



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

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

JAHRESBERICHT



2017

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 | 11 |
| 4. Klinische Forschung | 16 |
| 4.1. Klinische Studien | 16 |
| 4.2. Klinische Forschungsplattform | 21 |
| 5. Wissenschaftliche Highlights und Publikationen | 25 |
| 6. Den Nachwuchs fördern – das Young-DZHK | 32 |
| 7. Wissenschaftlicher Austausch und Zusammenarbeit | 35 |
| 8. Kooperationen mit Partnern außerhalb des DZHK | 38 |
| 9. Ressourcen und Forschungsinfrastrukturen | 43 |
| 10. Das DZHK in der Öffentlichkeit | 45 |
| 11. Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung | 47 |
| | |
| Fakten und Abbildungen | |
| Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung | 49 |
| Finanzen und Personal | 50 |
| Wissenschaftliche Leistungen und Preise | 56 |
| Administration | 59 |
| Standorte | 62 |
| Abkürzungen | 69 |
| | |
| Impressum | 70 |

Vorwort

Seit sechs Jahren arbeiten DZHK-Forscherinnen und Forscher an sieben Standorten und dreißig unterschiedlichen Einrichtungen daran, neue Therapien für Herzinfarkt, Herzschwäche oder Rhythmusstörungen zu entwickeln. Das Herz und das Kreislaufsystem sind ungeheuer komplex. Krankmachende Prozesse können an verschiedenen Stellen im Organismus in ganz unterschiedlicher Weise auftreten. Immer deutlicher wird darüber hinaus, welche Rolle Risikofaktoren wie Bluthochdruck, zu wenig Bewegung und Ernährung für die Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen spielen. Auch die genetischen Ursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen stehen zunehmend im Fokus der Forschung. Aus dieser Komplexität ergeben sich sehr unterschiedliche Fragestellungen für die DZHK-Forschung. Einen Eindruck davon vermitteln unsere Forschungshighlights in Kapitel 5.

Für diese Forschung benötigen wir Experten aus verschiedensten Fachbereichen, von Physik bis Psychologie, von Ernährungswissenschaften bis Genetik, von Molekularbiologie bis Herzchirurgie und Kardiologie, die eng zusammenarbeiten. Und der Erfolg gibt uns recht: DZHK-Forscherinnen und Forscher waren in den vergangenen fünf Jahren an fast 3.000 wissenschaftlichen Publikationen beteiligt, immer mehr Publikationen entstehen in Zusammenarbeit zwischen DZHK-Partnereinrichtungen.

Und es bahnen sich weitere Kooperationen an. Im Berichtsjahr haben die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) – auch im Ergebnis der Empfehlungen des Wissenschaftsrates – den Prozess der Zusammenarbeit untereinander intensiviert. Denn Krankheiten machen vor Organsystemen nicht halt. Die DZG sehen Potenziale zur Zusammenarbeit in vielen Bereichen, etwa bei Forschungsinfrastrukturen, Big Data oder Prävention.

Mit den Plänen für diese Kooperationen, aber auch mit Blick auf spannende klinische Studien, die wir in der Pipeline haben, oder auf geplante internationale Kooperationen

wie etwa diejenige mit der British Heart Foundation, haben wir die Grenzen unserer finanziellen Gestaltungsmöglichkeiten erreicht. Verschärft wird diese Situation dadurch, dass wir seit einigen Jahren mit einem unveränderten Budget haushalten – Inflation und Lohnsteigerungen führen Jahr für Jahr zu einer realen Budgetverkleinerung. Wir werben deshalb nachdrücklich für einen adäquaten Aufwuchs, wie ihn andere Forschungseinrichtungen durch den Pakt für Forschung und Innovation seit Jahren selbstverständlich erhalten.

Wir haben die vergangenen Jahre genutzt, um unsere Organisationsstruktur gut zu gestalten. Grenzen setzt uns dabei das bisherige Förderkonstrukt der Projektförderung. Wir sind überzeugt davon, dass wir unsere Aufgabe – die Translation von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag – noch besser umsetzen können, wenn die administrativen und förderrechtlichen Rahmenbedingungen unseren Bedürfnissen besser entsprechen. Im Einklang mit dem Wissenschaftsrat fordern wir deshalb die Direktförderung unseres Zentrums. Auch benötigen wir ein besser zu einem Zentrum passendes Instrument als die derzeit angewandte Projektförderung, um Gelder an unsere Wissenschaftler weiterleiten zu können und diesen dadurch optimale Rahmenbedingungen zu bieten.

Wir wünschen eine interessante Lektüre!



*Thomas Eschenhagen
Sprecher des Vorstands*



*Gerd Hasenfuß
Vorstand*



*Thomas Sommer
Vorstand*

Das DZHK – Translation im Fokus



Erste DZHK-Konferenz für Translationale Medizin im Januar 2017 in Berlin

Zunehmende Lebenserwartung fordert Innovationen in der Herz-Kreislauf-Medizin

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind trotz erheblicher Fortschritte in den letzten zwei Jahrzehnten immer noch Todesursache Nummer eins in Deutschland. Weniger bekannt ist: Herz-Kreislauf-Erkrankungen rauben den Menschen auch die meisten gesunden Lebensjahre. Denn wir werden zwar immer älter – aber auch immer kränker. Wer 2010 geboren wurde, hat eine Lebenserwartung von 80,2 Jahren. Gesund ist er davon lediglich

69 Jahre. Der prozentuale Anteil der kranken Lebensjahre steigt und Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben daran den größten Anteil.

Immer mehr Menschen werden also eine immer längere Zeit mit Herzschwäche, Herzklappenerkrankungen oder Herzrhythmusstörungen leben. Darauf müssen das Gesundheitssystem und die Forschung reagieren. Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems belasten das Gesundheitssystem weit stärker als Krebserkrankungen.

Die Erkrankungshäufigkeit der Herzinsuffizienz etwa nimmt seit Jahren zu. Die Zahl der stationären Fälle hat sich mit 445.000 in den letzten 20 Jahren fast verdoppelt. Gründe dafür sind, dass mehr Menschen einen Herzinfarkt überleben, welcher das Herz langfristig schädigt, und dass die Menschen immer älter werden. Ungesunde Lebensweise und daraus resultierende Faktoren wie Bluthochdruck oder Fettstoffwechselstörungen schädigen auf Dauer den Herzmuskel. Eine Herzinsuffizienz hat Auswirkungen auf den ganzen Körper, also auch auf das Gehirn, die Nieren, das Muskel- und Skelettsystem und die Verdauungsorgane. Auch bei Herzklappenerkrankungen und Herzrhythmusstörungen ist ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen.

Die Forschung im DZHK soll dazu beitragen, dass weniger Menschen an Herz-Kreislauf-Erkrankungen sterben und dass die Lebensqualität der Betroffenen sich verbessert.

Mehr Informationen:

www.dzhk.de/das-dzhk

www.dzhk.de/forschung

Mission und Ziele

Das 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). Dazu 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.

Das 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.

Wo stehen wir?

Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung reagiert auf die oben genannten Herausforderungen mit einer abgestimmten und auf Translation fokussierten Forschungsstrategie. Es hat sich in den knapp sechs Jahren seit seiner Gründung hervorragend entwickelt und den Sprung von einem virtuellen Forschungsnetzwerk hin zu Deutschlands größtem kardiovaskulären Forschungszentrum geschafft. Es hat leistungsfähige Strukturen aufgebaut, um Ergebnisse aus der Grundlagenforschung zügig und zielgerichtet zur Anwendung zu bringen.

Eine Vielzahl an multizentrischen klinischen Studien wurde auf den Weg gebracht, von denen einige in Kürze erste Ergebnisse liefern werden. Für die Erfassung und Weiterverarbeitung von Daten aus diesen Studien gibt es eine gemeinsame klinische Forschungsplattform, welche von allen DZHK-Partnern und zahlreichen externen Studienzentren genutzt wird.

Die erste Studie TORCH-DZHK1 hat im Berichtsjahr das Rekrutierungsziel von 2.300 Patienten erreicht. Die Daten sollen grundlegende neue Erkenntnisse über die Entstehung von nichtischämischen Herzmuskelerkrankungen liefern und somit neue Therapien ermöglichen.

Das DZHK ist auf dem Weg, Deutschlands größte Ganzgenom-Sammlung (OMICs-Ressource) von gesunden Kontrollpersonen zu schaffen. Ab 2018 werden die Daten Forschern in Deutschland und weltweit als Vergleichsdaten bei der Suche nach krankmachenden Veränderungen im menschlichen Genom zur Verfügung stehen.

Das DZHK ist mit seiner Forschung sehr erfolgreich: Unsere bisherigen 2.909 DZHK-Publikationen liegen – gemessen an der mittleren Zitationsrate (SciVal Datenbank) im kardiovaskulären Bereich – weltweit an zehnter Stelle. Wissenschaftliche Highlights können wir insbesondere in folgenden Bereichen vorweisen: Identifikation genetischer Ursachen des Herzinfarkts, Mechanismen der Atherosklerose, Bedeutung von nicht-kodierenden regulatorischen RNAs für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nutzung von induzierten pluripotenten Stammzellen zur Krankheitsmodellierung und zur kardialen Regeneration, Pathophysiologie der Herzinsuffizienz, Pathogenese von Herzmuskelerkrankungen, kardiale Bildgebung.

Im Berichtsjahr konnten wir eine Vielzahl von klinischen und präklinischen Projekten auf den Weg bringen und weiter fördern. Es deutet sich an, dass weitere als exzellent und förderwürdig befundene Projekte unsere finanziellen Möglichkeiten übersteigen werden. So haben wir im Berichtsjahr drei Millionen Euro mehr verausgabt, als wir für das Jahr Zuwendungen erhalten haben. Es handelte sich dabei um Überträge aus den Vorjahren.

Als Bestätigung unserer Arbeit sehen wir die Empfehlungen des Wissenschaftsrates aus dem Jahr 2017 für die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) an. Der Wissenschaftsrat ist das wichtigste Beratungsgremium in Forschungsfragen für Bund und Länder. Nach Ansicht des Wissenschaftsrats sind die DZG ein geeignetes Modell, um translationale Forschung in spezifischen Krankheitsgebieten voran zu bringen. Er bescheinigt den sechs Zentren eine wichtige Rolle im deutschen Wissenschaftssystem und empfiehlt die Weiterentwicklung

der Zentren. Insbesondere die institutionelle Verbindung von außeruniversitärer und universitärer Forschung ist aus Sicht des Wissenschaftsrates entscheidend für eine erfolgreiche Translation. Das Potenzial dieser Vernetzung gelte es langfristig auszubauen und effizient für die Behandlung der Patienten zu nutzen sowie gemeinsam neue Wege in der Prävention von Volkskrankheiten aufzuzeigen.

Besonders wichtig sind uns dabei die Empfehlungen zur Veränderung der Governance des DZHK und weiterer DZG. Der Wissenschaftsrat bestätigt uns in unseren Bemühungen zur Vereinfachung des Fördermodells, indem er die institutionelle, dauerhafte und verlässliche Direktförderung inklusive einer vereinfachten Weiterleitung ausdrücklich empfiehlt.

Neben Projekten, die einen langen Atem benötigen, versuchen wir immer wieder neu zu denken und stellen uns, auch angeregt durch unseren Wissenschaftlichen Beirat, die Fragen: Was sind die ungelösten Probleme in der Herz-Kreislauf-Medizin? Welche neuen Wege können wir gehen? Wir haben deshalb 2017 einen Ideenwettbewerb ins Leben gerufen. In dessen Rahmen konnten alle im DZHK registrierten Wissenschaftler Forschungsideen einreichen, unabhängig von unseren bisher definierten Förderlinien und Schwerpunkten. Die Ideen sollten „Leuchtturmcharakter“ haben, standortübergreifend sein und im Idealfall auch andere Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung einbinden. In einem offenen Verfahren, in dem jeder die eingereichten Vorschläge einsehen, kommentieren und favorisieren konnte, haben sich nach weiteren Diskussionen im Research Coordinating Committee (RCC) am Ende drei Projektideen durchgesetzt. Die finale Entscheidung stand am Ende des Berichtsjahres noch nicht fest und wird im nächsten Jahresbericht thematisiert.

Forschung an den Standorten

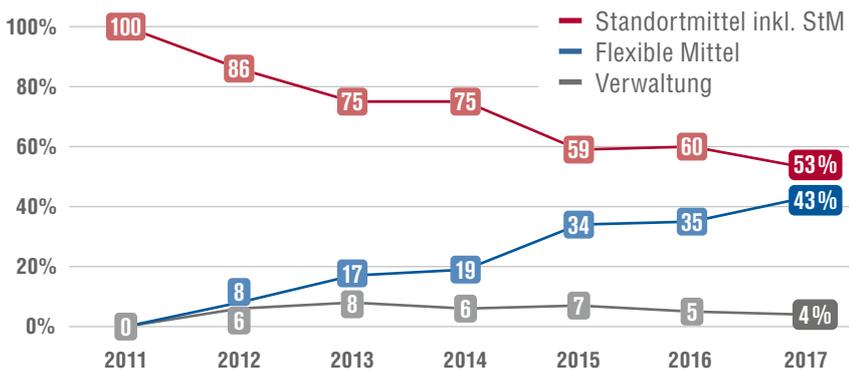


Standortprojekte

Das DZHK investierte 2017 ca. 53 Prozent seiner Mittel in rund 110 wissenschaftliche Standortprojekte. 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 Schwerpunkte seiner Partnereinrichtungen, der Fokus der Projekte ist deshalb ganz unterschiedlich. Die Partnereinrichtungen haben beispielsweise Schwerpunkte auf Themen wie Bildung, Prävention, Epidemiologie, Micro-RNAs, Genomanalysen, künstliches Herzgewebe, Gefäßkrankungen 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.

Da 2019 für die Standortprojekte eine neue Förderphase beginnt (vorherige Phase 2015-2018), waren die Standorte im Berichtsjahr aufgefordert, ihre Standortprojekte neu zu konzipieren und zu beantragen. Die Standorte nutzten dies für ausführliche strategische Diskussionen ihrer Schwerpunkte für die nächsten fünf bis zehn Jahre. Im Rahmen dieser Diskussionen wurden auch die Principle Investigators (PI) der Standorte neu berufen bzw. bestätigt. Durch die Neuberufungen stieg der Frauenanteil unter den PIs von 19 auf 23 Prozent (siehe Teil Fakten und Abbildungen, Kapitel Finanzen und Personal). Die neuen Standortprojekte werden für die Jahre 2019 und 2020 beantragt. Danach folgt wieder eine Förderphase von fünf Jahren. Die Ergebnisse ihrer Diskussionen haben die Standorte im Herbst 2017 dem RCC präsentiert.

Eine Übersicht über alle aktuell laufenden Standortprojekte findet sich in unserer Online-Projekt Datenbank im Internet: <https://bit.ly/2PQ6KyD>



DZHK-Förderarten 2011–2017:

Die Finanzstrategie des DZHK sieht vor, den Anteil der Standortmittel auf ca. 45 Prozent zu begrenzen (inkl. der Mittel für die Standortmanagements), damit ca. 50 Prozent des Jahresbudgets für flexible Mittel eingesetzt werden können. Da der Mittelbedarf der besonders kostenintensiven klinischen Studien und TR-Projekte 2017 erwartungsgemäß stark angestiegen ist, haben wir uns diesem Ziel 2017 deutlich angenähert.

DZHK-Professuren

Zu den Standortprojekten gehören die DZHK-Professuren. Sie werden von den Standorten zu strategisch wichtigen Themen besetzt. Ende 2017 gab es 16 DZHK-Professuren, vier davon sind 2017 hinzugekommen. Bis 2020 sind insgesamt 22 DZHK-Professuren geplant. In ihrer Funktion als Programmkomitee für das jährlich

stattfindende DZHK-Retreat haben die DZHK-Professoren im Berichtsjahr ein erfolgreiches Retreat in Rostock-Warnemünde organisiert. Ein weiterer Fokus war die Erarbeitung eines Strategiepapiers zu den Rahmenbedingungen einer DZHK-Professur. Dies war am Ende des Berichtsjahres noch nicht abgeschlossen. Holger Gerhardt (Berlin) ist neuer Sprecher der Professoren, Tanja Zeller (Hamburg) ist Stellvertreterin.

Das sind die neuen DZHK-Professoren:



Im April 2017 hat **Jens Fielitz** die DZHK-W2-Professur für Molekulare Kardiologie am Standort Greifswald angetreten. Seine Forschung adressiert molekulare Mechanismen der kardialen Hypertrophie und deren Übergang in die Herzinsuffizienz. Hierbei fokussiert er sich auf die Regulation der Proteinhomöostase in Kardiomyozyten unter Stress. Ein besonderer Forschungsschwerpunkt seiner Gruppe liegt in der Untersuchung der Pathophysiologie des inflammationsvermittelten Herz- und Skelettmuskelschadens bei herzinsuffizienten und kritisch kranken Patienten. Sein Ziel ist es, neue diagnostische und therapeutische Ansätze für herzinsuffiziente Patienten zu entwickeln.



Im Juli 2017 hat **Oliver Müller** die neue DZHK-W2-Professur für „Epigenetics in Cardiac Hypertrophy“ an der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel angetreten. Er wird dort die Rolle epigenetischer Mechanismen bei der Entstehung und Progredienz

von Herzinsuffizienz und Kardiomyopathie untersuchen. Weitere Schwerpunkte seiner translational ausgerichteten Forschungsaktivitäten liegen in der Entwicklung effizienter Vektoren zum kardiovaskulären Gentransfer sowie der Identifizierung und Validierung neuer Zielstrukturen zur Behandlung erworbener oder genetisch bedingter Kardiomyopathien. Übergeordnetes Ziel seiner Arbeiten ist die Entwicklung neuer Ansätze zur Therapie bisher unzureichend behandelbarer Herz-Kreislauf-Erkrankungen.



Michael Joner hat im Oktober 2017 die neue DZHK-W3-Professur für "frühe klinische Studien" am Deutschen Herzzentrum München der Technischen Universität München angetreten. Der Fokus seiner wissenschaftlichen Tätigkeit liegt in der translationalen Evaluierung innovativer

Forschungsansätze kardiovaskulärer Erkrankungen mit dem Ziel der Durchführung früher klinischer Studien. Seine Arbeit konzentriert sich auf die Untersuchung der Progression atherosklerotischer Koronarveränderungen sowie deren Untersuchung mittels innovativer molekularer bildgebender Verfahren. Hierbei werden neuartige Ansätze im Tiermodell getestet und anschließend in speziell konzipierten klinischen Studien untersucht. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Initiierung früher klinischer Studien zur Entwicklung innovativer Ansätze bei strukturellen Herzerkrankungen.



Christoph Knosalla vom Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB) wurde im Februar 2017 zum DZHK-W2-Professor für Herzinsuffizienzchirurgie an der Charité, Universitätsmedizin Berlin berufen. Seine Arbeit konzentriert sich auf die translationale Erforschung der schweren Herzinsuffizienz mit dem Ziel, organerhaltende Verfahren weiterzuentwickeln und die myokardiale Erholung zu unterstützen.

In den letzten Jahren koordinierte er den Aufbau der DZHK-Biobank am DHZB. Auch an der Vorbereitung und der Durchführung der DZHK-Studie „Early versus emergency left ventricular assist device implantation in patients awaiting cardiac transplantation (VAD)“ war und ist Prof. Knosalla maßgeblich beteiligt. Zahlreiche weitere Forschungsprojekte sind im Rahmen des DZHK beim DHZB und seinen Partnern in Arbeit oder Vorbereitung.

Investitionsprogramm 2014–2017

Im Berichtsjahr wurden wie geplant alle Geräte aus dem Investitionsprogramm (siehe Jahresbericht 2016, Seite 11) angeschafft und an die IT-Strukturen der Partneereinrichtungen angebunden. Das Investitionsprogramm wurde damit erfolgreich abgeschlossen.

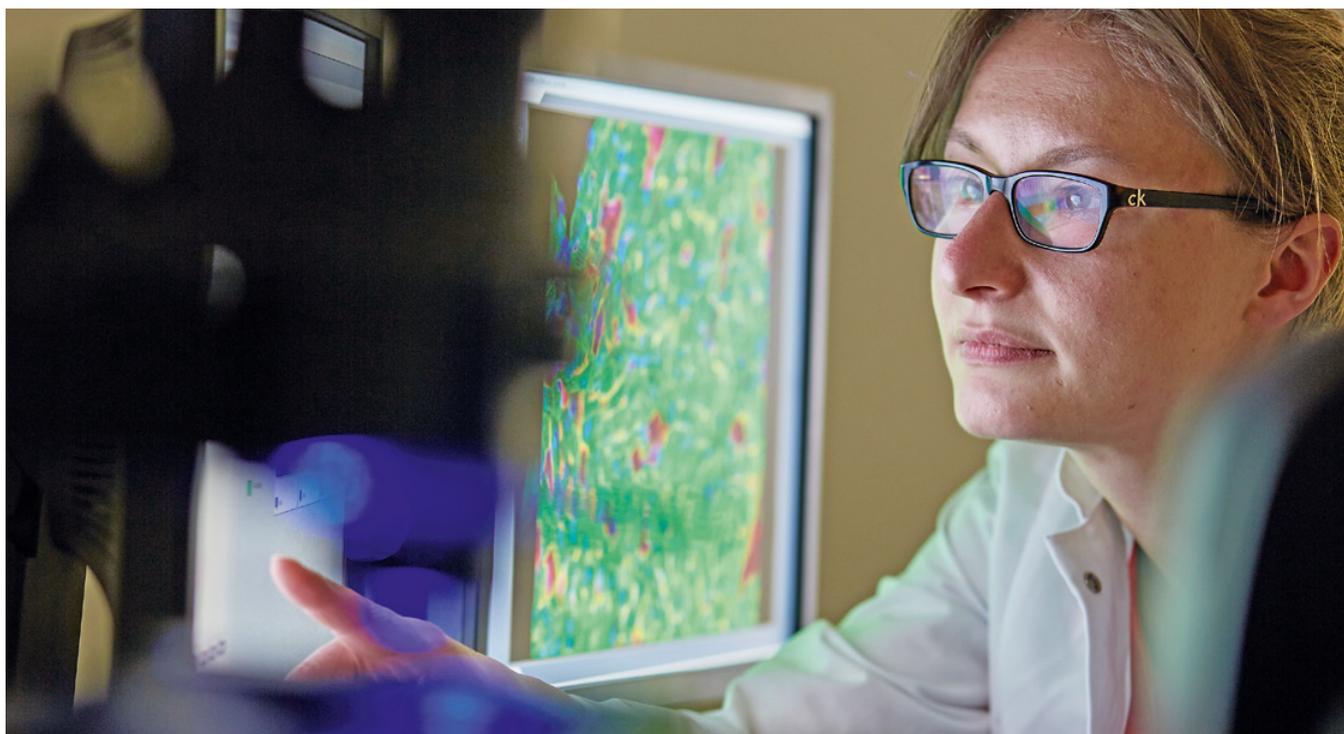
Zielerreichung 2017

- ✓ Zwei weitere DZHK-Professuren besetzt
- ✓ Sämtliche im Rahmen des Investitionsprogramms 2016/17 bewilligten Geräte des Investitionsprogramms angeschafft
- ✓ 100 Prozent der für 2017 frisch bewilligten Standortprojektmittel abgeflossen

Ziele für 2018

- Zwei weitere DZHK-Professuren besetzt
- 100 Prozent der für 2018 bewilligten Standortmittel abgeflossen
- Frauenanteil bei den PI weiter erhöht

Präklinische Forschung



Grundlagenforschung und Klinik verbinden

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.

