie erste relevante Forschungsgelder einwerben können. Diese Daten verdeutlichen, dass Frauen oft mehr leisten müssen, um im Wettbewerb bestehen zu können.

Wie nehmen Sie die Rolle der Frau in der Wissenschaft heute wahr? Und was muss sich Ihrer Meinung nach verändern?

Carolin Lerchenmüller: Frauen spielen eine sehr wichtige Rolle in der Wissenschaft. Generell ist Diversität in Organisationen ein Marker für Innovation und Produktivität, weiterhin beeinflusst die Zusammensetzung der Teams auch die Themen die erforscht werden. Und obwohl mehr als die Hälfte aller Studierenden in den Lebenswissenschaften Frauen sind, stagniert weiterhin die Anzahl weiblicher Führungskräfte. Diese Diskrepanz ist nicht durch einen Generationeneffekt erklärbar, die Zeit alleine wird das nicht beheben. Es bedarf aktiver Maßnahmen, wie beispielsweise Frauenförderprogramme, Repräsentanz von Frauen in Gutachter-Gremien und in Funktionen der Fachgesellschaften, genauso wie Maßnahmen gegen impliziten Bias und geschlechterbasierte Diskriminierung.

Warum haben Sie am Frauenförderungsprogramm des DZHK teilgenommen?

Anna Szymborska-Mell: Mein Vorgesetzter und ich hatten eine hochspannende Forschungsidee, aber es war klar, dass wir zusätzliche Ressourcen benötigten, da ich bereits an einem anderen Projekt beteiligt war. Das Exzellenzstipendium ermöglichte es uns, einen Techniker einzustellen, der den Löwenanteil der zeitintensiven Laborarbeit übernahm. Der einjährige Zuschuss gab uns genug Zeit, um wirklich wertvolle Daten zu erheben und mehrere Forschungswege für die Zukunft zu eröffnen. Ich glaube auch, dass es eine gute Möglichkeit war, meine Sichtbarkeit zu erhöhen und einen Schritt in Richtung einer unabhängigen Führungspersönlichkeit zu machen.

Wie kann man sich Ihren Alltag zwischen Forschung und Familie vorstellen?

Yvonne Döring: Es ist sicher eine Herausforderung, Familie und Forschung zu vereinen, ohne dass ein Teil zu kurz kommt. Aber es ist eine Herausforderung, der man sich jeden Tag neu stellt. Es klingt profan, aber eine gute Planung hilft enorm. Und man sollte Abstriche bei der Idee machen, alles perfekt zu erledigen. Das hilft dabei, nicht verrückt zu werden.

Was raten Sie der zukünftigen Generation von Mädchen und Frauen, die eine wissenschaftliche Laufbahn in Betracht ziehen?

Anna Szymborska-Mell: Ich würde ihnen das Gleiche raten, was ich Jungen und Männern raten würde: Legt los! Es kann hart sein, aber es ist eine sehr lohnende Karriere. Verschwendet eure mentale Energie nicht damit, euch Gedanken darüber zu machen, ob das System perfekt ist oder nicht oder ob der Wettbewerb fair ist. Konzentriert euch darauf, die beste Wissenschaftlerin zu werden, die ihr sein könnt. Stellt euch Fragen, die euch wirklich interessieren. Sucht euch gute Mentoren, von denen ihr lernen könnt und findet Mitarbeiter, die euch unterstützen. Bekommt Kinder, wenn und wann ihr wollt. Lernt aus euren Misserfolgen und nehmt euch Zeit, Erfolge zu feiern.

Anna Szymborska-Mell

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



"Mit dem Stipendium konnte ich einen wichtigen Schritt in Richtung einer unabhängigen Führungspersönlichkeit machen."

In der Studie geht es darum, die Mechanismen der Gefäßentwicklung besser zu verstehen. Alle Blutgefäße im menschlichen Körper sind mit einer Zellschicht ausgekleidet. Durch Proteinkomplexe haften sie fest aneinander. Werden neue Gefäße gebildet, wird die Kraft dieser Verbindungen sorgfältig ausbalanciert, damit sich die Zellen aneinander vorbei bewegen können, während die Gefäße verschlossen bleiben, um Blutungen zu verhindern. Am Beispiel des Zebrafisch-Embryos und mit fortgeschrittener Proteomik-Technik identifiziert das Team welche Proteine in den Stadien der Gefäßentwicklung an den Zellkontakten wirken.

Carolin Lerchenmüller

Universitätsklinikum Heidelberg



"Die Zahl weiblicher Führungskräfte stagniert – die Zeit alleine wird das nicht beheben. Es bedarf deshalb aktiver Maßnahmen."

Yvonne Döring

Ludwig-Maximilians-Universität München



"Es ist eine Herausforderung, Familie und Forschung zu vereinen. Es klingt profan, aber eine gute Planung hilft enorm."

In der geförderten Studie soll die Frage beantwortet werden, ob Ausdauersport die kardiale Regeneration im gealterten Herzen beeinflussen kann. Der Verlust von Herzmuskelzellen stellt eine Grundlage für die Entstehung der Herzinsuffizienz dar, da das Herz nur eine limitierte Fähigkeit besitzt abgestorbene Herzmuskelzellen durch die Entstehung neuer Zellen auszugleichen. Weiterhin geht es in der Studie um ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen der kardialen Regeneration und ob man diese präventiv oder therapeutisch nutzen kann.

Die Studie, die Yvonne Döring mit Mitteln der Frauenförderung vorantreibt, untersucht, welche Funktionen das Enzym PCSK9 außerhalb der Leber hat. Bekannt ist, dass PCSK9 den Abbau von Cholesterin in der Leber vermindert. In der Therapie werden PCSK9-Hemmer zur Senkung des Cholesterinspiegels eingesetzt: Dabei wird das Enzym durch Antikörper blockiert und so die Verfügbarkeit von LDL-Rezeptoren in der Leber erhöht, was dazu führt, dass mehr Cholesterin abgebaut werden kann. Möglicherweise interagiert PCSK9 außerhalb der Leber aber auch mit anderen Molekülen im Körper.

Ziele 2019 erreicht?



- ✓ Erste Förderungen Promotion of Women Scientists vergeben
- ✓ Vorstands-Mentoring für Clinician Scientists etabliert

Ziele 2020



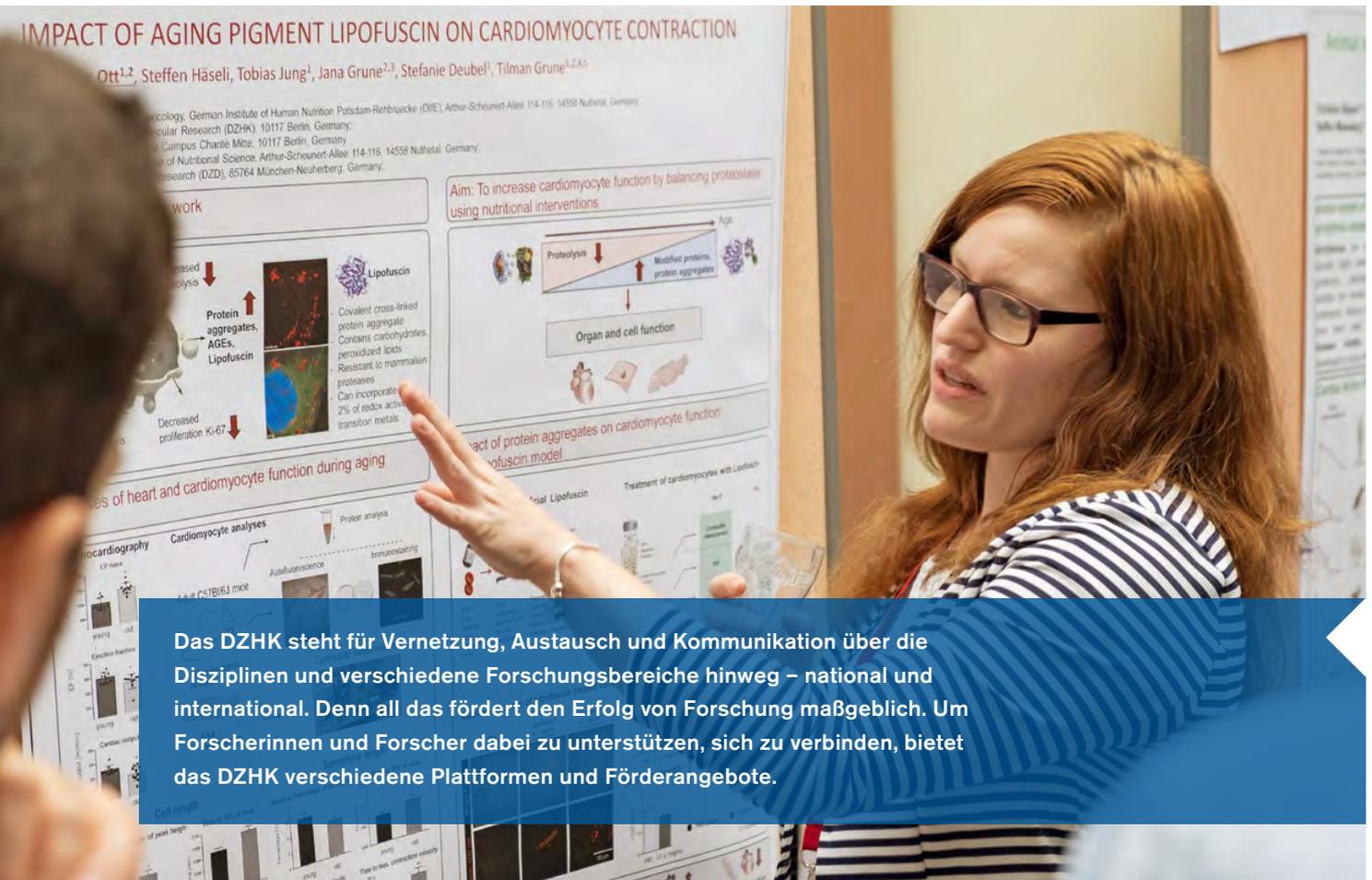
- Promotion of Women Scientists-Förderlinie weiterentwickelt
- Förderhöchstbeträge von Exzellenz-Grants erhöht

