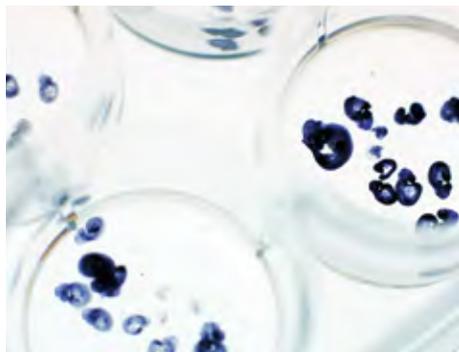
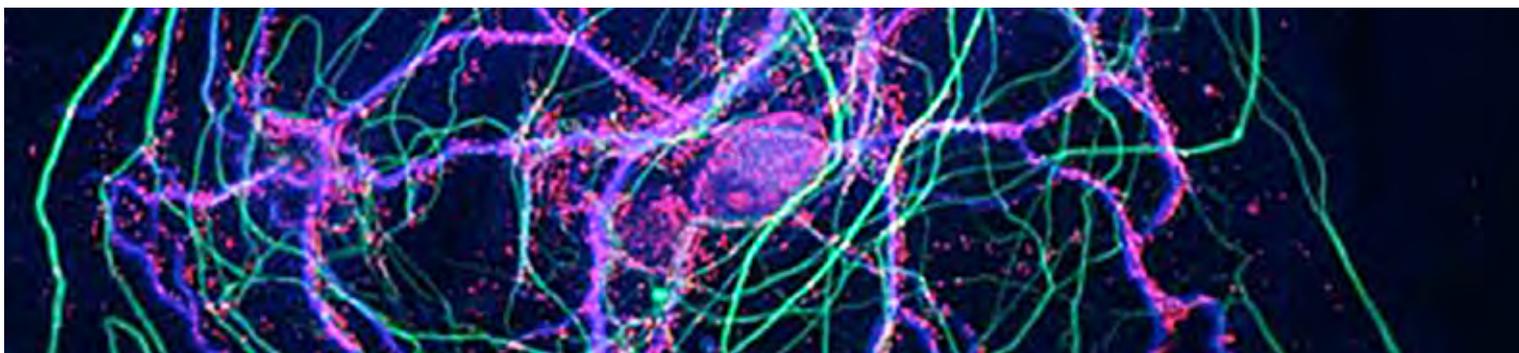


BERLINER INSTITUT FÜR GESUNDHEITSFORSCHUNG JAHRESBERICHT 2014



BERLINER
INSTITUT FÜR
GESUNDHEITS
FORSCHUNG

Charité & Max-Delbrück-Centrum

Impressum

Herausgeber

Berliner Institut für Gesundheitsforschung
Prof. Dr. Ernst Th. Rietschel (Vorsitzender des Vorstands)
Kapelle-Ufer 2 | 10117 Berlin
www.bihealth.org

Verantwortlich: *Alexandra Hensel (Leiterin Kommunikation)*

Stand

Mai 2015

Bildnachweis

Titelseite oben: *Exzellenzcluster NeuroCure, AG Rosenmund*
Titelseite unten: *NGFN/BMBF (links und Mitte), PT DLR/BMBF (rechts)*
Seite 5: *Prof. Dr. Ernst Th. Rietschel*
Seite 7: *Tom Maelsa/BIH*
Seite 9, 10, 13, 14 und 15 (rechts): *Tom Maelsa/BIH*
Seite 12: *(oben) Simon Jacob, (unten) James Poulet (privat)*
Seite 15: *Steffen Weber-Carstens, Jens Fielitz und Carmen Birchmeier (privat)*
Seite 17: *Wiebke Peitz/Charité - Universitätsmedizin Berlin*
Seite 18 und 19: *PT DLR/BMBF, NGFN/BMBF*
Seite 23 und 24: *BIH*
Seite 25: *Alf Wachsmann/MDC (links), stefanolunardi/shutterstock (rechts)*
Seite 26: *Johannes Wilberts/Karolinska Institutet, Stockholm*
Seite 27: *PT DLR/BMBF*
Seite 29: *Carl Goetzke, Mirjam Karber, Julia Löffler, Carmen Lorenz, Christian Lücht, Rebeka Major, Julian Pholan, Henrike Lisa Sczakiel (privat)*
Seite 31: *Wiebke Peitz/Charité - Universitätsmedizin Berlin*
Seite 32: *BIH Young Science*
Seite 35: *Wiebke Peitz/Charité - Universitätsmedizin Berlin, NGFN/BMBF*
Seite 36: *NGFN/BMBF*
Seite 37: *Jens Jeske/BIH*
Seite 38: *Tom Maelsa/BIH (Veranstaltung), Jens Jeske/BIH (Symposium)*

Gestaltung

Baroneska. Studio für Gestaltung
www.baroneska.de

Druck

Druckteam Berlin
Gedruckt auf PEFC-zertifiziertem Papier.
Das Papier stammt aus nachhaltig bewirtschafteten Wäldern und kontrollierten Quellen.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

be  Berlin

 HELMHOLTZ
| GEMEINSCHAFT

STIFTUNG  CHARITÉ

INHALT

Wichtige Ereignisse 2014	4
Vorwort	5
Perspektiven	6
Forschung Collaborative Research Grants	8
Twinning Research Grants	12
Berufungen	16
Internationale WissenschaftlerInnen am BIH	17
Clinical Research Unit	18
Technologieplattformen und Infrastrukturen	23
BIH Biomedical Academy	28
Private Exzellenzinitiative Johanna Quandt	33
Querschnittsthemen	35
Daten und Fakten 2014	39
Ziel des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung und rechtliche Grundlage	40
Finanzierung	40
BIH-Förderlinien 2014	40
Mittelverwendung und Personal	41
Gremien und Strukturen 2014	46
Geförderte Personen und Projekte	48

WICHTIGE EREIGNISSE

2014

FEBRUAR

Der Gründungsaufsichtsrat gibt den Forschungs- und Budgetplan 2014 frei.
Medizin-Nobelpreisträger Thomas Südhof wird als erster Gastwissenschaftler gewonnen.
Der Wissenschaftliche Beirat kommt zu seiner konstituierenden Sitzung in Berlin zusammen.

APRIL

Erste Ausschreibung der Twinning Research Grants
Start der Webseite www.bihealth.org

JULI

Baubeginn der Interims-Unterbringung für die Omics-Technologieplattformen in Berlin-Buch

SEPTEMBER

BIH-Professur „Experimentelle Herz-Kreislaufforschung“ an der Charité: Professor Holger Gerhardt aus London wird im Rahmen einer W3-Professur der Charité an das MDC berufen und nimmt seine Arbeit auf.

NOVEMBER

BIH-Professur „Kardiologie“ an der Charité: Professor Burkert Pieske aus Graz wird auf die W3-Professur für Kardiologie als Direktor der Klinik für Kardiologie am Charité Campus Virchow-Klinikum berufen und nimmt seine Arbeit auf.

DEZEMBER

Der Berliner Senat beschließt den Gesetzesentwurf, nach welchem das Berliner Institut für Gesundheitsforschung eine Körperschaft öffentlichen Rechts werden soll.

Die neu etablierte BIH Bioinformatik Core Unit bezieht ihre Räume in der Luisenstraße in Berlin-Mitte.

BIH Welcome Symposium „Closing gaps in cardiovascular disease research and therapy“ mit Vorträgen der neuberufenen Professoren Volkmar Falk, Holger Gerhardt, Ulf Landmesser und Burkert Pieske

MÄRZ

Start der Forschungsförderung: Die großen Verbundprojekte (Collaborative Research Grants) beginnen mit ihren Forschungsaktivitäten.
Erste Ausschreibung der Translational PhD Project Grants

JUNI

Auswahl der ersten explorativen Studien (Pathfinder-Studien) in der Clinical Research Unit an vier Standorten

AUGUST

Baubeginn für das BIH-Rechenzentrum im südlichen Campusbereich in Berlin-Buch

OKTOBER

BIH-Professur „Kardiologie“ an der Charité: Professor Ulf Landmesser aus Zürich wird auf die W3-Professur für Interventionelle Kardiologie als Direktor der Klinik für Kardiologie am Charité Campus Benjamin Franklin berufen und nimmt seine Arbeit auf.

Einzug der Omics-Plattformen am Standort Berlin-Buch in das Interims-Gebäude (Haus 64).

Vorstandsmitglied Professor Walter Rosenthal übernimmt das Amt des Präsidenten der Friedrich-Schiller-Universität Jena und übergibt seine BIH-Vorstandsaufgaben an Professor Thomas Sommer (kommissarischer Vorsitzender des MDC-Vorstands).

Axel Radlach Pries, Professor für Physiologie am Campus Charité Mitte, wird vom Fakultätsrat zum neuen Dekan der Charité gewählt und wird damit zum 1. Januar 2015 BIH-Vorstandsmitglied.

Am Ende des Jahres liegt die Zahl der BIH-Geförderten bei 198 forschenden Personen in MDC und Charité.

2015

EIN GEMEINSAMER FORSCHUNGSRaum

*Prof. Dr. Ernst Th. Rietschel,
Vorsitzender des Vorstands*



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

was das Besondere am BIH sei, werden wir oft gefragt. Eine Frage, auf die es einige Antworten gibt: die Einzigartigkeit in Deutschland. Die translationale systemmedizinische Ausrichtung. Die Entstehungsgeschichte. Die rechtliche Grundlage. Am charakteristischsten finde ich jedoch folgenden Gesichtspunkt: Wir etablieren einen Gemeinsamen Forschungsraum, in dem Forschung, klinische Arbeit und erstklassige Infrastrukturen auf das Engste miteinander verzahnt sind. Das gibt es an keiner anderen vergleichbaren Institution in Deutschland.

Wichtige Komponenten dieses Forschungsraums sind unsere Clinical Research Unit (CRU) sowie die neun Technologieplattformen, deren Auf- und Ausbau 2014 gute Fortschritte machte. Die Technologieplattformen sind dabei lebenswichtige „Organe“, die den „Körper“ BIH mit essenziellen Stoffen in Form von Daten, Expertisen, Informationen und Methoden versorgen. Das BIH hat im vergangenen Jahr rund 24 Millionen Euro in die Forschungsinfrastruktur investiert, vor allem in erstklassige Geräte. Sie sind längst im Einsatz, denn 2014 bewilligten wir bereits sieben BIH-Verbundprojekte, in denen ForscherInnen der Charité und des MDC jeweils gemeinsam arbeiten: drei große, langfristig angelegte Verbünde mit insgesamt 19 Teilprojekten sowie vier kleinere Projekte mit kürzerer Laufzeit und zehn Teilprojekten. Der Gemeinsame Forschungsraum, den wir mit dem BIH geschaffen haben, beginnt also sich mit Leben zu füllen.

2014 war ein ungemein ereignisreiches Jahr für das Berliner Institut für Gesundheitsforschung. Viele Aufgaben lagen vor uns – und ich kann heute selbstbewusst sagen, dass wir diese für den weiteren Aufbau gemeistert haben. Das erfüllt mich mit Freude, Stolz und vor allem Dankbarkeit für alle Personen, die dies möglich machen – zum Teil neben ihren eigentlichen Aufgaben. Hier sind höchst motivierte WissenschaftlerInnen und KlinikerInnen aktiv, die von der Idee und Mission des BIH überzeugt sind.

Für das BIH war es von Anfang an wichtig, schnell wissenschaftliche Projekte auf den Weg zu bringen. Das ist gelungen. Die ersten BIH-Forschungsvorhaben – die erwähnten drei großen Verbundprojekte – nahmen im Frühjahr ihre Arbeit auf, weitere Ausschreibungen, auch zur Nachwuchsförderung, starteten im März und April. Wir haben es geschafft, die wettbewerblichen Verfahren für diese Ausschreibungen aufzusetzen und für diese auch mehr als 70 externe GutachterInnen zu gewinnen.

Das BIH förderte Ende 2014 rund 200 WissenschaftlerInnen in den unterschiedlichen Förderlinien, weit mehr sind beim Aufbau des Instituts aktiv. Wir konnten erste Spitzenprofessoren berufen und – auch dank der Privaten Exzellenzinitiative Johanna Quandt – mehrere namhafte Wissenschaftler aus dem Ausland als Gastwissenschaftler ans BIH holen, unter ihnen einen Nobelpreisträger. Diese herausragenden Experten werden dazu beitragen, nicht nur dem BIH mit exzellenter Forschung einen Namen zu verschaffen, sondern auch Berlin zu einem noch bedeutenderen Standort der translationalen und systemmedizinisch orientierten Forschung weiterzuentwickeln.

Zum Schluss möchte ich mich bei zwei Menschen bedanken, die am Wachsen des BIH entscheidend beteiligt waren: Walter Rosenthal, der im Herbst Präsident der Universität in Jena wurde und seine BIH-Vorstandsaufgaben an Thomas Sommer, den kommissarischen Vorsitzenden des MDC-Vorstands, übergab und Annette Grüters-Kieslich, die zum Jahresende aus dem Vorstand ausschied und in ihre klinisch-pädiatrische Arbeit zurückkehrte. Ohne ihr Antreiben, ihre Leistungen und ihre Empathie stünde das Berliner Institut für Gesundheitsforschung heute nicht da, wo es steht. Nun folgt ein weiterer Wechsel: Ich werde 2015 aus dem Vorstand nach zwei Jahren Amtszeit ausscheiden und mache den Weg frei für neue Ideen im BIH.

*Viel Freude beim Lesen!
Ihr Ernst Th. Rietschel*

UNSER WEG ZU EINER EXZELLENTE FORSCHUNGSEINRICHTUNG

Das BIH ist eine eigenständige Institution – und gleichzeitig integraler Bestandteil der konstituierenden Einrichtungen Charité und MDC. Ab dem 23. April 2015 ist es kraft des vom Berliner Abgeordnetenhaus verabschiedeten Gesetzes eine Körperschaft des öffentlichen Rechts. Dass diese Genese des BIH für unsere Zukunft Herausforderungen mit sich bringt, insbesondere organisatorischer, infrastruktureller und strategischer Art, liegt auf der Hand. Gelingt es uns, diese Aufgaben zu meistern, kann das BIH die Gesundheitsforschung in Berlin und in Deutschland voranbringen. 2015 wird dafür ein wichtiges Jahr sein. Ein Blick in die Zukunft.

Nicht nur Philosophen wissen: Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile.

So ist es auch mit dem BIH. In diesem neuen Institut werden die translationalen Forschungspotenziale der Charité und des MDC verstärkt und erweitert. Dies geschieht, indem die Gründungsinstitutionen auf dem Gebiet der Translation wissenschaftlich und strukturell bzw. institutionell miteinander verschränkt und die komplementären Forschungskompetenzen hinzugefügt werden. Dadurch wollen wir – Charité und MDC im BIH – auf dem Gebiet der systemmedizinisch orientierten Translation gemeinsam und zum Wohle der Menschen innovativer werden.

Gleichzeitig bleiben MDC und Charité eigenständige Gliedkörperschaften, wovon auch das BIH enorm profitiert. Das MDC betreibt weiterhin Grundlagenforschung zu den molekularen Ursachen von Krankheiten im Rahmen der Programmorientierten Forschung der Helmholtz-Gemeinschaft. Es bringt innovative Forschungsansätze, Spitzentechnologien und zahlreiche Ansatzpunkte für die Therapieentwicklung in das BIH ein. Die interdisziplinär und thematisch breit angelegte Forschung am MDC findet im systemischen Ansatz des BIH eine verlässliche Struktur, um translationale Projekte

mit Expertinnen und Experten aus der Klinik voranzubringen.

Das BIH kann auf dem Integrationsmodell der Charité aufbauen, in dem die patientenorientierte Forschung und akademische Lehre wissenschaftlich und institutionell eng mit der Hochleistungsmedizin verknüpft ist. Hierdurch verfügt die Charité über wichtige wissenschaftliche und klinische Kompetenzen bei vielen Volkskrankheiten, aber auch bei seltenen Erkrankungen. Zugleich eröffnet das BIH den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern sowie Ärztinnen und Ärzten der Charité neue Möglichkeiten der patientenorientierten Forschung dank modernster technologischer Ansätze im Bereich der klinischen Phänotypisierung sowie der Speicherung und Aufbereitung von klinischen Informationen. Insbesondere der Ausbau translationaler Forschungsstrukturen wie der Clinical Research Unit (CRU) bietet der Charité hervorragende Ansatzpunkte, um ihre Kompetenzen im Bereich klinischer Studien in den Gemeinsamen Forschungsraum des BIH einzubringen.

Was uns wichtig ist

Ein zentraler Pfeiler unserer Forschung und klinischen Aktivitäten ist deren

exzellente Qualität. Die Forschung am BIH soll dabei nicht nur höchsten wissenschaftlichen Anforderungen genügen. Vielmehr wollen wir am BIH neue Qualitätsstandards und Wertevorstellungen für Translation entwickeln, an denen sich das Institut messen lassen kann. Das wird eine zentrale Aufgabe im kommenden Jahr sein. Unsere Forschungsarbeit muss translationale Ziele erreichen. Wir werden 2015 die Kriterien dafür weiterentwickeln und begleitende Forschung aufsetzen, damit die Arbeit des BIH anhand dieser Indikatoren noch zielorientierter ausgerichtet und evaluiert werden kann. Wichtige Stichworte sind hier: Zugang zu negativen Forschungsergebnissen und zur Reproduzierbarkeit trotz unterschiedlicher methodischer Herangehensweisen.

Auch die wissenschaftspolitische Dimension ist für die erfolgreiche Arbeit des BIH sehr wichtig. Langfristig soll das BIH zu einer zentralen Einrichtung der Berliner Gesundheitsforschung werden. Es sollen Partnerschaften mit anderen erfolgreichen biomedizinischen Einrichtungen entstehen – sowohl mit Universitäten als auch mit nicht-universitären Institutionen. Eine Kooperation mit und die Anbindung an Wirtschaftsunternehmen gehören selbstverständlich zur Zielsetzung des BIH.



Der Vorstand (v. l. n. r.): Ernst Th. Rietschel, Karl Max Einhäupl, Axel Radlach Pries und Thomas Sommer

Wir wollen und wir werden neue translationale Transferpotenziale und -aktivitäten fördern.

Exzellenz steigern: Impulse von außen

Das BIH wird nur dann neue Maßnahmen der Prävention, Diagnostik und Therapie für die Gesundheit der Menschen entwickeln können, wenn es gelingt, die gewonnenen Erkenntnisse wirklich zu transferieren. Dafür braucht das BIH die Expertise der Spezialistinnen und Spezialisten des MDC und der Charité. Wichtig sind aber auch Impulse und Erfahrungen von außen. Das heißt: Wir werden verstärkt daran arbeiten, über Spitzenberufungen und Gastaufenthalte für translational- und systemmedizinisch ausgerichtete WissenschaftlerInnen möglichst viele Kompetenzen und neue Anregungen für das BIH zu gewinnen, die uns voranbringen.

