



**DZHK**

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



# SCHNELLER VON DER IDEE ZUM PATIENTEN

Neue Wege in der Herz-Kreislauf-Forschung



## DZHK – NEUE ANSÄTZE FÜR ERFOLGREICHE KLINISCHE FORSCHUNG

**Die Herz-Kreislauf-Medizin hat in den letzten Jahrzehnten große Fortschritte gemacht: Patienten leben länger und ihre Lebensqualität hat sich verbessert. Dies beruht auf erfolgreichen Medikamenten und Therapien, die seit vielen Jahren eingesetzt werden. Trotz dieser Erfolge sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen noch immer Todesursache Nummer eins in Deutschland. Um die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Betroffenen weiter zu verbessern, bedarf es daher neuer Ansätze. Die gibt es zwar in der Grundlagenforschung, sie finden jedoch zu selten ihren Weg in die Kliniken.**

Die Gründe dafür sind vielfältig: Erfolgreiche Therapien weiter zu verbessern ist prinzipiell schwierig. Herz-Kreislauf-Erkrankungen verlaufen meist chronisch, die Behandlung erfolgt lebenslang. Medikamente müssen daher nebenwirkungsarm und sicher sein. Ihr langfristiger Erfolg bei zumeist älteren Patienten lässt sich nur unzureichend an den vorhandenen Tiermodellen untersuchen. Darüber hinaus spricht vieles dafür, dass einheitliche Therapien für alle Patienten, wie sie in der kardiovaskulären Medizin Standard sind, an ihre Grenzen gekommen sind. Weiterer Fortschritt erfordert daher eine größere Individualisierung. Und schließlich sind die Strukturen in den akademischen Institutionen und in der Industrie nicht ideal, um Ergebnisse aus der Grundlagenforschung effizient in die klinische Praxis zu überführen. Der zunehmende wirtschaftliche Druck in den Kliniken gefährdet zudem die experimentelle Forschung in der akademischen Medizin.

Vor diesem Hintergrund hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Gründung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) initiiert – eines von sechs Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG).



Erkenntnisse aus den DZHK-Forschungsschwerpunkten werden in innovative Präventions- und Behandlungskonzepte umgesetzt.

## VERNETZUNG INDIVIDUELLER STÄRKEN

International wie national ist in der medizinischen Forschung, wie in anderen Wissenschaftsbereichen auch, die erfolgreiche Zusammenarbeit in Konsortien eine der großen wissenschaftspolitischen Herausforderungen. Deutschland geht mit den auf Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gegründeten Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG) einen einzigartigen Weg; Bund und Länder investieren erhebliche zusätzliche Mittel.

### DZHK als Modell

Das DZHK ist ein Modell dafür, wie sich individuell herausragende Wissenschaftler in einem transparenten Prozess vernetzen und dabei gemeinsame Forschungsstrategien und neue Stärken entwickeln. Das DZHK ist gekennzeichnet durch eine Balance aus großen nationalen und bilateralen kooperativen Projekten. Es setzt auf die intensive Kooperation zwischen universitären und außeruniversitären Zentren und stärkt die Partnerstandorte. Dies schafft Perspektiven für eine neue Generation von translationalen Klinikern und Wissenschaftlern.

All dies folgt dem übergeordneten Ziel, durch Innovationen die Lebensqualität und die Prognose von Patienten



Das Programm „Bildgebung“ des DZHK dient als Technologie-Plattform für das gesamte Netzwerk.

mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen weiter zu verbessern. Mittelfristig soll so ein neuer „translativ-er Raum“ in der Herz-Kreislauf-Forschung entstehen.

### Mission und Ziel

## TRANSLATION ALS CHANCE – FÜR HERZPATIENTEN UND GESUNDHEITSSYSTEM

Das DZHK konzentriert sich darauf, neue Ansätze aus der Herz-Kreislauf-Forschung schnellstmöglich in die klinische Praxis zu überführen (Translation), um Diagnose, Prävention und Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verbessern. Diese Mission ist von größter klinischer und gesundheitswirtschaftlicher Bedeutung, da Herz-Kreislauf-Erkrankungen als Folge der zunehmenden Stoffwechselstörungen (Adipositas, Diabetes) und des demografischen Wandels noch weiter zunehmen werden.