Das DZHK stellte 2017 für den Bereich Präklinische Forschung 5,5 Millionen Euro seiner flexiblen und kompetitiven Mittel bereit. Zum präklinischen Bereich zählen Translational Research-Projekte und Kooperationsprojekte mittels Shared Expertise sowie Kooperationen mit externen Partnern.

Translational Research-Projekte

Translational Research-Projekte (TRP) hießen bis zum vergangenen Jahr High Risk High Volume Late Translational Projects (HRHV). Mit der Änderung des Namens ist auch eine Erweiterung der inhaltlichen Schwerpunkte dieser Förderlinie verbunden. Ziel der TRP ist es weiterhin, Forschungsarbeiten zu unterstützen, die dem ersten Einsatz einer Therapie oder Diagnosemethode beim Menschen (First-in-Man) unmittelbar vorausgehen bzw. dafür die Voraussetzung bilden. Der Wissenschaftliche Beirat und auch der Wissenschaftsrat hatten uns jedoch empfohlen, das große Potenzial des DZHK im präklinischen Bereich stärker auszuschöpfen. Dieses wird beispielsweise im Bereich der Strukturoptimierung von potenziellen Wirkstoffen gesehen. Deshalb können nun zusätzlich zu den bisherigen Schwerpunkten Projekte gefördert werden, die die Entwicklung und Optimierung von Leitstrukturen zum Ziel haben.

Die Umbenennung trägt auch der Tatsache Rechnung, dass nicht nur risikobehaftete Projekte mit einem großen Finanzierungsvolumen antragsberechtigt sein sollen, sondern auch kleinere Projekte, die inhaltlich sehr gute präklinische Ansätze vertreten. Eine weitere Änderung ist, dass die Antragsteller zunächst eine Projektskizze einreichen können, um von den Mitgliedern der Translational Research Group (TRG) beraten zu werden. Damit wollen wir die im DZHK gewonnene Expertise in diesem anspruchsvollen Sektor neuen Antragstellern zugutekommen lassen mit dem Ziel, wissenschaftlich hochwertige und für die Translation wichtige Projekte ins Rennen zu schicken.

Die TRG besteht aus sechs externen und vier internen Experten. Sie hat im Jahr 2017 vier Mal getagt und neue

Projekte evaluiert und beraten. 2017 hat das meilensteinbasierte Controlling der laufenden Projekte zunehmend mehr Zeit in Anspruch genommen.

Wir hatten uns im letzten Jahr zum Ziel gesetzt, die Antragszahlen von TRP (wieder) zu erhöhen, dies ist gelungen (2015: 6, 2016: 3, 2017: 8). Das Ziel „Beschleunigung der Auswahlverfahren“ konnten wir in diesem Jahr noch nicht erreichen, weil das DZHK seine Finanzentscheidungen auf April und Oktober verlegt hat, was mit den Sitzungsterminen der TRG nicht übereinstimmte. Die Sitzungstermine der TRG werden im kommenden Jahr angepasst, um Verzögerungen zu vermeiden.

Für bereits laufende und neu gestartete TRP hat das DZHK im Berichtsjahr 2,5 Millionen Euro bereitgestellt.

Translational Research-Projekte (TRP)

| Antragsteller/ Projektleiter | Mitgliedseinrichtung | Projekttitel | Start | Budget [Euro] |
|--|---|---|------------|---------------|
| Stefanie Dimmeler | Goethe Universität Frankfurt | Development of miR-92a inhibitors for the treatment of cardiovascular disease | 01.02.2015 | 2.843.120 |
| Georg Lutter | Christian Albrechts Universität zu Kiel | Off-pump transapical mitral valved stent implantation | 01.01.2016 | 337.290 |
| Stefan Luther | Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation, Göttingen | Low-energy termination of ventricular fibrillation in a porcine heart failure model | 01.04.2016 | 1.023.000 |
| Thomas Eschenhagen, Arne Hansen | Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | IPSC-EHT transplantation for cardiac repair – towards first-in-patient | 01.09.2016 | 1.411.921 |
| Lucie Carrier | Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | Gene therapy for neonatal sarcomeric cardiomyopathies: towards first-in-patient | 01.10.2016 | 446.893 |
| Christian Schulz | Klinikum der Universität München | Generation and functional characterization of macrophage cell lines from yolk sac precursors | 01.04.2017 | 256.655 |
| Christian Weber Esther Lutgens Dorothee Atzler | Klinikum der Universität München | Late pre-clinical development of CD40-TRAF6 inhibitors (TRAF-STOPs) | 01.07.2017 | 613.230 |
| Markus Schwaiger | Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München | In vivo characterisation of the chemokine receptor CXCR4 for the detection of inflammation in atherosclerotic plaques by PET/MR | 01.09.2017 | 333.401 |
| Hugo Katus Patrick Most | Universitätsklinikum Heidelberg | A novel inotropic/lusitropic peptide drug against decompensated chronic heart failure | 01.01.2018 | 377.683 |
| Wolfram Zimmermann | Universitätsmedizin Göttingen | GMP-production of engineered human myocardium for heart failure repair | 09.01.2018 | 1.824.600 |

2017 bewilligte bzw. gestartete Translational Research-Projekte:

GMP-Herstellung von künstlichem Herzgewebe für die Anwendung bei Herzmuskelschwäche

Laufzeit: 2018 bis 2019

Budget: 1,8 Mio. €

Ziel: Der irreversible und progredient voranschreitende Verlust von Herzmuskelzellen ist ursächlich für die Krankheitsprogression bei Herzmuskelschwäche. Ein Wiederaufbau der Herzmuskulatur kann durch epikardiale Implantation von über Tissue Engineering Verfahren hergestellten Herzmuskelgeweben erreicht werden. Eine zentrale Herausforderung für die Translation dieses zelltherapeutischen Ansatzes ist der Aufbau und die Validierung der Herzgewebeproduktion gemäß guter Herstellungspraxis (current Good Manufacturing Practice – cGMP). Diese sollte bereits früh im translationalen Prozess entwickelt werden, um Kosten und Variabilität bereits in präklinischen Studien zu reduzieren und eine schnelle Überführung in die klinische Prüfung zu ermöglichen. Die Grundlagen für die cGMP-Herstellung künstlicher Herzgewebe (sogenannten Engineered Heart Muscle – EHM) unter Anwendung von embryonalen und induzierten pluripotenten Stammzellen haben wir bereits entwickelt. Es ist nun das Ziel dieses Projektes, eine cGMP-Produktionskette aufzubauen, und eine Genehmigung der zuständigen Behörden für die Herstellung von EHM für eine erste Sicherheitsstudie in Patienten mit Herzmuskelschwäche zu erlangen.

Beteiligte Wissenschaftler: Wolfram H. Zimmermann

Entwicklung eines neuartigen Peptidpharmakons mit herzmuskelkraftsteigernder Wirkung zur Therapie der dekompensierten chronischen Herzmuskelschwäche

Laufzeit: 2018 bis 2019

Budget: 378.000 €

Ziel: Das Ziel dieses Forschungsvorhabens ist die präklinische Entwicklung eines neuartigen Peptidpharmakons mit herzmuskelkraftsteigernder Wirkung zur intravenösen Kurzzeittherapie der dekompensierten chronischen Herzmuskelschwäche und die Translation in die erste klinische Studienphase am Patienten. Die kardiale Dekompensation ist eine lebensbedrohende Komplikation der chronischen Herzmuskelschwäche, welche in der überwiegenden Zahl der Fälle eine intensivmedizinische Versorgung erfordert. Die hiermit einhergehende hohe Sterblichkeit sowie die schwerwiegenden Nebenwirkungen der verfügbaren Medikamente zur pharmakologischen Unterstützung der Herzleistung begründen die hohe Dringlichkeit einer neuartigen und sicheren Therapieform zur Herzkraftsteigerung, welche lebensverlängernd wirkt. Unsere Grundlagenforschung zur molekularen Funktionsweise des menschlichen Herzmuskels legte mit der Entdeckung eines neuartigen biologischen Prinzips zur Kontrolle und Steigerung des Herzkräftzyklus durch das Protein S100A1 hierfür den Grundstein. Die Erforschung der molekularen Struktur-Funktionsbeziehung des Herzproteins S100A1 ermöglichte schließlich die Entwicklung einer intravenösen Therapieform in Form eines kurzen, zellpermeablen synthetischen Peptids (S100A1ct) zur komplikationslosen sicheren Steigerung der Herzkraft in zahlreichen klinisch-relevanten Tiermodellen. Hiervon ausgehend zielt der erste Entwicklungsschritt dieses translationalen Projektes auf die Definition der therapeutischen Dosis-Wirkungsbeziehung in klinisch relevanten Krankheitsmodellen sowie seine toxikologische Sicherheit und immunologische Unbedenklichkeit, um die regulatorische Grundlage für den Abschluss einer GMP/GLP-basierten präklinischen Entwicklung und Übergang in die klinische Testung zu legen.

Beteiligte Wissenschaftler: Hugo Katus, Patrick Most

Präklinische Entwicklung von CD40-TRAF6-Inhibitoren

Laufzeit: 2017 bis 2019

Budget: 613.000 €

Ziel: Die Hemmung der ko-stimulatorischen CD40L-CD40-Wirkkette führt zu einer Reduktion der Atherosklerose. Wir konnten zeigen, dass die Interaktion zwischen CD40 und dem Protein TNF-Receptor-associated Factor 6 (TRAF6) für diese Wirkung verantwortlich ist. Mittels virtuellem Liganden-Screening (VLS) haben wir verschiedene kleine Moleküle, so genannte TRAF-STOPs identifiziert, die in die CD40-TRAF6-Bindungstasche einpassen. Zwei dieser TRAF-STOP Moleküle zeigten in Mausmodellen eine signifikante Reduktion der Atherosklerose, eine verbesserte Glukosetoleranz und Insulinsensitivität sowie eine Linderung von Multipler Sklerose. In dem vorliegenden Antrag verfolgen wir die Hypothese, dass diese beiden TRAF-STOP-Moleküle geeignete Kandidaten für die translationale Entwicklungskette darstellen, um neue Therapeutika für die Behandlung chronisch-entzündlicher Erkrankungen, insbesondere der Atherosklerose, zu erlangen. Im Rahmen dieses Projektes werden wir daher Dosisfindungs-Studien, toxikologische und pharmakologische Studien zur Bewertung der Sicherheit sowie pharmakodynamische Studien durchführen. Weiter werden wir die pharmakologischen Eigenschaften für eine klinische Anwendung verbessern sowie die Spezifität der beiden kleinmolekularen Inhibitoren überprüfen.

Beteiligte Wissenschaftler: Christian Weber, Esther Lutgens, Dorothee Atzler

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 Partnern zugute. 2017 wurden 27 Kooperationen mit Shared Expertise bewilligt (2016: 66). Im Berichtsjahr waren 7 Nachwuchswissenschaftler (26 Prozent)

Antragsteller bei SE-Projekten (2016: 21; 32 Prozent). Die TOP 10 der Shared Expertise wurden in rund 41 Prozent der Anträge nachgefragt. Die Gesamt-Fördersumme für diese Projekte betrug 2 Millionen Euro.

Um den Verwaltungsaufwand bei Antragsprüfung und -bewilligung zu reduzieren, hat der Vorstand, beschlossen, für einen begrenzten Zeitraum die Zahl der Projekte zu verringern und die durchschnittliche Größe der Projekte zu erhöhen. So stieg die Durchschnittsgröße der Projekte bereits 2016 auf 43.000 Euro an, 2017 betrug sie 72.300 Euro. Für die Jahre 2018 und 2019 haben wir entschieden, zudem die für Shared Expertise und für Kooperationen mit Externen zur Verfügung stehende Gesamtsumme von 3 auf 2 Millionen Euro pro Jahr zu begrenzen. Für die Jahre danach planen wir, die Fördersumme wieder anzuheben und die durchschnittliche Projektgröße wieder zu reduzieren.

Zur Zufriedenheit mit dieser Förderlinie haben wir im ersten Halbjahr eine Umfrage unter allen bisherigen Antragstellern seit 2012 durchgeführt. Die Rücklaufquote der Umfrage betrug 70 Prozent. Alle Projekte waren zum Zeitpunkt der Befragung gestartet, 67 Prozent der Projekte bereits abgeschlossen. 35 Prozent geben an, dass die Projekte nicht im ursprünglichen Zeitplan verlaufen bzw. verliefen. Dafür werden neben wissenschaftlichen Gründen die Verzögerung auf administrativer Seite bei der zuwendungsrechtlichen Bewilligung des Projektes angegeben, aber auch labororganisatorische Gründe oder Kommunikationsprobleme zwischen den Kooperationspartnern. Insgesamt sind 88 Prozent mit der Kooperation sehr zufrieden oder zufrieden. Unzufrieden oder sehr unzufrieden sind lediglich 4 Prozent.

Die Umfrage umfasste 287 Kooperationsprojekte, aus denen bisher 52 Publikationen hervorgegangen sind. Davon wurden 23 Prozent in sehr angesehenen Fachzeitschriften (Impact-Factor > 10) veröffentlicht.



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. 2017 wurden 13 (2016: 21) Kooperationsprojekte mit externen Partnern bewilligt. Die Gesamt-Fördersumme betrug 1 Million Euro (2016: 0,7 Mio.). Wie bereits bei den Shared Expertise erläutert, haben wir auch in dieser Förderlinie die Zahl der Projekte verringert und die Summe für die Einzelprojekte erhöht.

Zielerreichung 2017

- ✓ Kurze Webdarstellung (Intranet) der TRP-Projekte
- ✗ Auswahlverfahren für TRP-Projekte beschleunigt
- ✓ Antragszahlen für HRHV-Projekte erhöht
- ✓ Shared Expertise-Projekte intern evaluiert

Ziele für 2018

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

Kooperationen mit externen Partnern 2017

| Institution | Zahl der Kooperationen | DZHK-Förderung Projekt | DZHK-Förderung externe Partner |
|--|------------------------|------------------------|--------------------------------|
| Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften -ISAS- e.V. | 1 | 205.173 € | 75.000 € |
| Universität zu Köln, CECAD Research Center | 2 | 136.418 € | 66.680 € |
| Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Medizinische Fakultät | 1 | 136.300 € | 78.300 € |
| Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin | 1 | 95.000 € | 45.000 € |
| Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover, Fakultät für Maschinenbau | 1 | 74.564 € | 35.351 € |
| Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kardiologie am Westdeutschen Herz- und Gefäßzentrum | 1 | 70.660 € | 33.408 € |
| Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Medizinische Fakultät | 1 | 69.720 € | 32.220 € |
| Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie | 1 | 66.301 € | 33.301 € |
| Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Klinische Epidemiologie und Biometrie | 2 | 52.550 € | 44.100 € |
| Uniklinik Köln, Klinik I für Innere Medizin | 1 | 50.000 € | 25.000 € |
| Justus-Liebig-Universität Gießen, Klinik für Innere Medizin | 1 | 28.700 € | 23.000 € |

Klinische Forschung



4.1. Klinische Studien

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

In den Bereich klinische Studien flossen im Berichtsjahr 6,2 Millionen Euro. Das DZHK betrieb Ende des Berichtsjahres 17 klinische Studien, wovon 12 Patienten rekrutierten. Vier Studien befanden sich in der Vorbe-

reitungsphase, und eine Studie hat die Rekrutierung abgeschlossen (Tabelle S. 17). Die zwei DZHK-teilfinanzierten Studien ISAR-REACT5 und Revacept-PCI in CAD rekrutierten im Berichtsjahr planmäßig. Zwei DZHK-assoziierte Studien ohne DZHK-Finanzierung, CULPRIT-Shock und FIX-HF-5C, haben 2017 die Rekrutierung abgeschlossen. Sie befinden sich in der Phase der Auswertung bzw. haben bereits eine erste Analyse veröffentlicht (CULPRIT-Shock, *New Engl J Med* 2017).

Im Berichtsjahr wurden weitere frühe klinische Studien zur Förderung empfohlen. Da diese erst 2018 starten, werden sie im Jahresbericht des kommenden Jahres ausführlicher dargestellt.

DZHK-Studien (Rottöne) und DZHK-assoziierte Studien (Grautöne)
(die Studien der Kompetenznetze finden sich in Tabelle auf Seite 40)

| Akronym | Krankheitsbild/ Behandlung/ Diagnostik | Studien- typ | Verantwortliche Studienleiter (DZHK-Standort) | Probanden geplant | Probanden rekrutiert* |
|--------------------------------|--|-----------------|--|----------------------|--------------------------|
| TORCH-DZHK1 | Herzmuskelerkrankungen | Register | Katus (Heidelberg/Mannheim), Hoffmann (Greifswald) | 2.300 | 2.309 |
| TransitionCHF-DZHK2 | Herzmuskelschwäche | Kohorte | Hasenfuß, Wachter (Göttingen), Edelmann (Berlin) | 1.500 | 330 |
| VAD-DZHK3 | Schwere Herzschwäche, Herztransplantation | GRS | Falk, Knosalla (Berlin), Hasenfuß, Friede (Göttingen) | 200 | 36 |
| TOMAHAWK-DZHK4 | Herzstillstand | GRS | Desch, Thiele (Hamburg/Kiel/Lübeck) | 558 | 53 |
| FAIR-HF2-DZHK5 | Herzschwäche und Eisengabe | GRS | Karakas (Hamburg/Kiel/Lübeck), Anker (Berlin) | 1.200 | 158 |
| DEDICATE-DZHK6 | Aortenklappenstenose | GRS | Blankenberg, Seiffert (Hamburg/Kiel/Lübeck) | 1.600 | 80 |
| APPROACH-ACS-AF-DZHK7 | Durchblutungsstörungen des Herzens in Kombination mit Vorhofflimmern | GRS | Wakili, Massberg (München) | 400 | 143 |
| SPIRIT-HF-DZHK8 | Herzschwäche | GRS | Pieske, Edelmann (Berlin) | 1.300 | - |
| SMART-MI-DZHK9 | Plötzlicher Herztod nach Herzinfarkt | ECS | Bauer, Kääb, Massberg (München) | 400 | 87 |
| CAVA-ADHF-DZHK-10 | Herzschwäche | ECS | Jobs (Hamburg/Kiel/Lübeck) | 388 | 22 |
| Ex-VAD-DZHK11 | Sport mit Herzunterstützungs- system | ECS | Edelmann, Pieske, Falk (Berlin), Halle (München) | 66 | 2 |
| Decipher HFpEF-DZHK12 | Herzschwäche, MRT | ECS | Nagel (RheinMain) | 170 | - |
| DYNAMIC-MR-DZHK13 | Herzklappeninsuffizienz, Mitralklappenrekonstruktion | ECS | Pieske (Berlin) | 150 | - |
| CTSN-TVR-DZHK14 | Mitralklappeninsuffizienz | GRS | Falk (Berlin) | 400 (int.) | 11 |
| SCREEN-AF-DZHK15 | Früherkennung Vorhofflimmern | GRS | Wachter, Hummers-Pradier (Göttingen) | 405 (in D) | 12 |
| CLOSURE-AF-DZHK16 | Vorhofflimmern | GRS | Landmesser, Endres, Boldt, Skurk, Pieske (Berlin) Eitel, Thiele, Wegscheider (Hamburg/Kiel/Lübeck) | 1.512 | - |
| HFpEF-stress-DZHK17 | Herzinsuffizienz | ECS | Schuster (Göttingen) | 70 | 18 |
| SFB/TR19plus [‡] | Herzmuskelerkrankung | Kohorte | Felix (Greifswald) | 500 | 87 |
| ISAR-REACT 5 | Durchblutungsstörungen des Herzens | GRS | Kastrati, Schüpke (München) | 4.000 | 3.689 |
| CULPRIT-Shock (DZHK-assoz.) | Herzinfarkt mit kardiogenem Schock | GRS | Thiele (Lübeck) | 706 | 706 |
| FIX-HF-5C (DZHK-assoz.) | Herzschwäche | GRS | Hasenfuß (Göttingen) | 160 | k.A. |
| Revacept-PCI in CAD | Koronare Herzerkrankung | ECS | Kastrati, Massberg (München) | 332 | 17 |

TORCH-DZHK1 Register hat Rekrutierung abgeschlossen

Im Berichtsjahr erreichte die erste DZHK-Studie TORCH-DZHK1 das Rekrutierungsziel von 2.300 Patienten. Sie befindet sich nun mit allen beteiligten Zentren (darunter alle klinischen DZHK-Einrichtungen) in der Phase der Vervollständigung der Datensätze (1-Jahres Follow-up und Dateneingaben bzw. Monitoring).

TORCH-DZHK1 ist ein Register zur Erfassung von Daten und Bioproben von Patienten mit Herzmuskelerkrankungen, die nicht auf eine Gefäßverengung zurückgehen (nichtischämische Kardiomyopathien). Rund 500.000 Menschen in Deutschland sind davon betroffen, etwa 40 Prozent aller Herzinsuffizienzfälle gehen auf nichtischämische Kardiomyopathien zurück. Zu den im TORCH-Register erfassten Krankheitsbildern gehören die Dilatative Kardiomyopathie (DCM), Linksventrikuläre Noncompaction-Kardiomyopathie (LVNC), Hypertrophe Kardiomyopathie, Arrhythmogene Rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC), Myokarditis und Amyloidose. Laut einer vorläufigen Datenanalyse sind rund 70 Prozent der eingeschlossenen Patienten männlich und 30 Prozent weiblich. Mit 56 Prozent der Patienten ist die DCM am häufigsten vertreten. Das Register soll helfen, die molekularen Ursachen und den Verlauf von Kardiomyopathien besser zu verstehen, und es dient als Rekrutierungs-Hub für Precision Medicine Studien des DZHK mit nationalen und internationalen Partnern.