Fördern und ausbilden

Entscheidend für einen langfristigen Kulturwandel in der Arbeit der biomedizinischen WissenschaftlerInnen ist eine Neuausrichtung im Ausbildungssystem. Hier setzt das BIH mit innovativen Förderformaten an, um den Austausch zwischen Grundlagen-

wissenschaftlerInnen und klinisch Tätigen zu befördern und integrale Ausbildungswege zu etablieren. Insgesamt sollen bis 2018 mindestens 800 BIH-Forschende in verschiedensten Projekten und Vorhaben tätig sein. Und diese innovative Kraft aus Charité und MDC im BIH wird unsere neue Unternehmung zu einer führenden biomedizinischen Forschungseinrichtung machen.

Translation am BIH

Im BIH steht Translation für den qualitätsorientierten Prozess, der systemmedizinisch generiertes Wissen in medizinischen Nutzen sowie klinische Beobachtungen in die Grundlagenforschung überführt. Translation repräsentiert somit einen disziplinenverbindenden Prozess, der die Entdeckung von Wirkprinzipien sowie ihre Entwicklung und Erprobung am Patienten umfasst – mit dem Ziel, neue Verfahren der Diagnostik, Therapie und Prävention zu finden. Dies geschieht auch unter dem Gesichtspunkt, etablierte Ansätze infrage zu stellen, weiterzuentwickeln oder zu revidieren.

Systemmedizin am BIH

Die Systemmedizin des BIH analysiert die dynamischen Wechselwirkungen der dem Leben zugrunde liegenden Moleküle, Zellen, Gewebe und Organe sowie psychosoziale Faktoren mit dem Ziel, ein umfassendes Verständnis der den gesunden menschlichen Organismus ausmachenden Zusammenhänge (Systeme) zu entwickeln.

DIE ERSTEN GROSSEN VERBUNDPROJEKTE NEHMEN FAHRT AUF

Das BIH koordiniert Forschung, fördert Forschung und führt Forschung durch. Zwei zentrale Instrumente für translationale und systemmedizinisch ausgerichtete Förderungen verbinden die GrundlagenwissenschaftlerInnen und klinisch Tätige des MDC und der Charité miteinander: die größeren Verbundprojekte Collaborative Research Grants (CRGs) und die kleineren Twinning-Projekte (Twinning Research Grants, TRGs). Drei CRGs haben mit 50 beteiligten WissenschaftlerInnen im Frühjahr 2014 ihre Arbeit aufgenommen.

Im März starteten die ersten CRG-Projekte: Je ein Konsortium mit fünf bis sieben Teams, die aus MitarbeiterInnen des MDC und der Charité bestehen, forscht zur T-Zell-Therapie bei Krebserkrankungen, zu proteinabhängigen Prozessen bei Alzheimer-Erkrankungen sowie zu molekularen Mechanismen und zur Diagnose von angeborenen Krankheiten bei Kindern.

Für die drei Vorhaben mit insgesamt 19 Teilprojekten stehen insgesamt rund 17 Millionen Euro für die Jahre 2014–2018 zur Verfügung. 2014 waren 50 WissenschaftlerInnen und elf Personen als wissenschaftsunterstützendes Personal in den CRGs tätig.

Eine zweite CRG-Ausschreibung startete im Herbst 2014. Ein viertes CRG-Konsortium wird im Juli 2015 ausgewählt und ab August 2015 seine Arbeit aufnehmen.

Im Folgenden stellen die Koordinatorin und die Koordinatoren ihre Aktivitäten und wichtigsten Meilensteine 2014 in den drei Projekten vor:

Genomanalyse zu Erbkrankheiten bei Kindern

Prof. Dr. Christian Rosenmund und **Prof. Dr. Carmen Birchmeier** über ihre Forschungen in zum besseren Verständnis und zur verbesserten Diagnose kongenitaler Erkrankungen:

Unser Forschungsziel

Wir beschäftigen uns mit angeborenen, genetisch bedingten Erkrankungen. Diese Erkrankungen sind extrem vielfältig, und daher ist es

auch heute noch schwierig, diese rasch und sicher zu diagnostizieren. In unserem Forschungsverbund möchten wir die Voraussetzungen dafür verbessern. Eine rasche Diagnose vermindert den Leidensweg der Erkrankten und deren Angehörigen. In dem Moment, in dem die Diagnose gestellt wird, erhalten Patientinnen und Patienten mehr Klarheit und können sich mit der Situation auseinandersetzen. Ebenso wichtig ist es, klare Aussagen über den Krankheitsverlauf machen zu können und mit therapeutischen Maßnahmen zeitig zu beginnen. Zusammengefasst: Wir wollen neueste Technologien in die klinische Diagnostik einführen, die Ursachen der Erkrankungen besser verstehen und damit Ansätze zur Therapie entwickeln.

Meilensteine 2014

- Für die Analyse der Mechanismen von Intelligenzmindering und Mikrozephalie haben wir begonnen, das erste Mausmodell für eine angeborene Mikrozephalie (MCPH3) hinsichtlich neuronaler Differenzierung und Netzwerkbildung zu untersuchen.
- Wir haben neue Patientinnen und Patienten rekrutiert und erste Whole-exome-Sequenzierungen durchgeführt, die die Identifizierung und Charakterisierung neuer krankheitsassoziiierter Gene und nicht-kodierender Sequenzen erlaubt.
- Mithilfe eines Tiermodells haben wir gezeigt, dass die Mutation des Zinkfinger-Faktors Insm1 in adulten β -Zellen zu schweren Veränderungen der Insulinausschüttung führt. Die mutierten Zellen verlieren ihren reifen Charakter und ähneln unreifen β -Zellen, die in neugeborenen Tieren gefunden werden.
- Durch genomweite Assoziationsstudien wurden Sequenz-Polymorphismen im menschlichen Genom identifiziert, die mit Veränderungen im Zuckerstoffwechsel einhergehen.



(v. l. n. r.) Carmen Birchmeier und
Christian Rosenmund

- Wir haben zwei Protokolle zur Kartierung von offenem Chromatin etabliert sowie das Standardverfahren DNase-Seq, bei dem offene Chromatinbereiche durch enzymatische Spaltung der DNA durch DNaseI identifiziert werden, sowie ATAC-seq, ein neues Verfahren, bei dem Sequenzierprimer mittels Transposase in offene Chromatinregionen eingebracht werden. Wir haben unsere vorhandenen Analyseprogramme an das ATAC-seq-Protokoll angepasst und das Verfahren modifiziert, sodass wir nun bei geringerem experimentellen Aufwand Ergebnisse erzielen können, die qualitativ mit DNase-seq vergleichbar sind.
- Wir haben den Chromatin-Status von regulatorischen Abschnitten im Genom von patientenspezifischen induzierten Pluripotenten Stammzellen (ps-iPSCs) erfasst und den Einfluss auf die Genexpression während der Differenzierung von Herzmuskelzellen bei Patienten mit Fallot-Tetralogie (ToF) untersucht.
- Um Expressionsprofile von Patientinnen und Patienten mit klinisch gut charakterisierten chronischen Herzerkrankungen zu gewinnen, wurde RNA-seq auf Gewebe aus der rechten Herzkammer von ToF-Patientinnen und Patienten und gesunden Personen durchgeführt.
- Wir haben mit der Erstellung von Genexpressions-Profilen von Patientinnen und Patienten mit Defekten, die die Scheidewände der Herzkammern betreffen, begonnen.
- Wir haben generelle biochemische Analyseprotokolle etabliert und zur Verarbeitung der gewonnenen Daten eine Bioinformatik-Pipeline aufgesetzt.

Teilprojekte und leitende WissenschaftlerInnen

- Common pathways and transcription network control in intellectual disability and microcephaly
Angela Kaindl (Charité), **Christian Rosenmund** (Charité)
- Towards a better understanding of congenital endocrine diseases
Carmen Birchmeier (MDC), **Heiko Krude** (Charité)
- Mis-regulated chromatin folding as a cause of congenital disease
Stefan Mundlos (Charité), **Ana Pombo** (MDC)
- Integrative omics-based dissection of molecular mechanisms underlying congenital abnormalities of the kidney and the urinary tract
Wei Chen (MDC), **Dominik Müller** (Charité)
- Transcription network controlling heart development and congenital heart disease
Uwe Ohler (MDC), **Silke Rickert-Sperling** (Charité)



(v. l. n. r.) Thomas Blankenstein und Peter-M. Kloetzel

T-Zell-Therapie bei Krebs

Die Koordinatoren **Prof. Dr. Thomas Blankenstein** und **Prof. Dr. Peter-M. Kloetzel** über ihre Forschung zu „T-Zellrezeptorentherapie gerichtet gegen somatische Mutationen“:

Unser Forschungsziel

Wir entwickeln eine neue Form der Krebstherapie, die T-Zell-Therapie. Die Therapie besteht darin, T-Zellen von Krebspatienten gentechnisch so zu verändern, dass sie spezifisch die Krebszellen erkennen und zerstören. Erleichtert wird das Verfahren dadurch, dass T-Zellen hochspezifisch eine einzelne Struktur (ein kleines Peptid aus einem Protein; Antigen genannt) erkennen, und diese Spezifität durch den T-Zellrezeptor vermittelt wird. Eine effiziente Herstellung patientenspezifischer T-Zellen durch T-Zellrezeptor-Gentransfer in Zellkultur für eine anschließende Re-Infusion in Patientinnen und Patienten ist technisch weitestgehend gelöst. Die entscheidenden Fragen, die uns beschäftigen, sind: Welche somatischen Mutationen der Krebszelle sind geeignete Zielstrukturen? Wie können geeignete T-Zellrezeptoren gewonnen werden? Lässt sich mutationsspezifische T-Zell-Therapie klinisch umsetzen?

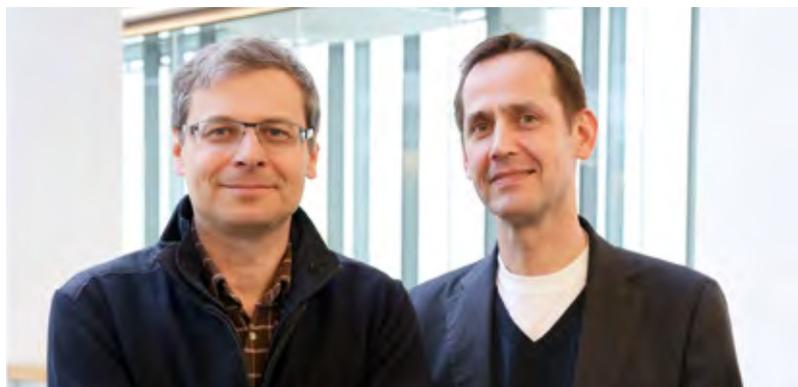
Meilensteine 2014

- Wir haben ein humanisiertes Mausmodell zur Isolierung mutationsspezifischer T-Zellrezeptoren etabliert und erste T-Zellrezeptoren generiert (Analyse Anfang 2015).
- Wir haben Methoden zur Bestimmung der Generierung mutierter Peptide etabliert.
- Wir haben demonstriert, dass somatische Mutationen als Zielstruktur für die Abstoßung großer etablierter Tumore durch eine T-Zellrezeptor-Gentherapie tauglich sind.

- Es wurde ein *in-vivo*-Modell zur Analyse der Tauglichkeit humaner T-Zellrezeptoren bzw. humaner Antigene etabliert.
- Die Expression von T-Zellrezeptoren in primären humanen T-Zellen wurde optimiert.
- Wir haben die Logistik zur Sequenzierung des Krebsgenoms von Patientinnen und Patienten festgelegt.
- Die Vorbereitung des GMP-Labors für klinische Studien hat begonnen.

Teilprojekte und leitende WissenschaftlerInnen

- Identifying immunogenic mutant epitopes
Peter Kloetzel (Charité)
- Mutation-specific T cell receptors
Thomas Blankenstein (MDC)
- Targeting unique tumor-specific antigens
Hans Schreiber (Charité)
- Tumor rejection capacity of mutant-specific TCRs
Wolfgang Uckert (MDC)
- A transposon-based TCR gene transfer for clinical use
Zsuzsanna Izsvák (MDC)
- Identification of cancer-specific immunogenic mutations and their expression
Michael Hummel (Charité)
- Moving mutation-specific TCR gene therapy into the clinic and preclinical efficacy comparison to lymphoma lineage-specific TCRs
Antonio Pezzutto (Charité)



(v. l. n. r.) Erich E. Wanker und Frank L. Heppner

Alzheimer-Forschung

Die Koordinatoren **Prof. Dr. Erich E. Wanker** und **Prof. Dr. Frank L. Heppner** über ihre Aktivitäten im Projekt „Aufklärung des Proteosom-Netzwerks zur Beeinflussung der Alzheimer-Erkrankung“:

Unser Forschungsziel

Die Alzheimer-Erkrankung ist nach wie vor ein Phänomen, das nur auf der Ebene der Symptome behandelbar ist. Den Patientinnen und Patienten können zurzeit nur Medikamente verschrieben werden, die das Fortschreiten der Demenz hinauszögern. In unserem Konsortium kooperieren Expertinnen und Experten für molekulare und pathologische Prozesse, die bei Alzheimer und Neurodegeneration eine wichtige Rolle spielen. In Teams wird das sehr komplexe Zusammenspiel der Proteine in den von Alzheimer betroffenen Nervenzellen analysiert. Wir untersuchen, welche funktionellen Zusammenhänge in Neuronen gestört sind und wie man in die Krankheitsabläufe auf molekularer Ebene eingreifen kann, um neue Therapien zu entwickeln. Kurzum: Wir wollen bessere diagnostische Werkzeuge für Alzheimer entwickeln sowie therapeutische Wirkstoffe testen.

Meilensteine 2014

- Wir konnten einen zellulären Assay etablieren, der eingesetzt wird, um Wirkstoffe für den Abbau von krankheitsrelevanten Aggregaten des Beta-Amyloid-Polypeptids zu testen. Mit einem *in vitro*-Assay konnten wir auch die Inhibierung der Beta-Amyloid-Aggregation durch Wirkstoffe nachweisen. Zudem testeten wir erste Wirkstoffe.
- Es gelang uns, ein neues humanisiertes (also mit menschlichem Genmaterial ausgestattetes) Mausmodell für Alzheimer zu etablieren, um den Einfluss genetischer Risikofaktoren auf die Metabolisierung des krankheitsrelevanten Beta-Amyloid-Polypeptids zu untersuchen.
- Wir konnten nachweisen, dass die Induktion des altersabhängigen inflammatorischen Proteasoms in einem Mausmodell für Alzheimer verstärkt ist. Dies untermauert unsere Hypothese, dass die Produktion von Typ-I-Interferon Neuroinflammation auslöst, die Bildung des Immun-Proteasoms induziert und somit krankheitsverursachend bei Alzheimer wirkt. Um Proteasom-Inhibitor-Wirkstoffe zu testen, haben wir ein Modell zur Simulation der Neuroinflammation etabliert, das auf organotypischen Gehirnschnitten basiert.
- Wir haben die Biomaterialbank mit Proben von Alzheimer-Patientinnen und -Patienten und Kontrollprobandinnen und

-probanden, die sich in der Gedächtnissprechstunde der Charité untersuchen lassen, weiter ausgebaut. Außerdem haben wir begonnen, Untersuchungsprotokolle zur Erhebung neuer Biomarker mithilfe der Proben zu etablieren.

- Wir haben vorbereitende Arbeiten zum Design und zur Organisation der klinischen Studie eines Wirkstoffkandidaten für Alzheimer durchgeführt.
- Wir haben die Expression zirkulärer RNA-Moleküle im Nervensystem charakterisiert und die Methoden für ihre Isolation und Quantifizierung aus biologischen Proben von Alzheimer-Patientinnen und -Patienten und Mausmodellen etabliert. Unter www.circbase.org wurde die Datenbank „circ-Base“ eingerichtet, die der Forschungsgemeinde umfangreiche Datensätze zu zirkulären RNAs zur Verfügung stellt.

Teilprojekte und leitende WissenschaftlerInnen

- Repurposing, validating and mechanistically understanding IL-12/23 and NALP3 inhibitors as novel preclinical and clinical Alzheimer's disease modifiers
Frank Heppner (Charité)
- APOE receptors as targets for prevention of A β oligomerization and neurotoxicity in Alzheimer's disease
Thomas Willnow (MDC)
- Effects of small molecule modulators of proteostasis and protein aggregation on dysfunction and neurotoxicity in Alzheimer's disease
Erich Wanker (MDC)
- Perturbations of proteostasis networks in Alzheimer's Disease: focus on the ubiquitin proteasome system
Elke Krüger (Charité)
- Proteostasis and long-term disease progression in Alzheimer's dementia
Oliver Peters (Charité)
- Repurposing of approved drugs impacting on proteostasis for the treatment of Alzheimer's disease
Josef Priller (Charité)
- Expression and function of circular RNAs and micropeptides in Alzheimer's disease
Nikolaus Rajewsky (MDC)

INNOVATIV IM VERBUND: DIE „ZWILLINGSFORSCHUNG“ AM BIH

Im November 2014 wurden die ersten vier Twinning Research Grants (TRGs) bewilligt. TRGs haben eine Laufzeit von zwei Jahren und richten sich vorwiegend an NachwuchswissenschaftlerInnen sowie angehende Ärztinnen und Ärzte. TRG-Projekte sind kleinere, kooperativ ausgerichtete translationale Vorhaben, die in der Regel aus zwei Teilprojekten bestehen. Die vier geförderten Projekte nehmen 2015 ihre Arbeit auf. Wir haben die ProjektleiterInnen zu ihrer Forschung befragt:



Simon Jacob (oben) und James Poulet (unten)

Die Rolle von Efferenzkopie und Dopamin-Neuromodulation bei der zellulären Kodierung von sensorischen Reizen

- Dr. James Poulet (MDC und Charité)
- Dr. Simon Jacob (Charité)

Welche neue Idee steckt in Ihrem Projekt?

Wir konzentrieren uns auf einen grundlegenden neurobiologischen Mechanismus. Dieser könnte Symptome generieren, die typisch für verschiedene schwere psychische Krankheiten sind. Insbesondere interessieren uns jene neuronalen Vorgänge, die sensorische Folgen eigener Aktivitäten vorhersagen (sensorische Inferenz). Bei Patienten mit Psychosen, zum Beispiel Schizophrenie-Patienten, wird angenommen, dass die sensorische Inferenz so abgewandelt ist, dass neue Sinnesreize nicht mehr richtig in erlernte Vorhersagen integriert werden. Welche neurobiologische Ursache dies hat, ist bislang unbekannt.

