



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

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

JAHRESBERICHT



2016

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

Inhalt

Vorwort	4
1. Das DZHK – Translation im Fokus	5
2. Forschung an den Standorten	8
3. Präklinische Forschung	12
4. Klinische Forschung	18
4.1. Klinische Studien	19
4.2. Wissenschaftliche Infrastruktur für klinische Studien	23
5. Wissenschaftliche Highlights und Publikationen	27
6. Den Nachwuchs fördern – das Young-DZHK	36
7. Wissenschaftlicher Austausch und Zusammenarbeit im DZHK	40
8. Kooperationen mit Partnern außerhalb des DZHK	44
9. Weitere Ressourcen und Forschungsinfrastrukturen	52
10. Das DZHK in der Öffentlichkeit	55
11. Gremien und Administration	57
12. Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung	62
Fakten und Abbildungen	
Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung	64
Mitgliedseinrichtungen	65
Finanzen und Personal	67
Wissenschaftliche Leistungen und Preise	73
Standorte	75
Abkürzungen	82
Impressum	83

Vorwort

Bei Erkrankungen wie Herzinfarkt, Vorhofflimmern oder kaputten Herzklappen kann die moderne Herz-Kreislauf-Medizin heute schon das Schlimmste verhindern. Wirklich heilen lassen sich Herz-Kreislauf-Erkrankungen aber noch nicht. Betroffene müssen in der Regel dauerhaft Medikamente einnehmen oder sind auf Unterstützungssysteme angewiesen. So wächst in der immer älter werden Bevölkerung die Anzahl derer, deren Lebensqualität über viele Jahre eingeschränkt ist. Bei einer Lebenserwartung von 80 Jahren verbringen wir im Durchschnitt 10 Jahre krank. Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben an diesen verlorenen Lebensjahren den größten Anteil.

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) sucht deshalb intensiv nach Lösungen zur Verbesserung von Diagnose und Therapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Diese Lösungen kann heute nicht mehr eine Forschungseinrichtung alleine finden, hier ist das Know-how unterschiedlichster Experten aus ganz Deutschland gefragt. Das DZHK vereint deshalb seit fünf Jahren Experten aus der Grundlagenforschung und der klinischen Forschung. Auf diese Weise können wir eine Forschungsstrategie verfolgen, bei der die Translation, also die Übersetzung der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung, im Zentrum steht.

Dass dies ein lobenswerter und erfolgversprechender Ansatz ist, davon hat sich im Berichtsjahr auch der Wissenschaftsrat überzeugen können. In seiner im Juli 2017 erschienenen Stellungnahme zur Anhörung der sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) im Herbst 2016 empfiehlt er die uneingeschränkte Weiterförderung der DZG und darüber hinaus deutliche rechtlich-administrative Verbesserungen, um Steuerung und Forschungsförderung dieser in Deutschland einmaligen Forschungsstrukturen zu vereinfachen.

Für uns als DZHK ist diese Empfehlung des höchsten wissenschaftlichen Beratergremiums der Bundesregierung ein ungeheurer Ansporn, unsere Ziele weiter zu verfolgen: Wir wollen Krankheiten wie Herzschwäche oder Vorhofflimmern heilen können und bei Erkrankungen, bei denen dies nicht möglich ist, die Belastungen für die Betroffenen auf ein Minimum reduzieren – für eine bessere Lebensqualität der Menschen.

Wir bedanken uns bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern unserer Partnereinrichtungen für ihre engagierte Arbeit im Jahr 2016 sowie bei Geldgebern und Kooperationspartnern für ihre Unterstützung.



*Thomas Eschenhagen
Sprecher des Vorstands*



*Gerd Hasenfuß
Vorstand*



*Thomas Sommer
Vorstand*

Das DZHK – Translation im Fokus



Mission und Ziele

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e. V. (DZHK) hat einen klaren Auftrag: Wir wollen neue Therapien und Diagnoseverfahren entwickeln, damit es Menschen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen besser geht. Dies kann nur gelingen, wenn wir Ergebnisse aus der Grundlagenforschung zügig und zielgerichtet zur Anwendung bringen (Translation). Diese Mission ist von größter klinischer und gesundheitswirtschaftlicher Bedeutung, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Folge der zunehmenden Stoffwechselstörungen (Adipositas, Diabetes) und des demografischen Wandels noch weiter zunehmen werden.

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

Strategie

Im Fokus des DZHK steht die Erforschung von drei Hauptthemen, die besonders wichtig für Patienten und für das Gesundheitssystem sind:

- Prävention und Therapie des Herzinfarkts
- Prävention und individualisierte Therapie der Herzschwäche
- Prävention des plötzlichen Herztodes

Zur Erforschung dieser Erkrankungen hat das DZHK innovative klinische und präklinische Forschungsprogramme aufgelegt, für die es einen großen Teil seines jährlichen Budgets reserviert.

Zu diesen Programmen gehören große einrichtungsüber-

greifende klinische Studien, Kohorten und Biobanken genauso wie aufwendige Projekte an der Grenze zwischen Grundlagenforschung und Klinik, welche die erstmalige Anwendung einer Therapie am Menschen vorbereiten. Zudem haben alle DZHK-Forscher im Rahmen von kleineren bilateralen Projekten die Möglichkeit, vom besonderen Know-how eines Partners einer anderen Einrichtung zu profitieren und auf diese Weise auch größere Kooperationen vorzubereiten.

Zur Strategie des DZHK gehört es, einen Teil seiner Mittel kompetitiv zu vergeben. Diese Gelder werden nicht direkt an die Standorte verteilt. Stattdessen können Wissenschaftler der DZHK-Partnereinrichtungen Mittel für spezifische Projekte in verschiedenen Förderlinien beantragen. Die Auswahl wird in wettbewerblichen Verfahren mit strukturierten Begutachtungsprozessen getroffen.

Strategisches Ziel des DZHK ist es, mehr als die Hälfte seines jeweiligen Jahresbudgets für kompetitive oder flexible Mittel zu verausgaben. Ihr Anteil am DZHK-Jahresbudget erreichte 2016 rund 30 Prozent und wird in den kommenden Jahren weiter steigen (siehe auch Kapitel 2). Die vier Bereiche des DZHK, in denen es kompetitive Mittel gibt, sind Präklinische Forschung (Kapitel 3), Klinische Forschung (Kapitel 4), Nachwuchsförderung (Kapitel 6) und wissenschaftlicher Austausch (Kapitel 7).

Das DZHK – ein Deutsches Zentrum der Gesundheitsforschung

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) gehört zu den sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), die der Verbesserung der Vorsorge, der Diagnose und der Behandlung von Volkskrankheiten verpflichtet sind. Es wurde 2011 auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gegründet und wird zu 90 Prozent vom Bund und zu 10 Prozent von denjenigen Ländern gefördert, in

denen seine Mitgliedseinrichtungen ihren Sitz haben. Ziel aller sechs DZG ist es, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung schneller in die klinische Anwendung zu bringen.

Mehr Informationen:

📄 www.dzhk.de/das-dzhk

📄 www.dzhk.de/forschung

Wo stehen wir?

Das DZHK ist im Berichtsjahr, dem fünften Geschäftsjahr, von der Aufbauphase in einen eingeschwungenen Arbeitsmodus übergegangen. Seine Strukturen und Förderinstrumente sind etabliert und funktionieren. Das äußert sich unter anderem darin, dass das DZHK dank der erfolgreichen Durchführung vieler in den Vorjahren ausgewählter Projekte 2016 erstmals sein Jahresbudget von rund 41 Millionen Euro fast komplett verausgabt hat.

Die laufenden klinischen Studien des DZHK sind in den Routinebetrieb übergegangen, wobei das TORCH-DZHK1-Register im Berichtsjahr den 1.000 Patienten rekrutieren konnte. Das Register, welches Daten und Biomaterial von Patienten mit Herzmuskelerkrankungen sammelt, verdeutlicht besonders gut den multizentrischen Ansatz der DZHK-Studien: Nur 30 Prozent der TORCH-Patienten stammen aus der Studienzentrale in Heidelberg, die anderen 70 Prozent aus den Studienzentren der anderen 16 DZHK-Partnereinrichtungen.

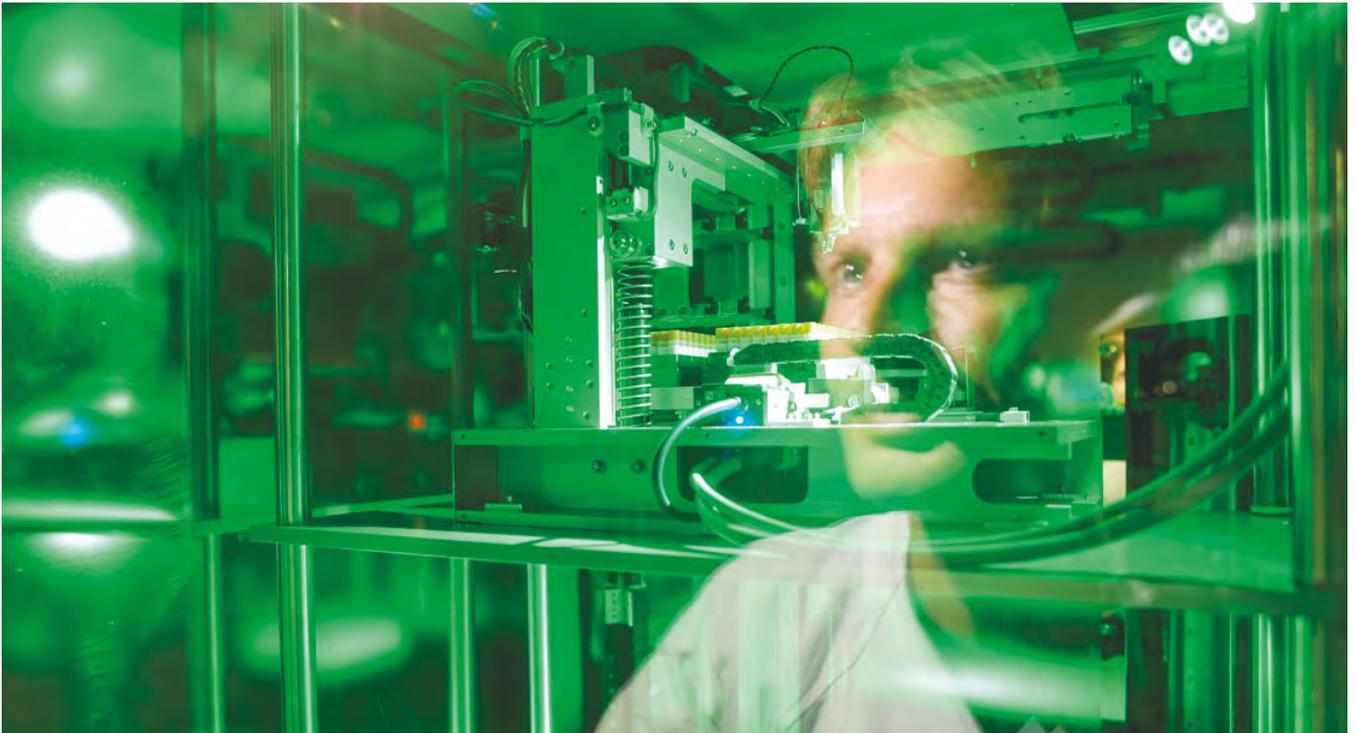
Drei 2015 gestartete klinische Studien konnten 2016 die ersten Patienten rekrutieren, und weitere neue große Studien und Projekte gingen 2016 an den Start - darunter drei High Risk High Volume-Projekte und 3 klinische Studien. Dabei bleibt die „Pipeline“ für neue Studien und Projekte weiterhin gut gefüllt: 11 Studien und vier HRHV-Projekte befanden sich Ende 2016 in Begutachtung und stehen damit Anfang 2017 zur Förderentscheidung an.

Ein positives Zeichen setzte das DZHK auch mit seiner Mitarbeiterbefragung Ende des Jahres: Rund 50 Prozent der im DZHK registrierten ca. 1.300 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler beteiligten sich an der 46 Fragen umfassenden Online-Befragung. Neben dieser erfreulichen hohen Beteiligung zeigt auch eine Zahl der hervorragenden Funktionieren des DZHK-Netzwerkes: Rund 80 Prozent der Befragten gaben an, dass das DZHK für ihre Forschung und ihre persönliche Karriere eine wichtige Rolle spielt. (siehe auch Kapitel 7)

Mit seiner Forschung ist das DZHK überdurchschnittlich erfolgreich. Sichtbar wird dies in der Zahl der wissenschaftlichen Publikationen (rund 1.700 Paper mit DZHK-Affiliation oder Acknowledgement) und mehr noch an der herausragenden mittleren Zitationsrate, das heißt der Aufmerksamkeit, die diese Publikationen im Feld gefunden haben (Daten aus Onlinedatenbank SciVal Ende 2016).

Das DZHK vernetzt sich immer mehr auch international und ist darüber hinaus als Modell für translationale Forschung gefragt. So stellen Vorstandsmitglieder das DZHK regelmäßig auf Tagungen und Kongressen vor wie beispielsweise 2016 beim Netherlands Heart Institute in Utrecht. Im Berichtsjahr bewarben sich DZHK-Forscher in einer konzertierten Aktion in dem kooperativen Programm des European Research Area Network für kardiovaskuläre Forschung (ERA-CVD). In den ersten 14 insgesamt in Europa bewilligten Projekten waren DZHK-Forscher gleich sieben Mal erfolgreich. Weitere internationale Kooperationen bestehen bei klinischen Studien und in der Nachwuchsförderung.

Forschung an den Standorten



Standortprojekte

Das DZHK investierte 2016 ca. 60 Prozent seiner Mittel in 110 wissenschaftliche Standortprojekte (inkl. Investitionen, vgl. unten). Die Projekte haben häufig grundlegende Forschungsfragen zum Thema, es kann sich aber auch um klinische Studien, um Investitionen in Großgeräte oder die Finanzierung von DZHK-Professuren handeln. Mit diesen Projekten stärkt das DZHK die wissenschaftlichen Stärken seiner Partnereinrichtungen, der Fokus der Projekte ist deshalb ganz unterschiedlich. Die Partnereinrichtungen haben beispielsweise Schwerpunkte auf Themen wie Bildgebung, Prävention, Epidemiologie, Micro-RNAs, Genomanalysen, künstliches Herzgewebe, Gefäßerkrankungen oder Herzrhythmusstörungen. Kliniker widmen sich im Rahmen ihrer Standortprojekte der Lösung ganz konkreter klinischer Fragestellungen wie sie etwa beim Einsetzen von Stents, bei Herztransplantationen oder der Diagnose von Herzinfarkten auftreten.

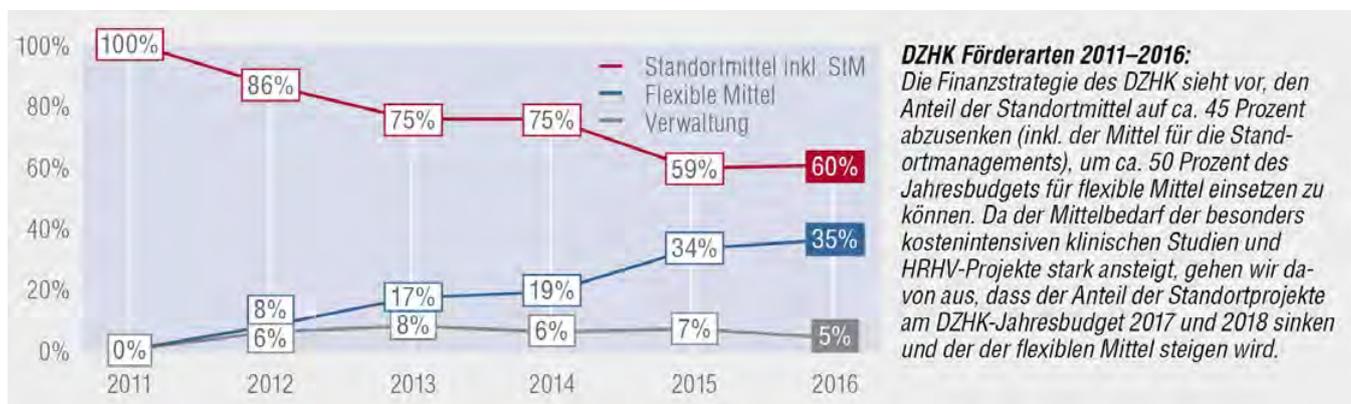
Die Grundlagenforscher an den Partnereinrichtungen nehmen vor allem die molekularen Veränderungen von Zellen und Geweben unter die Lupe, die bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine Rolle spielen. Sie suchen nach Biomarkern, das sind messbare molekulare oder physiologische Veränderungen, die typisch sind für eine bestimmte Erkrankung. Oder sie durchforsten das menschliche Genom nach Hinweisen auf genetische Ursachen für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Generieren die Forscher aus Experimenten auf molekularer oder zellulärer Ebene bestimmte Thesen, überprüfen sie diese anschließend im Kleintiermodell auf ihre Richtigkeit. Auch dies geschieht häufig im Rahmen von Standortprojekten, aber auch von Shared Expertise Kooperationen (Kapitel 3).

Die Standortprojekte sind wissenschaftlich sehr erfolgreich, das zeigt sich unter anderem daran, dass sie 2016 in 644 Publikationen mündeten (siehe auch: Fakten und Abbildungen).

Darüber hinaus bilden sie die Basis für die präklinische und klinische Forschung (Kapitel 3 und 4) im DZHK, welche mit flexiblen Mitteln finanziert wird.

Eine Übersicht über alle Standortprojekte des DZHK finden Sie in der neuen internetbasierten Projektdatenbank des DZHK unter:

<https://dzhk.de/ressourcen/projektdatenbank/>



DZHK-Professuren

Zu den Standortprojekten gehören die DZHK-Professuren. Sie werden von den Standorten zu strategisch wichtigen Themen besetzt. Ende 2016 gab es 14 DZHK-Professuren, drei davon sind 2016 hinzugekommen.

Bis 2018 sind insgesamt 22 DZHK-Professuren geplant.

DZHK-Professuren an den Standorten seit 2012

Name	Titel der Professur	Seit	Standort
Anker, Stefan	Innovative Clinical Trials (W3)	09/2014	Göttingen
Backs, Johannes	Cardiac Epigenetics (W3)	2012	Heidelberg/Mannheim
Boon, Reinier	RNA Biology (W2)	03/2016	RheinMain
Erdmann, Jeanette	Integrative and Experimental Genomics (W3)	2012	Hamburg/Kiel/Lübeck
Gerhardt, Holger	Experimental Cardiovascular Research (W3)	09/2014	Berlin
Gori, Tommaso	Vascular and Myocardial Interactions (W3)	09/2016	RheinMain
Hansen, Arne	Cardiac Tissue Engineering (W1)	2012	Hamburg/Kiel/Lübeck
Kararigas, Georgios	Translationale Geschlechterforschung, Schw. Herzinsuffizienz (W1)	11/2015	Berlin
Luther, Stefan	Imaging and Numerical Simulations (W2)	02/2016	Göttingen
Nagel, Eike	Clinical Imaging (W3)	01/2015	RheinMain
Söhnlein, Oliver	Vascular Immunotherapy (W2)	2013	München
Uecker, Martin	Real-Time MRI (W2)	09/2015	Göttingen
Zeller, Tanja	Genomics and System Biology (W2)	10/2014	Hamburg/Kiel/Lübeck

Diese DZHK-Professoren wurden 2016 neu besetzt:



Reinier Boon von der Goethe-Universität Frankfurt am Main hat im Mai 2016 die DZHK-Professur (W2) für „RNA Biology“ angetreten. Er untersucht die Rolle von nicht-kodierenden RNAs und deren möglichen therapeutischen Einsatz. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Analyse der Rolle von nicht-kodierenden RNAs in der Alterung des kardiovaskulären Systems. Das Ziel dieser Arbeit ist es, neue RNA-basierte therapeutische Ansätze für kardiovaskuläre Erkrankungen zu entwickeln.

Tommaso Gori wurde im September 2016 zum DZHK-Professor (W3) für „Myocardial and Vascular Interactions“ an der Universitätsmedizin Mainz ernannt. Seine Forschung konzentriert sich auf das Gebiet der interventionellen Kardiologie, der invasiven Bildgebung und der Endothelfunktion. Die geplanten Projekte umfassen kleinere mechanistische Studien, Versorgungsforschung, multizentrische Register und klinische Studien sowie die Mitarbeit an drei großen Kohorten-Studien.

Stefan Luther vom Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation in Göttingen ist seit Februar 2016 DZHK-Professor (W2) "Imaging und Numerical Simulation". Schwerpunkt seiner Forschung ist die Entwicklung neuer bildgebender Messverfahren und Computermodelle des Herzens. Damit untersucht er Mechanismen, die Herzrhythmusstörungen zu Grunde liegen. Das Ziel seiner Arbeiten ist die Entwicklung von neuen Methoden, um lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen schonend und schmerzfrei zu beenden.

Gremium:

Gruppe der DZHK-Professoren

Im Berichtsjahr haben sich die DZHK-Professoren als Gremium im DZHK etabliert. Für das DZHK Retreat übernahmen sie erstmalig federführend die Gestaltung des wissenschaftlichen Programms und haben sich im Zuge dessen regelmäßig ausgetauscht – auch in Zusammenarbeit mit den PostDoc-Vertretern des Young-DZHK. Um sich verstärkt im DZHK einzubringen, finden alle zwei Monate Videokonferenzen statt. Sprecherin und stellvertr. Sprecher sind Mitglied im RCC. Außerdem haben sich die DZHK-Professoren darauf geeinigt, sich neben den jährlichen Zusammenkünften auf dem DZHK Retreat zusätzlich einmal im Jahr an einer der Forschungseinrichtungen zu besuchen und so den Austausch weiter zu intensivieren.

Investitionsprogramm 2014–2017

Das DZHK hat in der Aufbauphase zusätzlich zu den für Standortprojekte dauerhaft eingeplanten rund 45 Prozent jedes Jahresbudgets insgesamt 20 Millionen Euro für den Ausbau der standortspezifischen Forschungsinfrastrukturen gewährt. Verteilt über vier Jahre, wobei 2016 den Höhepunkt der Mittelvergabe bildete, konnten die Standorte damit unter anderem in dringend benötigte Forschungsgrößgeräte investieren. Ein weiterer Schwerpunkt dieses Programms war es, die Infrastruktur für die klinische Forschung an allen 17 klinischen Partnereinrichtungen zu harmonisieren und zu modernisieren. Dies war notwendig für das strategische Konzept, Daten und Bioproben aus den klinischen Studien des DZHK in einer zentralen Sammlung zu vereinen und später allen Forschern für wissenschaftliche Fragestellungen zugänglich zu machen.

Mit Mitteln des Investitionsprogramms wird auch ein gemeinsames Forschungs-Highlight des DZHK finanziert, das OMICs Ressource Projekt, mit dem primären Ziel, Ganzgenomsequenzen sowie eine Vielfalt an RNA-Sequenzen aus einem populationsbasierten Aggregat von sechs in Deutschland angesiedelten Kohorten zu generieren, die als „gesunde“ Kontrollressource für Genotypen und Transkriptomprofile verschiedener Erkrankungen dienen wird (siehe auch Kapitel 9).

Außerdem wurden 2016 und 2017 in einzelnen Standortprojekten zusätzliche „Projektarme“ finanziert, sie wurden also für eine beschränkte Zeit um Personal und Sachkosten zur Erforschung eines zusätzlichen Aspekts aufgestockt.

Folgende Investitionen wurden im Rahmen des Investitionsprogramms 2014–2017 getätigt:

Großgeräte ab ~100.000€ (Auszug)

- BD LSRFortessa Durchflusszytometer (München)
- ThromboMicroscopy – Zeiss Laser Scanning Mikroskop (München)

- FUJIFILM VisualSonics Vevo Imaging System (München)
- Aliquotierroboter inkl. Decapper und Rackscanner (zur Integration dieses Aliquotierroboters in die vollautomatisierte Laborstrasse im UMG Zentrallabor) (Göttingen)
- IVIS Lumar System für Detektion biolumineszierender Zellen (Göttingen)
- Scanning Ion Conductance Mikroskop (Hamburg/Kiel/Lübeck)
- Konfokales Mikroskop Zeiss LSM 800 (Hamburg/Kiel/Lübeck) mit Airyscan (Hamburg/Kiel/Lübeck, RheinMain)
- Cryoprep für den Aufschluss geringer Probenmengen und Chromatographie System für verbesserte Peptidseparation (RheinMain)
- Massenspektrometer Q Exactive plus Standard MS System (RheinMain)
- Analytik für hochsensitive Genexpressionsanalysen auf Einzelzell-Ebene (Greifswald)
- Hybrid-Massenspektrometer Synapt (Greifswald)
- Abberior 4-channel STED super resolution microscope (Berlin)
- Plastiflow und ViCaVaBi-Live (Berlin)
- HyperSwitch mit Mikroskop, CELLigence cardio ECR und Cell Counter Contess im Projekt HD-KAME-1 (Heidelberg/Mannheim)

Harmonisierte Infrastruktur für klinische Forschung (Auszug)

- 17 Untersuchungsräume für DZHK-Studien (1 Raum pro Einrichtung)
- 17 Schiller-EKG-Geräte (1 EKG-Gerät pro Einrichtung)
- Diverse Rackscanner/Handscanner für das DZHK-Biobanking (LIMS)

Ziele für 2017

- zwei weitere DZHK-Professuren besetzt
- Anschaffung sämtlicher im Rahmen des Investitionsprogramms 2016/17 bewilligter Geräte des Investitionsprogramms
- Abfluss von 100 Prozent der für 2017 frisch bewilligten Standortprojektmittel

Präklinische Forschung



Unter präklinischer Forschung verstehen wir im weitesten Sinne alle Forschungsarbeiten, welche der klinischen Forschung vorgelagert sind. Im engeren Sinne verstehen wir darunter insbesondere Forschung, die eine Brücke zwischen der Grundlagenforschung und der ersten klinischen Erprobung schlägt. Diese Phase bildet allgemein eine Schwachstelle in der Translationskette, weshalb das DZHK darauf ein besonderes Augenmerk richtet.

Zum Bereich „Präklinische Forschung“ zählen wir neben vielen Standortprojekten vor allem Kooperationsprojekte über Shared Expertise mit internen und externen Partnern. Diese Kooperationen ermöglichen es den DZHK-Forschern, auf das gesamte Spektrum experimenteller Expertise innerhalb und außerhalb des DZHK zuzugreifen, die sie für kleinere präklinische Projekte benötigen. Das DZHK investierte 2016 in den Bereich

Präklinische Forschung 3,8 Millionen Euro seiner flexiblen und kompetitiven Mittel.

High Risk High Volume Late Translational Projects (HRHV)

Die HRHV-Projekte haben ihren Fokus vor allem im Bereich der späten präklinischen Forschung. Es handelt sich dabei um Forschungsarbeiten, welche dem ersten Einsatz einer Therapie oder Diagnosemethode beim Menschen (First-in-Man) unmittelbar vorausgehen bzw. dafür die Voraussetzung bilden. Das können Toxikologie- oder Dosisfindungsstudien, die Generierung von humanrelevanten Tiermodellen oder die Wiederholung des Proof of Concept in einem Großtiermodell sein. Für HRHV-Projekte hat das DZHK im Berichtsjahr 2 Millionen Euro bereitgestellt.

2016 wurden drei Projektanträge unter dieser Förderlinie eingereicht, drei Anträge erhielten nach Begutachtung durch die Translational Research Group (TRG) und durch externe Gutachter eine Förderempfehlung, zwei Projekte davon sind im Berichtsjahr gestartet.