Rekrutierung und Studienzentren

Insgesamt wurden bis zum Ende des Berichtsjahres 3.543 Patienten in DZHK-Studien eingeschlossen (ohne assoziierte und Kompetenznetze), davon 671 bis Ende 2015, 1.194 im Jahr 2016 und 1.677 im Berichtszeitraum. Die Abbildung Seite 19 oben zeigt den Patienteneinschluss pro Quartal, welcher ansteigt und im letzten Quartal am höchsten war. Dies interpretieren wir auch

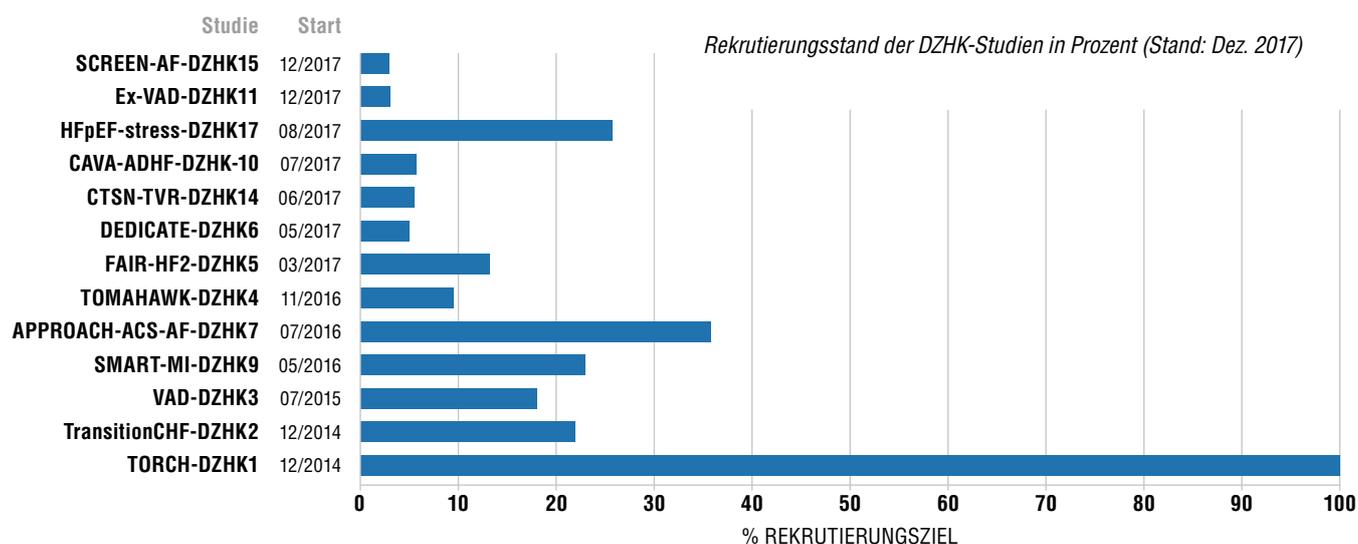
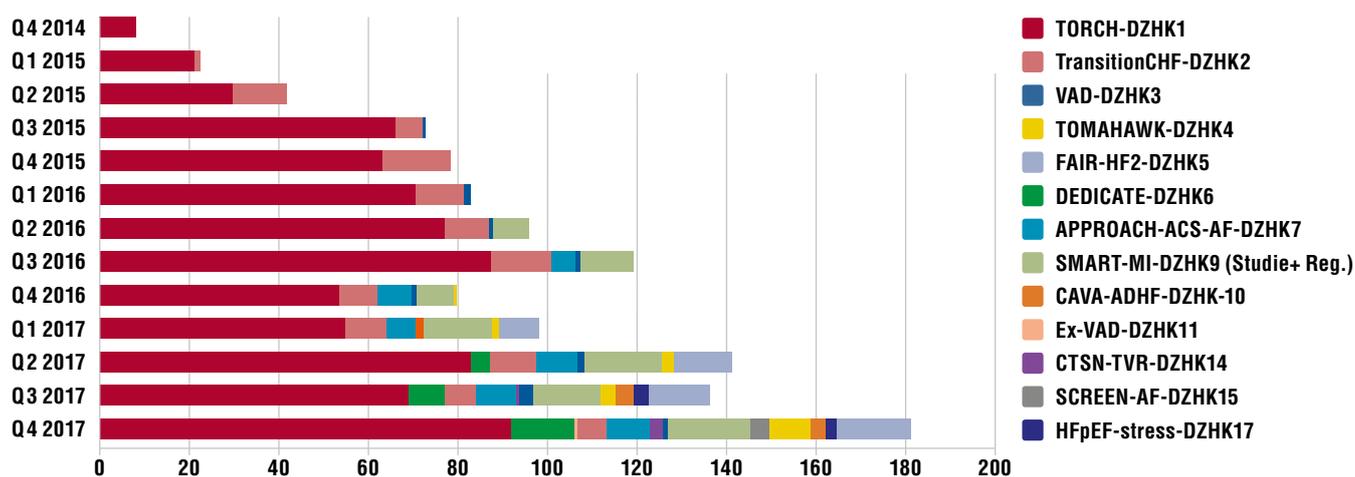
als Ergebnis unserer Bemühungen, die Empfehlungen des wissenschaftlichen Beirates zur Verbesserung der Rekrutierungsleistung umzusetzen. Herausforderung für 2018 wird sein, nach Abschluss der Rekrutierung für TORCH in allen anderen Studien die Rekrutierung so zu steigern, dass die Gesamtzahl der Patienteneinschlüsse nicht zurückgeht.

Wir haben ein umfangreiches Controlling eingeführt, das uns den Ist-Stand der Rekrutierungsleistungen aller DZHK-Studien und Studienzentren anzeigt und bei Problemen ein rasches Gegensteuern ermöglicht. Diese Vorgehensweise trug bereits dazu bei, dass sich die Studienvorbereitungszeit der Studien, die in 2017 die Rekrutierung aufgenommen haben, auf durchschnittlich 6 Monate reduzierte. Um den Wettbewerb zwischen den 17 klinischen Zentren des DZHK zu verstärken, haben wir einen Rekrutierungs-Score eingeführt. Er wird monatlich im Intranet veröffentlicht und vergleicht die Rekrutierungsleistungen der DZHK-Zentren. Die Punkte berechnen sich aus der gewichteten Anzahl an Patienten, welche ein Zentrum im jeweils vorangegangenen Monat rekrutiert hat und addieren sich zu einem Gesamtpunktwert. Von der Höhe dieser Gesamtpunktzahl wird ab 2019 die Förderung des Clinical Staff für jedes DZHK-Zentrum abhängig sein.

Diese drei Zentren führten am Ende des Berichtsjahres den Rekrutierungsscore an (31.12.2017):

- Universitäres Herzzentrum Hamburg, 337 Score Punkte
- Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin: 308 Score Punkte
- Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow: 273 Score Punkte

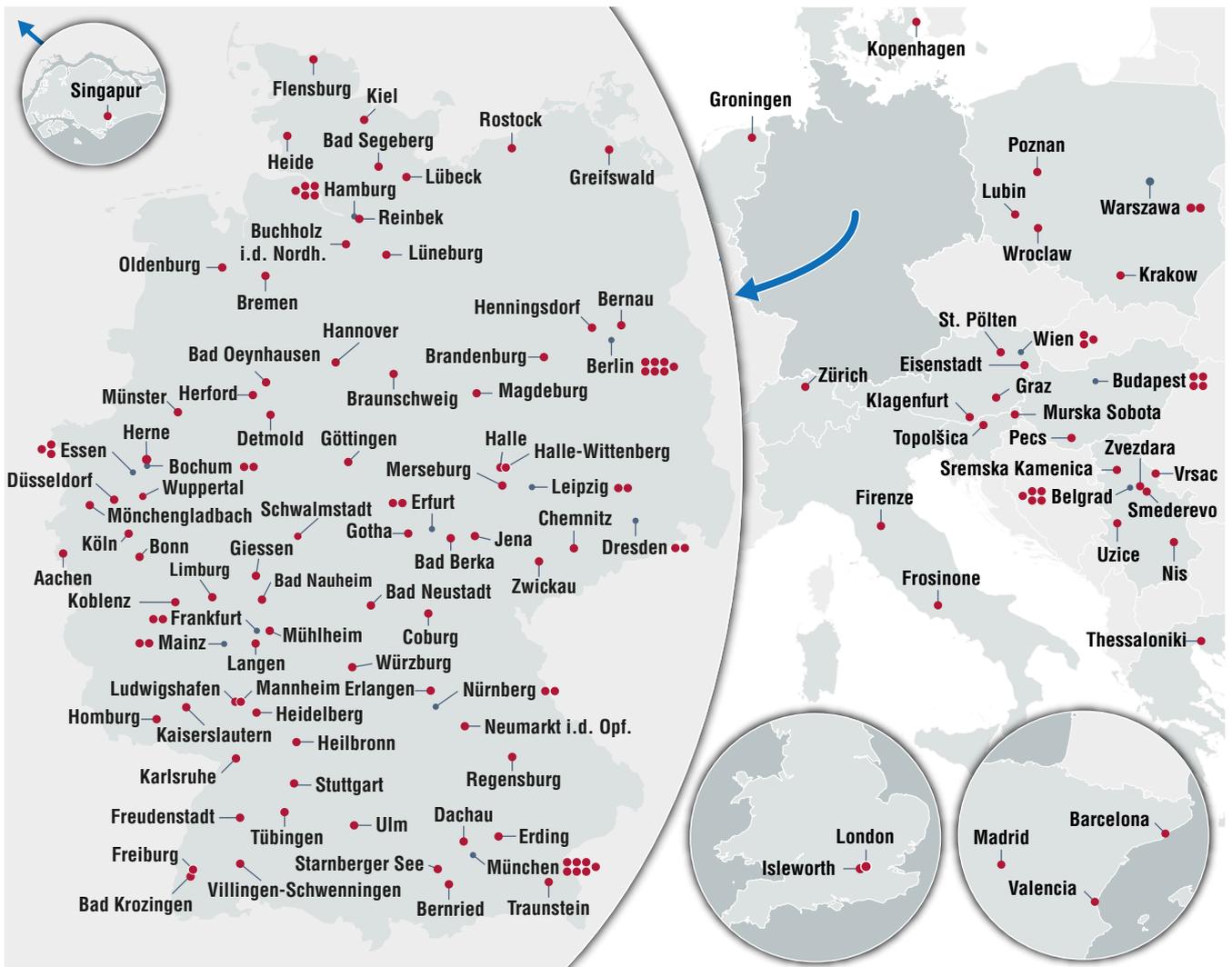
Rekrutierte Patienten in DZHK-Studien (Stand: Dez. 2017)



Mit Hilfe unseres Investitionsprogramms (siehe Jahresbericht 2016) haben wir an den 17 DZHK-Studienzentren „Clinical Study Units“ aufgebaut und mit einheitlichen Geräten ausgestattet. Die Units nahmen im Berichtsjahr als Untersuchungszentren für die Studienpatienten den Routinebetrieb auf. Um den ordnungsgemäßen Einsatz aller Geräte und die Arbeit nach DZHK-Regeln zu gewährleisten, haben wir Ende 2017 eine interne Auditierung der Study Units vorbereitet, die im ersten Quartal 2018 erfolgen wird.

Zum Ende des Berichtsjahres zählten wir insgesamt 150 nationale und europäische Zentren, die die Rekrutierung von Patienten in eine oder mehrere Studien des DZHK zugesichert haben ("committed"). Davon rekrutierten zum Ende des Berichtsjahres 61 Zentren aktiv Patienten, darunter alle 17 DZHK-Zentren. Einen Überblick über die Zentren gibt die Grafik auf Seite 20.

Beteiligte Zentren an klinischen DZHK-Studien



Insgesamt 150 Zentren in Deutschland und Europa haben die Teilnahme an klinischen Studien des DZHK zugesichert bzw. schließen bereits Patienten ein.

Gremien und Arbeitsgruppen

Im Berichtsjahr begann die zweite dreijährige Amtszeit der **Clinical Study Group (CSG)**. Die Mitglieder wurden teilweise neu berufen. Neu ist, dass die Gruppe nun auch drei externe Mitglieder hat. Ihre Aufgabe

besteht weiterhin in der Vorauswahl und internen Begutachtung der Anträge für klinische Studien sowie in der Beratung der Antragsteller und Studienleiter. 2018 soll sie auch Controlling-Aufgaben übernehmen.

Die laufenden DZHK-Studien werden zudem künftig von der neu gegründeten **Working Group Clinical Research (WGCR)** inhaltlich begleitet, die aus Vertretern von Studienleitungen, Infrastruktur-Kooperationspartnern und einschließenden Zentren (Clinical Staff) besteht. Alle Fragen rund um den Arbeitsablauf zu einer Studie können und sollen in diesem Gremium übergreifend besprochen werden, damit Herausforderungen auf Arbeitsebene wirkungsvoll begegnet und Unterstützungs- und Lerneffekte generiert werden können.

Zum **Clinical Staff** gehörten im Berichtsjahr 15 Studienärzte und Koordinatoren sowie 13 Study Nurses. Diese Personen sind in den DZHK-Studienzentren angestellt und haben die Aufgabe, die Rekrutierung von Patienten entsprechend den Regeln und Vorgaben der klinischen Forschungsplattform in die klinischen Studien des DZHK zu koordinieren. Sie spielen daher auch eine Schlüsselrolle bei der Identifizierung von Rekrutierungshemmnissen und bei der Verbesserung der Prozesse. Für den Clinical Staff stellte das DZHK im Berichtszeitraum 1,9 Millionen Euro zur Verfügung. Die Höhe der Förderung des Clinical Staff an einem Studienzentrum wird ab 2019 für zwei Jahre von der Position im oben genannten Rekrutierungsstadium zum Stand 31.03.2018 abhängen. Dieses Anreizsystem für gute Rekrutierungsleistungen wurde 2017 entwickelt und hat bereits zu einer Rekrutierungssteigerung an einzelnen Studienzentren geführt.

4.2. Klinische Forschungsplattform

Zu den herausragenden Strukturen im DZHK gehört die klinische Forschungsplattform, die wir innerhalb der letzten fünf Jahre geschaffen haben. Es handelt sich dabei um eine in Deutschland einmalige akademische Infrastruktur zur Durchführung multizentrischer klinischer Studien. Eine große Herausforderung war und ist es für uns, diese Struktur als gemeinsame Aktivität verschiedener DZHK-Standorte zu betreiben. Dies erfordert hohen

Um die Qualität der Arbeit der klinischen Studienmitarbeiter zu gewährleisten und zu verbessern, ermöglicht die 2017 gestartete Förderlinie „Clinical Studies Training Programme“ Fortbildungen für den Clinical Staff sowie für andere in oder mit DZHK-Studien beschäftigte klinische Mitarbeiter.

Zielerreichung 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

Ziele für 2018

- Mindestens 1.700 Patienten im Jahr 2018 in der klinischen Forschungsplattform erfasst
- Auditierung der 17 DZHK Studienzentren abgeschlossen
- Mindestens 90 Prozent der DZHK-Studienzentren als „DZHK Clinical Study Unit“ erfolgreich zertifiziert
- Rekrutierung bei der DZHK-teilfinanzierten Studie ISAR-REACT5 (n = 4.000 internationale Studienteilnehmer) erfolgreich abgeschlossen

Abstimmungsbedarf und die uneingeschränkte Motivation zur Zusammenarbeit.

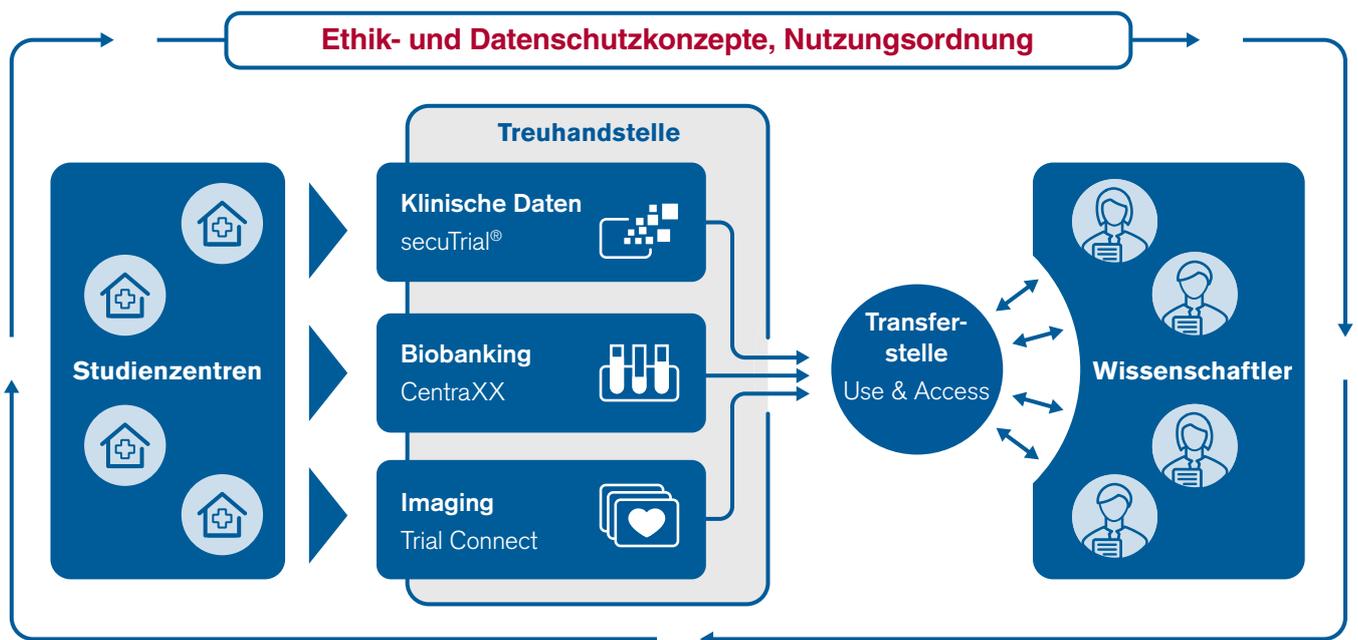
Alle Daten und Bioproben der Patienten unserer derzeit 17 Studien werden mit einheitlichen Softwaresystemen strukturiert erfasst und verwaltet: Die klinischen Daten werden zentral am Standort Göttingen im eCRF System (secuTrial) gespeichert. Informationen zu Bioproben werden im Laborinformationsmanagementsystem (LIMS) in Greifswald und Bilddaten im Bilddatenmanagementsystem (BDMS) in Frankfurt

verwaltet. Den Rahmen für die Erfassung und Verarbeitung sowie die spätere Ausgabe der Daten bildet ein speziell für und durch das DZHK erarbeitetes Ethik- und Datenschutzkonzept. Eine unabhängige Treuhandstelle am Standort Greifswald sorgt dafür, dass die Personendaten pseudonymisiert werden und zu keinem Zeitpunkt medizinische mit persönlichen Daten in Verbindung gebracht werden können. Die Treuhandstelle überwacht auch kontinuierlich die Einhaltung der Einverständniserklärungen der Patienten. Alle unsere Komponenten erfüllen höchste internationale Standards in Bezug auf Ethik sowie IT- und Datensicherheit.

Mittlerweile erfassen insgesamt 61 Studienzentren, klinische Daten mit der Software secuTrial und Bioproben mit unserem Laborinformationssystem. Zusätzlich haben wir im Berichtsjahr ein Bilddatenmanagement (BDMS) implementiert. Dieses ermöglicht die zentrale Speicherung und Auswertung von Bilddaten wie zum Beispiel Echokardiographien, welche bei kardiovasku-

lären Erkrankungen oft eine hohe Aussagekraft haben. Durch die Einführung des BDMS entfällt der Datenträgerversand zum jeweiligen Auswertezentrum (Corelab). Das Corelab-System des DZHK stellt sicher, dass die Auswertung der Bilddaten innerhalb einer Studie von erfahrenen Experten auf einheitliche Weise durchgeführt wird. Dies erhöht die Qualität und wissenschaftliche Aussagekraft der Ergebnisse. Das BDMS wird von den ersten zwei DZHK-Studien (DEDICATE-DZHK6 und CLOSURE-AF-DZHK16) und allen daran beteiligten Zentren genutzt. Für 2018 planen wir mindestens 5 Studien an das BDMS anzuschließen.

Zum Ende 2017 waren studienübergreifend Daten von 3.543 Patienten in der Forschungsplattform erfasst. Zu jedem Patienten werden hunderte Parameter (zum Beispiel Labor, Echokardiographie, Anamnese, Medikation usw.) strukturiert erhoben und anschließend qualitätsgesichert. Die stetig wachsende Datenbasis umfasst bereits mehr als 1 Million Einträge.



Klinische Forschungsplattform des DZHK

Die Datensammlung dient mittlerweile auch als Vorbild für andere Konsortien. So nutzt der SFB 1002 den DZHK-Basisdatensatz, und in der German Biobank Alliance wurde ein Minimaldatensatz basierend auf dem DZHK-Basisdatensatz entworfen. Interessierte Wissenschaftler können Bioproben und Daten aus der Sammlung für die eigene Forschung beantragen (siehe „Nachnutzung von Daten und Proben“, S. 24).

Der laufende Betrieb der Plattform erfordert neben der technischen Infrastruktur auch reibungsarme und qualitätsgesicherte Prozesse, die kontinuierlich durch Benutzer-Feedbacks verbessert werden. Darüber hinaus betreiben wir einen hohen Aufwand bei der technischen Anbindung neuer Studien und Studienzentren sowie bei Anwenderschulungen und dem Support. So wurden im Berichtsjahr sieben neue DZHK-Studien und 94 einschließende Zentren an die IT-Infrastruktur angeschlossen. Rund 750 Anträge auf Neueinrichtung oder Änderung von Benutzerberechtigungen wurden in der Datenhaltung bearbeitet.

| | | | |
|---|------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
|  | Klinische Daten: secuTrial® | ● | in Vorbereitung |
|  | Biobanking: CentraXX | ● | in abschließender Vorbereitung |
|  | Imaging: Trial Connect | ● | in Benutzung |

Internationale Begutachtung mit Erfolg

Ende 2018 läuft die derzeitige Projektphase der klinischen Forschungsplattform aus, so dass die Entscheidung über die Verlängerung ansteht. Im Berichtsjahr haben wir die Plattform daher einer internationalen Begutachtung unterzogen, organisiert vom Projektträger PT-DLR. Das Gutachtergremium hat die Struktur positiv bewertet und zur weiteren Förderung empfohlen. Darüber hinaus gaben die Gutachter auch Hinweise zur

Für die klinische Forschungsplattform investierte das DZHK im Berichtsjahr 1,5 Millionen Euro.



Anbindung der 17 klinischen DZHK-Zentren an die IT-Komponenten der klinischen Forschungsplattform.

Optimierung in einigen Bereichen. Sie empfehlen weitere Vereinheitlichungen von Prozessen zur Steigerung der Effizienz und zur Verifikation der Qualität der Daten und Bioproben. Im Ergebnis könnten weitere Synergien erschlossen und Redundanzen vermieden werden. Des Weiteren wurde empfohlen, die Nachnutzung der gesammelten Daten und Proben schon jetzt intensiver in den Blick zu nehmen und bei der Weiterentwicklung des Systems die Interessen der Nutzer zu berücksichtigen.

Die klinische Forschungsplattform wird sich im kommenden Jahr vor allem der Qualitätssicherung und der weiteren Implementierung von Komponenten sowie der von den Gutachtern empfohlenen Vereinheitlichung von Prozessen widmen. Möglichkeiten zur wissenschaftlichen Nutzung der Daten und Proben werden im kommenden Jahr verstärkt Inhalt von strategischen Diskussionen im DZHK sein.