Wie profitiert Ihr Projekt vom BIH?

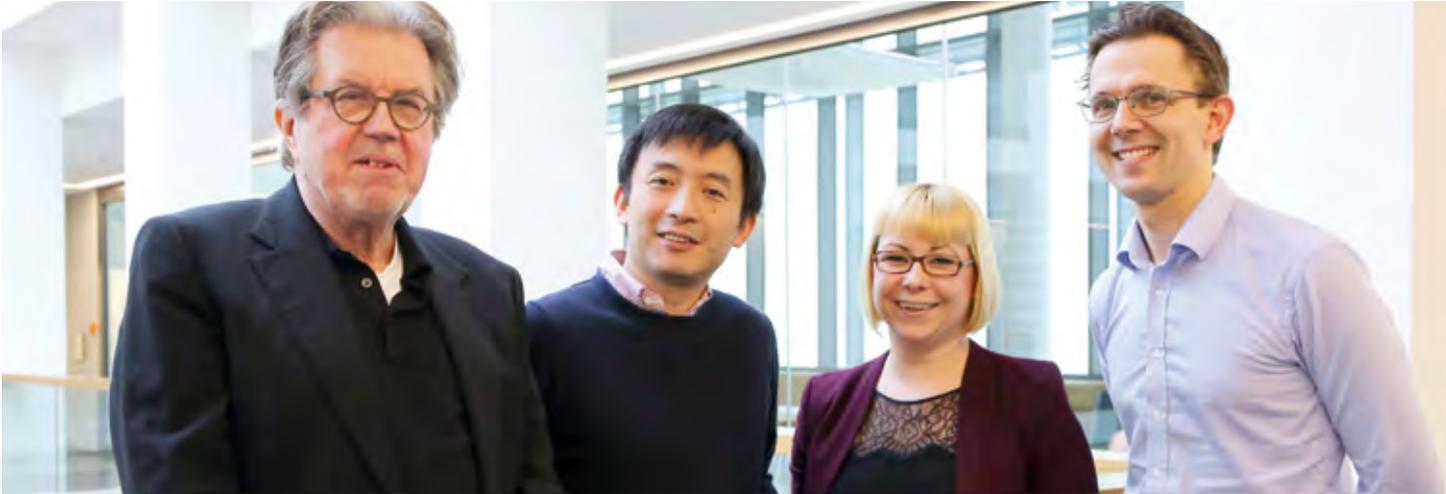
Wir werden eine detaillierte mechanistische Beschreibung sensorischer Inferenz auf verschiedenen Ebenen erstellen, von einzelnen Neuronen über Netzwerke bis zu ganzen Regionen der Hirnrinde, und zwar in Mausmodellen und menschlichen Patienten.

Unsere Zusammenarbeit ist insofern einzigartig, als keine andere deutsche Institution eine vergleichbare Expertise hat zur Untersuchung einzelner Nervenzellen beim Menschen im Wachzustand (Charité) und bei verhaltenstrainierten Tieren (MDC).

Wie können Patientinnen und Patienten eines Tages von Ihren Ergebnissen profitieren?

Psychische Störungen sind eine große Belastung für die Betroffenen und ihr Umfeld. In vielen medizinischen Gebieten gab es in den vergangenen Jahren einen deutlichen diagnostischen und therapeutischen Fortschritt, weil spezifische physiologische und biochemische Veränderungen entdeckt wurden. Allerdings wurden fast keine Fortschritte dabei erreicht, psychiatrisch Erkrankten zu helfen.

Das übergeordnete Ziel unseres Projekts besteht darin, zunächst besser zu verstehen, wie charakteristische Symptome von Schizophrenie (Wahnvorstellungen und Halluzinationen) entstehen. Wir schauen dafür auf die grundlegenden Mechanismen, und zwar auf der Ebene von neuronalen Netzwerken. Durch diese Fokussierung kann unsere Arbeit einen nachhaltigen Beitrag zur Pathophysiologie von psychischen Störungen liefern. Unsere Ergebnisse könnten dabei helfen, innovative Methoden für deren Diagnose und Behandlung zu entwickeln.



(v. l. n. r.) Walter Birchmeier, Wei Chen, Annika Fendler und Jonas Busch

Systemmedizin in Nierentumoren: Therapie von Tumorstammzellen

- Prof. Dr. Walter Birchmeier (MDC)
- Dr. Wei Chen (MDC)
- PD Dr. Jonas Busch (Charité)

Welche neue Idee steckt in Ihrem Projekt?

Wir beschäftigen uns mit Tumorstammzellen des klarzelligen Nierenzellkarzinoms. Nierenzellkarzinome mit diesem Zelltyp kommen mit Abstand am häufigsten vor. Tumorstammzellen kontrollieren das Wachstum der Tumoren und spielen eine entscheidende Rolle bei der Metastasierung und ebenso dabei, wie die Tumoren auf medikamentöse Therapieansätze ansprechen. Wir beobachten, dass Tumorstammzellen von Nierenzellkarzinomen einzelner Patientinnen und Patienten unterschiedlich auf bereits eingesetzte und in der Entwicklung befindliche Medikamente reagieren. Während die Tumorstammzellen einiger Patienten sehr gut auf ein Medikament ansprechen, reagieren die Tumorstammzellen anderer Patienten nicht oder nur schwach. In unserem Projekt untersuchen wir die molekularen Grundlagen dieses Ansprechens. Dafür analysieren wir Genom, Transkriptom (das sind alle zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Zelle transkribierten, das heißt von der DNA in RNA umgeschriebenen

Genen) und die epigenetische Signatur der Tumorstammzellen, die uns zeigt, welche Faktoren die Entwicklung der Zelle und ihrer Folgegenerationen beeinflussen. Diese Ergebnisse sollen schließlich zur Entwicklung neuer Therapien verwendet werden. Wir nutzen die Ergebnisse auch, um aus der molekularen Signatur zirkulierender Tumorstammzellen im Blut von Patientinnen und Patienten mit metastasierenden Nierenkarzinomen neue nicht-invasive Marker ableiten zu können.

Wie profitiert Ihr Projekt vom BIH?

Jonas Busch und Klaus Jung von der Klinik für Urologie bringen die klinische Expertise zum Nierenzellkarzinom und dessen Behandlung ein, insbesondere zur Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren. Tyrosinkinasen sind eine Gruppe von Enzymen, die eine Rolle bei der Signalübertragung zwischen Proteinen spielen und als Teil von Rezeptorsystemen einen wichtigen Beitrag zur zellulären Signalübertragung leisten. Die Arbeitsgruppen von Walter Birchmeier mit Annika Fendler und Wei Chen vom MDC haben langjährige Erfahrung in der Erforschung von Tumorstammzellen und der Entwicklung und Anwendung moderner DNA-Sequenzierungsmethoden. Die Kombination dieser Expertisen ermöglicht es uns, klinische Fragestellungen auf Basis aktueller grundlagenwissenschaftlicher

Erkenntnisse und Methoden zu untersuchen sowie unsere Ergebnisse schnell in die klinische Praxis umzusetzen.

Wie können Nierenkrebs-Patientinnen und -Patienten eines Tages von Ihren Ergebnissen profitieren?

Metastasierte Nierenzellkarzinome sprechen auf die zurzeit eingesetzten Therapien nur eingeschränkt und für eine begrenzte Zeit an. Zudem basiert die Entscheidung für eine Therapie allein auf klinischen Parametern (zum Beispiel der Größe des Tumors oder der Anzahl der Metastasen). Wie gut Patientinnen und Patienten auf eine Therapie ansprechen, kann zudem derzeit nur über bildgebende Verfahren überwacht werden. Wir wollen auf Basis unserer Forschungsergebnisse effektivere Therapien für metastasierte Nierenzellkarzinome entwickeln. Parallel hierzu wollen wir molekulare Marker identifizieren, die eine individualisierte Therapieentscheidung sowie eine Überwachung des Therapieansprechens ermöglichen. Perspektivisches Ziel ist, neue Behandlungsmethoden, die in präklinischen Studien erfolgreich waren, als individuelle Heilversuche oder in frühen klinischen Versuchen beim Menschen einzusetzen.

Systemmedizin von BRAF-getriebenen Tumoren

- Prof. Dr. Nils Blüthgen (Charité)
- Dr. Markus Landthaler (MDC)

Welche neue Idee steckt in Ihrem Projekt?

In den vergangenen Jahren haben sich neue Untersuchungstechniken für die Genominformation von Tumorzellen rasant entwickelt. Dadurch wurden immer wiederkehrende Veränderungen in den Genomen von Tumoren entdeckt, die zu innovativen Therapien führen.

Ein Beispiel für solche Veränderungen ist eine Mutation im Gen BRAF, die bei 40 Prozent der Melanom-Patientinnen und -Patienten auftritt. Sie können mithilfe eines spezifischen Medikaments gezielt behandelt werden. Bei anderen Tumorerkrankungen, wie beispielsweise dem Darmkrebs, findet man solche Mutationen auch oft, aber die Behandlung zeigt keine Wirkung. Wir werden untersuchen, welche Auswirkung die Mutation auf die Regulation von Genen in der Zelle hat, um zu verstehen, warum die Inhibitoren bei gleichen genomischen Veränderungen unterschiedlich wirken. Hier steht insbesondere die post-transkriptionelle Regulation im Vordergrund: Sie kann möglicherweise therapeutisch genutzt werden.

Wie profitiert Ihr Projekt vom BIH?

Am MDC entwickeln wir in der Arbeitsgruppe von Markus Landthaler neuartige Messmethoden, um die Regulation von RNAs zu untersuchen. Diese Methoden, die bislang hauptsächlich in der Grundlagenforschung eingesetzt werden, sollen hier auf eine klinisch relevante Fragestellung angewendet werden. Möglich wird dies, weil wir mit Charité-Arbeitsgruppen aus der Tumorbiologie (Christine Sers/Reinhold Schäfer), der Pathologie (Hendrik Bläker) und der mathematischen- und bioinformatischen Analyse (Nils Blüthgen) zusammenarbeiten.

Wie können Patientinnen und Patienten mit bösartigen Tumoren eines Tages von Ihren Ergebnissen profitieren?

Bis dahin ist es natürlich noch ein langer Weg. Die von uns untersuchten regulatorischen Mechanismen der post-transkriptionellen Regulation, mit denen die onkogene Mutation die Zelle zur Tumorzelle werden lässt, können gezielt durch kleine RNA-Moleküle manipuliert werden. Wenn wir diese Mechanismen gezielt beeinflussen können, lassen sich daraus möglicherweise Therapien zur Heilung von Krebserkrankungen entwickeln, indem man für Tumore essenzielle Interaktionen blockiert. Außerdem hilft die genaue Kenntnis über die in der Tumorentstehung und -progression beteiligten Netzwerke dabei, bessere Klassifikationen und zielgenauere diagnostische Verfahren zu entwickeln.

Muskuläres Organversagen bei kritisch kranken Intensivpatienten – molekulare Mechanismen und präventive Therapiestrategien

- Prof. Dr. Carmen Birchmeier (MDC)
- PD Dr. Steffen Weber-Carstens (Charité)
- PD Dr. Jens Fielitz (ECRC & Charité)

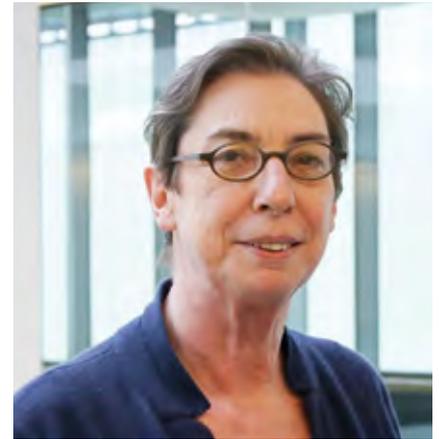
Welche neue Idee steckt in Ihrem Projekt?

Patientinnen und Patienten, die intensivmedizinisch betreut werden, können aufgrund einer kritischen Erkrankung eine allgemeine Muskelschwäche (ICU-acquired weakness) entwickeln. Diese Muskelschwäche ist die Folge eines klinisch erworbenen neuromuskulären Organversagens. Charakteristisch ist, dass die Muskelkraft pro Muskelfaserquerschnittsfläche reduziert ist, ein erheblicher Verlust von kontraktilen Proteinen (z. B. Myosin) auftritt und Nerven- sowie Muskelmembrane vermindert erregbar sind. ICU-acquired weakness erschwert die intensivmedizinische Behandlung, erfordert Langzeitbeatmung und beeinträchtigt die physische Rehabilitation so weit, dass auch Jahre nach einer Entlassung aus der Intensivstation schwere körperliche Einschränkungen bleiben. Vorbeugende Therapien und einheitliche Therapieschemata gibt es derzeit nicht.

Nahezu alle publizierten Arbeiten beschreiben Phänotypen und Mechanismen aus der Spätphase der Krankheit. Unsere vorangegangenen Arbeiten weisen darauf hin, dass die Mechanismen, die zu krankhaften Veränderungen der Muskeln führen, bereits mit dem Beginn einer kritischen Erkrankung einsetzen. Deswegen verfolgen wir in diesem Projekt einen neuartigen Ansatz: Wir untersuchen die frühen Stadien entzündungsinduzierten Muskelversagens,

(v. l. n. r.) Markus Landthaler und Nils Blüthgen





(v. l. n. r.) Steffen Weber-Carstens, Jens Fielitz und Carmen Birchmeier

und dies sowohl experimentell als auch im klinischen Umfeld.

Im experimentellen Teil unseres Projekts konzentrieren wir uns auf die Rolle der Satellitenzellen, der die Stammzellen der Muskeln, in der Entstehung der ICU-acquired weakness. Bisher ist unbekannt, ob diese Zellen bei entzündungsinduzierter Muskelatrophie aktiviert werden und ob durch Satellitenzellen vermittelte Mechanismen die Folgen der Krankheit abgemildert werden können.

In einer klinischen Studie werden wir den Nutzen, die Effektivität und die Sicherheit vorbeugender Maßnahmen wie Muskelstimulierung und Physiotherapie untersuchen.

Wie profitiert Ihr Projekt vom BIH?

Wir untersuchen den Gesundheitszustand von Patientinnen und Patienten mit muskulärem Organversagen aus verschiedenen Blickwinkeln – auf molekularer Ebene, aber auch mithilfe der Intensiv- und Rehabilitationsmedizin. Dafür werden wir Muskelbiopsien von kritisch kranken Patientinnen und Patienten im frühen Stadium der Krankheit verwenden. Muskelbiopsien unter klinisch definierten Bedingungen zu erhalten ist normalerweise schwer. Hier

profitieren wir von der Möglichkeit, eine auf unsere spezifischen Forschungsfragen zugeschnittene klinische Studie an der Charité durchführen zu können. Die Expertise am MDC versetzt uns in die Lage, anhand dieser Einzelproben tiefgreifende Einblicke in molekulare Krankheitsmechanismen zu erhalten. Zudem wird es uns möglich sein, den Nutzen einer präventiven therapeutischen Herangehensweise auf klinischer und molekularer Ebene zu evaluieren.

Aus ethischen und logistischen Gründen ist es fast unmöglich, Muskelbiopsien von kritisch Erkrankten in eng aufeinanderfolgenden Zeitpunkten zu entnehmen. Daher werden wir pathologische Mechanismen der entzündungsinduzierten Muskelschwäche zu definierten und frühen Zeitpunkten auf molekularer Ebene in einem extra dafür etablierten Mausmodell und mithilfe von transgenen Tieren untersuchen. Zusätzlich werden wir die Expertise am MDC nutzen, um die Rolle adulter Muskel-Stammzellen bei dieser Erkrankung zu erforschen. Der Vergleich der Daten von Patientinnen und Patienten, Mäusen und Muskelzellen wird dabei helfen, den Phänotyp der entzündungsinduzierten Muskelschwäche detailliert zu beschreiben, Krankheitsmechanismen aufzudecken und Wege zu eröffnen, neue Therapien zu entwickeln.

Wie können Patientinnen und Patienten, die unter Muskelatrophie leiden, eines Tages von Ihren Ergebnissen profitieren?

Wir wissen noch zu wenig über therapeutische Maßnahmen, die Muskelverfall und -schwäche bereits in den Frühstadien kritischer Krankheiten verhindern. Es existieren Hinweise, dass frühe Physio- und Ergotherapie Körperfunktion und Unabhängigkeit bei Patientinnen und Patienten verbessern, die aus der intensivmedizinischen Betreuung entlassen werden.

Unser translationaler Forschungsansatz hat das Potenzial, dass daraus Behandlungskonzepte entwickelt werden, die in verschiedenen Stadien der Erkrankung zum Tragen kommen. Unsere Untersuchungen werden zeigen, ob das regenerative Potenzial von muskulären Stammzellen in der Behandlung der entzündungsinduzierten Muskelschwäche therapeutisch genutzt werden kann. Insgesamt zielen unsere Untersuchungen darauf ab, die Dauer der Intensivbetreuung zu verkürzen und die Langzeiterholung sowie körperliche Leistungsfähigkeit der Patientinnen und Patienten nach der Intensivbetreuung zu fördern und zu verbessern.

NEUE PROFESSOREN STÄRKEN DIE TRANSLATIONAL-SYSTEMMEDIZINISCHE FORSCHUNG

Drei Asse für Berlin: 2014 gelang es, drei herausragende Experten im Bereich der translationalen Herz-Kreislauf-Forschung aus dem Ausland nach Berlin zu holen. Diese Berufungen sind wichtig für das BIH, denn sie unterstützen uns in unserer strategischen Zielrichtung: einen besseren Austausch zwischen Spitzenforschung und Spitzenmedizin zu schaffen.

Die Ärzte und Wissenschaftler Burkert Pieske, Ulf Landmesser und Holger Gerhardt arbeiten institutionenübergreifend zusammen und werden in den kommenden Jahren die translationale Forschung in ihrem Fachgebiet weiter vorantreiben. Die drei Professuren konnten aufgrund der engen Kooperation zwischen der Charité, dem MDC, dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), dem

Deutschen Herzzentrum Berlin (DZHB) und dem BIH besetzt werden. Gleichzeitig arbeiten die drei Experten mit Volkmar Falk, dem Ärztlichen Direktor des Deutschen Herzzentrums Berlin zusammen, der 2014 ebenfalls für Berlin gewonnen werden konnte, und intensivieren dadurch die Kooperation zwischen der Charité und dem Deutschen Herzzentrum Berlin. Diese institutionsübergreifende

Zusammenarbeit stellt die Herz-Kreislauf-Medizin in Berlin insgesamt auf ein breiteres Fundament und stärkt im Besonderen die translationale Medizin in Berlin. Mit den Berufungen von Gerhardt, Landmesser und Pieske wurden gleichzeitig die ersten drei BIH-Professuren geschaffen. Die Geförderten führen den Titel für die Dauer ihrer Tätigkeit in Berlin.