2016 bewilligte bzw. gestartete HRHV-Projekte:

Gentherapie der familiären hypertrophen Kardiomyopathie

Laufzeit: 2016 bis 2018

Budget: 447 T €

Ziel: Eine der häufigsten Ursachen von Kardiomyopathien beim Neugeborenen sind homozygote oder komplex heterozygote Mutationen im MYBPC3-Gen, das für das kardiale Myosin-bindende Protein C kodiert, ein Protein des Sarkomers. Diese angeborenen Kardiomyopathien können rasch in eine systolische Herzinsuffizienz übergehen und in schweren Fällen innerhalb des ersten Lebensjahres zum Tod führen. Kürzlich haben wir eine langfristige Prävention der Erkrankung mittels MYBPC3-Gentherapie in einem homozygoten Mybpc3-knock-in-Mausmodell gezeigt, welches die Genetik der Erkrankung bei Neugeborenen nachahmt. In Abwesenheit jeglicher therapeutischer Optionen außer der Herztransplantation stellt die Gentherapie die bisher einzige realistische Behandlungsmöglichkeit dar. Unser Ziel ist die MYBPC3-Gentherapie in einem Großtiermodell (Schwein) zu etablieren und damit einen weiteren wichtigen Schritt in Richtung klinische Anwendung zu gehen. Ein solches Schweinemodell, welches auf beiden Allelen des MYBPC3-Gens jeweils für trunkierte Varianten kodiert und den kardialen Phänotyp einer Neugeborenen-Kardiomyopathie aufzeigt, existiert derzeit noch nicht. Es wird mit Hilfe der CRISPR/Cas9-Technologie, dem somatischen Zellkern- und Embryotransfer generiert. Bei erfolgreicher Entwicklung des Schweinemodells wird anschließend der AAV9-vermittelte, kardiospezifische MYBPC3-Gentransfer angewendet. Wenn das ähnlich erfolgreich ist wie bei den Mäusen, kann diese Therapie vielleicht in absehbarer Zeit bei den kleinen Patienten angewendet werden.

Beteiligte Wissenschaftler: Lucie Carrier, Hamburg/Kiel/Lübeck

Kollaborationen im DZHK: Guilia Mearini, Hamburg/Kiel/Lübeck; Angelika Schnieke, Christian Kupatt, Rabea Hinkel, Eckhard Wolf, München

Transplantation von künstlichen Herzmuskelstreifen zur Regeneration des Herzgewebes

Laufzeit: 2016 bis 2021

Budget: 1,4 Mio. €

Ziel: Die Mortalitätsrate von Patienten mit Herzinsuffizienz im Endstadium ist bei gleichzeitig sehr eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten hoch. Die Verfügbarkeit von Kardiomyozyten, die aus induzierten pluripotenten Stammzellen hergestellt werden, ermöglicht es, künstliche Herzmuskeln zu züchten. Diese können für eine allogene Transplantation eingesetzt werden. Im Modell des Myokardinfarkts in Meerschweinchen konnte gezeigt werden, dass die gezüchteten Herzmuskelstreifen auf kranken Herzen anwachsen und die Herzfunktion verbessern. In diesem Projekt sollen die minimale effektive Größe der Herzmuskelstreifen bestimmt und das Wachstum der künstlichen Zellen und die Größe der Herzmuskelstreifen untersucht werden. Schließlich sollen die Versuche in Schweinen als Tiermodell wiederholt werden.

Beteiligte Wissenschaftler: Thomas Eschenhagen, Arne Hansen, Hamburg/Kiel/Lübeck

Kollaborationen im DZHK: Hermann Reichenspurner, Gerhard Adam, Hamburg/Kiel/Lübeck; Eckhard Wolf, Rabea Hinkel, Christian Kupatt, München





Generierung und funktionelle Charakterisierung einer Dottersackmakrophagen-Zelllinie

Laufzeit: 2017 bis 2019 (noch nicht gestartet)

Budget: 257 T €

Ziel: Gewebemakrophagen in zahlreichen Organen, einschließlich denen des kardiovaskulären Systems, haben ihren Ursprung in Makrophagen aus dem Dottersack. Die Grundlage für existierende Makrophagen-Zelllinien bilden jedoch mononukleäre Zellen des peripheren Blutes oder Leukämiezellen. Die vorhandenen Makrophagen-Zelllinien sind daher nicht geeignet, um die Funktion der Gewebemakrophagen zu untersuchen. Ziel des Versuchsvorhabens ist es, eine Zelllinie aus Makrophagen aus dem Dottersack zu generieren, die kultiviert und in Gewebemakrophagen differenziert werden kann. Die Funktionen der Makrophagen unterschiedlichen Ursprungs sollen in vitro und in vivo charakterisiert und verglichen werden.

Beteiligte Wissenschaftler: Christian Schulz, München

Kollaborationen im DZHK: keine

Außerdem sind zwei der drei im Jahr 2015 zur Förderung freigegebenen Projekte (siehe auch Jahresbericht 2015, S. 14) 2016 gestartet:

- Transapikale Implantation eines Mitralkappenstents ohne Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine, Georg Lutter, Projektstart 01.01.2016
- Niedrig-Energie-Defibrillation von Kammerflimmern in Schweinen als Tiermodell für die Herzinsuffizienz, Stefan Luther, Projektstart 01.01.2016
- In vivo Charakterisierung des Chemokinrezeptors CXCR4 zur Detektion einer Entzündung in atherosklerotischen Plaques mittels PET/MR, Markus Schwaiger, noch in zuwendungsrechtlicher Prüfung

Für das letztgenannte Projekt gestaltete sich die zuwendungsrechtliche Bewilligung wegen komplexer Fragen zu gewerblichen Schutzrechten und beihilferechtlichen Fragestellungen schwierig, weshalb es zu Verzögerungen kam.

Prof. Stefanie Dimmeler im Interview

Die Forscherin berichtet über das HRHV-Projekt „Development of miR-92a inhibitors for the treatment of cardiovascular disease“. Es ist das erste Projekt in dieser Förderlinie und startete 2015.

■ Was waren die wichtigsten Ergebnisse Ihres Projektes im Jahr 2016?

Wir konnten unsere Substanz zur Hemmung der Micro-RNA92a chemisch so optimieren, dass wir einen Kandidaten gefunden haben, der biologisch besonders effektiv ist und trotzdem eine geringe Toxizität hat. Wir hatten dann Mitte des Jahres einen Beratungstermin beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Dort bekommt man Hinweise, was man noch tun muss, um die Substanz einmal im Menschen anwenden zu dürfen, was ja letztlich das Ziel ist.

■ Wie lief das ab?

Zum einen mussten wir unsere Proof-of-Concept-Studien darstellen. Die Experten dort schätzen dann ein, ob genug

Daten vorliegen, die einen möglichen Nutzen für Patienten nahelegen. Außerdem haben wir unsere geplanten Versuche zur Prüfung der Toxikologie vorgestellt und um Einschätzung gebeten, ob diese ausreichend sind, um die nächsten Schritte zu gehen. Beides wurde vom BfArM als umfangreich und ausreichend bewertet.

■ Was sind die nächsten Schritte?

Nach dem BfArM-Termin haben wir das dritte Arbeitspaket geplant, was zu einer Aufstockung und Verlängerung des Projektes führte. Es besteht vor allem aus abschließenden toxikologischen Untersuchungen in verschiedenen Tiermodellen. Wenn diese erfolgreich sind, steht einer ersten Testung der Substanz in gesunden Kontrollpersonen nichts mehr im Wege.

Gremium:

Translational Research Group

Die TRG unterstützt das DZHK beim Aufbau von Expertise im Bereich der späten translationalen Forschung. Sie begutachtet und bewertet Anträge für HRHV-Projekte und gibt Empfehlungen zur Förderfähigkeit der Anträge an den Vorstand und das RCC. Außerdem berät sie die Antragsteller zu regulatorischen Fragen, Schutzrechten und Kommerzialisierungsaspekten.

Die Mitglieder der TRG wurden im Herbst 2014 erstmals durch die Mitgliederversammlung berufen. Die Amtszeit der DZHK-internen Mitglieder Stephan Lehnart, Heimo Ehmke, Michael Gotthardt und Ulf Landmesser endete nach zwei Jahren. Alle vier wurden in der Mitgliederversammlung im Herbst 2016 wiederberufen. Im Jahr 2016 ist außerdem Harald Petry als externes TRG-Mitglied ausgeschieden. Als neues externes Mitglied wurde Jérôme Van Biervliet gewonnen. Er hat umfangreiche Erfahrung im Bereich der Geschäftsentwicklung an der Schnittstelle von akademischer Forschung, Unternehmen und Investoren. Die TRG ist im Berichtsjahr zu drei Sitzungen zusammengekommen.

Wissenschaftliche Kooperationen mittels Shared Expertise (SE)

In dieser Förderlinie stellen die DZHK-Partner sich gegenseitig Labormethoden und andere wissenschaftliche Expertisen vorwiegend aus dem Bereich der präklinischen Forschung zur Verfügung. Dadurch kommt das Know-how einzelner DZHK-Partner den anderen DZHK-Partnern zugute. 2016 wurden 66 Kooperationen mit Shared Expertise bewilligt. Die Auswahl der Projekte erfolgte wie üblich an den Standorten.

Im Berichtsjahr waren 21 Nachwuchswissenschaftler (32 Prozent) Erstantragsteller und 6 Co-Antragsteller bei SE-Projekten. 2015 lag die Zahl der Nachwuchswissenschaftler als Erstantragsteller noch bei 17 (22 Prozent). Die durchschnittlichen Projektkosten betragen 42.820 Euro. Die TOP 10 der Shared Expertise wurden in rund 41 Prozent der Anträge aus dem Jahr 2016

nachgefragt. Verschiebungen gegenüber den Vorjahren sind gering. Es werden wie auch schon in den Vorjahren vor allem innovative Technologien nachgefragt, die nicht überall verfügbar sind.

Kooperationen mit externen Partnern

Bestimmte Expertisen, welche DZHK-Forscher benötigen, sind nur außerhalb des DZHK zu finden. Zu diesem Zweck gibt es analog den Kooperationen mit Shared Expertise die Förderlinie „Kooperationen mit externen Partnern“. Es handelt sich dabei um kleinere bilaterale Projekte aus dem präklinischen Bereich. 2016 wurden 21 (2015: 30) Kooperationsprojekte mit externen Partnern bewilligt. Die Antragsberechtigung innerhalb des DZHK wurde auf Young-DZHK-Mitglieder erweitert. Seit Gründung des DZHK haben wir insgesamt 84 solcher Kooperationen durchgeführt, rund 2,3 Millionen Euro flossen dabei an externe Partner aus der Wissenschaft.

TOP 10 der am häufigsten genutzten Shared Expertise

SE	Name Shared Expertise	seit	Standort	2016 beantragte Nutzungen	Nutzungen seit 2012
SE006	Genomics/Proteomics	Sept. 12	Berlin	5	25
SE028	AAV Vector Platform	Sept. 12	Heidelberg/Mannheim	5	20
SE001	Generierung und kardiovaskuläre Phänotypisierung transgener Ratten	Sept. 12	Berlin	2	17
SE041	OMICS Platform	Sept. 12	München	3	10
SE031	Next-Generation Sequencing Plattform	Sept. 12	Heidelberg/Mannheim	2	9
SE056	Vascular Proteomics	Sept. 12	Rhein-Main	1	9
SE019	Experimental and Therapeutic Stem Cell Bank and Stem Cell Phenotyping	Sept. 12	Göttingen	2	8
SE063	MicroRNA-Array Platform	Mai 13	Hamburg/Kiel/Lübeck	1	7
SE092	Primary Cardiac Fibroblasts	März 14	Hamburg/Kiel/Lübeck	3	6
SE057	Cardiometrics	Jan. 13	Hamburg/Kiel/Lübeck	2	6

Kooperationspartner im Rahmen der DZHK-Förderlinie „Kooperationen mit Externen“ seit 2013

Institution der Kooperationen	Zahl	Gesamt- summe
Medizinische Hochschule Hannover	10	181.255
Universitätsklinikum des Saarlandes	5	217.617
Julius-Maximilians-Universität Würzburg	4	69.186
Universitätsklinikum Essen	4	98.404
Universitätsklinikum Münster	4	106.317
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg	3	118.737
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf	3	106.397
Justus-Liebig-Universität Gießen	3	118.750
Philipps-Universität Marburg	3	67.615
Universitätsklinikum Aachen	3	68.500
Universitätsklinikum Tübingen	3	105.550
Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie	2	53.100
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg	2	68.950
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen	2	67.500
Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin	2	40.750
Technische Universität Dresden	2	51.500
Universität Bielefeld	2	37.750
Universität Potsdam	2	60.480
Universität Regensburg	2	60.000
Universitätsklinikum Regensburg	2	41.290
Deutsches Krebsforschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft	1	12.733
Freie Universität Berlin	1	20.000
Herzzentrum Leipzig - Universitätsklinik	1	12.138
Hochschule Darmstadt	1	31.173
Kompetenzzentrum Soziale Dienste IIT an der Universität Bielefeld	1	19.760
Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften - ISAS - e.V.	1	66.080

Ludwig-Maximilians-Universität München	1	8.330
Medizinische Fakultät Universitäts- klinikum Magdeburg	1	11.008
Ozgene Pty Ltd, Bentley, Australia	1	46.803
Physikalisch-Technische Bundesanstalt	1	20.000
Rheinische Friedrich-Wilhelms- Universität Bonn	1	27.600
Technische Universität Berlin	1	28.000
Universität Leipzig	1	8.000
Universität Ulm	1	28.500
Universität zu Köln	1	12.562
Universität zu Lübeck	1	20.000
Universitäts-Herzzentrum Freiburg, Bad Krozingen	1	20.000
Universitätsklinikum Gießen und Marburg	1	67.179
Universitätsklinikum Köln	1	20.000
Universitätsklinikum Leipzig	1	73.800
Universitätsklinikum Ulm	1	19.923

Zielerreichung 2016

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

Ziele für 2017

- Kurze Webdarstellung der HRHV-Projekte
- Beschleunigung des Auswahlverfahrens für HRHV-Projekte
- Erhöhung der Antragszahlen für HRHV-Projekte
- interne Evaluierung Shared Expertise-Projekte

Klinische Forschung



4.1. Klinische Studien

Das DZHK hat in seiner Forschungsstrategie festgelegt, dass der Schwerpunkt der mit flexiblen Mitteln geförderten klinischen Studien auf Leitlinien-relevanten Studien und frühen klinischen Studien liegen soll.

Leitlinien-relevante Studien kommen direkt Patienten zugute, indem zumeist etablierte Behandlungs- und Diagnosemethoden verglichen werden und so die optimale Behandlung für bestimmte Krankheitsbilder oder Patientengruppen ermittelt werden kann. Mit FAIR-HF2-DZHK5 und DEDICATE-DZHK6 befanden sich 2016 zwei große und wichtige Leitlinien-relevante DZHK-Studien in einer intensiven Vorbereitungsphase. Diese Studien haben das Potenzial, die Behandlung von Patienten mit Herzschwäche und von Patienten mit Herzklappenerkrankungen auf der ganzen Welt zu verbessern.

Frühe klinische Studien überprüfen innovative Therapieansätze an einer kleineren Patientengruppe und geben auch Einblicke in Wirkmechanismen. Sind sie erfolgreich, können weiterführende klinische Studien die Eignung der neuen Therapien für den Einsatz bei vielen Patienten austesten. Die Studie SMART-MI-DZHK9 untersucht zum Beispiel, ob ein kleiner implantierbarer Monitor Herzinfarktpatienten vor einer drohenden Herzrhythmusstörung schützen könnte.

In den Bereich „Klinische Forschung“ floss mit 6,2 Millionen Euro im Berichtsjahr der größte Anteil an flexiblen und kompetitiven Mitteln. Auch administrativ ist dieser Bereich eine große Herausforderung. Dies macht eine Zahl besonders deutlich: 107 Projektanträge für klinische Studien sind seit dem Start der beiden Förderlinien „Frühe klinische Studien“ und „Leitlinien-relevante Studien“ im Jahr 2013 in der Geschäftsstelle eingegangen.

Gremium:

Clinical Study Group (CSG) Steering Committee

Die Gruppe, bestehend aus klinischen Forschern, Grundlagenforschern und Biostatistikern des DZHK, traf sich im Berichtsjahr vier Mal um über insgesamt 21 Kurzanträge, davon 9 frühe klinische und 12 Leitlinien-relevante Studienanträge, und 15 Vollanträge zu beraten. In den Arbeitssitzungen wurde weiterhin über Ideen zur Verbesserung der Rekrutierung in klinischen DZHK-Studien und über Gründe sowie erste Lösungsansätze für die in den ersten Jahren des DZHK langen Studienvorbereitungszeiten gesprochen. Die Inhalte und Ergebnisse der Arbeitssitzungen wurden der DZHK-Community in Form von Kurzprotokollen im Intranet zur Einsicht gegeben. Weiterhin ging ein Antrag zur DZHK-Assoziation einer klinischen Studie ein und wurde begutachtet.

Ende 2016 hatte das DZHK insgesamt 17 DZHK-Studien zur Förderung ausgewählt, von denen neun Projekte bereits begonnen hatten (TORCH-DZHK1, TransitionCHF-DZHK2, VAD-DZHK3, TOMAHAWK-DZHK4, FAIR-HF2-DZHK5, APPROACH-ACS-AF-DZHK7, SPIRIT-HF-DZHK8, SMART-MI-DZHK9, CAVA-AD-HF-DZHK10) und sechs im Berichtszeitraum aktiv rekrutierten. Die anderen Studien waren in der administrativen Bewilligung.



DZHK-Studien*

Akronym	Krankheitsbild/ Behandlung/Diagnostik	Studien- typ*	Verantwortliche PIs (Standort)	Probanden geplant	Probanden rekrutiert
TORCH-DZHK1	Herzmuskelerkrankungen	Register	Katus (Heidelberg), Hoffmann (Greifswald)	2.300	1.418
TransitionCHF-DZHK2	Herzmuskelschwäche	Kohorte	Hasenfuß, Wachter, Edelmann (Göttingen)	1.500	232
VAD-DZHK3	Schwere Herzschwäche, Herztransplantation	LrS	Falk, Knosalla (Berlin), Hasenfuß, Friede (Göttingen)	500	9
TOMAHAWK-DZHK4	Herzstillstand	LrS	Desch, Thiele (Lübeck)	558	1
FAIR-HF2-DZHK5	Herzschwäche und Eisengabe	LrS	Karakas (Hamburg) Anker (Göttingen)	1.200	-
DEDICATE-DZHK6	Aortenklappenstenose	LrS	Blankenberg, Seiffert (Hamburg/Kiel/Lübeck)	1.600	-
APPROACH-ACS-AF-DZHK7	Durchblutungsstörungen des Herzens in Kombination mit Vorhofflimmern	LrS	Wakili, Massberg (München)	400	40
SPIRIT-HF-DZHK8	Herzschwäche	LrS	Pieske, Edelmann (Berlin)	1.300	-
SMART-MI-DZHK9	Plötzlicher Herztod nach Herzinfarkt	FkS	Bauer, Käab, Massberg (München)	400	29 (+ 57 Register)
CAVA-ADHF-DZHK-10	Herzschwäche	FkS	Thiele, Jobs (Hamburg/Kiel/Lübeck)	352	-
Ex-VAD-DZHK11	Sport mit Herzunterstützungssystem	FkS	Edelmann, Pieske, Halle, Falk (Berlin, München)	66	-
Decipher HFpEF-DZHK12	Herzschwäche, MRT	FkS	Nagel (RheinMain)	170	-
DYNAMIC-MR-DZHK13	Herzklappeninsuffizienz, Mitralklappenrekonstruktion	FkS	Pieske (Berlin)	150	-
CTSN-TR-DZHK14	Mitralklappeninsuffizienz	LrS	Falk (Berlin)	400	-
CLOSURE-AF-DZHK16	Vorhofflimmern	LrS	Landmesser, Endres, Boldt, Skurk, Pieske (Berlin) Eitel, Thiele	1586	-
HFpEF-stress-DZHK17	Herzschwäche	FkS	Schuster (Göttingen)	70	-

DZHK-assoziierte Studien

SFB/TR19plus	Herzmuskelentzündung	Kohorte	Felix (Greifswald)	5001	71
ISAR-REACT 5	Durchblutungsstörungen des Herzens	LrS	Kastrati, Schüpke (München)	4.000	2.958
CULPRIT-Shock	Herzinfarkt mit kardiogenem Schock	LrS	Thiele (Lübeck)	706	596
FIX-HF-5C	Herzschwäche	LrS	Hasenfuß (Göttingen)	140	k.A.
Revcept-PCI in CAD	Koronare Herzerkrankung	FkS	Kastrati, Massberg	330	-

***Studientyp:** LrS > Leitlinienrelevante Studie
FkS > Frühe klinische Studie

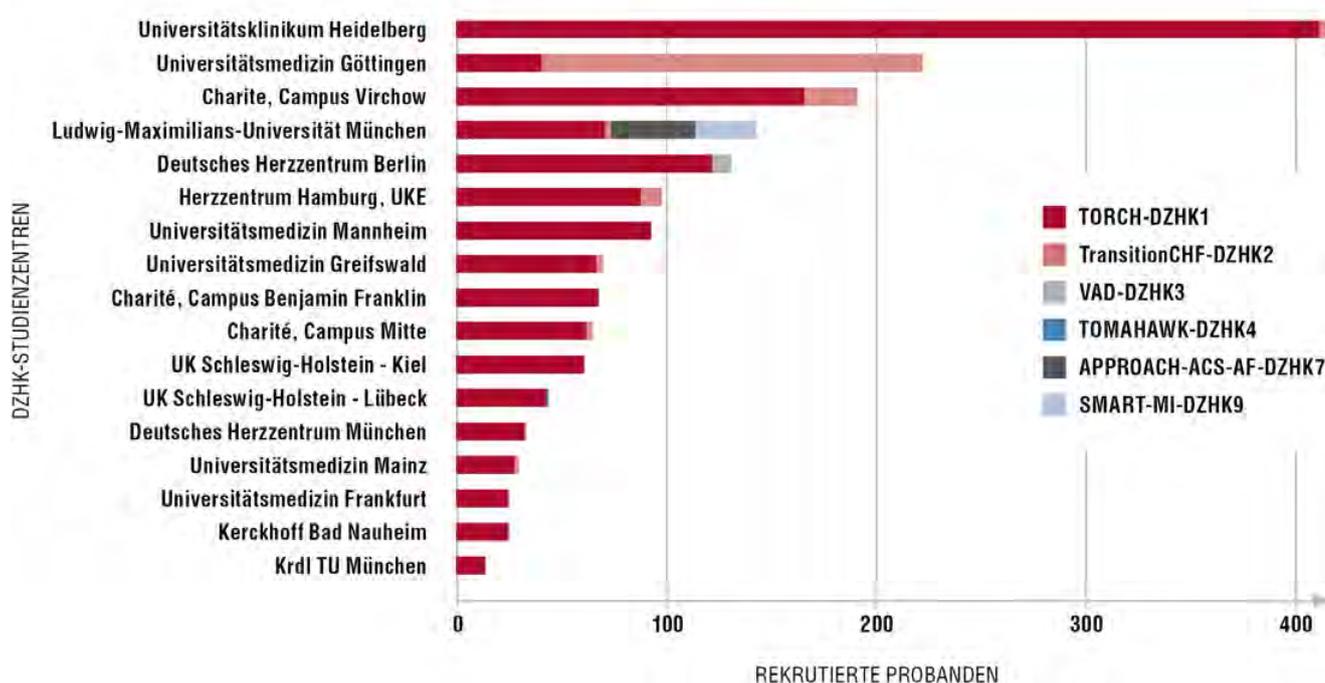
* Die Studien der Kompetenznetze finden sich in Tabelle auf Seite 48.

Rekrutierung von Patienten

Im Bereich der klinischen Forschung lag unser größtes Augenmerk im Berichtsjahr darauf, wie gut Patienten in die multizentrischen klinischen Studien des DZHK rekrutiert werden. Bis zum Ende des Jahres 2016 sind insgesamt 1.865 Patienten in sechs DZHK-Studien eingeschlossen worden (Ende 2015: 671). Drei Studien haben 2016 mit der Rekrutierung begonnen, drei bereits 2015. Das TORCH-DZHK1-Register (Beginn 2014) konnte im Sommer 2016 den tausendsten Patienten einschließen und ist damit die DZHK-Studie mit der höchsten Patientenzahl. Zum Jahresende hatte das Register mit 1.400 Patienten mehr als die Hälfte der geplanten 2.300 Patienten rekrutiert.

Für jede der sechs multizentrischen Studien haben sich weitere klinische DZHK-Partnereinrichtungen als Studienzentrum initiieren lassen und somit bereit erklärt, Patienten einzuschließen. Bislang hat jeweils die Klinik

des wissenschaftlichen Studienleiters, also desjenigen Wissenschaftlers, der die Studie konzipiert und beantragt hat, mit Abstand am meisten Patienten rekrutiert. Die Rekrutierungszahlen der anderen - je Studie bis zu 16 - einschließenden DZHK-Zentren bleiben dagegen bisher mehr oder weniger deutlich hinter den Planzahlen zurück. Auch wenn es dieses Problem in vielen anderen multizentrischen Studien gibt, nehmen wir es sehr ernst und haben einen internen Prozess angestoßen, der die Gründe aufklären und Maßnahmen zur Verbesserung entwickeln soll. So werden die Rekrutierungszahlen in jeder RCC-Sitzung präsentiert und über Erfolgs-Scores verglichen und diskutiert. Des Weiteren befasst sich der vom DZHK finanzierte Clinical staff (siehe unten) intensiv mit der Verbesserung der Rekrutierungsleistungen an allen Zentren. Wir gehen davon aus, dass die verzögerte Rekrutierung auf Anfangsschwierigkeiten beruht und sind sehr optimistisch, schon 2017 eine deutliche Verbesserung zu erzielen.



Rekrutierte Probanden pro Studie / pro DZHK-Studienzentrum

Clinical staff

Der Clinical staff des DZHK setzt sich aus Studienärzten und Studienschwestern/-pflegern bzw. Studienkoordinatoren zusammen. Die rund 30 Personen werden über das DZHK finanziert, um die Umsetzung der klinischen DZHK-Studien an den Einrichtungen zu fördern. So koordiniert der Clinical staff den Patienteneinschluss in die klinischen Studien des DZHK vor Ort. Die Förderung des Clinical staff wurde im Berichtsjahr bis Ende 2018 verlängert. Die Gruppe traf sich im Sommer zu einem größeren Arbeitstreffen, wobei es eine Vorstellungsrunde des Clinical staff aus den einzelnen Zentren gab, Aktuelles aus dem Bereich klinische Forschung am DZHK berichtet wurde und sich daran Diskussionsrunden zum DZHK-Biobanking, zur Nutzung der zentralen wissenschaftlichen Infrastruktur für klinische Studien des DZHK, über spezifische Studieninhalte und über Erfahrungsberichte beim Patientenkontakt anschlossen.



Clinical staff Treffen im August 2016 in Berlin.

Verzahnung von klinischer und präklinischer Forschung

Im Berichtsjahr hat das DZHK Möglichkeiten zu einer stärkeren Verzahnung von präklinischer und klinischer Forschung diskutiert. Hierin sehen wir als translationales Forschungszentrum einen besonderen Auftrag; auch unser Wissenschaftlicher Beirat legte uns dies nahe. Deshalb erfolgte zu diesem Thema im RCC im April 2016 eine Strategiediskussion. Das CSG Steering

Committee beschloss daraufhin (Protokoll-Auszug): „Bezüglich einer Stärkung der Verbindung zwischen präklinischen und klinischen Projekten soll zukünftig in jedem Antrag für Leitlinien-relevante Studien die Frage beantwortet werden, ob es Anknüpfungspunkte für reverse Translation gibt.“ Dies bedeutet, dass die Antragsteller für klinische Studien deshalb mechanistische Subprojekte bereits in ihrem Studienantrag mit skizzieren sollen. Solche Projekte ergänzen die klinische Fragestellung beispielsweise um Fragen nach den molekularen Grundlagen klinischer Effekte und könnten Ansatzpunkte für weitere klinische Innovationen sein. Ein entsprechender Punkt zur Darstellung von Subprojekten wurde in die Antragsunterlagen für klinische Studien integriert.