Nachnutzung von Daten und Proben

Die studienübergreifend einheitliche Erfassung und Verarbeitung der Daten und Proben bringt große Vorteile für die Nachnutzung (Use & Access) mit sich. Diesen Prozess haben wir bereits sorgfältig vorbereitet, er wird jedoch erst richtig anlaufen, wenn die ersten Studien abgeschlossen sind. Das Use & Access Verfahren wird durch die Transferstelle mit Sitz in Göttingen organisatorisch und technisch unterstützt. Bereits heute können sich interessierte Wissenschaftler auf der DZHK-Website über den beantragbaren Proben- und Datenbestand („Data Catalogue“) informieren und diesen einem Verfügbarkeits-Check unterziehen („Feasibility Explorer“). Somit kann vor einer möglichen Antragstellung ermittelt werden, ob Daten und Bioproben des gewünschten Typs in ausreichender Zahl vorhanden sind.

Die Herausgabe von Daten und Bioproben wird durch die Nutzungsordnung des DZHK geregelt. Die Transferstelle nimmt Nutzungsanträge der wissenschaftlichen Community entgegen und generiert eine erste Verfügbarkeitsaussage zu Daten- und Bioprobenzahl. Diese werden anschließend zusammen mit dem Nutzungsantrag an das Use & Access Komitee gegeben. Es bewertet die Anträge hinsichtlich der Einhaltung ethischer und rechtlicher Standards und hinterfragt die wissenschaftliche Bedeutung der Fragestellung. Das Komitee gibt anschließend eine Empfehlung hinsichtlich der Heraus-

gabe ab. Die Nutzungsordnung sieht darüber hinaus vor, dass Nutzungsanträge auf der DZHK-Webseite mit Kurzbeschreibung und aktuellem Status des Vorhabens gezeigt werden. Studienleiter, die Daten oder Proben ihres eigenen Projektes über die ursprüngliche Fragestellung hinaus nutzen möchten, müssen diese Nutzung gegenüber dem Use & Access Komitee anzeigen. Im Berichtsjahr erreichten uns vier Nutzungsanzeigen aus dem TORCH-Register.

In den kommenden Jahren müssen Strategien erarbeitet und umgesetzt werden, die die Sichtbarkeit der wertvollen Daten- und Probensammlung des DZHK in der wissenschaftlichen Community über das DZHK hinaus verbessern.

Zielerreichung 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

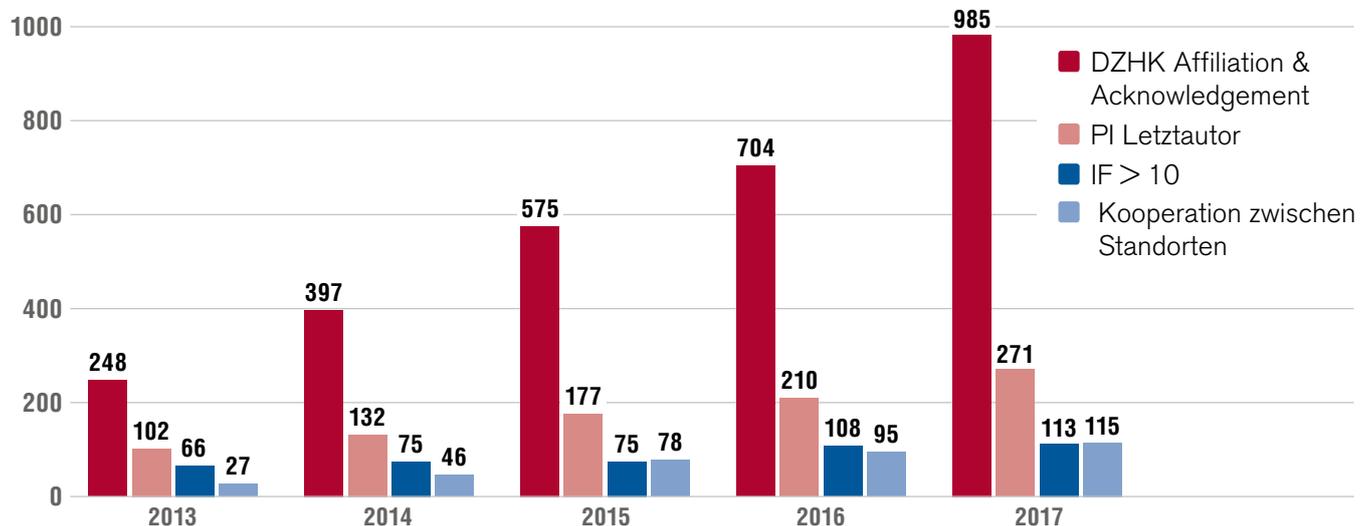
Ziele für 2018

- Alle DZHK-Zentren sind ans LIMS angeschlossen
- Fünf Studien sind an das BDMS angeschlossen
- Use und Access Prozesse getestet und Verbesserungen begonnen zu implementieren
- Mehrere Daten- und Probennutzungsanträge eingegangen und bearbeitet
- Wissenschaftliche Veröffentlichung zur klinischen Forschungsplattform eingereicht
- Infrastruktur und Studien arbeiten konform mit der EU-DSGVO

Wissenschaftliche Highlights und Publikationen

Mit seiner Forschung ist das DZHK sehr erfolgreich. Sichtbar wird dies in der Zahl der wissenschaftlichen Publikationen, von denen bislang noch die meisten auf Standortprojekten beruhen. Zunehmend führen aber auch kleinere bi- oder trilaterale Kooperationen (Shared Expertise Projekte und Kooperationen mit Externen) zu wissenschaftlichen Veröffentlichungen.

Die Zahl der Veröffentlichungen steigt pro Jahr kontinuierlich an; Ende 2017 wurden insgesamt 2.909 Publikationen mit DZHK-Affiliation oder Acknowledgement gezählt. Weitere Fakten zu Publikationen finden sich auf Seite 56 dieses Berichtes.



Paper of the Month 2017

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

Januar

Abu-Taha, I. H. (Universitätsmedizin Mannheim) et al.: **Nucleoside Diphosphate Kinase-C Suppresses Camp Formation in Human Heart Failure.** *Circulation*. Beteiligte DZHK-Standorte: [Heidelberg/Mannheim](#), [Hamburg/Kiel/Lübeck](#), [Göttingen](#)

Februar

Kossmann, S. (Universitätsmedizin Mainz) et al.: **Platelet-Localized Fxi Promotes a Vascular Coagulation-Inflammatory Circuit in Arterial Hypertension.** *Science translational medicine*. Beteiligter DZHK-Standort: [RheinMain](#)

März

Jungen, C. (Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf) et al.: **Disruption of Cardiac Cholinergic Neurons Enhances Susceptibility to Ventricular Arrhythmias.** *Nature communications*. Beteiligter DZHK-Standort: [Hamburg/Kiel/Lübeck](#)

April

Wild, P. S. (Universitätsmedizin Mainz) et al.: **Large-Scale Genome-Wide Analysis Identifies Genetic Variants Associated with Cardiac Structure and Function.** *The Journal of clinical investigation*. Beteiligte DZHK-Standorte: [RheinMain](#), [Berlin](#), [Göttingen](#), [Greifswald](#), [Hamburg/Kiel/Lübeck](#), [München](#)

Mai

Kessler, T. (Deutsches Herzzentrum München) et al.: **Functional Characterization of the Gucy1a3 Coronary Artery Disease Risk Locus.** *Circulation*. Beteiligte DZHK-Standorte: **München, Hamburg/Kiel/Lübeck**

Juni

Tiburcy, M. (Universitätsmedizin Göttingen) et al.: **Defined Engineered Human Myocardium with Advanced Maturation for Applications in Heart Failure Modelling and Repair.** *Circulation*. Beteiligter DZHK-Standort: **Göttingen**

Juli

Leisegang, M. S. (Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität) et al.: **Long Noncoding Rna Mantis Facilitates Endothelial Angiogenic Function.** *Circulation*. Beteiligte DZHK-Standorte: **RheinMain, München**

August

Meyer, I. S. (Universitätsklinikum Heidelberg) et al.: **The Cardiac Microenvironment Uses Non-Canonical Wnt Signaling to Activate Monocytes after Myocardial Infarction.** *EMBO molecular medicine*. Beteiligter DZHK-Standort: **Heidelberg/Mannheim**

September

Jobs, A. (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein) et al.: **Optimal Timing of an Invasive Strategy in Patients with Non-St-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomised Trials.** *Lancet*. Beteiligte DZHK-Standorte: **Hamburg/Kiel/Lübeck, München**

Oktober

Borchert, T. (Universitätsmedizin Göttingen) et al.: **Catecholamine-Dependent Beta-Adrenergic Signaling in a Pluripotent Stem Cell Model of Takotsubo Cardiomyopathy.** *Journal of the American College of Cardiology*. Beteiligte DZHK-Standorte: **Göttingen, Hamburg/Kiel/Lübeck, Heidelberg/Mannheim**

November

Wilck, N. (Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin) et al.: **Salt-Responsive Gut Commensal Modulates Th17 Axis and Disease.** *Nature*. Beteiligter DZHK-Standort: **Berlin**

Dezember

Lehmann, L. H. (Universitätsmedizin Heidelberg) et al.: **A Proteolytic Fragment of Histone Deacetylase 4 Protects the Heart from Failure by Regulating the Hexosamine Biosynthetic Pathway.** *Nature medicine*. Beteiligter DZHK-Standort: **Heidelberg/Mannheim**

Translationale Forschungs-Highlights

Warum bestimmte Blutverdünner das Infarktisiko erhöhen

Blutverdünnende Medikamente sollen verhindern, dass Blutplättchen verklumpen und Gefäße verstopfen. Denn letzteres kann zu Schlaganfällen, Herzinfarkten oder Thrombosen führen. Warum bestimmte Blutverdünner trotzdem Herzinfarkte begünstigen, konnten Münchner DZHK-Forscher im Labor entschlüsseln.

Patienten mit Vorhofflimmern haben ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle, weil ihr Blut in den flimmernden Vorhöfen verklumpen kann. Sie erhalten deshalb vorbeugend Blutverdünner. Eine neue Gruppe von blutverdünnenden Wirkstoffen, die sogenannten oralen Thrombininhibitoren (OTI), erhöht jedoch leicht das Risiko für einen Herzinfarkt. Das ergaben Meta-Analysen mit einigen 10.000 Patienten. „Dieser Beobachtung wollten wir nachgehen und herausfinden, warum Patienten mehr Herzinfarkte bekommen, wenn sie den Blutverdünner erhalten, der sie ansonsten gut vor Schlaganfällen und Beinvenenthrombosen schützt“, sagt Dr. Tobias Petzold vom Universitätsklinikum München.

Die Forscher konnten den Effekt im Labor nachbilden. Sie verwendeten Flusskammern, die unterschiedlich beschichtet waren, unter anderem mit dem von-Willebrand-Faktor und mit menschlichem Plaquematerial. In der Tat klumpt das fließende Blut vermehrt zusammen, wenn es OTI enthielt, insbesondere in den Kammern mit Plaque. Bei statischen Versuchen, die andere Forschergruppen durchgeführt hatten, trat der Effekt nicht auf. Petzold und sein Team schlussfolgern daraus, dass OTI die Bindung des Gerinnungsfaktors Thrombin auf Blutplättchen verändern. In diesen Prozess ist auch der von-Willebrand-Faktor-Rezeptor involviert, der aber nur unter Flussbedingungen aktiviert ist. Die Forscher konnten außerdem zeigen, dass bestimmte Antikörper die Bindung des Thrombins blockieren und so das Zusammenlagern der Blutplättchen und die Bildung von Blutgerinnseln verhindern.



Obwohl sie vor Schlaganfall schützen, können manche Blutverdünner bei Vorhofflimmerpatienten das Risiko für einen Herzinfarkt erhöhen.

„Dieser Mechanismus könnte dazu beitragen, dass Herzinfarkte bei Patienten, die OTI einnehmen, häufiger auftreten“, erklärt Petzold. Die Münchner Ärzte leiten daraus ab, dass man vor der Gabe von OTI das Herzinfarkt-Risiko des Patienten abwägen sollte, also ob Ablagerungen in den Herzkranzgefäßen vorliegen. „Sofern jedoch kein Herzinfarkt-Risiko vorliegt, überwiegen eindeutig die Vorteile von OTI“, betont Petzold. In den nächsten Jahren wird es seiner Meinung nach darum gehen, mithilfe klinischer Studien den optimalen Blutverdünner für unterschiedliche Patientengruppen zu bestimmen.

Die Ergebnisse stammen aus dem DZHK-Standortprojekt „Clinical Platelet Therapy Research“ (81Z1600214).

Oral Thrombin Inhibitor Aggravates Platelet Adhesion and Aggregation During Arterial Thrombosis. Petzold et al., Science translational medicine (2016)

Blutdruckwerte in Deutschland sinken – trotzdem keine Entwarnung

Eine Auswertung von sieben großen Bevölkerungsstudien zeigt, dass die Blutdruckwerte in Deutschland in den letzten beiden Jahrzehnten gesunken sind. Am stärksten war der Rückgang bei den 55- bis 74-Jährigen. Trotz der sinkenden Werte ist der Blutdruck in Deutschland immer noch zu hoch, insbesondere bei Männern.

Das von DZHK-Wissenschaftlern gegründete Konsortium zur Blutdruckepidemiologie hat Daten aus zwei nationalen Gesundheitssurveys und fünf regionalen bevölkerungsbezogenen Studien untersucht, die zwischen 1997 und 2012 durchgeführt wurden. Demnach sind die Blutdruckwerte bundesweit bei Männern und Frauen gesunken, am stärksten in der Altersgruppe der 55- bis 74-Jährigen. Auch regional zeigten sich Unterschiede: Im Nordosten sanken die Werte im Vergleich zum Bundesdurchschnitt am stärksten. Schon früher beobachtete Unterschiede zwischen Männern und Frauen haben sich nicht verändert: Weiterhin wird ein bestehender Bluthochdruck bei Frauen früher erkannt, häufiger behandelt und damit erfolgreich gesenkt.

Die Wissenschaftler verzeichneten auch, dass Bluthochdruck in den letzten Jahren vermehrt behandelt wird. In den erhöhten Behandlungsraten sehen sie einen möglichen Grund für die verbesserten Werte, vermuten aber, dass auch präventive Maßnahmen wie eine gesündere Ernährung, mehr Bewegung und ein Verzicht auf das Rauchen zu der positiven Entwicklung beigetragen haben.

Nach wie vor sind die Blutdruckwerte allerdings auf einem zu hohen Niveau und die Zahl der Menschen mit Bluthochdruck insgesamt hat sich nur wenig verändert. Die Forscher gehen sogar davon aus, dass die Diagnose Bluthochdruck wegen der immer älter werdenden Gesellschaft in Zukunft häufiger wird. Dabei wäre Bluthochdruck in vielen Fällen vermeidbar, und es gibt effektive Behandlungsmöglichkeiten.



„Vorrangiges Ziel muss bleiben, dass Bluthochdruck erst gar nicht entsteht.“

„Am Beispiel Nord-Ostdeutschland sehen wir, wieviel innerhalb eines Jahrzehnts erreicht werden kann“, sagt Hannelore Neuhauser vom Robert-Koch-Institut. „Doch vorrangiges Ziel muss bleiben, dass Bluthochdruck erst gar nicht entsteht.“ Der Grenzwert liegt aktuell bei 140/90 mmHg. Doch laut der Medizinerin sollte man schon vorher ansetzen, schon bei Werten zwischen 120-140/80-90 mmHg. In diesem Bereich werden keine Medikamente verordnet, aber eine Lebensstilveränderung kann den Blutdruck senken und das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen reduzieren: also Übergewicht abbauen, mehr bewegen, Alkoholkonsum reduzieren, viel Obst und Gemüse essen und nicht rauchen.

Die Daten wurden im Rahmen der DZHK-Projektgruppe „Blutdruckepidemiologie“ ausgewertet.

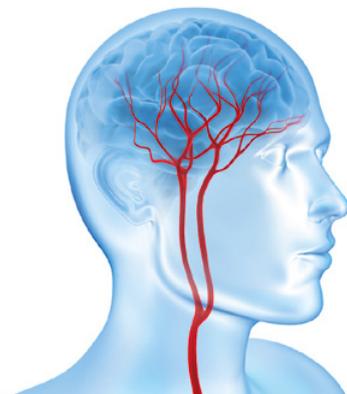
Hypertension in Germany - data from seven population-based epidemiological studies (1994–2012). Neuhauser et al., Deutsches Ärzteblatt

Neue Therapie für verengte Halsschlagader

Ablagerungen in der Halsschlagader sind schätzungsweise für jeden zehnten Schlaganfall verantwortlich. Dabei sind stabile Ablagerungen eher ungefährlich. Erst wenn sie einreißen, können sich Blutgerinnsel bilden und ins Gehirn gelangen. Lars Mägdefessel vom DZHK-Standort München sucht nach Wirkstoffen, welche die Ablagerungen stabiler machen.

Die Ablagerungen an der Gefäßwand, auch Plaques genannt, sind von einer Gewebeschicht überzogen, der sogenannten fibrösen Kappe. Je dicker diese Schicht ist, um so stabiler und damit ungefährlicher ist die Gefäßablagerung. Lars Mägdefessel ist DZHK-Nachwuchsgruppenleiter und hat ein regulatorisches RNA-Molekül gefunden, welches die fibröse Kappe möglicherweise stabilisieren kann.

„Traditionell wird eher versucht, Plaques in Gefäßen kleiner zu machen, um Engstellen zu weiten“ sagt der Forscher. Doch bei verengten Halsschlagadern gehe man zunehmend dazu über, die Plaques zu stabilisieren. Anders als in den Gefäßen am Herz, sei in der Halsschlagader das Einreißen der Plaques gefährlicher als die Engstelle.



Wenn Ablagerungen in der Halsschlagader einreißen, kann das zu einem Schlaganfall führen.

Mägdefessel und sein Team haben Material von Patienten mit stabilen und instabilen Plaques in der Halsschlagader verglichen. Sie konnten zeigen, dass ein Molekül namens microRNA-210 in den fibrösen Kappen

von Plaques vorkommt. Dabei war es in den stabilen Plaques häufiger zu finden als in den instabilen. microRNA-210 hemmt das Ablesen des Genes APC, wodurch die glatten Muskelzellen der fibrösen Kappe weniger schnell absterben – die Kappe wird stabiler. Im Tiermodell konnte außerdem gezeigt werden, dass durch zusätzlich verabreichte microRNA-210 weniger Plaques einreißen.

Die Forscher suchen nun nach einem Weg, wie man microRNA-210 lokal applizieren kann. Denn die Gefahr von Nebenwirkungen in anderen Organen ist zu groß. Insbesondere könnten sich durch microRNA-210 eventuell vorhandene Tumorzellen vermehren, weil die Expression von APC gehemmt wird. APC ist ein Tumorsuppressorgen, das im gesunden Körper das Wachstum von Tumoren unterdrückt. Die Forscher testen dazu an Schweinen beschichtete Stents oder Ballons, die direkt in die Halsschlagader geschoben werden. „Bei diesem Schritt sind wir auch auf die Zusammenarbeit mit Firmen angewiesen, die zum Beispiel sanfte Ballons entwickeln, die wenig Reibung verursachen und den Eingriff damit sicherer machen“, sagt Mägdefessel. „Nur so können unsere Ergebnisse als effektive Therapien beim Patienten ankommen.“

Die Ergebnisse stammen aus der Junior Research Group „Non-coding RNA-based therapeutics and biomarkers for treatment and detection of vascular diseases“ (81X3600604).

MicroRNA-210 Enhances Fibrous Cap Stability in Advanced Atherosclerotic Lesions. Eken et al., Circulation Research 2017

Darmbakterien reagieren empfindlich auf Salz

Kochsalz reduziert bei Mäusen und Menschen die Zahl bestimmter Milchsäurebakterien im Darm, fanden Berliner DZHK-Forscher gemeinsam mit einem internationalen Team. Dies wirkt sich auf Immunzellen aus, die Autoimmunerkrankungen und Bluthochdruck mitverursachen. Probiotika milderten die Krankheitssymptome bei Mäusen.

Zuviel Kochsalz in der Nahrung kann Bluthochdruck fördern und sogar den Krankheitsverlauf der Autoimmunerkrankung Multiple Sklerose negativ beeinflussen. Nun zeigte Dominik Müller vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin mit seinem Forschungsteam an Mäusen, dass ein Übermaß an Salz die Laktobazillen im Darm verringert. Gleichzeitig stiegen Blutdruck und die Zahl von Th17-Helferzellen. Diese Immunzellen stehen mit Bluthochdruck und Autoimmunerkrankungen wie Multipler Sklerose in Verbindung.

Erhielten die Tiere jedoch probiotische Laktobazillen zusätzlich zur salzreichen Nahrung, ging die Zahl der Th17-Helferzellen wieder zurück und der Blutdruck sank. Die Probiotika milderten auch die neurologischen Symptome von experimenteller autoimmuner Encephalomyelitis, einem Krankheitsmodell für Multiple Sklerose. Damit identifizierten die Forscher die Darmbakterien, auch Mikrobiom genannt, als einen wichtigen Faktor für durch Salz beeinflusste Erkrankungen.

Die Forscher untersuchten auch die Bakteriengemeinschaft im Darm von zwölf gesunden Männern, welche 14 Tage lang sechs zusätzliche Gramm Kochsalz täglich erhielten. Da die Probanden ihre normalen Essgewohnheiten ansonsten beibehielten, verdoppelten sie damit in etwa ihre tägliche Salzzufuhr. Auch hier reagierten die Darmbakterien der Gattung *Lactobacillus* empfindlich. Die meisten waren nach 14 Tagen erhöhter Salzaufnahme nicht mehr nachweisbar. Der Blutdruck und die Zahl Th17-Helferzellen stiegen an.



Probiotika können dabei helfen, dass sich durch Salz geschädigte Darmbakterien wieder regenerieren.

Ob Laktobazillen eine therapeutische Wirkung haben, beweisen die neuen Ergebnisse aber noch nicht. Die Forscher planen unter anderem eine Placebo-kontrollierte Studie an Versuchspersonen, welche zeigen soll, wie sich Probiotika aus der Nahrung auf den Blutdruck auswirken.

Die Ergebnisse stammen aus einer Forschungskoope-
ration des Max-Delbrück-Centrum für Molekulare
Medizin, der Charité – Universitätsmedizin Berlin, dem
Berlin Institute of Health, dem DZHK (Standortprojekt
81Z1100101) und weiteren internationalen Partnern.

Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease. Wilck et al., Nature (2017)

Wie Sport und Bluthochdruck sich auf das Herz auswirken

Wird das Herz durch Sport belastet, gilt das als gesund. Eine Belastung durch Bluthochdruck jedoch macht es krank. Warum ist das so? Und stimmt das immer? DZHK-Forscher des Universitätsklinikums Heidelberg haben einen neuen Signalweg entdeckt der vor Herzschwäche schützt oder diese auslöst – je nach Art der Belastung.

Die Forscher um DZHK-Professor Johannes Backs haben eine Kette von Stoffwechselfvorgängen im Herzen untersucht, an deren Anfang ein epigenetischer Schalter steht. Die Epigenetik erforscht, wie Umwelteinflüsse Gene regulieren. Der neu entdeckte Signalübertragungsweg kann in Mäuseherzen je nach Belastung herauf oder herunter geregelt werden. Das erkannten die Forscher daran, dass am Ende des Signalweges ein bestimmtes Molekülfragment in gesunden Mäuseherzen nach physiologischer Belastung, also nach Sport, vermehrt vorkommt. Mäuseherzen, welche einer pathologischen Belastung ausgesetzt waren, zum Beispiel einer dauerhaft erhöhten Druckbelastung, bildeten das Fragment jedoch nicht.