PROJEKTE IM EXZELLENZPROGRAMM

Name	Einrichtung	Förderlinie	Titel
Dario Bongiovanni	Klinikum der Universität München	Clinician Scientist Programme	Reticulated platelet biology in patients with coronary artery disease
Henry Nording	Universität zu Lübeck	Clinician Scientist Programme	Mechanisms and clinical relevance of angiogenesis modulation through the platelet C5a receptor
Wesley Abplanalp	Goethe-Universität Frankfurt am Main	Postdoc Start-up Grant	Role of circulating monocytes in heart failure subjects with mutations driving clinical haematopoiesis
Sofia Iris Bibli	Universitätsklinikum Frankfurt am Main	Postdoc Start-up Grant	Metabolic reprogramming in age endothelial cells
Sören Brandenburg	Universitätsmedizin Göttingen	Postdoc Start-up Grant	Mitochondrial redox stress and maladaptive Ca ²⁺ release unit remodelling as therapeutic targets in atrial fibrillation
Sebastian Cremer	Universitätsklinikum Frankfurt	Postdoc Start-up Grant	Relevance and mechanistic role of hematopoietic KMD6A mutations in Ischemic Heart Failure
Yvonne Döring	Klinikum der Universität München	Postdoc Start-up Grant	Role of ChemR23 on macrophages in perivascular adipose tissue in atherosclerosis
Xuemin Gong	Universitätsklinikum Heidelberg	Postdoc Start-up Grant	ATGL cardiomyopathy: From mechanism to a new epigenetic therapy approach
Jana Grune	Charité – Universitätsmedizin Berlin	Postdoc Start-up Grant	B-cell mediated autoimmunity in pulmonary hypertension associated to left heart disease
Sebastiaan van Heesch	Max-Delbrück-Centrum Berlin	Postdoc Start-up Grant	Deciphering the role of novel mitochondrial microproteins in the human heart
Maarten van den Hoogenhof	Universitätsklinikum Heidelberg	Postdoc Start-up Grant	Gender-dependent disease severity in RBM20-cardiomyopathy - is there a role for Camk1δ?
Jessica Kornherr	Klinikum rechts der Isar München	Postdoc Start-up Grant	Human-mouse chimera for characterisation of human cardiac progenitors during embryonic development
Marc Lemoine	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	Postdoc Start-up Grant	Maturing hiPSC-cardiomyocytes: the role of CSQ2 in automaticity and arrhythmia
Silvia Mas-Peiro	Universitätsklinikum Frankfurt am Main	Postdoc Start-up Grant	Impact of DNMT3A and TET2 mutations on immune-inflammatory pathways in pts undergoing TAVI for aortic stenosis
Sören Meyer	Universitätsklinikum Heidelberg	Postdoc Start-up Grant	The role of FAM129B in monocytes during myocardial infarction
Oliver Otto	Universitätsmedizin Greifswald	Postdoc Start-up Grant	Viscoelastic properties of peripheral blood cells as label-free biomarker for immune cell activation
Joachim Pircher	Klinikum der Universität München	Postdoc Start-up Grant	Effects of antimicrobial peptides on blood coagulation and venous thrombosis
Felizia Voß	Max-Delbrück-Centrum Berlin	Postdoc Start-up Grant	Adapting intercellular communication to improve cardiac function and the response to hypoxia
Felix Wiedmann	Universitätsklinikum Heidelberg	Postdoc Start-up Grant	Characterizing the role of adenosine-to-inosine RNA editing in atrial cardiomyopathy
Yvonne Döring	Klinikum der Universität München	Promotion of Women Scientists	Establishing a new interplay between PCSK9 and chemokine receptors in chronic vascular inflammation
Carolin Lerchenmüller	Universitätsklinikum Heidelberg	Promotion of Women Scientists	Exercise-induced cardiomyogenesis in the aged mammalian heart
Anna Szymborska-Mell	Max-Delbrück-Centrum Berlin	Promotion of Women Scientists	Dynamics of endothelial cadhesome in growing blood vessels
Christophe Arendt	Goethe-Universität Frankfurt am Main	Rotation Grant	Validation of myocardial perfusion analysis for detection of regional ischemia in an experimental pig model
Nicolai Bogert	Universitätsklinikum Heidelberg	Rotation Grant	ITGA3 knockout attenuates pathological remodelling and fibrosis upon myocardial infarction
Markus Heckmann	Universitätsklinikum Heidelberg	Rotation Grant	Cardiac midkine, a diet dependent cytokine as a regulator in cancer induced cardiac cachexia
Badder Kattih	Goethe-Universität Frankfurt am Main	Rotation Grant	Impact of a skeletal muscle derived myokine on right ventricular failure and pulmonary hypertension



Wissenschaftlicher Austausch



Das DZHK steht für Vernetzung, Austausch und Kommunikation über die Disziplinen und verschiedene Forschungsbereiche hinweg – national und international. Denn all das fördert den Erfolg von Forschung maßgeblich. Um Forscherinnen und Forscher dabei zu unterstützen, sich zu verbinden, bietet das DZHK verschiedene Plattformen und Förderangebote.

2ND DZHK CONFERENCE ON TRANSLATIONAL MEDICINE

Wie kommt die Forschung zum Patienten? Diese Frage stellen sich Wissenschaftler und Ärzte aller Fachrichtungen auf der ganzen Welt. Insbesondere Volkskrankheiten wie Demenz, Herz-Kreislauf- oder Krebserkrankungen sind in der älter werdenden Gesellschaft eine große Herausforderung. Unter dem Motto „Paving the way to new therapies“ – Den Weg zu neuen Therapien ebnen – veranstaltete das DZHK am 9. und 10. Januar 2019 in Berlin die 2. DZHK-Konferenz für Translationale Medizin mit rund 150 Teilnehmern.

Translation ist in allen Bereichen der Medizin eine Herausforderung. Die Konferenz fokussierte deshalb nicht nur auf Herz-Kreislauf-Forschung, vielmehr wurden Beispiele erfolgreicher Translation aus unterschiedlichen medizinischen Disziplinen wie Onkologie, Neurologie und Infektiologie vorgestellt sowie der Beitrag von Stammzelltechnologien, CRISPR/Cas und künstlicher Intelligenz in der translationalen Forschung aufgezeigt.

Da das Thema fächerübergreifend ist, besteht die Überlegung eine nächste Konferenz gemeinsam mit anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung durchzuführen.



280 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler trafen sich zum DZHK-Retreat in Potsdam.

DZHK-RETREAT UND YOUNG-DZHK-RETREAT

Zum siebten Mal fand 2019 die wissenschaftliche Jahrestagung des DZHK statt: Vom 12. bis 14. September trafen sich rund 280 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zum DZHK-Retreat am Templiner See in Potsdam. Das jährliche Retreat ist das größte Netzwerktreffen des DZHK.

Höhepunkte der Tagung waren die Keynote-Vorträge „Pathogenesis and treatment of genetic cardiomyopathies“ von Leslie Leinwand, wissenschaftliche Leiterin des BioFrontiers Institute der University of Colorado und „Integrative high-throughput modeling to understand the mechanisms of atrial fibrillation“ von Calum MacRae, stellvertretender Vorsitzender für wissenschaftliche Innovation am Brigham and Women's Hospital und außerordentlicher Professor an der Harvard Medical School.

Neu war diesmal das Format der Flash Talks, in denen die Papers of the Months 2018 und ausgewählte Abstracts vorgestellt wurden. Um den generationsübergreifenden wissenschaftlichen Austausch zu fördern, hatten zudem mehrere Young-DZHK-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler die Chance, ihre Forschung in ausgewählten Highlight Talks dem größeren Publikum der Hauptveranstaltung zu präsentieren.

Am vorgeschalteten 6. Young-DZHK-Retreat nahmen knapp 100 junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aller Standorte mit Vorträgen, Postern oder mit fünfminütigen Rapid Fire Talks teil. Als Gastredner konnte das Young DZHK Postdoc Committee Aldons Jake Lulis von der University of California („Genetic and metabolic interactions in diastolic dysfunction“) und Ingo Hilgendorf von der Universität Freiburg („Macrophages in atherosclerosis – sick of eating“) gewinnen.

SYMPOSIEN IN BERLIN, GÖTTINGEN, GREIFSWALD UND WÜRZBURG

Im Jahr 2019 wurden vier interne DZHK-Symposien veranstaltet, an denen mehr als 400 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler teilnahmen. Neben Mitteln für Symposien stellt das DZHK Gelder zur Verfügung, um hochrangige Wissenschaftler für Vorträge zu kleineren lokalen Veranstaltungen, die DZHK-Lectures, und im Rahmen einer Kofinanzierung zu größeren Tagungen einzuladen.

Zum zweiten Mal wurde gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie ein Symposium veranstaltet. „Genome Editing – The hope and hype“ fand im Februar in Berlin statt, organisiert von Friederike Cuello vom Standort Hamburg/Kiel/Lübeck.

Im Mai wurde das Symposium „Heart and Brain Diseases: Integrative Research across Scales“ in Göttingen veranstaltet, gemeinsam organisiert mit dem Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V., unter der Leitung von Wolfram-H. Zimmermann vom Standort Göttingen.

In Würzburg fand im Juli das „DZHI/DZHK Joint Symposium: Heart Failure Interfaces“ statt. Es wurde gemeinsam organisiert vom DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim mit dem Deutschen Zentrum für Herzinsuffizienz (DZHI) des Universitätsklinikums Würzburg und unter der Leitung von Johannes Backs und Marco Hagenmüller

Die Standorte Greifswald und Berlin organisierten ein Symposium zum Thema Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. „Current Aspects of Translational Cardiovascular Disease Prevention with Exercise“ wurde im September 2019 in Greifswald durchgeführt und organisiert von Nicolle Kränkel (Berlin), Marcus Dörr und Martin Bahls (beide Greifswald).



