



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

**DZG** DEUTSCHE ZENTREN  
DER GESUNDHEITSFORSCHUNG

# Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

JAHRESBERICHT



**2013**

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

<b>Vorwort</b>	<b>4</b>
<b>Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung</b>	<b>5</b>
<b>Wissenschaft – Translation im Fokus</b>	<b>6</b>
<b>Wissenschaftliche Exzellenz – Forschungs-Highlights 2013</b>	<b>10</b>
<b>Klinische Studien im DZHK</b>	<b>14</b>
<b>Wissenschaftliche Infrastruktur für klinische Forschung am DZHK</b>	<b>16</b>
<b>Zusammenarbeit im DZHK</b>	<b>18</b>
<b>Externe Kooperationen</b>	<b>20</b>
<b>Den Nachwuchs fördern</b>	<b>21</b>
<b>Das DZHK in der Öffentlichkeit</b>	<b>22</b>
<b>Fakten und Abbildungen</b>	<b>23</b>
BMBF-Initiative »Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung«	23
Finanzen und Personal	24
Wissenschaftliche Leistungen	26
Personalien, Preise und Auszeichnungen	28
Gremien und Governance des DZHK	30
Standorte	32
<b>Impressum</b>	<b>40</b>

# Vorwort

Ziel des DZHK ist es, wissenschaftliche Innovationen zu befördern und sie rasch in die klinische Anwendung und damit in die Patientenversorgung zu bringen, um so Prävention, Diagnose und Therapie von kardio-vaskulären Erkrankungen zu verbessern. Um dabei erfolgreich zu sein, benötigt das DZHK eine Strategie, die einerseits dezentral und flexibel ist, andererseits aber auch mit zentralen Strukturen Grundregeln vorgibt. Als Ergebnis unserer 2013 geführten Strategiediskussion haben wir gemeinsam entschieden, dass sich das DZHK auf drei Themenfelder konzentriert, die von besonderem Interesse für die Patienten und das Gesundheitssystem sind: Prävention und Therapie des Herzinfarkts, Prävention und individualisierte Therapie der Herzschwäche, Prävention des plötzlichen Herztodes. Mit der translationalen Forschung in diesen Themengebieten fokussieren wir uns auf die relevantesten Themen der Kardiologie, auf Bereiche mit den größten Bedarfen und auf Bereiche, in denen das DZHK international anerkannte Expertise besitzt.

## Wichtige Themen und Entwicklungen:

2013 stand im Zeichen der gemeinsamen Strategiediskussion. Angeregt durch die Erfahrungen aus der Aufbauphase des DZHK (2011–2012) und begleitet von unserem wissenschaftlichen Beirat haben wir uns dabei auf die oben beschriebene Fokussierung geeinigt

und unsere finanziellen Strukturen überdacht. Mit 40 % der Mittel wollen wir in Zukunft die Forschung an den Standorten stärken und DZHK-Professuren berufen, 55 % der Mittel sind flexible Mittel, die wir für konkrete kooperative präklinische und klinische Forschungsprojekte und das Training von Nachwuchswissenschaftlern bereitstellen, und 5 % der Mittel sind für die Administration reserviert.

2013 wurden 4 DZHK-Professuren berufen. In der präklinischen Forschung wurden 68 Kooperationen zwischen DZHK-Partnern mittels Shared Expertise bewilligt und 20 Kooperationen mit externen Partnern. In der klinischen Forschung war der Aufbau einer zentralen wissenschaftlichen Infrastruktur für die klinischen DZHK-Studien das wichtigste Thema. Außerdem haben wir das DZHK-Trainingsprogramm implementiert und ein Mentoring für Nachwuchswissenschaftler entwickelt, das im Frühjahr 2014 startet. Ein Höhepunkt war das erste DZHK-Retreat mit 140 Teilnehmern in Potsdam im September 2013.

2013 war für uns ein erfolgreiches Jahr, in dem die Partnereinrichtungen des DZHK weiter zu einem Zentrum zusammengewachsen sind und in dem wir wichtige Entscheidungen für eine wissenschaftlich erfolgreiche Zukunft getroffen haben.



Vorstandssprecher:  
**Thomas Eschenhagen**



Vorstand:  
**Gerd Hasenfuß**



Vorstand:  
**Walter Rosenthal**

# Das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung

## DZHK – ein Deutsches Zentrum der Gesundheitsforschung:

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat in den vergangenen Jahren sechs Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung gegründet. Gründungsauftrag dieser Zentren ist es, die Translation zu beschleunigen, also den Weg von Ergebnissen aus der Forschung in die Anwendung zu verkürzen. Ausgangspunkt dafür ist die enge Zusammenarbeit von Grundlagenforschern und Klinikern. Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung sind der Verbesserung der Vorsorge, Diagnose und Behandlung von Volkskrankheiten verpflichtet.

## Herausforderungen und Ziele des DZHK:

Das DZHK fördert die deutschlandweite Kooperation von exzellenten Wissenschaftlern. Hauptziel ist es dabei, die Translation von der Grundlagenforschung in die klinische Anwendung möglich zu machen bzw. zu beschleunigen. Interdisziplinäre Kooperationen, große klinische Studien und translationale Forschung sind die Basis für zukunfts- und patientenorientierte Herz-Kreislauf-Forschung. Das DZHK bietet den Rahmen für exzellente Wissenschaftler, um gemeinsam Ideen zu entwickeln, zu prüfen und umzusetzen.

## Sieben Standorte – der Vorteil eines deutschlandweiten Zentrums:

Mit der Gründung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) hat sich die Herz-Kreislauf-Forschung in Deutschland neu positioniert. 27 Partnereinrichtungen an sieben Standorten haben sich verpflichtet, eine gemeinsame Strategie zu entwickeln und mit vereinten Kräften für Translation in der Herz-Kreislauf-Forschung zu sorgen.

An den sieben Partnerstandorten – Berlin, Göttingen, Greifswald, Hamburg/Kiel/Lübeck, Heidelberg/Mannheim, München und RheinMain – arbeiten mehr als 130 anerkannte Wissenschaftler (DZHK-PI) im DZHK zusammen.



## Die Standorte des DZHK

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

# Wissenschaft – Translation im Fokus



## Translation erfordert Ideen

Die Notwendigkeit für translationale Forschung ist offensichtlich. Es ist mittlerweile gemeinhin anerkannt, dass translationale Forschung sich in vielem deutlich von der klassischen universitären Forschung unterscheidet. Die Maßstäbe, an denen universitäre Forschung gemessen wird (beispielsweise hochrangige Publikationen), sind für die translationale Forschung nicht oder nur unzureichend geeignet. Dieser Herausforderung stellen wir uns. Wir wollen die Maßstäbe, die für translationale Forschung gelten, mitgestalten und haben deshalb im Jahr 2013 ein Papier mit Maßstäben für Translation verfasst. Da es keine gängigen Vorlagen gibt, ist dies ein völlig neues Feld. Wir sind gerade in einem Diskussionsprozess mit den anderen Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung mit dem Ziel, einen gemeinsamen Vorschlag für Maßstäbe („Benchmarks“) der translationalen Forschung zu veröffentlichen.

### Standortmittel:

Erfolgreiche Translation erfordert zwangsläufig die Generierung von neuen Ideen, die in die klinische Anwendung gebracht werden können. Das ist in der kardiovaskulären Forschung besonders wichtig, da es, anders als beispielsweise in der Infektiologie, kaum neue Angriffspunkte für neue Therapien (z.B. Wirkstoffe) gibt. Für uns bedeutet das, dass wir die wissenschaftliche Expertise unserer Standorte – unserer Partneereinrichtungen, unserer Wissenschaftler – als „breeding ground“ für neue Ideen stärken wollen. Die Standortmittel werden im Wesentlichen in drei Kategorien verausgabt: DZHK-Professuren, wissenschaftliche Infrastrukturen wie Biobanken oder screening facilities und wissenschaftliche Projekte mit einer translationalen Perspektive.

### Präklinische Forschung:

Für die flexiblen Mittel in der präklinischen Forschung haben wir zwei Förderrichtlinien entwickelt: Die Kooperation mittels Shared Expertise und die Kooperation mit externen Partnern. Die Kooperationen mittels Shared Expertise sind ein hervorragendes Mittel, um konkrete experimentelle Hochrisiko-Projekte zu ermöglichen und dadurch auch die Zusammenarbeit zwischen den Partnerstandorten zu intensivieren. Ausgezeichnete wissenschaftliche Fähigkeiten, Fachkenntnisse und Infrastrukturen eines DZHK-Partners werden DZHK-Partnern an anderen Standorten in einer transparenten Weise unkompliziert zur Verfügung gestellt (<http://dzhk.de/forschung/kooperative-initiativen/saeule-b/>).

Typische Shared Expertise sind Tiermodelle, Vektor- und OMICS-Technologien, und stammzellbasierte Modelle von humanen Erkrankungen. Wir wollen durch die Förderung von Shared Expertise vermeiden, dass mit DZHK-Mitteln Infrastrukturen angeschafft oder aufgebaut werden, die an anderen DZHK-Einrichtungen schon existieren. Außerdem sind wir überzeugt, dass diese eher kleinen bilateralen Projekte die frühe Translation von experimentellen Hypothesen fördern.

Im Jahr 2013 wurden 68 Kooperationen (2012: 53) mittels Shared Expertise zwischen den Standorten bewilligt. Dieses Fördermodul trägt unmittelbar zur Vernetzung der Partneereinrichtungen bei. Die Kooperation mittels Shared Expertise wird von den Nutzern weit überwiegend als exzellent oder sehr gut bewertet.



### DZHK vernetzt: Kooperation innerhalb des DZHK und mit externen Partnern

2013 haben wir außerdem ein Modell entwickelt, mit dem wir auch kleine präklinische Forschungsprojekte als Kooperation mit externen Partnern fördern können. Das hat den Vorteil, dass die gesamte Expertise der Herz-Kreislauf-Forschung in Deutschland von Mitgliedern des DZHK genutzt werden kann und dass wir externe Partner in die DZHK-Forschung einbeziehen. 2013 wurden 20 Kooperationen mit externen Partnern bewilligt.

2014 werden wir ein weiteres Fördermodul in der prä-klinischen Forschung entwickeln, mit dem wir wenige, große, späte translationale Projekte fördern wollen (High Risk High Volume Late Translational Projects), die kurz vor der klinischen Anwendung stehen.