ProbandenInformationsPlattform PIP

Patienten, die an DZHK-Studien teilnehmen, haben eine breite Einwilligung gegeben, dass ihre Daten und Biomaterialproben neben dem eigentlichen Studienzweck auch für andere Projekte in der Herz-Kreislauf-Forschung verwendet werden dürfen. Aus ethischen Gründen ist es deshalb angezeigt, die Studienteilnehmer verständlich über Forschungsprojekte und -ergebnisse, die auch auf ihren Daten beruhen, zu informieren. Das DZHK hat deshalb im Berichtsjahr im Internet eine ProbandenInformationsPlattform (PIP) installiert. Diese informiert zunächst über Ablauf, Inhalt und Ansprechpartner der DZHK-Studien. Später werden hier auch Forschungsergebnisse und geplante Forschungsprojekte angezeigt. Das DZHK ist mit einer solchen Informationsplattform Vorreiter und tut mehr als die gesetzlichen Bestimmungen vorgeben. Anlässlich der Recherche und Vorbereitung der PIP hat die Geschäftsstelle Kontakt zu 41 Selbsthilfegruppen aus der Liste der Deutschen Herzstiftung aufgenommen. Diesen stellten wir Fragen zum Informationsbedarf von Patienten, die als Probanden an klinischen Studien teilnehmen (wollen). Die Antworten sind in die Konzeption der PIP eingeflossen.

 pip.dzhk.de

Zielerreichung 2016

- ✓ vier neue Studienanträge in den beiden Programmen genehmigt (sieben neue Zuwendungsverträge für Studien wurden 2016 erteilt)
- ✗ 2.500 Patienten rekrutiert (zu 75 Prozent erreicht)
- ✓ Clinical Staff als Gruppe zusammengewachsen, Sprecher gewählt (vorbereitet, Sprecher Wahl im Januar 2017)
- ✓ alle 17 klinischen DZHK-Partnereinrichtungen und mindestens drei externe Zentren rekrutieren Patienten

Ziele für 2017

- Rekrutierungsziel von TORCH-DZHK1 (2.300 Patienten) erreicht
- Culprit-SHOCK-Studie Rekrutierung abgeschlossen
- mittlere Studienvorbereitungszeit (Zuwendungsvertrag bis Einschluss erster Patient) auf sechs Monate verringert
- 1.400 Patienten im Jahr 2017 im Zentralen Datenmanagement erfasst

4.2. Wissenschaftliche Infrastruktur für klinische Studien

Das DZHK hat sich für seine multizentrischen Studien eine zentrale wissenschaftliche Infrastruktur geschaffen. Alle Patientendaten und -proben aus DZHK-Studien (2016: sechs und ein assoziiertes Projekt SFB/TR19plus, welches eine Kohorte aus einem Sonderforschungsbereich zur Herzmuskelentzündung fortführt) werden darin nach einheitlichen Standards erhoben und gespeichert. Die so entstehende Datensammlung ermöglicht es, Forschungsprojekte zu bearbeiten, die über die eigentliche Fragestellung einer Studie hinausgehen. Im Berichtsjahr waren Daten von insgesamt 1.865 Patienten in der klinisch-wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK erfasst.

Die Komponenten der Infrastruktur sind IT-technisch und auch inhaltlich verzahnt und arbeiten daher sehr eng zusammen (die einzelnen Komponenten werden auf Seite 24 vorgestellt). Abstimmungs- und Optimierungsprozesse nehmen deshalb einen großen Raum in der Arbeit der einzelnen Komponenten ein. Im Berichtsjahr veranstaltete die klinisch-wissenschaftliche Infrastruktur neun Schulungen und Kickoff-Veranstaltungen für neue, aber auch schon bestehende Studien und die beteiligten Zentren. In diesem Kapitel wird auf die Entwicklung der wichtigsten Komponenten der klinisch-wissenschaftlichen Infrastruktur im Berichtsjahr kurz eingegangen. Eine allgemeine Beschreibung der Strukturen findet sich auf der DZHK-Webseite.

Mehr Informationen:

- ➔ www.dzhk.de/forschung/klinische-forschung/klinisch-wissenschaftliche-infrastruktur



Komponenten der klinisch-wissenschaftlichen Infrastruktur

Internes Web-Portal: Studienvorbereitung und Durchführung

Bevor in eine DZHK-Studie Patienten eingeschlossen werden können, müssen sowohl von der Studienzentrale als auch von jedem einschließenden Zentrum die Voraussetzungen hierfür geschaffen werden. Dazu ist viel Kommunikation zwischen Studienzentrale, weiteren einschließenden Zentren, Studienpersonal und den Strukturen der klinisch-wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK nötig. Um alle notwendigen Kommunikations- und Abstimmungsprozesse zügig und transparent zu gestalten, hat das DZHK im Berichtsjahr ein internes Web-Portal für die Studienvorbereitung und Durchführung etabliert. Es enthält Dokumente, Formulare, Checklisten, FAQs und Ablaufpläne für jede Phase und jeden Aspekt bei der Durchführung einer klinischen DZHK-Studie. Das Portal und die darin enthaltenen Informationen werden ständig aktualisiert und angepasst.

Erfassung und Archivierung von Daten und Bioproben:

Ethik-Projekt

Die Durchführung von klinischen Studien in einem Forschungsverbund wirft viele ethische Fragen auf, mit denen sich das DZHK im Rahmen eines Ethik-Projektes in München befasst. Die Mitarbeiter des Projektes haben bereits 2014 ein zentrales Ethikkonzept für den Bereich „Klinische Forschung“ erarbeitet, welches grundsätzliche Fragen für alle DZHK-Studien regelt. Nach dem Anlaufen der ersten Studien wurde das Konzept überarbeitet. Die im Berichtsjahr vorgelegte zweite Fassung des Ethikkonzeptes berücksichtigt nun zusätzliche Aspekte, die sich aus dem Studienbetrieb ergeben haben. Das Projekt arbeitet eng mit den anderen Komponenten der wissenschaftlich-klinischen Infrastruktur des DZHK

zusammen und unterstützt die Studien bei Bedarf in ihrem Dialog mit den lokalen Ethikkommissionen.

Unabhängige Treuhandstelle

Die unabhängige Treuhandstelle in Greifswald erhält beim Anlegen eines Patienten die Personen-identifizierenden Daten, und wandelt diese in Pseudonyme um. Sie verwaltet die Einverständniserklärungen der Patienten elektronisch. Daneben hat die Treuhandstelle 2016 für 48 Antragsteller für klinische Studien eine Kostenkalkulation für mögliche Leistungen im Rahmen der Studie erstellt, denn diese Leistungen müssen von den Antragstellern im Vorhinein budgetiert werden. Des Weiteren war die Treuhandstelle in das Vergabeverfahren für das Bilddatenmanagementsystem (BDMS) und in die Implementierung des Laborinformationssystems (LIMS) involviert. Im Berichtsjahr hat die Treuhandstelle gemeinsam mit der Datenhaltung an der weiteren Verbesserung der technischen Kommunikation der Systeme gearbeitet. Ein monatlicher Feedback-Report informiert die Studienzentren über noch offene Punkte und Probleme bei der Verwaltung der Einverständniserklärungen.

Datenhaltung

Die Datenhaltung in Göttingen speichert und verwaltet die klinischen Daten aller DZHK-Studien in pseudonymisierter Form. Im Berichtsjahr hat die Datenhaltung neue Studierendatenbanken für TOMAHAWK-DZHK4, APPROACH-ACS-AF-DZHK7 und SMART-MI-DZHK9 in Betrieb genommen. Zusätzlich wurde an der Zweisprachigkeit der Systeme gearbeitet. Sämtliche Module, Formulare und SOPs (Standard Operating Procedures) sind nun auch in englischer Sprache verfügbar. Damit ist gewährleistet, dass sich auch internationale Partner an den DZHK-Studien beteiligen können. Geplant ist dies unter anderem für die Studien FAIR-HF2-DZHK5 und SPIRIT-HF-DZHK8.

Biobank und Laborinformationssystem (LIMS)

Die DZHK-Biobank ist dezentral organisiert. Das bedeutet, die Proben verbleiben an den DZHK-Partnereinrich-

tungen. Sie umfasst Proben aus dem Basis-DZHK-Bio-banking und Proben aus dem Studienbiobanking. Proben für das Basisbiobanking muss jede DZHK-Studie nach einheitlichen Vorgaben sammeln, das Studienbiobanking ist hingegen spezifisch für die jeweilige Studie. Bioproben von 1.653 Personen waren im Berichtsjahr erfasst.

Die Daten aller Bioproben werden im neuen Laborinformationssystem (LIMS) dokumentiert. Das LIMS ermöglicht ein einheitliches Erfassen von Bioproben und den zugehörigen Daten in einer webbasierten Software. Die DZHK-Partnereinrichtungen können die Röhrrchen für die Biomaterialentnahme selbstständig vorbereiten, da das LIMS die erforderlichen Etiketten ausgibt. Dies spart Zeit und Ressourcen und gewährleistet eine datenschutzkonforme und einheitliche Dokumentation der Biomaterialgewinnung und -verarbeitung sowie eine einheitliche, SOP-konforme Qualität der eingelagerten Bioproben.

Im Berichtsjahr wurde das LIMS an den drei Pilotstandorten Universitätsmedizin Greifswald, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und Charité – Universitätsmedizin (Campus Virchow) erfolgreich getestet. Zuvor wurde die Software in Zusammenarbeit zwischen dem Hersteller und der IT-Abteilung der Universität Greifswald, der DZHK-Geschäftsstelle und den drei Pilotstandorten speziell auf das DZHK und die DZHK-Infrastruktur angepasst.

Der technische Betrieb des Systems erfolgt in der IT-Abteilung der Universitätsmedizin Greifswald. Im kommenden Jahr sollen nach und nach alle DZHK-Partnereinrichtungen mit dem neuen webbasierten DZHK-LIMS ausgestattet werden.

Bilddatenmanagementsystem (BDMS)

Bilddaten haben große Aussagekraft über die Charakteristik einer Herz-Kreislauf-Erkrankung und sind deshalb häufig Bestandteil von klinischen Studien im DZHK. Bildgebende Verfahren können typische morphologische und funktionelle Veränderungen sichtbar machen, welche als Biomarker dienen können. Im Berichtsjahr hat das DZHK deshalb ein zentrales Bilddatenmanagementsystem angeschafft. Im ersten Halbjahr 2016 erfolgte die EU-weite Ausschreibung und im dritten Quartal konnte der Zuschlag erteilt werden. Mitte 2017 soll das System betriebsbereit sein. Die Bilddaten der klinischen Studien werden dann zentral in Rechenzentren des Dienstleisters gespeichert und sind von dort für Auswertungs- und Forschungszwecke abrufbar. Die Auswertung der Bilder wird über sogenannte Core-Labs erfolgen. Das sind spezialisierte Auswerter, die sicherstellen, dass die Bilder nach einheitlichen Vorgaben ausgewertet werden und die Ergebnisse somit aussagekräftiger sind als bei verschiedenen Auswertern. Das webbasierte System erlaubt die Einbindung jeder Gruppe (weltweit) als Core-Lab.



BDMS-Team während der Bietervorstellung im Juni 2016 in Berlin.

Nutzung von Daten- und Bioproben:

Neben den Initiatoren der klinischen Studien des DZHK können auch andere Wissenschaftler die Daten und Bioproben (zweit-)nutzen. Das DZHK möchte damit erreichen, dass seine Daten für viele wissenschaftliche Fragen zur Verfügung stehen. Wer die Daten in welcher Weise nutzen kann, ist durch die DZHK-Nutzungsordnung geregelt.

Transferstelle

Die Transferstelle wickelt die Ausgabe von Daten und Bioproben organisatorisch ab, nachdem das Use & Access Committee (UAC) (siehe rechts) einer Nutzungsanfrage stattgegeben hat. Darüber hinaus stellt sie Werkzeuge bereit, um den Use & Access Prozess technisch zu unterstützen. Die Transferstelle ist, ebenso wie die Datenhaltung, in Göttingen angesiedelt. Im Berichtsjahr hat die Transferstelle gemeinsam mit dem UAC die Prozesse zur Nutzung der in DZHK-Studien gesammelten Daten etabliert. Dazu gehören Abläufe bei den Antragsverfahren genauso wie die technische Einbindung der verschiedenen Komponenten der Infrastruktur in den Datenausgabeprozess. Des Weiteren hat die Transferstelle einen „Data Catalogue“ (siehe Kapitel 9) erstellt, der transparent macht, welche Daten im DZHK vorhanden sind, ohne die Daten selbst zu zeigen. Dieser soll

im kommenden Jahr durch einen „Feasibility Explorer“ ergänzt werden, welcher für potenzielle Datennutzer vertiefte Einblicke in den DZHK-Datenbestand gibt.

Gremium:

Use & Access Committee (UAC)

Das Use & Access Committee gibt Empfehlungen ab, ob Nutzungsanträgen von Wissenschaftlern für die Daten- und Bioprobensammlung des DZHK stattgegeben wird. Das UAC nahm im Januar 2016 mit einer konstituierenden Sitzung seine Arbeit auf. Hier erfolgte die Wahl eines Sprechers und von zwei stellvertretenden Sprechern. Es arbeitet eng mit der Transferstelle zusammen und etablierte im Berichtszeitraum viele Prozesse im Bereich der Nutzung der DZHK-Daten- und Biomaterialsammlung. Zentrales Thema in der Arbeit des UAC im Berichtsjahr war der Entwurf eines öffentlich zugänglichen „Data Catalogues“, welcher die im Zentralen Datenmanagement gespeicherten erfassten Daten aus DZHK-Studien beschreibt. Im Spätsommer 2016 wurde die erste Nutzungsanzeige eines DZHK-Forschers eingereicht und eine Empfehlung an den Antragsteller im vorgegebenen Zeitrahmen von zehn Wochen entsprechend der DZHK-Nutzungsordnung durch das UAC gegeben.

Zielerreichung 2016

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

Ziele für 2017

- Mindestens die Hälfte der klinischen DZHK-Einrichtungen verwendet das LIMS
- die ersten Studien dokumentieren Bilddaten via BDMS
- Feasibility Explorer installiert
- mehrere Daten- und Probennutzungsanträge eingegangen und bearbeitet

Wissenschaftliche Highlights und Publikationen

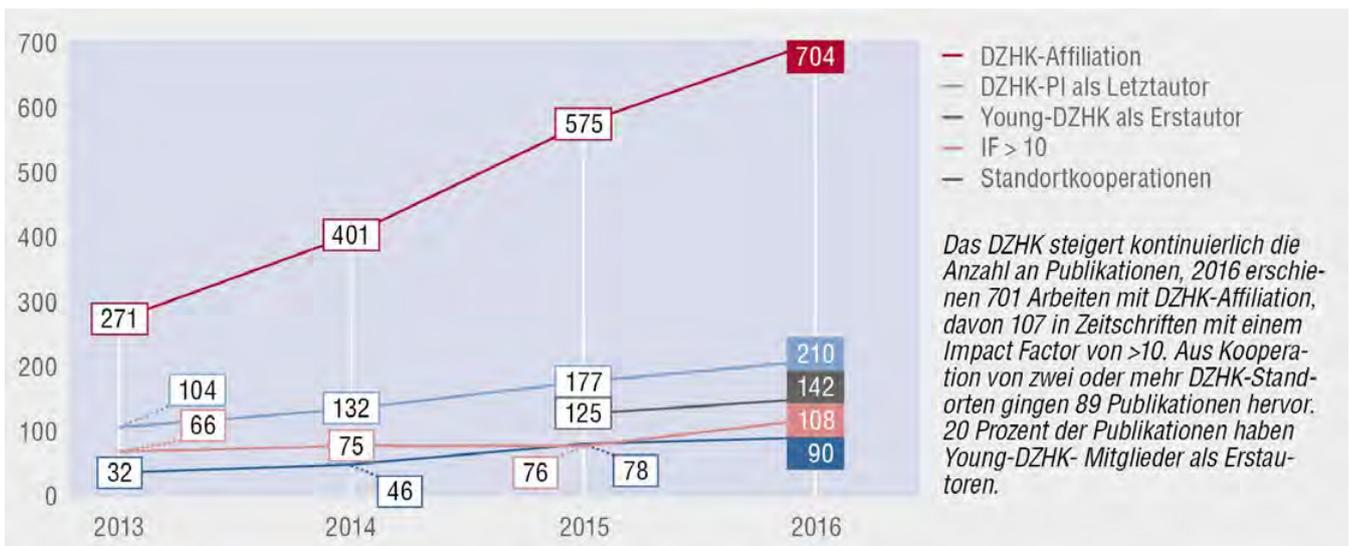


Mit seiner Forschung ist das DZHK überdurchschnittlich erfolgreich. Sichtbar wird dies in der Zahl der wissenschaftlichen Publikationen, von denen die meisten auf Standortprojekten beruhen. Zunehmend führen aber auch kleinere bi- oder trilaterale Kooperationen (Shared Expertise Projekte und Kooperationen mit Externen) zu wissenschaftlichen Veröffentlichungen. Rund 1.700 Paper mit DZHK-Affiliation oder Acknowledgement zählte die Onlinedatenbank SciVal Ende 2016; die Zahl der

Veröffentlichungen pro Jahr steigt dabei kontinuierlich an. Weitere Fakten zu Publikationen finden sich im Teil „Zahlen und Fakten“ dieses Berichtes.

Ziele für 2017

- mehr als 700 Publikationen mit DZHK-Affiliation
- mehr als 100 Publikationen mit einem Impact-Faktor >10
- mehr als 90 kooperative Publikationen



Paper of the Month 2016

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

Januar

Critical Role of Rage and Hmgb1 in Inflammatory Heart Disease. Bangert, A., Andrassy, M., Muller, A. M., Bockstahler, M., Fischer, A., Volz, C. H., Leib, C., Goser, S., Korkmaz-Icoz, S., Zittrich, S., Jungmann, A., Lasitschka, F., Pfitzer, G., Muller, O. J., Katus, H. A. & Kaya, Z. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 113, E155-164, (2016).

Februar

Foxo1 Couples Metabolic Activity and Growth State in the Vascular Endothelium. Wilhelm, K., Happel, K., Eelen, G., Schoors, S., Oellerich, M. F., Lim, R., Zimmermann, B., Aspalter, I. M., Franco, C. A., Boettger, T., Braun, T., Fruttiger, M., Rajewsky, K., Keller, C., Bruning, J. C., Gerhardt, H., Carmeliet, P. & Potente, M. Nature, (2016).

März

Intestinal Congestion and Right Ventricular Dysfunction: A Link with Appetite Loss, Inflammation, and Cachexia in Chronic Heart Failure. Valentova, M., Von Haehling, S., Bauditz, J., Doehner, W., Ebner, N., Bekfani, T., Elsner, S., Sliziuk, V., Scherbakov, N., Murin, J., Anker, S. D. & Sandek, A. *European heart journal*, (2016).

April

Coding Variation in *Angptl4*, *Lpl*, and *Svep1* and the Risk of Coronary Disease. Myocardial Infarction, G. & Investigators, C. A. E. C. *The New England journal of medicine* 374, 1134-1144, (2016).

Mai

Essential Role for Premature Senescence of Myofibroblasts in Myocardial Fibrosis. Meyer, K., Hodwin, B., Ramanujam, D., Engelhardt, S. & Sarikas, A. *Journal of the American College of Cardiology* 67, 2018-2028, (2016).

Juni

Myoscape Controls Cardiac Calcium Cycling and Contractility Via Regulation of L-Type Calcium Channel Surface Expression. Eden, M., Meder, B., Volkers, M., Poomvanicha, M., Domes, K., Branchereau, M., Marck, P., Will, R., Bernt, A., Rangrez, A., Busch, M., German Mouse Clinic, C., Hrabe de Angelis, M., Heymes, C., Rottbauer, W., Most, P., Hofmann, F. & Frey, N. *Nature communications* 7, 11317, (2016).

Juli

Circulating Micrnas Strongly Predict Cardiovascular Death in Patients with Coronary Artery Disease-Results from the Large Atherogene Study. Karakas, M., Schulte, C., Appelbaum, S., Ojeda, F., Lackner, K. J., Munzel, T., Schnabel, R. B., Blankenberg, S. & Zeller, T. *European heart journal*, (2016).

August

Distinct Genetic Architectures for Syndromic and Non-syndromic Congenital Heart Defects Identified by Exome Sequencing. Sifrim, A., Hitz, M. P., Wilsdon, A., Breckpot,

J., Turki, S. H., Thienpont, B., McRae, J., Fitzgerald, T. W., Singh, T., Swaminathan, G. J., Prigmore, E., Rajan, D., Abdul-Khaliq, H., Banka, S., Bauer, U. M., Bentham, J., Berger, F., Bhattacharya, S., Bu'Lock, F., Canham, N. et al. *Nature genetics*, (2016).

September

Adenosine-to-Inosine Rna Editing Controls Cathepsin S Expression in Atherosclerosis by Enabling Hur-Mediated Post-Transcriptional Regulation. Stellos, K., Gatsiou, A., Stamatelopoulos, K., Perisic Matic, L., John, D., Lunella, F., Jae, N., Rossbach, O., Amrhein, C., Sigala, F., Boon, R. A., Furtig, B., Manavski, Y., You, X., Uchida, S., Keller, T., Boeckel, J. N., Franco-Cereceda, A., Maegdefessel, L., Chen, W. et al. *Nature medicine*, (2016).

Oktober

Axial Tubule Junctions Control Rapid Calcium Signaling in Atria. Brandenburg, S., Kohl, T., Williams, G. S., Gusev, K., Wagner, E., Rog-Zielinska, E. A., Hebisch, E., Dura, M., Didie, M., Gotthardt, M., Nikolaev, V. O., Hasenfuss, G., Kohl, P., Ward, C. W., Lederer, W. J. & Lehnart, S. E. *The Journal of clinical investigation*, (2016).

November

Cardiac Repair in Guinea Pigs with Human Engineered Heart Tissue from Induced Pluripotent Stem Cells. Weinberger, F., Breckwoldt, K., Pecha, S., Kelly, A., Geertz, B., Starbatty, J., Yorgan, T., Cheng, K. H., Lessmann, K., Stolen, T., Scherrer-Crosbie, M., Smith, G., Reichensperner, H., Hansen, A. & Eschenhagen, T. *Science translational medicine* 8, 363ra148, (2016).

Dezember

Oral Thrombin Inhibitor Aggravates Platelet Adhesion and Aggregation During Arterial Thrombosis. Petzold, T., Thienel, M., Konrad, I., Schubert, I., Regenauer, R., Hoppe, B., Lorenz, M., Eckart, A., Chandraratne, S., Lennerz, C., Kolb, C., Braun, D., Jamasbi, J., Brandl, R., Braun, S., Siess, W., Schulz, C. & Massberg, S. *Science translational medicine*, (2016).

Forschungs-Highlights

Herzinfarkt – bestimmte Gene schützen davor

Manche Menschen haben einen eingebauten Schutz vor Herzinfarkt. Genetische Besonderheiten sorgen bei ihnen dafür, dass ihre Blutfettwerte sehr niedrig sind. Der genetisch verankerte Mechanismus könnte als Vorbild für Medikamente zur Infarktprophylaxe dienen.

Bei zwei von tausend Personen ist ein Gen verändert, das auf indirektem Weg den Abbau von bestimmten Blutfetten, den sogenannten Triglyzeriden, beschleunigt. Diese Fette erhöhen ähnlich wie LDL-Cholesterin das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Infarkte. Die Menge der Triglyzeride im Blut wird genetisch aber auch durch die Ernährung beeinflusst. Die Fette sind vor allem in tierischen Lebensmitteln wie Fleisch oder Milchprodukten enthalten.



Bestimmte Gene beschleunigen den Abbau von Blutfetten.

Dem Gen auf die Spur kamen Forscherinnen und Forscher eines großen internationalen Konsortiums um Prof. Jeanette Erdmann (DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck) und Prof. Heribert Schunkert (DZHK-Standort München). In einer vier Jahre dauernden genomweiten Assoziationsstudie analysierten die Wissenschaftler 13.000 verschiedene Gene von 200.000 Infarktpatienten und gesunden Kontrollpersonen. Die Forscher suchten dabei nach Veränderungen, die das Herzinfarktrisiko beeinflussen.

Sie stießen dabei auf ein Gen, welches den Abbau von Triglyzeriden beeinflusst. Es enthält den Bauplan für ein Protein mit dem Namen Angiotensin-like 4 oder kurz ANGPTL4. Dieses Protein bremst normalerweise die Aktivität der Lipoproteinlipase. Lipasen sind Enzyme, die Fette abbauen. Eine seltene Variante des ANGPTL4 hat diese bremsende Eigenschaft nicht, sodass die Lipoproteinlipase ihre Aktivität voll entfalten kann: Sie baut vermehrt Triglyceride ab und senkt damit das Infarktrisiko.

Die Forscher wollen nun Medikamente entwickeln, die die Wirkung des ANGPTL4-Gens neutralisieren, wodurch das Herzinfarktrisiko möglicherweise gesenkt würde. In Tierversuchen hat dies schon funktioniert. So sanken bei Affen, die einen neutralisierenden Antikörper gegen ANGPTL4 bekamen, die Blutfette drastisch ab. Das lässt die Wissenschaftler hoffen, dass ähnlich wirkende Antikörper-Präparate bald auch schon bei Patienten erfolgreich eingesetzt werden können.

Die Arbeit entstand im Rahmen des internationalen Forschungsverbunds „Myocardial Infarction Genetics and CARDIoGRAM Exome“, beteiligt waren daran 15 DZHK-Forscherinnen und Forscher aus zwei Standorten. Die Finanzierung erfolgte unter anderem über Standortmittel und einen DZHK-Rotation Grant.

Coding Variation in Angptl4, Lpl, and Srebp1 and the Risk of Coronary Disease. Myocardial Infarction, G. & Investigators, C. A. E. C. The New England journal of medicine 374, 1134-1144

Angeborene Herzfehler – drei neue Gene gefunden

Ein internationales Konsortium unter Beteiligung des DZHK und des Kompetenznetzes für Angeborene Herzfehler hat drei neue Gene gefunden, die bei der Entstehung angeborener Herzfehler eine Rolle spielen. Die Erkenntnisse helfen auch bei der genetischen Beratung betroffener Familien.

Die Forscher untersuchten im Rahmen einer internationalen Studie die genetischen Informationen von Kindern mit angeborenen Herzfehlern. Dabei fiel ihnen auf, dass einige Kinder Entwicklungsverzögerungen und eine auffällige Gesichtsform aufwiesen. Dafür konnten die Forscher eine gemeinsame Ursache finden: In drei Genen zeigten sich bis dahin unbekannte Veränderungen.

Die Genveränderungen sind spontan entstanden, wurden also nicht von den Eltern vererbt. „Die Eltern der betroffenen Kinder wissen nun, was der Grund für die Erkrankung ist und dass nicht notwendigerweise ein größeres Risiko für weitere Geschwister besteht“, sagt Dr. Marc-Phillip Hitz vom Standort Hamburg/Kiel/Lübeck, einer der Erstautoren der Studie. Dieses Ergebnis ist exemplarisch für eine wichtige Erkenntnis der Studie: Die meisten sogenannten syndromalen Herzfehler, also solche, die mit zusätzlichen Fehlbildungen des Körpers einhergehen, entstehen neu, das heißt, beide Eltern sind nicht Anlageträger der krankhaften Veränderung.