Die drei Spezialisten im Steckbrief



Holger Gerhardt
(*1969)

Holger Gerhardt ist seit dem 1. September 2014 Forschungsgruppenleiter am MDC sowie W3-Professor für Experimentelle Herz-Kreislaufforschung an der Charité. Zudem hat er eine DZHK-Professur. Er erforscht die grundlegenden Prinzipien der funktionellen Musterbildung von Blutgefäßnetzwerken sowie deren Plastizität in Krankheiten und in der Regeneration. Zuvor war er am London Research Institute in England, am Vesalius Research Center des Flämischen Instituts für Biotechnologie und an der Katholischen Universität Leuven in Belgien tätig.

→ BIH-Professur „**Experimentelle Herz-Kreislaufforschung**“ an der Charité



Ulf Landmesser
(*1970)

Ulf Landmesser hat am 1. Oktober 2014 die Position des Direktors der Klinik für Kardiologie am Charité Campus Benjamin Franklin übernommen. Zuvor war er stellvertretender Direktor der Klinik für Kardiologie am Universitätsspital Zürich. Ulf Landmesser will unter anderem neue interventionelle Behandlungsverfahren am Medizinstandort Berlin einführen. Weiterhin soll die Erforschung der Ursachen des Herzinfarkts mit system-medizinischen Methoden vorangetrieben werden.

→ BIH-Professur „**Interventionelle Kardiologie**“ an der Charité



Burkert Pieske
(*1961)

Burkert Pieske trat am 1. November 2014 das Amt des Direktors der Klinik für Kardiologie am Charité Campus Virchow-Klinikum an. Außerdem ist er neuer Direktor der Kardiologie am Deutschen Herzzentrum Berlin. Zuletzt war Burkert Pieske Leiter der Klinischen Abteilung für Kardiologie an der Medizinischen Universität Graz in Österreich. In Berlin will er unter anderem neue Biomarker identifizieren, die geeignet sind, um Patientinnen und Patienten besser auf bestimmte therapeutische Vorgehensweisen einzustellen.

→ BIH-Professur „**Kardiologie**“ an der Charité

WELCOME UND BIENVENUE IN BERLIN

Nichts ist so bereichernd wie Impulse von außen. Das gilt für viele Lebens- und Arbeitsbereiche und auch für die translationale und systemmedizinische Forschung. Um international wettbewerbsfähig zu sein, setzt das BIH auf erfahrene Top-WissenschaftlerInnen. 2014 konnten drei renommierte Wissenschaftler als BIH Einstein Visiting Fellows ausgewählt werden. Sie stärken die BIH-Forschung in mehreren Disziplinen.

Mittelmeer oder Spree? Für **Michael Sieweke** heißt es in den nächsten drei Jahren: beides. Der Stammzellforscher ist MDC-Arbeitsgruppenleiter und Forschungsdirektor am Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy und am Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS). Im Oktober 2014 wurde er als einer der ersten BIH Einstein Visiting Fellows ausgewählt. Seinen Arbeitsplatz in der französischen Hafenstadt verlässt Sieweke nun mehrmals jährlich, um in Berlin gemeinsam mit Klaus Rajewsky vom MDC eine Arbeitsgruppe aufzubauen und zu unterstützen. Sieweke und sein Berliner Team erforschen die Funktionsweise von Makrophagen und untersuchen, wie sie unterschiedliche degenerative Krankheitsbilder der Lunge, des Herzens und des zentralen Nervensystems beeinflussen. Makrophagen sind weiße Blutkörperchen, die zentral für die Immunabwehr und Geweberegeneration sind. Michael Siewekes Fellowship gibt insbesondere den Bereichen Hämatologie und Immunologie wertvolle Impulse.

Ebenfalls im Oktober wurde **Florian Sennlaub** als Einstein BIH Visiting Fellow ausgewählt. Er forscht derzeit am Institut de la Vision in Paris. Sennlaub ist Spezialist auf den Gebieten Augenheilkunde und Immunbiologie. Gemeinsam mit Olaf Strauß von der Klinik für Augenheilkunde an der Charité wird Sennlaub die Interaktion des Immunsystems an der Barriere zwischen Netzhaut und Blutstrom erforschen. Mit seiner Expertise im Bereich der zellulären Immunreaktion stärkt er die translationale Forschung zur Hypertonie

und zu den Ursachen schwerer Netzhauterkrankungen. Florian Sennlaub beginnt seine Arbeit für das BIH ebenso wie Michael Sieweke im Jahr 2015.

Mit **Thomas Südhof** konnten wir bereits im Frühjahr einen Medizin-Nobelpreisträger als Gastwissenschaftler gewinnen. Die Arbeitsgruppe um Christian Rosenmund von der Charité untersucht gemeinsam mit Südhof, der an der Stanford Universität in Kalifornien forscht und lehrt, wie Nervenzellen bei Krankheiten interagieren. Im November kam der Nobelpreisträger zu einem ersten Arbeitsbesuch an das BIH. In Amerika hat er damit begonnen, die Rolle mutierter Proteine bei der synaptischen Übertragung von Informationen zu untersuchen. Gemeinsam mit Rosenmunds Arbeitsgruppe werden diese Untersuchungen weiter vertieft, um genauer verstehen zu können, wie diese Proteinveränderungen zur Entstehung und Entwicklung verschiedener Krankheitsbilder beim Menschen beitragen. Auf Basis dieser Arbeiten werden künftig ganzheitlichere Betrachtungen von neurologischen Mechanismen möglich sein, die auch für andere BIH-Forschungsprojekte relevant sind.

Im Rahmen des Fellowships von Thomas Südhof werden auch mehrere wissenschaftliche MitarbeiterInnen der Charité-Arbeitsgruppe von Christian Rosenmund in Stanford in der Stammzelltechnologie ausgebildet. Damit profitiert die Forschung am BIH auf verschiedene Weise vom Know-how der amerikanischen Experten.



Thomas Südhof:
erster Gastaufenthalt am BIH

Das Einstein BIH Visiting Fellow-Programm ist eine Kooperation der Stiftung Charité und der Einstein Stiftung Berlin.



Einstein Stiftung Berlin
Einstein Foundation Berlin

STIFTUNG CHARITÉ

Mit Einstein BIH Visiting Fellowships werden international ausgewiesene ForscherInnen ausgezeichnet. Die Förderung beträgt bis zu 150.000 Euro pro Jahr je Fellow und wird zunächst für einen Zeitraum von drei Jahren bewilligt.

WO FORSCHUNGSWELTEN ZUSAMMENKOMMEN

Den Anfang macht die überzeugende Idee. Für uns ist es die Idee, dass Translation erfolgreich ist, wenn GrundlagenwissenschaftlerInnen und klinisch Tätige Hand in Hand unter einem Dach arbeiten. Seit Anfang 2014 wird deshalb an vier Standorten in Berlin die neue Clinical Research Unit (CRU) des BIH aufgebaut – mit ersten Patienten-Studien, Bauplanungen und vor allem Ausstattung mit Geräten.



In der CRU wird fächerübergreifend zusammengearbeitet. Grenzen zwischen den unterschiedlichen Forschungswelten verschwinden durch gemeinsame Forschungsaktivitäten. Die CRU vereint Laborarbeitsplätze und Forschungsambulanzen an einem Ort, und das jeweils an allen Campi von der Charité und des MDC. Dazu gehören die drei bettenführenden Standorte Charité Campus Benjamin Franklin in Steglitz, Campus Virchow-Klinikum im Wedding, Campus Mitte sowie der auf ambulante Patientinnen und Patienten ausgerichtete gemeinsame MDC-Charité-Standort Campus Buch. Bei der Planung und Organisation bauen wir auf Wissen und Erfahrungen der Charité und des MDC in der translationalen Forschung auf, beispielsweise aus laufenden Studien in der Onkologie oder aus dem bereits etablierten gemeinsamen Experimental and Clinical Research Center (ECRC) in Buch. Zusätzlich zu diesen Einheiten wird eine standortübergreifende

CRU für intensivmedizinische Forschung vor, während und nach Operationen entstehen. Know-how, Dienstleistungen und Infrastrukturen, die derzeit an der CRU aufgebaut werden, sollen zukünftig allen BIH-Standorten bzw. -Nutzerinnen und -Nutzern zur Verfügung stehen.

Interdisziplinäre und qualitätsgesicherte Forschung – das Beispiel CRU

Systemmedizinische Forschung am BIH bedeutet vor allem eines: gemeinsame Studien in Kooperation mit vielen medizinischen Fachbereichen. Wir wollen erreichen, dass in der gesamten CRU Studienpatientinnen und -patienten unabhängig von der betreuenden Klinik interdisziplinär untersucht werden können, dass die übergreifenden und zentralen Services und Anwendungen genutzt und damit mittelfristig neue systemmedizinische Patientenkohorten generiert werden. Vermeidung von Doppelstrukturen, Effizienz durch Synergien und Qualitätssicherung sind dabei oberstes Gebot.

Mit Studien zur Struktur

25 klinische Pathfinder-Studien – verteilt an allen Standorten – dienen dazu, eine funktionierende CRU-Forschungsinfrastruktur zu etablieren. Die ersten Pathfinder-Studien starteten im Herbst 2014. Diese Studien tragen dazu bei, dass die BIH-spezifischen und nutzerspezifischen Anforderungen de-

tailliert ermittelt werden und daraufhin Prozesse und Module zur Studiendurchführung optimiert werden können. Beispiele hierfür sind das Bioprobenmanagementsystem und der Aufbau einer Studiendatenbank.

Auch die bereits seit 2002 erfolgreich arbeitende CRU des ECRC am Campus Buch ist seit 2014 in die Planungen für eine campusübergreifende CRU-Forschungsstruktur eingebunden und bringt ihre Erfahrung und passfähige Pathfinder-Studien ein.

Ende 2015 steht die interne Evaluierung der Pathfinder-Studien an. Dabei soll unter anderem ermittelt werden, welchen Beitrag die Studien für den Aufbau von genereller Infra- und Personalstruktur geleistet haben.

Investitionen, Bauplanungen, Personal

„Aufbauen“ meint neben der Beschaffung von Geräten und Räumen auch die personelle Ausstattung. Seit 2014 verfügen die CRU-Standorte jeweils über stationäre und ambulante Studienteams mit Studienärztinnen oder -ärzten sowie ein bis drei Studienschwestern und technischen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern (MTA), die die Studiendurchführungen unterstützen. Die CRU übernimmt dabei auch die Ausbildung von MitarbeiterInnen. Dazu gehören sowohl der Erwerb von Grundkenntnissen zur allgemeinen Durchführung klinischer Studien (Arbeiten nach Good Clinical Practice) als auch studienspezifische Fortbildungen im Sinne von fachspezifischen Methoden. Leitung, Koordination und strukturellen Aufbau übernehmen jeweils zwei lokal verankerte Standortkoordinatoren bzw. -kordinatorinnen sowie ein Koordinator für die standortübergreifende peri-operative und intensivmedizinische Einheit, die ebenfalls 2014 eingesetzt wurden.

Darüber hinaus wurden an der CRU zentrale Serviceeinheiten etabliert, die für alle CRU-Standorte Dienstleistungen bereit-

stellen, sowie Kontakte zu den BIH-Technologieplattformen etabliert, um allen CRU-Nutzerinnen und -Nutzern langfristig den Zugang zu den BIH-Technologien zu ermöglichen.

Die Pathfinder-Studien wurden nach ihrem Potenzial zum Aufbau der CRU-Strukturen und nach ihrer Passfähigkeit für den Standort ausgewählt. Am **Campus Charité Mitte** wurde im vergangenen Jahr speziell in den Bereich der erweiterten Phänotypisierung investiert (Sonographiegerät mit automatisierter IMT-Messung, LZ-RR-Geräte mit paralleler Pulswellenanalyse, Body Plethysmographie [BOD POD], Bioimpedanz-Analyse). In diesem Zusammenhang wurde ein Software-Prototyp zur automatischen Detektion des viszeralen Fettgewebes mittels MRT-Bildgebung entwickelt, welcher 2015 in die Testphase geht. Zudem wurden Studienschwestern mit besonderem Fokus auf die Disziplinen Neurokognition, kardio-neurovaskuläre und metabolische klinische Forschung ausgebildet.

Am **Campus Virchow-Klinikum** wurde 2014 ein S1-Labor für die Prä-Analytik aufgebaut (Betriebsstart Januar 2015). Um ein automatisiertes Probenmanagement bzw. Tracking zu ermöglichen, wird seit Ende 2014 die Plattform „Labvantage“, ein standortübergreifendes Laborinformations- und -managementsystem, etabliert. Zudem wurde mit dem Aufbau eines campusübergreifenden Datenregisters für die peri-operative und intensivmedizinische CRU begonnen.

Ein Schwerpunkt am **Campus Benjamin Franklin** war neben der Ausbildung von Personal und der baulichen Planung der Erfahrungsaustausch mit bestehenden Netzwerken. Seit Ende 2014 werden an diesem Standort Baumaßnahmen durchgeführt – für die zweite Jahreshälfte 2015 ist vorgesehen, die CRU-eigenen Untersuchungs- und Behandlungsräume in Betrieb zu nehmen.

Die Pathfinder-Studien sind extern finanzierte klinische Studien. Mit BIH-Unterstützung (Infrastruktur oder Personal) wird die systemmedizinische Ausrichtung dieser Studien vorangetrieben.



STANDORTÜBERGREIFENDE ZENTRALE DIENSTE DER CRU:

- Bioprobenmanagement
- Biostatistik
- Qualitätsmanagement
- Datenmanagement
- IT-Services
- Neuropsychologie

Die CRU ist ein Zentrum für patienten- und probandenorientierte Forschung.

Die CRU des BIH ist eine Forschungseinheit, die von der regulären ambulanten und stationären Krankenversorgung getrennt ist.

Die CRU ermöglicht den Aufbau von und den Zugang zu gut charakterisierten, stratifizierten Gruppen von Patientinnen und Patienten bzw. Probandinnen und Probanden. Sie sind die Basis für forschungsinitierte klinische Studien (Investigator Initiated Trials [IIT]).

Am **Campus Charité Mitte** soll langfristig ein Neubau entstehen. Die Planungen dazu werden 2015 konkretisiert. Eine Unterbringung in Interims-Räumen ist für Ende 2015 avisiert. Auch am **Campus Virchow-Klinikum** werden 2015 CRU-eigene Räume geschaffen.

An allen bettenführenden Campi wurde in die technische Ausstattung investiert. Dazu gehören u. a. Zentrifugen, Gefrierschränke, temperierte Lagerschränke für Medikation, Infusomaten, Perfusoren, Feinwaagen, EKG-Geräte, Blutdruckgeräte, Körperwaagen. Zur elektronischen Datenerfassung in klinischen Studien wurde 2014 das Open-source-System RedCap ausgewählt und für die Erfordernisse der CRU eingerichtet.

Die CRU am **Campus Buch** verfügt bereits über eine Respirationskammer, welche die Detektion von Stoffwechseleränderungen innerhalb von Fünf-Minuten-Intervallen erlaubt, und über eine normobare Hypoxiekammer. Aktuell laufen die Planungen für die Modernisierung des Robert-Rössle-Instituts, in dem die CRU Buch und das ECRC untergebracht sind. Schwerpunkt der mehrjährigen Baumaßnahme ist die Errichtung eines Neubaus für die Unterbringung der BIH Omics-Technologieplattformen und von Verfügungsflächen für BIH-Forschung am Standort Berlin-Buch.

Fortschritt durch Austausch und regelmäßige Arbeitstreffen

Um die Entwicklung der CRU voranzutreiben und sich auszutauschen, treffen sich alle Standortkoordinatorinnen und -koordinatoren wöchentlich. Sie sind für den lokalen Aufbau zuständig, unter anderem für Personalauswahl, Beschaffung von Geräten und Arbeitsorganisation. Außerdem wurde ein Steuerungskomitee bestehend aus Klinikleiterinnen und -leitern der Charité-Campi sowie Vertreterinnen und Vertretern des MDC eingesetzt. Aufgabe des Steuerungskomitees ist es, den Fortgang des Aufbaus strategisch zu begleiten und zu überwachen. Das Steuerungskomitee hat Arbeitsgruppen

zur Ausarbeitung spezifischer Themen eingesetzt, wie Governance-Struktur, Nutzungsregelungen und Ausschreibungen für klinische Forschungsprojekte.

Ausblick 2015: Services verbessern, Infrastruktur ausbauen, Kooperationen etablieren

Unser wichtigstes Ziel für 2015 lautet, die CRU in vollem Umfang funktionsfähig zu machen. Das bedeutet vor allem, an allen Standorten passende und genügend Räumlichkeiten bereitzustellen: Untersuchungs- und Behandlungsräume, Diensträume und „Spezialflächen“ wie Labore, Archivräume und Kühlgeräteräume. Auch werden wir uns darauf konzentrieren, dass Expertise, Räume und Services der CRU langfristig nicht nur BIH-geförderten Studien zugutekommen, sondern auch anderen exzellenten Forscherinnen und Forschern angeboten werden können.

Außerdem werden

- Vernetzung und Austausch mit den Koordinatoren der BIH-Technologieplattformen intensiviert,
- Governance-Strukturen weiterentwickelt und geregelte Zugänge für Charité- und MDC-MitarbeiterInnen zu den CRU-Leistungen geschaffen sowie Nutzungsregeln und Maßnahmen zur Qualitätssicherung etabliert,
- Infrastrukturen optimiert, zum Beispiel das Probenmanagementsystem in weiteren Studien eingesetzt und entsprechend den Bedürfnissen der Nutzer angepasst,
- ein Patientenidentifizierungssystem auf Basis der gesetzlichen Datenschutzrichtlinien implementiert,
- langfristige Kooperationskonzepte mit bestehenden Studieneinrichtungen der Charité entwickelt.