SYMPOSIEN UND KOFINANZIERTE KONGRESSE

Titel	Datum und Ort	Organisatoren
17 th Dutch-German Joint Meeting of the Molecular Cardiology Working Groups	14.–16. März Göttingen	Wolfram-H. Zimmermann Susanne Lutz (Göttingen)
50 Years of Excitable Media: From Theory to Applications	30. Juni – 2. Juli Göttingen	Stefan Luther (Göttingen)
International know-how transfer workshop on patient recruitment into large-scale cohort studies by the example of TransitionCHF	19.–20. September Göttingen	Anja Sandek (Göttingen)
15 th Congress International Xenotransplantation Association	10.–13. Oktober München	Eckhard Wolf (München)
Annual meeting of the German Society for Microcirculation and Vascular Biology	25.–27. Oktober Heidelberg	Markus Hecker (Heidelberg/Mannheim)

Ziele 2019 erreicht?



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

Ziele 2020



- Interaktive Formate für das Retreat eingeführt

Kooperationen



Das DZHK trägt aktiv zur Vernetzung in der medizinischen Forschung bei. Es arbeitet eng mit den anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) zusammen – etwa im Bereich der Forschungsinfrastrukturen, Kommunikation und Nachwuchsförderung. Es pflegt außerdem intensive Kooperationen mit kardiologischen Partnern im In- und Ausland.

ZUSAMMENARBEIT MIT DEN DZG

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, regulatorische Fragestellungen sowie Öffentlichkeitsarbeit abdecken, werden konkrete Vorhaben teilweise schon umgesetzt.

So wurde etwa im Jahr 2019 ein Workshop für DZG-Nachwuchswissenschaftler durchgeführt („Nature Masterclasses: Workshop in Scientific Writing and Publishing“, organisiert vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung). Im Rahmen der Öffentlichkeitsarbeit erschienen die ersten beiden Ausgaben des gemeinsamen Forschungsmagazins der DZG „SYNERGIE. Forschen für Gesundheit“, wobei das

DZHK die Projektleitung innehatte. Die DZG führen erneut mit einem gemeinsamen Stand zur Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN) nach San Francisco. Außerdem erarbeiteten die sechs DZG gemeinsam mit den Konsortien der Medizininformatik-Initiative und mit erheblichem Aufwand einen Antrag für eine Nationale Forschungsdateninfrastruktur (NFDI).



Gemeinsamer Stand der DZG bei der Jahrestagung des German Academic International Network (GAIN) in San Francisco.

In den regelmäßig stattfindenden DZG-Diskussionsforen der DZG-Vorstände werden vor allem strategische und politische Rahmenbedingungen diskutiert und Anliegen erarbeitet, die sich insbesondere an die Zuwendungsgeber der Zentren richten. Im Jahr 2019 war die Vorbereitung der für die Jahre 2020-2022 geplanten internen Begutachtungen aller DZG ein zentrales Thema.

Zwei weitere neue Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung sind in Planung: Ein Zentrum für Kinder- und Jugendgesundheit und ein Zentrum für Psychische Gesundheit. Beide Zentren sollen 2020 ausgeschrieben werden.



Teilnehmerinnen und Teilnehmer des DZG-Workshops „Nature Masterclasses: Workshop in Scientific Writing and Publishing“

NATIONALE UND INTERNATIONALE KOOPERATIONEN

Die wachsende Komplexität wissenschaftlicher Fragestellungen macht es notwendig, Kompetenzen zu bündeln und Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zu vernetzen. Deshalb pflegt das DZHK intensive Kooperationen mit kardiologischen Partnern im In- und Ausland, beispielsweise in Form von Förderungen und Workshops für Nachwuchswissenschaftler.

BRITISH HEART FOUNDATION UND NIEDERLÄNDISCHE HERZSTIFTUNG

2018 hatten wir zum ersten Mal gemeinsam mit der British Heart Foundation (BHF) eine Förderung ausgeschrieben mit dem Ziel, Ressourcen in der Herz-Kreislauf-Forschung länderübergreifend zu nutzen und Synergien zu erzeugen. Von zehn eingesandten Bewerbungen bekamen zwei Projekte den Zuschlag und starteten im September 2019. Sie erhalten je 1 Million Euro für drei bzw. vier Jahre.

An einer zweiten Ausschreibung im Oktober 2019 beteiligte sich auch die Niederländische Herzstiftung (Hartstichting). Britische, niederländische und deutsche (DZHK-)Forscher waren aufgerufen, sich in bi- oder trilateralen Teams um eine Förderung zu bewerben. Die BHF und das DZHK stellen je 2 Millionen Euro zur Verfügung, die Niederländische Herzstiftung stellt 1 Million Euro zur Verfügung. Die Entscheidung erfolgt im Frühjahr 2020.

Projekt 1:

“Genetic discovery-based targeting of the vascular interface in atherosclerosis”



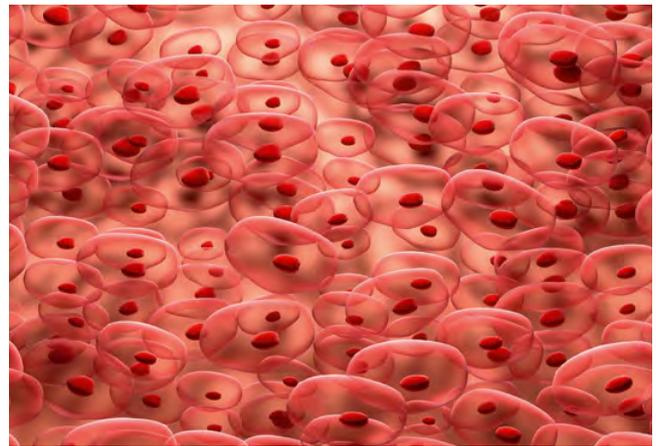
Die Forscher wollen herausfinden, welche Gene für ein höheres Herzinfarktrisiko verantwortlich sind und nach welchem Mechanismus sie arbeiten.

Deutsche Partner: Jeanette Erdmann (Kordinatorin), Universität zu Lübeck | Heribert Schunkert, Deutsches Herzzentrum München | Christian Weber, Ludwig-Maximilians-Universität München

Britische Partner: Hugh Watkins (Kordinator), University of Oxford | Shu Ye, University of Leicester | John Danesh, University of Cambridge

Projekt 2:

“Spatially resolved cellular and molecular drivers of cardiac remodeling in healthy and failing human hearts”



Bei der Herzschwäche verändern sich die Herzzellen. Das Team will u.a. mit neuen Spitzentechnologien tausende Einzelzellen analysieren und so herausfinden, wie verschiedene Teile des gesunden Herzens zusammengesetzt sind und welche Veränderungen bei kranken Herzen auftreten.

Deutsche Partner: Norbert Hübner (Kordinator), Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) | Thomas Eschenhagen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | Nikolaus Rajewsky, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) und Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB)

Britische Partner: Michela Nosedà (Kordinator), Imperial College London, National Heart and Lung Institute | Sarah Teichmann, Wellcome Trust Sanger Institute | Stuart Cook, Imperial College London, National Heart and Lung Institute

WEITERE KOOPERATIONS- PARTNER

KARDIOLOGISCHE KOMPETENZNETZE

Die kardiologischen Kompetenznetze leisten wertvolle Arbeit in der Verbundforschung von kardialen Erkrankungen. Das DZHK fördert deshalb seit 2015 ausgewählte Studien und Strukturen der kardiologischen Kompetenznetze. Schwerpunkte sind Leitlinien-relevante Studien im Bereich Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sowie die Förderung des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler. Die Förderung des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz endete 2019. Die anderen beiden Netze werden bis einschließlich 2021 gefördert. 2019 betrug die Förderung 1,04 Millionen Euro.

DEUTSCHE HERZSTIFTUNG

Die Deutsche Herzstiftung informiert Patienten zu allen Fragen rund um Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Ein großer Teil der führenden DZHK-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler ist ehrenamtlich im Wissenschaftlichen

Beirat der Deutschen Herzstiftung vertreten und steht den Fragen der Patienten mit Expertenrat zur Verfügung. Um weitere Möglichkeiten der Zusammenarbeit auszuloten, trafen sich die Vorstände und Mitarbeiter der beiden Geschäftsstellen zu einem Gespräch in Berlin.

Das DZHK beteiligte sich an den Herzwochen 2019 mit einem Dossier und einem Experteninterview zum Thema  „Plötzlicher Herztod: Ursachen verstehen, Vorboten erkennen und wirksame Therapien entwickeln“.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE

Mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), der größten kardiologischen Fachgesellschaft Europas, arbeitet das DZHK von Beginn an eng zusammen. Um über gemeinsame Strategien zur Positionierung der Herz-Kreislauf-Forschung in Deutschland zu sprechen, trafen sich führende Vertreter der beiden Einrichtungen zu einem Gespräch in Düsseldorf.

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.

Ziele 2019 erreicht?



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

Ziele 2020



- Entscheidung über BHF-DHF-DZHK-Projekte getroffen
- DZG-übergreifendes Treffen mit NAKO Gesundheitsstudie über gemeinsame Nutzungsanträge durchgeführt
- DZG-übergreifende Verwertungsregelung erarbeitet

Öffentlichkeitsarbeit



Im Berichtsjahr lag der Schwerpunkt auf audiovisueller Kommunikation und Social Media. Für den Bereich Klinische Forschung haben wir zwei YouTube-Videos produziert. Es handelt sich zum einen um ein Erklärvideo zu unserer Klinischen Forschungsplattform. Es richtet sich an medizinisches Personal, das mit unseren Systemen arbeitet und das immer häufiger aus Zentren kommt, die sonst wenig mit dem DZHK zu tun haben.

Ein weiteres Video haben wir für die Zielgruppe Studienteilnehmer erstellt. Da es sich hier um vorwiegend alte und gebrechliche Herz-Kreislauf-Patienten handelt, arbeitet dieses Video mit emotionalen Botschaften und ist leicht verständlich. Das Video soll helfen, bei Studienteilnehmern Vertrauen in das DZHK aufzubauen und kann das Studienpersonal bei der Aufklärung unterstützen.

NEUER INSTAGRAM-KANAL DZHK_OFFICIAL

Im Bereich Social Media waren wir sehr erfolgreich. Wir konnten unsere Followerzahlen bei Twitter auf 731 (2018: 446) und bei Facebook auf 1.648 (2018: 1.145) steigern. Im Bereich Engagement, eine der wichtigsten Social-Media-Kennzahlen, sind unsere Facebook-Werte im Vergleich zum Vorjahr deutlich gestiegen. Das heißt, die User haben die DZHK-Posts häufiger kommentiert, geliked, geteilt und angeklickt.