Anders ist es bei Herzfehlern, die ohne zusätzliche Krankheitsmerkmale auftreten, den sogenannten nicht-syndromalen Herzfehlern. Sie machen ungefähr 90 Prozent aller Herzfehler aus. Sie sind viel häufiger erblich bedingt als bislang gedacht, zeigte die Studie. Häufig tragen beide Elternteile wenige seltene Genveränderungen, haben aber selbst keinen oder keinen schwerwiegenden Herzfehler. Erbt ein Kind von beiden Elternteilen die Genveränderung, kann diese Kombination zu einem schwerwiegenden Herzfehler führen.* Bei diesen Eltern könnte dann in Zukunft ein Gentest die Wahrscheinlichkeit voraussagen, mit der ein weiteres Kind betroffen ist.



Herzfehler ohne weitere Krankheits Symptome sind meist erblich bedingt.

Die Forscher haben insgesamt über 4.000 Personen - betroffene Kinder und deren Eltern - mit der sogenannten Exomsequenzierung untersucht. Dabei wird nur der Bereich der DNA untersucht, der die Baupläne für die Eiweiße im Körper enthält, das sogenannte Exom. In die Studie flossen Proben aus Deutschland, England, Belgien, Saudi-Arabien und Kanada ein. Zusammenfassend helfen die Ergebnisse, die Beratung und Diagnostik bei Personen mit syndromalen und nicht-syndromalen Herzfehlern zu verbessern.

*Das HRHV-Projekt von Lucie Carrier „Gentherapie der familiären hypertrophen Kardiomyopathie“ (siehe S. 13) will eine Therapie für eine solche angeborene Herzerkrankung entwickeln.

Distinct genetic architectures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing, Nature Genetics, 2016.

Gefäßverkalkung – Therapie mit weniger Nebenwirkungen

Das Molekül Cathepsin G kommt nur auf der Gefäßwand von Arterien vor und führt dort zu Entzündungen. Diese Eigenschaft macht es zum Kandidaten für eine nebenwirkungsarme Therapie der Gefäßverkalkung, fand das Team von DZHK-Professor Oliver Söhnlein vom Standort München heraus.



Weiße Blutzellen, die Leukozyten, sind an der Entstehung von Atherosklerose maßgeblich beteiligt.

Atherosklerose – im Volksmund Gefäßverkalkung - ist eine entzündliche Erkrankung der Arterien. Daran sind auch weiße Blutzellen, die Leukozyten, beteiligt. Sie werden im Verlauf der Atherosklerose durch Botenstoffe angelockt und lösen eine Entzündung in der Gefäßwand aus. Dies setzt weitere Umbauprozesse in der Gefäßwand in Gang, was schließlich zu den gefährlichen Plaques führt.

Das Anlocken von Leukozyten ist ein wichtiger Prozess bei allen Entzündungen im Körper. Allerdings gibt es einen wesentlichen Unterschied zwischen akuten, möglicherweise Infekt-bedingten Entzündungen und der Atherosklerose: In akuten Entzündungen ist das Einströmen von Leukozyten für die Heilung wichtig, bei der Atherosklerose hingegen verschlimmern sie den Krankheitsverlauf.

Die Forscher haben sich deshalb die Frage gestellt, ob es Moleküle gibt, die spezifisch Leukozyten in der Atherosklerose anlocken, nicht jedoch bei anderen Entzündungen. Sie stießen dabei auf das Protein Cathepsin G. Es gehört zur Familie der Proteasen, das sind Enzyme welche Proteine abbauen. In isolierten menschlichen Gefäßen konnten sie es mithilfe eines leuchtenden Antikörpers an der Oberfläche von Arterien nachweisen, nicht jedoch in Venen. Arterien sind große Gefäße, welche die Organe wie Herz und Niere mit sauerstoffreichem Blut versorgen.

Dass das Cathepsin G Leukozyten anzieht, konnten die Forscher an Knockout-Mäusen zeigen - das sind Tiere, die dieses Protein nicht bilden können. Als diese Tiere an einer Atherosklerose erkrankten, sammelten sich in ihren Arterien erheblich weniger Leukozyten an als in normalen atherosklerosekranken Mäusen. Auch hatten

sich bei den Knockout-Mäusen deutlich weniger Plaques in den Gefäßwänden gebildet.

Warum das Cathepsin G nur in Arterien vorkommt, hat nach Erkenntnissen der Forscher mit den dort vorhandenen Scherkräften zu tun, die höher sind als die in venösen Gefäßen. Zum einen aktivieren die Scherkräfte einen bestimmten Typ von weißen Blutkörperchen, welche daraufhin vermehrt Cathepsin G ausschütten. Außerdem ist das Protein an der Organisation von Integrinen beteiligt, die es so ermöglichen, dass Leukozyten den hohen Scherkräften in der Arterie Stand halten.

Der entdeckte Mechanismus bietet zum ersten Mal die Chance, Entzündungsprozesse in arteriellen Gefäßen selektiv zu hemmen. Dadurch würden andere Entzündungen, welche ältere, atherosklerosekranke Menschen oft noch zusätzlich haben, unbeeinflusst bleiben – ein entscheidendes Kriterium für eine nebenwirkungsarme Atherosklerosetherapie.

Cathepsin G Controls Arterial But Not Venular Myeloid Cell Recruitment, *Circulation*, dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024790

Herzschwäche heilen – mit künstlichem Herzgewebe aus dem Labor

Im Labor gezüchtete Herzmuskelstreifen wachsen auf kranken Herzen von Meerschweinchen an und verbessern die Herzfunktion. Die DZHK-Forscher wollen diese vielversprechende Methode nun auf den Menschen übertragen.

Bei einem Herzinfarkt werden im menschlichen Herzen Zellen zerstört, die nicht wieder nachwachsen. Dadurch ist das Herz langfristig weniger leistungsfähig, es entsteht eine Herzschwäche. Einem Team um Prof. Thomas Eschenhagen und Dr. Florian Weinberger vom Standort Hamburg/Kiel/Lübeck ist es gelungen, bei Meerschweinchen abgestorbenes Herzgewebe durch im Labor gezüchtetes menschliches zu ersetzen. Meerschweinchen verwendeten sie, weil deren Herzen von allen Kleintierherzen dem menschlichen am nächsten kommen. Das Gewebe wuchs an und die Herzleistung der Tiere verbesserte sich um bis zu 30 Prozent.

Die Forscher züchteten aus pluripotenten Stammzellen – das sind umprogrammierte menschliche Körperzellen – Streifen, die sie wie Flicker auf das Herz nähten. Solche Gewebestücke haben den Vorteil, dass sie nicht ausgewaschen werden, wie das etwa bei Zellsuspensionen



Im Labor gezüchtetes Herzgewebe verbessert bei Meerschweinchenherzen die Pumpleistung.

häufig passiert, mit denen andere Gruppen experimentieren. Denn gelangen nicht voll ausgereifte pluripotente Stammzellen in den Körper, könnten sie Tumoren bilden.

Kontrollversuche mit Gewebestreifen, die nicht aus Herzmuskelzellen bestanden, sollten außerdem ausschließen, dass bereits die Stabilisierung des Herzmuskels durch beliebiges Gewebe die Herzleistung erhöhte. Die Herzen der so behandelten Tiere arbeiteten aber nicht besser.

Die zuckenden Streifen aus dem Labor haben ihren eigenen Rhythmus und nur wenn sie am Ende mit dem Originalherz im Takt schlagen, erreichen sie die volle Leistung. Um diese elektrophysiologische Kopplung zu erreichen, wurde das Gewebe ober- und unterhalb der Narbe auf gesundes Gewebe genäht. Die Kopplung konnten die Forscher bei einigen Tieren in der Tat beobachten.

Um die Methode einmal beim Menschen anwenden zu können, sind noch einige Schritte nötig. Es muss genau untersucht werden, ob und wie viele Zellen ausgewaschen werden und welche Menge an Gewebe nötig ist. Auch über den besten Zeitpunkt der Therapie gibt es noch Unklarheit. Die Forscher wissen noch nicht, ob es besser ist, die Flicker kurz nach der Schädigung aufzubringen oder erst wenn der Schaden im Herzen schon chronisch ist. Und schließlich müssen die Versuche bei größeren Tieren wie Schweinen wiederholt werden, deren Herz-Kreislauf-System dem von Menschen noch viel ähnlicher ist.

Für diese Schritte hat die Gruppe 2016 eine DZHK-Förderung für ein HRHV-Projekt erhalten.

Cardiac repair in guinea pigs with human engineered heart tissue from induced pluripotent stem cells. Florian Weinberger et. al., Sci. Transl. Med. 8, 363ra148 (2016)

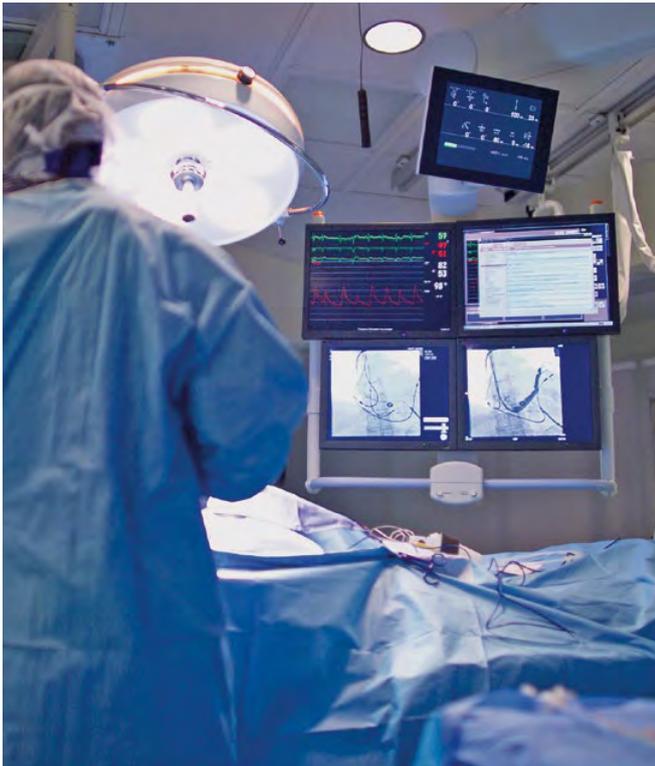
Abbaubare Stents - auf die Weite kommt es an

Bioresorbierbare Stents zum Weiten von Herzkranzgefäßen scheinen nur Vorteile zu haben. Sie lösen sich irgendwann auf und das Gefäß bleibt elastisch. Einzig die etwas erhöhte Thromboserate nach dem Einsetzen der Stents bereitete Kardiologen bislang Kopfzerbrechen. DZHK-Forscher aus Mainz konnten dieses Problem nun lösen.

Bei Herzinfarkt oder koronarer Herzkrankheit ist ein Gefäß verengt oder verschlossen, das den Herzmuskel mit Blut versorgt. Kardiologen weiten das Gefäß mit einem kleinen Ballon und bringen dann ein winziges Stützgerüst ein, eine Art inneres Korsett, welches dafür sorgt, dass das Gefäß sich nicht wieder verschließt. Bislang waren diese Stützgerüste, genannt Stents, aus Metall und verblieben ein Leben lang im Körper. Seit rund vier Jahren gibt es nun Stents aus bioresorbierbarem Material – meist Milchsäure – die sich nach 6 - 18 Monaten

aflösen. Das Gefäß hat sich dann stabilisiert und kann wieder elastisch auf unterschiedliche Leistungsanforderungen reagieren. Gefäße mit metallischen Stents bleiben hingegen dauerhaft steif.

Auf Grund dieser Vorteile setzen Kardiologen zunehmend bioresorbierbare Stents ein. Allerdings beobachteten die Mediziner dabei im Vergleich zu den herkömmlichen Stents ein erhöhtes Risiko, dass sich eine Thrombose bildet, also ein Pfropf, der das Gefäß verschließt.



Mit der richtigen Operationstechnik lässt sich die Zahl der Thrombosen bei abbaubaren Stents verringern.

„Diese Stentthrombosen sind sehr gefährlich, deshalb wollten wir hier etwas tun“, sagt Professor Gori.

In einer Studie mit 1.300 Patienten haben die DZHK-Forscher der Universitätsmedizin Mainz nun herausgefunden, dass sich die vermehrten Thrombosen mit einer veränderten Implantationstechnik vermeiden lassen. „Die Thrombosen verringern sich, wenn der Stent beim Einsetzen auf ein Mindestmaß aufgeweitet wird“, so Gori. Dieses Maß beträgt 2,4 Millimeter. „Mit dieser Implantationstechnik sinkt das Thromboserisiko um 73 Prozent und ist vergleichbar mit dem von metallischen Stents.“ Eine noch größere Aufweitung brachte keine weitere Absenkung des Risikos.

Die Forscher haben auch den Grund für das erhöhte Thromboserisiko herausgefunden: Die Gitterstreben der abbaubaren Stents sind dicker als Streben von Metallstents. Wird der resorbierbare Stent nicht genug aufgeweitet, also weniger als 2,4 Millimeter, liegen die Streben so dicht nebeneinander, dass kaum noch etwas von der Gefäßwand freiliegt. Das führt dazu, dass Blutplättchen an dieser Stelle durch den vermehrten Kontakt mit dem Fremdkörper aktiviert werden und zu verklumpen beginnen – eine Thrombose droht. Nach Ansicht der Forscher lässt sich mit der richtigen OP-Technik der letzte verbliebene Nachteil bei abbaubaren Stents in den Griff bekommen – zum Wohle der Patienten.

Die Arbeit entstand im Rahmen der DZHK-Proffessur von Prof. Thomaso Gori vom Standort Rhein Main.

Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis. Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(8):921-931. doi:10.1016/j.jacc.2015.12.019

Den Nachwuchs fördern – das Young-DZHK



Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses im Bereich translationale Herz-Kreislauf-Forschung gehört zu den wichtigsten Anliegen des DZHK. Das DZHK hat deshalb im Berichtsjahr 1,5 Millionen Euro für die Förderung des Nachwuchses bereitgestellt. Darüber hinaus unterstützt das DZHK das Young-DZHK, den selbstorganisierten Zusammenschluss aller Nachwuchswissenschaftler im DZHK. Das Young-DZHK zählte zu Ende des Berichtsjahres 824 Mitglieder.

Junge Wissenschaftler im DZHK können in insgesamt zehn speziell für sie konzipierten Förderlinien Anträge stellen. Die Maßnahmen aus dem Bereich Training richten sich grundsätzlich an alle Young-DZHK-Mitglieder, die Maßnahmen aus dem Bereich Exzellenzförderung ausschließlich an Postdoktoranden. Außerdem stehen auch die Kooperationen mit Shared Expertise und die

Kooperationen mit externen Partnern (Kapitel 3) für Young-DZHK-Mitglieder offen.

In klinischen Studien können Young-DZHK-Mitglieder als Co-Antragsteller auftreten. Sie haben darüber hinaus die Möglichkeit, Projektgruppen beizutreten (Kapitel 7). Von 103 Projektgruppenmitgliedern gehörten im Berichtsjahr 10 Prozent zum Young-DZHK.

Eine weitere, an den ärztlichen wissenschaftlichen Nachwuchs gerichtete, Karriereoption sind die ärztlichen Stellen, die das DZHK aus zentralen Mitteln an allen 17 klinischen Mitgliedseinrichtungen finanziert, um die Rekrutierung in DZHK-Studien zu unterstützen („Clinical staff“, siehe auch Kapitel 4.1.). Und schließlich ist das DZHK dabei, ein Clinician Scientist Programm zu entwickeln, das speziell auf die Bedürfnisse von forschenden Medizinerinnen abgestimmt ist.

Gremium:

PostDoc-Komitee

Das PostDoc-Komitee des Young-DZHK traf sich im Berichtsjahr vier Mal, die Sprecherin oder ihr Vertreter nahm an der monatlichen Sitzung des Research Coordinating Committee sowie der Sitzung des wissenschaftlichen Beirates teil. Die wichtigsten Punkte im Jahr 2016 waren, neben der Organisation und Durchführung des jährlichen Young-DZHK Retreats, die Planung von zwei Young-DZHK Workshops sowie die Stärkung der Zusammenarbeit mit anderen nationalen und internationalen Nachwuchswissenschaftler-Netzwerken. Auf nationaler Ebene wurde die Zusammenarbeit mit der AG38 (German Chapter of Young Cardiologists der ESC) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie intensiviert und eine gemeinsame Session bei der Frühjahrstagung 2016 in Mannheim durchgeführt. International wurde die Zusammenarbeit mit den Nachwuchsforschern der American Heart Association verbessert. Die Sprecherin des Young-DZHK ist seit 2016 Mitglied im ATVB Early Career Committee. Im Zuge der Begutachtung der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung durch den Wissenschaftsrat hat die Sprecherin den Part der Vorstellung des DZHK-Nachwuchses übernommen.

Trainingsprogramm

Die Zahl der in Anspruch genommenen Fördermaßnahmen, die im weitesten Sinne dem wissenschaftlichen Austausch junger Wissenschaftler dienen, ist im Berichtsjahr gegenüber dem Vorjahr noch einmal angestiegen (Besuch hochrangiger Kongresse, Mobilitätsprogramm, Besuch externer Workshops).

Im Mentoring-Programm gab es für den vierten Jahrgang 17 Bewerbungen, 14 Teilnehmer wurden ausgewählt. Der Jahrgang startet im März 2017. Als besonderer Vorteil des Mentoring-Programms wurde in den letzten Jahren von nahezu allen Teilnehmern die intensive Vernetzung angegeben. Um diese weiter voranzutreiben, haben wir mit der Mentoring-Alumni-Arbeit begonnen. So erschien 2016 der erste Mentoring-Alumni-Newsletter und die Planung für ein Alumni-Treffen im Sommer 2017 hat begonnen. Ein abgestimmtes Konzept für die Weiterentwicklung des Mentoring-Programms haben wir auf das Jahr 2017 verschoben. Fest steht jedoch

bereits, dass der 5. Mentoring-Jahrgang, der 2018 startet, in Englisch durchgeführt wird. Um das Programm möglichst im Sinne der Nutzer weiterzuentwickeln, haben wir im Berichtsjahr damit begonnen, Vorher-Nachher-Befragungen für einzelne Module und auch das komplette Programm durchzuführen.

Fördermaßnahmen für Young-DZHK-Mitglieder aus dem Trainingsprogramm 2016 (in Klammern 2015):

Reisestipendien für hochrangige Kongresse	211 (180)
Doktorandenstipendien	23 (31)
Mobilitätsprogramm	38 (24)
Besuch externer Workshops	67 (24)
Mentoring (Call 2016)	14 (14)

Im Berichtsjahr hat das Young-DZHK zum dritten Mal ein Young-DZHK-Retreat (siehe Kapitel 7) eigenständig organisiert. Außerdem wurde vom Young-DZHK ein wissenschaftlicher Workshop organisiert und durchgeführt:

- Großtiere in der Kardiovaskulären Grundlagenforschung, 20.–21.10.2016, Hamburg
Organisatoren: Katharina Scherschel (Hamburg/Kiel/Lübeck), Martin Bahls (Greifswald)



Exzellenzförderung

Im Berichtsjahr wurden in diesem Modul ähnlich viele Nachwuchsforscher gefördert wie im Vorjahr, auch die Zahl der Antragsteller war vergleichbar, wobei Antragszahl und Förderquote stark abhängig von dem jeweiligen Fördermodul sind.

Die Förderquoten betragen 2016 (es können maximal fünf Förderungen je Ausschreibung vergeben werden):

- Rotation Grant: 5/11 Projekte (2015: 6/8)
- Research Grant: 2/3 (2015: 1)
- Reintegration Grant: 3/3 (2015: 0/0)
- Postdoc Start-up Grant: 5/24 (2015: 10/63)

Zum zweiten Mal hatte das DZHK 2016 die Leitung von zwei DZHK-Nachwuchsforschungsgruppen ausgeschrieben. Hier gingen dieses Mal nur drei Bewerbungen ein. Im Ergebnis wurde keine Nachwuchsgruppe vergeben. Um mehr geeignete Bewerber zu bekommen, wird die Ausschreibung 2017 überarbeitet.

Exzellenzförderung 2016

Name	Einrichtung	Förderlinie*	Titel
Jedrzey Hoffmann	Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität	PdA	Identification of ischemic heart disease-regulated T-cell lncRNAs
Lorenz Lehmann	Universitätsklinikum Heidelberg	PdA	YY1 associated factor 2 (Yaf2) as an epigenetic regulator of the cardiac cell cycle
Konstantin Stark	Klinikum der Universität München	PdA	Myocardial HMGB1 as mediator of increased atherosclerosis and thrombosis in the post-myocardial infarction period
Constanze Schmidt	Universitätsklinikum Heidelberg	PdA	Specific K2P channel remodeling in atrial fibrillation and heart failure-implications for therapy
Xingbo Xu	Universitätsmedizin Göttingen	PdA	The role of long non coding RNA in gene-specific promoter methylation during cardiac fibrogenesis
Maik Drechsler	Klinikum der Universität München	PdA	The role of formyl peptide receptor 1 (FPR1) and DAMPs in myocardial infarction
Toshiya Sugino	Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung	PdA	Regulation of endothelial FOXO signaling by deubiquitinating enzymes

Exzellenzförderung 2016

Name	Einrichtung	Förderlinie*	Titel
Alexander Teumer	Universitätsmedizin Greifswald	PdA	Epigenome-Wide Association Study on Platelet Count and Platelet Volume
Michelle Collins	Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung	PdA	Elucidating the cellular mechanism driving asymmetric patterning of the cardiovascular system
Shabana Din	Universitätsklinikum Heidelberg	Wef	Role of the Myeloid Cell Compartment in Cardiac Hypertrophy
Simone Martini	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein/Campus Kiel	Wef	Epigenetics of cardiac hypertrophy
Stephanie Tennstedt	Universität zu Lübeck / Universitätsklinikum SH Campus Lübeck	Wef	From GWAS hits to novel treatment targets
Alexandra Klaus-Bergmann	Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft	Wef	REMODEL/ AIM5/ The role of YAP/TAZ signaling in retinal angiogenesis
Christian Fork	Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität	FfL	Characterization of the PHF8 splicing target sHLA-G
Nadine Althof	Charité - Universitätsmedizin Berlin	FfL	Molecular aspects of the antiviral activity of ISG15 in CVB3-induced myocarditis
Lorenz Lehmann	Universitätsklinikum Heidelberg	RfA	Enhancer regulation in metabolic cardiac stress
Marc Daniel Lemoine	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf	RfA	Electrophysiological characterisation of a HCM-causing ACTN2 mutation in human iPSC-cardiomyocytes
Uwe Raaz	Universitätsmedizin Göttingen	RfA	Arterial stiffness in type 2 diabetes: Therapeutic potential of microRNA miR-29b
Hendrik Sager	Deutsches Herzzentrum München	RfA	Therapeutic targeting of the NLRP3-inflammasome in atherosclerosis
Konstalin Stark	Klinikum der Universität München	RfA	Antibodies as central mediators of thrombosis and hemostasis

*Förderlinien: PdA > Postdoc-Anschubförderung Wef > Wiedereinstiegsförderung
 FfL > Forschungsförderung Lehrbefreiung RfA > Rotationsförderung für Ärzte

Zielerreichung 2016

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

Ziele für 2017

- Clinician Scientist Programm gelauncht
- Ausschreibung für Nachwuchsgruppe überarbeitet
- Wiedereinstiegsförderung überarbeitet
- Mentoring-Programm in englischer Sprache vorbereitet

Wissenschaftlicher Austausch und Zusammenarbeit im DZHK



Mehr als 200 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem DZHK nahmen am vierten DZHK-Retreat in Bad Aibling teil.

DZHK Retreat und Young-DZHK Retreat

Vom 15.–17. September fand die wissenschaftliche Jahrestagung – das DZHK Retreat – zum vierten Mal statt. Diesmal war München gastgebender Standort, und die über 200 Wissenschaftler versammelten sich in Bad Aibling im Chiemgau. Die Mitglieder des Young-DZHK trafen sich erneut bereits am Vortag.

Das wissenschaftliche Programm der Tagung wurde 2016 erstmalig von den DZHK-Professoren, die das Programmkomitee bildeten, maßgeblich entworfen. Hierzu haben sie die gesamte DZHK-Community an einer Themenabfrage beteiligt und sich eng mit den Sprechern des Young-DZHK PostDoc-Komitees abgesprochen. Entstanden ist dabei ein Programm, das nicht nur die Vorschläge der DZHK-Mitglieder berücksich-

tigte, sondern vor allem die Nachwuchswissenschaftler verstärkt in das Hauptprogramm einband. So gab es am ersten Abend eine offene Posterausstellung, während der die anwesenden Mitglieder des Young-DZHK ihre wissenschaftlichen Arbeiten vorstellen konnten. Die Poster waren über den gesamten Retreat-Zeitraum sichtbar. Außerdem – eine weitere Neuerung – wurde in jede Session mindestens ein Vortrag eines Nachwuchswissenschaftlers eingebaut. Wie in jedem Jahr waren die drei Keynotes ein weiteres Highlight des Retreats. Fady Malik von Cytokinetics, Inc. in San Francisco, Eva Prescott von der Universität Kopenhagen und der Direktor des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in Berlin, Martin Lohse, hielten spannende Vorträge, die zu viel Diskussion und Austausch anregten. Die drei Parallelworkshops liefen unter der Devise „how-to“, sodass die Teilnehmer zwischen den Themen CRISPR/Cas9

Genome Editing, Imaging und Optogenetics sowie Modelling Cardiovascular Disease wählen konnten. Eine eigene Industrie-Session gab es in diesem Jahr nicht, es wurden aber Vertreter der Siemens Healthcare GmbH und Metanomics Health GmbH für Vorträge eingeladen.

Das Young-DZHK Retreat war in seiner Ausgestaltung im Wesentlichen wie im Vorjahr. So gab es verteilt über den Zeitraum von eineinhalb Tagen sieben wissenschaftliche Sessions. Mit freundlicher Unterstützung der Bayer AG und FUJIFILM VisualSonics Inc. wurden zwei Vortrags- und zwei Posterpreise vergeben und am Ende des Haupt-Retreats verliehen. Zusätzlich gab es eine Sitzung zu infrastrukturellen Themen, in der neben



Auf dem Young-DZHK-Retreat präsentieren Nachwuchsforscher ihre Ergebnisse auf Postern und in Vorträgen.

dem Mentoring-Programm auch das Zentrale Datenmanagement (ZDM), das Ethik-Projekt des DZHK und das Qualitätsmanagement am Beispiel von TORCH vorgestellt wurden. Als Keynote Sprecher konnten die Nachwuchswissenschaftler Filip Swirski von der Harvard Medical School sowie Esther Lutgens von der LMU München gewinnen.

Auch außerhalb des eigentlichen Programms wurde das Retreat genutzt, um sich zu vernetzen und auszutauschen. Die DZHK-Professoren, Standortmanager, die Vertreter des OMICs Ressource-Projekts und das Use & Access-Komitee haben jeweils zusätzliche Meetings abgehalten. Außerdem tagten das RCC und die Mitgliederversammlung vor Beginn des Retreats in Bad Aibling.