CRU-STANDORTKOORDINATORINNEN UND -KOORDINATOREN

Campus Charité Mitte	PD Dr. Knut Mai und Dr. Jens Steinbrink
Campus Benjamin Franklin	PD Dr. Denis Poddubnyy und Dr. Joachim Weber
Campus Virchow-Klinikum	Prof. Dr. Nina Babel und Dr. Anne Flörcken
Campus Buch	Dr. Michael Boschmann und PD Dr. Robert Preissner

DEZENTRALE KOORDINATORINNEN UND KOORDINATOREN

Peri-operative und Intensivmedizinische Einheit	PD Dr. Steffen Weber-Carstens
Qualitätsmanagement	Dr. Kerstin Bollweg
Schnittstelle zu den Omics-Technologien	Prof. Dr. Uwe Kornak
Biostatistik	Alexander Krannich
IT	Peter Brunecker
Kognition und Neuropsychologie	Dr. Antje Kraft

Steuerungskomitee Clinical Research Unit

NAME	ORGANISATION	VERTRETUNG FÜR ...
Prof. Dr. Joachim Spranger (Sprecher)	Charité	Charité Campus Mitte
Prof. Dr. Britta Siegmund (Stellvertretende Sprecherin)	Charité	Charité Campus Benjamin Franklin
Prof. Dr. Angelika Eggert	Charité	Charité Campus Virchow-Klinikum
Prof. Dr. Matthias Endres	Charité	Charité Campus Mitte
Prof. Dr. Ulrich Frei	Charité	Klinikleitung Charité
Prof. Dr. Michael Gotthardt	MDC	MDC
Prof. Dr. Ulrich Kintscher	Charité	Clinical Trial Management Unit
Prof. Dr. Young-Ae Lee	MDC/ECRC	Experimental and Clinical Research Center
Prof. Dr. Friedrich C. Luft	MDC/ECRC	Experimental and Clinical Research Center
Prof. Dr. Dominik Müller	MDC	Experimental and Clinical Research Center
Prof. Dr. Antonio Pezzutto	Charité	Charité Campus Benjamin Franklin
Prof. Dr. Burkert Pieske	Charité	Charité Campus Virchow-Klinikum
Prof. Dr. Kai Schmidt-Ott	MDC	MDC
Prof. Dr. Simone Spuler	ECRC	Experimental and Clinical Research Center
Prof. Dr. Dieter Volk	Charité	Charité Campus Virchow-Klinikum
PD Dr. Frank-Dietrich Wagner	Charité	Charité Research Organisation

Pathfinder-Studien der Clinical Research Unit an den vier Standorten



CAMPUS	STUDIE	THEMA
Campus Benjamin Franklin	GESPIC	Spondylarthritis
	Painful Knie	Entzündungen, Arthritis
	INSPIRE	Schlaganfall
	CRG „T cell receptor gene therapy“	Krebs, Genetik
	Neuropathic Pain	Neurologie
Campus Mitte + Perioperative & Intensivmedizin	Capsys	Lunge, Entzündungen
Campus Mitte	TAVAP	Rheuma, Neurologie
	OA Treat	Entzündungen
	Berlin Lifetime Observation of Vascular Events – BeLOVE	Metabolische Erkrankungen
	RepDiet	Endokrinologie
	CRG „Proteostasis for treatment of Alzheimer“	Alzheimer-Erkrankung
Campus Virchow-Klinikum	CRG „Congenital Disease“	Seltene Erkrankungen, Pädiatrie, Genmutationen
	BloDRIM	Immunsuppression nach Nierentransplantation
	ImbruVeRCHOP	Onkologie, Lymphome
	IntReALL SR/HR-Studien	Kindliche Leukämie
Perioperative & Intensivmedizin	BioCog	Altersforschung, postoperative Dysfunktionen
	EPJIC	Implantat, Infektion
	Abstoßung/Transplantat	Abstoßung/Transplantat
	TRG-Inflammation	Anästhesiologie, Intensivmedizin
	SAFE-T	Allgemeine Chirurgie, Nephrologie
	Campus Buch	Seeing Sodium
Hypoximet		Metabolische Erkrankungen
Circular RNA		Regulatorische Bedeutung zirkulärer RNA bei Krankheiten
MyoPain		Neuromuskuläre Erkrankungen
Metab		Metabolische Erkrankungen

LEISTUNGSSTARKE TECHNOLOGIEN

Biomedizinische Wissenschaft braucht Strukturen. Wir wollen unseren Forschenden die besten technologischen Bedingungen bieten, und daher ist der Auf- und Ausbau hochleistungsfähiger Infrastrukturen und Technologieplattformen eine unserer zentralen Aufgaben. Nur mit erstklassigen Geräten und Methoden können wir in der systemmedizinisch orientierten Translation erfolgreich sein. Im Jahr 2014 investierten wir insgesamt rund 24 Millionen Euro in die BIH-Technologieplattformen: moderne Omics-Technologien, Bioinformatik und IT, Stammzellen und Transgene Techniken, Biobank und Bildgebende Verfahren in der Medizin, Chemical-Biology-Plattform.*

40 Arbeitsplätze wurden im vergangenen Jahr in den einzelnen Plattformen geschaffen. Kernaufgaben der BIH-Technologieplattformen sind die Bereitstellung der Technologien sowie die perfekte Verzahnung und Zusammenarbeit der einzelnen Plattformen untereinander, mit Forschungsprojekten und mit der CRU.

Die BIH Omics-Technologieplattform

Die BIH Omics-Technologieplattform integriert drei eigenständige Plattformen für Genomik, Proteomik und Metabolomik und verknüpft damit alle drei Ebenen der Hochdurchsatz-Datengenerierung. Entscheidend für den Erfolg des systemmedizinischen Ansatzes ist, dass alle drei Omics-Plattformen Hand in Hand arbeiten und im engen Austausch mit assoziierten Forschungsgruppen, Bioinformatik und Klinik aktiv an der Entwicklung und Optimierung der Analyseverfahren beteiligt sind. Eine solche umfassende Omics-Infrastruktur mit Schwerpunkt auf klinischen Fragestellungen ist für Deutschland einzigartig und ein wichtiges Alleinstellungsmerkmal des BIH. Die BIH Omics-Technologieplattform befindet sich in einem neuen „Interims“-BIH-Gebäude auf dem Campus Berlin-Buch. Nachdem dort 2014 Labore und Büros renoviert wurden, baute die Omics-Plattformen im Dezember



2014 ihre technische Ausrüstung auf. In Zukunft wird die BIH Omics-Technologieplattform im renovierten Robert-Rössle-Institut am Campus Buch untergebracht.

1. Genomik

Die systematische Analyse des Genoms, also aller in einer Zelle, einem Gewebe, einem Organ oder einem ganzen Organismus exprimierten Gene, ist das Ziel der Genomik. Sie basiert auf Methoden der Entnahme, Vervielfältigung und Sequenzierung von DNA. 2014 wurde die BIH-Technologieplattform Genomik eingerichtet und mit State-of-the-Art-Technologien für Next Generation Sequencing ausgestattet. Die Technologieplattform unterstützte 2014 bereits zahlreiche Projekte von BIH-, MDC- und Charité-Gruppen. Die Plattform verfügt über vier Sequenziergeräte (2 HiSeq4000, 1 Illumina NextSeq 500, 1 Fluidigm C1)

für ein breites Spektrum an Anwendungen (z. B. De-Novo-Genomsequenzierung, Genom-Resequenzierung, Transkriptom-Sequenzierung, Total-RNA/mRNA-Sequenzierung, single cell mRNA-Sequenzierung).

Um dem hohen Sequenzierungsbedarf im Rahmen der systemmedizinischen Projekte gerecht zu werden, werden neue Methoden, die besonders für klinische Anwendungen geeignet sind, entwickelt. Zudem soll der gesamte Sequenzierungsablauf für humanes Material optimiert und standardisiert werden, um klinischen Qualitätsstandards gerecht zu werden.

→ Ansprechpartner:
Dr. Wei Chen (MDC)

2. Metabolomik

Die umfassende Analyse von Primär- und Sekundärmetaboliten in Zelllysaten und anderen Proben ist die Kernaufgabe der Technologieplattform Metabolomik. Sie kombiniert metabolomische Analyse mit mathematischen Werkzeugen wie der Flux-Balance-Analyse, die das Verhalten metabolischer Netzwerke unter verschiedenen Umweltbedingungen vorhersagt, sowie mit bioenergetischen Messungen. Metabolomik liefert wichtige Informationen über

* in Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP)



„Eppendorf epMotion 7075t“:
automatisches Pipettiersystem für die
Erstellung von RNA-Bibliotheken

die Mechanismen von Erkrankungen wie Krebs, Neurodegeneration, Asthma oder Diabetes.

Der technologische Schwerpunkt der Technologieplattform Metabolomik liegt auf der Analyse von humanen Proben mit absoluten quantitativen metabolischen Methoden. Der Basis-Service der Technologieplattform (ausgerüstet mit drei Massenspektrometern: GcXGc-TOF, LC-QQQ und nLC-LTQ-Orbitrap, gekoppelt mit mehreren chromatographischen Systemen) deckt die Analyse von etwa 100 polaren Verbindungen ab (Metaboliten der Glykolyse, Zitronensäurezyklus, Aminosäuren, organische Säuren und Amine). Je nach Probenmaterial können zusätzlich mehrere hundert höhermolekulare polare Verbindungen und Lipide analysiert werden. Aufgrund der rasanten Entwicklung der Metabolomik ist damit zu rechnen, dass das Portfolio der Technologieplattform Metabolomik in Zukunft um weitere Analyseverfahren erweitert wird. Die Technologieplattform Metabolomik unterstützte 2014 bereits BIH-Forschungsprojekte und verschiedene Arbeitsgruppen von Charité und MDC.

→ Ansprechpartner:
Dr. Stefan Kempa (MDC)

3. Proteomik

Jede Zelle des Körpers besteht aus mehr als 100.000 Proteinen. Die Qualitative

Proteomik erlaubt es, tausende Proteine aus Zellproben zu quantifizieren und zu identifizieren. Die Technologieplattform Proteomik unterstützt BIH-geförderte Arbeitsgruppen mit diesen Analysen, bei der State-of-the-Art-Massenspektrometer verwendet (GCxGC-EI-ToF; QQQ-LC-MS; Q-Exactive [Orbitrap]) werden. Diese Daten können dazu genutzt werden, die zelluläre Antwort auf Reize oder krankheitsbezogene Änderungen zu analysieren oder die Veränderungen des Interaktoms eines bestimmten Proteins zu definieren oder zu entschlüsseln. Um eine effiziente Implementierung und die langfristige Exzellenz der Technologieplattform zu garantieren und Synergien zu maximieren, ist die Integration mit den Technologieplattformen für Metabolomik und Genomik sowie die Verknüpfung mit der Proteomik-Service-Einheit des MDC essenziell.

→ Ansprechpartner:
Dr. Gunnar Dittmar (MDC)

Bioinformatik Core Unit

Die Bioinformatik Core Unit wurde 2014 als zentrales Service-Center eingerichtet und bietet Expertise für bioinformatische Verarbeitung der in den BIH-Projekten generierten Rohdaten, die eine Weiterverarbeitung und wissenschaftliche Auswertung für die klinische Forschung erlaubt. Durch den Aufbau dieser Einheit, die die unterschiedlichen Technologieplattformen unterstützt und Standards in dem breiten Spektrum an Anforderungen setzt, werden Ressourcen gebündelt und Redundanzen vermieden. IT-Infrastruktur spielt bei der Bioinformatik Core Unit ebenfalls eine zentrale Rolle und wird in enger Abstimmung, aber separat von der Bioinformatik auf- und umgesetzt.

Der Aufbau dieser neuen serviceorientierten Unit begann 2014: Es wurden Teams von BioinformatikerInnen mit unterschiedlichem Spezialwissen eingestellt, ein Leiter rekrutiert und Räume in der Luisenstraße in

Berlin-Mitte bezogen. Die Teams kooperieren mit anderen BIH-Technologieplattformen sowohl methodisch als auch bei der Analyse der Daten und Datenauswertung. Im Oktober 2014 organisierte das BIH-Steuerungskomitee Bioinformatik einen international besetzten Best-Practice-Workshop zum Thema Translationale Bioinformatik mit Experten aus Europa und aus den USA. Mehr als 100 WissenschaftlerInnen aus dem Berliner Raum nahmen an dem Workshop teil.

→ Ansprechpartner:
Dr. Dieter Beule (BIH)



Technologieplattform IT

Schwerpunkt der IT-Aktivitäten waren Maßnahmen für eine BIH-weite Netzwerk-Infrastruktur. Dazu richtete die IT-Technologieplattform W-LAN in bettenführenden Bereichen ein, eine vorbereitende Maßnahme, um eine bessere und mobile klinische Dokumentation zu ermöglichen. Auch die Kernkomponenten für die zu schaffende BIH-Netzwerkumgebung und die Integration in das am Campus Buch angesiedelte Hochleistungsrechenzentrum wurde eingerichtet. Für die Datenarchivierung aus BIH-Projekten wurde die Technologieplattform um zusätzliche Speicherkapazitäten erweitert. Eine weitere Maßnahme: die IT-Applikationen in klinischen Bereichen anzupassen und zu erweitern.

Das wichtigste Bauprojekt der Technologieplattform im vergangenen Jahr war das BIH-Hochleistungsrechenzentrum. Der Bau

wurde 2014 fertiggestellt. Dieses Rechenzentrum bietet ausreichend Platz für das wissenschaftliche Rechnen am BIH. Es besteht aus ca. 90 Computerknoten und 1.5 PB Massenspeicher, die alle über ein sehr schnelles Netzwerk miteinander kommunizieren. Dabei arbeitet das Rechenzentrum extrem energie- und damit kosteneffizient: Die Power Usage Effectiveness (PUE) liegt bei etwa ≤ 1.06 . Die PUE definiert das Verhältnis des gesamten elektrischen Energieverbrauchs im Rechenzentrum (IT-Geräte plus Infrastrukturkomponenten) zum elektrischen Energieverbrauch der IT-Geräte; ein PUE-Wert von 1.0 impliziert 100 Prozent Effizienz. Zum Vergleich: Das 2008 von einem großen amerikanischen Suchmaschinen-Unternehmen gebaute Rechenzentrum hat eine PUE von 1.21. Außerdem belegen erste Erdarbeiten: Die schnelle, redundante Anbindung des Campus Buch an die Charité hat 2014 begonnen.

→ Ansprechpartner:
Dr. Michael Mallach, Martin Peuker (Charité), Dr. Alf Wachsmann (MDC)

Technologieplattform Stammzellen

Basierend auf der an der Charité und dem MDC wurde im BIH an zwei Standorten eine multidisziplinäre Stammzell-Plattform aufgebaut. Der Fokus der Serviceeinheit am Standort Charité Virchow-Klinikum liegt in der Generierung von krankheitsspezifischen iPS-Zelllinien für Grundlagenforschung und klinische Anwendungen in den Bereichen Seltene Erkrankungen, Muskuloskeletales System, Nephrologie, Kardiologie und Krebs. Der Fokus der Serviceeinheit am Standort Buch liegt auf der Erzeugung patientenspezifischer iPS-Zelllinien und iPS-Zelllinien mit krankheitsrelevanten Mutationen inkl. deren isogener Kontrollen, deren Qualitätskontrolle und der Etablierung von spezifischen Differenzierungsprotokollen. 2014 wurden die

Leiter der beiden Standorte rekrutiert und an beiden Standorten Einheiten aufgebaut, die über S1- und S2-Zellkultur-Laboratorien verfügen. Außerdem wurden Geräte angeschafft, die notwendig sind, um BIH-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftlern den Zugang zu neuesten Spitzen-Stammzell-Technologien zu ermöglichen. Dazu gehören eine breite Auswahl an Zelllinien und molekularbiologisches Zubehör, das nötig ist, um humane induzierte pluripotente Stammzellen (hiPS) abzuleiten, aufzubewahren, zu charakterisieren und zu differenzieren.

Darüber hinaus wurden für die BIH-WissenschaftlerInnen 2014 zwei Schulungen entwickelt und angeboten („Training on handling and maintenance of human pluripotent stem cells“).

Die Technologieplattform initiiert gemeinsam mit dem German Stem Cell Network (GSCN), dessen Geschäftsstelle am MDC angesiedelt ist, ein Netzwerk von Stammzellen-Technologieplattformen. Das Ziel dieses Netzwerks ist es, allgemeine Standards zu etablieren, indem Zelllinien, Methoden und Protokolle geteilt werden, was zu einer höheren Effizienz und Vergleichbarkeit führt.

→ Ansprechpartner:
Dr. Sebastian Diecke (MDC), Dr. Harald Stachelscheid (Charité)





Technologieplattform Transgene Techniken

Die Technologieplattform Transgene Techniken baut eine Entwicklungs-, Differenzierungs- und Phänotypisierungs-Plattform für iPS-zellbasiertes Modellieren von Krankheiten auf. Sie kann von Forschenden in BIH-Projekten genutzt werden, um neue Einblicke in humane Genetik und Krankheitsmechanismen zu erhalten. Im Rahmen der Technologieplattform Transgene Techniken begann eine Forschergruppe am MDC in enger Zusammenarbeit mit der Technologieplattform Stammzellen, die CRISPR/Cas-basierte Gen-Editierung zu etablieren. Damit können einzelne Gen- oder Allele-Knockouts generiert werden: eine Anwendung, die z. B. bei der Untersuchung der Parkinson-Krankheit auf genetischer Ebene zum Einsatz kommt.

→ **Ansprechpartner:**
Dr. Ralf Kühn (MDC)

Technologieplattform Biobank

Um den Anforderungen der systemmedizinischen Forschung im BIH gerecht zu werden, ist die Technologieplattform Biobank an zwei Standorten angesiedelt: am Charité Campus Virchow-Klinikum und am MDC. Am Standort MDC in Berlin-Buch werden flüssige Bioproben von großen Kohorten, insbesondere epidemiologischer Studien, langfristig aufbewahrt. In Ergänzung hierzu werden am Standort Charité Campus Virchow-Klinikum vor allem die Lagerung von Flüssig- und Gewebeproben aus der klinischen Routinediagnostik, krankheitsorientierten klinischen Studien sowie von Modellorganismen gelagert. Die Kapazitäten der bestehenden Biobank-Einheiten werden für die BIH-Erfordernisse ausgebaut. Die Biobank lagert verschiedene Arten von Einzelproben unter standardisierten Bedingungen und den Einsatz automatisierter Lagersysteme bei sehr

tiefen Temperaturen. Hierbei stehen eine hohe Qualität der Proben, Verlässlichkeit, schnelle Identifikationsmöglichkeiten und Zugänglichkeit von Proben für anstehende Untersuchungen im Vordergrund. Außer der Lagerung von Proben sollen zukünftig verschiedene Services angeboten werden, z. B. Histologie und Immunohistochemie, DNA- oder RNA-Extraktion.

Die Planung neuer BIH-Biobank-Gebäude am Campus Virchow-Klinikum und am Campus Buch erfolgte im Jahr 2014, Baubeginn soll 2015 sein. Da die Arbeit der Technologieplattform Biobank nicht nur darin besteht, Bio-Einzelproben zu lagern, sondern auch einen Service für Evaluierung, Aufbereitung und Analyse von Biosamples beinhaltet, wurden verschiedene Geräte beschafft, um die Servicekapazitäten der Biobank zu verbessern. Mit der Etablierung ethischer und rechtlicher Rahmenbedingungen für die Nutzung von Patienten-Einzelproben und verwandter klinischer Daten in BIH-Forschungsprojekten wurde begonnen. Zudem startete der Erwerb von Patientenproben für die ersten BIH-Projekte.