Die Forscher wollten den Effekt näher untersuchen und stellten deshalb genetisch veränderte Mäuse her, die das Fragment nicht bilden können. Die Tiere wurden einer physiologischen Belastung ausgesetzt und überraschenderweise hatte der Sport bei ihnen nicht mehr die gesunde Wirkung. Stattdessen entwickelten sie nach dem intensiven Training eine temporäre Herzschwäche, die zu einer deutlich verminderten Leistungsfähigkeit führte. Diese Herzschwäche bildete sich allerdings wieder zurück.

Das Fragment kann das Herz also vor Schäden durch temporäre physiologische Belastungen schützen. Aber warum nicht auch vor Belastungen durch Bluthochdruck oder anderen krankmachenden Stress? „Der entscheidende Unterschied sind die Pausen“, sagt Backs. Bei Sport gibt es immer wieder Ruhephasen für das Herz. Ein Enzym namens Proteinkinase A erholt sich in diesen

Phasen und sorgt dann dafür, dass an einem Scheideweg der Stoffwechselkette der gesunde Weg über die Aktivierung des Fragments, eingeschlagen wird.



Kurz mal verschlafen ist wichtig, denn extremer Ausdauersport ohne Ruhepausen kann das Herz schädigen.

Auch aus evolutionärer Sicht scheint den Forschern der Mechanismus plausibel. Unsere Vorfahren, die Sammler und Jäger, mussten oft viele Stunden körperlich aktiv sein, um Nahrung zu suchen und nach Hause zu bringen. Der neu gefundene Signalweg könnte dann das Herz geschützt haben. Die Ergebnisse erklären auch, warum extremer Ausdauersport ohne Ruhepausen das Herz schädigen kann. „Wir wissen intuitiv alle, dass Pausen wichtig sind. Vielleicht haben wir jetzt die molekularen Ursachen dafür gefunden“, so Backs.

Forschungsarbeiten wurden im Rahmen der DZHK-Professur von Johannes Backs gefördert (Standortprojekt 81Z2500103).

A proteolytic fragment of histone deacetylase 4 protects the heart from failure by regulating the hexosamine biosynthetic pathway. Lehmann et al., Nature Medicine 2017

Den Nachwuchs fördern – das Young-DZHK



Translationale Herz-Kreislauf-Forscher, die an der Schnittstelle zwischen Forschung und Versorgung tätig sind, werden immer wichtiger. Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses gehört deshalb zu den wichtigsten Anliegen des DZHK. Das DZHK hat im Berichtsjahr 2,5 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 928 Mitglieder.

In 2017 lag der Fokus des **Young-DZHK Postdoc Committees** auf der Intensivierung der Zusammenarbeit mit anderen nationalen sowie internationalen Nachwuchswissenschaftler-Netzwerken und der Erhöhung der internationalen Sichtbarkeit in der kardiovaskulären Forschung (Kapitel 8).

Trainingsprogramm

Zum DZHK-Trainingsprogramm gehört eine Reihe von Modulen, über deren Vergabe jeder DZHK-Standort weitgehend selbständig entscheiden kann. Die Gesamtzahl der Fördermaßnahmen in diesem Bereich ist 2017 im Vergleich zum Vorjahr angestiegen ist (vgl. Tabelle).

Zentral durchgeführt wird das DZHK-Mentoringprogramm, deshalb erfolgt die Auswahl der Mentees im Rahmen eines von der Geschäftsstelle organisierten Prozesses. 2018 wird das Mentoringprogramm zum ersten Mal in englischer Sprache durchgeführt, dementsprechend wurde es im Berichtsjahr auf Englisch ausgeschrieben. Wir hatten mit 24 Bewerbungen eine um ein Drittel höhere Zahl als in den Vorjahren, was zeigt, dass das englischsprachige Angebot eine richtige Entscheidung war. 14 Teilnehmer wurden ausgewählt, das Programm startet im März 2018.

Fördermaßnahmen für Young-DZHK-Mitglieder aus dem Trainingsprogramm 2017 (in Klammern 2016):

| | |
|---|-----------|
| Reisestipendien für hochrangige Kongresse | 289 (211) |
| Doktorandenstipendien | 38* (23) |
| Visiting Scientist Programme | 20 (38) |
| Besuch externer Workshops | 63 (67) |
| Mentoring (Call 2017) | 14 (14) |

*finanziert aus Trainingsprogramm und anderen Standortmitteln

Exzellenzförderung

Auch das DZHK-Exzellenzprogramm besteht aus mehreren Modulen. Neu dazugekommen ist 2017 das „**Clinician Scientist Programme**“. Dieses Programm richtet sich an junge Ärzte am Beginn der Facharztausbildung. Die Teilnehmer werden für zweieinhalb Jahre von der Patientenversorgung freigestellt, um sich in dieser Zeit intensiv der Forschung zu widmen.

Diese Zeit können sie innerhalb von acht Jahren flexibel gestalten. Das DZHK-Programm fördert vier Clinician Scientists pro Jahr, beim ersten Call gab es zehn Bewerber.



Im Berichtsjahr gab es vier Bewerbungen für die **DZHK-Nachwuchsgruppe**; die Auswahlentscheidungen werden allerdings erst 2018 getroffen. Die Ausschreibung wurde überarbeitet und die Antragsberechtigung ausgedehnt – von vier auf sechs Jahre nach der Promotion für Naturwissenschaftler und von sechs auf acht Jahre nach Staatsexamen für Mediziner. Wir gewähren den Antragstellern damit eine längere Post-Doc-Phase, wodurch sich die Gruppe der Antragsberechtigten vergrößert.

Für die anderen vier Module blieb die Anzahl der Förderungen insgesamt auf einem vergleichbaren Niveau wie im Vorjahr; da jedoch die Zahl der Anträge stieg, verringerte sich die Förderquote insgesamt (13/54, Vorjahr 15/41). Für die Forschungsförderung Lehrbefreiung (Research Grant) und die Wiedereinstiegsförderung (Reintegration Grant) gab es im Jahr 2017 keine Anträge. Wir erwägen daher, die Wiedereinstiegsförderung einzustellen und stattdessen ein Frauenförderprogramm ins Leben zu rufen. Die Förderquoten im Einzelnen betragen:

- Rotationsförderung für Ärzte: 3/9 (2016: 5/11)
- Forschungsförderung Lehrbefreiung: 0/0 (2016: 2/3)
- Wiedereinstiegsförderung: 0/0 (2016: 3/3)
- Postdoc-Anschubförderung: 15/45 (2016: 5/24)

Exzellenzförderung 2017

| Name | Einrichtung | Förderlinie | Titel |
|--|---|---------------------------------|---|
| Arash Haghikia | Charité – Universitätsmedizin Berlin | Rotationsförderung für Ärzte | The role of the gut-microbiome for the development of vulnerable coronary plaque |
| Mathias Orban | Klinikum der Universität München | Rotationsförderung für Ärzte | Mechanisms of early thrombopoiesis and the role of embryonic platelets in vasculogenesis |
| Cordula Wolf | Deutsches Herzzentrum München | Rotationsförderung für Ärzte | Molecular pathways of right heart failure in patients with complex congenital heart disease |
| Baptiste Coxam | Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz- Gemeinschaft, Berlin | Postdoc- Anschubförderung | Decoding genetic and functional endothelial heterogeneity in vascular regeneration |
| Reiner Jumpertz- von Schwartzberg | Charité – Universitätsmedizin Berlin | Postdoc- Anschubförderung | Metabolic and cardiovascular consequences of the human gut microbiota in gnotobiotic mice |
| Ibrahim El-Batrawy | Universitätsmedizin Mannheim | Postdoc- Anschubförderung | Modelling short QT syndrome using human-induced pluripotent stem cell derived cardiomyocytes: Drug screening and carnitine as a therapeutic target |
| Agnieszka Anna Gorska | Universitätsklinikum Heidelberg | Postdoc- Anschubförderung | Cand2 involvemnet in mTOR-dependent myocardial hypertrophy |
| Andrea Lang | Technische Universität München | Postdoc- Anschubförderung | Sympathetic control of resident macrophages in the adult heart |
| Sebastian Clauss | Klinikum der Universität München | Postdoc- Anschubförderung | Evaluation of ZFX3 in the pathogenesis of Atrial Fibrillation |
| David Jochheim | Klinikum der Universität München | Postdoc- Anschubförderung | Prevention of bioprosthetic heart valve dysfunction - a multimodal approach |
| Harmandeep Kaur | Max-Planck-Institut für Herz- und Lungen- forschung, Bad Nauheim | Postdoc- Anschubförderung | GPCR signaling in smooth muscle dedifferentiation: from single-cell expression to new therapeutic strategies |
| Emiel van der Vorst | Klinikum der Universität München | Postdoc- Anschubförderung | The calcium-sensing receptor, a crucial link between obesity and atherosclerosis? |
| Matthias Leisegang | Klinikum der Johann Wolfgang Goethe- Universität Frankfurt | Postdoc- Anschubförderung | Identification of the endothelial function and the molecular mode of action of the lncRNA HIF1 -AS1 |

Zielerreichung 2017

- ✓ Clinician Scientist Programme gelauncht
- ✓ Ausschreibung für Nachwuchsgruppe überarbeitet, um mehr Bewerber zu bekommen
- ✗ Reintegration Grant überarbeitet
- ✓ Mentoring-Programm in englischer Sprache vorbereitet

Ziele für 2018

- Förderlinie zur Förderung von Wissenschaftlerinnen erarbeitet
- Erste Clinician Scientists ausgewählt

Wissenschaftlicher Austausch und Zusammenarbeit

Forschungsergebnisse können nur den Weg in die Anwendung finden, wenn über sie gesprochen wird und andere von wissenschaftlichen Durchbrüchen und Neuerungen erfahren. Das DZHK fördert auf vielen Wegen den internen und externen Austausch seiner Wissenschaftler und ermöglicht so die kontinuierliche Vernetzung untereinander. Die Highlights im Jahr 2017 waren dabei die erstmalig organisierte „DZHK Conference on Translational Medicine“ sowie das jährlich stattfindende DZHK-Retreat. Darüber hinaus hat das DZHK mehrere wissenschaftliche Veranstaltungen seiner Mitgliedseinrichtungen kofinanziert sowie drei interne DZHK-Symposien organisiert.

1st DZHK Conference on Translational Medicine

Im Januar 2017 hat das DZHK zum ersten Mal zur „DZHK Conference on Translational Medicine“ in Berlin geladen. Unter Beteiligung von international hochkarätigen Wissenschaftlern verschiedener Disziplinen, Industrievertretern und Repräsentanten öffentlicher Fördermittelgeber sowie Regulierungsbehörden wurde zwei Tage lang mit rund 200 Teilnehmern aus verschiedenen Perspektiven über Translation diskutiert sowie aktuelle Trends der internationalen Forschung vorgestellt. Dabei ging es nicht ausschließlich um Entwicklungen im kardiovaskulären Bereich, sondern vielmehr um innovative, translationale Ansätze über die Disziplinen hinweg.

Die zweite DZHK Conference on Translational Medicine wird am 9. und 10. Januar 2019 wieder in Berlin stattfinden.

DZHK-Retreat und Young-DZHK-Retreat

Das DZHK-Retreat, unsere wichtigste interne Austauschplattform, fand 2017 zum fünften Mal statt. Für dieses Jubiläum ging es an einen besonders schönen Tagungsort: die Ostsee. Vom 14. bis 16. September



kamen 250 DZHK-Wissenschaftler aller Standorte in Rostock-Warnemünde zusammen. Neben vier Vortrags-sessions zu den Themen Heart Failure & Cardiomyopathies, Vascular Disease, Arrhythmias und Clinical Science & Infrastructure, die von den DZHK-Professoren organisiert wurden, gab es zwei exzellente Keynote-Vorträge von Christine Seidman (Harvard) und Matthias Tschöp (Helmholtz Zentrum München). Darüber hinaus wurden diverse Arbeitsgruppen- und Gremientreffen in Warnemünde organisiert, unter anderem die DZHK-Mitgliederversammlung. Der Erfolg des Retreat spiegelt sich auch in den Ergebnissen der Zufriedenheitsumfrage wider. So gaben insgesamt 98 Prozent der Umfrageteilnehmer an, sehr zufrieden oder zufrieden mit dem Retreat gewesen zu sein (2016: 86 Prozent).

Das vorgelagerte Retreat des Young-DZHK erfreute sich ebenfalls großer Beliebtheit. Auch in diesem Jahr gab es wieder weit mehr Anmeldungen als verfügbare Plätze. Daher wird es beim kommenden Retreat 30 zusätzliche Plätze für Nachwuchswissenschaftler geben. In Form einer dauerhaften Posterausstellung sowie der Einbindung von Vorträgen des Young-DZHK in das Haupt-Retreat wurde unserem wissenschaftlichen Nachwuchs erneut die Möglichkeit geboten, seine Arbeiten den etablierten Wissenschaftlern zu präsentieren.



Preisträger des Young-DZHK-Retreats 2017: Kerstin Wöltje, Michael Molitor, Eva Riechert, Lavanya Iyer.

DZHK-Symposien

| Titel | Ort und Datum | Organisatoren |
|---|-------------------------------|--|
| 1 st Joint DGK / DZHK Translational Workshop: microRNA and long non-coding RNAs: Clinical relevance as biomarker and therapeutic target in cardiovascular medicine | 16.02.-17.02.2017, Berlin | Johannes Backs (Heidelberg/Mannheim), Friederike Cuello (Hamburg/Kiel/Lübeck) |
| Reverse Translation: How to get Mechanistic Insights from Clinical Trials? | 01.09.2017, Berlin | Ulrich Kintscher, Vera Regitz-Zagrosek (Berlin) |
| Metabolism and Cardiovascular Disease | 26.10.-27.10.2017, Heidelberg | Johannes Backs (Heidelberg/Mannheim), Stefanie Dimmeler, Michael Potente (RheinMain) |

Zufinanzierte Kongresse an DZHK-Mitgliedseinrichtungen

| Titel | Ort und Datum | Organisatoren |
|--|---|---|
| International Symposium on BioMedical Applications of X-Ray Phase Contrast Imaging (IMXP) 2017 | 26.01.-7.01.2017, Garmisch-Partenkirchen | Maximilian Reiser (München) |
| 15th Dutch-German-Joint-Meeting 2017 | 16.03.-18.03.2017, Münster | Friederike Cuello (Hamburg/Kiel/Lübeck) |
| 34th Meeting of the European Section of the International Society for Heart Research (ISHR) | 24.07.-27.07.2017, Hamburg | Lucie Carrier (Hamburg/Kiel/Lübeck) |
| Scientific Symposium – Opening of the Heart Research Building Göttingen | 11.09.2017, Göttingen | Wolfram-H. Zimmermann (Göttingen) |
| Göttingen Channels 2017 – Of Benches and Beds | 22.09.-23.09.2017, Göttingen | Niels Voigt (Göttingen) |
| Peaks in Vascular Biology der Gesellschaft für Mikrozirkulation und Vaskuläre Biologie | 05.10.-07.10.2017, Garmisch-Partenkirchen | Christian Kupatt (München) |
| 6. Sportkardiologisches Symposium | 02.12.2017, München | Martin Halle (München) |

Projektgruppen

Zum Ende des Jahres 2017 gab es 17 Projektgruppen im DZHK. Diese eigenständigen und relativ losen Zusammenschlüsse setzen sich aus Wissenschaftlern verschiedener Standorte zusammen, mit dem Ziel, neue Projektideen zu spezifischen Themen zu entwickeln. Die Projektgruppe "Konsortium zur Blutdruckepidemiologie" konnte dabei neueste Erkenntnisse zur Entwicklung des Bluthochdrucks publizieren (siehe auch Seite 28). Besonders aktiv war darüber hinaus die Projektgruppe eHealth, die sich im Jahr 2017 dreimal getroffen und zusätzlich zwei Telefonkonferenzen unter Teilnahme zahlreicher Vertreter aus Klinik, IT und dem Bereich Public Relations organisiert hat. In einem Konzeptpapier wurde das Ziel zur Entwicklung einer DZHK-App für verschiedene Endgeräte (Android, iOS) sowie des zugehörigen Backend zur Integration in die klinische Forschungsplattform des DZHK beschrieben. Mit der Entwicklung einer solchen App könnte das DZHK eine Vorreiterrolle einnehmen.

Zielerreichung 2017

- ✓ Zufriedenheit der Teilnehmer am DZHK-Retreat gesteigert
- ✓ Teilnehmerzahl für Retreat erhöht
- ✓ Mindestens zwei DZHK-Symposien durchgeführt
- ✓ Durchführung von DZHK-Symposien administrativ vereinfacht
- ✓ Projektgruppenarbeit hat konkrete Ergebnisse erbracht

Interne Kommunikation

Die interne Kommunikation der rund 1.500 im DZHK registrierten Wissenschaftler stellt nach wie vor eine große Herausforderung dar. Wichtigstes Instrument ist der interne monatlich erscheinende Newsletter, er hatte Ende des Berichtsjahres rund 1.800 Empfänger. Neben den registrierten Wissenschaftlern gehören dazu auch administrative Mitarbeiter der Partnereinrichtungen und der DZHK-Verwaltung. Aus der Mitarbeiterumfrage von 2016 ging unter anderem hervor, dass auch die interne Kommunikation zunehmend in englischer Sprache erfolgen sollte. Wir haben 2017 damit begonnen, wissenschaftliche Themen im Newsletter in Englisch zu kommunizieren, für 2018 planen wir dies für den gesamten Newsletter.

Im Berichtsjahr führten wir die Auswertung unserer Mitarbeiterumfrage weiter, indem wir die Ergebnisse auf Standortebene heruntergebrochen haben. Die Standorte nutzten diese Auswertung für interne Diskussionen zur Verbesserung der Information und Beteiligung innerhalb der Standorte.

Ziele für 2018

- Planung und Organisation der 2nd DZHK Conference
- Teilnehmerzahl für Young-DZHK-Retreat erhöht
- Mindestens zwei DZHK-Symposien durchgeführt
- Interner Newsletter auf Englisch umgestellt

Kooperationen mit Partnern außerhalb des DZHK



Erfolgreiche Translation gelingt nur in einem interdisziplinären und Institutionen übergreifenden Netzwerk. Für das DZHK ist es daher selbstverständlich, mit externen Partnern zu kooperieren, die im Prozess der Translation eine wichtige Rolle spielen.

Im Bereich der Kardiologie und kardiovaskulären Forschung arbeitet das DZHK in Deutschland eng mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und mit der Deutschen Herzstiftung zusammen. Mit letzterer haben wir im Berichtsjahr mehrere Gespräche geführt und eine engere Zusammenarbeit im Bereich Patientenarbeit und Nachwuchsförderung vereinbart, welche 2018 wirksam wird.

Eine Beratung durch die Regulierungsbehörden bei Translational Research-Projekten ist mittlerweile üblich geworden (siehe Kapitel 3). Die Antragsteller nehmen

in der Regel mindestens einen Beratungstermin bei Paul-Ehrlich-Institut oder dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte wahr und können dafür eigens Mittel beantragen.

Externe Kooperationen mit der Wissenschaft

DZHK-Forscher kooperieren mit wissenschaftlichen Partnern auf der ganzen Welt. Im Berichtsjahr hat das DZHK eine neue Partnerschaft mit der British Heart Foundation begonnen. Insgesamt 12 Millionen Euro wollen beide Organisationen im Lauf der nächsten Jahre jeweils zur Hälfte investieren, um bahnbrechende Forschung zu finanzieren und die internationale Zusammenarbeit zwischen deutschen und britischen Herz-Kreislauf-Forschern zu fördern. Pro Jahr können ein oder mehrere Kooperationsprojekte ausgewählt werden, für die über

eine mehrjährige Laufzeit hinweg bis zu 2 Millionen Euro pro Partner und Jahr zur Verfügung stehen. Die erste Ausschreibung der Förderung erfolgt im Frühjahr 2018.

Im präklinischen Bereich kooperierten wir 2017 im Rahmen von bilateralen Projekten mit 11 Partnern aus ganz Deutschland (siehe auch Kapitel 3). An diese externen Partner flossen insgesamt 491.000 Euro.

Im Rahmen seiner klinischen Studien kooperiert das DZHK mit Universitätskliniken aus Deutschland und Europa (siehe auch Kapitel 4). Diese schließen Patienten in DZHK-Studien ein und erhalten dafür eine patient fee. Von unseren externen klinischen Partnern haben bis Ende des Berichtsjahres 59 Zentren Patienten in die vollfinanzierten Studien des DZHK eingeschlossen. Einige unserer Studien haben mit der Auszahlung der patient fees an externe Zentren begonnen oder diese bereits abgeschlossen.

Mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist das DZHK eine Kooperation im Rahmen seines 1.000-Genome-Projektes (OMICs-Ressource) eingegangen. Das DKFZ hat 1.200 Genome von gesunden Kontrollpersonen sequenziert, welche dann als Basis für klinische Forschungsprojekte dienen (siehe auch Kapitel 9).



Industriekooperationen

Eine Abfrage unter unseren Principal Investigators hat ergeben, dass es im Berichtsjahr 14 laufende Industriekooperationen gab. Viele unserer Standortprojekte und die mit flexiblen Mitteln finanzierten Studien und präklinischen Projekte kooperieren individuell mit Industriepartnern. Zusätzliche durch das DZHK gesteuerte Kooperationen konnten wir nicht eingehen. Die Idee einer breiten umfassenden Kooperation wurde sorgfältig geprüft. Jedoch sind wir zu dem Ergebnis gekommen, dass eine solche Kooperation, auch vor dem Hintergrund der dezentralen Struktur des Vereins mit seinen verschiedenen Mitgliedseinrichtungen, derzeit nicht sinnvoll ist.

Externe Kooperationen im Bereich Nachwuchsförderung

Als übergreifende Maßnahme zur Aus- und Weiterbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses aller sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) bot das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung im Berichtszeitraum einen ersten gemeinsamen Workshop für Nachwuchswissenschaftler an. Der Workshop zum Thema „Translating Science into Clinical Practice“ fand vom 29. November bis 1. Dezember 2017 in München statt. Diesem ersten DZG-Workshop sollen weitere, abwechselnd organisiert von allen DZG, folgen. Das DZHK plant in diesem Rahmen für 2018 einen Workshop mit dem Titel „Planning and designing a good clinical study“.

Gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) haben wir auch in diesem Jahr wieder drei Workshops aus der Serie „Grundlagen der Herz-Kreislauf-Forschung“ veranstaltet:

- Laufenlernen im Labor – Methoden in der kardiovaskulären Grundlagenforschung, 19. April 2017
- Drug development – Der lange Weg zum Medikament, 28. Juni 2017
- Grundlegende Mechanismen der Zellbiologie, 13. Oktober 2017

Ab 2018 wird der jeweilige vom DZHK organisierte Sommerworkshop der Nachwuchsförderreihe in englischer Sprache durchgeführt. So soll auch den nicht-deutschsprachigen Nachwuchswissenschaftlern die Teilnahme ermöglicht werden.