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

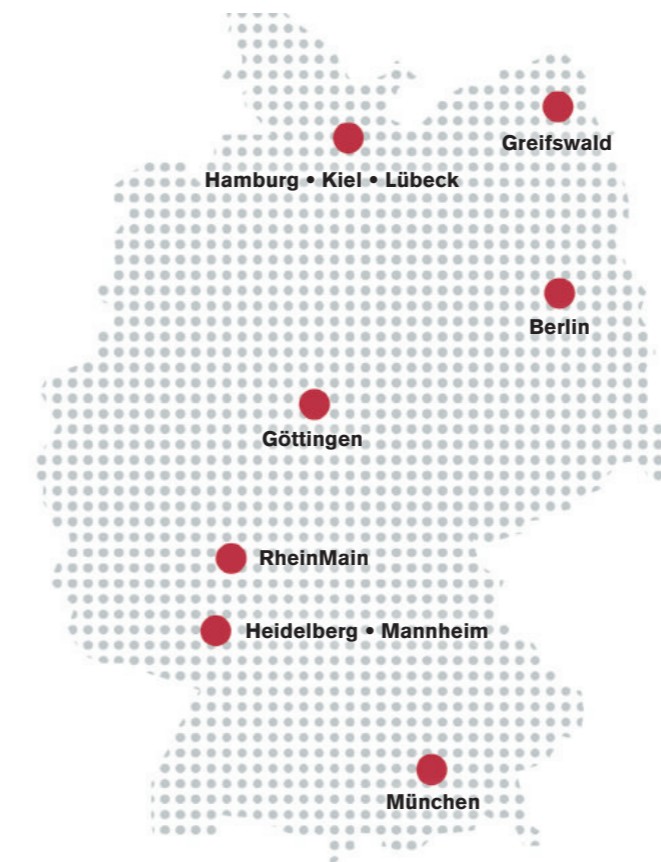
- ▶ Prävention und Therapie des Herzinfarkts
- ▶ Prävention und individualisierte Therapie der Herzschwäche
- ▶ Prävention des plötzlichen Herztodes

## EXZELLENTEN INSTITUTIONEN

Aufgrund seiner Größe, Struktur und Vernetzung, aber auch dank der exzellenten Verbindung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung, ist das DZHK die Nummer eins unter den deutschen Herz-Kreislauf-Forschungseinrichtungen.

### 27 Partner an 7 Standorten

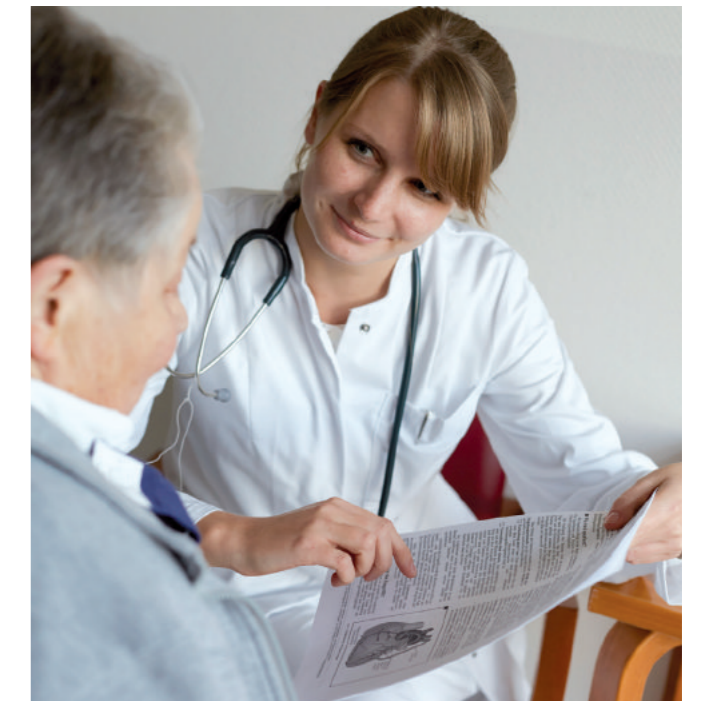
Das DZHK besteht aus 27 Partnereinrichtungen an 7 Standorten, die in einer internationalen Begutachtung ausgewählt wurden. Die Mitglieder des DZHK decken das gesamte Spektrum der Herz-Kreislauf-Forschung auf einem auch im internationalen Vergleich hohen Niveau ab. Zu den Partnereinrichtungen gehören 14 Universitätskliniken bzw. Universitäten sowie Zentren der Helmholtz-Gemeinschaft, Leibniz- und Max-Planck-Institute und eine Ressortforschungseinrichtung.