### **Klinische Forschung:**

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

Bereits 2012 wurden nach externer Begutachtung drei Anträge für klinische Studien ausgewählt, deren Förderung 2013 begann (Early Versus Emergency Left Ventricular Assist Device Implantation – VAD, Systolic Dysfunction to Congestive Heart Failure Cohort Study – Transition CHF, Translational Registry for Cardiomyopathies – TORCH). Ende 2013 haben wir eine weitere,

diesmal teilfinanzierte DZHK-Studie ausgewählt: ISAR-REACT 5, deren Förderung 2014 beginnt. Alle Partnerstandorte sind an mindestens drei der geförderten Projekte beteiligt (vgl. auch Seite 14/15).

Das wichtigste Thema 2013 im Bereich klinische Forschung war allerdings die gemeinsame Entscheidung, für alle DZHK-Studien eine zentrale wissenschaftliche Infrastruktur aufzubauen, die u.a. aus einem zentralen Daten- und Probenmanagement, aus DZHK Use & Access Regeln und aus abgestimmten DZHK-SOP (standard operating procedures) besteht (vgl. auch Seite 16/17).

### **DZHK-Trainingsprogramm:**

Erfolgreiche Translation setzt Menschen voraus, die diese betreiben. Zurzeit fehlt es an Wissenschaftlern und Ärzten, die im Grenzgebiet zwischen Grundlagenwissenschaften, Arzneimittelentwicklung und Klinik, also im zentralen Teil der Translation, ausgebildet sind und Translation zu ihrem Berufsziel gemacht haben. Wir haben deshalb ein Trainingsprogramm entwickelt und implementiert für Doktoranden und PostDocs bis 7 Jahre (PhD) bzw. 10 Jahre (MD) nach ihrer Promotion.

2013 wurden 34 Anträge im Trainingsprogramm bewilligt (2012: 26). Maßnahmen und Inhalte sind unter dem Kapitel Nachwuchsförderung im DZHK beschrieben.



**DZHK-Retreat:**

Im September 2013 fand in Potsdam am Templiner See das erste DZHK Retreat mit 140 Teilnehmern statt. Wir haben das Retreat genutzt, um die verschiedenen Partner auch auf der Ebene der PI und DZHK-Wissenschaftler besser kennen zu lernen, um unsere

Strategiediskussion, die wir im Vorstand und mit Standortvertretern begonnen haben, in das ganze DZHK hinein zu tragen und um uns über Wissenschaft auszutauschen. Das erste Retreat war ein großer Erfolg. Im September 2014 findet das zweite DZHK-Retreat im Harz statt.



Das erste DZHK-Retreat fand im September 2013 in Potsdam statt.

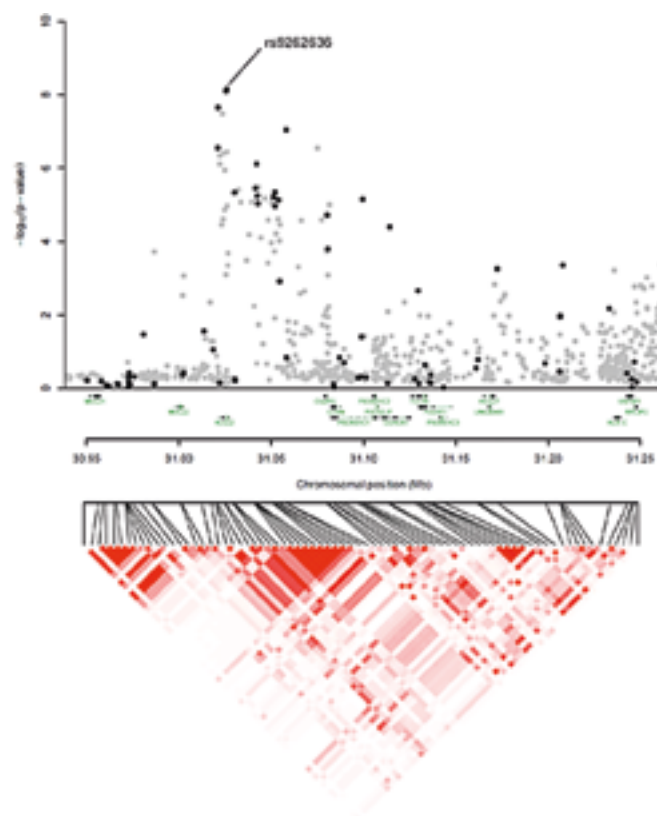
# Wissenschaftliche Exzellenz – Forschungs-Highlights 2013

Wissenschaftler im DZHK haben 2013 255 paper mit DZHK-Affiliation veröffentlicht ([www.dzhk.de/forschung/publikationen](http://www.dzhk.de/forschung/publikationen)). Es ist uns bewusst, dass nicht alle diese publizierten Ergebnisse durch das DZHK ermöglicht wurden, dazu ist das DZHK noch zu jung, und in der Regel werden Forschungsarbeiten aus mehreren Quellen finanziert. Dennoch sind alle diese Publikationen mit einer signifikanten DZHK-Beteiligung entstanden. Wir wollen hier einige Ergebnisse aus verschiedenen Bereichen exemplarisch vorstellen.

## Target-Identifizierung

DZHK-Wissenschaftler aus Hamburg/Kiel/Lübeck und München haben einen **doppelten Defekt im NO-Signalweg als genetische Grundlage für premature Herzinfarkte** identifiziert. Mutationen, die sowohl die Funktion der löslichen Guanylylcyclase (GUCY1A3), als auch des zugehörigen Chaperons (CCT7) ausschalten, erhöhen das Risiko für premature Herzinfarkte um einen Faktor 10. Dieses Ergebnis ist aus mindestens zwei Gründen interessant: Erstens belegt es die Auswirkung des Zusammentreffens von Mutationen in zwei funktionell gekoppelten Genen (compound heterozygosity), die als solche nicht krankheitsverursachend sind. Dies könnte z.B. erklären, warum klassische genetische Kopplungsanalysen seltener als erwartet zur Identifizierung von definierten Krankheits-Loci führen. Zweitens belegen die Ergebnisse eindrucksvoll die Bedeutung des NO/Guanylylcyclase-Signalwegs, einerseits Angriffspunkt der seit mehr als 100 Jahre bekannten Nitrate, andererseits aber auch Ansatzpunkt für neue Therapieverfahren. So stärken die Daten die Bedeutung der neuen Gruppe der Stimulatoren des Guanylylcyclase-Signalwegs. Die Studie wurde aus Standortmitteln des DZHK teilfinanziert und 2013 in Nature publiziert (Erdmann/Schunkert et al.).

DZHK-Wissenschaftler aus Heidelberg/Mannheim haben in Kollaboration mit DZHK-Wissenschaftlern aus München, Hamburg/Kiel/Lübeck, Greifswald, Göttingen und Berlin und internationalen Kollegen genomweite Assoziationsanalysen (GWAS) an **4.100 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und 7.600 Kontrollen durchgeführt. Dabei haben sie einen neuen krankheitsassoziierten Locus auf dem Chromosom 6** identifiziert und repliziert. Die Studie wurde aus Standortmitteln des DZHK teilfinanziert und 2013 im European Heart Journal publiziert (Meder/Katus et al.).



**Ein genetischer Polymorphismus auf Chromosom 6 ist mit einer häufigen Form der Herzschwäche assoziiert. Die Auswirkungen auf benachbarte Gene werden im DZHK untersucht.**

DZHK-Wissenschaftler aus Heidelberg/Mannheim haben **Autoantikörper gegen den kardialen Natriumkanal (NaV1.5) in Patienten mit idiopathischem atrioventrikulärem Block** identifiziert. Um zu testen, ob Autoantikörper gegen NaV1.5 direkt Überleitungsstörungen hervorrufen, wurden Ratten mit einer Peptidsequenz aus der extrazellulären Domain von NaV1.5 immunisiert. Die Wissenschaftler haben mit patch-clamp Versuchen an Zellen gesehen, dass immunisierte Ratten tatsächlich Überleitungsdefekte zeigen, was einen ursächlichen Zusammenhang belegt. Diese Studie hat somit eine bislang unbekannte Rolle des Immunsystems in der Pathogenese von Arrhythmien identifiziert und kann dadurch neue Wege in der Therapie aufzeigen. Die Studie wurde aus Standortmitteln des DZHK teilfinanziert und 2013 im Journal of American College of Cardiology publiziert (Korkmaz/Kaya et al.).

DZHK-Wissenschaftler aus Göttingen haben in humanen Herzmuskelproben gesehen, dass **Phosphorylierung von Calciumkanälen im endoplasmatischen Retikulum (Ryanodine Rezeptoren) durch die CaMKinase** zu einem Kalzium-Leck führt und damit ein Schlüsselschritt im Übergang von einer kompensierten Herzhypertrophie zur Herzmuskelschwäche sein kann. Dies weist darauf hin, dass Inhibitoren der CaMKinase ein vielversprechendes therapeutisches Target zur Prävention des Übergangs zum Herzversagen sind. Die Ergebnisse wurden 2013 in Circulation veröffentlicht (Fischer/Sossalle et al.).

### Biomarker-Entwicklung

DZHK-Wissenschaftler aus RheinMain nutzen die bei hypertrophisch obstruktiver Kardiomyopathie (HOCM) therapeutisch eingesetzte **transkoronare Septumablation (TASH) als humanes Model für einen Herzinfarkt**, weil bei dieser Prozedur gezielt eine klei-

ne Menge von (überschüssigem) Herzmuskel zerstört wird. TASH ermöglicht damit in einmaliger Weise, den Zeitverlauf nach Induktion eines Herzinfarktes exakt zu bestimmen, was naturgemäß bei normalen Herzinfarkten nicht der Fall ist. Untersuchung von Blut vor und nach TASH erlaubt die Charakterisierung der Freisetzungskinetik von verschiedenen Biomarkern, inklusive miRNA. Die Studie wurde aus Standortmitteln des DZHK teilfinanziert und 2013 im Journal of American College of Cardiology publiziert (Liebetrau/Möllmann/Hamm et al.).