Im Frühjahr haben wir außerdem einen Instagram-Kanal aufgebaut, der ergänzend zu Facebook vor allem eine jüngere Zielgruppe erreicht (bei Facebook sind unsere Fans zwischen 45 und 65+, bei Instagram 25 bis 44 Jahre alt). Bis Ende des Jahres hatte der Instagram-Account bereits 434 Abonnenten und eine hohe Engagementrate erreicht.

INFOS ZU HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNGEN ZIEHEN BESUCHER AUF DZHK-WEBSITE

Bei der Analyse der Webseite www.dzhk.de fiel auf, dass insbesondere unsere 2018 erstellten Seiten zu den kardiovaskulären Krankheitsbildern außerordentlich erfolgreich waren. Die Seite zum plötzlichen Herztod wurde im Vorjahr 365 Mal aufgerufen, 2019 waren es bereits 16.910 Aufrufe. Die Seite ist damit die am häufigsten aufgerufene Seite des DZHK im Jahr 2019. Dies weist auf ein großes Informationsbedürfnis in der Bevölkerung nach Gesundheitsinformationen aus seriösen Quellen hin, wir werden diesen Bereich deshalb weiter ausbauen.

Im Vergleich zum Vorjahr konnten wir die monatlichen Nutzerzahlen der gesamten Webseite um das 2,5-fache steigern (11/2018: 5.746, 11/2019: 14.925). Der Anstieg ist im Wesentlichen auf sehr gute Platzierungen bei Suchmaschinen (v.a. Google) zurückzuführen: Sowohl für Suchbegriffe im Zusammenhang mit allgemeinen Krankheitsbildern aus dem Herz-Kreislauf-Bereich als auch für spezifischere Suchbegriffe im Forschungsbereich werden Inhalte des DZHK dauerhaft unter den Top-3-Suchergebnissen geführt. Bei vielen Suchbegriffen mit hohem Suchvolumen (z.B. „plötzlicher Herztod“) wird die entsprechende DZHK-Seite sogar als Top-Suchergebnis gelistet.

Zum Ende des Jahres konnten wir den Soft-Relaunch der Webseite fertigstellen, der vor allem strukturelle Anpassungen beinhaltete. Die Darstellung unserer mittlerweile 20 klinischen Studien haben wir komplett erneuert und attraktiver gestaltet.

Im September präsentierten wir das DZHK beim Gesundheitstag für Mitarbeiter des BMBF in Berlin. Junge Kardiologinnen und Kardiologen des Standortes Berlin erklärten ein begehbares Herz und informierten über Herz-Kreislauf-Krankheiten und neueste Forschungsansätze.

Der Bereich Öffentlichkeitsarbeit begleitete außerdem zwei wichtige Events des DZHK mit Kommunikations- und Marketingmaßnahmen: die 2. Konferenz für Translationale Medizin im Januar und die Einweihung der Geschäftsstelle in der Potsdamer Straße im November.



Im Berichtsjahr erschienen die ersten beiden Ausgaben des gemeinsamen Forschungsmagazins der DZG „SYNERGIE. Forschen für Gesundheit“, wobei das DZHK die Projektleitung innehatte.

Ziele 2019 erreicht?



- ✓ 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

Ziele 2020



- ↗ DZHK-Studienpartner ausgezeichnet
- ↗ DZHK-Podcast ins Leben gerufen
- ↗ Webplattform „service4studies“ gelauncht (gemeinsam mit klinischer Gruppe)
- ↗ Zwei weitere Ausgaben des DZG-Magazins „SYNERGIE. Forschen für Gesundheit“ herausgegeben



Erfolgsindikatoren für die Translation



KURZ- UND MITTELFRISTIGE INDIKATOREN

Indikator	Definition	2019	2018
1. „Physician Scientists“	Anteil wissenschaftlich tätiger (approbierter) Humanmediziner an den 1.605 im DZHK registrierten Wissenschaftlern	52,5%	51%
2. Kooperationen zwischen Standorten	a. Anzahl der Shared Expertise-Projekte (Jahr)	37	25
	b. Anzahl der Publikationen mit mind. zwei DZHK-Autoren unterschiedlicher Standorte	151	143
	c. Anzahl der laufenden großen multizentrischen Projekte (rekrutierende DZHK-Studien und TRP) (31. 12.), an denen mehrere DZHK-Standorte beteiligt sind	15	19
	d. Anzahl der Visiting Scientist-Aufenthalte an anderen DZHK-Standorten (Jahr)	4	12
3. Kommunikation mit Regulierungsbehörden	Beratungstermine (z. B. PEI, BfArM) im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, TRP und Standortprojekten (Jahr)	6	4
4. Zusammenarbeit mit der Industrie	Kooperationen mit Industriepartnern im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, TRP und Standortprojekten (Stand: 31. 12. 2019)	18	18

Indikator	Definition	2019	2018
5. Kooperative Strukturen in der klinischen Forschung	a. Art (Qualität) kooperativer Strukturen (Stand: 31.12.2019)	Klinische Forschungsplattform (Datenhaltung, Treuhandstelle, LIMS, BDMS und Ethikprojekt, Transferstelle Use & Access), Stammzellregister, OMICs Ressource	
	b. Anzahl (Quantität)		
	• in Klinischer Forschungsplattform erfasste Patienten (Stand: 31.12. 2019)	7.645	5.635
	• SOPs (Stand: 31.12. 2019)	23	23
	• Nutzungsanträge/-anzeigen für Daten und Biomaterialien (Jahr)	2/8	1/2
	• bewilligte Nutzungsanträge/-anzeigen (Jahr)	2/5	1/2
6. Hochrangige Publikationen	Alle Publikationen mit DZHK-Affiliation mit Impact-Faktor > 10	135	123
7. Präklinische Projekte und klinische Studien	a. Anzahl der Translational Research Projects und rekrutierenden DZHK-Studien (Stand: 31.12. 2019)	26	29
	b. Veröffentlichungen aus Translational Research Projects und klinischen Studien	40	11

LANGFRISTIGE ERFOLGSKRITERIEN

Indikator	Definition	2019	2018
8. Geänderte medizinische Leitlinien	Anzahl der Leitlinien, die als Ergebnis von DZHK-Studien und Kompetenznetzstudien geändert wurden (insgesamt)	1	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	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	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.

..... Daten und Fakten



FINANZEN UND PERSONAL

Im Berichtsjahr 2019 standen dem DZHK als volle jährliche Fördersumme rund 40,8 Millionen Euro an neuen Mitteln und ein Übertrag aus 2018 in Höhe von 8,3 Millionen Euro (2017: 10,6 Millionen Euro) zur Verfügung. Davon wurden insgesamt Mittel in Höhe von 43,3 Millionen Euro abgerufen (2018: 43,2 Millionen Euro).

Der Mittelabfluss lag im Jahr 2019 somit geringfügig über dem des Vorjahres. Dabei haben die Partner frühzeitiger und regelmäßiger Mittel abgerufen. Insgesamt wurden wieder mehr Mittel abgerufen als im Wirtschaftsplan 2019 ursprünglich vorgesehen waren, sodass der 2017 begonnene Abbau der Selbstbewirtschaftungsmittel in der geplanten Größenordnung von rund 2,45 Millionen Euro fortgesetzt wurde.

Selbstbewirtschaftungsmittel in Höhe von 5,8 Millionen Euro wurden nicht verausgabt und wurden in das Jahr 2020 übertragen. Relativ betrachtet lag der Mittelabfluss bezogen auf die jeweils neuen Mittel (Jahresbudget ohne Übertrag aus den Vorjahren) 2016 bei 97 Prozent, 2017 bei 108 Prozent, 2018 bei 105 Prozent und 2019 bei rund 106 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 von verzögert abrufenden Studien oder eine Kürzung der in einem Kalenderjahr deshalb nicht abgerufenen Mittel wäre im Regelfall aus ethischen Gründen nicht möglich.

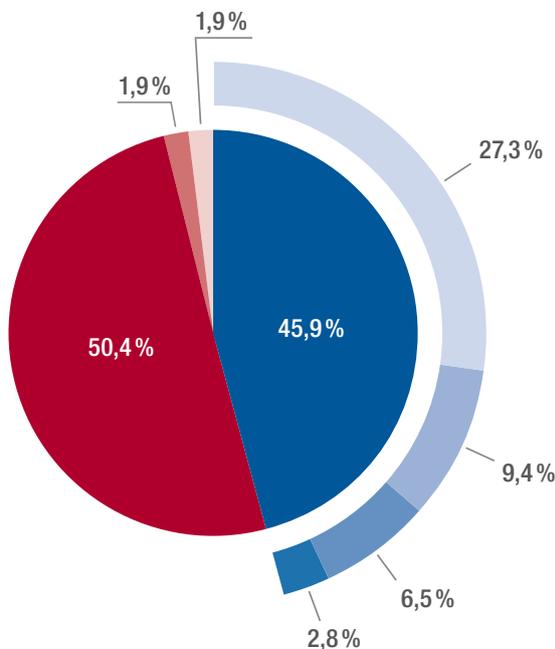
Es handelt sich bei diesen Selbstbewirtschaftungsmitteln letztlich also um gut begründete Rückstellungen für klinische Studien.

Das Jahr 2019 war stark von der Haushaltssperre für die Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e. V. (HGF) geprägt, die der Haushaltsausschuss des Deutschen Bundestags beschlossen hat und die sich über das MDC auch auf das DZHK auswirkt. Eine Entsperrung setzte voraus, dass 75 Prozent des Mittelansatzes sowie sämtlicher Selbstbewirtschaftungsmittel frühzeitig im Jahr verausgabt würden. Es erfolgte eine intensive Kommunikation mit den Standortmanagements und Drittmittelabteilungen der Partnerinstitute. Im Ergebnis wurden Mittel frühzeitiger und regelmäßiger abgerufen. Zur Freigabe der für 2019 gesperrten Mittel hat der Haushaltsausschuss des Deutschen Bundestags am 26. September 2019 seine Einwilligung erteilt. Die beschlossene Haushaltssperre wird auch in 2020 in gleichem Umfang weiterhin für das DZHK fortwirken.