Das **Young-DZHK PostDoc Committee**, die Interessenvertretung der Postdocs im DZHK, legte seinen Schwerpunkt im Berichtsjahr auf die Intensivierung der Zusammenarbeit mit nationalen und internationalen Nachwuchswissenschaftler-Organisationen:

- Early Career Section Academic Working Group des American College of Cardiology
- Young-DGK, Nachwuchsorganisation der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

- Scientists of Tomorrow, Nachwuchsorganisation der European Society of Cardiology
- ATVB Early Career Committee (American Heart Association)
- Young@Heart, Nachwuchsorganisation des Netherlands Heart Institut

In Zusammenarbeit mit diesen Organisationen organisierte das Young-DZHK gemeinsame Sessions auf Kongressen, machte die Nachwuchsfördermaßnahmen des DZHK bekannt und lud Sprecher der anderen Organisationen zum Young-DZHK-Retreat ein.

Die kardiologischen Kompetenznetze

Klinische Studien der kardiologischen Kompetenznetze, die durch das DZHK teilweise gefördert werden (DZHK-assozierte 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 | Leitlinien-relevante Studie | AFNET | 630 | 674 |
| EAST – AFNET 4 | Vorhofflimmern und Prävention von Schlaganfall | Leitlinien-relevante Studie | AFNET | 2.745 | 2.676 |
| DIAST-CHF | Herzschwäche | Kohorte | KNHI | 1.400 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen) | 1.253 |
| KNHI – TP 9a | Herzmuskelentzündung | Leitlinien-relevante Studie | KNHI | 120 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen) | 78 |
| KNHI – TP 9b | Herzschwäche | Leitlinien-relevante Studie | KNHI | 650 (Anzahl 10-Jahres Nachuntersuchungen) | 1.682 |
| CIBIS-ELD Trial | Beta-Blocker bei Senioren mit Herzschwäche | Leitlinien-relevante Studie | KNHI | 500 (Anzahl Nachuntersuchungen) | 822 |
| NRAHF | Angeborene Herzfehler | Register | KNAH | (offen) | 53.653 |
| INH-Studie | Chronische Herzschwäche | Leitlinien-relevante Studie | KNHI | 400 (Anzahl Nachuntersuchungen) | 915 |
| NOAH-AFNET 6 | Vorhofflimmern, Vorbeugung von Schlaganfällen | Leitlinien-relevante Studie | AFNET | 3.600 | 370 |

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. Das NRAHF hat 52.000 Patienten registriert, die NRAHF-eigene Biobank umfasst zudem ca. 7.000 Gen- und Gewebeproben. Das KNAHF verfügt damit über eine der größten Forschungsbasen im Bereich angeborene Herzfehler.

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 in 2017 Forschungsvorhaben verwirklicht, die bereits Eingang in Leitlinien und damit in die klinische Praxis finden. So gelang die Aufnahme des Pulsoxymetrie-Screenings in den Katalog der nachgeburtlichen Routineuntersuchungen. Auf Grundlage der Messung des Blutsauerstoffs lassen sich eine Reihe schwerer angeborener Herzfehler mit hoher Sicherheit ausschließen oder aber umgehend behandeln. Mit Unterstützung der im Aktionsbündnis Angeborene Herzfehler (ABAHF) organisierten Patientenorganisationen stellte der Bundesverband Herzkrankte Kinder e.V. im September 2012 beim zuständigen Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) den Antrag dafür. Seit Januar 2017 ist das Screening im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen U1/U2 unmittelbar nach der Geburt Pflicht.

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 sich 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 von angeborenen Herzfehlern und die wirksame Translation einsetzen.

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

Kompetenznetz Vorhofflimmern

Das Kompetenznetz Vorhofflimmern e.V. (AFNET) ist eine akademische Forschungsorganisation, die es sich zur Aufgabe gemacht hat, das Leben von Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Wissenschaftler und Ärzte aus Kliniken und Praxen arbeiten im AFNET zusammen, um neue Behandlungsmethoden insbesondere für Vorhofflimmern zu erforschen. Zu diesem Zweck führt das AFNET wissenschaftsinitiierte klinische Studien und Register auf nationaler und internationaler Ebene durch.

Die 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 wurden im Jahr 2017 vom DZHK weiter gefördert. Finanziert wurden Maßnahmen zur Steigerung der Patientenrekrutierung und der Unterstützung einer studienspezifischen Biobank sowie Teile der Infrastruktur des AFNET, insbesondere das Projektmanagement in der Geschäftsstelle in Münster.

Das AFNET-EORP Register (Behandlung von Vorhofflimmern in Deutschland) und die EAST – AFNET 4 Studie (frühe rhythmuserhaltende Behandlung) befinden sich derzeit in der Nachbeobachtungsphase. Die AXAFA – AFNET 5 Studie (Antikoagulation während Katheterablation) ist inzwischen abgeschlossen. Das Rekrutierungsziel wurde im April 2017 erreicht, die Ergebnisse im März 2018 publiziert. In die NOAH – AFNET 6 Studie (Antikoagulation bei atrialen Hochfrequenzepisoden) werden seit Juni 2016 Patienten eingeschlossen.

Die laufenden AFNET Studien wurden vom DZHK finanziell gefördert und auch durch gemeinsame Aktivitäten unterstützt, so zum Beispiel durch den Messestand im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK).

Das AFNET arbeitet an der CLOSURE-AF-DZHK 16 Studie (Vorhofshrverschluss bei Vorhofflimmern) mit. Es ist hier am Projektmanagement und personell an der Besetzung der Studiengremien beteiligt. Die Studie hat im März 2018 mit der Patientenrekrutierung begonnen. Außerdem kooperiert das AFNET mit dem DZHK im Rahmen der SMART-MI – DZHK 9 Studie (implantierter Monitor nach Herzinfarkt). Das AFNET unterstützt das DZHK bei der Rekrutierung von Studienzentren.

➔ <https://www.kompetenznetz-vorhofflimmern.de>

Kompetenznetz Herzinsuffizienz

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

Im Rahmen des KNHI fördert das DZHK fünf Studien, die bereits vor 10-15 Jahren initiiert wurden; aktuell laufen die Langzeit-Follow-Ups. Bis Ende 2017 wurden ca. 2.800 Visiten durchgeführt und drei der fünf geförderten Studien abgeschlossen, die letzten Visiten der Follow-Up-Runde werden im kommenden Jahr durchgeführt werden.

Darüber hinaus beteiligt sich das KNHI auch selbst als Studienzentrum an zwei DZHK-Studien. Die Studie Transition-CHF wurde in 2017 initiiert und die Rekrutierung begonnen; für die Studie CAVA-ADHF findet die Initiierung im kommenden Jahr statt.

Um die Patientenversorgung direkt zu verbessern, kooperiert das KNHI eng mit dem Kardiologen-Netzwerk „Heart Failure Bavaria“. Mit diesem wurde ein Projekt zur Qualitätssicherung durchgeführt und das ambulante-stationäre Versorgungsmodell HeartCareBavaria geplant. Ergänzend wird in Abstimmung mit der DGK und dem Gremium zur Zertifizierung der sogenannten Heart Failure Units ein bundeseinheitliches Curriculum für die Weiterbildung zum Medizinischen Fachangestellten für Herzinsuffizienz entwickelt. Dadurch wird in Zukunft eine Weiterqualifizierung dieser Berufsgruppe auf hohem Niveau gewährleistet, die so zur Stärkung der ambulanten Versorgung von Herzinsuffizienzpatienten beiträgt.

➔ <http://knhi.de/>

Zielerreichung 2017

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

Ziele für 2018

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

Ressourcen und Forschungsinfrastrukturen



Klinische Forschungsplattform

Das DZHK baut langfristig Ressourcen auf, welche von allen Partnern und vielfach auch von externen Wissenschaftlern genutzt werden können.

Der Schwerpunkt bei der Schaffung von Ressourcen im DZHK liegt im Bereich klinische Forschung. Die klinische Forschungsplattform inklusive der Daten- und Proben-sammlung ist die wichtigste und größte wissenschaftliche Infrastruktur im DZHK. Sie wird in Kapitel 4.2. ausführlich beschrieben.

Weitere Ressourcen und Infrastrukturen werden im Folgenden kurz skizziert. Die im vergangenen Berichtsjahr genannte Projektdatenbank haben wir im Internet veröffentlicht. Sie wird halbjährlich aktualisiert. Unsere klinischen Standard Operating Procedures (SOP)

machen wir ebenfalls im Internet zugänglich. Sie dienen vielen anderen Konsortien als Vorlage für eigene Prozesse.

OMICs Ressource

Das DZHK hat mit der „OMICs Ressource“ Deutschlands größte Kontroll-Ressource mit vollständigen Genomen von gesunden Personen geschaffen. Die Ressource wird nach Abschluss der Datenprozessierung DNA und RNA-Datensätze von 1.200 Personen enthalten. Die Proben stammen aus sechs epidemiologischen Kohortenstudien unserer Standorte und somit aus ganz Deutschland. Die Ganzgenom-Sequenzierung der DNA erfolgte in Heidelberg am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Die RNA-Sequenzierungen wurden am Max-Delbrück-Centrum (MDC) in Berlin durchgeführt. Beides konnte im Berichtsjahr abgeschlossen werden.

Ende 2017 hat der sukzessive Datentransfer der DNA-Rohdaten zur Datenprozessierung und -haltung nach Lübeck und München begonnen. Die RNA-Rohdaten werden in Berlin am MDC prozessiert. Die Prozessierung der Daten bedeutet, dass sie für wissenschaftliche Analysen aufbereitet werden. Dieser sehr zeit- und rechenaufwändige Prozess soll 2018 abgeschlossen werden. Danach stehen die Daten für Forschungszwecke zur Verfügung. Sie können Forschern aller medizinischen Fachrichtungen als Vergleichsdaten bei der Suche nach krankmachenden Veränderungen im menschlichen Genom dienen. Das DZHK wird die Daten daher nicht nur für kardiovaskuläre Fragestellungen heranziehen, sondern diese auch externen Forschern aus der ganzen Welt zugänglich machen.

Das DZHK investierte in diese wertvolle Ressource insgesamt 2,2 Millionen Euro.



Shared Expertise

Unter dem Begriff „Shared Expertise“ fasst das DZHK 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 165 Shared Expertise angeboten (2016: 155). Die Shared Expertise gehören von Beginn an zu den beliebtesten und bekanntesten Fördermöglichkeiten im DZHK (siehe auch Kapitel 3).

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

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 179 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/>

Zielerreichung 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

Ziele für 2018

- OMICs Ressource: Prozessierung der Rohdaten abgeschlossen
- OMICs Ressource: erste Nutzungsanträge eingegangen

Das DZHK in der Öffentlichkeit



Pressearbeit

Wir hatten uns vorgenommen, den Output der Pressearbeit zu erhöhen und haben daher im Berichtsjahr 24 Pressemitteilungen in deutscher Sprache verschickt (2016: 13), davon 20 auch in Englisch. 2017 haben wir zum ersten Mal quantitativ erfasst, welche Resonanz die Meldungen im Internet hatten und werden das kontinuierlich weiterführen. Die deutschen Pressemitteilungen führten demnach zu 341 Nennungen auf Webseiten, darunter auch viele Online-Präsenzen von renommierten Zeitungen und Zeitschriften. Dies entspricht im Durchschnitt 14 Nennungen pro Pressemitteilung. Die englischen Mitteilungen führten nur zu 2,5 Nennungen pro Meldung, einige davon sogar in Arabisch. Bei der Verbreitung unserer Meldungen im internationalen Raum sehen wir noch Verbesserungsbedarf.

Facebook, Twitter & Co

2017 haben wir unsere Social-Media-Aktivitäten ausgebaut. So gibt es nun ein LinkedIn-Profil sowie einen Twitter-Account des DZHK, welcher am Jahresende bereits 200 Follower hatte. Durch regelmäßige Facebook-Posts, die sich an eine breite Öffentlichkeit richten, konnten wir unsere Follower-Zahlen im Jahr 2017 von 400 auf 757 steigern. Das entspricht einem Wachstum um 80 Prozent (2016: 29). Dass es sich dabei um „echte“ Interessierte und Fans handelt, zeigen auch die vermehrten Interaktionen zu den Posts (Likes, Link-Klicks, Kommentare und Teilen der Inhalte).

Youtube: "Mit herzlichen Grüßen"

Ein Highlight war 2017 die Veröffentlichung unseres Hiphop-Videos „Mit herzlichen Grüßen“. Es wurde seit Livestellung im September bis Ende 2017 4.567 Mal bei

Facebook und 6.562 Mal bei YouTube aufgerufen. Bei Facebook wurde das Video 81-mal geteilt, unter anderem von Eckart von Hirschhausen. Die größte Resonanz brachte uns das Video bei einer jüngeren Zielgruppe (25–34-Jährige) wie etwa Studierenden ein. Mit 410 Facebook-Likes und 94 Likes bei YouTube ist es das bisher erfolgreichste DZHK-Video und trägt positiv zur Bekanntheit und zu einem DZHK-Gemeinschaftsgefühl bei. Die Beliebtheit des Videos färbte auf den gesamten YouTube-Kanal ab, auch hier stiegen insgesamt die Zugriffszahlen.

Außerdem veröffentlichten wir ein weiteres Video aus der Serie „Elevating Science“. Prof. Stefanie Dimmeler erklärt darin, wie das DZHK neue innovative Therapien entwickelt. Alle Elevating Science-Videos erreichten bis Ende des Berichtszeitraums 3.834 Aufrufe.

Webseite: Nutzerzahlen steigen

Die Zugriffszahlen im Internet sind weiter gestiegen und lagen 2017 bei 210.000 Besuchen. Insbesondere

die Zugriffe auf die Bereiche der klinischen Forschung haben sich erhöht, was dem Fokus unserer Forschungsstrategie auf dieses Thema Rechnung trägt. Wir haben die Webseite um weitere Subdomains ergänzt, unter anderem für die 1st Conference on Translational Medicine und unser Retreat. Außerdem sind weitere Studienwebseiten sowie Studienlogos und Flyer entstanden. Die Probandeninformationsplattform (PIP) wurde um weitere neu gestartete Studien ergänzt und die ersten Nutzungen von Daten und Bioproben dort angezeigt. Eine größere Bekanntheit der PIP wollen wir im kommenden Jahr anstreben. Dies fällt zusammen mit dem Website-Relaunch und den ersten Nutzungsanzeigen. Wie wir die Nutzungsprojekte für Studienpatienten gut verständlich und aktuell darstellen wird ebenfalls Schwerpunkt im kommenden Jahr sein.

Außerdem haben wir damit begonnen, einen Foliensatz zu erarbeiten, der die Wichtigkeit der Herz-Kreislauf-Forschung bei Multiplikatoren und Entscheidern in den Fokus rücken soll und die besondere Rolle des DZHK in diesem Kontext unterstreicht.

| Tagung | Datum/Ort | In Kooperation mit |
|---|-------------------------|-------------------------------------|
| 46. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) und die 49. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) | 11.-14. Februar Leipzig | Kompetenznetz angeborene Herzfehler |
| 83. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) | 11.-22. April Mannheim | Kardiologische Kompetenznetze |
| 16. GAIN-Jahrestagung (German Academic International Network) | 25.-27.8. San Francisco | DZG |

Zielerreichung 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 veröffentlicht
- ✓ Presseresonanz erhöht

Ziele für 2018

- Soft-Relaunch der Webseite
- DZHK-Patientenvideos für unsere Studienteilnehmer erstellt
- DZHK-Patientenflyer für unsere Studienteilnehmer erstellt
- Erklärvideos für Nutzer der klinischen Forschungsplattform erstellt
- Resonanz der englischsprachigen Pressemitteilungen erhöht

Indikatoren für den Erfolg translationaler Forschung



Erfolgsindikatoren für die Translation

| Indikator | Definition | 2017 (2016) |
|---|--|-------------|
| Kurz- und mittelfristige Indikatoren | | |
| 1. „Physician Scientists“ | Anteil wissenschaftlich tätiger (approbierter) Humanmediziner an den 1.433 im DZHK registrierten Wissenschaftlern | 49% (51 %) |
| 2. Kooperationen zwischen Standorten | a. Anzahl der Shared Expertise-Projekte (Jahr) | 27 (66) |
| | b. Anzahl der Publikationen mit mind. zwei DZHK-Autoren unterschiedlicher Standorte | 116 (95) |
| | c. Anzahl der laufenden großen multizentrischen Projekte (rekrutierende DZHK-Studien und TRP) (31.12.), an denen mehrere DZHK-Standorte beteiligt sind | 15 (7) |
| | d. Anzahl kooperativer Projektgruppen (31.12.) | 17 (16) |
| | e. Anzahl der Visiting-Scientist-Aufenthalte an anderen DZHK-Standorten (Jahr) | 8 (10) |
| 3. Kommunikation mit Regulierungsbehörden | Beratungstermine (z. B. PEI, BfArM) im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, TRP-Projekten und Standort-Projekten (Jahr) | 1 (2) |
| 4. Zusammenarbeit mit der Industrie | Kooperationen mit Industriepartnern im Rahmen von rekrutierenden DZHK-Studien, TRP-Projekten und Standortprojekten (31.12.) | 13 (17) |

Erfolgsindikatoren für die Translation

| Indikator | Definition | 2017 (2016) |
|--|--|---|
| Kurz- und mittelfristige Indikatoren | | |
| 5. Kooperative Strukturen in der klinischen Forschung | a. Art (Qualität) kooperativer Strukturen (31.12.) | Zentrale klin.-wiss. Infrastruktur (Datenhaltung, Treuhandstelle Labordateninformations-, Bild-datenmanagement-System und Ethikprojekt, Use & Access), Stammzellregister, OMICs Ressource |
| | b. Anzahl (Quantität) | |
| | - im ZDM erfasste Patienten (31.12.) | 3.543 (1.913) |
| | - SOPs (31.12.) | 21 (15) |
| | - Nutzungsanträge/-anzeigen für Daten und Biomaterialien (Jahr) | 0/4 (0/1) |
| | - bewilligte Nutzungsanträge/-anzeigen (Jahr) | 0/1 (0/0) |
| 6. Hochrangige Publikationen | Alle Publikationen mit DZHK-Affiliation mit Impactfaktor >10 (Jahr) | 112 (108) |
| 7. Präklinische Projekte und klinische Studien | a. Anzahl der TRP-Projekte und rekrutierender DZHK-Studien (31.12.) | 23 (11) |
| | b. Veröffentlichungen aus TRP-Projekten und klinischen Studien (Jahr) | 13 (1) |
| Langfristige Erfolgskriterien | | |
| 8. Geänderte medizinische Leitlinien | Anzahl der Leitlinien, die als Ergebnis von DZHK-Studien und DZHK-assoziierten Studien geändert wurden (insgesamt) | 1 (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 oder voll DZHK-finanziert; Studie nutzt die Infrastruktur für klinische Studien des DZHK*
- *Alle Indikatoren beziehen sich ausschließlich auf Projekte, die aus DZHK-Mitteln finanziert werden; kein Indikator bezieht sich auf anderweitig finanzierte Forschung der DZHK-Mitgliedseinrichtungen. Dabei beziehen sich die Indikatoren 2a, 2c, 2e, 5, 7 und 8 wegen der einfacheren Erfassbarkeit ausschließlich auf die kompetitiven/flexiblen DZHK-Mittel und nicht auf DZHK-Standortprojekte*

Fakten und Abbildungen

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung

Mit den Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung 2009 begonnen Strukturen zu schaffen, deren Kernziel es ist, 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.

📄 <https://www.bmbf.de/de/deutsche-zentren-der-gesundheitsforschung-394.html>

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 die großen Volkskrankheiten Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, neurodegenerative Erkrankungen, Infektionen und Lungenerkrankungen mit neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu bekämpfen.

Die Zusammenarbeit der DZG im Jahr 2017 wurde vom DKTK koordiniert. DZHK-Sprecher und DZHK-Geschäftsführer trafen sich im Juli am Flughafen Frankfurt zur Vorbereitung des DZG-übergreifenden Entwicklungspapiers, das am 3. November 2017 dem BMBF übergeben und am 27. November im DZG Discussion Forum besprochen wurde. Dabei wurde auch beschlossen, die Kompetenz im Bereich Medizinalchemie zu bündeln und eine DZG-übergreifende Initiative zu starten. Die Mitglieder der Expertengruppe unterstützen und beraten ab der Planungsphase und bei der Durchführung der Projekte aus dem Bereich der Medizinalchemie, insbesondere bei der Identifizierung von Leitstrukturen und der Optimierung niedermolekularer Wirkstoffe zum klinischen Entwicklungskandidaten. Für eine Pilotphase von drei Jahren können ein bis zwei Projekte pro DZG durchgeführt werden.

Die sechs DZG-Geschäftsführer bzw. administrativen Vorstände tauschten sich im Berichtszeitraum in monatlichen Telefonkonferenzen aus und bereiteten dabei u.a. den ersten gemeinsamen Auftritt aller DZG auf der GAIN-Tagung (German Academic International Network) vor, die im August 2017 in San Francisco stattfand. Prof. Eschenhagen und Prof. Kroenke präsentierten die sechs DZG in einem Workshop, alle sechs DZG gemeinsam betrieben einen Stand auf der GAIN talent fair. Erstmals gemeinsam mit den Helmholtz-Zentren aus dem Bereich Gesundheitsforschung führten die sechs DZG im Oktober 2017 eine gemeinsame Veranstaltung im Rahmen des World Health Summits durch. Der Fokus lag auf einem Vergleich der translationalen Forschung in Deutschland mit der in anderen Staaten bzw. Forschungssystemen.

Im Berichtszeitraum wurde die Arbeit an dem gemeinsamen DZG-Forschungsmagazin mit einer Kick-off-Veranstaltung bei der Layout-Agentur begonnen. Die beauftragte Redakteurin erstellte einen Projektzeitplan, demnach das Erscheinen der ersten Ausgabe für Mitte 2018 geplant ist. Als Plattform für die Zusammenarbeit im Rahmen des Projektes stellte das DKTK einen Sharepoint zur Verfügung. Darüber hinaus engagierte sich das DZHK im Namen aller DZG erfolgreich für die Aufnahme der DZG auf die Internetplattform „Research in Germany“. Die Umsetzung ist für das Jahr 2018 geplant.

DZG DEUTSCHE ZENTREN
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

Finanzen und Personal



Finanzen des DZHK

Im Berichtsjahr 2017 standen dem DZHK zum dritten Mal die bereits seit seiner Gründung als volle jährliche Fördersumme in Aussicht gestellten rund 41 Millionen Euro an neuen Mitteln und ein Übertrag aus 2016 in Höhe von 13,8 Millionen Euro zur Verfügung. Davon wurden insgesamt Mittel in Höhe von 44,1 Millionen Euro abgerufen (2016: 39,9 Millionen Euro).

Das DZHK hat damit seine Mittelausgaben 2017 noch einmal um über 10 Prozent im Vergleich zu 2016 gesteigert. Die nicht verausgabten Mittel wurden nach 2018 übertragen. Relativ betrachtet lag der Mittelabfluss bezogen auf die jeweils neuen Mittel (Jahresbudget ohne Übertrag aus den Vorjahren) 2015 bei 74 Prozent, 2016 bei 97 Prozent und 2017 bei 108 Prozent.