### Innovative Therapien: präklinische Studien

DZHK-Wissenschaftler aus RheinMain und Heidelberg/Mannheim haben **miR-34a als eine altersinduzierte microRNA** identifiziert, die die Herzfunktion im Alter und nach einer akuten Herzschiädigung einschränkt. Ein wichtiger Beitrag zu diesem Projekt waren in Heidelberg generierte AAV-Vektoren, die ein Target der miR-34 namens PNUTS überexprimieren. Dieses hatte in den Schädigungsmodellen einen protektiven Effekt. Ebenso führt eine pharmakologische Inhibition der miR-34a in verschiedenen Krankheitsmodellen zu einer verbesserten Herzfunktion. **Hemmung der miR-34a ist damit ein vielversprechender neuer Therapieansatz** zur Verhinderung der Herzschiädigung nach Herzschiädigung. Die Studie wurde aus Standortmitteln und durch Mittel für eine Kooperation mittels Shared Expertise des DZHK teilfinanziert und 2013 in Nature publiziert (Boon/Dimmeler et al.).

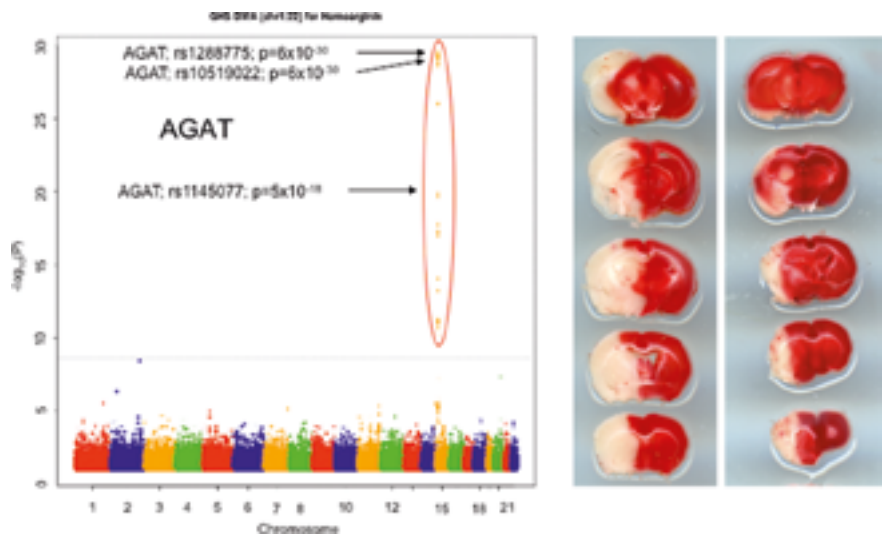
Ein therapeutisches Konzept, das im Mausmodell vielversprechend war, wurde in Kollaboration zwischen DZHK-Wissenschaftlern aus RheinMain und München erfolgreich in ein großes Tiermodell überführt. Locked nucleic acid (LNA)-basierte **Inhibitoren von miR-92a verbesserten die Herzfunktion** in einem Schweinemodell von Ischämie/Reperfusion. Die Studie

wurde aus Mitteln für die Kooperation mittels Shared Expertise des DZHK finanziert und 2013 in *Circulation* publiziert (Hinkel/Dimmeler et al.).

DZHK-Wissenschaftler aus München haben entdeckt, dass miR-378 kombiniert mit einer Unterdrückung des MAPK-pathways kardiale Hypertrophie kontrolliert. **miR-378 unterdrückt auf vier Ebenen im MAPK-Signalweg pathologisches Herzwachstum.** miR-378 zeigte sich sowohl in Tiermodellen der Herzinsuffizienz als auch in Proben von terminal insuffizienten Herzen herunterreguliert. Kompensation dieser Herunterregulierung in Tiermodellen durch AAV-basierten *in vivo* Gentransfer schützte das Herz vor Hypertrophie und Dysfunktion. Diese Daten implizieren, dass eine zielgenaue **Zufuhr von miR-378 zum Herz eine effektive therapeutische Strategie** zur Behandlung von Herzmuskelerkrankungen ist. Die Studie wurde aus Standortmitteln und über das Trainingsprogramm des DZHK teilfinanziert und 2013 in *Circulation* publiziert (Ganesan/Engelhardt et al.).

Ein DZHK-Wissenschaftlerteam aus Hamburg/Kiel/Lübeck und RheinMain hat herausgefunden, dass L-Homoarginin durch L-Arginin:Glycin Amidotransferase (AGAT) reguliert wird, dass niedrige Plasmakonzentrationen mit einem höheren Schweregrad eines Schlaganfalles bei Patienten assoziiert sind

und dass **L-Homoarginine Supplementierung die Größe des Schlaganfalles bei Mäusen reduziert.** Diese Daten machen L-Homoarginin zu einem interessanten Kandidaten für die Therapie. In Hamburg/Kiel/Lübeck wird dazu eine first-in-man Studie beantragt. Die Studie wurde aus Standortmitteln und durch Mittel für eine Kooperation mittels Shared Expertise des DZHK teilfinanziert und 2013 in *Circulation* publiziert (Atzler/Böger/Schwedhelm et al.).



**Links: Manhattanplot der genomweiten Assoziation (GWA) von Homoarginin mit single nucleotide polymorphisms (SNPs) des L-Arginin:Glycin Amidotransferase (AGAT)-Gens. Rechts: Schlaganfallgrößen im Tiermodell werden durch Homoarginin verringert.**

DZHK-Wissenschaftler aus Hamburg/Kiel/Lübeck und Heidelberg/Mannheim haben gemeinsam mit Wissenschaftlern aus Paris **RNA-basierte Therapieverfahren von hypertropher Kardiomyopathie** in

Mäusen entwickelt und untersucht. Ein Ansatz nutzte **Exon-Skipping**, ein anderer **5' Transsplicing**. Beide Studien haben einen Adeno-Virus (AAV9) als Vektor genutzt. Während im 5' Transsplicing-Ansatz erstmalig eine vollständige Korrektur der pathologischen RNA bei allerdings sehr geringer Effizienz erreicht wurde, erwies sich der Exon-Skipping Ansatz als effizient und verhinderte kardiale Dysfunktion und Dilatation in einem Myosin-Bindungsprotein C (MYBPC3) knockin mouse model. Die Projekte wurden durch DZHK-Standortmittel und Mittel für die Kooperation mittels Shared Expertise des DZHK teilfinanziert. Sie sind Grundlage für aktuell geplante Therapieversuche an Großtiermodellen im Rahmen der DZHK High Risk High Volume Late Translational Förderlinie. Die Ergebnisse sind in zwei Arbeiten veröffentlicht worden (Gedicke-Hornung/Carrier et al., EMBO Mol Med 2013, Mearini/Carrier et al., Mol Ther Nucl Acids 2013).

DZHK-Wissenschaftler aus Göttingen und Hamburg/Kiel/Lübeck haben in Kollaboration mit amerikanischen Kollegen gezeigt, dass parthenogenetische Stammzellen (PSC) von Mäusen ein immunologisch präferiertes Material für zellbasierte Herzreparatur ist. PSC, die durch die Stimulation von unbefruchteten Eizellen mit Strontium und Cytochalasin generiert wurden, verhalten sich ähnlich wie embryonale Stammzellen. Aus den induzierten PSC konnte 3D Herzgewebe hergestellt werden. Kardiales Muskelgewebe aus PSC überlebte und integrierte sich funktional in MHC-passende Allotransplantationen. Die Implantation von PSC EHTs (engineered heart tissue) in Mäuseherzen mit Infarkt verbesserte die Herzfunktion. Diese Studie gibt Hin-

weise darauf, dass PSC eine gute Quelle für künstlich hergestelltes Herzgewebe sein könnten. Diese Studie wurde durch DZHK-Standortmittel unterstützt und 2013 im Journal of Clinical Investigation veröffentlicht (Didié/Zimmermann et al.).

### Innovative Therapien: klinische Studien

DZHK-Wissenschaftler aus Greifswald überprüfen eine **Immunadsorptions-Therapie zur Behandlung der dilatativen Kardiomyopathie** in einer Investigator-initiierten Phase II Studie. Sie fanden kürzlich, dass das myokardiale Genexpressions-Profil und die Anwesenheit von kardiodepressiven Autoantikörpern das Ansprechen von Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie auf eine Immunadsorptions-Therapie vorhersagen lassen, was die Möglichkeit zu einer verbesserten Personalisierung dieser teuren Therapieform eröffnet. Die Studie wurde durch DZHK-Standortmittel unterstützt und 2013 im European Heart Journal publiziert (Ameling/Felix et al.).

DZHK-Wissenschaftler aus RheinMain haben die Therapie des akuten Myokardinfarkts durch eine intrakoronare Infusion autologer Knochenmarkszellen pioniert. Eine kürzliche Phase I/II Studie hat nun gezeigt, dass eine Prä-Konditionierung des Ziel-Gewebes mit **Niedrigenergie-Schockwellen den Effekt von Knochenmarkszellen bei chronisch ischämischer Herzinsuffizienz** in Bezug auf Ejektionsfraktion und klinische Entwicklung verbessert. Die Studie wurde durch DZHK-Standortmittel unterstützt und 2013 in JAMA publiziert (Assmus/Zeiger et al.).

# Klinische Studien im DZHK



## Klinische Studien sind ein Schwerpunkt in der Forschungsstrategie des DZHK

Klinische Studien sind der letzte Schritt in der translationalen Forschung – der letzte Beleg dafür, dass ein wissenschaftlicher Ansatz tatsächlich klinisch anwendbar ist und Menschen hilft. Bisher hat das DZHK vier klinische Studien, Register oder Kohorten ausgewählt, die vom DZHK gefördert werden.

### Early Versus Emergency Left Ventricular Assist Device Implantation (VAD)

DZHK-Wissenschaftler unter Leitung von Roland Hetzer vom Deutschen Herzzentrum Berlin und Gerd Hasenfuß vom Herzzentrum Göttingen wollen in einer Studie den optimalen Zeitpunkt für den Einsatz eines Unterstützungssystems (künstliche Herzpumpe) bei Herztransplantations-Patienten ermitteln. Patienten mit schwerer Herzleistungsschwäche warten im Durchschnitt 17 Monate auf ein neues Herz, rund 19 % versterben in dieser Zeit. Wenn ihr Zustand lebens-

bedrohlich wird, setzen Ärzte ihnen als letzte Rettung künstliche Herzpumpen ein. Um den geschwächten Patienten diesen Eingriff möglichst zu ersparen, operierten die Ärzte bislang immer relativ spät.

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

Die Studie wird untersuchen, wann der beste Zeitpunkt für den Einsatz eines Herz-Unterstützungssystems ist und welche Patienten davon besonders profitieren.

Rund 500 Patienten sollen an der Studie teilnehmen, jährlich etwa 170. Diese Zahl entspricht der Hälfte der Patienten, die in Deutschland pro Jahr ein Herz verpflanzt bekommen. Beteiligt sind deshalb neben den DZHK-Partnern auch eine große Anzahl der anderen Herztransplantations-Zentren in Deutschland.