Alle Partnereinrichtungen der sieben DZHK-Standorte: [dzhk.de/standorte](http://dzhk.de/standorte)

Jede der Institutionen bringt ihre besondere Expertise in das DZHK ein, sowohl im Bereich der Grundlagenforschung, insbesondere in der Identifizierung von Zielstrukturen für neue Wirkstoffe (Targets), als auch im Rahmen von klinischen Studien.

Daneben ist das DZHK eng mit der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und anderen externen Forschungspartnern aus dem Herz-Kreislauf-Bereich verbunden.



Das DZHK schafft Strukturen, um künftig noch größere Patientenzahlen in klinische Studien einschließen zu können.

### Zugang zu Patienten

Besonders wertvoll für eine translationale Forschungseinrichtung ist der Zugang zu Patienten. Deshalb werden in naher Zukunft zusätzlich zu den 14 am DZHK beteiligten Universitätskliniken mehr als 50 universitäre Lehrkrankenhäuser in Deutschland Patienten in DZHK-Studien einschließen. Dies ist eine ideale Basis, um Ergebnisse aus der Forschung in die tägliche klinische Praxis zu überführen. In dieser Hinsicht ist das DZHK lokalen Forschungsnetzwerken überlegen, denen diese Strukturen zur Rekrutierung großer Patientenzahlen fehlen. Zudem unterscheidet sich das DZHK von bundesweiten klinischen Netzwerken wie den Kompetenznetzen dadurch, dass es zusätzlich zur klinischen Forschung an den Partnerstandorten eine starke Grundlagenforschung betreibt.

## AUSGEWÄHLTE SCHRITTE DER TRANSLATION

Der Weg von ersten Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung bis hin zu neuen Herz-Kreislauf-Therapien ist lang. Dieser als Translation bezeichnete Prozess umfasst viele einzelne Forschungsschritte. Aber auch der umgekehrte Weg, Experimente auf der Basis von Beobachtungen und Studien in den Kliniken zu planen, ist Teil der Translation (bedside to bench). Das DZHK konzentriert sich mit seiner wissenschaftlichen Strategie auf ausgewählte Phasen des Translationsprozesses, die besonders herausfordernd sind und bislang nur sparsam bearbeitet werden (s. Abb.).

### Späte präklinische Studien

Die klinisch relevante Target-Validierung ist die Grundlage für erste klinische Studien am Menschen. Dieser Bereich beinhaltet:

- ▶ die Etablierung klinisch relevanter Tiermodelle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und die Testung neuer Therapieverfahren an solchen Modellen,

- ▶ menschliche Zellmodelle,
- ▶ die großtechnische Produktion von Therapeutika, etwa von viralen Vektoren, microRNAs oder Stammzellen.