→ **Ansprechpartner:**
Prof. Dr. Michael Hummel (Charité),
Prof. Dr. Tobias Pischon (MDC)

Chemische Biologie

Zur Identifizierung neuer Arzneimittelwirkstoffe beteiligt sich das BIH an der Chemical Biology Unit des Leibniz-Instituts für Molekulare Pharmakologie (FMP) auf dem Campus Berlin-Buch. Die Einheit wurde 2003 etabliert und seitdem kontinuierlich ausgebaut. Diese Einheit des FMP bietet Unterstützung bei der Testentwicklung, die Testanpassung für Hochdurchsatz-Screening, das Screening und die Validierung der Hits. Die Substanzbibliothek von ca. 60.000 Substanzen ist eine intelligent designte Bibliothek, abgeleitet vom World Drug Index. Darüber hinaus

besteht Zugang zu nichtkommerziellen Substanzen einzigartiger Struktur, die von akademischen Spendern stammen. Einige erfolgreiche Wirkstoffsuchen pro Jahr können durch chemische Optimierung und/oder Derivatisierung in der Medizinischen Chemie des FMP weiter bearbeitet werden mit dem Ziel, eine Proof-of-concept-Verbindung/frühe Leitstruktur zu erhalten.

Neben den Serviceleistungen, die ab Mai 2014 angeboten wurden, wurde die technische Ausstattung der Plattform Chemische Biologie zur Unterstützung des systemmedizinischen – d.h. personalisierten und risikoadaptierten – sowie des translationalen Ansatzes des BIH weiter ausgebaut. 2.300 FDA-zugelassene Wirkstoffe (zugelassene Medikamente und in klinischer Prüfung befindliche Substanzen, die eine schnelle Translation in die Klinik ermöglichen: drug repurposing) wurden identifiziert und in die Substanzbibliothek integriert, ebenso 20.000 Naturstoffe von Analyticon Discovery. Zusätzlich wurden neue Substanzbibliotheken synthetisiert, ein neues Fragmentkonzept zur Leitstrukturfindung entwickelt, eine neue Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC) integriert und die Datenbank und Substanzbibliothek mit den neuen Verbindungen (Struktur, Menge, Profilierungsdaten) aktualisiert. Im Bereich Screening wurden neue Technologien integriert:

High-Throughput-Screen mit Durchflusszytometrie (FACS, MacsQuant, Miltenyi) und High-Content-Screening mit modernisierten automatischen Mikroskopen (3 ArrayScan Mikroskope).

Über die Zusammenarbeit mit EU-OPENSCREEN, ChemBioNet und der Helmholtz-Initiative für Wirkstoffforschung bietet die Plattform Chemische Biologie den BIH-Forscherinnen und -Forschern Zugang zu Open-Access-Technologien.

→ **Ansprechpartner:**
Dr. Jens Peter von Kries,
Dr. Marc Nazaré
 (Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie)

Bildgebende Verfahren in der Medizin

Für die Forschung am BIH sind bildgebende Methoden von hoher Relevanz. Zum einen kann mit einer hoch spezifischen Bildgebung die Phänotypisierung von Probandinnen und Probanden sowie Patientinnen und Patientinnen betrieben werden, zum anderen werden aktuell zunehmend Bildgebungssignaturen als Endpunkt in Proof-of-concept-Studien sowie in klinischen Studien der Phasen II und III



verwendet. Somit setzt die Durchführung von translationalen Forschungsvorhaben die Bereithaltung und Weiterentwicklung von nicht- bzw. minimal-invasiven Technologien der Bildgebung voraus.

2014 wurde am BIH in ein Kinder-MRT (Magnetresonanztomographie) am Campus Virchow-Klinikum sowie in einen Angiographie-Arbeitsplatz am Campus Charité Mitte investiert. Ein standortübergreifendes Konzept für Bildgebende Verfahren am BIH wird 2015 umgesetzt.

→ **Ansprechpartner:**
Prof. Dr. Bernd Hamm,
Prof. Dr. Winfried Brenner (Charité)

Meilensteine 2015

- Entwicklung von **Standard Operation Procedures** (SOPs) und Nutzerordnungen
- Etablierung eines **Labor-Informations- und Management-Systems** (LIMS)
- Erweiterung der Schulungsangebote
- Einführung und Koordination von **Datenschutzregeln** für die Zusammenführung von medizinischen Informationen und BIH-Forschungsproben und -Daten
- Inbetriebnahme des **BIH-Rechenzentrums** (Compute Cluster und Archivsysteme)
- Bau und Eröffnung des neuen **Biobank-Gebäudes** am Charité Campus Virchow-Klinikum
- Definition und Ausbau von Schnittstellen zwischen verschiedenen Technologieplattformen

FORSCHEN UND THERAPIEREN: NEUE WEGE IN DER AUS- UND WEITERBILDUNG

Alle Aus- und Fortbildungsprogramme des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung sind unter dem Dach der BIH Biomedical Academy vereint. Unser Ziel: eine neue Generation translations-orientierter WissenschaftlerInnen auszubilden. Dabei wollen wir insbesondere die fachliche Ausbildung sowie die Karriereperspektiven des wissenschaftlichen Nachwuchses in der Biomedizin verbessern.

Zu diesem Zweck haben wir verschiedene, miteinander eng verzahnte Trainings- und Förderprogramme aufgebaut. Zur Aufgabe der Academy gehört auch, bestehende Aus- und Fortbildungsprogramme von des MDC und der Charité, die für die BIH-Forschung relevant sind, besser zu vernetzen und ggf. weiterzuentwickeln. Die dahinterstehende Idee lautet: frühe Verzahnung von Grundlagen- und klinischer Forschung = mehr Kompetenzen in der translationalen Forschung.

2014 haben wir mit der BIH Biomedical Academy insgesamt 39 NachwuchswissenschaftlerInnen gefördert. Unsere Förderinstrumente im Einzelnen:

BIH Translational PhD Project Grants

- erfordern „twinning“, also die Zusammenarbeit von Charité und MDC,
- sollten neu entwickelt sein und den Austausch von Wissen zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung anregen.
- Eine erste Ausschreibung erfolgte im März 2014, ausgewählt wurden zehn Projekte (lesen Sie dazu mehr auf Seite 30).
- Eine zweite Ausschreibung startete im März 2015.

BIH Junior Clinical Scientists in Zusammenarbeit mit dem Charité Clinical Scientist Programm

- fördert klinisch tätige MedizinerInnen mit wissenschaftlichem Interesse zu Beginn ihrer ärztlichen Weiterbildung; 20 Prozent der Arbeitszeit steht ausschließlich der wissenschaftlichen Tätigkeit zur Verfügung.
- Eine erste Ausschreibung geschah im August 2014, zehn Kandidatinnen und Kandidaten wurden für eine Förderung ausgewählt.
- Für 2015 sind zwei weitere Ausschreibungsrunden für bis zu 20 weitere Junior Clinical Scientists geplant.

BIH Clinical Scientists in Zusammenarbeit mit dem Charité Clinical Scientist Programm

- Klinisch tätige MedizinerInnen mit wissenschaftlichem Interesse in der zweiten Hälfte ihrer ärztlichen Weiterbildung werden durch ein strukturiertes, wissenschaftlich und klinisch profiliertes Ausbildungsprogramm gefördert.
- Erste Ausschreibungsrunden des Programms wurden im Mai und August 2014, gemeinsam mit der Stiftung Charité und der medizinischen Fakultät der Charité, durchgeführt.
- Insgesamt wurden 18 Kandidatinnen und Kandidaten für Förderung ausgewählt.
- Eine weitere Ausschreibungsrunde für bis zu zehn Clinical Scientists startet Anfang März 2015. Sie werden zur Hälfte über das BIH gefördert, zur Hälfte über die medizinische Fakultät der Charité.

Promotionsstipendien für Studierende der (Zahn-)Medizin (MD Student Research Stipends)

- werden für Promotionsvorhaben zum Dr. med. oder Dr. med. dent. ausgeschrieben.
- Wissenschaftlich interessierte (Zahn)MedizinerInnen können sich bereits am Anfang ihrer Karriere translationalen Forschungsaktivitäten widmen.
- Eine erste Ausschreibung für dieses Förderinstrument fand im Oktober 2014 statt, elf Kandidatinnen und Kandidaten wurden für eine Förderung ausgewählt.
- Eine weitere Ausschreibungsrunde ist für Herbst 2015 in Planung.

BIH Translational Postdoc Grants

2015 soll eine erste Ausschreibung für translational ausgerichtetete Postdoc-Projekte erfolgen.

„Als Mediziner wissenschaftlich tätig zu sein, ist mit sehr vielen Hürden verbunden. Das Programm schafft ideale Bedingungen, um hochqualitative Forschung zu ermöglichen.“

Agustin Liotta (Clinical Scientist)



Mirjam Karber*

„Wer ein Clinical Scientist sein darf, hat es in der akademischen Medizin deutlich leichter.“

Michaela Golic (Clinical Scientist)



Christian Lucht*

„Ich bin davon überzeugt, dass signifikante Fortschritte in der Medizin nur durch vernetztes Denken und Arbeiten entstehen werden.“

Simon Jacob (Clinical Scientist)



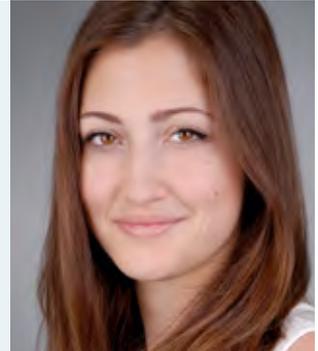
Julia Loeffler*



Henrike Lisa Sczakiel**

„Die klinische Arbeit an Patienten führt mir regelmäßig den tieferen Sinn und Zweck unserer Forschungsvorhaben vor Augen.“

Julian Hellmann-Regen (Clinical Scientist)



Rebeka Major**

„Der Karriereweg Clinical Scientist ist eine hervorragende strukturelle Maßnahme, um Klinik und Forschung vereinen zu können.“

Wolfgang Böhmerle (Clinical Scientist)



Julian Pholan**

„Eine klinisch-wissenschaftliche Karriere ist wichtig, weil ... wir die Patienten morgen besser behandeln wollen als heute.“

Florian Kurth (Clinical Scientist)



Carmen Lorenz*

„Medizinerinnen und Mediziner, die Forschung und Klinik machen, sind für die translationale Forschung unverzichtbar.“

Philipp Enghard (Clinical Scientist)



Carl Goetzke**

PROMOTION IN TRANSLATION

Eines unserer zentralen Ziele ist es, translational und systemmedizinisch ausgerichteten, bestens geschulten Nachwuchs aus- und weiterzubilden – dazu gehört auch die Förderung von Doktorandinnen und Doktoranden aus verschiedenen Disziplinen, die an der Schnittstelle zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung arbeiten. Die Förderung setzt ein „twinning“, also ein gemeinsam von der Charité und dem MDC neu initiiertes Projekt voraus, durch das der Austausch zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung angeregt werden soll. 2014 wurden die ersten zehn PhD-Projekte ausgewählt, in deren Rahmen eine Doktorandenstelle finanziert wird.

Mit den BIH Translational PhD Project Grants bietet die BIH Biomedical Academy qualifizierten Grundlagenwissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern die Möglichkeit, für ihre Promotion einen translational-systemmedizinischen Schwerpunkt zu wählen. Für die Grants werden in einem ersten Schritt zehn geeignete Forschungsprojekte ausgewählt: Die Projekte werden durch ein internes Gutachterpanel bewertet. Auf dieser Basis entscheidet der Vorstand, welche gefördert werden. In einem zweiten Schritt können sich Studierende für eines dieser Projekte bewerben. Die ausgewählten DoktorandInnen erhalten zusätzlich zur Finanzierung ihrer Stelle über drei Jahre Mittel für Labor- und/oder Reisekosten und werden von zwei Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus verschiedenen Forschungsbereichen betreut, zum Beispiel in einer Kombination aus klinischen, naturwissenschaftlichen und systemmedizinischen Gruppenleiterinnen und -leitern.

Im Rahmen der 2014 ausgewählten Projekte werden acht Nachwuchswissenschaftlerinnen und zwei Nachwuchswissenschaftler gefördert:

Divisha Bhatia untersucht Mechanismen der Einwanderung und des Versteckens von Leukämiezellen in Hoden bei kindlicher akuter lymphatischer Leukämie.

Supervisors Uta E. Höpken, Cornelia Eckert
Programm Helmholtz Graduate School „Molecular Cell Biology“, MDC
Projekttitel Dissecting the cellular and molecular mechanisms of leukemia cell migration and localization to and within the testis in childhood ALL

Amanda Luisa de Andrade Costa will Wechselbeziehungen menschlicher Mikroglia- mit Gliomzellen charakterisieren. Mikroglia-

zellen haben die Hauptrolle der aktiven Immunabwehr im Zentralnervensystem inne; wie sie auf das Wachstum von Gliomen bzw. Hirntumoren wirken, ist noch unklar.

Supervisors Helmut Kettenmann, Michael Synowitz
Programm International Graduate Program Medical Neurosciences, Charité
Projekttitel The role of human microglia for glioma progression

Im Projekt von **Mirjam Karber** sollen Daten von Charité-Patientinnen und Patienten mit einer seltenen Leberkrankheit infolge künstlicher Ernährung auf neuartige Weise erhoben und klinisch sowie molekular analysiert werden. Zukünftig sollen daraus vorbeugende Therapieansätze für diese Patientinnen und Patienten mit chronischem Darmversagen und anderen chronischen Lebererkrankungen abgeleitet werden.

Supervisors Karsten Henrich Weylandt, Ulrich F. Pape, Wolf-Hagen Schunck
Programm International Helmholtz Research School, MDC
Projekttitel Regulation of pro- and anti-inflammatory mechanisms mediated by fatty acid metabolites in metabolic liver damage – a role for omega-3 fatty acids in prevention?

Larissa Kraus fokussiert auf RNA-Editierung, einen biochemischen zellulären Vorgang, der sich erst kürzlich als Schlüsselmechanismus für bestimmte, schädliche neuronale Veränderungen bei Epilepsie entpuppte. Das Team will spezifische RNA-GlyR-Antagonisten identifizieren und das therapeutische Potenzial dieser Substanzen validieren.

Supervisors Martin Holtkamp, Jochen Meier
Programm International Graduate Program Medical Neurosciences, Charité
Projekttitel RNA-edited glycine receptor as marker and therapeutic target in intractable epilepsy

Julia Löffler beschäftigt sich mit Immunantworten während der Knochenregeneration. Im Speziellen werden Zusammenhänge von Energiestoffwechsel und Immunzellaktivierung innerhalb des Hämatom-Mikromilieus untersucht.

Supervisors Stefan Kempa, Georg Duda, Anke Dienelt
Programm Berlin-Brandenburg School for Regenerative Therapies
Projekttitel Impact of energy metabolism on bone regeneration

Carmen Lorenz untersucht das Leigh-Syndrom (LS), eine bislang unheilbare Erbkrankheit, bei der eine Störung des mitochondrialen Energiestoffwechsels vorliegt. Die Forschung will zur Entschlüsselung der krankmachenden Mechanismen von LS beitragen.

Supervisors Alessandro Prigione, Markus Schülke-Gerstenfeld
Programm Helmholtz Graduate School „Molecular Cell Biology“, MDC
Projekttitel Investigation of the energy expenditure of human iPSC-derived basal ganglia neurons from patients with Leigh Syndrome

Im Projekt von **João Miguel Parente Fernandes** geht es um neue Ansätze in der Krebstherapie. Im Fokus steht dabei die Proteinsynthese über die interne ribosomale Eintrittsstelle (IRES), die von Tumorzellen dazu genutzt wird, ihre onkogene Expression aufrechtzuerhalten.

Supervisors Matthias Selbach, Patrick Hundsdoerfer
Programm Helmholtz Graduate School „Molecular Cell Biology“, MDC
Projekttitel Targeting alternative translational initiation of oncogenes in cancer cells

Nach Herzinfarkten steigt der Spiegel des Transmembranproteins bei Menschen. Welchen diagnostischen oder therapeutischen Nutzen das Protein für diese Krankheit haben könnte, untersucht **Bernadette Nickl**.



Supervisors Michael Bader, Karl Stangl
Programm International Helmholtz Research School, MDC
Projekttitel Functional characterization of osteoactivin/Gpnmb in myocardial infarction

Markus Petermann untersucht, wie sich Antidepressiva auf Mäuse auswirken, in deren Hirnen Serotoninmangel vorliegt. Langfristiges Ziel ist es, antidepressiv wirkende Mechanismen zu identifizieren und alternative Methoden zur Behandlung von Depressionen oder altersbedingter Abnahme der Lern- und Erinnerungsfähigkeit zu finden.

Supervisors Golo Kronenberg, Michael Bader
Programm International Graduate Program Medical Neurosciences, Charité
Projekttitel Identifying the mechanisms of antidepressant drug action in mice lacking brain serotonin

Laura Moreno Velásquez beschäftigt sich mit Aktivität und Reifung der Hirnrinde kurz nach der Geburt. Dabei geht es darum, mehr über den Zusammenhang von Fehlsteuerungen in der Entwicklung neuronaler Netzwerke in dieser Phase und deren spätere Auswirkungen herauszufinden.

Supervisors Friedrich Johanning, James Poulet
Programm International Graduate Program Medical Neurosciences, Charité
Projekttitel Modulation of neonatal olfactory cortex spontaneous synchronized activity in the GLUK2 KO model of mental retardation

Im März 2015 startet eine neue Ausschreibung für bis zu zehn weitere Projektförderungen.

AUSTAUSCH UND VERNETZUNG: BIH YOUNG SCIENCE

Die Initiative BIH Young Science existiert seit dem Gründungsjahr des BIH. Die konstituierende Sitzung fand im Januar 2014 statt. Prof. Dr. Britta Siegmund, Prof. Dr. Max Löhning und Prof. Dr. Alexander Loewer sind die Initiatoren und Sprecher von BIH Young Science – und damit gewissermaßen die Speerspitze des besonders engagierten Nachwuchses der translational orientierten Forschenden und klinisch Tätigen am BIH.



(v. l. n. r.) Roman Marek (Koordinator), Max Löhning, Britta Siegmund, Alexander Loewer

Wie kam es zu dieser Initiative?