Projektgruppen

Zum Ende des Berichtsjahres gab es 15 Projektgruppen. 2016 neu gegründet wurden die Projektgruppen „Imaging“ und die „Klinische Studiengruppe Kompetenznetz Herzinsuffizienz“. Projektgruppen sind lose Zusammenschlüsse von DZHK-Wissenschaftlern aller Standorte, die durch den gemeinsamen Austausch zukünftige Projekte anstoßen und entsprechende Förderanträge ausarbeiten. Hierbei wird vor allem das Fördermodul Kooperation mittels Shared Expertise verstärkt genutzt. Aber auch im klinischen Bereich haben die Projektgruppen im letzten Jahr Anträge für frühe klinische Studien und Leitlinien-relevante Studien gestellt. Neben der Vernetzung über Telefon- und Videokonferenzen organisieren die Projektgruppen auch eigene Treffen und Symposien. Die Projektgruppe Imaging hat federführend das einzige DZHK-Symposium im Jahr 2016, Imaging-/Biomarkers in Cardiovascular Disease und Big Data in Biobanking, organisiert. Außerdem war sie an der Organisation des unter DZHK-Schirmherrschaft stehenden 2. Berliner Symposiums zur kardialen Bildgebung beteiligt. Am Paper of the Month August 2016, das in Nature Genetics erschienen ist, haben die Mitglieder der Projektgruppe „Genetik von Angeborenen Herzerkrankungen“ als Teil einer internationalen Forschergruppe maßgeblich mitgewirkt. Diverse weitere Publikationen sind aus der Arbeit der Projektgruppen entstanden. Die Projektgruppe Imaging koordiniert außerdem das Bilddatenmanagement des DZHK und arbeitet aktuell an einer Datenbank, mit deren Hilfe die Imaging Expertise der einzelnen DZHK-Standorte sichtbar gemacht werden soll.

Projektgruppen agieren eigenständig und ohne vom DZHK zur Verfügung gestelltes Budget, sie können aber auf administrative Unterstützung der Geschäftsstelle zurückgreifen, etwa bei der Organisation von Videokonferenzen oder bei der Erstattung von Reisekosten. Die Projektgruppen berichten, dass ein enger Austausch zwischen Grundlagenwissenschaftlern und klinisch tätigen Wissenschaftlern stattfindet.

Symposien und Kongresse

Das DZHK fördert im Rahmen seiner Förderlinien für den wissenschaftlichen Austausch eigene interne Veranstaltungen wie die DZHK-Symposien, aber auch externe Kongresse oder Konferenzen, die von einer Mitgliedereinrichtung des DZHK organisiert werden. DZHK-Symposien richten sich - im Gegensatz zu zu-finanzierten Kongressen - ausschließlich an Mitglieder des DZHK (PI, DZHK-Wissenschaftler und Mitglieder des Young-DZHK). Ziel ist es, eine interne Austauschplattform zu schaffen und so die standortübergreifende Vernetzung voranzutreiben. Symposien werden im RCC eingereicht oder vom RCC selbst vorgeschlagen. So wird die Passung der Themen in die wissenschaftliche Gesamtstrategie des DZHK sichergestellt. Im Berichtsjahr

wurden drei Symposien und drei zu-finanzierte Kongresse für die Durchführung im Jahr 2017 beantragt und bewilligt. Im Oktober 2016 fand das DZHK-Doppelsymposium „Imaging-/Biomarkers in Cardiovascular Disease und Big Data in Biobanking“ in Frankfurt am Main statt.

Interne Kommunikation

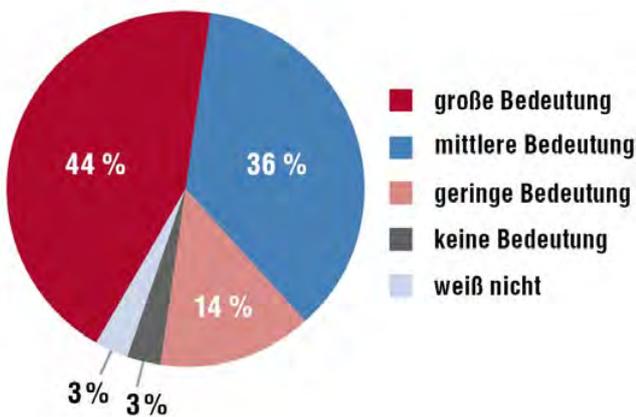
Wir überarbeiteten im Berichtsjahr alle unsere Förderrichtlinien sowie die dazugehörigen Formulare. Die Antragsdokumente wurden für eine bessere Zuordenbarkeit mit einem Nummernsystem versehen, einheitlich formatiert und liegen nun alle in englischer Sprache vor. Über eine Matrix sind sie im Intranet an zentraler Stelle abrufbar. Die Dokumente unterliegen einem dreimonatigen Aktualisierungszyklus, wichtige inhaltliche Änderungen werden im DZHK-internen Newsletter kommuniziert.

Im Oktober führten wir zum ersten Mal eine Befragung unter allen im DZHK registrierten wissenschaftlichen Mitarbeitern durch. Die Online-Umfrage umfasste insgesamt 46 Fragen zu Förderinstrumenten, Gremien und Gouvernance, Kommunikation und Vernetzung sowie zur persönlichen Eingebundenheit in das DZHK. 49,9 Prozent der eingeladenen 1.276 Personen beteiligten sich an der Umfrage.



Dies ist ein sehr erfreuliches Ergebnis für eine dezentrale Organisation, die nicht der direkte Arbeitgeber ist. Ebenfalls erfreulich ist, dass 80 Prozent angaben, das DZHK spiele für sie eine wichtige Rolle.

Die Befragten äußerten sich überwiegend positiv über die Forschungs- und Nachwuchsförderinstrumente, die Arbeit der Gremien und die Kommunikation innerhalb des DZHK.



An der internen Umfrage im Oktober 2016 beteiligten sich 50 Prozent (629) der wissenschaftlichen Mitarbeiter des DZHK.

So waren 90 Prozent der Meinung, dass Shared Expertise-Projekte geeignet sind, spezifische Kompetenzen eines Standortes für alle anderen Standorte zugänglich zu machen. Zu klinischen Studien äußerten 82 Prozent, sie seien geeignet um die Kooperation im DZHK voranzubringen und 76 Prozent waren der Auffassung, klinische Studien würden die Translation befördern. Es zeigte sich aber auch, dass einige Maßnahmen zu wenig bekannt sind und die Transparenz bei Auswahlprozessen verbessert werden könnte.

Eine 88 Seiten umfassende Übersicht über die Ergebnisse wurde im DZHK-Intranet veröffentlicht und Teilergebnisse auch dem Wissenschaftsrat im Rahmen der

Anhörung aller DZG zur Kenntnis gegeben. Die Umfrage wird im Lauf des Jahres 2017 weiter ausgewertet und die Auswertungen werden teilweise auf Standortebene heruntergebrochen. Ergebnisse der Umfrage werden sowohl auf Standort- als auch auf Vorstands- und Geschäftsstellenebene in Optimierungs- und Verbesserungsprozesse einfließen.

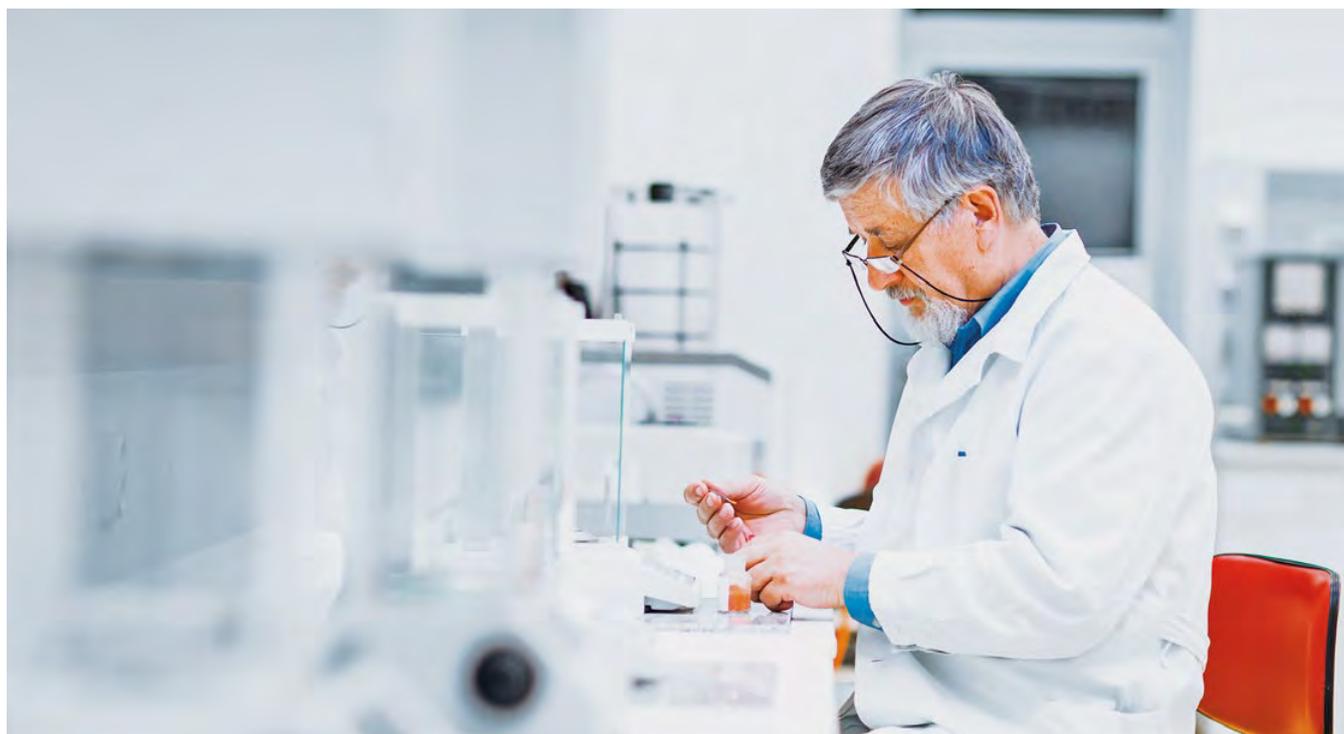
Zielerreichung 2016

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

Ziele für 2017

- 5. DZHK-Retreat mit gesteigerter Zufriedenheit der Teilnehmer
- Teilnehmerzahl für Retreat erhöht
- mindestens zwei DZHK-Symposien durchgeführt
- administrative Vereinfachung der Durchführung von DZHK-Symposien
- Projektgruppenarbeit hat konkrete Ergebnisse erbracht

Kooperationen mit Partnern außerhalb des DZHK



Erfolgreiche Translation hat viele Väter und Mütter. Für das DZHK ist es daher selbstverständlich, mit externen Partnern zu kooperieren, die im Prozess der Translation eine wichtige Rolle spielen. Wir haben folgende Gruppen bzw. Bereiche als wichtig für die Translation identifiziert und gehen auf diese Kooperationen etwas näher ein:



Externe Kooperationen mit der Wissenschaft

Präklinische Forschung

Das DZHK engagiert sich zunehmend auch in internationalen Kooperationen. Im Berichtsjahr bewarben sich DZHK-Forscher in einer konzertierten Aktion in dem kooperativen Programm des European Research Area Network für kardiovaskuläre Forschung (ERA-CVD). In den ersten 14 bewilligten Projekten waren DZHK-Forscher gleich sieben Mal erfolgreich. Weiter ist geplant, dass sich das DZHK 2017 an einer gemeinsamen Ausschreibung mit der British Heart Foundation (BHF) und der Dutch Heart Foundation (DHF) beteiligt, mit dem Ziel jährlich ein großes länderübergreifendes Projekt mit einem Förderumfang von ca. 5 Millionen Euro für 5 Jahre zu fördern.

Für Kooperationen mit externen Partnern gibt es im Rahmen der präklinischen Forschung eine gesonderte Förderlinie. Sie wird in Kapitel 3 beschrieben.

Klinische Forschung

Im Rahmen seiner klinischen Studien kooperiert das DZHK mit Universitätskliniken in ganz Deutschland. Diese schließen Patienten in klinische Studien ein und erhalten dafür eine *patient fee*.

Bis Ende 2016 hatten fünf externe klinische Partner Patienten in die vollfinanzierten Studien des DZHK eingeschlossen. Weitere 14 externe Kliniken wurden als Studienzentrum initiiert. Wir gehen davon aus, dass sie 2017 mit dem Patienteneinschluss beginnen.

Externe Kliniken, die als Studienzentrum für DZHK-Studien initiiert sind

- Klinikum Coburg II. Medizinische Klinik (Kardiologie, Angiologie, Pneumologie)
- Universitätsmedizin Regensburg
- Universität des Saarlandes Homburg/Saar
- Herzzentrum Leipzig
- Universitätsklinikum Tübingen
- Städtisches Klinikum Karlsruhe, Med. Klinik IV
- Asklepios Klinik St. Georg Hamburg
- Helios Herzzentrum Wuppertal
- Städtisches Klinikum München – Klinikum Neuperlach
- Universitätsklinikum Jena, Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie
- Asklepios Klinik Langen
- Krankenhausgesellschaft St. Vincenz mbH Limburg
- Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Kardiologie und Angiologie/ Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations- und Gefäßchirurgie
- Klinikum Lippe Detmold
- Herz- und Diabeteszentrum NRW - Bad Oeynhausen
- Universitätsklinik Rheinisch-Westfälische TH Aachen, Klinik für Thorax-, Herz und Gefäßchirurgie

- Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen, Klinik für Herz und Gefäßchirurgie
- Universitätsklinikum Erlangen, Herzchirurgische Klinik
- Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie

Das DZHK unterstützt darüber hinaus zehn klinische Studien und Register der kardiologischen Kompetenznetze (siehe Seite 47).

Mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist das DZHK eine Kooperation im Rahmen seines 1.000-Genome-Projektes (OMICs-Ressource) eingegangen. Das DKFZ wird 1.000 Genome von gesunden Kontrollpersonen sequenzieren, welche dann als Basis für klinische Forschungsprojekte dienen (siehe auch Kapitel 9).

Mit dem Dutch Interuniversity Cardiology Institute - Netherlands Heart Institute (ICIN-NHI) wurde im Berichtsjahr eine enge Kooperation zur Daten- und Probenutzung im Rahmen von klinischen Studien vereinbart, die 2017 aufgebaut werden soll. Darüber hinaus wird das DZHK zwei klinische Studien (SCREEN-AF, CTSN-TR) fördern, die gemeinsam mit dem National Institute of Health (NIH) bzw. dem kanadischen Cardiothoracic Surgical Trials Network (CTSN) durchgeführt und finanziert werden.

Patienten und Probanden

Für das Ziel des DZHK, zum Wohle des Patienten zu forschen, ist die Einbeziehung dieser Zielgruppe sehr wichtig. Dies erfolgt unter anderem im Rahmen von Leitlinien-relevanten vollfinanzierten DZHK-Studien. Hier müssen Antragsteller bereits im Studienantrag die Perspektive von Patienten mit berücksichtigen. So heißt es in der DZHK-Förderrichtlinie für Leitlinienrelevante Studien: "Patient participation: How were the patients' needs,

goals, and preferences considered in developing the main question and in defining endpoints? Have patient representatives/patient advocacy groups been involved?"

Bei den Studien FAIR-HF2-DZHK5 und DEDICATE-DZHK6 gab es Unterstützungsschreiben der Deutschen Herzstiftung für die Studie bzw. eine Personenförderung für die Vorbereitung von DEDICATE. Der Vorstandsvorsitzende der Herzstiftung, Prof. Thomas Meinertz ist Mitglied im Steering Committee von DEDICATE.

Mit der Herzstiftung, welche vor allem Patienten und Patientenverbände als Zielgruppe hat, kooperieren wir darüber hinaus bereits beim Thema Patientenfragen. Zunehmend erreichen uns Anfragen von Patienten, welche ihre persönlichen Probleme schildern und Rat suchen. Diese verweisen wir an die Patientensprechstunde der Herzstiftung bzw. weisen sie auf passende Informationsangebote der Herzstiftung hin. Die Kooperation mit der Herzstiftung zum Thema Patienten wollen wir weiter ausbauen und planen dazu ein Treffen auf Vorstandsebene für 2017. Hier soll es unter anderem darum gehen, wie die Einbeziehung von Patienten in klinische Studien, Register und Kohorten des DZHK noch besser umgesetzt werden könnte.

Um die Teilnehmer an unseren klinischen Studien über Forschungszwecke und Ergebnisse der Studien auf dem Laufenden zu halten, haben wir im Berichtsjahr die ProbandenInformationsPlattform PIP im Internet freigeschaltet (mehr dazu Kapitel 4.1). In die Konzeption ist das Feedback von Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen mit eingeflossen.

Industriekooperationen

Ein Teil der späten präklinischen Projekte (HRHV-Projekte – siehe auch Kapitel 3) sowie viele klinische Studien haben Industriepartner, die Anteile am geistigen Eigentum halten bzw. Medikamente oder Geräte kostenlos zur Verfügung stellen.

Darüber hinaus hat das DZHK im Berichtsjahr zwei größere Ausschreibungen zum Betrieb seines Laborinformationssystems (LIMS) und des Bilddatenmanagements (BDMS) durchgeführt (siehe auch Kapitel 4.2.). Gewonnen haben diese Ausschreibungen die Firmen Kairos GmbH und Deutsche Telekom Healthcare and Security Solutions GmbH. Die Unternehmen liefern die technische Basis für die vom DZHK benötigten Anwendungen. Hier handelt es sich jedoch um keine Standardlösungen, die jeweiligen Produkte werden in einem kooperativen Prozess an die DZHK-Belange angepasst und weiterentwickelt.

Industriepartner im Rahmen von Standortprojekten, HRHV-Projekten und klinischen Studien

- IHF GmbH - Institut für Herzinfarktforschung, Ludwigshafen
- advanceCor GmbH
- Bristol-Myers Squibb (BMS)
- Eli Lilly and Company
- Medtronic Bakken Research Center
- miRagen Therapeutics (aus HRHV-Förderlinie)
- Monitoring Services München
- Pfizer
- Rapid Biomedical
- Sanofi
- Siemens Healthcare
- TomTec
- Vifor Pharma Ltd., CH-8152 Glattbrugg



Kooperationen mit der Industrie im Rahmen von öffentlich geförderten Forschungsprojekten unterliegen strengen europäischen Regularien, um zu verhindern, dass staatliche Zuwendungen den Wettbewerb verzerren. Wenn etwa ein Unternehmen das Patent für einen Wirkstoff innehat, kann der Wert des Patentes steigen, wenn in einer Studie die Wirksamkeit belegt wird. Dies würde einen Wettbewerbsvorteil für das Unternehmen darstellen. Für die unterschiedlichen Arten von geistigem Eigentum haben wir deshalb eine Erklärung erarbeitet. Diese gibt Anhaltspunkte, was in den entsprechenden Kooperationsverträgen zwischen Unternehmen und DZHK-Partnereinrichtung zu berücksichtigen ist.

Externe Kooperationen im Bereich Nachwuchsförderung

Auch 2016 fanden in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) wieder drei Workshops „Grundlagen der Herz-Kreislauf-Forschung“ statt. Zwei Workshops veranstaltete die DGK während ihrer Frühjahrs- und Herbsttagung, im Sommer fand ein vom DZHK konzipierter und organisierter Workshop in Berlin

in der DZHK-Geschäftsstelle statt. Ziel des Programms ist es, klinischen Wissenschaftlern ein ähnliches Curriculum zu bieten, wie es Naturwissenschaftler in einem Graduiertenkolleg erhalten und was auf Translation im kardiovaskulären Bereich ausgerichtet ist.

Das waren die DGK-DZHK-Workshop-Themen:

- Vaskuläre Biologie, 30. März 2016
- Stammzellbiologie - Relevanz für die kardiovaskuläre Grundlagenforschung, 6. Juni 2016
- Herzinsuffizienz - Mechanismen, 7. Oktober 2016

Regulierungsbehörden

Ein Antragsteller der späten translationalen HRHV-Projekte hat sich für die Antragstellung beim Paul Ehrlich-Institut (PEI) in Langen beraten lassen. Die Erkenntnisse sind in die Antrags- und Projektgestaltung eingeflossen und stellen einen wichtigen Schritt auf dem Weg zur Realisierung des Projektes dar. Im Rahmen eines weiteren Vorhabens ist eine Beratung durch das PEI in Abhängigkeit von den Ergebnissen zum Projektende

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

Akronym	Krankheit/ Studienziel	Studientyp	Kompetenznetz	Probanden, geplant	Rekrutierungsstatus
AFNET-EORP	Vorhofflimmern und klinische Versorgung	Register	AFNET	3.500	3.500
AXAFA – AFNET 5	Vorhofflimmern, Antikoagulation mit NOACs, Katheterablation	Leitlinienrelevante Studie	AFNET	630	516
EAST – AFNET 4	Vorhofflimmern und Prävention von Schlaganfall	Leitlinienrelevante Studie	AFNET	2.745	2.789
DIAST-CHF	Herzschwäche	Kohorte	KNHI	1.400 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen)	1.041
KNHI – TP 9a	Herzmuskelentzündung	Leitlinienrelevante Studie	KNHI	120 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen)	39
KNHI – TP 9b	Herzschwäche	Leitlinienrelevante Studie	KNHI	650 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen)	650
CIBIS-ELD Trial	Beta-Blocker bei Senioren mit Herzschwäche	Leitlinienrelevante Studie	KNHI	500 (Anzahl Nachuntersuchungen)	455
NRAHF	Angeborene Herzfehler	Register	KNAH	(offen)	51.150
INH-Studie	Chronische Herzschwäche	Leitlinienrelevante Studie	KNHI	400 (Anzahl Nachuntersuchungen)	247
NOAH-AFNET 6	Vorhofflimmern, Vorbeugung von Schlaganfällen	Leitlinienrelevante Studie	AFNET	3.600	65

geplant. Eine wissenschaftliche Beratung durch das BfArM im Rahmen eines Vorhabens ist ebenfalls erfolgt. Die Hinweise des BfArM sind in die Versuchsplanung der noch ausstehenden Arbeitspakete eingeflossen (siehe Interview S. 15).

Die kardiologischen Kompetenznetze

Das DZHK fördert seit 2015 ausgewählte Studien und Strukturen der kardiologischen Kompetenznetze. (Geförderte Studien siehe Tabelle oben.) Schwerpunkte sind Leitlinien-relevante Studien im Bereich Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sowie die Förderung des Nationalen Registers für angeborene Herzfehler. Die Kompetenznetze berichteten nach zwei Jahren DZHK-Förderung im

RCC zu „Wo stehen wir?“ und „Was wollen wir?“. Zudem wurde die Zwischenbegutachtung des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler eingereicht. Die Berichte der Zwischenbegutachtung als Stand zur Halbzeit der Förderung durch das DZHK werden Anfang 2017 durch das RCC besprochen.

Von den zehn DZHK-teilfinanzierten und assoziierten Studien der kardiologischen Kompetenznetze rekrutieren fünf Studien (AFNET-EORP, AXAFA – AFNET 5, EAST – AFNET 4, NOAH – AFNET 6, NRAHF) bzw. es erheben 5 Studien Daten im Follow-Up (DIAST-CHF, KNHI - TP 9a, KNHI - TP 9b, CIBIS-ELD Trial, INH-Studie).

Kompetenznetz Angeborene Herzfehler

Seit Januar 2015 fördert das DZHK das Kompetenznetz Angeborene Herzfehler (KNAHF). Im Zentrum des von den kardiologischen Fachgesellschaften DGPK, DGK und DGTHG getragenen Forschungsverbundes steht das Nationale Register für angeborene Herzfehler (NRAHF). Mit seiner leistungsfähigen Datenbankinfrastruktur unterstützt das NRAHF Forschungstätigkeiten weltweit. Im Sommer 2016 hat das NRAHF den 50.000. Patienten registriert. Die NRAHF-eigene Biobank umfasst zudem 50.000 Gen- und Gewebeproben. Das KNAHF verfügt damit über eine der größten Forschungsbasen im Bereich angeborene Herzfehler.



Das Nationale Register für angeborene Herzfehler konnte 2016 den 50.000. Patienten einschließen.

Im kontinuierlichen Austausch mit Patienten- und Elternverbänden, die im Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler organisiert sind, betreut das KNAHF klinische, epidemiologische und genetische Studien zu angeborenen Herzfehlern in allen Altersgruppen sowie zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die im Kindesalter erworben wurden. Der bundesweite Verbund von Ärzten und Wissenschaftlern

plant und realisiert diese Studien. Projektbezogen stellt das NRAHF die entsprechende Datenbasis zusammen und gewährleistet Rechtssicherheit sowie Daten- und Probenqualität.

Zusammen mit dem DZHK hat das KNAHF auch 2016 Forschungsvorhaben verwirklicht, die bereits Eingang in Leitlinien und damit in die klinische Praxis finden. So konnten Wissenschaftler auf Basis von Bioproben von Kindern mit komplexen angeborenen Herzfehlern und ihren leiblichen Eltern drei neue Gene identifizieren, die an der Entstehung bestimmter Herzfehler beteiligt sind (siehe auch Seite 31). Realisiert hatte den Forschungserfolg ein internationales Konsortium unter Federführung des Wellcome Trust Sanger Institute in Cambridge und unter Mitwirkung der Kinderkardiologischen Abteilungen in Berlin, Erlangen, Freiburg, Homburg, Kiel und Leipzig, darunter auch DZHK-Wissenschaftler. Die Ergebnisse kommen der genetischen Beratung von Familien unmittelbar zugute.

Von der erfolgreichen Prävention, Diagnostik und Therapie im Bereich der angeborenen Herzfehler sowie vom Wissenstransfer in das Gebiet der erworbenen Herz-Kreislauf-Erkrankungen wird auch künftig viel abhängen. Der weltweit signifikante Anstieg der Patientenzahlen in beiden Bereichen verlangt dauerhaft nach einer multizentrischen Forschung, die die Interessen und Bedürfnisse des einzelnen Patienten konsequent in den Mittelpunkt medizinischen und wissenschaftlichen Handelns stellt. Unter dem Dach des DZHK wird das durch die Deutsche Herzstiftung, die Fördergemeinschaft Deutsche Kinderherzzentren e. V und die Friede-Springer-Herz-Stiftung unterstützte KNAHF daher künftig noch breiter vernetzt für die Erforschung und ihre wirksame Translation eingesetzt.

 www.kompetenznetz-ahf.de

Kompetenznetz Vorhofflimmern

Im Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) arbeiten Wissenschaftler und Ärzte aus Kliniken und Praxen deutschlandweit zusammen, um die Behandlung von Patienten mit Vorhofflimmern in Deutschland, Europa und den USA durch koordinierte Forschung zu verbessern. Zu diesem Zweck führt das AFNET wissenschaftsinitiierte klinische Studien und Register auf nationaler und internationaler Ebene durch.



Echokardiographie bei einem Patienten mit Vorhofflimmern.

Im Jahr 2016 wurden die drei internationalen klinischen Studien EAST – AFNET 4, AXAFA – AFNET 5 und NOAH – AFNET 6, bei denen das AFNET die Gesamtverantwortung als Sponsor trägt, sowie das deutschlandweite Patientenregister AFNET-EORP vom DZHK weiter gefördert. Neben Maßnahmen zur Steigerung der Patientenrekrutierung und der Unterstützung einer studienspezifischen Biobank wurden außerdem Teile der Infrastruktur des AFNET finanziert, insbesondere das Projektmanagement in der Geschäftsstelle in Münster.

Das AFNET-EORP-Register (Behandlung von Vorhofflimmern in Deutschland) und die EAST – AFNET 4 Studie (frühe rhythmuserhaltende Behandlung) haben im März 2016 bzw. zum Jahresende 2016 jeweils ihr

Rekrutierungsziel erreicht und befinden sich derzeit in der Nachbeobachtungsphase. Die AXAFA – AFNET 5 Studie (Antikoagulation während Katheterablation) hat bis Ende 2016 mehr als 80 Prozent der geplanten Patienten eingeschlossen und wird ihr Rekrutierungsziel voraussichtlich im ersten Halbjahr 2017 erreichen. Im Juni 2016 konnte der erste Patient in die neu gestartete NOAH – AFNET 6 Studie (Antikoagulation bei atrialen Hochfrequenzepisoden) eingeschlossen werden.