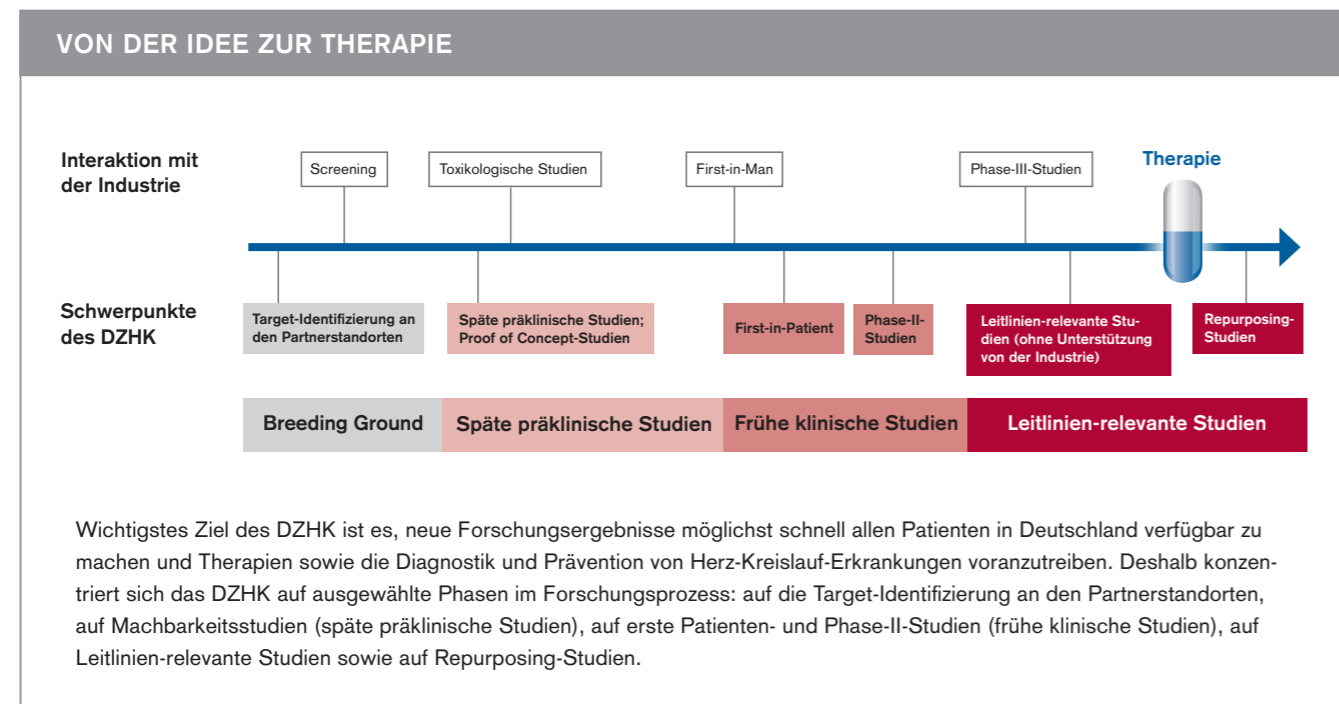
### Frühe klinische Studien

Dieser Bereich umfasst:

- ▶ erste Patientenstudien (First-in-Patient),
- ▶ frühe klinische Studien, in denen beispielsweise die Pharmakogenetik und Biomarker untersucht werden,
- ▶ Studien zu bildgebenden Verfahren (Imaging-Studien).

### Leitlinien-relevante Studien

Dies sind Studien, die zu einer Änderung praktischer Therapieempfehlungen führen. Beispiele sind der Vergleich verschiedener Therapieverfahren und die Austestung bekannter Arzneimittel bei neuen Indikationen (Repurposing-Studien) von Schrittmacher- und Herzunterstützungssystemen und anderen neuen Behandlungsverfahren.



In verschiedenen Projekten eruiert DZHK-Forscher die Ursachen von Herzerkrankungen wie Herzinfarkt oder genetisch bedingter Herzschwäche. Dafür isolieren sie Herzen von erkrankten Mäusen und können so die Funktionalität von Zellen und Gewebe im Detail untersuchen.

## MEHRWERT DURCH FLEXIBLE STRUKTUREN

Erfolgreiche Translation erfordert neue Ideen und Entdeckungen ebenso wie Strukturen, die die verschiedenen Schritte der translationalen Wertschöpfungskette unterstützen. Das DZHK investiert daher in innovative, translationale Strukturen und stärkt die bestehende Exzellenz in der kardiovaskulären Grundlagenforschung als Nährboden für translationale Konzepte.

Ebenso wichtig: Translation braucht das Zusammenspiel und den Austausch zwischen unterschiedlichen Akteuren. Und sie braucht Menschen, die für die Arbeit an der Schnittstelle zwischen experimenteller Grundlagenforschung und klinischer Forschung ausgebildet sind – für die Arbeit im translationalen Raum. Das DZHK hat die Chance, einen solchen Raum zu schaffen.

### Neue Strukturen – Unterstützung klinischer Studien

Kliniken haben selten geeignete Strukturen für multizentrische Studien. Diese Situation will das DZHK mit verschiedenen Maßnahmen verbessern.

Diese beinhalten die Gründung einer Klinischen Studien-Gruppe (Clinical Study Group – CSG), die DZHK-Studien auswählt, durchführt und überwacht. Zur CSG gehört zum einen ein Lenkungsreis, bestehend aus erfahrenen Studien-Wissenschaftlern und einer in der Geschäftsstelle angesiedelten Koordinatorin. Zum anderen umfasst die CSG Studienpersonal, das an den 14 am DZHK beteiligten Universitätskliniken

angesiedelt ist; dies sind am DZHK angestellte Studien-Ärzte, Studien-Schwester und -Pfleger.