Die abgerufenen (verausgabten) Mittel 2019 in Höhe von 43,3 Millionen Euro schlüsselten sich folgendermaßen auf:

- **Standortmittel:** 21,8 Millionen Euro
- **Flexible Mittel:** 19,9 Millionen Euro (darunter klinische Forschung 11,8 Millionen Euro, präklinische Forschung 4,0 Millionen Euro, Nachwuchsförderung 2,8 Millionen Euro und Externe 1,2 Millionen Euro [darunter Kompetenznetze 1,04 Millionen Euro und Kooperationen mit Externen 161.000 Euro])
- **Mitgliedsbeiträge:** 0,8 Millionen Euro (Beiträge für das Geschäftsstellenbudget 2019, das 1,16 Millionen Euro beträgt; die Restsumme wird erst 2020 abgerufen)
- **Fördermittelmanagement:** 0,8 Millionen Euro

Am 17. September 2019 erhielten die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) im Weiterleitungsmodell die Nachricht des BMBF über einen 3-Prozent-Aufwuchs ab 2021, analog zum beschlossenen Aufwuchs für die Mitglieder des neuen Paktes für Forschung und Innovation. Die DZG sind angehalten, einen Teil des Aufwuchses für Vorhaben der strategischen und Zentren übergreifenden Zusammenarbeit einzusetzen.



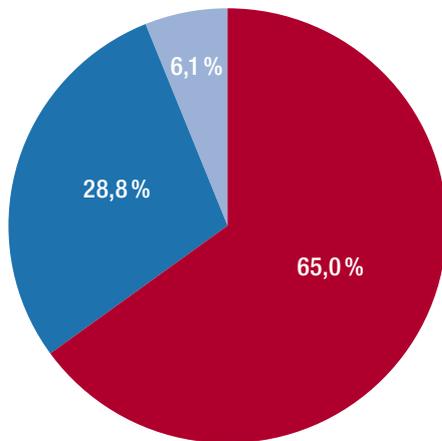
AUFTEILUNG VERAUSGABTE DZHK-MITTEL 2019 NACH AUSGABENBEREICHEN

- Standortmittel (2018: 50,9%)
- Flexible Mittel (2018: 45,3%)
- Fördermittelmanagement (2018: 1,8%)
- Mitgliedsbeiträge (2018: 2,0%)

Flexible Mittel setzen sich zusammen aus

- Klinische Forschung
- Präklinische Forschung
- Nachwuchsförderung
- Externe

Angaben in Prozent: Gegebenenfalls von 100 Prozent abweichende Summen ergeben sich durch Rundung einzelner Anteilswerte.



PERSONAL-/SACH-/INVESTITIONSMITTEL DES DZHK

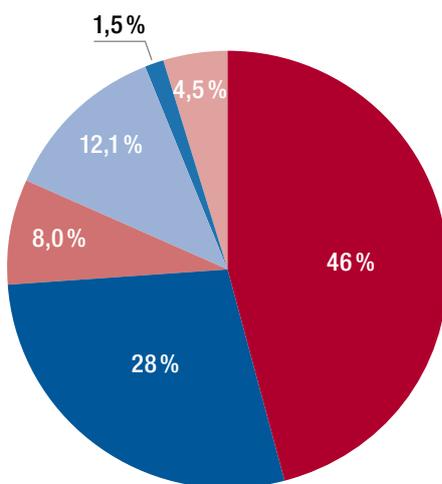
- Personalaufwendungen: 28,1 Mio. Euro
- Sachaufwendungen: 12,5 Mio. Euro
- Investitionen: 2,6 Mio. Euro

BUDGET DER GESCHÄFTSSTELLE

Das aus den Mitgliedsbeiträgen finanzierte Budget der Geschäftsstelle des DZHK e. V. betrug 2019 1,17 Millionen Euro (2018: 1,14 Millionen Euro). Dieses Budget wurde vollständig über Mitgliedsbeiträge in gleicher Höhe finanziert. Verausgabt wurden 1,34 Millionen Euro (2018: 1,05 Millionen Euro), die sonstigen Einnahmen betragen 9.097 Euro. Es ergibt sich ein Defizit in Höhe von 158.590 Euro.

Zur Deckung des Defizits wurden wie vereinbart die Rücklagen aus den Jahren 2016 und 2017 aufgelöst. Daraus verbleibt noch ein Überschuss in Höhe von 38.536 Euro. Dieser wird mit den Mitgliedsbeiträgen für 2022 verrechnet.

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



PERSONAL-/SACH-/INVESTITIONSMITTEL DER GESCHÄFTSSTELLE

- Personalaufwendungen: 0,62 Millionen Euro (2018: 0,64 Millionen Euro)
- Sachaufwendungen: 0,37 Millionen Euro (2018: 0,24 Millionen Euro)
- Investitionen: 0,11 Millionen Euro (2018: 8.000 Euro)
- Öffentlichkeitsarbeit: 0,16 Millionen Euro (2018: 0,17 Millionen Euro)
- Beiträge (TMF e.V.): 20.000 Euro (2018: 20.000 Euro)
- Mietkaution: 60.000 Euro

Angaben in Prozent: Gegebenenfalls von 100 Prozent abweichende Summen ergeben sich durch Rundung einzelner Anteilswerte.

PERSONAL

Zum Stichtag 31. Dezember 2019 wurden 408,71 (2018: 432,73) Vollzeitäquivalente (VZÄ) bzw. 515 (2018: 595) Personen bzw. „Köpfe“ aus DZHK-Mitteln finanziert.

Dazu zählten auch 15 Mitarbeiter des DZHK-Vereinsmanagements, 11 Mitarbeiter des Fördermittelmanagements und 18 Mitarbeiter in den Kompetenznetzen.

ANZAHL DES VOM DZHK FINANZIERTEN PERSONALS 2017–2019

Auf Wunsch des BMBF wurde das Personal-Berichtswesen im Jahr 2019 geändert, so dass zu den Vorjahren lediglich ein Vergleich der Gesamtzahl der Mitarbeiter möglich ist.

	2017	2018	2019
Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) – VZÄ	403,58	432,73	408,71
Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) – Köpfe	612	595	515
davon männlich	205	191	174
davon weiblich	407	404	341
Anzahl Wissenschaftler und Mediziner – VZÄ	–	–	226,55*
Anzahl Wissenschaftler und Mediziner – Köpfe	–	–	308*
davon männlich	–	–	139
davon weiblich	–	–	169
Dazu gehören:			
DZHK-Professuren und Nachwuchsgruppenleiter – VZÄ	–	–	19,81
DZHK-Professuren und Nachwuchsgruppenleiter – Köpfe	–	–	22
davon männlich	–	–	18
davon weiblich	–	–	4
Senior Scientists und Postdocs – VZÄ	–	–	161,73
Senior Scientists und Postdocs – Köpfe	–	–	212
davon männlich	–	–	84
davon weiblich	–	–	128
Doktoranden – VZÄ	–	–	45,01
Doktoranden – Köpfe	–	–	74
davon männlich	–	–	37
davon weiblich	–	–	37
Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter und Sonstige (VZÄ)	–	–	116,6*
Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter und Sonstige (Köpfe)	–	–	163*
davon männlich	–	–	22
davon weiblich	–	–	141

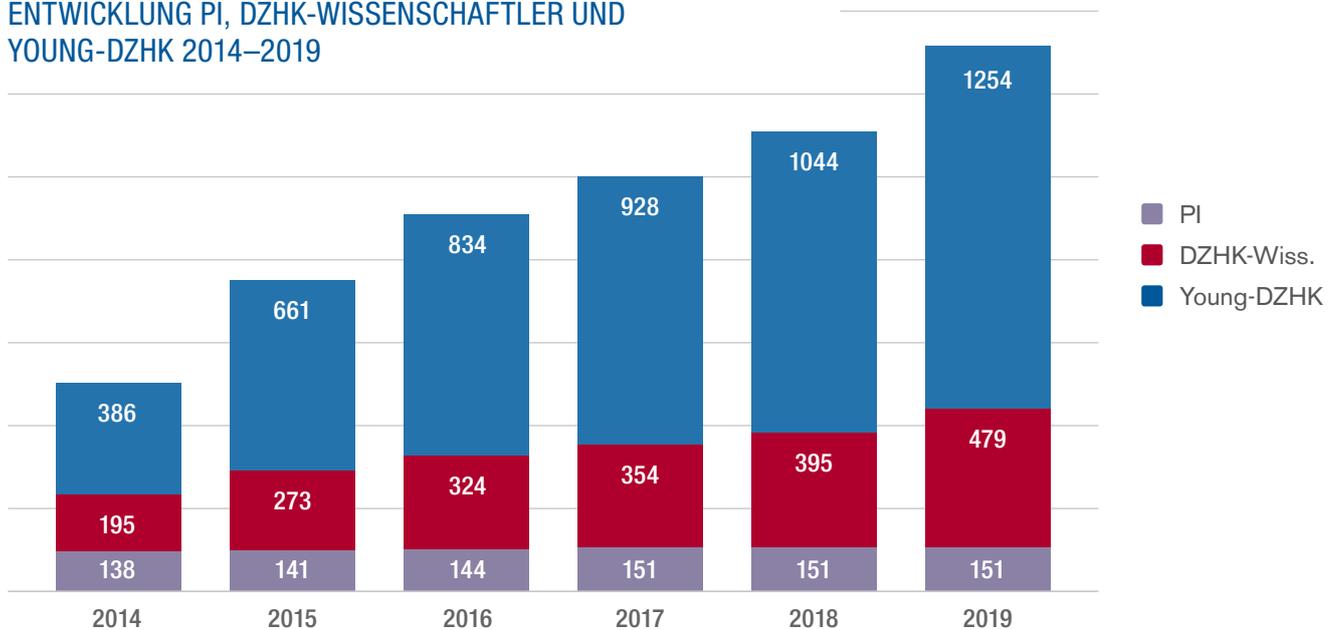
* ohne Mitarbeiter DZHK-Vereinsmanagement, FMM und Kompetenznetze

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 Partnereinrichtung tätigen DZHK-PI. Im Berichtsjahr hatte das DZHK neben den PI 479 DZHK-Wissenschaftler (2018: 395) und 1254 Young-DZHK-Mitglieder (2018: 1044).