Dass der Mittelabfluss 2017 nicht noch höher ausfiel, lag in erster Linie an weiteren 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 nicht realistisch genug über die Jahre der jeweiligen Projektlaufzeit hinweg verteilt. Wir werden deswegen damit fortfahren, Mittel für klinische Studien näher zum Ende der Projektlaufzeit hin zu bewilligen.

Wir arbeiten daran, u.a. mit einer großen Zahl an im Jahr 2017 neu angelaufenen Projekten, den Mittelabfluss 2018 auf hohem Niveau zu halten und so den Abbau der aus den Vorjahren übertragenen Mittel fortzusetzen.

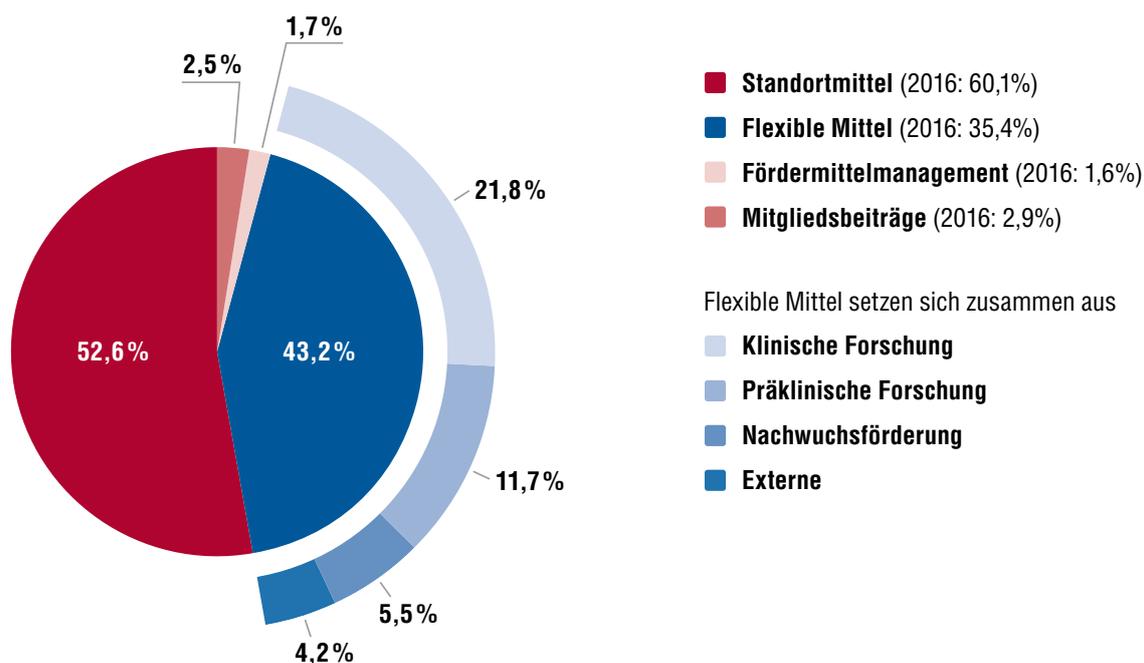
Mit den mittlerweile gestarteten Initiativen ist das DZHK nun für die kommenden Jahre deutlich überplant. Es sind also mehr Projekte bewilligt und in Planung, als wir tatsächlich an Mitteln zur Verfügung haben. Bei gleichbleibendem Budget können wir ab 2018 nur noch in dem Umfang neue Projekte starten, in dem alte Projekte auslaufen – obwohl wir eine wesentlich höhere Zahl an hervorragend begutachteten Anträgen haben.

Deshalb streben wir mit Nachdruck einen Aufwuchs und eine Aufnahme in den „Pakt für Forschung und Innovation“ an, der für uns einen regelmäßigen Budgetzuwachs von aktuell 3 Prozent pro Jahr bedeuten würde. Der Übergang von der Phase der Sorge um ausreichenden Mittelabfluss hin zu einer Phase des Haushaltens mit knappen Mitteln wird Fördermittelmanagement, Geschäftsstelle und Standortmanagements 2018 stark beschäftigen.

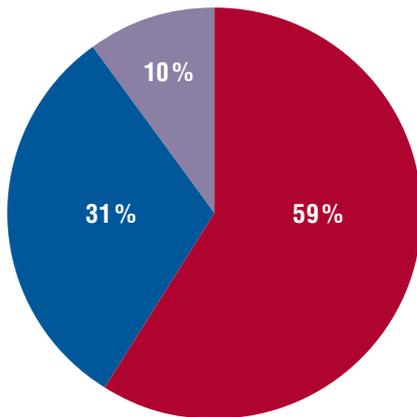
Die abgerufenen (verausgabten) Mittel 2017 in Höhe von 44,1 Millionen Euro schlüsselten sich folgendermaßen auf:

- **Standortmittel:** 23,2 Millionen Euro
- **Flexible Mittel:** 19 Millionen Euro (darunter Klinische Forschung 9,6 Millionen Euro, Präklinische Forschung 5,2 Millionen Euro, Trainingsprogramm 2,4 Millionen Euro und Externe 1,8 Millionen Euro (darunter Kompetenznetze 1,5 Millionen Euro und Kooperationen mit Externen 300.000 Euro))
- **Mitgliedsbeiträge:** 1,12 Millionen Euro (überwiegend Beiträge für das Geschäftsstellenbudget 2018 in Höhe von 1,14 Millionen Euro)
- **Fördermittelmanagement:** 700.000 Euro

Aufteilung verausgabte DZHK-Mittel 2017 nach Ausgabenbereichen



Personal-/Sach-/Investitionsmittel des DZHK



- **Personalaufwendungen: 29,5 Mio. Euro**
(2016: 22,9 Mio. Euro)
- **Sachaufwendungen: 15,6 Mio. Euro**
(2016: 8,6 Mio. Euro)
- **Investitionen: 5 Mio. Euro**
(2016: 8,4 Mio. Euro)

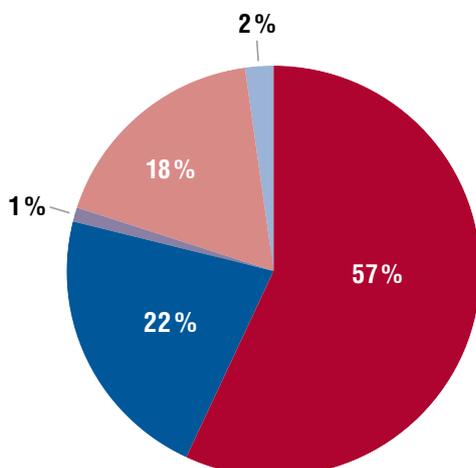
Budget der Geschäftsstelle

Das aus den Mitgliedsbeiträgen finanzierte Budget der Geschäftsstelle des DZHK e.V. betrug 2017 1,1 Millionen Euro (2016: 1 Millionen Euro). Davon wurden 1,05 Millionen Euro über Mitgliedsbeiträge erhoben und 58.000 Euro aus dem Haushaltsjahr 2015 nach 2017 übertragen.

Verausgabt wurden davon 1,02 Millionen Euro (2016: 0,98 Millionen Euro), die sonstigen Einnahmen betragen 18.000 Euro. Über die Verwendung des sich ergebenden Überschusses in Höhe von 100.000 Euro wird die Mitgliederversammlung des DZHK im September 2018 entscheiden.

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

Personal-/Sach-/Investitionsmittel der Geschäftsstelle



- **Personalaufwendungen: 570.000 Euro**
(2016: 560.000 Euro)
- **Sachaufwendungen: 230.000 Euro**
(2016: 240.000 Euro)
- **Investitionen: 10.000 Euro**
(2016: 10.000 Euro)
- **Öffentlichkeitsarbeit: 186.000 Euro**
(2016: 151.000 Euro)
- **Beiträge (TMF e.V.): 20.000 Euro**
(2016: 20.000 Euro)

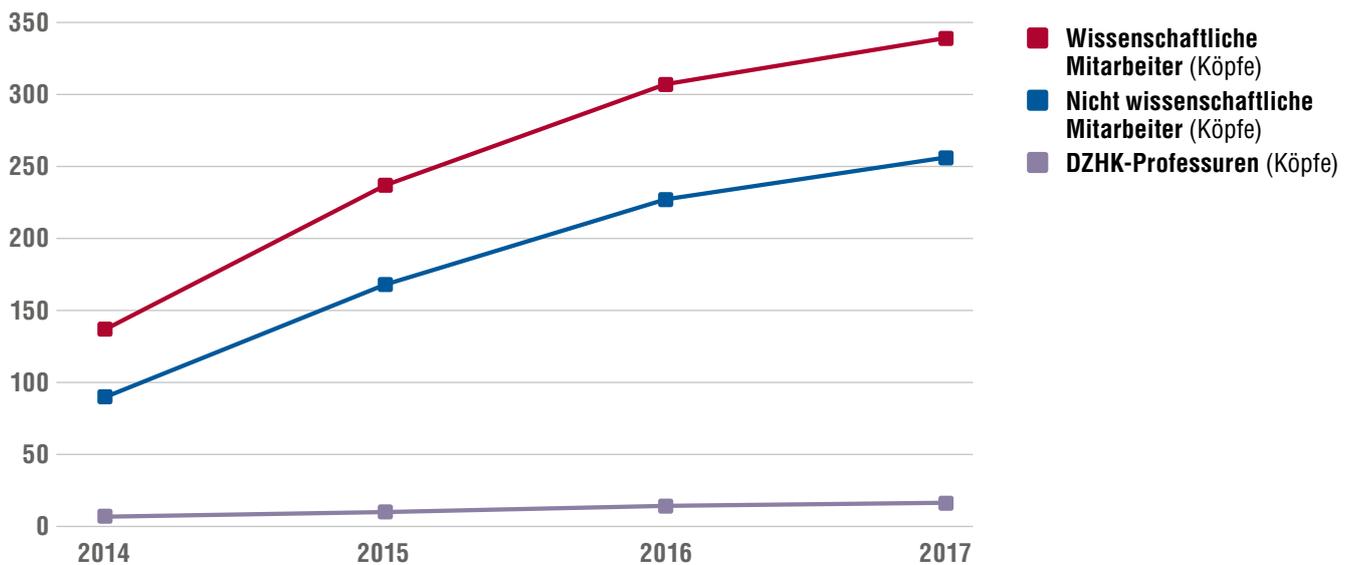
Personal

Zum Stichtag 31. Dezember 2017 wurden 431,13 (2016: 403,58) Vollzeitäquivalente (VZÄ), bzw. 610 (2016: 532) Personen bzw. „Köpfe“ aus DZHK-Mitteln finanziert. Dazu zählten auch 16 Mitarbeiter der DZHK-Geschäftsstelle, 12 Mitarbeiter des Fördermittelmanagements und 23 Mitarbeiter in den Kompetenznetzen.

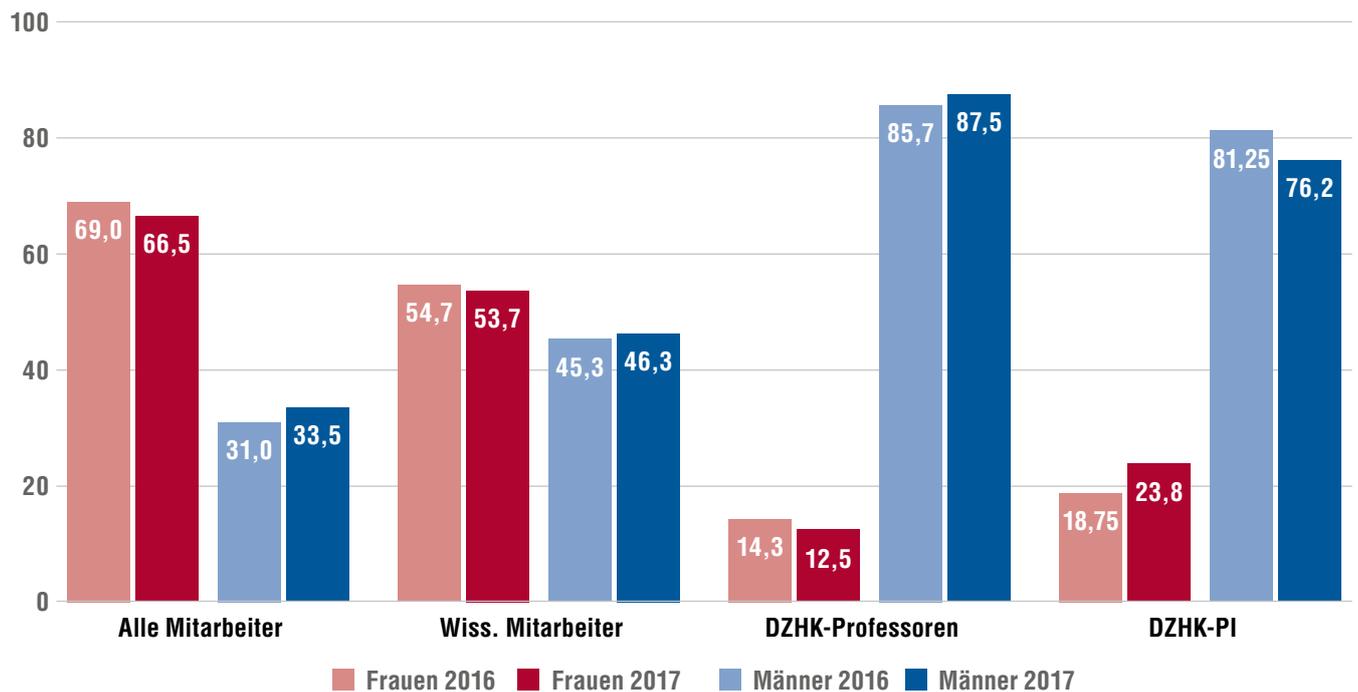
Anzahl des vom DZHK finanzierten Personals 2014–2017

| | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) VZÄ | 165,77 | 286,5 | 403,58 | 431,13 |
| Anzahl Mitarbeiter (Stichtag 31. Dezember) Köpfe | 234 | 415 | 532 | 610 |
| davon männlich | 78 | 130 | 165 | 207 |
| davon weiblich | 156 | 285 | 367 | 403 |
| Anzahl wissenschaftliche Mitarbeiter (VZÄ) | 96,54 | 154,39 | 220,76 | 237,23 |
| Anzahl wissenschaftliche Mitarbeiter (Köpfe) | 137 | 237 | 307 | 339 |
| davon männlich | 58 | 98 | 139 | 157 |
| davon weiblich | 79 | 139 | 168 | 182 |
| Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter (VZÄ) | 62,23 | 122,11 | 168,82 | 179,50 |
| Anzahl nicht wissenschaftliche Mitarbeiter (Köpfe) | 90 | 168 | 227 | 255 |
| davon männlich | 15 | 26 | 27 | 36 |
| davon weiblich | 75 | 142 | 200 | 219 |
| Anzahl DZHK-Professuren (VZÄ) | 7 | 10 | 14 | 14,40 |
| Anzahl DHK-Professuren (Köpfe) | 7 | 10 | 14 | 16 |
| davon männlich | 5 | 8 | 12 | 14 |
| davon weiblich | 2 | 2 | 2 | 2 |
| nachrichtlich: darüber hinaus geplante Professuren | 0 | 14 | 9 | 5 |

Entwicklung DZHK-Mitarbeiter 2014–2017



Geschlechterverteilung im DZHK in Prozent – Vergleich 2016/2017



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 151 PIs (2016: 144). PIs werden von den Standorten benannt und von der Mitgliederversammlung bestätigt. Jeder Standort verfügt über maximal 20 PI-Plätze, wobei es zusätzliche Plätze für jeden DZHK-Professor gibt, der am Standort aus DZHK-Mitteln berufen wird. Auf der Mitgliederversammlung im Herbst 2017 wurden folgende PIs neu berufen:

Standort Göttingen:

Lutz Ackermann, Susann Boretius, Sarah Köster, Stephan von Haehling (gleichzeitig DZHK-Professor), Bernd Wollnik

Standort Greifswald:

Jens Fielitz (gleichzeitig DZHK-Professor)

Standort Hamburg/Kiel/Lübeck:

Ingo Eitel, Inke König, Christian Meyer, Oliver Müller (gleichzeitig DZHK-Professor), Renate Schnabel, Edzard Schwedhelm

Standort Heidelberg/Mannheim:

Gergana Dobрева, Dirk Grimm, Jörg Heineke, Florian Leuschner, Martina Schnölzer, Lars Steinmetz, Mirko Völkers, Joachim Wittbrodt

Standort München:

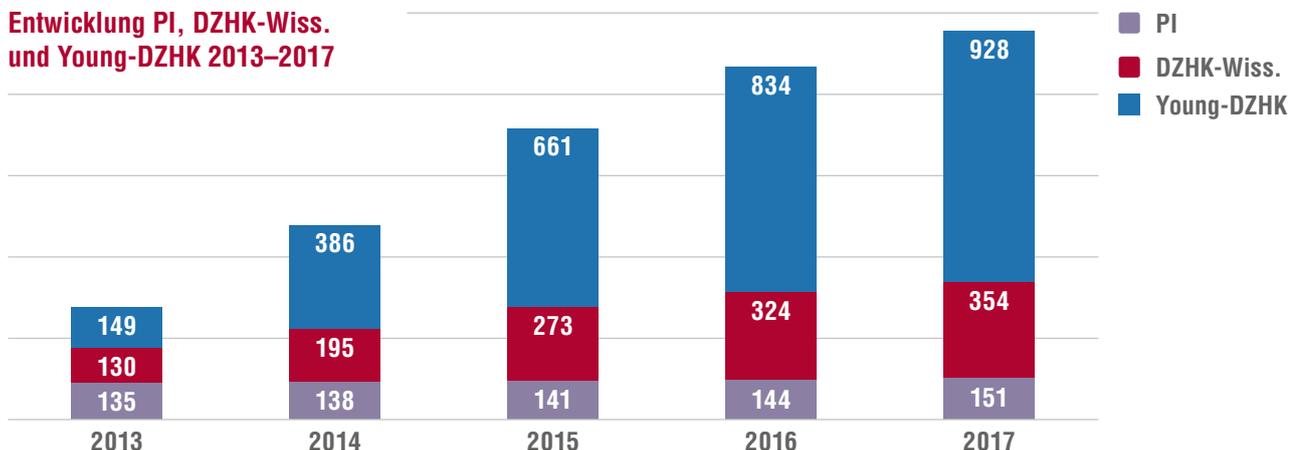
Michael Joner (gleichzeitig DZHK-Professor), Christian Schulz, Sabine Steffens

Standort RheinMain:

Holger Nef, Thomas Walther

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 354 DZHK-Wissenschaftler (2016: 324) und 928 Young-DZHK-Mitglieder (2016: 834).

Entwicklung PI, DZHK-Wiss. und Young-DZHK 2013–2017



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, das anschließend im DZHK-Newsletter bekannt gegeben und über die DZHK-Webseite im Internet veröffentlicht wird (siehe S. 25).

Publikationen 2017

| | Anzahl 2017 | (2016) |
|---|-------------|-----------------|
| DZHK-Affiliation | 951 | (670) |
| DZHK-Acknowledgement | 34 | (34) |
| Erst-Autorenschaft eines DZHK-PI | 46 | (28) |
| Letzt-Autorenschaft eines DZHK-PI | 271 | (210) |
| Erst-Autorenschaft eines Young-DZHK | 196 | (142) |
| Erst-Autorenschaft eines DZHK-Wissenschaftlers | 104 | (nicht erfasst) |
| Letzt-Autorenschaft eines DZHK-Wissenschaftlers | 204 | (nicht erfasst) |
| Kooperation mit anderem DZHK-Standort (PI) | 115 | (95) |
| Journals by Nature Publishing Group | 30 | (31) |
| Journals by Cell Press | 5 | (8) |
| NEJM, Lancet, JAMA | 10 | (8) |
| Circulation, Circ Res, EHJ, JCI, JACC | 66 | (56) |
| Science | 2 | (5) |

Preise, Grants, Personalia 2017

| Name | Auszeichnungen, Grants, Personalia |
|---|--|
| Backs, Johannes (Heidelberg/Mannheim) | Arthur-Weber-Preis 2017 |
| Dimmeler, Stefanie (RheinMain) | Willy Pitzer Preis |
| Frahm, Jens (Göttingen) | Jacob-Henle-Medaille für sein Lebenswerk |
| Friedrich, Matthias G. (Heidelberg/Mannheim) | Präsident der Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) |
| Gerhardt, Holger (Berlin) | 6 Millionen US-Dollar von der Fondation Leducq für das Projekt „ATTRACT: Arterial flow as attractor for endothelial cell migration“ |
| Heeger, Christian-H. (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Eric N. Prystowsky Fellow Clinical Research Award 2017 |
| Hinkel, Rabea (München) | Starting Grant des European Research Councils (ERC) |
| Hitz, Marc-Phillip (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Wissenschaftspreis 2017 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie |
| Hoff, Kirstin (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Young Investigator Award 2017" der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie |
| Jobs, Alexander (Hamburg/Kiel/Lübeck) | AGIK-Publikationspreis |
| Katus, Hugo (Heidelberg/Mannheim) | Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. |
| Kayvanpour, Elham (Heidelberg/Mannheim) | Forschungspreis der Dresdener Herz-Kreislauf-Tage 2017 |
| Kelle, Sebastian (Berlin) | Berufung zum W2-Universitätsprofessor für „molekulare und funktionelle koronar-vaskuläre MRT-Bildgebung“ an der Charité - Universitätsmedizin Berlin |
| Lauten, Alexander (Berlin) | Dr. Rusche-Forschungsprojekt-Preis |
| Mägdefessel, Lars (München) | DFG-Heisenberg-Professur |
| Meder, Benjamin (Heidelberg/Mannheim) | Wilhelm P. Winterstein-Preis 2017 der Deutschen Herzstiftung |
| Nikolaev, Viacheslav (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Albert-Fraenkel-Preis 2017 |

| Name | Auszeichnungen, Grants, Personalia |
|--|---|
| Oehring, Robert (Greifswald) | Kaltenbach-Doktorandenstipendium der Deutschen Herzstiftung |
| Petzold, Tobias (München) | Franz-Maximilian-Groedel-Forschungspreis 2017 |
| Sager, Hendrik (München) | Starting Grant des European Research Councils (ERC) |
| Pokorny, Saskia (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Sick-Förderpreis 2017 der TU Hamburg für die beste Dissertation |
| Schellinger, Isabel N. (Göttingen) | Rainer-Greger-Promotionspreis der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie |
| Schmidt, Constanze (Heidelberg/Mannheim) | August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis |
| Schrepfer, Sonja (Hamburg/Kiel/Lübeck) | 2,6 Millionen-Dollar Forschungsförderung vom Center for Advancement of Science in Space (CASIS) |
| Sedaghat-Hamedani, Farbod (Heidelberg/Mannheim) | 1. Platz des Young Investigator Awards auf der DGIM 2017 |
| Sibbing, Dirk (München) | Pro Merito Award und Ernennung zum Ehrenmitglied der Ungarischen Gesellschaft für Kardiologie |
| Söhnlein, Oliver (München) | ESC Outstanding Achievement Award 2017 Gastprofessur für "Inflammation Research" am Karolinska Institute in Stockholm, Schweden |
| Stellos, Konstantinos (RheinMain) | Starting Grant des European Research Councils (ERC) Oskar-Lapp-Forschungspreis 2017 |
| Toischer, Karl (Göttingen) | August Wilhelm und Lieselotte Becht-Forschungspreis |
| Trembinski, Dorotée-Julia (RheinMain) | Young Investigator Award beim Dutch-German Joint Meeting of the Molecular Cardiology Groups |
| Wang, Dong (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTH) |
| Zeiber, Andreas (RheinMain) | President-Elect der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. |
| Zeller, Tanja (Hamburg/Kiel/Lübeck) | Sprecherin des e:Med Projektkomitees |

Fakten und Abbildungen

Administration

DZHK-Administration

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle, des Fördermittelmanagements und der sieben Standortmanagements bilden gemeinsam die Wissenschaftsadministration des DZHK. Die Zusammenarbeit war auch 2017 wieder kooperativ und eng, unter anderem im Rahmen von 31 wöchentlichen Videokonferenzen und vier 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 2017 ein Schwerpunkt der gemeinsamen Arbeit auf der Organisation des ersten DZHK-Ideenwettbewerbs.