### **Translational Registry for Cardiomyopathies – TORCH**

Ursachen der Herzmuskelerkrankung auf der Spur: In einem klinischen Register wollen DZHK-Forscher um Hugo Katus vom Universitätsklinikum Heidelberg Daten von etwa 3.000 Patienten mit Herzmuskelschädigung (Kardiomyopathie) erfassen, deren Erkrankung nicht auf einen Herzinfarkt zurückgeht. Vielmehr sollen Patienten eingeschlossen werden, deren Herzmuskel aus anderen Gründen angegriffen ist, z.B. wegen genetischer Veranlagung oder Entzündungsprozessen. „Es gibt sehr viele verschiedene Ursachen und klinische Ausprägungen für Herzmuskelerkrankungen, über die wir noch viel zu wenig wissen“, so Katus. Die Forscher wollen die Patienten deshalb untersuchen und auch mittels Herzmuskelbiopsie Gewebe entnehmen.

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

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

Verschlechterung der Herzschwäche vorhersagen: Ein weiteres Register unter Leitung des DZHK-Wissenschaftlers Gerd Hasenfuß (Herzzentrum Göttin-

gen) geht der Frage nach, ob sich vorhersagen lässt, wann eine Herzschrädigung ohne Symptome in eine manifeste Erkrankung übergeht. Bei vielen Patienten wird bei Routineuntersuchungen eine Herzschrädigung festgestellt, ohne dass sie die typischen Beschwerden wie Leistungsminderung oder Kurzatmigkeit aufweisen. Ursachen dieser „versteckten Herzschwäche“ können Bluthochdruck, Herzinfarkt oder Herzmuskelerkrankungen sein. Rund 1.500 solcher Patienten sollen an den DZHK-Standorten und weiteren Kliniken untersucht und über Jahre betreut werden. „Über den Übergang von keinen hin zu ersten Symptomen der Herzschwäche ist noch wenig bekannt. Wir wollen herausfinden, wann und warum sich der Zustand der Patienten verschlechtert“, so Hasenfuß.

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

### **ISAR-REACT 5**

In dieser Studie unter der Leitung von Adnan Kastrati (Deutsches Herzzentrum München) werden mit Ticagrelor und Prasugrel zwei Medikamente verglichen. Beide Medikamente sind ADP-Rezeptor-Antagonisten und werden bei akutem Koronarsyndrom eingesetzt um weitere Thrombosen zu vermeiden. Beide Medikamente werden zur Zeit erfolgreich in der Klinik eingesetzt. In dieser prospektiven randomisierten Studie soll die Hypothese getestet werden, dass Ticagrelor Patienten, bei denen invasive Therapien geplant sind, effektiver schützt als Prasugrel. Sollte sich diese Hypothese bestätigen, käme das den Patienten unmittelbar zugute.

# Wissenschaftliche Infrastruktur für klinische Forschung am DZHK

Das DZHK hat sich dafür entschieden, dass für alle überwiegend vom DZHK finanzierten klinischen Studien zentrale und harmonisierte Regeln gelten und dass die gesammelten Bioproben dem DZHK gehören sollen, so dass das DZHK die Meta- und Rohdaten für mögliche Zweitnutzungen vorhalten und den Zugang zu den Proben gewährleisten kann. Das bedeutet, dass alle überwiegend vom DZHK finanzierten Studien die Patienten nach abgestimmten **DZHK-SOP** (standard operating procedures) untersuchen und ein einheitliches Set von Bioproben nach DZHK-SOP abnehmen und lagern. Alle Daten werden in einem **zentralen Datenmanagement** eingepflegt und verwaltet, das 2013 in Göttingen aufgebaut wurde. Die Pseudonymisierung der Patienten erfolgt für alle DZHK-Studien zentral in der **DZHK-Treuhandstelle**, die 2013 in Greifswald eingerichtet wurde. Die **Bio-proben** werden dezentral verarbeitet und gelagert, ebenfalls nach DZHK-SOP, so dass eine Vergleichbarkeit gewährleistet ist. Für die Verwaltung des Zugangs zu den Bioproben und die Speicherung von qualitätsrelevanten Metadaten (Zeitpunkt der Blutabnahme, Transportdauer etc.) werden wir in den nächsten Jahren ein **zentrales Laborinformationssystem** (LIMS) aufbauen.

Da das DZHK 2013 eine Nutzungsordnung und damit einheitliche **Use & Access-Regularien** für Bioproben und Daten aus DZHK-Studien entwickelt und im Sommer 2014 verabschiedet hat, haben wir ein zentrales Ethikprojekt in München bewilligt, das die Studienzentren unter anderem bei der Erstellung der informierten Einwilligung („**informed consent**“) für Patienten berät. So wird sichergestellt, dass dabei gleichermaßen Patienteninteressen wie DZHK-Vorgaben beachtet werden.

Wir sind überzeugt davon, dass die Entscheidung, ein zentrales Datenmanagement aufzubauen und harmonisierte Regeln vorzugeben, richtig ist - obwohl diese Entscheidung zur Konsequenz hatte, dass wir den tatsächlichen Beginn unserer Studien, den „ersten Patienteneinschluss“, verschieben mussten. Nur mit harmonisierten Regeln wird die Qualität der Daten aus verschiedenen Studienzentren und aus verschiedenen Studien vergleichbar sein, und nur mit einem zentralen Datenmanagement und den damit verbundenen Use & Access-Regeln können wir den langfristigen Zugang zu Proben und Daten gewährleisten. Das DZHK will als „ehrlicher Makler“ einen deutschlandweit einzigartigen, qualitativ hochwertigen Proben- und Datenpool auf dem Gebiet der Herz-Kreislauf-Forschung aufbauen und zur Verfügung stellen.





***Informed consent:* Patienten müssen für klinische Studien eine informierte Einwilligung abgeben**

Wir haben uns bei der Erarbeitung der Konzepte für die wissenschaftliche Infrastruktur für klinische Forschung im DZHK eng mit der TMF (Technologie und Methoden

Plattform e.V.) und Vertretern der größten deutschen Gesundheitsstudie, der „Nationalen Kohorte“, abgestimmt und von deren Erfahrungen profitiert.

# Zusammenarbeit im DZHK

Der Vorstand, der die Strategie des DZHK maßgeblich entwickelt, trifft sich zweimal monatlich in der Geschäftsstelle, der Sprecher des Vorstands, Thomas Eschenhagen, ist wöchentlich in Berlin. Unser wichtigstes Gremium, um die DZHK-Strategie zu diskutieren und in die einzelnen Partneereinrichtungen zu tragen, ist das Research Coordinating Committee (**RCC**), das sich monatlich in der Geschäftsstelle trifft. Mitglieder des RCC sind die Standortsprecher und weitere Standortvertreter, die für bestimmte Themengebiete stehen. Dieses Gremium, das die Entscheidungen der Mitgliederversammlung vorbereitet, ist das Herz des DZHK, da es unsere Zusammenarbeit nicht nur inhaltlich, sondern auch im Stil prägt.

2013 hat das erste **DZHK-Retreat** mit 140 Teilnehmern in Potsdam am Templiner See stattgefunden. Wir haben das Retreat genutzt, um die neue DZHK-Strategie vorzustellen und mit allen Teilnehmern zu diskutieren. Die Atmosphäre war offen und gut. Das erste Retreat trug maßgeblich zum Zusammenwachsen des DZHK bei. Aufgrund dieser positiven Erfahrung werden wir das Retreat jährlich organisieren und ab 2014 um ein **Young-DZHK-Retreat** für Mitglieder des Young-DZHK ergänzen.

Im Jahr 2013 haben wir beschlossen, die **Programmgruppen** abzuschaffen. Die Programmgruppen waren zu Beginn des DZHK wichtig, um Foren für den thematischen Austausch der DZHK-Wissenschaftler über die verschiedenen Standorte hinweg zu bieten. Diese Struktur war jedoch relativ starr und hatte keinen klar definierten Gestaltungsspielraum. Deshalb werden wir 2014 neue Angebote für die wissenschaftliche Kommunikation einführen: Die **DZHK-Symposien**, bei denen DZHK-Wissenschaftler sich zu einem bestimmten Themengebiet austauschen und gemeinsam Ideen entwickeln, und **DZHK-Projektgruppen**, in denen DZHK-Wissenschaftler sich für einen begrenzten Zeitraum zusammen tun, um gemeinsam ein konkretes, wissenschaftliches Projekt in der präklinischen oder der klinischen Forschung zu entwickeln.

Ein weiteres Element, das die Zusammenarbeit fördert, sind die **wissenschaftlichen Austausche**, für die sich Mitglieder des Young-DZHK im Trainingsprogramm bewerben können. Die Idee ist, dass Nachwuchswissenschaftler in einem anderen Labor eine bestimmte Technik erlernen oder anwenden. Im Jahr 2013 hat das DZHK 19 dieser Austausche gefördert (2012 wurde das Programm entwickelt und es wurden 3 Anträge bewilligt).



### Wir sind das DZHK: Mehr als 140 Teilnehmer beim ersten DZHK-Retreat

Schon seit 2012 gibt es im DZHK einen monatlichen internen **Newsletter**, der alle Mitglieder (PI, DZHK-Wissenschaftler, Mitglieder des Young-DZHK, Mitarbeiter aus der Administration der Partnereinrichtungen) über Ausschreibungen, Fristen, das paper of the month und andere Neuigkeiten informiert.

Wir haben außerdem ein klar strukturiertes **Intranet** entwickelt, in dem alle Förderrichtlinien, alle Fristen, kurz alle wichtigen Dinge zu finden sind. Da unsere Partnereinrichtungen und also auch die DZHK-Wissenschaftler über ganz Deutschland verteilt sind, haben wir 2013 ein **Videokonferenzsystem** eingeführt, das zunehmend genutzt wird und Besprechungen unkompliziert und ohne Anreisen ermöglicht.