ENTWICKLUNG PI, DZHK-WISSENSCHAFTLER UND YOUNG-DZHK 2014–2019



WISSENSCHAFTS- MANAGEMENT

Die Mitarbeiter des Vereinsmanagements, des Fördermittelmanagements (FMM) und der sieben Standortmanagements bilden gemeinsam das Wissensmanagement des DZHK. Die bewährte enge und partnerschaftliche Zusammenarbeit von Vereinsmanagement und FMM konnte durch den Umzug in gemeinsame Räume im Juli 2019 vereinfacht werden. Die neue Geschäftsstelle hat weiterhin ihren Sitz in Berlin. Die Unabhängigkeit des FMM als Abteilung des Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) bei der Bewilligung und Prüfung der DZHK-Projekte bleibt erhalten. Die Standortmanagements agieren als dezentrale Außenstellen des Vereinsmanagements und sind räumlich jeweils an den sieben Standorten verortet.

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter setzten die intensive Zusammenarbeit 2019 fort. Neben dem Austausch zu den jeweils laufenden DZHK-Förderverfahren und allen administrativen Abläufen von der Antragstellung bis zum Berichtswesen lag 2019 ein Schwerpunkt auf der Vorbereitung der internationalen Begutachtung, die im Januar 2020 stattfindet.

VEREINSMANAGEMENT

Im Vereinsmanagement (in früheren Jahresberichten: Geschäftsstelle) waren im Berichtsjahr inklusive Geschäftsführer 15 Mitarbeiter tätig (11,38 VZÄ zum 31.12.2019). Gemeinsam mit dem Vorstand des DZHK ist das Vereinsmanagement unter der Leitung von Joachim Krebser (Geschäftsführer seit Gründung des DZHK im Jahr 2012) verantwortlich für die strategische Ausrichtung der kooperativen Forschung, für die Vergabe der in den kommenden Jahren verfügbaren Fördermittel und für die Presse- und Öffentlichkeitsarbeit.

Neben klassischen Aufgaben einer Vereinsgeschäftsstelle setzt das DZHK-Vereinsmanagement starke strategische Akzente: Dazu gehört die Steuerung eines Mentoringprogramms sowie einer in Deutschland einzigartigen harmonisierten klinischen Infrastruktur mit zentraler

Datenhaltung, Ethikprojekt, Treuhandstelle und Bilddatenmanagement. Zudem koordiniert es die regelmäßige Ausschreibung von 12 Förderrichtlinien und zugehörigen Begutachtungsverfahren.

Im Jahr 2019 waren insbesondere diese Aufgaben von besonderer Relevanz:

- Vorbereitung internationale Begutachtung im Januar 2020
- Antrag gemeinsam mit allen DZG für eine Nationale Forschungsdateninfrastruktur
- Vorbereitung des Umzugs in eine gemeinsame Geschäftsstelle mit dem Fördermittelmanagement und Einweihungsfeier
- Unterstützung des Vereinsvorstands bei der Koordination der wissenschaftlichen Zusammenarbeit im DZHK
- Organisation der regelmäßigen Ausschreibungen und der Auswahl und Begutachtungsverfahren in den drei Bereichen Präklinische Forschung, Klinische Forschung und Nachwuchsförderung
- Organisation des Mentoringprogramms
- Organisation der Jahrestagung (DZHK-Retreat und Young-DZHK-Retreat)
- Controlling des Mittelabflusses gemeinsam mit dem Fördermittelmanagement und den Standortmanagements
- Organisation, Vor- und Nachbereitung von Gremiensitzungen
- Berichtspflichten in Form von Jahresbericht und Publikationsübersichten
- Interne und externe Kommunikation

FÖRDERMITTELMANAGEMENT

Das Fördermittelmanagement (FMM) als Teil des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) ist mit der administrativen Umsetzung der Förderung an die DZHK-Partnerinstitutionen sowie externe Kooperationspartner betraut. Ihm obliegen die zuwendungsrechtliche Prüfung der Anträge sowie die Verwendungsnachweisprüfung anhand der DZHK-Bestimmungen sowie der Zuwendungsbedingungen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF).

Das FMM erstellt darüber hinaus Controlling-Berichte für den Vorstand und die Standorte, um sie bei einer

effektiven Mittelbewirtschaftung zu unterstützen. Das FMM war im Berichtsjahr 2019 für die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 28 der 32 Partnereinrichtungen des DZHK verantwortlich. Hinzu kommt die Weiterleitung von Zuwendungen an 24 externe Kooperationspartner im Jahr 2019 (2018: 29), davon die Förderung von zwei Kompetenznetzen.

Zur Erläuterung: Der DZHK e. V. hat 28 Mitglieder. Als Zuwendungsempfänger hinzu kommen 4 Max-Planck-Institute und die Geschäftsstelle des DZHK e. V.. Die vier Partnereinrichtungen, an die das MDC keine Mittel weiterleitet, sind: RKI (da Ressortforschungseinrichtung), Universität Heidelberg (Förderung nur an Universitätsklinikum Heidelberg, das selbst Mitglied ist), Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin Göttingen (bislang keine Förderung), Max-Delbrück-Centrum (keine „Weiterleitung“ der Mittel).

Insgesamt wurden im Berichtsjahr 514 laufende Projekte gefördert (2018: 560). Die bisherige Gesamtprojektzahl des DZHK liegt bei 1411.

Das FMM zählte zum Stichtag 31.12.2019 10,08 VZÄ (11 Köpfe). Eine Controller- und eine Sachbearbeiterstelle im Bereich Finanzen sowie die Stelle der studentischen Hilfskraft waren zum Stichtag unbesetzt. Die Personalstellen des FMM verteilen sich auf die Aufgaben

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

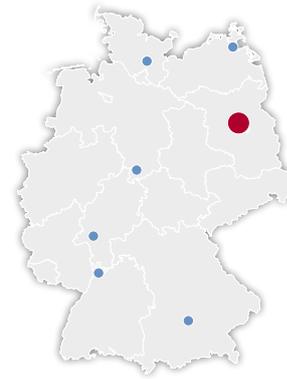
STANDORTMANAGEMENT

Die Standortmanagerinnen und -manager koordinieren die Aktivitäten der sieben Standorte des DZHK und sind zugleich dezentrale Mitarbeiter des Vereinsmanagements. Im Jahr 2019 stellte das DZHK für die Standortmanagements im Rahmen der Projektförderung jeweils Mittel für im Regelfall eine volle Stelle für einen Wissenschaftler, der als Standortmanager fungiert, und eine volle Stelle für einen Sachbearbeiter. Die Standortmanagements bilden die Schnittstellen zwischen wissenschaftlichen Projekten, Standortleitung, Drittmittelverwaltungen, Personalabteilungen, Forschungsdekanaten, Rechtsabteilungen, DZHK-Vereinsmanagement 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 dem Vereinsmanagement und dem FMM entwickeln sie außerdem Abläufe und Prozesse im DZHK.

..... Standorte



DZHK-STANDORT BERLIN



Standortssprecher

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

Stellvertretender Standortssprecher

Burkert Pieske, Direktor der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin

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

Die Forschungsaktivitäten der Berliner DZHK-Wissenschaftler richten sich auf die Aufklärung von Risikofaktoren und krankheitsübergreifende Pathomechanismen, die zu fortschreitender Herzinsuffizienz und vaskulären Fehlanpassungen führen, mit dem Ziel, die Translation in Richtung innovativer Diagnostik, Prävention und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu beschleunigen. Dazu steht ihnen eine hervorragende Forschungslandschaft zur Verfügung, zu der neben den fünf Partnerinstitutionen auch starke interinstitutionelle

Netzwerke gehören, die sowohl kardiologische als auch interdisziplinäre Forschungsansätze maßgeblich fördern. Die beiden Forschungsinstitute BIH (Berlin Institute of Health) und ECRC (Experimental and Clinical Research Center) – gemeinsam betrieben durch Charité und MDC – haben sich auf translationale Forschung spezialisiert und ermöglichen die Verwendung neuartiger interdisziplinärer und systemmedizinischer Ansätze. Die Expertise von Charité und DHZB auf dem Gebiet der klinischen und chirurgischen Kardiologie sind zudem eine optimale Grundlage für die derzeit sieben am Standort koordinierten DZHK-finanzierten klinischen Studien, zwei weitere aktuell in der Bewilligungsphase. Darüber hinaus ist das DHZB eines der führenden europäischen Zentren für Herzmedizin und Transplantation und verfügt über zwei hochmoderne Hybrid-OPs für die gleichzeitige Durchführung von Herz- und chirurgischen Eingriffen. Das MDC stellt eine Vielzahl an Technologieplattformen, die sich auf Bildgebung, OMICs und Datenanalyse, Krankheitsmodelle und Hochdurchsatztechnologien konzentrieren und ebenfalls herausragende innovative Forschungsansätze ermöglichen. Zusätzlich ermöglichen RKI und DIfE den Zugang zu großen Kohorten und ermöglichen DZHK-Wissenschaftlern epidemiologische Studien.

Im November 2019 fand das zweite Berliner DZHK-Standortretreat statt, das mit über 100 Teilnehmern wiederum großen Anklang fand.

Hervorzuheben sind außerdem die vier eingeworbenen Grants im DZHK Excellence Programme sowie der Start des Translational Research Projects „CAR inhibitors to Treat myocardial Infarction (CARTI)“ und des BHF Partnership research grant „Spatially resolved cellular and molecular drivers of cardiac remodeling in healthy and failing human hearts“.



DZHK-STANDORT GÖTTINGEN



Standortsprecher

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

Stellvertretende Standortsprecher

Eberhard Bodenschatz, Direktor des Max-Planck-Instituts für Dynamik und Selbstorganisation.