Geschäftsstelle

In der Geschäftsstelle waren im Berichtsjahr inkl. Geschäftsführer 16 Mitarbeiter tätig (14 VZÄ zum 31.12.2017). 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
- Anschluss der ersten Einrichtungen an das Laborinformationssystem und Management der Zusammenarbeit zwischen zentraler klinisch-wissenschaftlicher Infrastruktur und DZHK-Studien
- Organisation des Young-DZHK-Retreats und des DZHK-Retreats
- Entwicklung der Kooperation mit der British Heart Foundation (BHF)
- 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



Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der DZHK-Geschäftsstelle

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.

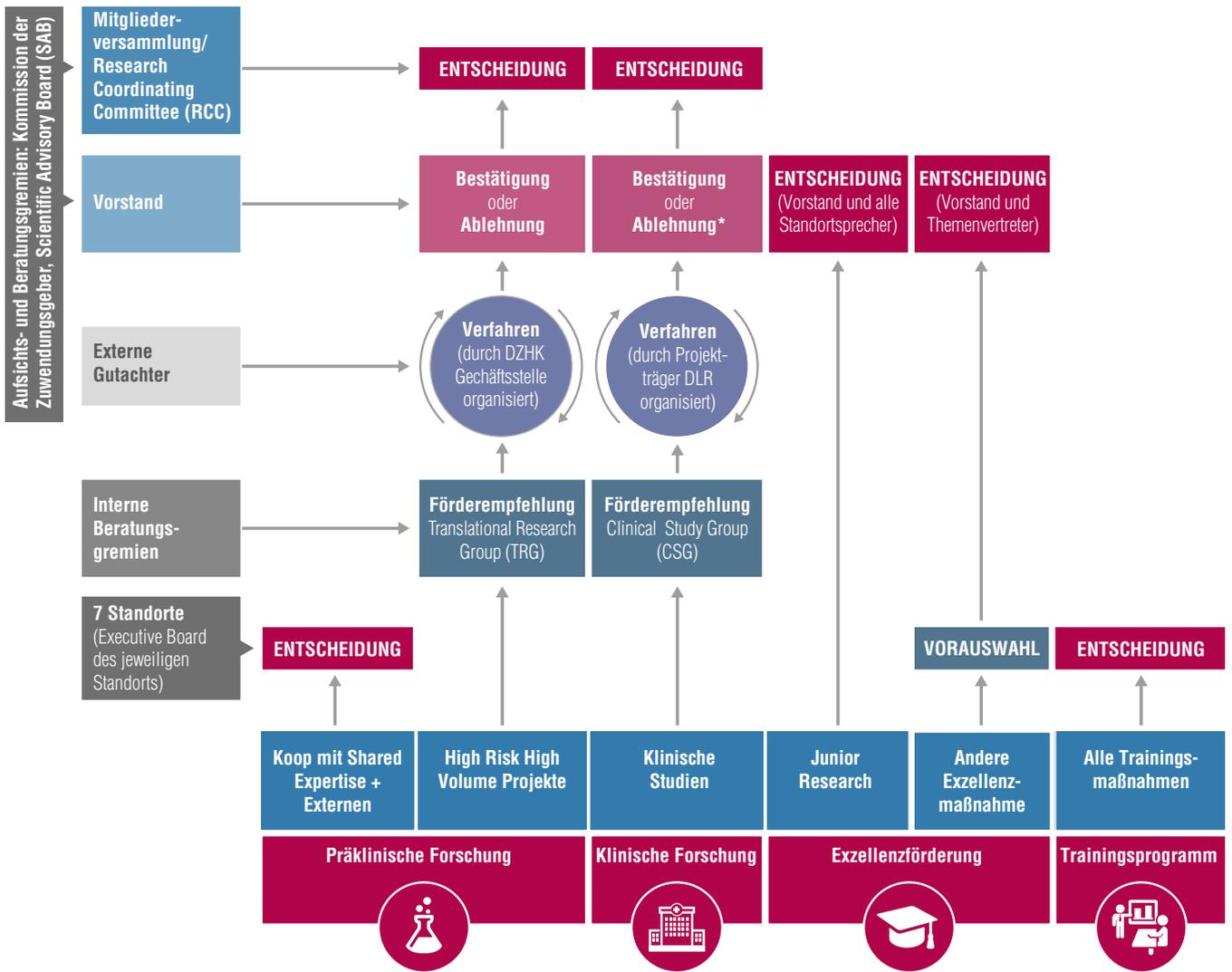
Das FMM war auch im Berichtsjahr 2017 für die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 28 der 32 Partnereinrichtungen des DZHK verantwortlich. Die fünf Partnereinrichtungen, an die das FMM keine Mittel weiterleitet, sind: Robert Koch-Institut (da Ressortforschungseinrichtung), Universität 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 externe Kooperationspartner mit 41 in 2017 (70 in 2016), davon die Förderung von drei Kompetenznetzen. Insgesamt wurden im Berichtsjahr 617 Projekte gefördert (2016: 634 Projekte).

Das FMM zählte zum Stichtag 31.12.2017 10,3 VZÄ (12 Köpfe). Eine Stelle im Bereich Finanzen/Vertragserstellung wurde zum 01.01.2018 nachbesetzt. Die somit insgesamt 13 Personalstellen des FMM verteilen sich auf die Aufgaben Leitung, wissenschaftliche Prüfung, Antrags- und Verwendungsnachweisprüfung, Controlling, Sekretariat und Vertragsmanagement.

Standortmanagement

In jedem der sieben dezentralen Standortmanagements arbeitete Ende 2017 ein mit einer anteiligen oder einer ganzen Stelle vom DZHK finanzierter Wissenschaftler (Standortmanager) und ein mit einer ganzen Stelle vom DZHK finanzierter Sachbearbeiter. Seit Ende 2016 haben wir an den meisten Standorten den ursprünglich niedrigeren Personalschlüssel jeweils um eine zusätzliche halbe Wissenschaftlerstelle aufgestockt, 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.

Prozessorganigramm des DZHK für Förderentscheidungen



Administration

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

Standorte



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

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. In 2017 starteten am Standort Berlin die Studien CTSN-TR mit Studienzentrale am DHZB und Ex-VAD mit Studienzentrale an der Charité-Campus Virchow mit der Rekrutierung. An der Charité-Campus Benjamin Franklin startete außerdem die Studie CLOSURE-HF, die aktuell weltweit größte klinische Studie zur bestmöglichen Therapie bei Patienten mit Vorhofflimmern. Weiterhin wurden vier neue Studien zur Förderung durch das RCC freigegeben und formal beantragt. Hier handelt es sich um die Studien METRIS-HF, DYNAMIC-MR, COLIMA (alle drei Studienzentralen an der Charité) sowie die Studie PRAISE, die gemeinsam mit dem DZNE gefördert wird.

Bei den Nachwuchswissenschaftlern fand nicht nur die neue Trainingsmaßnahme für zum „Clinical Studies Training Programme“ regen Zuspruch. Hier wurden in der zweiten Jahreshälfte bereits sechs Maßnahmen zur Fortbildung für das ärztliche, in den klinischen Studien tätige, Personal durchgeführt.

Im Februar 2017 wurde Prof. Christoph Knosalla vom DHZB zum DZHK-W2-Professor für Herzinsuffizienzchirurgie berufen.



Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

DZHK-Standort Göttingen

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

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

Standortmanagement: Axel Kaul (Standortmanager), Uschi Hübner (Wissenschaftliche Projektmanagerin) seit 11/2017, Sylvia Vann (Standortsachbearbeiterin), Universitätsmedizin Göttingen

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Göttingen

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Schwerpunkt des DZHK-Standorts Göttingen ist die Herzinsuffizienzforschung mit den Themen „Mechanismen der Transition von klinisch asymptomatischer Herzmuskelschwäche zur symptomatischen Herzinsuffizienz, sowie Herzregeneration bei Herzinsuffizienz“. Am Standort Göttingen liegt der Schwerpunkt auf Infrastrukturförderung über elf Standortprojekte und drei DZHK-Professuren (Anker, Luther, Uecker). 2017 stand vor allem im Zeichen der strategischen Planung für 2019 und 2020 sowie darüber hinaus. Die Mitgliederversammlung am Standort Göttingen hat zehn Standortprojekte, die Fortführung der DZHK-Professuren (Luther und Uecker), sowie die Neueinrichtung/Neubesetzungen von DZHK-Professuren für Innovative Klinische Studien (Nachfolge Anker), Metabolische Kardiologie (von Haehling) und Pädiatrische Kardiovaskuläre Genetik und Entwicklungsbiologie (Ausschreibung 2020) beschlossen. Drei klinische Studien und zwei High Risk High Volume Studien werden aktuell vom DZHK-Standort Göttingen koordiniert.

Nach zweijähriger Bauzeit wurde das DZHK-Forschungsgebäude der UMG am 12.09.2017 feierlich eröffnet. Wissenschaftlicher Schwerpunkt der dort tätigen Arbeitsgruppen ist die Superhochauflösende Bildgebung und Elektrophysiologie. Um den inhaltlichen Schulterschluss zwischen Herz und Hirn-Forschung in Göttingen weiter zu stärken wird nach Zustimmung der „Gemeinsamen Wissenschaftskonferenz (GWK)“ von Bund und Ländern am 04.04.2017 ein Heart and Brain Center Göttingen (HBCG) errichtet. Hier sollen künftig interdisziplinäre, wissenschaftliche Studien in enger Zusammenarbeit mit dem DZHK und DZNE durchgeführt werden.



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 (seit 01/2018: Marcus Dörr, Universitätsmedizin Greifswald)

Standortmanagement: Stefan Groß (Standortmanager), Anne-Kathrin Beiersdorf (Standortsachbearbeiterin) [seit 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 2017 wurden die im Rahmen des Aufstockungsprogrammes 2016/2017 etablierten, drei zusätzlichen, Projekte abgeschlossen, sowie entsprechende Publikationen vorbereitet. Die Universitätsmedizin Greifswald beteiligte sich 2017 als einschließendes Studienzentrum an den klinischen DZHK-Studien TORCH, TransitionCHF, Culprit-SHOCK, TOMAHAWK, SMART-MI. Die Initiierung für die Studien APPROACH-ACS, FAIR-HF2, CLOSURE-AF, CAVA-ADHF und SPIRIT-HF steht für das erste Quartal 2018 an. In Culprit-SHOCK wurden seit 2014 Patienten eingeschlossen und die Rekrutierung im zweiten Quartal 2017 beendet. In TORCH und TransitionCHF werden seit 2015 Patienten eingeschlossen. Die Rekrutierung für TORCH wird Anfang 2018 abgeschlossen, so dass dort dann noch die Ein-Jahres-Follow ups erfolgen werden. Im Rahmen des ESC-EORP-Registers für Kardiomyopathien wurden seit 2015 ca. 90 Probanden eingeschlossen, und auch 2018 sollen weitere Myokarditis-Fälle eingeschlossen werden. Im Bereich Klinische Forschung ist in Greifswald die Treuhandstelle des Zentralen Datenmanagements (Verbundprojekt zusammen mit dem Standort Göttingen und der Geschäftsstelle in Berlin) eingerichtet. Weiterhin übernimmt der Standort in der TORCH-Studie das Patientenmanagement. 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 2017 abgeschlossen werden und wurde im zweiten Quartal 2017 mit Prof. Jens Fielitz vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin besetzt. Das Berufungsverfahren "Kardiovaskuläre Prävention" konnte 2017 soweit abgeschlossen werden, dass eine Besetzung mit PD Dr. Sabina Ulbricht vom Institut für Sozialmedizin und Prävention Greifswald im ersten Quartal 2018 erfolgt ist.



Universitätsklinikum Schleswig-Holstein / Campus Kiel

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), [seit 11/2017: Christiane Neuber], 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 2017 seine Grundlagendisziplinen noch intensiver mit der klinischen Forschung vernetzt. Gemeinsam mit Partnern des DZHK werden am UKE im Rahmen von zwei Projekten der Förderlinie Translational Research Projects (TRP) innovative Therapieansätze mit konkreter Perspektive für die klinische Anwendung getestet (Gen- und Herzmuskelerersatztherapie). Der Standort leitet derzeit vier DZHK-vollfinanzierte klinische Studien. In Hamburg haben die Leitlinien-relevanten Studien DEDICATE und FAIR-HF2 sowie in Lübeck TOMAHAWK und die frühe klinische Studie CAVA-ADHF erfolgreich die Rekrutierung aufgenommen. Im Rahmen des Aufstockungsprogrammes 2016/2017 wurde sowohl das experimentelle Methodenspektrum durch vielfältige Investitionen erweitert, als auch die lokale gemeinsame wissenschaftliche Infrastruktur weiter gestärkt. Zur Förderung des wissenschaftlichen Austausches und der Vernetzung wurden 2017 verschiedene Seminarreihen, Symposien (1st Joint DGK/DZHK Translational Workshop) und Kongresse unterstützt. Ein Highlight war die erfolgreiche Ausrichtung des internationalen 34th Meeting of the European Section of the International Society for Heart Research (ISHR) in Hamburg. Seit Juli 2017 wird am Campus Kiel die W2 Professur für „Epigenetics in Cardiac Hypertrophy“ durch Prof. Dr. med. Oliver Müller besetzt, und eine Stiftungsprofessur befindet sich in der Finalisierung. Insgesamt werden am Standort somit vier Professuren (Prof. Jeanette Erdmann, Lübeck; Prof. Arne Hansen und Prof. Tanja Zeller, beide Hamburg) vom DZHK finanziert.



Universitätsklinikum Mannheim

DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

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

Stellvertretender Standortspreeher: 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) [seit 08/2017: Annabell Skarabis], Ines Schneider (Standortsachbearbeiterin) seit 03/2017, 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 Fokus des Standorts Heidelberg/Mannheim liegt auf der Erforschung von genetischen und inflammatorischen Kardiomyopathien und Arrhythmien. Dabei werden Kardiomyopathien in einem integrativen und translationalen Ansatz erforscht, um neue Diagnoseverfahren und innovative Therapiekonzepte zu entwickeln. Zur Identifikation neuer diagnostischer und therapeutischer Zielstrukturen sowie der funktionellen Analyse molekularer Signalwege werden genetische, epigenetische und elektrophysiologische Analysen, bildgebende Verfahren, ps-iPS-Zellen sowie Modellsysteme von der Zellkultur über Zebrafisch, Maus und Ratte bis hin zum humanrelevanten Schweinemodell eingesetzt. Methodische Plattformen (Next-Generation-Sequencing, AAV Plattform, Zebrafischplattform, Großtierplattform, Patch Clamp) stehen für das gesamte DZHK bereit, genauso wie eine hochmoderne Biobank mit vollautomatischer Probenverarbeitung. Mithilfe der translationalen Pipeline konnten neue assoziierte genetische Loci und Varianten, epigenetisch modifizierte Kandidatengene, miRNAs sowie wichtige Signalmoleküle als potentielle Targets identifiziert werden, die dann funktionell auf ihr diagnostisches und therapeutisches Potential hin untersucht werden. Heidelberg/Mannheim engagiert sich vielfältig in der klinischen sowie präklinischen Forschung. Dabei konnte als erste klinische DZHK-Studie das TORCH Register unter Leitung des Universitätsklinikums Heidelberg das Rekrutierungsziel erreichen. Darüber hinaus war der Standort Heidelberg/Mannheim an acht weiteren klinischen DZHK Studien als einschließendes Zentrum beteiligt. Im Bereich Präklinische Forschung wurden insgesamt 14 Kooperationen mit Shared Expertise bzw. mit Externen erfolgreich durchgeführt. 2017 konnten für den Standort im Exzellenzprogramm zwei weitere Post-Doc Start Up Grants sowie ein Rotation Grant eingeworben werden. Im September 2017 wurde das zweite DZHK-Standortretreat mit über 70 Teilnehmern durchgeführt. Der Fokus der Veranstaltung lag auf der wissenschaftlichen Strategie, der Vernetzung sowie dem wissenschaftlichen Austausch auf allen Ebenen sowie der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses.



Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

DZHK-Standort München

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

Stellvertretender Standortspreecher: 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

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

Mit der Harmonisierung der Ethikanträge sowie dem Zentralen Bilddatenmanagementsystem für klinische Studien beteiligt sich München an DZHK-übergreifenden klinischen Initiativen. Zudem sind am DHM die Studienzentralen der DZHK-Studien „ISAR-REACT 5“ und „Revacept-CAD“ lokalisiert, am KUM liegen die Studienzentralen zu „APPROACH-ACS-AF“, „SMART-MI“ und für das „AFNET-EORP Register für Vorhofflimmern“. Im Bereich der präklinischen Forschung wurde 2017 ein TRP-Projekt von Prof. Christian Schulz („Generation and functional characterization of macrophage cell lines from yolk sac precursors“) sowie eines von Prof. Christian Weber („Late pre-clinical development of CD40-TRAF6 inhibitors (TRAF-STOPS)“) zur Förderung freigegeben. Besonders erfreulich ist die erfolgreiche Integration des wissenschaftlichen Nachwuchses im Rahmen der DZHK-Exzellenzförderung. 2017 wurden zwei Anträge auf Rotationsstipendien für Ärzte und vier Anträge auf Postdoc-Anschubförderung, jeweils zwei für „Early career“ und „Late career“, an Münchner Nachwuchswissenschaftler vergeben.

Die W3-Professur „Frühphase klinischer Studien in der Kardiologie“ am DHM wurde im September 2017 von Prof. Michael Joner angetreten. Mit Prof. Christian Schulz und Prof. Sabine Steffens wurden zwei DZHK-PI-Positionen neu besetzt.

Zwei Tagungen mit Vorträgen und Posterpräsentationen zum Stand der Münchner DZHK-Projekte unterstützten auch 2017 wieder den wissenschaftlichen Austausch und die Vernetzung der Forschungsaktivitäten am Standort.



Goethe-Universität Frankfurt

DZHK-Standort RheinMain

Standortsprecher: Andreas Zeiher, Direktor der Kardiologie des Universitätsklinikums Frankfurt

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

Standortmanagement: Angelika Bonauer (Standortmanagerin), Julia Dahlhaus (Standortsachbearbeiterin) [seit 01/2018: Linda Sulzmann], Universitätsklinikum Frankfurt

Partnereinrichtungen am DZHK-Standort RheinMain

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

Forschungsschwerpunkt am DZHK

Der Fokus des DZHK-Standort RheinMain liegt auf der Identifizierung epigenetischer Signaturen und Mediatoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, um diese entweder als Biomarker oder als potentielle „Targets“ zur Reparatur und

Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe nutzen zu können.

Um die Mechanismen am Menschen besser zu verstehen, wurden in die eigens aufgesetzte MyoVasc Studie in Mainz bereits über 3000 Patienten eingeschlossen und vier-Jahres-Verlaufsuntersuchungen begonnen. Eine neue Plattform zum Hochdurchsatz-Proteinprofiling mittels PEA-Technologie wurde für die Analysen des Biomaterials implementiert. An der Kerckhoff-Klinik wurden bisher über 13.000 Patienten in das Kerckhoff Biomarkerregister eingeschlossen, aktuell findet hier die Erhebung von Langzeit-Follow-Up Daten statt.

Das Frankfurter Institut für Experimentelle und Translationale Kardiovaskuläre Bildgebung wurde mit Inbetriebnahme des Computertomographen weiter ausgebaut. Des Weiteren wurde die Studienzentrale für die DZHK-Studie Decipher HFpEF eingerichtet und der erste Patient Ende 2017 eingeschlossen.

Im Rahmen des Standortprojekts wurde am MPI ein Arbeitsablauf zur Phosphoproteomanalyse implementiert, der eine deutliche Verringerung der eingesetzten Probenmenge ermöglicht. Damit steht innerhalb des DZHK eine wesentlich empfindlichere phosphoproteomische Analytik zur Verfügung.

Im Sinne der Identifikation und therapeutischen Beeinflussung von nicht-kodierenden RNAs im kardiovaskulären System konnten in Frankfurt lichtaktivierbare microRNA Inhibitoren weiterentwickelt werden. Die toxikologischen Studien des präklinischen TRP-Projektes zur Hemmung der miR-92a wurden erfolgreich abgeschlossen. Basierend auf den vielversprechenden Ergebnissen ist für 2018 eine Phase I Studie geplant. Zudem wurde die lange nicht kodierende RNA „Mantis“ identifiziert, die als potentieller Biomarker für endotheliale Dysfunktion dienen könnte. Weiterhin wurden neue Lipidmediatoren entdeckt, die eine zentrale Rolle in der diabetischen Retinopathie spielen (Nature 2017).

Abkürzungen

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

Impressum

Herausgeber:

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

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

Satz und Gestaltung: fatalesImage Michael Fausser, Berlin

Druck: Lehmann Offsetdruck und Verlag GmbH

www.dzhk.de

Fotos:

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

Fotonachweis:

S. 9 (rechts und links): privat, S. 10 (rechts und links): privat, S. 27: ©New Africa - stock.adobe.com, S. 28: ©Minerva Studio - stock.adobe.com,

S. 29: ©psdesign1 - stock.adobe.com, S. 30: santobossmail@gmail.com, S. 31: Sebastian Rothe, S. 38: Gorodenkoff Productions OU, S. 43: SSilver -

Fotolia, S.50: rogerphoto - stock.adobe.com, S. 62: BBB, S.63: Michael Mehle / Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, S.64: Universitätsmedizin

Greifswald, S.65: Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, S.66: Universitätsklinikum Mannheim, S.67: Helmholtz Zentrum München, S.68: Uwe Dettmar,

Goethe-Universität Frankfurt, alle anderen Bilder: DZHK

Genderhinweis:

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

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

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

und von den Sitzländern der Mitgliedseinrichtungen:





DZHK

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

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

Postfach 65 21 33, 13316 Berlin

Tel. +49 (0)30 3465529-01

www.dzhk.de

© September 2018