# Externe Kooperationen

## Externe Kooperationen

Externe Kooperationen sind für das DZHK unerlässlich, da wir auch externe Expertise nutzen und einbeziehen wollen. Wir haben im Jahr 2013 und wie im Kapitel „Translation im Fokus“ beschrieben, die Möglichkeit entwickelt, dass DZHK-Mitglieder Kooperationsprojekte mit externen Partnern im Bereich der präklinischen Forschung beantragen. Von diesen Kooperationen hat das DZHK im Berichtsjahr 20 gefördert. In der klinischen Forschung wird die Kooperation mit externen Partnern beginnen, sobald die DZHK-Studien starten, denn alle Studien haben auch externe Rekrutierungszentren. Außerdem haben wir im Jahr 2013 den Prozess der Kooperation und der Assoziation der drei kardiologischen Kompetenznetze vorbereitet. Die Entscheidung über die Assoziation des Kompetenznetzes für angeborene Herzfehler, des Kompetenznetzes für Herzinsuffizienz und des Kompetenznetzes für Vorhofflimmern wird im Jahr 2014 fallen.

## Kooperationen mit der Industrie

Für viele Aspekte der translationalen Forschung ist die Kooperation mit der Industrie unerlässlich. Wir sind im

Gespräch mit Bayer HealthCare, um eine erste formalisierte DZHK-Kooperation mit einem pharmazeutischen Unternehmen zu entwickeln, deren Kernpunkte wir dann als Blaupause für weitere Industriekooperationen nutzen wollen. Als Verein mit 27 selbständigen Partnern müssen wir dafür zunächst intern Regelungen treffen, damit der Verein als Geschäftspartner gegenüber dem Industrieunternehmen legitimiert ist. Da wir bei diesem Prozess Unterstützung brauchen, haben wir 2013 in einer Ausschreibung einen Partner dafür gesucht. Wir sind froh, dass uns Ascenion seit Januar 2014 bei diesem Prozess berät.

## DGK-DZHK-Workshop-Reihe

Seit 2013 führt das DZHK gemeinsam mit der DGK die Reihe „Grundlagen der Herz-Kreislauf-Forschung“ durch. Zwei Workshops finden während der Frühjahrs- und der Herbsttagung der DGK statt, 2013 haben wir einen Sommerworkshop am DZHK in Berlin eingeführt. Diese Kooperation bringt DZHK-Nachwuchswissenschaftler mit anderen Nachwuchswissenschaftlern zusammen und erhöht die Sichtbarkeit des DZHK in der kardiovaskulären Szene.



**Das DZHK hat 2013 im Bereich der präklinischen Forschung 20 Kooperationen mit externen Partnern gefördert.**

# Den Nachwuchs fördern



## DZHK-Nachwuchswissenschaftler: Der Schlüssel zu dauerhafter Exzellenz

Gut ausgebildete und engagierte Menschen sind der Schlüssel zu nachhaltiger Exzellenz. Wir reservieren deshalb 5% unseres Budgets für das Training, die Ausbildung und die Förderung von Nachwuchswissenschaftlern. Zielgruppe des DZHK-Trainingsprogrammes sind die Mitglieder des **Young-DZHK**, Nachwuchswissenschaftler bis 7 Jahre (PhD) bzw. 10 Jahre (MD) nach Promotion. Wir haben das Young-DZHK im Jahr 2013 als Plattform zum Austausch und zur Vernetzung von Nachwuchswissenschaftlern gegründet. Das Ziel des Young-DZHK ist es, Nachwuchswissenschaftler auf dem Weg in eine wissenschaftliche Unabhängigkeit zu fördern. Sprecherin des Young-DZHK ist Dorothee Atzler (Hamburg/Kiel/Lübeck), stellvertretender Sprecher Jan Haas (Heidelberg/Mannheim), beide vertreten die Interessen der Nachwuchswissenschaftler in den Gremien des DZHK, z.B. im RCC.

### Maßnahmen des Trainingsprogrammes

Das erfolgreichste Modul im Trainingsprogramm ist das **Austauschprogramm**, bei dem ein Nachwuchs-

wissenschaftler in ein anderes Labor geht, um eine Methode zu erlernen oder anzuwenden. 2013 wurden 19 Austausche gefördert (2012: 3). Außerdem können Mitglieder des Young-DZHK, die ihre Daten bei hochrangigen Kongressen vorstellen, sich um **Reisestipendien** bewerben (2013: 12, 2012: 0). Medizinstudenten, die mindestens ein Jahr Vollzeit an ihrer Promotion arbeiten, können sich für ein **DZHK-Doktorandenstipendium** bewerben (2013: 13, 2012: 0). Außerdem bieten wir **DZHK-Workshops** an, bei denen die Standorte den Mitgliedern des Young-DZHK spezielle Expertise beibringen (2013: 15, 2012: 0).

Wir haben außerdem im Berichtsjahr mit Unterstützung der Helmholtz-Gemeinschaft ein Konzept für ein **DZHK-Mentoring** entwickelt, das im März 2014 mit bis zu 14 Mentees startet. Das Mentoring-Programm besteht aus drei Säulen: vier Qualifizierungsworkshops, klassisches Mentoring-Tandem und bis zu vier individuelle Coachings. Mitglieder des Young-DZHK, die ihre Promotion abgeschlossen haben, können sich für das Mentoring-Programm bewerben, wobei wir bei der Auswahl Bewerber, bei denen das Thema Vereinbarkeit von Familie und Beruf im Vordergrund steht, bevorzugt berücksichtigen.

Die verschiedenen Bausteine des Trainingsprogrammes haben 2013 dazu geführt, dass sich die Mitglieder des Young-DZHK kennen gelernt und vernetzt haben. 2014 werden die Mitglieder des Young-DZHK erstmals ein Young-DZHK-Retreat im Vorfeld des DZHK-Retreates organisieren.

# Das DZHK in der Öffentlichkeit

Früh im Jahr 2013 haben wir ein Kommunikationskonzept entwickelt, in dem wir festgelegt haben, dass alle Aktivitäten in der Öffentlichkeitsarbeit darauf zielen, das DZHK in der Öffentlichkeit als wichtiges Zentrum der Herz-Kreislauf-Forschung zu etablieren. Das DZHK vermittelt deshalb Experten für Fernseh-, Radio- oder Zeitungsanfragen, gibt eigene Pressemitteilungen heraus und nutzt eine eigene Online-Präsenz beim Informationsdienst Wissenschaft (idw). Das DZHK hat außerdem eine Internetseite, auf der die Struktur des DZHK und Inhalte der Forschung dargestellt werden ([www.dzhk.de](http://www.dzhk.de)).

Wir haben außerdem im Jahr 2013 eine Strategiebroschüre in deutscher und englischer Sprache veröffentlicht, die auf unserer Internetseite zum Download bereit steht.

Seit 2013 organisieren wir gemeinsam mit der Deutschen Kardiologischen Gesellschaft (DGK) eine DGK-DZHK-Workshop-Reihe (vgl. Kooperation mit externen Partnern), die das DZHK in der kardiovaskulären Szene bei den Nachwuchswissenschaftlern sichtbar macht.

## Kongresse und medizinische Fachveranstaltungen

Wissenschaftler des DZHK vertreten das DZHK bei allen wichtigen Kongressen der Herz-Kreislauf-



## DZHK – Veröffentlichungen 2013

Forschung im In- und Ausland, indem sie die Ergebnisse aus DZHK-Projekten vorstellen. Dadurch gewinnt das DZHK zunehmend an Sichtbarkeit und wird als ein major player der Herz-Kreislauf-Forschung in Deutschland wahrgenommen.

## Ausblick

2014 wird das DZHK auf der Frühjahrstagung der Deutschen Kardiologischen Gesellschaft (DGK) mit einem eigenen Stand vertreten sein. Außerdem planen die sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung unter Federführung des DZHK eine Diskussionsrunde zum Thema Translation beim World Health Summit im Oktober 2014 in Berlin.

## Fakten und Abbildungen

# BMBF-Initiative »Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung«

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

Die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung bündeln vorhandene Kompetenzen und leisten so einen maßgeblichen Beitrag zur Schließung von Wissenslücken und zur Verbesserung von Prävention, Diagnose und Therapie der genannten Krankheitsbilder. Forschungspolitisches Ziel ist die enge Zusammenarbeit der Grundlagenforschung mit der klinischen Forschung,

die sich stets an den Indikationen und dem Bedarf der Patienten orientiert. Durch die enge Vernetzung und den damit verbundenen Ausbau vorhandener Forschungsstrukturen wird ein schnellerer Transfer von Forschungsergebnissen in den klinischen Alltag ermöglicht (Translation).

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

Bereits im Jahr 2009 wurden das „Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen“ und das „Deutsche Zentrum für Diabetesforschung“ gegründet. 2012

kamen das DZHK, das „Deutsche Zentrum für Infektionsforschung“, das „Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung“ sowie das „Deutsche Zentrum für Lungenforschung“ dazu.

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



**Translation: Von der Grundlagenforschung ans Patientenbett**

# Finanzen und Personal

## Finanzen

Das DZHK hat 2013 Mittel in Höhe von 9,1 Mio € verausgabt (2012: 9,4 Mio €). Im Plan für 2013 standen Mittel in Höhe von 12,4 Mio € (2012: 8,1 Mio €). Der unvollständige Mittelabruf lag zu großen Teilen am verzögerten Start der klinischen Studien. Wir haben daraus für 2014 gelernt und sind zuversichtlich, 2014 einen weitaus besseren Mittelabfluss zu erreichen.

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

In Sachausgaben enthaltene Investitionen: **202** Personalausgaben: **4.951**

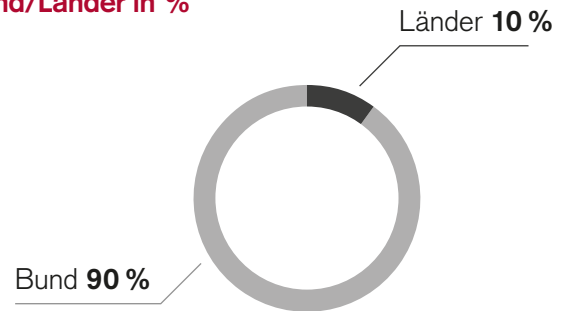


Mit der Erstellung des Jahresabschlusses des Vereins wurde Schomerus & Partner Berlin (Steuerberater, Rechtsanwälte, Wirtschaftsprüfer) beauftragt.

Das **Fördermittelmanagement** (FMM) am MDC setzte im Berichtsjahr 2013 die Weiterleitung der Zuwendungsmittel zur Projektförderung an 26 der 27 Partneereinrichtungen des DZHK auf Grundlage des BMBF-Zuwendungsbescheides fort. Gefördert wurden im Jahr 2014 292 Projekte (2013: 210 Projekte).