Die ersten Treffen und Vorbereitungen zur Gründung unserer Initiative fanden bereits im Februar 2013 statt. Unser Vorbild war die seit 2006 bestehende Ärzte- und Nachwuchswissenschaftler-Initiative „Junge Charité“, die einen engeren Kontakt zwischen Klinik, Forschung und Lehre gefördert hat. Darüber hinaus wollen wir die NachwuchswissenschaftlerInnen der Charité und des MDC miteinander vernetzen und ihnen am BIH eine Stimme verleihen. Wir profitierten dabei von den bisherigen Kooperationserfahrungen des MDC und der Charité, zum Beispiel dem gemeinsam betriebenen Experimental Clinical Research Center (ECRC) am Campus Buch. Auch die Stiftung Charité und die Humboldt-Universität zu Berlin haben unsere Netzwerk-Aktivitäten von Anfang

an unterstützt. Ende 2014 hatte BIH Young Science bereits über 50 Mitglieder.

Was waren bislang die wichtigsten Themen?

Grundsätzlich geht es uns darum, uns – von Charité und MDC – gegenseitig kennen zu lernen und gemeinsame Forschungsinteressen auszuloten, sodass sich über diesen Austausch neue Kooperationen unter dem Dach des BIH entwickeln können. Bei jedem Meeting präsentieren sich deshalb zwei oder drei unserer Mitglieder mit ihren Forschungsschwerpunkten und Methoden. Weiterhin konnte sich BIH Young Science als Plattform zum Austausch über das BIH etablieren: Im Rahmen unserer Kolloquien diskutierten wir über Aktivitäten des BIH (etwa die Clinical Research Unit) an den verschiedenen Campi oder aktuelle BIH-Ausschreibungen. Um eine maximale

Vernetzung zwischen unseren Mitgliedern zu ermöglichen, bauen wir eine Datenbank auf, in der man sich schnell einen Überblick über die einzelnen Gruppen und Kompetenzen verschaffen kann.

Welche Ziele haben Sie sich für 2015 gesetzt?

Unser wichtigstes Ziel bleibt, die Kommunikation und Kooperation zwischen MDC- und Charité-Wissenschaftlerinnen und -wissenschaftlern durch regelmäßige Treffen zu fördern. Auch wollen wir weiterhin über aktuelle strukturelle Entwicklungen innerhalb des BIH informieren, um das Institut nach innen und außen transparenter zu machen. Ein zentrales Ereignis wird 2015 das vom 8.–9. Oktober stattfindende BIH Young Science-Symposium sein, bei dem internationale Gäste und WissenschaftlerInnen der Charité und des MDC beteiligt sein werden. Die wissenschaftliche Organisation des Symposiums haben drei unserer Mitglieder übernommen: Michael Hinz, Uta Höpken und Michael Schumann. Weiterhin planen wir einen Workshop-Retreat für unsere Mitglieder, um gemeinsam Anregungen zu entwickeln und das BIH mit neuen Ideen zu unterstützen.

AUSBLICK

**BIH Young Science Symposium:
Translating basic research into
clinical application**
8.–9. Oktober 2015

FÖRDERUNG NACH MASS

Beste Arbeits- und Forschungsbedingungen bieten und internationale Spitzenkräfte sowie NachwuchswissenschaftlerInnen an das BIH holen: Dies sind die zentralen Ziele der „Privaten Exzellenzinitiative Johanna Quandt“ der Stiftung Charité. Im Jahr 2014 wurden neun von insgesamt zwölf Programmlinien ausgeschrieben. Mit ihnen werden WissenschaftlerInnen gefördert, die sich durch ein klares translationales und systemmedizinisches Profil auszeichnen.

Die Private Exzellenzinitiative Johanna Quandt fördert vorrangig einzelne Personen und Vorhaben. Damit ist sie eine wichtige Ergänzung zu den projektorientierten Förderlinien des BIH. Insgesamt stehen bis 2022 bis zu 40 Millionen Euro im Rahmen der Privaten Exzellenzinitiative zum Aufbau des BIH zur Verfügung. Ein hochkarätiger wissenschaftlicher Beirat sorgt für die Qualitätssicherung der Programmlinien und Förderentscheidungen.

Translationale Forschung am BIH fördern

Mit den Programmlinien **BIH Clinical Fellows** und **BIH Clinical Scientists** der Stiftung Charité werden klinisch tätige WissenschaftlerInnen gefördert. Mit den BIH Clinical Fellowships werden klinisch herausragende Oberärztinnen und -ärzte der Charité unterstützt, die translational forschen möchten. Die ersten vier BIH Clinical Fellows wurden im September ausgewählt.

Mit dem **Clinical Scientists-Programm** werden Assistenzärztinnen und -ärzte in der Weise unterstützt, dass sie neben ihrer Facharztausbildung Zeit für eigene Forschung haben, da die „Feierabendforschung“ bei MedizinerInnen als nicht mehr zeitgemäß gelten kann. Nach einer erfolgreichen, von der Stiftung Charité initiierten Pilotphase hat die Charité das Programm inzwischen übernommen. Die Stiftung Charité finanziert weiterhin einen Teil der Stellen.

An besonders leistungsstarke NachwuchswissenschaftlerInnen richten sich die Förderlinien **BIH Delbrück Fellows** und **BIH Short Term Fellows**. Über erstere werden Postdoc-Stellen plus Forschungszuschuss für einen überdurchschnittlich langen Zeitraum von bis zu fünf Jahren finanziert; die zweite Förderlinie unterstützt qualifizierte ForscherInnen aus dem Ausland, die für die Dauer ihres Aufenthalts monatliche Bezüge erhalten. Beide Förderlinien wurden 2014 erstmalig ausgeschrieben. Die Förderung beginnt im Frühjahr 2015.

Studierende unterstützen und Investitionen ermöglichen

Um leistungsstarke und engagierte Studentinnen und Studenten zu fördern, beteiligt sich die Stiftung Charité in einer weiteren Programmlinie seit 2012 außerdem an der Finanzierung von bis zu 40 **Deutschlandstipendien** pro Jahr.

STIFTUNG CHARITÉ

2014 wurden von der Stiftung Charité insgesamt neun Clinical Scientists an allen Standorten gefördert (Seite 51).

BIH Clinical Fellows: PD Dr. Kaven Baeßler, PD Dr. Christian Bamberg; Prof. Dr. Daniel Baumgart; Dr. Christiane Montag; PD Dr. Stefan Röpke; PD Dr. Michael Synowitz
BIH Delbrück Fellow: Dr. Prateep Beed.

„Ich will dazu beitragen, dass wir den besten Köpfen beste Bedingungen bieten. Studierende, Ärzte und Spitzenwissenschaftler aus aller Welt sollen am BIH eine herausragende und international sichtbare Gesundheitsforschung betreiben können.“

JOHANNA QUANDT, STIFTERIN DER STIFTUNG CHARITÉ



MITGLIEDER DES WISSENSCHAFTLICHEN BEIRATS DER PRIVATEN EXZELLENZINITIATIVE

Prof. Dr. Matthias Kleiner**Vorsitzender**

Präsident der Leibniz-Gemeinschaft

Prof. Dr. Leena Bruckner-Tuderman**Stellvertretende Vorsitzende**

Ärztliche Direktorin und Fachärztin für Dermatologie und Venerologie an der Universitäts-Hautklinik in Freiburg; Vize-Präsidentin der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Prof. Dr. Peter Gruss

Wissenschaftliches Mitglied der Max-Planck-Gesellschaft

Prof. Dr. Thomas Klingebiel

Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt sowie Prodekan des Fachbereichs Medizin

Prof. Dr. Babette Simon

Vorstandsvorsitzende und Medizinischer Vorstand der Universitätsmedizin Mainz und Senatorin der Helmholtz-Gemeinschaft für den Forschungsbereich „Gesundheit“

Prof. Dr. Günter Stock

Präsident der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Sitzungen des wissenschaftlichen Beirats 2014: 4. April | 17. September



Alexander von Humboldt
Stiftung/Foundation



Einstein Stiftung Berlin
Einstein Foundation Berlin

Die Stiftung Charité unterstützt aber nicht nur Personen. Über den **BIH Investment Fund** können außerdem Bauvorhaben und Geräteanschaffungen finanziert werden, die für das BIH von strategischer Bedeutung sind und aus Eigen- oder Drittmitteln nicht oder nicht vollständig gezahlt werden können. Insgesamt stehen für das Programm, das in zwei Ausschreibungsrunden verausgabt wird, bis zu drei Millionen Euro zur Verfügung. Die erste Ausschreibungsrunde wurde im November 2014 eröffnet. Die Auswahl erfolgt im Frühjahr 2015.

Förderprogramme mit starken Partnern

In Kooperation mit der Alexander von Humboldt-Stiftung vergibt die Stiftung Charité **Humboldt-Forschungsstipendien am Berliner Institut für Gesundheitsforschung**. Mit ihnen wird hervorragenden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus dem Ausland ein langfristiger Forschungsaufenthalt am BIH ermöglicht. Als erste Stipendiatin wurde im Mai 2014 Keisuke

Sehara aus Japan ausgewählt. Sie forscht im Exzellenzcluster NeuroCure der Charité.

Das Einstein BIH Visiting Fellow-Programm

ist eine Kooperation mit der Einstein Stiftung Berlin. Das Programm richtet sich ausschließlich an internationale SpitzenwissenschaftlerInnen, die das BIH mit ihrer Expertise unterstützen wollen. Die GastwissenschaftlerInnen bauen mit ihren Gastgebern eine eigene Arbeitsgruppe auf und kommen dafür mehrmals pro Jahr zu Arbeitsaufenthalten nach Berlin.

Bereits im Februar 2014 konnten wir bekannt geben, dass wir den Medizin-Nobelpreisträger Thomas Südhof als BIH Visiting Fellow gewinnen konnten. Im September wurden mit Florian Sennlaub und Michael Sieweke weitere Einstein BIH Visiting Fellows aus den zusätzlichen Mitteln der Stiftung Charité gefördert. Die Einstein Stiftung Berlin übernimmt den Begutachtungsprozess und sichert mit einem erprobten mehrstufigen Verfahren die wissenschaftliche Qualität des Programms.

Eine neue Ausschreibungsrunde startete im Oktober. Mehr Informationen zu den Forschungsprojekten der drei Visiting Fellows lesen Sie auf Seite 17.

Die **Stiftung Charité** wird im Jahr 2015 ihre Programmförderung konsequent fortsetzen und gezielt weiterentwickeln, um auch in Zukunft Unterstützerin und Impulsgeberin für das BIH zu sein – vor allem durch das große Engagement von **Professor Dr. Jürgen Zöllner**, der die Etablierung des BIH vor allem in der Berliner Gesundheitsforschung und Gesundheitswirtschaft mit Verve unterstützt.

➔ www.stiftung-charite.de

GLEICHE CHANCEN



„Verwirklichung der gleichberechtigten Teilhabe von Frauen und Männern in ihrer Vielfalt“ ist ein wichtiges Ziel des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung. Um dieses Ziel zu erreichen, wollen wir benachteiligende Mechanismen für Wissenschaftlerinnen abbauen, den Anteil von Frauen auf allen Karrierestufen, auf denen sie unterrepräsentiert sind, erhöhen, familienfreundliche Arbeitsbedingungen etablieren sowie eine Organisationskultur schaffen, die von Gender- und Diversitykompetenz geprägt ist. Eine solche Organisationskultur erreichen wir, indem wir sensibel für strukturelle und interaktionelle Benachteiligungen sind, tradierte Rollenbilder und Geschlechterstereotypen infrage stellen sowie moderne Arbeits- und Lebensmodelle akzeptieren.

Auf diese Weise soll das Potenzial beider Geschlechter, verschiedener Altersstufen, sozialer und kultureller Herkünfte für die Entwicklung des BIH genutzt werden und dem gesetzlichen Gleichstellungsauftrag entsprochen werden.

Als erste Maßnahme wurde zum Jahresende 2014 eine Koordinatorin für Chancengleichheit eingestellt. Als erstes soll eine Chancengleichheitsstrategie für das BIH entwickelt und erste Maßnahmen zur Förderung der Chancengleichheit, z. B. in den Förderlinien, umgesetzt werden.

ANSPRECHPARTNERIN

Caren Kunze

Koordinatorin Chancengleichheit

Telefon: + 49 (0) 30 450 543028

E-Mail: kunze@bihealth.de



VON DER WISSENSCHAFT IN DIE ANWENDUNG

Um neue medizinische Produkte und Methoden erfolgreich zum Wohle der Menschen einzusetzen, müssen Erfindungen aus der Wissenschaft in neue Produkte und Innovationen transferiert werden. Wir fördern Transferprozesse.



Wir begleiten und unterstützen die Transferprozesse mit verschiedenen Maßnahmen, u. a. wurden 2014 zwei BIH-Technologietransfer-Scouts eingestellt, die die Technologietransferstellen von MDC und Charité unterstützen. Aufgabe der Scouts ist es, Forschende in BIH-Projekten bei der Identifizierung von verwertbaren Erfindungen, der kommerziellen Weiterentwicklung von Forschungsergebnissen und bei Industriekooperationen oder Ausgründungen zu beraten. In Kooperation mit der Stiftung Charité planen wir 2015 zudem eine Bestandsaufnahme der bestehenden Technologietransferstrukturen, aus der Empfehlungen für deren Weiterentwicklung hervorgehen sollen. Zusätzlich unterstützen wir Transferprozesse mit Seminaren, Coachings und folgenden Programmen:

Technologietransferfonds

Durch diesen Fonds werden Projekte gefördert, die kommerzielles oder klinisches Innovationspotenzial besitzen, deren

wirtschaftliche Verwertbarkeit noch validiert werden muss. Die bewilligten Mittel sollen für diese Validierung verwendet werden. Der BIH Technology Transfer Fund wird zweimal jährlich mit unterschiedlichem Fokus ausgeschrieben. Mittel aus dem BIH Technology Transfer Fund – Pharma können von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern der Charité und des MDC für Vorhaben verwendet werden, deren Ziel es ist, neue Wirkstoffe oder neue Diagnostika zu entwickeln. Projektanträge in den Bereichen Medizintechnik und Health IT können im Rahmen des BIH Technology Transfer Fund – Medical Devices gefördert werden.

Neben der Möglichkeit einer finanziellen Förderung bietet der Technologietransferfonds Antragstellenden eine Expertenberatung innerhalb des Begutachtungsprozesses. Das Besondere: Diese kompetente Beratung erfolgt unabhängig davon, ob die Anträge für eine Förderung ausgewählt werden. Die ausgewählten Projekte werden über einen Zeitraum von bis zu neun Monaten mit maximal 50.000 Euro gefördert.

Vier Projektförderungen im Jahr 2014

In der ersten Ausschreibung, die im Juli 2014 startete, wurden 14 Anträge eingereicht, Förderungen wurden für vier Projekte bewilligt. Ihre Themen: neuartige Stoffe für die Prostata-Krebs-Therapie (**Ulrich Gohlke, MDC**), ein Schnelltest zur nicht-invasiven, pränatalen Diagnostik von Trisomie 21 (**Julian Kamhieh-Milz, Charité**), eine webbasierte Serviceplattform zur Diagnostik

in der Einzelphotonen-Emissionscomputer-tomographie (**Ralph Buchert, Charité**) sowie eine Plattformtechnologie zur Herstellung von Therapeutika in der Tumorbehandlung (**Hendrik Fuchs, Charité**).

Die Förderentscheidungen für die zweite Ausschreibung (Laufzeit 31.10.2014 bis 31.1.2015) fallen im April 2015. Die dritte Ausschreibung des Technologietransferfonds zum Thema Medizintechnik und IT startet im März 2015.

SPARK BIH Berlin

Mit SPARK BIH konnten wir ein Programm aufsetzen, das nach dem Vorbild der kalifornischen Stanford University Entdeckungen im Bereich der Pharmakologie zur Anwendung an Patientinnen und Patienten bringt. Zur Umsetzung des Programms SPARK BIH Berlin konnten wir mit Professor Craig Garner aus Stanford einen international erfahrenen Partner gewinnen, der bereits erfolgreich an SPARK Stanford mitgewirkt hat. Das Programm wird gemeinsam mit den Co-Direktoren von SPARK, Professor Ulrich Dirnagl (Charité) und Dr. Frank-Roman Lauter, umgesetzt werden.

Die erste Ausschreibung von SPARK BIH startet im Mai 2015. Ziel ist es, im ersten Jahr drei bis fünf Projekte mit max. 50.000 Euro zu finanzieren und den Geförderten in einer öffentlichen Seminarreihe und durch ausgewählte Mentorinnen und Mentoren Know-how aus dem Bereich Technologietransfer zu vermitteln.

INFORMATION UND DIALOG

Die Öffentlichkeitsarbeit des BIH startete im Januar 2014. Unsere zentrale Aufgabe bestand zunächst darin, strukturell und inhaltlich die kommunikationstrategischen Grundlagen zu schaffen, um intern und extern über das BIH zu informieren. Anlässe für die Öffentlichkeitsarbeit gab es – wie in den vorherigen Kapiteln berichtet – genügend. Ein Überblick über unsere Aktivitäten in der Öffentlichkeitsarbeit für das BIH.

Als erste Maßnahme wurde das Erscheinungsbild des BIH entwickelt: eine Wortmarke, die die Kooperation von Charité und MDC auch in einem „Logo“ sichtbar macht. In einem Styleguide zur Wortmarke werden die grundlegenden Richtlinien zur Verwendung definiert. In einem umfassenden Kommunikationskonzept legten wir anschließend fest, mit welchen Zielen, Zielgruppen und Maßnahmen das BIH in der Öffentlichkeit sichtbar werden soll. Im Fokus steht dabei vor allem, die Besonderheit des BIH transparent zu machen und intern über alle Aktivitäten und Schritte zu informieren.

Im Netz präsent

Seit April 2014 ist das BIH online. Die zweisprachige Website bihealth.org informiert über Institut, Forschung, Fördermöglichkeiten sowie Neuigkeiten. Die Initiative BIH Young Science stellt sich vor, ein Kalender informiert über aktuelle Veranstaltungen des BIH oder themenverwandte Veranstaltungen von MDC und Charité. Die kontinuierliche Redaktion sowie die Erweiterung und Weiterentwicklung der Inhalte ist ein zentrales Anliegen unserer Kommunikation.

Integrierte Kommunikation

Weitere Kommunikationskanäle der externen Kommunikation sind die Medienarbeit, Veranstaltungen und Publikationen. Zwei Kurzbroschüren informieren über das BIH allgemein („BIH at a Glance“) sowie über die Fördermöglichkeiten der BIH Biomedical Academy („Funding Opportunities“).

Beide Broschüren wurden im Sommer 2014 aufgelegt.