Rabea Hinkel, Professorin für Versuchstierkunde am Deutschen Primatenzentrum GmbH Leibniz-Institut für Primatenforschung (DPZ)

Standortmanagement

Axel Kaul (Standortmanager), Vanessa Kruse (wissenschaftliche Projektmanagerin), Annette Kuhring und Sylvia Vann (Standortsachbearbeiterinnen), seit 10/2019 Marie-Christin Ernst (Assistenz), 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 (MPIDS); Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin; Deutsches Primatenzentrum GmbH, Leibniz-Institut für Primatenforschung

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“. Ein besonderer

Fokus liegt auf der Translation von neuen diagnostischen (z.B. Real-Time MRI) und therapeutischen (z.B. Herzpflaster) Verfahren in die klinische Anwendung.

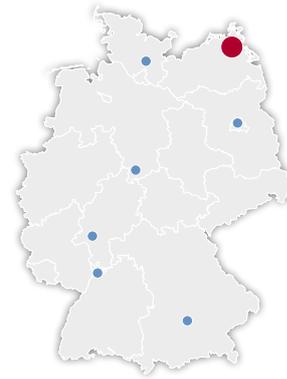
Desweiteren setzt Göttingen einen Schwerpunkt auf Infrastrukturförderung über elf Standortprojekte und drei DZHK-Professuren (Luther, von Haehling, Uecker) unter Beteiligung von vier Institutionen. Um die Translation innovativer Verfahren zu Genomeditierung in die klinische Anwendung zu stärken, soll in 2020 eine vierte DZHK Professur für Genomeditierung mit Schwerpunkt in der humangenetischen Mutationsdiagnostik besetzt werden. Vier klinische Studien und zwei translationale Forschungsprojekte werden aktuell vom DZHK-Standort Göttingen koordiniert. Ein translationales Forschungsprojekt konnte in 2019 erfolgreich abgeschlossen werden. Die präklinische Validierung des Herzpflasteransatzes konnte in 2019 als Grundlage für die in 2020 startende klinische Bio-VAT-HF Studie weitestgehend abgeschlossen werden.

Die Verknüpfung von „Herz und Hirn“-Forschung wurde in 2019 weiter vertieft und erhält über das von Bund und Ländern geförderte Forschungsgebäude „Heart and Brain Center Göttingen (HBCG)“ eine zusätzliche Stärkung.

Im Rahmen der DZHK-Mitgliederversammlung 2019 wurde Herr Prof. Wolfram-Hubertus Zimmermann (UMG) als Sprecher des DZHK am Standort bestätigt und wird wie zuvor von Herrn Prof. Eberhard Bodenschatz (MPIDS) und nun zusätzlich von Frau Prof. Rabea Hinkel (DPZ) als stellvertretende Sprecher unterstützt. Damit wird der DZHK-Standort Göttingen durch Vertreter von drei der vier beteiligten Institutionen am Standort Göttingen nach außen vertreten.



DZHK-STANDORT GREIFSWALD



Standortssprecher

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

Stellvertretende Standortssprecher

Marcus Dörr und Jens Fielitz, Universitätsmedizin Greifswald

Standortmanagement

Stefan Groß (Standortmanager), Susanne Franck (in Elternzeit)/Kornelia Sadewasser (Standortsachbearbeiterin), Universitätsmedizin Greifswald

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Greifswald

Universitätsmedizin Greifswald

FORSCHUNGSSCHWERPUNKT AM DZHK

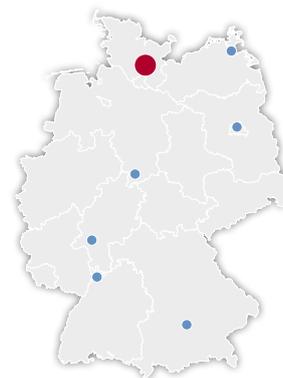
Besondere Expertise des Standorts Greifswald ist die Durchführung populationsbasierter epidemiologischer/klinischer Studien mit umfassender kardiovaskulärer Phänotypisierung, Forschung zur Prävention systolischer/diastolischer Herzinsuffizienz oder dilatativer Kardiomyopathie, High-Throughput-Multi-OMICs-Analysen, eHealth, Biobanking sowie Datenmanagement/-analyse großer Patientenkohorten.

Im Jahr 2019 wurden die Standortprojekte der neuen Förderperiode 2019–2020 mit der institutsübergreifenden Verbundprojektstruktur mit dem Fokus „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) gestartet. In diese Projektstruktur sind 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 rekrutierte im Jahr 2019 in die klinischen DZHK-Studien Transition-CHF, CAVA-ADHF, TOMAHAWK/ TOMAHAWK-Register, SPIRIT-HF, FAIRHF2, APPROACH-ACS, SMART-MI, Closure-AF und PRAISE. Die Rekrutierung in TOMAHAWK und CAVA-ADHF wurde im Laufe des Jahres abgeschlossen.

Im Bereich der klinischen Forschung ist in Greifswald die Treuhandstelle des Zentralen Datenmanagements (Verbundprojekt zusammen mit dem Standort Göttingen und der Geschäftsstelle in Berlin) eingerichtet. Weiterhin wird das zentrale Laborinformationsmanagementsystem (LIMS) betrieben. Das DZHK-Basis- und Studienbiobanking wird durch den Standort Greifswald koordiniert.

DZHK-STANDORT HAMBURG/KIEL/LÜBECK



Standortssprecher

Norbert Frey, Direktor der Klinik für Innere Medizin III mit den Schwerpunkten Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Kiel)

Stellvertretende Standortssprecher

Heimo Ehmke, Direktor des Instituts für Zelluläre und Integrative Physiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Jeanette Erdmann, Direktorin des Instituts für Kardiogenetik am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Lübeck)

Standortmanagement

Doreen Stimpel (Standortmanagerin), Anna Gundler (Vertretung seit 09/2019), 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

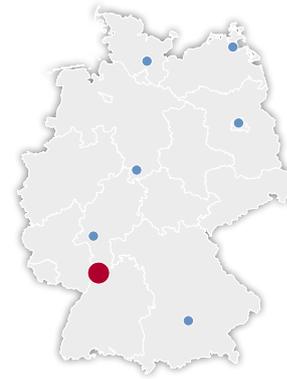
Der wissenschaftliche Fokus am Standort liegt auf der Identifizierung von genetischen Risikofaktoren und Biomarkern von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Stammzellen und Tissue Engineering sowie auf Mechanismen und Therapien angeborener und erworbener Herzmuskelerkrankungen.

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, die sich im Berichtszeitraum alle in der Rekrutierungsphase befanden. In zwei präklinischen Projekten der Förderlinie Translational Research Projects (beide am UKE) werden innovative Therapieansätze mit konkreter Perspektive für die klinische Anwendung bearbeitet (Gen- und Herzmuskelerersatztherapie). In zwei internationalen Projekten in Kooperation mit der BHF wird zur Entstehung der Koronaren Herzerkrankung (in Lübeck) und der Herzinsuffizienz (in Hamburg) geforscht. Der Standort engagiert sich vielfältig in Kooperationen mittels Shared Expertise sowie mit externen Partnern und bietet drei der zehn meistgenutzten DZHK Shared Expertisen an.

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 in 2019 erfolgreich besetzt wurde (siehe S. 24). 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 2019 wurde das jährliche Standort Retreat wieder mit großem Erfolg durchgeführt.



DZHK-STANDORT HEIDELBERG/MANNHEIM



Standortssprecher

Bis 07/2019: Hugo A. Katus, Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin III des Universitätsklinikums Heidelberg. Ab 07/2019: Johannes Backs, Direktor des Instituts für experimentelle Kardiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Stellvertretende Standortssprecher

Bis 07/2019: Thomas Wieland, Universitätsmedizin Mannheim. Ab 07/2019: Jörg Heineke, Universitätsmedizin Mannheim und Patrick Most, Abteilung Innere Medizin III, Universitätsklinikum Heidelberg

Standortmanagement

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

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Heidelberg/ Mannheim

Universität Heidelberg; Universitätsklinikum Heidelberg; Universitätsmedizin 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 genetischen 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 Schweinemodell 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 potenzielle Targets identifiziert werden, die dann funktionell auf ihr diagnostisches und therapeutisches Potenzial hin untersucht werden.

Im DZHK engagiert sich HD/MA vielfältig in der klinischen und präklinischen Forschung: Der Standort rekrutiert in fast alle DZHK-Studien und hat mit dem TORCH-Plus Register ein weiteres klinisches Projekt mit Beginn zum 1. Januar 2020 federführend im DZHK eingebracht. Im Rekrutierungsscore liegen die Kardiologischen Kliniken Heidelberg und Mannheim auf den Plätzen 2 und 4. Im Bereich Präklinische Forschung wurden insgesamt neun Kooperationen mit Shared Expertise (SE) bzw. Externen durchgeführt. Im Berichtsjahr 2019 bot HD/MA insgesamt 33 SEs an. Im Rahmen des Exzellenzprogramms konnten drei Postdoc Start-up Grants, ein Women Scientist Projekt sowie zwei Rotation Grants eingeworben werden. Weiterhin wurde die Junior Research Group von Shirin Doroudgar im Berichtszeitraum nach positiver Evaluation um ein Jahr verlängert. Zur Förderung des wissenschaftlichen Austausches und der Vernetzung wurden verschiedene Lectures unterstützt und im Juli 2019 das DZHI-DZHK-Symposium „Heart Failure Interfaces“ ausgerichtet.

Im Juni 2019 fand das vierte und bisher größte lokale Standortretreat statt, bei dem die wissenschaftliche Strategie und die Nachwuchsförderung im Vordergrund standen. Als struktureller Erfolg für den Standort HD/MA ist auch die neu am Institut für Experimentelle Kardiologie ausgeschriebene W3 Professur für RNA-Biologie hervorzuheben.

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) der Technischen Universität München; Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU); Max-Planck-Institut für Biochemie (MPIB)

FORSCHUNGSSCHWERPUNKT AM DZHK

Der wissenschaftliche Fokus am Standort München („Munich Heart Alliance“, MHA) des DZHK liegt in der Identifikation von neuen Therapietargets sowie der Entwicklung von optimierten und innovativen Verfahren zur Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen und deren Translation in klinische Studien.