Ein zentrales Datenmanagement, eine Treuhandstelle, ein Biobank-System sowie Regeln für die Verwendung und den Zugriff auf Studiendaten sind bereits etabliert, um die nationale Zusammenarbeit und den langfristigen Datenzugriff zu erleichtern.

Für diese Strukturen und die Durchführung klinischer Studien stellt das DZHK jährlich über 14 Millionen Euro aus seinem flexiblen Forschungsbudget zur Verfügung.

### Schneller ans Ziel – Investition in translationale Konzepte

Die derzeitigen akademischen Strukturen fördern zwar neue Erkenntnisse in der Grundlagenforschung, nicht jedoch die systematische Überprüfung neuer Therapiekonzepte.

Das DZHK finanziert deshalb an den Standorten die Nutzung von sogenannter „Shared Expertise“ (u. a. die Nutzung von an den Standorten etablierten Tiermodellen, Stammzell-basierten Modellen menschlicher Erkrankungen sowie Omics-Techniken). Es handelt sich dabei um wissenschaftliche Infrastrukturen und Methoden, die in verschiedenen Schritten der Translationskette zum Einsatz kommen. DZHK-Wissenschaftler können im Rahmen ihrer Forschung auf die Shared Expertise anderer Standorte zugreifen.

## KOOPERATIVE INITIATIVEN MIT FLEXIBLEM BUDGET

Normalerweise werden in einem Verbund die gesamten Gelder für mehrere Jahre im Voraus auf die Partner aufgeteilt. Diese Mittel sind dann zwar gut investiert, ihre Verwendung kann aber durch den Verbund nur noch begrenzt strategisch gesteuert werden. Das DZHK hat hingegen mehr als die Hälfte seiner Gelder für echte gemeinsame Projekte der Partner, sogenannte „Kooperative Initiativen“, reserviert. Die Ideen für diese Projekte entstehen im DZHK – und das DZHK entscheidet auch darüber, welche Projekte gefördert werden. Nicht jeder Partner muss hieran gleichmäßig oder nach einem festen Schlüssel profitieren; gute Ideen und Kooperationsfähigkeit setzen sich durch. Dieses kompetitive Verfahren ermöglicht es, die Mittel flexibel einzusetzen, die besten wissenschaftlichen Ansätze zu fördern und eine gemeinsame Strategie umzusetzen.



Um beste Therapie- und Diagnoseverfahren für Patienten bereitzustellen, bilden klinische Studien im DZHK einen Schwerpunkt. Eine vom DZHK aufgebaute, einheitliche Plattform gewährleistet, dass möglichst viele Patienten unter identischen Bedingungen in die Studien eingeschlossen werden. Vergleiche von vielen Patientendaten lassen zudem Rückschlüsse auf die Mechanismen einer Erkrankung zu.

Das DZHK wird zudem eine Translationale Forschungsgruppe (Translational Research Group – TRG) ins Leben rufen, die eine begrenzte Anzahl translationaler Forschungsprojekte in der Anfangsphase berät und unterstützt. Dazu gehören Aspekte der Kommerzialisierung, die Begutachtung von translationalen Forschungsanträgen und die Vorbereitung von Entscheidungen in den Gremien des DZHK. Mit alledem bündelt und erweitert die TRG das Know-how für die Entwicklung neuer therapeutischer Prinzipien innerhalb des DZHK.

Für diese Struktur zur Unterstützung präklinischer Translation, für die Shared Expertise und für einzelne große translationale Forschungsprojekte reserviert das DZHK ein flexibles Budget von jährlich über 6 Millionen Euro.

### Chance für den Nachwuchs – der Karrierepfad für translationale Forschung

Effektive Translation setzt Nachwuchs voraus, der die Forschung in diesem Bereich zum Ziel hat. Bisher entschei-

den sich junge Mediziner für Karrieren in der medizinischen Versorgung oder in der Grundlagenforschung. Einen echten Karrierepfad für translationale oder klinische Forschung gibt es bislang nicht.

Das DZHK setzt mit seinem Trainingsprogramm an dieser Stelle an und legt einen Schwerpunkt darauf, Kliniker und Wissenschaftler in den Bereichen auszubilden, die von den aktuellen Curricula vernachlässigt werden. Darüber hinaus bietet das DZHK seinen Nachwuchswissenschaftlern zahlreiche Möglichkeiten, beispielsweise Austauschprogramme oder Stipendien. Im YoungDZHK organisieren sich junge Wissenschaftler selbst und schaffen so einen Rahmen für Vernetzung und wissenschaftlichen Austausch.