Die laufenden AFNET-Studien wurden vom DZHK nicht nur finanziell gefördert, sondern auch durch gemeinsame Aktivitäten unterstützt, so zum Beispiel durch ein AFNET-Symposium mit DZHK Vorsitz beim Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. Das AFNET kooperiert mit dem DZHK bei der Planung und Durchführung der neuen Closure-AF-Studie zum Vorhofohrverschluss bei Vorhofflimmern, die 2016 von Mitgliedern des DZHK unter Federführung von Prof. Ulf Landmesser (Berlin) mit den Co-PIs PD Dr. Ingo Eitel (Lübeck) und PD Dr. Leif-Hendrik Boldt (Berlin) initiiert wurde. Das AFNET ist am Projektmanagement und personell an der Besetzung der Studiengremien beteiligt. Derzeit laufen die regulatorischen Vorbereitungen für den Studienstart.

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

Im März 2016 hat der Verein Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. einen wissenschaftlichen Beirat etabliert, der den Vorstand mit juristischer und betriebswirtschaftlicher Kompetenz unterstützt.

 www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de



Herzschwäche ist bislang nicht heilbar, deshalb müssen die Mechanismen im Labor und am Patienten intensiv erforscht werden.

Kompetenznetz Herzinsuffizienz

Die vom DZHK geförderten Studien des Kompetenznetzes Herzinsuffizienz wurden im Zeitraum 2004 bis 2005 initiiert, sie umfassen wichtige Phänotypen des klinischen Herzinsuffizienz-Syndroms (systolische und diastolische Herzinsuffizienz) sowie Gruppen mit Risikopatienten für die Entstehung einer Herzinsuffizienz. Die Förderung durch das DZHK ermöglicht es, die bisherigen Ergebnisse der KNHI-Studien weiter zu konkretisieren und die langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen einer angepassten Therapie exakter zu bewerten. Bis Ende 2016 konnten bereits ca. 2.500 Follow-up-Untersuchungen abgeschlossen werden.

2016 hat der DZHK-Vorstand der Gründung einer KNHI-Projektgruppe zugestimmt, in der auch DZHK-Mitglieder vertreten sind. Diese Gruppe wird als Plattform genutzt, um künftig neue DZHK-Studien zu initiieren. Parallel dazu beteiligt sich das KNHI als Studienzentrum an der DZHK-Studie Transition-CHF. Der Ethikantrag wurde Ende 2016 von der Ethik-Kommission der Universität Würzburg genehmigt, die Initiierung des Würzburger Zentrums ist für Anfang 2017 geplant. In die Patientengewinnung soll das Kardiologen-Netzwerk „Heart Failure Bavaria“, mit dem das KNHI eng kooperiert, einbezogen werden.

Daneben hat das KNHI ein CodeBook zum Basic Clinical Dataset (BCD) erstellt, das interessierte Wissenschaftler auf der DZHK-Website einsehen können. Das BCD wurde obligat in allen 22 KNHI-Projekten eingesetzt. Der Mindestdatensatz bedingt ein einheitliches Format der Parameter und erleichtert eine einheitliche Prüfung der Daten auf Plausibilität und Konsistenz. Dies ist die Voraussetzung, um studienübergreifende Auswertungen für spezielle Fragestellungen durchzuführen. Erste Auswerteeideen wurden schon an die KNHI-Geschäftsstelle gestellt. Neben dem CodeBook steht Wissenschaftlern für Auswertungen auch weiterhin die umfangreiche KNHI-Studien- und Biomaterialdatenbank (DNA, Serum, EDTA) zur Verfügung.

 www.knhi.de

Zielerreichung 2016

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

Ziele für 2017

- Rahmenbedingungen für individuelle Industriekooperationen im Rahmen von HRHV-Projekten und klinischen Studien erarbeitet
- Mittel an externe Kliniken für patient fees ausgezahlt
- Kompetenznetz Vorhofflimmern: AXAFA – AFNET 5 und AFNET-EORP Rekrutierung abgeschlossen

Weitere Ressourcen und Forschungsinfrastrukturen



Das DZHK möchte innerhalb des Zentrums und darüber hinaus Kooperationen anstoßen und Synergien erzeugen. Außerdem sollen Redundanzen vermieden werden. In diesem Kapitel stellen wir deshalb zentrale Forschungsinfrastrukturen und Datensammlungen vor, die sich sowohl an interne Forscher wenden, als auch von externen Forschern eingesehen und zum Teil von diesen genutzt werden können. Alle Angebote sind entweder schon im Internet einsehbar oder dies ist in Vorbereitung. Spezielle Ressourcen an den Standorten werden in den jeweiligen Standortberichten dargestellt.

- ▶ Shared Expertise
- ▶ Data-Catalogue
- ▶ Durrer-Katalog
- ▶ OMICs
- ▶ DZHK-SOPs
- ▶ Stammzelldatenbank
- ▶ Projektdatenbank (ab 2017)

Shared Expertise

Seit 2012 fasst das DZHK unter dem Begriff „Shared Expertise“ besonderes Know-how und spezielle Labormethoden der DZHK-Partnereinrichtungen zusammen. Die Shared Expertise können von allen DZHK-Forschern im Rahmen von bilateralen kleineren Forschungsprojekten genutzt werden. Insgesamt wurden im Berichtsjahr 155 Shared Expertise angeboten, das sind 15 mehr als im Vorjahr. Eine Umfrage unter den DZHK-Mitgliedern im Berichtsjahr machte deutlich, dass Kooperationen über Shared Expertise zu den beliebtesten und bekanntesten Fördermöglichkeiten im DZHK zählen.

➔ www.dzhk.de/forschung/praeklinische-forschung/shared-expertise

Data Catalogue

Die Darstellung der aus DZHK-Studien gesammelten Basisdaten und Bioproben wurde in einem Data Catalogue realisiert und im Juni 2016 auf der DZHK-Website gelauncht. Die Aufgabe des Data Catalogue ist es, die in der wissenschaftlichen Infrastruktur des DZHK erfassten Basisdaten und Bioproben (Basis-Biobanking) detailliert zu beschreiben. Anhand dieses Kataloges können Wissenschaftler entscheiden, ob sie einen Nutzungsantrag für die DZHK-Daten- und Biomaterialsammlung stellen wollen.

 www.dzhk.de/ressourcen/data-catalogue/



OMICs

Aus dem Investitionsprogramm (siehe Kapitel 2) ist das OMICs Ressource Projekt („1.000 populationsbasierte Genome“) hervorgegangen. Für das Gelingen des Gesamtprojektes wurde eine Vorstudie mit dem Ziel der Harmonisierung der Proben aus verschiedenen Kohorten zur optimalen Vergleichbarkeit sowie der Abstimmung von Prozessabläufen zur Minimierung von Fehlerquellen vorangestellt. Die Vorstudie konnte 2016 mit der erfolg-

reichen Harmonisierung der Proben und Prozessabläufe erfolgreich abgeschlossen werden. Eine ausführliche und konstruktive Nachbesprechung der Ergebnisse der Vorstudie sowie die Planung der Hauptstudie fanden im Herbst auf dem DZHK-Retreat statt. Für die Hauptstudie wurden bis Ende des Jahres alle Proben durch die Kohorten an die Labore in München (RNA) und Heidelberg (DNA) zur standardisierten Probenvorbereitung für DNA und RNA Sequenzierungen versandt und stehen kurz vor der eigentlichen Sequenzierung.

DZHK-SOPs

SOPs (Standard Operating Procedures) sind einheitliche Arbeitsanweisungen in der klinischen Forschung mit dem Ziel, Prozesse zu harmonisieren. Das DZHK hat für seine klinischen Studien acht klinische, zwei Biobanking- und vier Prozess-SOPs entwickelt. Letztere sind 2016 hinzugekommen bzw. wurden maßgeblich aktualisiert, sie dienen vor allem dazu, die Prozesse an der Schnittstelle von Patientenrekrutierung und zentralem Datenmanagement zu vereinheitlichen. So geht es etwa darum, wie genau die Dateneingabe zu erfolgen hat oder was bei einem Widerruf zu tun ist. Das DZHK hat seine SOPs im Internet öffentlich zugänglich gemacht. So können andere Zentren diese als Vorlage nutzen, was auch schon der Fall ist. Auf diese Weise entstehen bereits



Überlappungen mit SOPs der anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG), insbesondere im Biobanking-Bereich, was ein erster Schritt in Richtung Harmonisierung über die Grenzen der DZG hinweg sein könnte.

➔ <https://dzhk.de/ressourcen/sops/>



Stammzellregister

Das Biobank-Register enthält Daten zu den im DZHK vorhandenen induzierten pluripotenten Stammzellen. Die Datensätze sind nach verschiedenen Merkmalen filterbar und ermöglichen es Forschern auf diese Weise, gezielt Anfragen zur Nutzung der Zellen zu stellen. Am Ende des Berichtsjahres enthielt das Register 166 Datensätze der Standorte Göttingen, Hamburg und München. Weitere Datensätze von anderen Standorten sollen hinzukommen. Anfragen zur Nutzung gab es jeweils von Arbeitsgruppen aus Göttingen und München.

➔ <https://dzhk.de/ressourcen/stammzellregister/>

Projektdatenbank (ab 2017)

Das DZHK hat im Laufe des Berichtsjahres eine web-basierte Projektdatenbank mit allen wissenschaftlichen Projekten (mit Ausnahme der Projekte, die vor 2016 endeten) aufgebaut. Auf diese Weise werden die Forschungsthemen des DZHK transparent gemacht. Zielgruppen sind dabei gleichermaßen die Öffentlichkeit wie auch die DZHK-Wissenschaftler selbst, denen sich damit eine neue Möglichkeit bietet, Kooperationspartner zu finden. Aber auch für Vorstand, Geschäftsstelle und die DZHK Aufsichtsgremien schafft die Datenbank eine wichtige Recherchemöglichkeit.

➔ <https://dzhk.de/ressourcen/projektdatenbank/>

Ziele für 2017

- OMICs Ressource: Abschluss der Ganzgenom- und der RNA-Sequenzierungen
- OMICs Ressource: Beginn der Prozessierung der generierten Rohdaten
- Projektdatenbank im Internet veröffentlicht und halbjährlich aktualisiert

Das DZHK in der Öffentlichkeit



Im Berichtsjahr lag ein Fokus in der Öffentlichkeitsarbeit auf dem Thema „Klinische Forschung“. Die Pressestelle des DZHK unterstützte die klinischen Studien bei ihrer Öffentlichkeitsarbeit. Die Studien erhielten auf Wunsch eigene Logos und eigene Webseiten als Subdomains unter www.dzhk.de.

Für die Studienwebseiten entwickelten wir ein Template, welches auf dem Design der DZHK-Webseite basiert und dadurch einen hohen Wiedererkennungswert hat. Die Subdomains werden auf dem gleichen Server wie die DZHK-Webseite gehostet und können den Studien ohne zusätzliche Kosten zur Verfügung gestellt werden. Diese Studienwebseiten gingen 2016 an den Start:

- 🔗 <https://smart-mi.dzhk.de/>
- 🔗 <https://approach.dzhk.de/>
- 🔗 <https://fair-hf2.dzhk.de/>
- 🔗 <https://tomahawk.dzhk.de/>
- 🔗 <https://vad.dzhk.de/>

Zum Start der neuen klinischen Studien veröffentlichten wir jeweils eine Pressemitteilung. Zur Information für die Teilnehmer unserer klinischen Studien entwickelten wir eine Probandeninformationsplattform, die Ende 2016 online ging (siehe auch Kapitel 4.1).

Wir veröffentlichten die Videos II und III der Serie „Elevating Science“ in Deutsch und Englisch. Ein viertes Video war in Vorbereitung. Alle Videos zusammen erreichten bis Ende des Jahresberichtes 1.840 Aufrufe. Im Berichtsjahr nahm das DZHK erstmalig an der „Langen Nacht der Wissenschaften“ in Berlin teil. DZHK-Wissenschaftler des Max-Delbrück-Centrums führten Besucher durch ein begehbare Herz und beantworteten Fragen zur Herz-Kreislauf-Forschung.

Für vom DZHK veranstaltete wissenschaftliche Symposien und Workshops produzierten wir Flyer und Online-Programme. Gegen Ende des Jahres nahm

Im Berichtsjahr beteiligten wir uns an folgenden Kongressen mit einem Stand:

Tagung	Datum/Ort	In Kooperation mit
45. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und die 48. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK)	13.-16. Februar Leipzig	Kompetenznetz angeborene Herzfehler
82. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK)	30. März - 2. April Mannheim	Kardiologische Kompetenznetze
122. Kongress der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin	9.-12. April Mannheim	Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung
16. GAIN-Jahrestagung (German Academic International Network)	9.-11. September Washington, D.C.	-

die Vorbereitung des 1. DZHK-Kongresses für translationale Medizin viel Raum in der Arbeit der DZHK-Öffentlichkeitsarbeit ein. Wir erstellten unter anderem ein Kongress-Logo, eine Kongress-Homepage, einen Programmflyer und bewarben die Veranstaltung mit einer Pressemitteilung. Da der Kongress im Januar 2017 stattfand, wird er im kommenden Jahresbericht ausführlicher besprochen.

Wir veröffentlichten 2016 13 Pressemitteilungen, die zu einer Vielzahl von Artikeln und Internetveröffentlichungen führten. Im Mittelpunkt der Pressemitteilungen standen dabei herausragende Forschungsergebnisse, wie zum Beispiel aus den Paper of the Month. Im kommenden Jahr wollen wir die Anzahl der Pressemitteilungen noch erhöhen und diese auch immer in Englisch veröffentlichen.

Die Zahl der Besuche („Sitzung“) auf der Webseite ist etwa konstant geblieben (45.700, 2015: 45.300). Dafür hat sich die durchschnittliche Nutzungsdauer pro Sitzung von 3:08 auf 4:03 min erhöht, was erfreulich ist und was wir auf die inhaltliche Erweiterung der DZHK-Webseite zurückführen. So kamen einige unter dem Punkt „Ressourcen“ aufgeführte Datensammlungen hinzu, ebenso wie die Subdomains für klinische Studien und die ProbandenInformationsPlattform (PIP).

Gemeinsam mit den anderen DZG trieben wir die Vorbereitungen für das DZG-Magazin soweit voran, dass Anfang 2017 die Ausschreibungen für externe Dienstleister erfolgen konnten. Die Zusammenarbeit der DZG bei der Herausgabe des Magazins wird mit einem im Berichtsjahr erarbeiteten und unterzeichneten Kooperationsvertrag geregelt.

Zielerreichung 2016

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

Ziele für 2017

- Bekanntheit der Probandeninformationsplattform erhöht
- mindestens 24 Pressemitteilungen pro Jahr veröffentlicht
- alle Pressemitteilungen auch in Englisch veröffentlicht
- Social Media Aktivitäten intensiviert
- Projektdatenbank wissenschaftlicher DZHK-Projekte im Internet
- Presseresonanz erhöht

Gremien und Administration



Vorstand

Der Vorstand leitet das DZHK in strategischer und operativer Hinsicht und vertritt es nach außen. Er wird von der Mitgliederversammlung für eine Amtsperiode von drei Jahren gewählt und bestand im Berichtsjahr aus Thomas Eschenhagen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) als Vorsitzendem, Gerd Hasenfuß, Universitätsmedizin Göttingen, und Thomas Sommer, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft. Der Vorstand tagt im Regelfall zweimal pro Monat, im Berichtsjahr kam er insgesamt 16-mal zusammen.

Research Coordinating Committee (RCC)

Im RCC tauschen sich Vorstand, Standortsprecher und Vertreter der Mitgliedsinstitutionen sowie des Young-DZHK über alle grundsätzlichen DZHK-Belange aus. Des Weiteren trifft das RCC wichtige Entscheidungen, darunter einen Großteil der Förderentscheidungen, wobei es die Zuständigkeit dazu seit 2016 formalisierter als zuvor durch die entsprechend überarbeitete DZHK-Geschäftsordnung und einen auf Dauer angelegten Beschluss der Mitgliederversammlung erhält. Das RCC tagt einmal pro Monat und lässt mehrere ständige Gäste zu, die wichtige DZHK-Aktivitäten wie zum Beispiel das Zentrale Datenmanagement vertreten. Es lässt sich als erweiterter Vorstand oder kleine Mitgliederversammlung verstehen, hat aber auch den Charakter eines DZHK-Parlaments. Die wichtigsten Themen im

Jahr 2016 im RCC waren: begleitende Diskussionen und Förderentscheidungen zu klinischen Studien und High Risk High Volume-Projekten, strategische Diskussionen zur Verlängerung der Standortprojekte, Diskussionen zur Entwicklung eines Curriculums für ein Clinician-Scientist-Programm und ausführliche Berichte der drei durch das DZHK geförderten Kompetenznetze (Kompetenznetz Angeborene Herzfehler, Kompetenznetz Vorhofflimmern e. V., Kompetenznetz Herzinsuffizienz).

Mitgliederversammlung

Das oberste Organ des DZHK e. V. ist die Mitgliederversammlung, die sich zweimal jährlich trifft. Sie setzt sich aus den Vertretern der 28 Mitgliedseinrichtungen des Vereins zusammen. In der Mitgliederversammlung haben alle Mitglieder eines Standorts eine gemeinsame Stimme. Die Mitgliederversammlung stellt die Richtlinien für die Arbeit des Vereins auf und entscheidet über Fragen von grundsätzlicher Bedeutung, so zum Beispiel über die strategische Ausrichtung, Veränderungen in der Vereinsstruktur, Aufnahme neuer DZHK-PIs und den Wirtschafts- und Investitionsplan. 2016 wurden darüber hinaus die vier klinischen Infrastrukturprojekte Datenhaltung, Unabhängige Treuhandstelle, IT-Koordination/Laborinformationssystem und Ethik verlängert, sowie das Aufstockungsprogramm 2016/17 und eine Überarbeitung der Geschäftsordnung beschlossen.

Wissenschaftlicher Beirat

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

sieren. 2016 haben die Mitglieder des SAB das DZHK und seine Entwicklung sehr gelobt. Die drei wichtigsten Empfehlungen aus der Sitzung sind:

- mehr „T1 science“, also wirkliche Translation (späte präklinische und frühe klinische Studien)
- gemeinsam mit den Studienleitern strengere Regeln für Rekrutierung in klinischen Studien zu entwickeln
- die Nachwuchsförderung strategisch weiter zu entwickeln und auszubauen.

Kommission der Zuwendungsgeber (KdZG)

Zur Sicherstellung der Zusammenarbeit mit den Förderern steht dem DZHK die Kommission der Zuwendungsgeber zur Seite. Zuwendungsgeber des DZHK sind der Bund und diejenigen Länder, in denen die Mitgliedseinrichtungen ihren Sitz haben. Jeder Zuwendungsgeber entsendet einen Vertreter in die Kommission. Den Vorsitz führt der Vertreter des Bundes. In strategischen sowie wesentlichen finanziellen, organisatorischen und



Treffen des Wissenschaftlichen Beirats im Januar 2016 in der Geschäftsstelle in Berlin.

personellen Fragen sind Vorstand und Mitgliederversammlung verpflichtet, die Genehmigung der Kommission der Zuwendungsgeber einzuholen. Im Jahr 2016 traf sich das Gremium einmal in der DZHK-Geschäftsstelle und einmal am DZHK-Standort München. Inhaltliche Schwerpunkte dieser Treffen waren: Diskussionen über die Änderung des Finanzierungsverfahrens der DZG und über Kennzahlen zur Entwicklung des DZHK, Beschlüsse über die Einrichtung eines nachgelagerten Ausgleichsmechanismus und über die gemeinsame anteilige Finanzierung des Fördermittelmanagements durch alle Sitzländer, sowie der Beschluss des Wirtschafts- und Investitionsplans 2017 und der mittelfristigen Finanzplanung 2018–2020.

Zuwendungsgeber des DZHK sind:

- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF);
Baden-Württemberg; Bayern; Berlin; Brandenburg; Hamburg; Hessen; Mecklenburg-Vorpommern; Niedersachsen; Rheinland-Pfalz; Schleswig-Holstein
- Die Mittel des DZHK stellen zu 90 Prozent der Bund und zu 10 Prozent diejenigen Bundesländer zur Verfügung, in denen die Mitgliedseinrichtungen des DZHK ihren Sitz haben.

Diese Gremien werden in den entsprechenden Kapiteln beschrieben:

- » Translational Research Group (TRG)
- » Clinical Study Group (CSG) – Steering Committee
- » Use & Access Committee (U&AC)
- » Gruppe der DZHK-Professoren
- » PostDoc-Committee des Young-DZHK

DZHK-Administration

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle, des Fördermittelmanagements und der sieben Standortmanagements bilden gemeinsam die Wissenschaftsadministration des DZHK. Die Zusammenarbeit war auch 2016

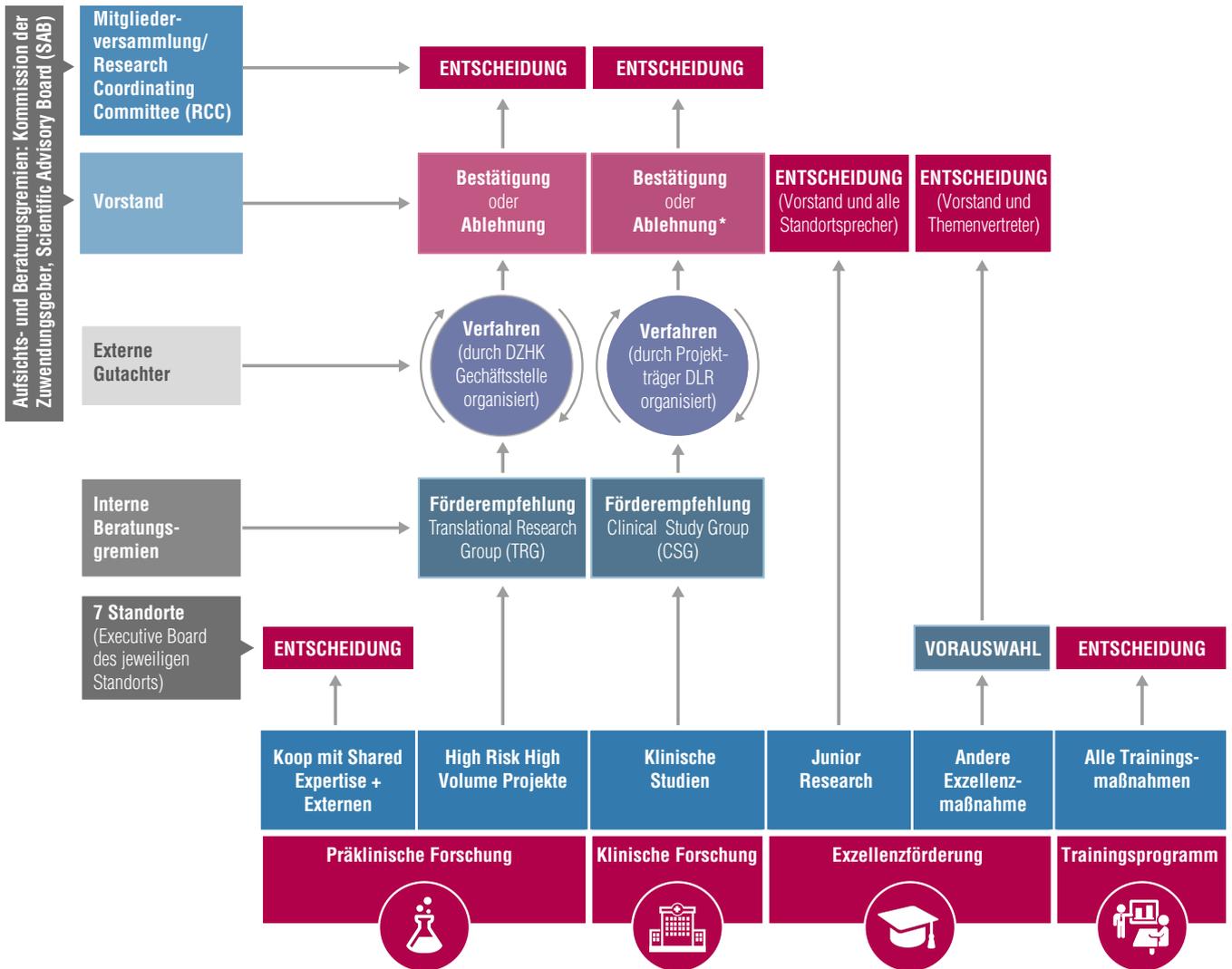
wieder kooperativ und eng, unter anderem im Rahmen von 39 wöchentlichen Videokonferenzen und drei persönlichen Treffen an den Standorten oder in der Geschäftsstelle des DZHK. Neben dem Austausch zu den jeweils laufenden DZHK-Förderverfahren und allen administrativen Abläufen von der Antragstellung bis zum Berichtswesen lag 2016 ein besonderer Schwerpunkt der gemeinsamen Arbeit auf der Überarbeitung und Vereinheitlichung aller Förderrichtlinien.

Geschäftsstelle

In der Geschäftsstelle waren im Berichtsjahr inkl. Geschäftsführer 15 Mitarbeiter tätig (12,23 VZÄ zum 31.12.2016). Hauptsächlich unterstützt die Geschäftsstelle den Vereinsvorstand bei der Koordination der wissenschaftlichen Zusammenarbeit im DZHK. Hierzu gehörte im Berichtszeitraum insbesondere:

- Organisation der regelmäßigen Calls und der Auswahl und Begutachtungsverfahren in den drei kooperativen Bereichen Präklinische Forschung, Klinische Forschung und Nachwuchsförderung
- Organisation des Mentoring-Programms
- Vorbereitung des Anschlusses erster Pilotstandorte an das Laborinformationssystem und Management der Zusammenarbeit zwischen zentraler klinisch-wissenschaftlicher Infrastruktur und DZHK-Studien
- Vorbereitung der 1st DZHK Conference on Translational Medicine
- Beantwortung der Leitfragen und Zusammentragen von Fakten und Dokumenten im Rahmen der Anhörung des Wissenschaftsrates
- Vorbereitung und Durchführung des Aufstockungsprogramms 2016/2017
- Controlling des Mittelabflusses gemeinsam mit dem Fördermittelmanagement und den Standortmanagements
- Organisation, Vor- und Nachbereitung sämtlicher Gremien-Sitzungen
- Presse- und Öffentlichkeitsarbeit sowie interne Kommunikation des DZHK

Prozessorganigramm des DZHK für Förderentscheidungen



*Durch Selection Board (2 Vorstände, 2 SAB-Mitglieder, 2 CSG-Vertreter)

Fördermittelmanagement

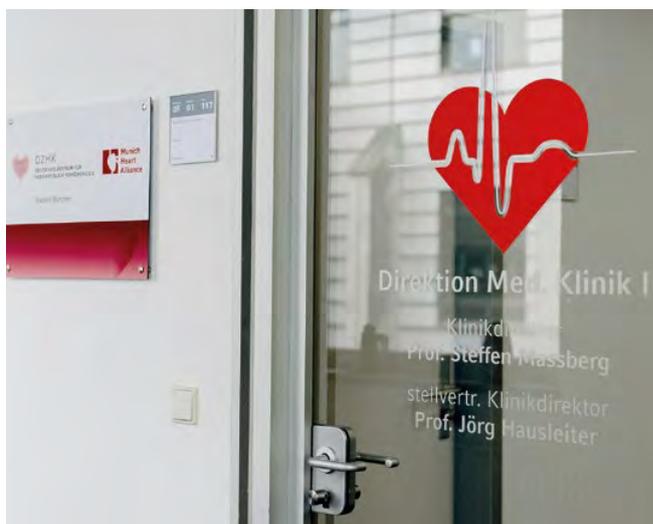
Das Fördermittelmanagement (FMM) als Teil des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin in der Helmholtz-Gemeinschaft (MDC) ist mit der administrativen Umsetzung der Förderung an die DZHK-Partnerinstitutionen sowie externe Kooperationspartner betraut. Ihm obliegen die zuwendungsrechtliche Prüfung 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 die Standorte, um sie bei einer effektiven Mittelbewirtschaftung zu unterstützen.