Mit der Harmonisierung der Ethikanträge, dem Zentralen Bilddatenmanagement und der Rekrutierung von Patienten in DZHK-Studien beteiligt sich München an mehreren DZHK-übergreifenden klinischen Initiativen. Die Ergebnisse der DZHK-teilfinanzierten Studie ISAR-REACT5 wurden zur Aufnahme in die Leitlinien empfohlen.

Im Rahmen der präklinischen Forschung wurden die Translational Research Projects von Prof. Maegdefessel und Prof. Joner zur Förderung freigegeben. Unter Federführung von Prof. Erdmann (Lübeck) sind in der ersten Förderrunde der DZHK-BHF-Kooperation Prof. Schunkert (DHM) und Prof. Weber (KUM) an einem Projekt beteiligt. Im Rahmen der Shared Expertise (SE)-Projekte wurden insgesamt elf neue Kooperationsanträge freigegeben. Fünf andere Standorte nutzen dabei Münchner SEs, München kooperiert mit sechs SEs von anderen Standorten.

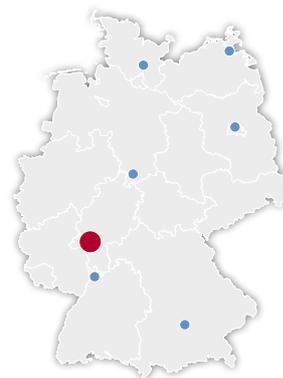
Das Review Panel für die DZHK-Exzellenzförderung hat jeweils einen Antrag zum Clinician Scientist Programme und zur Promotion of Women Scientists an Münchner Nachwuchswissenschaftler vergeben sowie drei Anträge zur Postdoc-Anschubförderung. Die Junior Research Group von Prof. Maegdefessel wurde positiv zwischenevaluiert und wird weitergefördert. Die Maßnahmen im Trainingsprogramm und Clinical Studies Training Programme wurden weiterhin rege genutzt.

Dr. Anne Dueck wurde am 4. Münchner Young DZHK-Meeting als Nachfolgerin von Dr. Thorsten Kessler für die Young-DZHK-Sprecherschaft München gewählt. Im Februar und Juli fanden die 15. und 16. Tagung der MHA statt.

Ein von Prof. Engelhardt (TUM) und Prof. Dimmeler (Rhein-Main) erfolgreich eingeworbener Transregio SFB stärkt das kardiovaskuläre Netzwerk zwischen den beiden Standorten. Am KUM erhielten Prof. Massberg und Prof. Bartelt einen ERC Advanced bzw. Starting Grant. Dr. Clauß (KUM) warb knapp 1 Million Euro im Förderprogramm „Nachwuchsforschungsgruppe Kardiovaskuläre Erkrankungen“ bei der Corona-Stiftung ein und erhielt die Bewilligung für ein ERA-CVD-Projekt. Prof. Weber wurde in die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina aufgenommen.



DZHK-STANDORT RHEINMAIN



Standortssprecher

Andreas Zeiher, Direktor der Kardiologie des Universitätsklinikums Frankfurt

Stellvertretende Standortssprecherin

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-Standortes RheinMain liegt darauf, Signaturen und Mediatoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu identifizieren, um sie entweder als Biomarker oder als potenzielle Ziele für die Reparatur und Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe zu verwenden. Klinische Programme zielen auf die Entwicklung von bildgebenden Instrumenten zur Diagnose und Therapieüberwachung des Herzens, sowie auf die Aufklärung myovaskulärer Wechselwirkungen bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

Im Exzellenzprogramm wurden vier Postdoc- sowie zwei Rotation Grants für Mediziner eingeworben. Im Oktober fand das erste Young-DZHK-Retreat des Standortes statt.

In der klinischen Forschung wurden unter anderem neue Erkenntnisse zur diagnostischen MRT-Untersuchung bei Angina Pectoris gewonnen (NEJM 2019). In der Forschung zur klonalen Hämatopoese konnten große Fortschritte verzeichnet werden (EHJ 2019; Haematologica 2019) die zeigen, dass das Auftreten von Mutationen in hämatopoetischen Stammzellen, die zur Expansion der mutierten Zellen führen, zu einer schlechten Prognose von Patienten mit Herzinsuffizienz beiträgt (JAMA Cardiology 2019). Das Projekt zur statistischen Sonderauswertung der Daten des Deutschen Aortenklappenregisters (GARY) bestätigte geringe Mortalitätsraten nach TAVI oder SAVR Interventionen bei Patienten mit niedrigem Risiko (EHJ 2019). Weiterhin wurden die molekularen Effekte von E-Zigarettenkonsum hinsichtlich oxidativen Stress und vaskulärer Dysfunktion untersucht und erfolgreich publiziert (EHJ, 2019)

Die Biomarkerregister wurden durch Proben von Patienten mit seltenen Erkrankungen (Kerckhoff-Klinik) und Kardiale Magnetresonanztomographie-Untersuchungen sowie Fibroscans (Mainz) ergänzt.

Im Bereich der klinischen Forschung rekrutierte RheinMain im Berichtszeitraum erfolgreich für zehn DZHK-Interventionsstudien und eine Studie in der Follow-up-Phase.

ABKÜRZUNGEN

ACS	Akutes Koronarsyndrom	DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
ADP	Adenosindiphospha	ECRC	Experimental and Clinical Research Center
BDMS	Bilddatenmanagementsystem	ECS	Early clinical study
BHF	British Heart Foundation	EKG	Elektrokardiogramm
BIH	Berlin Institute of Health	EMBL	Europäisches Molekularbiologisches Laboratorium
BIMSB	Berlin Institute for Medical Systems Biology	ERA-CVD	European Research Area Network on Cardiovascular Diseases
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	ERC	European Research Council
CaMKII	Calcium/Calmodulin-abhängige Proteinkinase II	ESC	European Society of Cardiology, auf Deutsch: Europäischen Gesellschaft für Kardiologie
CAU	Christian-Albrechts-Universität zu Kiel	EU	Europäische Union
CHIP	Clonal hematopoiesis of indeterminate potential	FMM	Fördermittelmanagement
CSG	Clinical Study Group	GAIN	German Academic International Network
CT	Computertomografie	GRS	Guideline-relevant study
DCM	Dilatative Kardiomyopathie	HBCG	Heart and Brain Center Göttingen
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin	HDAC4	Histon-Deacetylase 4
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.	HD/MA	Heidelberg/Mannheim (DZHK-Standort)
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft	HGF	Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.
DHF	Dutch Heart Foundation, deutsch: Niederländische Herzstiftung (Hartstichting)	HMGU	Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum	ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator (Mini-Defibrillator)
DKTK	Deutsches Konsortium für translationale Krebsforschung	IGFBP	Insulinwachstumsfaktor-bindende Proteine
DZD	Deutsches Zentrum für Diabetesforschung	IF	Impact-Faktor
DHM	Deutsches Herzzentrum München	IT	Informationstechnik
DHZB	Deutsches Herzzentrum Berlin	KHK	Koronare Herzkrankheit
DIfE	Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke	KUM	Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum	LEAP	Low-Energy Anti-Fibrillation Pacing
DPZ	Deutschen Primatenzentrum GmbH Leibniz-Institut für Primatenforschung	LIMS	Laborinformationsmanagementsystem
DSIM	Deutsche Stiftung Innere Medizin	LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
DZD	Deutsches Zentrum für Diabetesforschung		
DZG	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung		
DZHI	Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz		

ABKÜRZUNGEN

MDC	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft
MHA	Munich Heart Alliance (DZHK-Standort München)
miRNA	MikroRNA
miR-92a	mikroRNA-92a
MPIB	Max-Planck-Institut für Biochemie
MPIDS	Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation
MRI	Klinikum rechts der Isar
MRT	Magnetresonanztomographie
NFDI	Nationale Forschungsdateninfrastruktur
NHS	National Health Service, auf Deutsch: Nationale Krankenkasse
NUM	Netzwerk Universitätsmedizin
OP	Operationsaal
ORC	OMICs Use and Access Committee
PCR	polymerase chain reaction, auf Deutsch: Polymerase-Kettenreaktion
PI	Principal Investigator
PRD	Periodic Repolarization Dynamics
RCC	Research Coordinating Committee
RKI	Robert Koch-Institut
SE	Shared Expertise
SOP	Standard Operating Procedure
StM	Standortmanagement
TRG	Translational Research Group
TRP	Translational Research Project
TUM	Technische Universität München
U&AC	Use & Access Committee
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
VZÄ	Vollzeitäquivalent
WGCR	Working Group Clinical Research
✓	Ziel erreicht
↻	Im Arbeitsprozess befindlich
—	Ziel nicht erreicht

IMPRESSUM

Herausgeber:

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

Potsdamer Str. 58, 10785 Berlin

Tel. +49 30 3465529-01

E-Mail: info@dzhk.de

Vorstand: Thomas Eschenhagen, Steffen Massberg, Thomas Sommer

Geschäftsführer: Joachim Kriebser

Redaktion: Cordula Baums (MasterMedia GmbH), Sarah Mempel, Sandra Petzold, Christine Vollgraf

Satz und Gestaltung: fatalesImage Michael Fausser, Berlin

www.dzhk.de

Fotonachweis:

Titel: ©Pracha - stock.adobe.com, S. 7 ©psdesign1 - stock.adobe.com (unten), S. 8 ©ipopba - stock.adobe.com, S. 9/10: ©iRhythm Technologies (März), ©Gorodenkoff Productions OU ipopba - stock.adobe.com (April), ©Pixel-Shot - stock.adobe.com (Juni), ©GAIN (August), ©Tatiana Shepeleva - stock.adobe.com (September), S. 12 ©auremar - stock.adobe.com, S.13 ©jarun011 - stock.adobe.com, S. 14 ©BillionPhotos.com - stock.adobe.com, S. 15 ©Tatiana Shepeleva - stock.adobe.com, S. 16 ©Brian Jackson - stock.adobe.com, S. 19 ©DGIM/Sven Bratulic, S. 20 ©DGK/Thomas Hauss, S. 44 ©iStock.com/YinYang, S.53 ©pogonici - stock.adobe.com (oben), S. 55: ©Shuo - stock.adobe.com (links), ©Design Cells - stock.adobe.com (rechts), S. 61 ©prakasitlalao - stock.adobe.com

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:





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 2020