Für die verschiedenen Module des Trainingsprogramms steht ein flexibles Budget von jährlich rund 2 Millionen Euro zur Verfügung.

## Basis für Ideen –

### Grundlagenforschung an den Partnerstandorten

Wichtige neue Therapiekonzepte werden nur selten als solche entdeckt. Vielmehr entwickeln sie sich in der Regel aus Forschungsprojekten, die das Ziel haben, grundlegende biologische Prinzipien und ihre Rolle im Krankheitsgeschehen zu verstehen.

Daher investiert das DZHK auch in die grundlegende Erforschung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Hier kommt eine besondere Stärke des DZHK zum Tragen – die international anerkannte Expertise seiner Partner in der kardiovaskulären Grundlagenforschung. Diese wird an den Partnerstandorten zum einen durch Drittmittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Europäischen Union (EU), des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF), der Leducq Foundation und anderen Geldgebern gefördert, zum anderen auch durch die – allerdings zunehmend unzureichende – Grundfinanzierung der Universitäten.

Die DZHK-Mittel für Standortprojekte erlauben es den Partnern, ihre Infrastruktur vor Ort in drei Bereichen im Sinne der DZHK-Strategie zu stärken:

- ▶ durch die Berufung von neuen Professuren in Bereichen von hoher Relevanz für die Herz-Kreislauf-Forschung,
- ▶ durch die Anschaffung neuer Forschungsgeräte,
- ▶ durch die Finanzierung von wissenschaftlichem und technischem Personal.

Die wissenschaftlichen Programme der Partnerstandorte und deren Vernetzung untereinander sind die Basis für die Identifizierung neuer Therapieprinzipien. Diese werden dann durch die zentralen DZHK-Strukturen weiter in die Klinik überführt. Sowohl die DZHK-Studien als auch die DZHK-Standortprojekte unterliegen einer Evaluation durch externe Gutachter.

Dieser „Breeding Ground“ des DZHK wird mit jährlich mehr als 16 Millionen Euro finanziert.



Aus pluripotenten Stammzellen züchten DZHK-Forscher im Labor menschliche Herzmuskelzellen. Diese Zellen und das daraus hergestellte künstliche Herzgewebe dienen als Modell für verschiedene Herzerkrankungen und weitere Experimente. Ziel der Forscher ist es überdies, kranke Herzen künftig mit künstlichem Gewebe reparieren zu können.

## Organisation und Finanzierung

# JEDER FÜR SICH UND ALLE GEMEINSAM

### Verein und Vorstand

Das DZHK ist als Verein organisiert (e.V.), dessen Satzung den Partnerstandorten einen hohen Grad an Autonomie und Mitbestimmung in der Mitgliederversammlung (eine Stimme pro Standort) ermöglicht. In den Mitgliederversammlungen wird alles entschieden, was von grundsätzlicher strategischer Bedeutung ist. Im Gegenzug verpflichten sich alle DZHK-Mitglieder zur aktiven Mitarbeit in den Gremien, zur Einhaltung grundlegender Regeln an ihrem Standort und zur Umsetzung der übergreifenden Strategie. Den Vorstand bilden Thomas Eschenhagen (Sprecher), Gerd Hasenfuß und Walter Rosenthal. Der Vorstand repräsentiert das DZHK und entwickelt dessen Strategie.

### Wissenschaftliche Zusammenarbeit

Die wissenschaftliche Zusammenarbeit erfolgt in verschiedenen Gremien und Arbeitsgruppen. Das DZHK folgt einem Bottom-up-Ansatz. Ideen für frühe und späte translationale Projekte sowie für andere DZHK-Studien können von Einzelpersonen, Institutionen, Standorten sowie Organen des DZHK kommen.

Zwei „Disease Groups“ stellen eine breite DZHK-Kommunikationsplattform zum Austausch und zur Entwicklung neuer Ideen dar. Ein zweites zentrales Element sind zeitlich begrenzte Projektgruppen, die ein definiertes Ziel verfolgen. Zum Beispiel ein translationales Projekt oder eine klinische Studie, ein Register oder eine Kohorte zu entwickeln bzw. durchzuführen.