Das FMM war auch im Berichtsjahr 2016 für die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 28 der 32 Partnereinrichtungen des DZHK verantwortlich. Die fünf Partnereinrichtungen, an die das FMM keine Mittel weiterleitet, sind: Robert Koch-Institut (da Ressortforschungseinrichtung), Universität Göttingen (Förderung nur an Universitätsmedizin Göttingen, die selbst Mitglied ist), Universität Heidelberg (Förderung nur an Universitätsklinikum Heidelberg, das selbst Mitglied ist), Max-Planck-Institut für experimentelle Medizin Göttingen (bislang keine Förderung), Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin-Buch (keine „Weiterleitung“ der Mittel). Hinzu kommt die Weiterleitung von Zuwendungen an eine stetig steigende Anzahl externer Kooperationspartner mit 70 in 2016 (44 in 2015), davon die Förderung von drei Kompetenznetzen. Insgesamt wurden im Berichtsjahr 634 Projekte gefördert (2015: 679 Projekte).

Das FMM wurde im November 2016 um eine vierte Stelle in der Antragsprüfung erweitert und zählt damit zum Stichtag 31.12.2016 11,6 VZÄ bzw. 13 Personalstellen, die sich auf die Aufgaben Leitung, wissenschaftliche Prüfung, Antrags- und Verwendungsnachweisprüfung, Controlling und Sekretariat verteilen.

Standortmanagement

In den sieben dezentralen Standortmanagements arbeitete 2016 im Regelfall ein mit einer halben Stelle vom DZHK finanzierter Wissenschaftler (Standortmanager) und ein mit einer ganzen Stelle vom DZHK finanzierter Sachbearbeiter. Ende 2016 wurde damit begonnen, diesen Personalschlüssel sukzessive jeweils um eine zusätzliche halbe Wissenschaftlerstelle aufzustocken, um den deutlich gestiegenen wissenschaftsnahen Aufgaben gerecht werden zu können. Die Standortmanagements sind Schnittstellen zwischen wissenschaftlichen Projekten, Standortleitung, Drittmittelverwaltungen, Personalabteilungen, Forschungsdekanaten, Rechtsabteilungen, DZHK-Geschäftsstelle und FMM. Die Standortmanagements koordinieren alle Aktivitäten des Standorts. Sie organisieren Standortretreats, PI-Treffen und die Arbeit des Standortvorstands. Darüber hinaus führen sie für ihren Standort das dezentrale Finanz-Controlling durch und koordinieren das Antrags- und Berichtswesen. Gemeinsam mit der Geschäftsstelle und dem FMM entwickeln sie Abläufe und Prozesse im DZHK.



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

Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung



Erfolgsindikatoren für die Translation

Indikator	Definition	2016 (2015)
Kurz- und mittelfristige Indikatoren		
1. „Physician Scientists“	Anteil wissenschaftlich tätiger (approbierter) Mediziner an den 1.300 im DZHK registrierten Wissenschaftlern	51 % (k.A)
2. Kooperationen zwischen Standorten	a. Anzahl der Shared Expertise-Projekte (Jahr)	66 (79)
	b. Anzahl der Publikationen mit mind. zwei DZHK-Autoren unterschiedlicher Standorte	90 (78)
	c. Anzahl der laufenden großen multizentrischen Projekte (rekrutierende DZHK-Studien und HRHV) (31.12.), an denen mehrere DZHK-Standorte beteiligt sind	7 (3)
	d. Anzahl kooperativer Projektgruppen (31.12.)	16 (13)
	e. Anzahl der Visiting-Scientist-Aufenthalte an anderen DZHK-Standorten (Jahr)	10 (9)
3. Kommunikation mit Regulierungsbehörden	Beratungstermine (z. B. PEI, BfArM) im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, HRHV-Projekten und Standortprojekten (Jahr)	2 (2)
4. Zusammenarbeit mit der Industrie	Kooperationen mit Industriepartnern im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, HRHV-Projekten und Standortprojekten (31.12.)	17 (8)

Erfolgsindikatoren für die Translation

Indikator	Definition	2016 (2015)
Kurz- und mittelfristige Indikatoren		
5. Kooperative Strukturen in der klinischen Forschung	a. Art (Qualität) kooperativer Strukturen (31.12.)	Zentrales Datenmanagement (ZDM) mit Datenhaltung und Treuhandstelle, Stammzellregister, zentrales Ethikprojekt
	b. Anzahl (Quantität)	
	- im ZDM erfasste Patienten (31.12.)	1913 (679)
	- SOPs (31.12.)	15 (15)
	- Nutzungsanträge/-anzeigen für Daten und Biomaterialien (Jahr)	0/1 (0)
	- bewilligte Nutzungsanträge/-anzeigen (Jahr)	0/0 (0)
6. Hochrangige Publikationen	DZHK-Publikationen in hochrangigen Journals, Impact-Faktor >10 (Jahr)	108 (76)
7. Präklinische Projekte und klinische Studien	a. Anzahl der HRHV-Projekte und rekrutierender DZHK-Studien (31.12.)	11 (4)
	b. Veröffentlichungen aus HRHV-Projekten und klinischen Studien (Jahr)	1 (0)
Langfristige Erfolgskriterien		
8. Geänderte medizinische Leitlinien	Anzahl der Leitlinien, die als Ergebnis von DZHK-Studien oder Kompetenznetzstudien geändert wurden (insgesamt)	0 (0)
9. Neue therapeutische und diagnostische Prinzipien	Anzahl neuer therapeutischer und diagnostischer Prinzipien, die im Rahmen von DZHK-Projekten entwickelt wurden und in die klinische Anwendung gelangt sind (insgesamt)	0
10. Nach neuen therapeutischen oder diagnostischen Prinzipien behandelte Patienten	Anzahl an Patienten, die nach neuen, von DZHK-Forschern entwickelten, therapeutischen oder diagnostischen Prinzipien behandelt wurden (insgesamt) (Messbarkeit ist fraglich)	0

Anmerkungen zur Tabelle:

- *Definition von DZHK-Studien: aus kompetitiven/flexiblen Mitteln; überwiegend DZHK-finanziert; Studie nutzt das Zentrale Datenmanagement des DZHK*
- *Alle Indikatoren beziehen sich ausschließlich auf Projekte, die aus DZHK-Mitteln finanziert werden; kein Indikator bezieht sich auf anderweitig finanzierte Forschung der DZHK-Mitgliedseinrichtungen. Dabei beziehen sich die Indikatoren 2a, 2c, 2e, 5, 7 und 8 wegen der einfacheren Erfassbarkeit ausschließlich auf die kompetitiven/flexiblen DZHK-Mittel und nicht auf DZHK-Standortprojekte*

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

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

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

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

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

Heute bilden insgesamt mehr als 90 Standorte mit mehr als 120 beteiligten Hochschulen, Universitätsklinika und außeruniversitären Forschungseinrichtungen die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung.

Vom 9. bis 12. April 2016 traten die DZG erstmals gemeinsam auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) in Mannheim auf und präsentierten sich an einem gemeinsamen Stand. In Symposien unter der Schirmherrschaft der DZG wurden neueste Forschungsergebnisse etwa zur Immuntherapie in der Onkologie (DKTK), zu Übergewicht und Fettstoffwechsel (DZD), zur Therapie der Herzschwäche (DZHK), zu neuen gefährlichen Infektionskrankheiten (DZIF) sowie zur individualisierten Therapie obstruktiver Lungenerkrankungen (DZL) vorgestellt.

Im Oktober 2016 führten die DZG zum dritten Mal einen gemeinsamen Workshop im Rahmen des World Health Summits durch. Das Thema lautete „Data Warehouse Systems as a Basis for Precision Medicine“.

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Fakten und Abbildungen

Mitgliedseinrichtungen

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



Mitgliedseinrichtungen nach Sitzländern

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

Fakten und Abbildungen

Finanzen und Personal

Finanzen des DZHK

Im Berichtsjahr 2016 standen dem DZHK zum zweiten Mal die bereits seit seiner Gründung als volle jährliche Fördersumme in Aussicht gestellten rund 41 Millionen Euro an neuen Mitteln und ein Übertrag aus 2015 in Höhe von 14.072 TEuro (2014: 3.444 TEuro) zur Verfügung. Davon wurden insgesamt Mittel in Höhe von 39.847 TEuro abgerufen (2015: 30.393 TEuro).

Das DZHK hat damit 2016 in absoluten Zahlen ungefähr ein Drittel mehr Mittel als 2015 ausgegeben. Dennoch konnten 15.314 TEuro nicht verausgabt werden. Diese Mittel wurden nach 2017 übertragen. Relativ betrachtet lag der Mittelabfluss bezogen auf die jeweils neuen Mittel (Jahresbudget ohne Übertrag aus den Vorjahren) 2014 bei 108 Prozent, 2015 bei 74 Prozent und 2016 bei 97 Prozent. Dass der Mittelabfluss 2016 nicht noch höher ausfiel, lag in erster Linie an Verzögerungen in klinischen Studien und in Projekten der klinischen Infrastruktur. Gründe hierfür sind teilweise tatsächliche, sich aus der Komplexität multizentrischer klinischer Studien ergebende Verzögerungen, teilweise aber auch mangelnde Erfahrung im Zeitpunkt der Beantragung und Bewilligung dieser Projekte - die erforderlichen Mittel wurden in nicht realistischer Weise über die Jahre der jeweiligen Projektlaufzeit hinweg verteilt. Wir haben daraus gelernt und werden Mittel für klinische Studien in Zukunft stärker zum Ende der Projektlaufzeit hin verschoben bewilligen. Die restlichen nicht abgeflossenen Mittel verteilen sich auf Standortprojekte und alle anderen Förderlinien des DZHK; Gründe sind hier u.a. verzögerte Investitionen und vorübergehend nicht besetzte Personalstellen.

Wir hoffen, wegen einer großen Zahl an neu angelauten Projekten 2017 den Mittelabfluss noch einmal deutlich steigern zu können und somit dem Abbau der aus den Vorjahren übertragenen Mittel zu beginnen. Das DZHK ist mittlerweile deutlich „überplant“ – es sind für die kommenden Jahre mehr Projekte bewilligt und

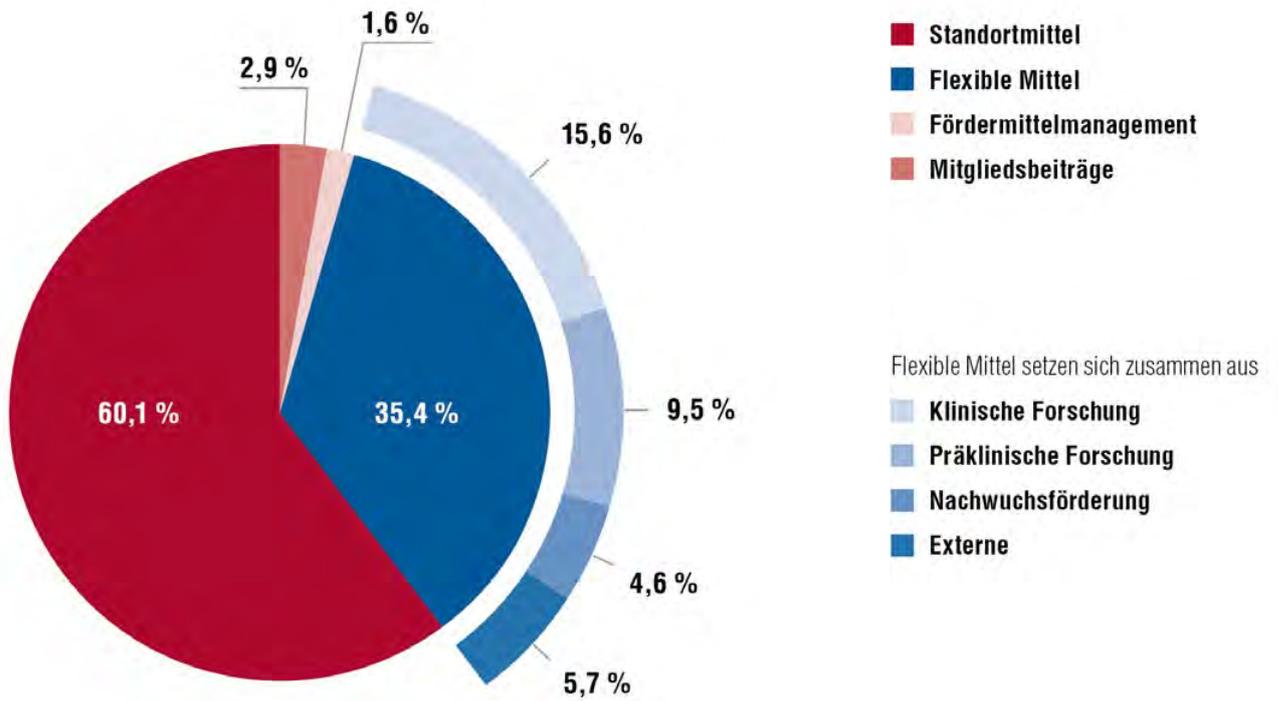


in Planung, als wir tatsächlich an Mitteln zur Verfügung haben. Der Übergang von der Phase der Sorge um ausreichenden Mittelabfluss hin zu einer Phase des mit knappen Mitteln Haushaltens wird Fördermittelmanagement, Geschäftsstelle und Standortmanagements 2017 und 2018 stark fordern.

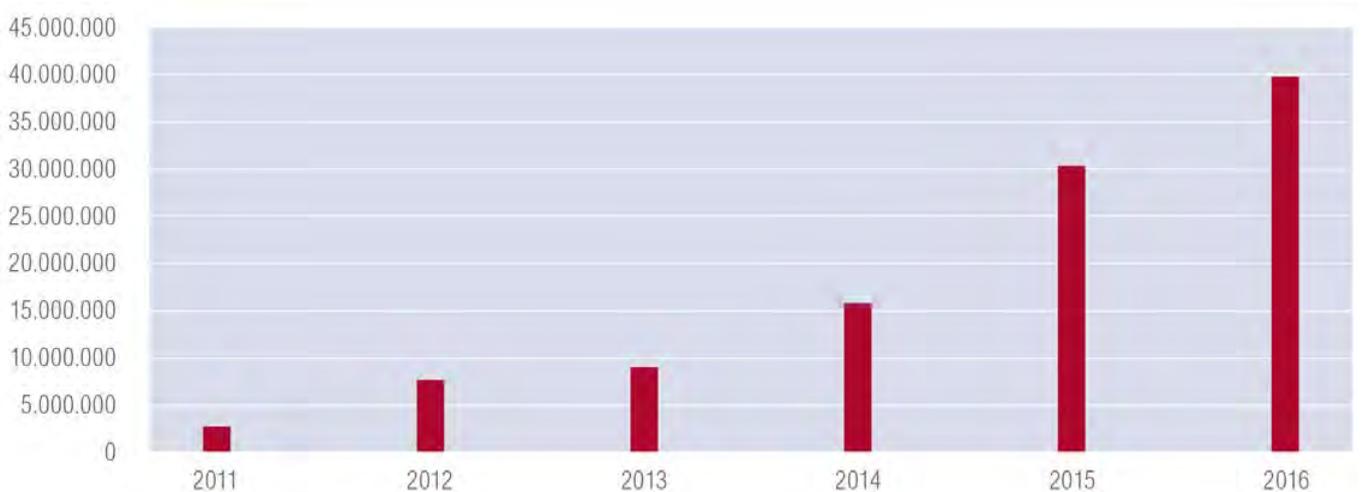
Die abgerufenen (verausgabten) Mittel 2016 in Höhe von 39.847 TEuro schlüsselten sich folgendermaßen auf:

- **Standortmittel:** 23.926 TEuro
- **Flexible Mittel:** 14.123 TEuro
(darunter klinische Forschung 6.214 TEuro, präklinische Forschung 3.806 TEuro, Trainingsprogramm 1.831 TEuro und Externe 2.272 TEuro (darunter Kompetenznetze 1.943 TEuro und Kooperationen mit Externen 329 TEuro))
- **Mitgliedsbeiträge:** 1.167 TEuro
(überwiegend Beiträge für das Geschäftsstellenbudget 2017 in Höhe von 1.104 T Euro, teilweise auch Beiträge für das Geschäftsstellenbudget 2016)
- **Fördermittelmanagement:** 631 TEuro

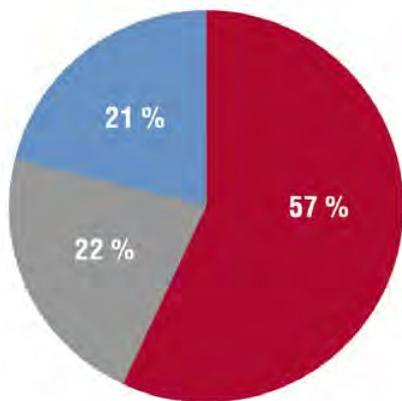
Aufteilung verausgabte DZHK-Mittel 2016 nach Ausgabenbereichen



Verausgabte DZHK-Mittel 2011–2016



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



- **Personalaufwendungen: 22.854** (2015: 16.707)
- **Sachaufwendungen: 8.587** (2015: 8.174)
- **Investitionen: 8.406** (2015: 6.593)

Budget der Geschäftsstelle

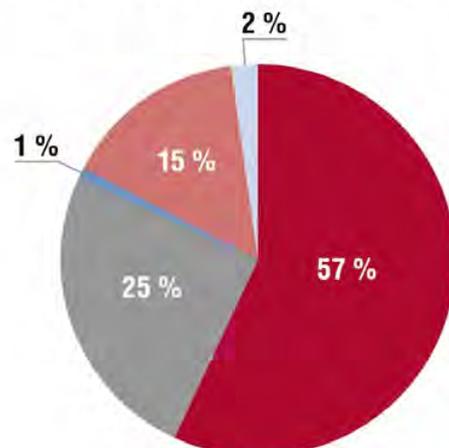
Das aus den Mitgliedsbeiträgen finanzierte Budget der Geschäftsstelle des DZHK e.V. betrug 2016 1.071 TEuro (2015: 998 TEuro). Davon wurden 1.048 TEuro über Mitgliedsbeiträge erhoben und 24 TEuro aus dem Haushaltsjahr 2014 nach 2016 übertragen.

Verausgabt wurden davon 983 TEuro (2015: 958 TEuro), die sonstigen Einnahmen betragen 9 TEuro. Über die Verwendung des sich ergebenden Überschusses in Höhe von 97 TEuro wird die Mitgliederversammlung des DZHK im September 2017 entscheiden.

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

Personal-/Sach-/Investitionsmittel der Geschäftsstelle

- **Personalaufwendungen: 558 TEuro** (2015: 518 TEuro)
- **Sachaufwendungen: 243 TEuro** (2015: 248 TEuro)
- **Investitionen: 10 TEuro** (2015: 29 TEuro)
- **Öffentlichkeitsarbeit: 151 TEuro** (2015: 142 TEuro)
- **Beiträge (TMF e.V.): 20 TEuro** (2015: 20 TEuro)



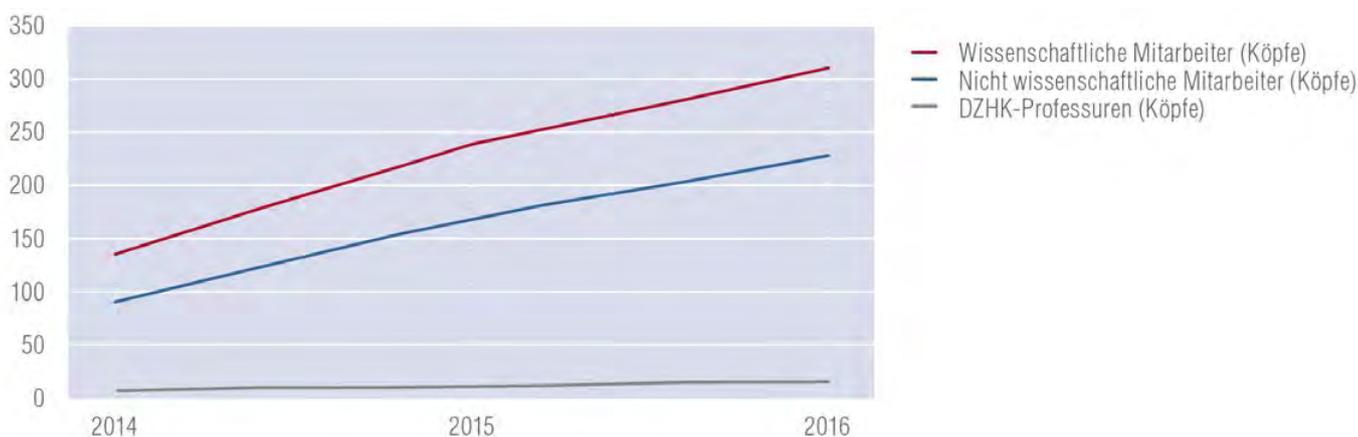
Personal

Zum Stichtag 31. Dezember 2016 wurden **403,58** (2015: 286,50) Vollzeitäquivalente (VZÄ), bzw. **532** (2015: 415) Personen bzw. „Köpfe“ aus DZHK-Mitteln finanziert. Dazu zählten auch 15 Mitarbeiter der DZHK-Geschäftsstelle, 13 Mitarbeiter des Fördermittelmanagements und 23 Mitarbeiter in den Kompetenznetzen.

Anzahl des vom DZHK finanzierten Personals 2014–2016

	2014	2015	2016
Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) VZÄ	165,77	286,5	403,58
Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) Köpfe	234	415	532
davon männlich	78	130	165
davon weiblich	156	285	367
Anzahl wissenschaftliche Mitarbeiter (VZÄ)	96,54	154,39	220,76
Anzahl wissenschaftliche Mitarbeiter (Köpfe)	137	237	307
davon männlich	58	98	139
davon weiblich	79	139	168
Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter (VZÄ)	62,23	122,11	168,82
Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter (Köpfe)	90	168	227
davon männlich	15	26	27
davon weiblich	75	142	200
Anzahl DZHK-Professuren (VZÄ)	7	10	14
Anzahl DHK-Professuren (Köpfe)	7	10	14
davon männlich	5	8	12
davon weiblich	2	2	2
nachrichtlich: darüber hinaus geplante Professuren	0	14	9

Entwicklung DZHK-Mitarbeiter 2014 - 2016

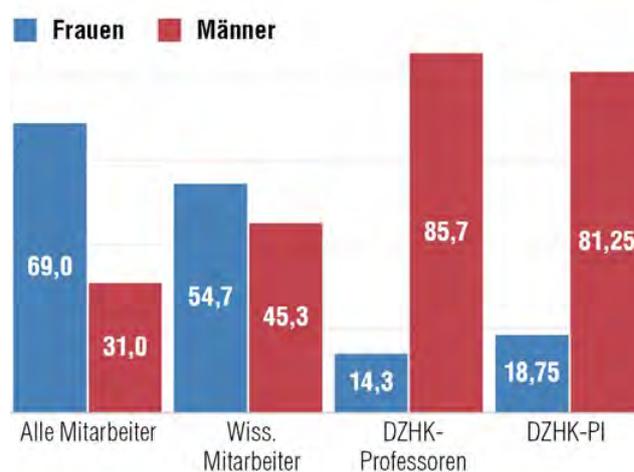


Ergebnisse PI-Drittmittelabfrage 2016

	Teilnehmer Abfrage 105/140 PIs	Hochrechnung 140/140 PIs
Gesamtpersonal (Vollzeitäquivalente - VZÄ)	597,6	796,8
Professuren	7,0	9,3
C4/W3	4,0	5,3
C3/W2	3,0	4,0
Wissenschaftliches Personal (VZÄ)	429,1	572,1
Ärztinnen/Ärzte	36,4	48,5
darunter Clinician Scientists	27,8	37,1
nichtärztliche Wissenschaftlerinnen / Wissenschaftler	387,7	516,9
darunter Nachwuchsgruppenleiter/innen	13,9	18,5
darunter Doktoranden und Doktorandinnen	193,7	258,3
Nichtwissenschaftliches Personal (VZÄ)	166,5	222,0
Pflegepersonal	5,3	7,1
Technisches Personal	100,3	133,7
Verwaltungspersonal	17,9	23,9
Sonstige	35,3	47,1

Anlässlich einer entsprechenden Frage des Wissenschaftsrates haben wir 2016 bei allen DZHK-PI abgefragt, wie viele drittmittelfinanzierte Stellen (ohne DZHK-finanzierte) sie an ihrem Institut oder ihrer Klinik mit klarem thematischen Bezug zum DZHK hatten (siehe Tabelle oben). 105 von 140 DZHK-PI antworteten auf diese Abfrage und gaben gemeinsam knapp 600 Vollzeitäquivalente an. Hochgerechnet auf das gesamte DZHK entspricht dies knapp 800 Vollzeitäquivalenten aus Drittmitteln im thematischen Bereich des DZHK zum Jahresende 2015. Hinzu kommen DZHK-finanzierte Stellen (vgl. Tabelle Seite 70) und grundfinanzierte Stellen (nicht erfasst).

Geschlechterverteilung im DZHK in Prozent



Principal Investigators (PI), DZHK-Wissenschaftler, Young-DZHK-Mitglieder

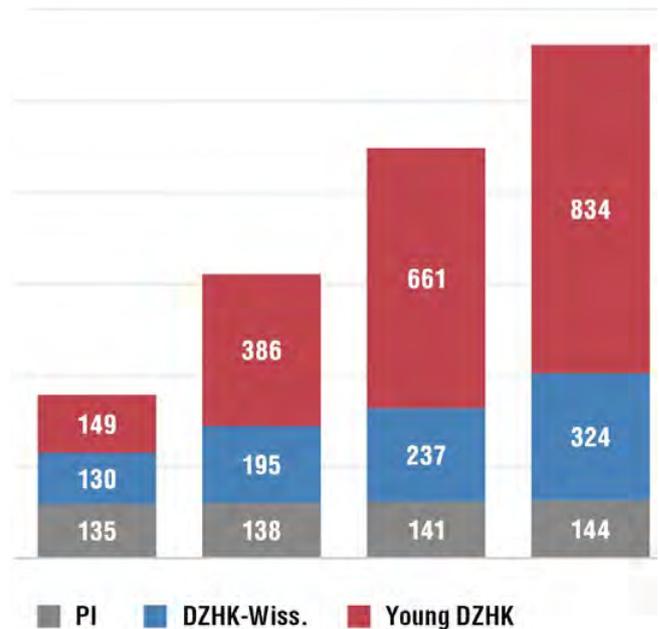
Neben den vom DZHK finanzierten Wissenschaftlern sind für das DZHK Principal Investigators (PI) von zentraler Bedeutung. Die PI werden in den allermeisten Fällen nicht vom DZHK finanziert, bringen aber ihre Ideen und ihre Expertise in die Zusammenarbeit im DZHK ein und bilden so die Basis unseres Erfolgs. Im Berichtsjahr hatte das DZHK **144** PI (2015: 141). PI werden von den Standorten benannt und von der Mitgliederversammlung bestätigt. Jeder Standort verfügt über maximal 20 PI-Plätze, wobei es zusätzliche Plätze für jeden am Standort aus DZHK-Mitteln berufenen DZHK-Professor gibt.