Die Weiterleitung umfasste die Begleitung der Antragstellung der Zuwendungsletztempfänger, den Abschluss privatrechtlicher Zuwendungsverträge bei Bewilligung der gestellten Anträge, die cursorische sowie die vertiefte Verwendungsnachweisprüfung. Das zur Umsetzung der Fördervorhaben zu nutzende

## Bund/Länder in %



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

In Sachausgaben enthaltene Investitionen: **16** Personalausgaben: **412**



BMBF-Projektförderungs-Informationssystem „profi“ wurde je bewilligtem Projekt aktualisiert, Planungen wurden hinterlegt und Mittelabrufe gebucht. Das SAP-basierte Berichtswesen wurde gepflegt und ausgebaut. In laufender enger Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des DZHK e.V. wurden die Verfahren für die zuwendungsrechtliche Umsetzung des DZHK-Konzeptes der Kooperativen Programme und Initiativen weiter vorangetrieben.

Im Rahmen der vertieften Verwendungsnachweisprüfung wurden insgesamt 9 Projekte an 7 Partneereinrichtungen vertieft geprüft, davon 4 im Wege der Vorortprüfung. Insgesamt ergaben sich daraus Rückforderungen in Höhe von 2.874,09 € (davon 131,69 € Zinsen).



Das FMM bestand im Jahre 2013 aus 5,25 Personalstellen, die sich wie folgt zusammensetzen: Sachbearbeiter Antrags- und Verwendungsnachweisprüfung (1,5 Personalstellen), Finanzcontrolling (1 Personalstelle), Sachbearbeiter Finanzbuchhaltung (1 Personalstelle), Jurist (0,5 Personalstelle), Wissenschaftliche Nachweisprüfung (1 Personalstelle) sowie Teamassistenten / Sekretariat (0,25 Personalstelle).

1.525 T€ an Bundesmitteln und 31 T€ an Landesmitteln des Landes Berlin sind aus dem Haushaltsjahr 2012 über die Selbstbewirtschaftungsmittel des MDC in das Haushaltsjahr 2013 überführt worden. Im Jahre 2013 wurden 8.123 T€ durch die Partner (inkl. MDC) von insgesamt 12.630 T€ verfügbaren Bundesmitteln und 139 T€ verfügbaren Landesmitteln des Landes Berlin abgerufen.

### Personal

Im Jahr 2013 wurden zum Stichtag 31. Dezember 119,9 Vollzeitäquivalente (VZÄ) aus DZHK-Mitteln finanziert.

Standort	DZHK-Professoren	Wissenschaftler	PhD/MD	Wissenschaft unterstützendes Personal	Administration
Berlin	0	9.2	2	4.8	1
Göttingen	0	10	2.6	4	0.5
Greifswald	0	5.1	1	6.7	0.5
Hamburg/ Kiel/Lübeck	2	9.5	1.5	1	0.5
Heidelberg/ Mannheim	1	9.5	4.5	7.5	0.5
München	1	8.3	4.5	4.7	1.5
RheinMain	0	4	4	6	1
<b>Σ</b>	<b>4</b>	<b>55.6</b>	<b>20.1</b>	<b>34.7</b>	<b>5.5</b>

### Anzahl des vom DZHK finanzierten Personals an den Partnereinrichtungen (VZÄ, Stichtag 31.12.2013)

Neben den vom DZHK finanzierten Wissenschaftlern sind für das DZHK insgesamt mehr als 135 Principal Investigators (PI) von zentraler Bedeutung. Die PI bringen ihre Ideen und ihre Expertise in die Zusammenarbeit im DZHK ein und bilden so die Basis unseres Erfolges.

In der Geschäftsstelle wurden zum 31. Dezember 2013 7,2 VZÄ vom DZHK finanziert, beim Fördermittelmanagement 5,25 VZÄ.

# Wissenschaftliche Leistungen

## Patente

2013 wurden mindestens 12 Schutzrechte beantragt, die mindestens teilweise aus DZHK-Projekten entstanden.

## Publikationen

Das DZHK hat bereits im September 2012 Regeln für eine gemeinsame DZHK-Affiliation und ein DZHK-Acknowledgement entwickelt. Wir präsentieren hier nur die Zahlen der entsprechenden Publikationen und beispielhaft die **paper of the month**. Eine Liste der Publikationen mit DZHK-Affiliation bzw. DZHK-Acknowledgement finden Sie im Internet unter <http://dzhk.de/forschung/publikationen/>.

### Publikationen 2013

DZHK-Affiliation	255
DZHK-Acknowledgement	7
Erst-Autorenschaft eines DZHK-PI	21
Letzt-Autorenschaft eines DZHK-PI	103
Kooperation mit anderem DZHK-Standort (Affiliation)	17
Nature <sup>1</sup>	10
Journals by Cell Press <sup>2</sup>	3
NEJM, Lancet, JAMA	2
Circulation, Circ Res, EHJ, JCI, JACC	51

<sup>1</sup> beinhaltet Nature, Nat Med/Nat Cell Biol/Nat Immunol/Nat Genet

<sup>2</sup> beinhaltet Cell, Cell Metabolism, Cell Stem Cell, Molecular Cell

Seit Februar 2013 wählt der Vorstand so gut wie jeden Monat ein DZHK paper of the month, das im Newsletter bekannt gegeben und im Intranet veröffentlicht wird.

**Februar:** Distinct functions of chemokine receptor axes in the atherogenic mobilization and recruitment of classical monocytes. **EMBO Mol Med. 2013**

**Mar;5(3):471-81** (DZHK-Autoren: Soehnlein, Döring, Weber)

**März:** Effect of Spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: The Aldo-DHF Randomized Controlled Trial. **JAMA (2013) 309: 781-791.**

(DZHK-Autoren: Edelmann, Wachter, Tschöpe, Herrmann-Lingen, Halle, Hasenfuss)

**April:** Parthenogenetic stem cells for tissue-engineered heart repair. **J Clin Invest. 2013; 123(3):1285–1298** (DZHK-Autoren: Didié, El-Armouche, Eschenhagen, Schwoerer, Ehmke, Zimmermann)

**Juni:** Rescue of Cardiomyopathy through U7snrna-Mediated Exon Skipping in Mybpc3-Targeted Knock-in Mice. **EMBO Mol Med. 2013 Jul;5(7):1060-77**

(DZHK-Autoren: Gedicke-Hornung, Behrens-Gawlik, Stimpel, Weinberger, Schlossarek, Braren, Eschenhagen, Mearini, Carrier)

**Juli:** Provocation of an Autoimmune Response to Cardiac Voltage-Gated Sodium Channel Nav1.5 Induces Cardiac Conduction Defects in Rats. **J Am Coll Cardiol 62, 340-349, (2013)** (DZHK-Autoren: Zitron, Katus, Kaya)

**August:** Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-Dependent Protein Kinase  $\beta$  and Protein Kinase  $\alpha$  Differentially Regulate Sarcolemmal Ca<sup>2+</sup> Leak in Human Cardiac Pathology, **Circulation 128, 970-981, (2013)**

(DZHK-Autoren: Toischer, Hasenfuss, Maier, Sossalla)

**September:** Inhibition of MicroRNA-92a Protects against Ischemia-Reperfusion Injury in a Large Animal Model. **Circulation (2013) 128:1066-1075**

(DZHK-Autoren: Hinkel, Zeiher, Kupatt, Dimmeler)

**Oktober:** Fine mapping of the 1p36 deletion syndrome identifies mutation of PRDM16 as a cause of cardiomyopathy, **Am J Human Genetics 93, 67–77, 2013**

(DZHK-Autoren: Berger, Hübner, Kramer, Klaassen)

**November:** Dysfunctional Nitric Oxide Signalling Increases Risk of Myocardial Infarction **Nature (2013)**

doi:10.1038/nature12722 (DZHK-Autoren: Erdmann, Cor de Wit, Kaiser, Tennstedt, Aherrahrou, Willenborg, Walter, Meitinger, Hengstenberg, Schunkert)

**Dezember:** Differential interaction of clinical characteristics with key functional parameters in heart failure with preserved ejection fraction – Results of the Aldo-DHF trial. **Int J Cardiol. 2013 Nov 30;169(6):408-17** (DZHK-Autoren: Edelmann, Tschöpe, Herrmann-Lingen, Halle, Hasenfuss, Wachter)

# Personalia, Preise und Auszeichnungen

**Prof. Dr. Christian W. Hamm** (Kerckhoff Klinik, Herz- und Thoraxzentrum, Bad Nauheim) ist seit April 2013 neuer Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK). Die Funktionsdauer des DGK-Präsidenten beträgt zwei Jahre.

**Dr. Florian Weinberger**, Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), hat im April für das Forschungsprojekt „Kardiale Gewebeersatztherapie mittels künstlichem Herzwewebe aus induzierten pluripotenten Stammzellen im Infarktmodell des Meerschweinchen“ 60.000 € Personal- und Sachmittel von der Deutschen Stiftung für Herzforschung erhalten.

**Prof. Dr. Joachim Lotz**, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsmedizin Göttingen, wurde im Mai in Anerkennung seines engagierten und erfolgreichen Einsatzes für die radiologische Fortbildung im Rahmen der Akademie für Fort- und Weiterbildung in der Radiologie der Eugenie-und-Felix-Wachsmann-Preis von der Deutschen Röntgengesellschaft für medizinische Radiologie verliehen.

**Dr. Sonia Donzelli**, Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), hat im Mai für das Forschungsprojekt „Novel role for HNO in the regulation of blood pressure through oxidation of PKG1 $\alpha$ “ 74.171 € Personal- und Sachmittel für 12 Monate von der Werner Otto Stiftung bewilligt bekommen.

**Prof. Dr. Jens Frahm**, Leiter der Biomedizinischen NMR Forschungs GmbH am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen erhielt im Juni den mit 50.000 € dotierten Wissenschaftspreis des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft 2013.

Die Deutsche Stiftung für Herzforschung fördert seit Oktober das Projekt von **Dr. Giulia Mearini** (Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf UKE, Institut für Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie) „RNA basierte Therapiestrategie zur Korrektur der hypertrophen Kardiomyopathie mittels Exon-Einschluss“ mit einer Summe von 50.000 € für den Zeitraum von 1,5 Jahren.

Der Sprecher des DZHK, **Prof. Dr. Thomas Eschenhagen**, wurde im Oktober vom Europäischen Forschungsrat mit dem „ERC Advanced Grant“ ausgezeichnet. Er erhält in den kommenden fünf Jahren 2,5 Mio € für seine Forschung an künstlichen Herzwegen. Mit dem „ERC Advanced Grant“ werden ehrgeizige und wegbereitende Forschungsvorhaben von herausragenden Spitzenforschern gefördert.