Die Clinical Study Group (CSG) und die Translational Research Group (TRG) begleiten klinische Studien bzw. präklinische translationale Projekte.

Das Research Coordinating Committee (RCC) ist das zentrale und strategisch entscheidende Gremium im DZHK: Es entwickelt Ideen, beschäftigt sich mit für die DZHK-Strategie relevanten Fragen und bereitet Entscheidungen für die Mitgliederversammlung vor.

Der wissenschaftliche Beirat berät das DZHK bei wissenschaftlichen und strukturellen Fragen.

### Geschäftsstelle

Obwohl das DZHK eine dezentrale, föderale und demokratische Struktur hat, hat sich die in Berlin angesiedelte Geschäftsstelle zu einer koordinativen Größe entwickelt. So finden hier zum Beispiel regelmäßig Treffen von DZHK-



Teil der DZHK-Strategie: intensiver Austausch auf allen Ebenen.

Gruppen statt. Schon im zweiten Jahr arbeiten in der Geschäftsstelle für jede der großen DZHK-Aufgaben spezialisierte Mitarbeiter. Im Zuge des Aufbaus einer gut vernetzten Geschäftsstelle ist ein wirklicher DZHK-Spirit entstanden. Die Geschäftsstelle unterstützt den Vorstand in Fragen der Öffentlichkeitsarbeit, bei strategischen Diskussionen, der Entwicklung von Förderprogrammen, der Verwaltung klinischer Studien und der Etablierung wissenschaftlicher Infrastruktur.

### Finanzen und Budget-Verteilung

Das DZHK wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und zu 10 Prozent von den neun Bundesländern finanziert, in denen die DZHK-Partnerinstitutionen ihren Sitz haben. Die zehn Förderer sind in der Kommission der Zuwendungsgeber organisiert.

Die Bundesmittel werden über ein Fördermittelmanagement bereitgestellt, das am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) angesiedelt ist.

Das DZHK erhält eine institutionelle Förderung. Diese steigt bis 2015 auf 41 Millionen Euro. Das DZHK profitiert dann von einem festgelegten jährlichen Anstieg, der den deutschen Forschungszentren garantiert ist. Vom DZHK-Budget fließen 55 Prozent (22,6 Millionen Euro in 2015) in klinische Studien, präklinische Translation und Nachwuchsförderung. Die Standorte („Breeding Ground“) erhalten 40 Prozent (16,4 Millionen Euro in 2015). Maximal 5 Prozent werden für die zentrale Verwaltung und das Management zur Verfügung gestellt (bis zu 2 Millionen Euro in 2015).



# DZHK

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

## IMPRESSUM

### Herausgeber

Deutsches Zentrum für  
Herz-Kreislauf-Forschung e. V. (DZHK)  
Oudenarder Straße 16  
13347 Berlin  
www.dzhk.de

### Bestellungen

schriftlich an den Herausgeber  
oder per  
Tel.: 030 4593-7101  
E-Mail: info@dzhk.de

### Gestaltung

MasterMedia Public Relations GmbH  
Hamburg, Berlin

### Druck

Görres-Druckerei und Verlag GmbH  
Neuwied

### Bildnachweis

S. 4: PT DLR/BMBF  
Titel und alle anderen Abbildungen: DZHK  
Bei den abgebildeten Personen handelt es sich um  
DZHK-Wissenschaftler.

### Gender-Hinweis

In dieser Publikation werden – aus Gründen der  
besseren Lesbarkeit und des Platzmangels – nicht  
immer die weiblichen Formen gesondert genannt. Selbst-  
verständlich beziehen sich diese Begriffe dann sowohl  
auf weibliche wie auch auf männliche Personen.

Stand: Dezember 2013

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



Baden-Württemberg

MINISTERIUM FÜR WISSENSCHAFT, FORSCHUNG UND KUNST

Bayerisches Staatsministerium für  
Wissenschaft, Forschung und Kunst



Berlin



Hamburg



HESSEN



Mecklenburg  
Vorpommern

Ministerium für Bildung,  
Wissenschaft und Kultur



Niedersächsisches Ministerium  
für Wissenschaft und Kultur



Rheinland-Pfalz

MINISTERIUM  
FÜR BILDUNG, WISSENSCHAFT,  
WEITERBILDUNG UND KULTUR

Ministerium für Bildung  
und Wissenschaft  
des Landes Schleswig-Holstein