Im Berichtsjahr 2016 wurden folgende drei neuen PIs von der Mitgliederversammlung bestätigt:

Stefan Luther (Göttingen, gleichzeitig DZHK-Professor), **Reinier Boon** (RheinMain, gleichzeitig DZHK-Professor) und **Tomasso Gori** (RheinMain, gleichzeitig DZHK-Professor).

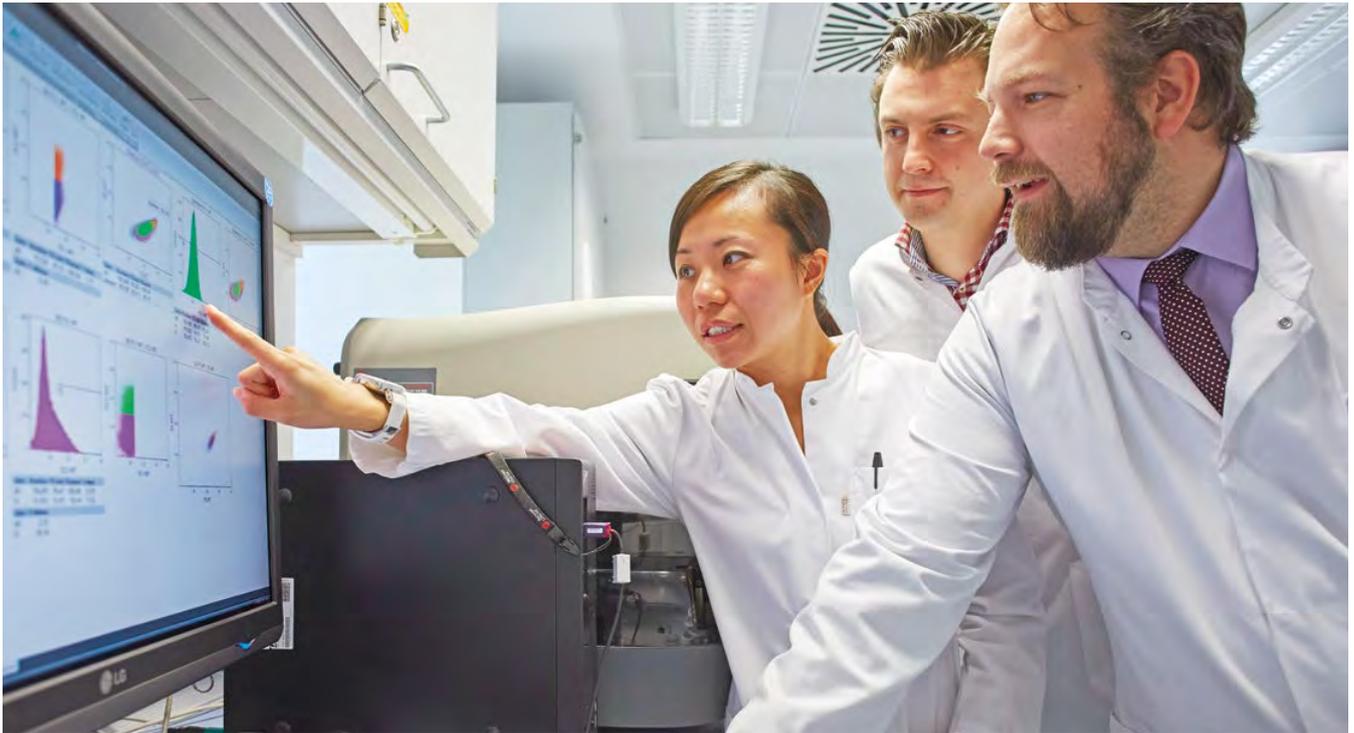
Um diejenigen Wissenschaftler, die nicht PIs sind, dem DZHK zuordnen zu können, gibt es die beiden Status „Mitglied im Young-DZHK“ und „DZHK-Wissenschaftler“. Beide Status müssen beantragt werden. Voraussetzungen sind ein definiertes Engagement im DZHK und die Möglichkeit der Zuordnung zu einem an einer Partner-einrichtung tätigen DZHK-PI. Im Berichtsjahr hatte das DZHK **324** DZHK-Wissenschaftler (2015: 273) und **834** Young-DZHK-Mitglieder (2015: 661).

Entwicklung PI, DZHK-Wiss. und Young-DZHK 2013-2016



Fakten und Abbildungen

Wissenschaftliche Leistungen und Preise



Das DZHK hat bereits seit 2012 Regeln für eine gemeinsame DZHK-Affiliation und ein DZHK-Acknowledgement. Wir präsentieren hier die Zahlen der entsprechenden Publikationen (siehe auch Kapitel 5). Eine vollständige Liste der Publikationen mit DZHK-Affiliation bzw. DZHK-Acknowledgement finden Sie im Internet unter:

📄 <https://dzhk.de/forschung/publikationen>

Der DZHK-Vorstand wählt darüber hinaus jeden Monat ein Paper of the Month aus, das anschließend im DZHK-Newsletter bekannt gegeben und über die DZHK-Webseite im Internet veröffentlicht wird. (s. Seite 28)

Publikationen 2016

Anzahl 2016 (2015)

DZHK-Affiliation	670 (536)
DZHK-Acknowledgement	34 (38)
Erstautorenschaft eines DZHK-PI	28 (38)
Letztautorenschaft eines DZHK-PI	210 (174)
Erstautorenschaft eines Young-DZHK	142 (126)
Kooperation mit anderem DZHK-Standort (=PI von ≥ 2 Standorten)	90 (78)
Journale der Nature Publishing Group	31 (15)
Journale der Cell Press	8 (6)
NEJM, Lancet, JAMA	8 (6)
Circulation, Circ Res, EHJ, JCI, JACC	56 (49)
Science	5 (1)

Preise, Grands, Personalia

Name	Auszeichnungen, Grants, Personalia
Dr. Michael Kreußer (Heidelberg)	Forßmann-Preis
PD Dr. Renate Schnabel (Hamburg)	ERC Consolidator Grant des Europäischen Forschungsrats
Prof. Dr. Lucie Carrier (Hamburg)	Präsidentin der International Society for Heart Research European Section (2016-2020)
Prof. Dr. Thomas Eschenhagen (Hamburg)	Präsident der International Society for Heart Research International (2019-2022)
Prof. Dr. Jeanette-Schulz-Menger (Berlin)	Erste Präsidentin der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, der größten Gesellschaft für Herz-MRT
Prof. Thomas Wieland (Mannheim)	Hielt auf der 82. Jahrestagung der Gesellschaft für Kardiologie die „Honory Award Lecture on Basic Science“
Prof. Dr. Vasilis Ntziachristos (München)	ERC Advanced Grant des European Research Councils in Höhe von 2,49 Millionen Euro über fünf Jahre für sein Projekt Projekt PREMSOT
Dr. Hendrik B. Sager (München)	Uta und Jürgen Breunig-Forschungspreis 2016 der Deutschen Herzstiftung und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin
Prof. Christian Weber (München)	ERC Advanced Grant; für sein Projekt "PROVASC; Cell-specific vascular protection by CXCL12/CXCR4" erhält er eine Förderung von 2,5 Millionen Euro
Dr. Constanze Schmidt (Heidelberg)	Oskar-Lapp-Forschungspreis 2016
Prof. Johannes Backs (Heidelberg)	„Outstanding Investigator Award“ der International Society of Heart Research (ISHR)
Prof. Ziya Kaya (Heidelberg)	Franz-Maximilian-Groedel-Forschungspreis der DGK
Prof. Didier Stainier (Bad Nauheim)	<ul style="list-style-type: none"> • ERC Advanced Grant in Höhe von 2,5 Millionen Euro über fünf Jahre • zum Mitglied der EMBO gewählt
PD Dr. Sophie Van Linthout (Berlin)	Kernmitglied der ESC ‚Working Group on Cellular Biology of the Heart‘
Prof. Sabine Steffens (München)	ESC Outstanding Achievement Award 2016
Prof. Dr. Michael Gotthardt (Berlin)	Antritt W3-Professur für „Experimentelle und Translationale Kardiologie“ an der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Annelie Blumrich (Berlin) und Christian Müller (Hamburg/Kiel/Lübeck)	Preisträger des Vortragspreises des Young-DZHK-Retreats am 14./15. September
Susanne Schlick (Göttingen) und Franziska Rathjens (Göttingen)	Preisträger des Posterpreises des Young-DZHK-Retreats am 14./15. September
Prof. Dr. Matthias Endres (Berlin)	Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
Dr. Christian-H. Heeger (München)	Hugo-von-Ziemssen - Posterpreis 2016
Prof. Christian Weber (Hamburg)	Gelistet als weltweit führender Experte auf dem Gebiet der Atherosklerose
Prof. Dr. Ulrich Dirnagl (Berlin)	Berliner Wissenschaftspreis des Regierenden Bürgermeisters von Berlin 2016
Prof. Dr. Jens Frahm (Göttingen)	Aufnahme in die Hall of Fame der deutschen Forschung
Dr. Uwe Raaz (Göttingen)	Young Investigator Award der (DeGAG)
Prof. Dr. Stefanie Dimmeler (Frankfurt am Main)	Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung/Berlin Institute of Health

Standorte



DHZB – Deutsches Herzzentrum Berlin

DZHK-Standort Berlin

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

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

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

Schwerpunkte der Mitgliedseinrichtungen am Standort Berlin sind die klinische und translationale Erforschung der Herzinsuffizienz, von Erkrankungen der Gefäße, des Stoffwechsels sowie von Genderaspekten in Klinik, Forschung und Lehre (Charité). Die Forscher am MDC befassen sich vorrangig mit Grundlagen- und translationaler Forschung in den Bereichen Genomics, vaskuläre Biologie, molekulare Kardiologie und myokardiale Funktion, während die Schwerpunkte des DHZB im Bereich der Chirurgie bei Herzinsuffizienz, Transplantation und Assistenzsystemen sowie bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Kindern liegen. Weiterhin gehören noch RKI und DIfE (Land Brandenburg) zu den Mitgliedseinrichtungen, wo sich die Forscher mit epidemiologischen Untersuchungen sowie mit den Themen Ernährung und Stoffwechsel befassen. Mit dem Aufstockungsprogramm 2016/2017 wurden vier neue Standortprojekte (MDC/Bader, DIfE/Grune, Charité/Pieske und Stangl) aufgesetzt, sowie sechs Projekte mit neuen Projektarmen bzw. Investitionen aufgestockt. Vor allem die folgenden Investitionen werden den Standort Berlin künftig sowohl auf der Ebene der Grundlagenforschung als auch in der klinischen Forschung signifikant stärken: An der Charité wurde eine CCR-Multi-User-Facility mit einem kardiovaskulären Drosophila Lab, einem Seahorse Analyzer und einem FACS-Gerät für die kardiovaskuläre Grundlagenforschung geschaffen. Am MDC wurde das im Investitionsprogramm 2015 angeschaffte STED-Mikroskop mit neuer zusätzlicher Hard- und Software ausgestattet. Im Bereich der klinischen Forschung wurden, neben den Rekrutierungen für die bereits laufenden, vier neue klinische Studien mit Studienzentralen in Berlin erfolgreich eingeworben und stehen aktuell kurz vor dem Rekrutierungsstart. Im November 2016 wurde die am DHZB befindliche W2-Professur für „Chirurgische Therapie der Herzinsuffizienz“ mit Herrn Christoph Knosalla besetzt.



Deutsches Primatenzentrum Göttingen

DZHK-Standort Göttingen

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

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

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

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Göttingen

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Schwerpunkt des DZHK-Standorts Göttingen ist die Herzinsuffizienzforschung mit den Themen

„Mechanismen der Transition von klinisch asymptomatischer Herzmuskelschwäche zur symptomatischen Herzinsuffizienz, sowie Herzregeneration bei Herzinsuffizienz“. In der klinischen Forschung lag der Schwerpunkt im Jahr 2016 auf der intensivierten, erfolgreichen Patientenrekrutierung für klinischen DZHK-Studien TransitionCHF und TORCH und die Initiierung weiterer Studienzentren für TransitionCHF. Die Förderung für zwei weitere DZHK-finanzierte Studien SCREEN-AF und HFpEF-STRESS wurde erfolgreich eingeworben. Ein High Risk High Volume Projekt mit dem Titel „Low-Energy Termination of Ventricular Fibrillation in a Porcine Heart Failure Model“ wurde erfolgreich initiiert und läuft bis in das Jahr 2018.

Das Investitionsprogramm 2016/2017 wurde genutzt, um

- im MRI-Bildgebungszentrum am Deutschen Primatenzentrum (DPZ) ein Interventionslabor einschließlich einer Herzkatheteranlage zu etablieren. GOE MD4 DPZ: Herzinsuffizienz Regeneration.
- im neuen DZHK-Herzforschungsgebäude die Infrastruktur für zelluläre Bildgebung und Arrhythmie Modellierung unter anderem durch die Neuanschaffung eines hochauflösendes LSM Konfokalmikroskops zu stärken. GOE MD5 UMG: Arrhythmie-Modellierung und –Kontrolle.
- die Leistungsfähigkeit der Stammzelleinheit durch ergänzende Labor- und Personalausstattung zu heben. GOE SI 1 UMG: Stammzellbank. Die weitgehende Fertigstellung des Herzforschungsgebäudes (Laborfläche: 950 m², Bürofläche: 350 m²); fiel in das Jahr 2016. Der mit dem Neubau intensivierte Forschungsfokus liegt im Bereich der Anwendung physikalischer Methoden (Bildgebung und Modellierung) in der Herzmedizin. Die Arbeitsgruppen um S. E. Lehnart, S. Luther, W. A. Linke, sowie die Arbeitsgruppen der neu berufenen Professoren für Herzchirurgie, I. Kutschka, und Molekulare Pharmakologie, N. Voigt, werden das Herzforschungsgebäude in 2017 beziehen.



Universitätsmedizin Greifswald

DZHK-Standort Greifswald

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

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

Standortmanagement: Stefan Groß (Standortmanager), Anne-Kathrin Beiersdorf (Standortsachbearbeiterin) [seit 1.7.2017: Susanne Franck], Universitätsmedizin Greifswald

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Greifswald

Universitätsmedizin Greifswald

Forschungsschwerpunkt am DZHK

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

Cardiomyopathie, high-throughput Multi-OMICs-Analysen, Telemedizin, Biobanking sowie Datenmanagement/-analyse großer Patientenkohorten. Im Jahr 2016 wurde das Investitionsprogramm 2015 mit Einrichtung eines Krafttrainingsraumes und Beschaffung der Trainingsgeräte abgeschlossen. Des Weiteren wird noch eine zentrale Studien-EKG Speicherung beschafft. Im Rahmen des Aufstockungsprogrammes 2016/2017 konnten drei zusätzliche Projekte initiiert (Start August/September) und entsprechende zusätzliche Wissenschaftlerstellen besetzt werden. In die seit 2014 laufende Pilotstudie HOMEX HF wurden weitere Probanden eingeschlossen und es soll demnächst eine Interimsanalyse stattfinden, außerdem wurde das Ein-Jahres-Follow-up der IBEKO-Studie abgeschlossen. Die Universitätsmedizin Greifswald beteiligt sich als einschließendes Studienzentrum an den klinischen DZHK-Studien TORCH, TransitionCHF, Culprit-SHOCK sowie demnächst auch an TOMAHAWK (Initiierung erstes Quartal 2017), SMART-MI (Initiierung erstes Quartal 2017), APPROACH-ACS, SPIRIT-HF und CLOSURE-AF. In Culprit-SHOCK werden seit 2014 und in TORCH und TransitionCHF seit 2015 Patienten eingeschlossen. Im Rahmen des ESC-EORP-Registers für Kardiomyopathien wurden seit 2015 ca. 90 Probanden eingeschlossen. Im Bereich klinische Forschung ist in Greifswald die Treuhandstelle des Zentralen Datenmanagements (Verbundprojekt zusammen mit dem Standort Göttingen und der Geschäftsstelle in Berlin) eingerichtet. Weiterhin übernimmt der Standort in der TORCH-Studie das Patientenmanagement. Des Weiteren wird das DZHK-Basis- und Studienbiobanking durch den Standort Greifswald koordiniert sowie das Laborinformationssystem des DZHK betrieben. Das Berufungsverfahren zur W2 Professur „Molekulare Kardiologie“ konnte weitestgehend abgeschlossen werden und wird im zweiten Quartal 2017 besetzt. Außerdem konnte ein Postdoc Start up Grant im Rahmen des DZHK-Exzellenz-Programmes von einem Greifswalder Nachwuchswissenschaftler eingeworben werden.



Asklepios Klinik St. Georg

DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck

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

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

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

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Die vier Partnereinrichtungen des Standorts vereinen ihre individuelle Expertise mit dem gemeinsamen Ziel der Aufklärung möglicher Ursachen kardiovaskulärer Erkrankungen sowie der Entwicklung von neuen Behandlungskonzepten. Im Speziellen liegt der wissenschaftliche Fokus auf der Identifizierung von genetischen Risikofaktoren und Biomarkern von Herz-Kreislauf-Krankheiten, Stammzellen und Tissue Engineering, sowie auf Mechanismen und Therapien angeborener und erworbener Herzmuskelerkrankungen. Der Standort hat 2016 seine Grundlagendisziplinen noch intensiver mit der klinischen Forschung vernetzt.

Gemeinsam mit Partnern des DZHK werden am UKE im Rahmen von zwei in 2016 bewilligten Projekten der Förderlinie High Risk High Volume Late Translational (HRHV) innovative Therapieansätze mit konkreter Perspektive für die klinische Anwendung getestet (Gen- und Herzmuskelerersatztherapie). Der Standort leitet derzeit vier DZHK-vollfinanzierte klinische Studien zu wichtigen kardiologischen Fragestellungen. In Hamburg hat die Leilinen-relevante DEDICATE Studie in 2016 die Förderfreigabe erhalten und für FAIR-HF2 wurde der Patienteneinschluss vorbereitet. In Lübeck wurde 2016 der erste Patient für TOMAHAWK rekrutiert und für die frühe klinische Studie CAVA-ADHF die Kooperationsverträge finalisiert. Im Rahmen des Aufstockungsprogrammes 2016/2017 wurde sowohl das experimentelle Methodenspektrum durch vielfältige Investitionen erweitert als auch die lokale gemeinsame wissenschaftliche Infrastruktur weiter gestärkt. Am Standort werden aktuell drei Professuren (Prof. Jeanette Erdmann, Lübeck; Prof. Arne Hansen und Prof. Tanja Zeller, beide Hamburg) vom DZHK finanziert. Das Berufungsverfahren für eine weitere DZHK-W2-Professur am Campus Kiel ist in der Finalisierung.



Universitätsklinikum Heidelberg

DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

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

Stellvertretender Standortspreecher: Martin Borggrefe, Direktor der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim (seit 05/2017: Thomas Wieland, Universitätsmedizin Mannheim)

Standortmanagement: Tanja Weis (Standortmanagerin), Claudia Marquart (Wissenschaftliche Projektmanagerin), Matthias Knüll (Standortsachbearbeiter) [09/2016-12/2016: Tanja Schaaf, seit 03/2017 Ines Schneider], Universitätsklinikum Heidelberg

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Der wissenschaftliche Schwerpunkt des Standorts Heidelberg/Mannheim liegt in der Erforschung der genetischen und inflammatorischen Kardiomyopathien. Mittels einer translationalen Pipeline werden diese von genetischer und molekularer Diagnostik bis hin zu innovativen molekularen Therapiekonzepten wissenschaftlich bearbeitet. Genetische, epigenetische und elektrophysiologische Analysen, bildgebende Diagnostik, ps-iPS-Zellen so- wie Modellsysteme von zellulären Systemen über Zebrafisch, Maus und Ratte bis hin zum humanrelevanten Schweinemodell werden zur funktionellen Analyse molekularer Signalwege und zur Identifikation neuer diagnostischer und therapeutischer Targets eingesetzt. Methodische Plattformen (Next-Generation-Sequencing, AAV Plattform, Zebrafischplattform, Plattformen für Maus- und humanrelevante Krankheitsmodelle) stehen bereit, ebenso eine vollautomatische Biobank mit automatisierter Probenverarbeitung. Die klinischen Einrichtungen in Mannheim und Heidelberg wurden durch DZHK-Mittel mit innovativen Echokardiographiegeräten ausgestattet.

Daneben wurde eine auf dem Baculovirus-Insektenzellen-Expressionssystem basierende Produktionsstraße für die AAV Plattform sowie ein modernes, mit dem DZHK Meta-LIMS kompatibles Labor-Information-Management-System für die Heidelberg CardioBiobank implementiert. In der klinischen Forschung ist die Patientenrekrutierung im vom Standort Heidelberger koordinierten TORCH-Register hervorzuheben. Es wurden über 1.600 Patienten aus 20 Zentren eingeschlossen. Der Standort Heidelberg/ Mannheim war an sieben weiteren DZHK Studien als einschließendes Zentrum beteiligt und ist hinsichtlich der Patientenrekrutierungen unter den führenden klinischen Zentren im DZHK. Die Besetzung der DZHK-Professur „Functional Genomics of Cardiomyopathies“ konnte bisher nicht abgeschlossen werden und wurde bis auf weiteres verschoben.



LMU – Universitätsklinikum Großhadern

DZHK-Standort München

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

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

Standortmanagement: Sandra Rauser (Standortmanagerin), Sissy Künzel (Standortsachbearbeiterin), Technische Universität München

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort München

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Der wissenschaftliche Schwerpunkt am Standort München („Munich Heart Alliance“, MHA) liegt in der Identifikation neuer Therapietargets, sowie der Entwicklung innovativer und optimierter Verfahren zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Hierbei wird die gesamte medizinische Translationskette abgebildet. Im Rahmen der klinischen Forschung erfolgt über ein Projekt am Helmholtz Zentrum München die Harmonisierung der Ethikanträge, das Klinikum der Universität München ist als einer von vier DZHK-Standorten am Zentralen Bilddatenmanagementsystem für klinische Studien beteiligt. Am Deutschen Herzzentrum München sind die Studienzentralen der teilfinanzierten DZHK-Studien „ISAR-REACT 5“ und „Revacept-CAD“ lokalisiert, am Klinikum der Universität München liegen die Studienzentralen zu „APPROACH-ACS-AF“, „SMART-MI“ und für das „AFNET-EORP Register für Vorhofflimmern“. Die frühe klinische Studie „Ex-VAD“, die in Kooperation der kardiologischen Kliniken in Berlin mit dem Klinikum rechts der Isar durchgeführt wird, wurde vom RCC zur Förderung freigegeben. In der präklinischen Forschung befanden sich 2016 drei HRHV-Projekte in Förderung, ein weiteres wurde vom RCC bewilligt.

Am Klinikum rechts der Isar nahm die von Prof. Lars Mägdefessel geleitete Junior Research Group ihre Arbeit auf und das Review Panel für die DZHK-Exzellenzförderung gab jeweils zwei Anträge zur Rotationsförderung sowie zur PostDoc-Anschubförderung für Münchner DZHK-Nachwuchswissenschaftler frei. Zwei Tagungen mit Vorträgen und Posterpräsentationen zum Stand der Münchner DZHK-Projekte unterstützten auch 2016 wieder den wissenschaftlichen Austausch und die Vernetzung der Forschungsaktivitäten am Standort. Bislang wird in München eine DZHK-Proessur (Prof. Söhnlein) finanziert, zwei weitere befanden sich 2016 im Berufungsverfahren mit voraussichtlicher Besetzung in 2017.



Johannes Gutenberg-Universität Mainz

DZHK-Standort RheinMain

Standortsprecher: Andreas Zeiher, Direktor der Kardiologie des Universitätsklinikums Frankfurt

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

Standortmanagement: Angelika Bonauer (Standortmanagerin), Alexander Schwarz (Standortsachbearbeiter) [seit 10/2016: Julia Dahlhaus], 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

Ein Focus des DZHK-Standort RheinMain liegt auf der Identifizierung epigenetischer Marker und Medi-

atoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, um damit die Reparatur und Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe zu stimulieren. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Identifikation und therapeutischen Beeinflussung von nicht-kodierenden RNAs im kardiovaskulären System sowie in der Identifikation von Biomarkern und der Verbesserung der kardiovaskulären Bildgebung. In diesem Zusammenhang konnte das Standortprojekt „Biomarker Research Group“ an der Kerckhoff-Klinik den 12.000ten Patienten einschließen. Erste Auswertungen zur Sekundärprävention basierend auf einer Teilkohorte mit mehr als 4500 Patienten werden demnächst erstmals vorgestellt.

Im Rahmen der MyoVasc-Kohortenstudie in Mainz findet seit Januar 2016 die drei-Jahres- Verlaufsuntersuchung statt. Ferner wurden im Juni 2016 die ersten Teilnehmer aus einer Zufallsstichprobe in die Studie eingeschlossen. Die Vorbereitungen der Genotypisierung des Biomaterials der ersten 2.000 Teilnehmer wurde bereits gestartet. Im Rahmen des Frankfurter Standortprojektes „RNA Therapeutics“ konnten mittlerweile mehrere lange nicht-kodierende RNAs (lncRNA) identifiziert werden, die in pathophysiologischen Prozessen im kardiovaskulären System eine Rolle spielen. Unter anderem konnte durch die Gruppe von Herrn Professor Brandes gezeigt werden, dass die lncRNA MANTIS die Endothelzellfunktion reguliert. Zudem wurde das präklinische High Risk High Volume Projekt „Development of miR-92a Inhibitors for Treatment of Cardiovascular Diseases“ von Frau Prof. Dimmeler sehr gut bewertet und darauf basierend verlängert. Weiterführende präklinische, GLP-konformen Studien sowie Versuche zur Genotoxizität sind geplant und initiiert.

Die W3 Professur „Vaskuläre und myokardiale Interaktionen“ in Mainz wurde mittlerweile mit Prof. Dr. Tommaso Gori, die W2 Professur „RNA Biology“ in Frankfurt mit Prof. Reinier Boon besetzt. Beide Gruppen haben 2016 Ihre Arbeit aufgenommen.

Abkürzungen

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

Impressum

Herausgeber:

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

Postfach 65 21 33, 13316 Berlin

Tel. +49 (0)30 3465529-01

Vorstand: Thomas Eschenhagen, Gerd Hasenfuß, Thomas Sommer

Geschäftsführer: Joachim Krebser

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

Satz und Gestaltung: fatalesImage Michael Fausser, Berlin

www.dzhk.de

Fotos:

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

Fotonachweis:

S. 10 (rechts und links): privat, S. 10 (mitte): Peter Pulkowski, S. 30: fotolia/ Leigh Prather, S. 31: fotolia/JenkoAtaman, S. 32: fotolia/adimas; S. 35: fotolia/ Carolina K Smith MD, S. 44: fotolia/lightpoet, S. 49: Lotte Barthelmes/Nationales Register, S. 50: Kompetenznetz Vorhofflimmern, S. 50: Kompetenznetz Herzinsuffizienz; 53: fotolia/6okean, 55: Anyess von Bock, MDC, S. 57: Roland Blechschmied, S. 75: Deutsches Herzzentrum Berlin, S. 76: Deutsches Primatenzentrum Göttingen, S. 77: Universitätsmedizin Greifswald, S. 78: Asklepios Klinik St. Georg, S. 79 Universitätsklinikum Heidelberg, S. 80: LMU – Universitätsklinikum Großhadern, S. 81: Thomas Hartmann/JGU, alle anderen Bilder: DZHK

Genderhinweis:

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

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

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

und von den Sitzländern der Mitgliedseinrichtungen:



Bayerisches Staatsministerium für
Wissenschaft, Forschung und Kunst



Berlin





DZHK

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

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

Postfach 65 21 33, 13316 Berlin

Tel. +49 (0)30 3465529-01

www.dzhk.de

© Juli 2017