## Im Berichtszeitraum berufene DZHK-Professuren:

Der Standort Hamburg/Kiel/Lübeck hat **Jeanette Erdmann** (vormals Lübeck) zur DZHK-W3-Professorin für Integrative und Experimentelle Genomik an der Universität Lübeck und zur Direktorin des gleichnamigen Instituts ernannt. Forschungsziel von Jeanette Erdmann ist es, die genetischen Faktoren, die zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Atherosklerose und Herzinfarkt führen, besser zu verstehen. Ihre Forschung vereint Bioinformatik mit epidemiologischen, klinischen und experimentellen Daten mit dem Ziel, die funktionale Grundlage bereits bekannter Gene zu klären und neue Wege zu identifizieren, wie Krankheiten entstehen. Dieses Wissen soll in neue Therapien umgesetzt werden.

Der Standort Hamburg/Kiel/Lübeck hat **Arne Hansen** (vormals Hamburg) auf eine DZHK-W1-Professur für Heart Tissue Engineering am Universitätsklinikum

Hamburg Eppendorf berufen. Hansen hat Erfahrung mit menschlichen pluripotenten Stammzellen. Er forscht an der Entwicklung von künstlichem Herzgewebe für die Modellierung von Herzerkrankungen, präklinisches Arzneimittel-Screening und die Reparatur von krankem Herzgewebe. Die Ziele dieser Forschung gehören zu den wichtigsten Translationszielen des DZHK und sind die Basis für mehrere Kooperationen mit anderen Partnern im DZHK.

Am Standort Heidelberg/Mannheim hat **Johannes Backs** (ehemals Heidelberg) eine DZHK-W3-Professur für Herz-Epigenetik inne. Seine Gruppe wird in einem neuen DZHK-Forschungsgebäude in Heidelberg untergebracht werden. Seine Forschung konzentriert sich auf die Herz-Genom-Umwelt-Interaktionen und zielt auf das Verständnis der regulatorischen epigeneti-

schen Mechanismen ab, die zur Progression und phänotypischen Variabilität der Herzmuskelerkrankungen beitragen. Es ist sein Ziel, grundlegende Erkenntnisse in neue epigenetische Therapien und Diagnostiktests zu übersetzen.

In München hat **Oliver Söhnlein** (ehemals Institut für Pathologie, Academic Medical Centre, Amsterdam, Niederlande) eine W2-Professur für Immuntherapie von Gefäßerkrankungen am Institut für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten des Klinikums der Universität München inne. Er wird experimentell aktuelle Konzepte für das Targeting von Immun-Signalling und von immunmodulatorischen Mechanismen und Mediatoren bei Gefäßerkrankungen mit Schwerpunkt auf Arteriosklerose und Plaque-Stabilisierung untersuchen.



**Jeanette Erdmann**  
Hamburg/Kiel Lübeck



**Arne Hansen**  
Hamburg/Kiel/Lübeck



**Johannes Backs**  
Heidelberg/Mannheim



**Oliver Söhnlein**  
München

### Neue Partner im Verein:

Im Berichtszeitraum wurde das Robert Koch Institut (RKI) als Partnerinstitution in den Verein aufgenommen.

# Gremien und Governance des DZHK

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

Beschlüsse getroffen, über die strategische Ausrichtung, Veränderungen in der Vereinsstruktur, Aufnahme neuer DZHK-PI und den Wirtschafts- und Investitionsplan des Zentrums.

Die Mitgliederversammlung beruft den Vorstand und den Geschäftsführer sowie die Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates. Der **wissenschaftliche Beirat** berät den Vorstand und die Mitgliederversammlung über die wissenschaftliche Ausrichtung und Entwicklung des Zentrums. Der wissenschaftliche Beirat des DZHK ist international und hochkarätig besetzt und tagt in der Regel einmal im Jahr. Die erste Sitzung des wissenschaftlichen Beirates fand im Januar 2013 statt.

## Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates 2013

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



Vorstandssprecher:  
**Thomas Eschenhagen**



Vorstand:  
**Gerd Hasenfuß**



Vorstand:  
**Walter Rosenthal**



Geschäftsführer:  
**Joachim Krebs**

Die **Kommission der Zuwendungsgeber (KdZG)** tagt zweimal jährlich und ist das Austauschgremium des Zentrums mit den Zuwendungsgebern, also mit dem BMBF und den neun Sitzländern. In strategischen sowie wesentlichen finanziellen, organisatorischen und personellen Fragen sind Vorstand und Mitgliederversammlung verpflichtet, die Zustimmung der Kommission der Zuwendungsgeber einzuholen.

In der **Geschäftsstelle** waren im Berichtszeitraum neben dem Geschäftsführer, Joachim Krebs, 8 Mitarbeiter beschäftigt (7,2 VZÄ zum 31.12.2013). Die Geschäftsstelle unterstützt den Vorstand in seinen Aufgaben. Schwerpunkt der Arbeit war im Berichtsjahr die Begleitung der Strategiediskussion, die Weiterentwicklung der verschiedenen Förderrichtlinien und die Organisation der Auswahl der geförderten Projekte im Bereich präklinische Forschung, klinische Forschung und Training. Außerdem Sitzungsvor- und -nachbereitung und Koordinierung der Berichtspflichten, die Pflege der Website und der Ausbau der internen Kommunikation. Die Geschäftsstelle hält Kontakt zu den anderen Gesundheitszentren und den Zuwendungsgebern und koordiniert nicht zuletzt die enge Zusammenarbeit mit den Standortmanagern und den Kolleginnen und Kollegen vom Fördermittelmanagement.

#### Zuwendungsgeber

Bundesministerium für  
Bildung und Forschung (BMBF)

Baden-Württemberg

Bayern

Berlin

Hamburg

Hessen

Mecklenburg-Vorpommern

Niedersachsen

Rheinland-Pfalz

Schleswig-Holstein

Die Mitarbeiter der Geschäftsstelle sind zu einem guten Team zusammengewachsen. Gemeinsam mit den Standortmanagern und den Kollegen vom Fördermittelmanagement ist eine schlanke und solide Wissenschaftsadministration für das DZHK entstanden.

# Standorte

## DZHK-Standort Berlin



Standortsprecherin:  
**Vera Regitz-Zagrosek**

Direktorin des Instituts für Geschlechterforschung in der Medizin (GiM), Charité – Universitätsmedizin



Stellvertretender Standortsprecher:  
**Roland Hetzer**

Direktor der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums Berlin



Standortmanagerin:  
**Carola Schubert**

Universitätsmedizin Berlin

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Berlin

- Charité - Universitätsmedizin Berlin
- Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC)
- Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)
- Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch das Bundesministerium für Gesundheit, vertreten durch das Robert Koch Institut (RKI)

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Forschungsschwerpunkt des Standortes Berlin im DZHK ist die Erforschung von Herzmuskel-, Gefäß und Stoffwechsel-Erkrankungen mit dem Ziel, Forschungsergebnisse möglichst schnell in die klinische Anwendung und die Prävention zu überführen. Besonders wichtig sind dabei die Identifikation epigenetischer und genetischer Biomarker, die Entwicklung neuer bild-

gebender Verfahren, und die Analyse des Einflusses von Geschlecht, Alter, ethnischer Zugehörigkeit und Lebensstil auf die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen, um Prävention und Behandlungsstrategien individuell anzupassen (German Prevention Study). Ein weiterer Fokus liegt auf der Entwicklung medizinischer, chirurgischer und interventioneller Therapiemethoden, die beispielsweise mit neuen zellbasierten Ansätzen oder einer therapeutischen Änderung des Lebensstils verbunden sind. Es laufen 13 am Standort geförderte Forschungsprojekte und 23 Kooperationen mittels Shared Expertise, wovon 12 2013 neu beantragt und gestartet wurden. Berlin koordiniert außerdem die VAD-Studie. Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.



## 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



Standortmanager:  
**Axel Kaul**

Universitätsmedizin Göttingen

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Göttingen

- Georg-August-Universität Göttingen und Universitätsmedizin Göttingen
- Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie
- Max-Planck-Institut für Dynamik und Selbstorganisation
- Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin
- Deutsches Primatenzentrum

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Forschungsschwerpunkte am Standort Göttingen sind Herzinsuffizienz (Mechanismen der Transition und Regeneration), Bildgebung (Echtzeit-MRI und Nanoskopie/Nanopathologie) und Arrhythmie (Simulation und Niedrigenergie-Defibrillation). Der Standort koordiniert die TransitionCHF-Kohorten-Studie und unterstützt Berlin bei der Koordination der VAD-Studie. Zusammen mit Greifswald (Treuhandstelle) und der DZHK-Geschäftsstelle hat Göttingen das „Zentrale Datenmanagement“ für klinische DZHK-Studien übernommen. Für die Strukturierung der Arbeiten mit

induzierten pluripotenten Stammzellen als individuelle Modelle für Herzerkrankungen in der Kulturschale wird in Göttingen ein elektronisches Stammzell-Informationssystem (StIMS) entwickelt; dies soll die Grundlage für eine dezentrale DZHK-Stammzellbank bilden. Für die klinische Translation von Engineered Heart Muscle (EHM) zur Herzmuskelerersatztherapie bei Herzinsuffizienz wurde ein GMP-kompatibler Gewebeproduktionsprozess entwickelt sowie die Infrastruktur für die Durchführung später präklinischer Studien am Deutschen Primatenzentrum vorbereitet. Folgende Neubauprojekte unterstützen die DZHK-Aktivitäten in Göttingen: (1) DZHK-Forschungsgebäude (Fertigstellung 2015); (2) Herzforschungs-MRI Gebäude (Grundsteinlegung 2013; Fertigstellung 2014); (3) MRI-Forschungsgebäude mit Herzkatheter am Deutschen Primatenzentrum (Grundsteinlegung 2013; Fertigstellung 2014/2015). Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.

## 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 Sozialmedizin und Prävention an der Universitätsmedizin Greifswald



Standortmanager:  
**Stefan Groß**

Universitätsmedizin Greifswald

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Greifswald

- Universitätsmedizin Greifswald

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Der DZHK-Standort Greifswald ist an nahezu allen Forschungs- und Infrastrukturschwerpunkten des DZHK beteiligt. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Prävention und dem Aufbau von wissenschaftlicher Infrastruktur im DZHK. Im Rahmen des Forschungsschwerpunktes CARDIO-PREVENT untersuchen die Greifswalder Wissenschaftler, welche Auswirkungen veränderte Lebensgewohnheiten wie Ernährung oder körperliche Aktivität auf das Entstehen und Fortschreiten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben. Ziel ist die Entwicklung von neuen, praxisnahen Therapiekonzepten und deren Implementierung in die medizinische Versorgung. Als infrastrukturelle Maßnahme des DZHK wurde in Greifswald ein spezielles Untersuchungszen-

trum aufgebaut, das ein umfangreiches Methodenspektrum zur Probandenphänotypisierung im Rahmen der DZHK-Studien zur Verfügung stellt. Das Untersuchungszentrum wurde 2013 um ein Trainingszentrum für Probanden erweitert. Am Standort Greifswald wurde 2013 innerhalb des Zentralen Datenmanagements des DZHK (ZDM) die DZHK-Treuhandstelle aufgebaut. Außerdem wird in gemeinsamer Federführung mit der Geschäftsstelle das Thema „DZHK-Biobanken“ vorangetrieben. Im Rahmen der Kooperationen mittels Shared Expertise wurde das MetaXpress (Meta-Analysis of Gene eXpression) Konsortium zusammen mit den Standorten Hamburg/Kiel/Lübeck und München zur Nutzung von Genexpressionsdaten aus den populationsbasierten Studien der drei Standorte (SHIP, KORA, GHS) initiiert. Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.

## DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck



Standortsprecher:  
**Thomas Eschenhagen**

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



Stellvertretende Standortsprecherin:  
**Jeanette Erdmann**

Direktorin des Instituts für Integrative und Experimentelle Genomik (IEG) der Universität zu Lübeck



Standortmanagerin:  
**Gabriele Huhn**

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Hamburg/Kiel/Lübeck

- Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
- Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
- Universität zu Lübeck

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Der Standort beteiligt sich an allen standortübergreifenden DZHK Aktivitäten. Schwerpunkte der Forschung sind (i) Genetik und molekulare Epidemiologie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, (ii) Entwicklung innovativer Therapieansätze bei kardialer Hypertrophie und hypertrophischer Kardiomyopathie, (iii) kardiale Regeneration und individualisierte Krankheitsmodellierung mit Stammzell-basierten künstlichen Herzwesen sowie (iv) invasive Behandlung von Herzrhythmusstörungen.

Mit der Berufung von Holger Thiele nach Lübeck kam 2013 ein starker Fokus auf klinische Forschung hinzu. Dieser Bereich ist 2013 durch den Aufbau klinischer Studienzentren am UKE und UK-SH 2013 wesentlich gefördert worden. Auch die in Hinblick auf die Hamburg City Health Studie aufgebaute Biobank stärkt die Infrastruktur für DZHK-Studien am Standort. Ein wichtiges Anliegen des Standorts Hamburg/Kiel/Lübeck ist der intensive wissenschaftliche Austausch zwischen den beteiligten Institutionen am Standort. Dies wird durch zweimonatlich stattfindende Seminare und ein jährliches Standort-Retreat ermöglicht. Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.

## DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim



Standortsprecher:  
**Hugo A. Katus**

Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin III des Universitätsklinikums Heidelberg



Stellvertretender Standortsprecher:  
**Martin Borggrefe**

Direktor der I. Medizinischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim



Standortmanagerin:  
**Tanja Weis**

Universitätsklinikum Heidelberg

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort Heidelberg/Mannheim

- Universität Heidelberg
- Universitätsklinikum Heidelberg
- Universitätsklinikum Mannheim
- Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
- Europäisches Molekularbiologische Laboratorium (EMBL)

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Der Standort hat eine „Translationale Pipeline“ implementiert, die von der Suche nach epi-/genomischen Krankheitsursachen und diagnostischen Targets über die Aufklärung der molekularen Mechanismen bis zur

Suche nach und Testung von neuen therapeutischen Targets für genetische und inflammatorische Kardiomyopathien und Ionenkanalerkrankungen reicht. Teil der Forschung ist auch ein innovatives Kardiomyopathie-Register (TORCH), mit dessen Hilfe translationale Studien durchgeführt werden. Im Rahmen der präklinischen Forschung (u.a Kooperation mittels Shared Expertise) und des DZHK-Trainingsprogrammes kooperieren die Projektleiter intensiv mit den anderen DZHK-Standorten und externen Partnern. Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.

## DZHK-Standort München



Standortsprecher:  
**Stefan Engelhardt**

Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Technischen Universität München



Stellvertretender Standortsprecher:  
**Christian Weber**

Direktor des Instituts für Prophylaxe und Epidemiologie der Kreislaufkrankheiten der Ludwig-Maximilians-Universität München



Standortmanagerin:  
**Sandra Rauser**

Technische Universität München

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort München

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

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Am Standort werden 22 überwiegend strukturelle Projekte gefördert. Wissenschaftliche Schwerpunkte liegen in der Identifikation von neuen Therapietargets sowie der Entwicklung von innovativen und optimierten Verfahren zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Im Fokus stehen dabei die Entwicklung von microRNA-Inhibitoren als Therapiemöglichkeiten bei

Herzkrankungen sowie antithrombotische Strategieansätze und Peptide zur Behandlung der Atherosklerose. Beide Themen werden auch durch den Antritt von Prof. Oliver Söhnlein auf die DZHK-Professur „Vaskuläre Immuntherapie“ (W2) weiter gestärkt. Alle Forschungsschwerpunkte am Standort werden durch systemmedizinische Ansätze, die auf ein besseres Verständnis von Herz-Kreislauf-Erkrankungen abzielen, ergänzt. Die bestehende Expertise im Bereich klinische Studien wurde durch den Aufbau der „Early Clinical Trial Unit“ weiter ausgebaut. Zwei ganztägige Meetings mit Vorträgen und Posterpräsentationen zum Stand aller Münchner DZHK-Projekte sowie die „MHA Lecture on Experimental Cardiovascular Medicine“ unterstützen den wissenschaftlichen Austausch und die Vernetzung der Forschungsaktivitäten am Standort. Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.

## DZHK-Standort Rhein/Main



Standortsprecher:  
**Andreas Zeiher**

Direktor der Kardiologie des  
Universitätsklinikums Frankfurt



Stellvertretende Standortsprecherin:  
**Stefanie Dimmeler**

Direktorin des Instituts für  
Kardiovaskuläre Regeneration des  
Universitätsklinikums Frankfurt



Standortmanagerin:  
**Nina Lindner**

seit 01.07.2014 Angelika  
Bonauer, Universitätsklinikum  
Frankfurt

### Partnereinrichtungen am DZHK-Standort RheinMain

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

### Forschungsschwerpunkt im DZHK

Der Standort hat sich zum Ziel gesetzt, epigenetische Marker und Mediatoren von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu identifizieren, um damit die Reparatur und Regeneration von Gefäßen und Herzmuskelgewebe zu stimulieren. Mitarbeiter der Goethe Universität Frankfurt konnten mehrere nicht-kodierende RNAs identifizieren, die als neue Zielstrukturen für die Entwicklung von RNA-Therapeutika geeignet scheinen. Erste Experimente am Schwein in Kollaboration mit dem Partnerstandort München zeigen erfolgsversprechende Ergebnisse. Frankfurt baut zudem ein up-to-date Patienten-Imaging-Zentrum auf, welches ausschließlich für Forschung zur Verfügung steht. An der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und an

der Kerckhoff Klinik in Bad Nauheim konnte basierend auf der lokalen Expertise im klinischen Bereich 2013 die Infrastruktur für multizentrische Biobanken mit einem Internet-basierten Dokumentationssystem für die Erhebung von klinischen Daten etabliert werden und mehr als 1000 Patienten in klinische Studien eingeschlossen werden. Das Max-Planck-Institut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim konnte mit seiner Proteomics Expertise 2013 eine high-end Spektrometrie-Plattform aufbauen, die die Analyse komplexer biologischer Proben ermöglicht. So kann die Quantifizierung einer großen Anzahl an Proteinen globale Einblicke in physiologische und pathologische Prozesse bieten, außerdem werden posttranslationelle Modifikationen wie Azetylierung und Phosphorylierung eingehend analysiert. Die etablierten Methoden werden regelmäßig von DZHK-Mitgliedern genutzt und waren Basis einiger High-Ranking Publikationen. Der Standort beteiligt sich aktiv an den DZHK-Kooperationen im Rahmen der präklinischen und der klinischen Forschung, sowie am DZHK-Trainingsprogramm.

### Mitgliedseinrichtungen nach Sitzländern

#### Baden-Württemberg

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)

Europäisches Laboratorium  
für Molekularbiologie (EMBL)

Klinikum Mannheim GmbH

Universität Heidelberg

Universitätsklinikum Heidelberg

#### Bayern

Deutsches Herzzentrum München (DHM)

Helmoltz-Zentrum München für Gesundheit  
und Umwelt (HMGU)

Klinikum rechts der Isar (MRI)

Klinikum der Universität München (KUM)

Max-Planck-Institut für Biochemie

Technische Universität München (TUM)

#### Berlin

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Deutsches Herzzentrum Berlin (DHZB)

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

Bundesrepublik Deutschland, vertreten durch  
das Bundesministerium für Gesundheit, vertre-  
ten durch das Robert Koch Institut (RKI)

#### Hamburg

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE)

#### Hessen

Goethe-Universität Frankfurt

Kerckhoff-Klinik GmbH, Bad Nauheim

Max-Planck-Institut für Herz-  
und Lungenforschung, Bad Nauheim

#### Mecklenburg-Vorpommern

Universitätsmedizin Greifswald

#### Niedersachsen

Deutsches Primatenzentrum Göttingen

Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

Max-Planck-Institut für Dynamik  
und Selbstorganisation

Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin

Universität Göttingen, vertreten durch  
die Universitätsmedizin Göttingen

#### Rheinland-Pfalz

Universitätsmedizin der Universität Mainz

#### Schleswig-Holstein

Universität Kiel (UK-SH)

Universität zu Lübeck (UK-SH)

## Impressum

### Herausgeber:

Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V. (DZHK)  
Oudenarder Straße 16, Aufgang D/04, 13347 Berlin  
Tel. +49 (0)30 45937101

**Vorstand:** Thomas Eschenhagen, Gerd Hasenfuß, Walter Rosenthal

**Geschäftsführer:** Joachim Krebser

**Redaktion:** Katharina Eulenburg

**Satz und Gestaltung:** Susanne Liebsch

[www.dzhk.de](http://www.dzhk.de)

## Gefördert von