Von zentraler Bedeutung ist auch die interne Kommunikation. Dabei ist es wichtig, das BIH sowie Aktive und Interessierte des MDC und der Charité zusammenzubringen. Wer macht was an welchem Standort? Welche Projekte laufen dort? Wie wird konkret interdisziplinär gearbeitet? Welche Services bieten die BIH Core Facilities? ... und vieles mehr wurde auf dem internen BIH-Meeting 2014 im November diskutiert. Mehr als 220 Interessierte des MDC und der Charité kamen zu dieser Veranstaltung nach Berlin-Mitte, diskutierten mit dem Vorstand und BIH-Aktiven. Im Rahmen der begleitenden Poster-Ausstellung informierten Geförderte und diejenigen, die für den Auf- und Ausbau der Infrastrukturen und translationalen Organisationseinheiten verantwortlich sind, über konkrete Projekte und Pläne. 2015 folgen weitere Informations- und Netzwerkveranstaltungen an den verschiedenen Standorten in Berlin.

Wissenschaftliche Veranstaltungen

Mit einem „Welcome Symposium“ stellte das BIH im Dezember die neuen Herz-Kreislauf-Spezialisten für Berlin der Öffentlichkeit vor. Gemeinsam mit der Charité, dem MDC, dem Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) und dem Deutschen Herzzentrum Berlin (DZHB) ist es gelungen, vier herausragende Wissenschaftler nach Berlin zu holen und drei erste BIH-Professuren zu etablieren. In dem



WWW.BIHEALTH.ORG

Das Berliner Institut für
Gesundheitsforschung im Internet

gemeinsamen Symposium präsentierten die Neuberufenen ihre Forschungs- und Arbeitsschwerpunkte. Mit rund 170 Teilnehmenden war das Symposium ein großer Erfolg – obwohl es mitten in der Veranstaltungshochsaison des Wissenschaftsbetriebes stattfand.

Im Gespräch auf Kongressen und Konferenzen

Vor allem der Vorstandsvorsitzende Professor Ernst Th. Rietschel präsentierte das BIH auf zahlreichen Kongressen, Konferenzen und Tagungen. Einige Beispiele sind der Medizinische Fakultätentag, der Innovationskongress der Deutschen Hochschulmedizin, der World Health Summit und die European Students Conference.

Erster Auftritt im Ausland

Für die internationale Sichtbarkeit war unsere Teilnahme an der GAIN-Tagung (German Academic Network) im September in Boston/USA ein wichtiger Schritt. Hier treffen sich jährlich mehr als 400 WissenschaftlerInnen, die in den USA tätig sind. Der Vorstandsvorsitzende stellte das BIH in verschiedenen Podiumsrunden und Workshops vor und diskutierte mit den Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern über neue Wege in der translationalen Forschung; allgemeine Informationen über das BIH wurden auf der Talent Fair präsentiert. Auch Delegationen aus Japan und Thailand, die die Charité besuchten, interessierten sich für das BIH.

Ein aus Kommunikationssicht besonderes Highlight war der erste BIH Visiting Fellow Thomas Südhof. Dass mit ihm ein Nobelpreisträger für das BIH gewonnen werden konnte, war vielen Medien eine Nachricht wert. Wir freuen uns schon darauf, bald mit ersten spannenden Forschungsergebnissen an die Öffentlichkeit gehen zu können.

AUSBLICK

2015 wird das BIH die interne Kommunikation ausbauen und eine digitale Plattform für Information, Austausch und Transparenz schaffen.

Ebenso relevant ist die Weiterentwicklung der Online-Kommunikation, um hier kontinuierlich über Aktivitäten im und aus dem BIH zu informieren. Nicht zuletzt sind wissenschaftliche Veranstaltungen und Workshops wichtige Bausteine für die Etablierung der systemmedizinisch orientierten Forschung am BIH im kommenden Jahr.



BIH Welcome Symposium im Dezember 2014



**BERLINER INSTITUT
FÜR GESUNDHEITSFORSCHUNG
DATEN UND FAKTEN 2014**

Ziel des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung und rechtliche Grundlagen

Die Charité - Universitätsmedizin Berlin und das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) bündeln im Berliner Institut für Gesundheitsforschung/Berlin Institute of Health (BIH) ihre Kompetenzen. Ziel ist der Aufbau eines gemeinsamen Forschungsraums für interdisziplinäre, systemmedizinische Forschungsprojekte. Auf diese Weise sollen die Translation von Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung und klinischen Forschung in die Patientenversorgung beschleunigt und klinische Beobachtungen zu neuen grundlegenden Forschungsfragen transferiert werden. Rechtliche Grundlage für die Arbeit des BIH im Jahr 2014 waren der 2013 abgeschlossene Gründungsvertrag für die Innen-GbR und die zwischen dem Bund und dem Land Berlin abgeschlossene Verwaltungsvereinbarung. Die Überführung der Innen-GbR in eine eigenständige **Körperschaft des öffentlichen Rechts** erfolgte mit Inkrafttreten des Gesetzes zur Errichtung des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung am 23. April 2015, nachdem das Berliner Abgeordnetenhaus das Gesetz am 26. März 2015 verabschiedet hatte.

Die folgenden Finanz- und Personaldaten geben einen vorläufigen Überblick über das Haushaltsjahr 2014, vorbehaltlich der ausstehenden Jahresabschlussprüfungen (Stand Februar 2015).

Bei allen Finanzdaten handelt es sich um Vollkosten, das heißt um die Summe der direkten Kosten und der Gemeinkosten (*Overhead*). Die Gemeinkostensätze für die BIH-Innen-GbR wurden 2013 extern zertifiziert.

Finanzierung

Das Berliner Institut für Gesundheitsforschung wird vom Bund und ab dem Jahr 2015 gemeinsam vom Bund und vom Land Berlin finanziert (Schlüssel 90:10). Für die Jahre 2013/2014 erfolgte die Finanzierung über den Bund aus den dafür zugesagten Mitteln der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren. Zudem unterstützt die Unternehmerin und Stifterin der Stiftung Charité, Johanna Quandt, mit einer „Privaten Exzellenzinitiative“ bis 2022 den Aufbau des BIH mit insgesamt bis zu 40 Millionen Euro. Diese Fördermittel werden von der Stiftung Charité verwaltet. (Details zu diesen konkreten Förderentscheidungen sind nicht Gegenstand dieses Berichts.)

BIH-Förderlinien 2014

Systemmedizin

Förderung von den Forschungsprojekten als Collaborative Research Grants und Twinning Research Grants

Translation

Clinical Research Unit, Wissensmanagement, Technologietransfer

Infrastrukturen und Technologieplattformen

Omics-Technologien, Informationstechnologie, Bioinformatik, Biobank, Stammzell-Techniken, Bildgebende Verfahren in der Medizin, Transgene Techniken, Chemische Biologie

Nachwuchsförderung

BIH Biomedical Academy mit den Förderungen Clinical Scientist und Junior Clinical Scientist, Translational PhD, Translational Postdoc und Promotionsstipendien; BIH Young Science

Rekrutierung

Forscherpersönlichkeiten mit hoher internationaler Reputation und Exzellenz in translationaler Forschung

Einzeletats

Baumaßnahmen

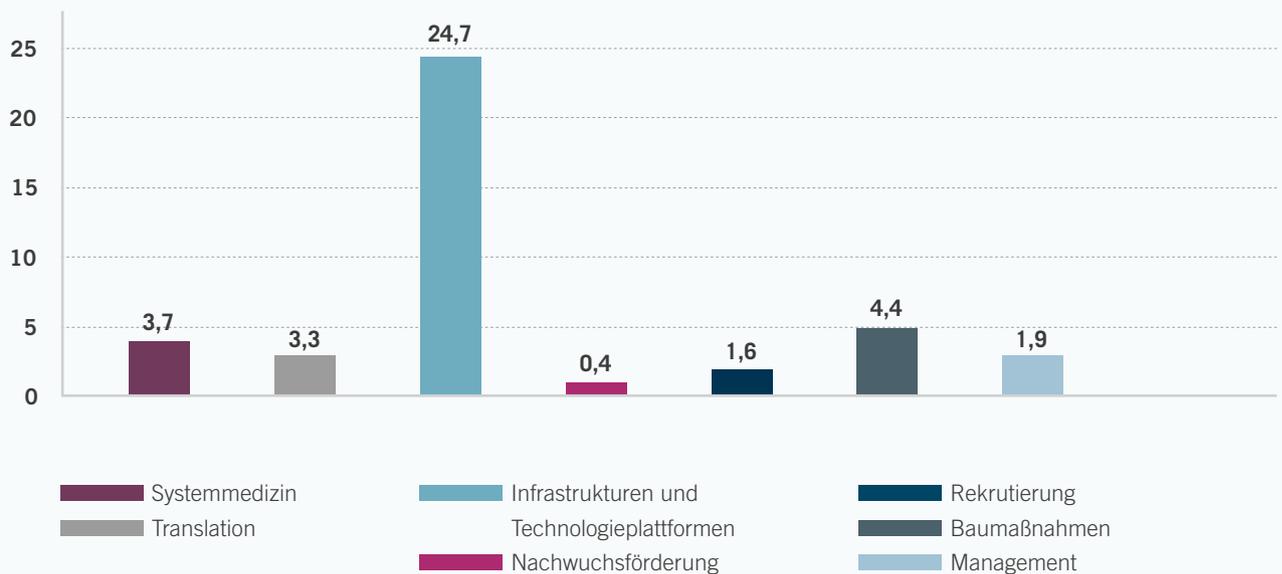
Management

Mittelverwendung und Personal

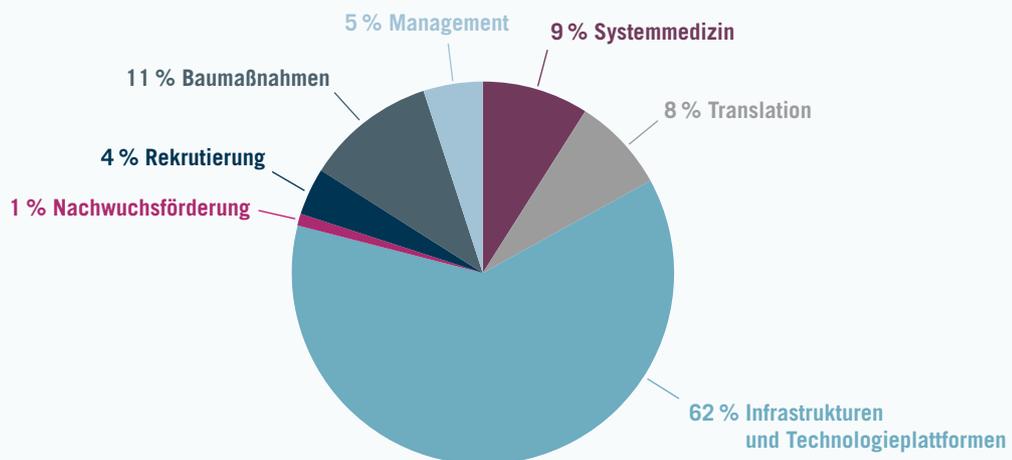
(Stand: Februar 2015)

Für das Jahr 2014 standen dem BIH Zuwendungen des Bundes in Höhe von rund 37 Millionen Euro zur Verfügung. Bis zum 31.12.2014 wurden alle für das BIH verfügbaren Mittel verausgabt. Der Schwerpunkt der Mittelverwendung 2014 lag im Aufbau sowie im Ausbau von bestehenden Infrastrukturen und Technologieplattformen.

Mittelverwendung nach Förderlinien (in Millionen Euro)*

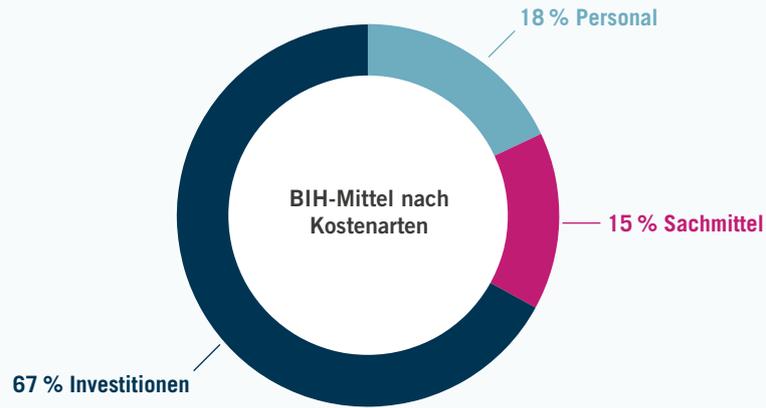


Mittelverwendung nach Förderlinien (prozentual)

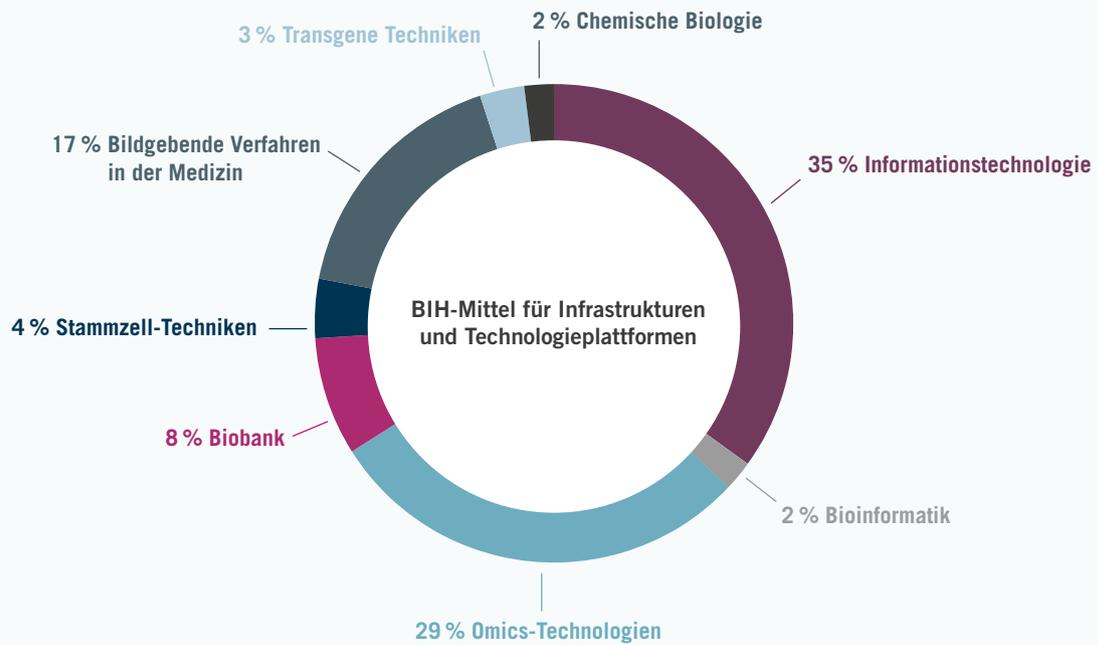


* Inkl. 3,3 Mio. Euro, die erst 2015 kassenwirksam werden.

Mittelverwendung nach Kostenarten



Anteilige Mittelverwendung für Infrastrukturen und Technologieplattformen



Mittelverwendung für Baumaßnahmen

2014 wurden verschiedene Baumaßnahmen geplant und es wurde schrittweise mit der Umsetzung begonnen. Dazu gehören die Baumaßnahme Robert-Rössle-Institut am Campus Buch mit dem Ausbau für die Clinical Research Unit, für Forschungslabore und für die langfristige Unterbringung der Omics-Technologieplattform sowie ein Gebäudeneubau für die Clinical Research Unit am Charité Campus Virchow-Klinikum. Hier wurden Mittel für Planungsleistungen für eine Machbarkeitsstudie für Mitte und Virchow verausgabt.

Um die Arbeitsfähigkeit der Arbeitsgruppen schnell zu gewährleisten, wurden zunächst die benötigten Labore für die Omics-Technologien auf dem Campus Buch im Rahmen der Maßnahme „Interims-Unterbringung Omics-Technologien“ ausgebaut. Die Umbauarbeiten wurden 2014 abgeschlossen. Die innerhalb der Räumlichkeiten vorgesehenen Geräte konnten 2014 planmäßig abgenommen werden. Die Baumaßnahme „BIH-Rechenzentrum am Campus Buch“ wurde 2014 ebenfalls abgeschlossen.

Die 2014 verausgabten Mittel der BIH-Biobank umfassten insbesondere bauvorbereitende Maßnahmen wie Planungsleistungen, Entkernung und Teilabriss.

Für das BIH werden im Biomedizinischen Forschungszentrum am Standort Virchow-Klinikum Büros und Laborflächen zur Verfügung gestellt. Diese wurden in Teilen bereits 2014 hergerichtet und an Nutzergruppen (zum Beispiel Biobank) übergeben.

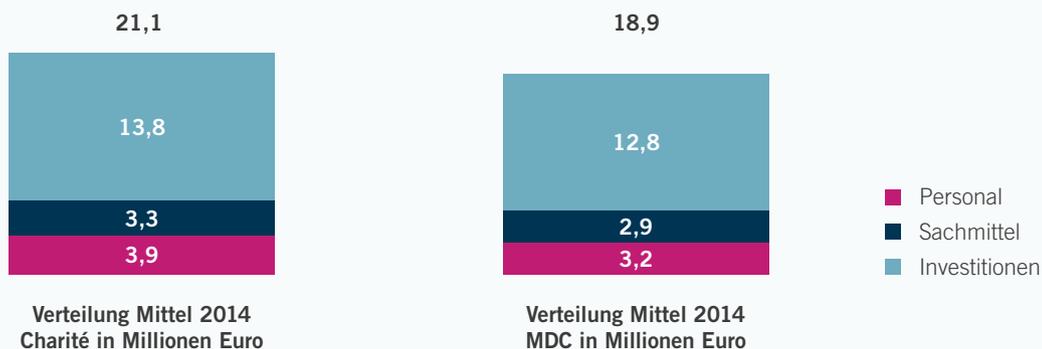
Mittelverwendung für Management

Der Bereich Management umfasst die Kosten für die Aktivitäten der BIH-Gremien, das heißt des Aufsichtsrats, des Wissenschaftlichen Beirats und des Vorstands sowie der diese Gremien unterstützenden Aktivitäten der Geschäftsstelle. Die Verwaltung der Fördermittel ist in der Geschäftsstelle über das **Programmmittelmanagement** organisiert.

Zum Stichtag 31.12.2014 sind neben dem Vorstandsvorsitzenden und dem Geschäftsführer im Managementbereich 14 MitarbeiterInnen beschäftigt.

Mittelverwendung nach Kostenarten (MDC und Charité)

Von den 2014 insgesamt verausgabten Mitteln entfielen rund 21,1 Millionen Euro als Weiterleitung auf die Charité und 18,9 Millionen Euro auf das MDC.



Übersicht Personal

Zum 31.12.2014 wurden innerhalb der Förderlinien (Systemmedizin, Translation, Infrastrukturen und Technologieplattformen, Nachwuchsförderung, Rekrutierung) 145 Vollzeitkräfte (VZÄ) bzw. 198 Personen durch das BIH gefördert.

Förderlinie per 31.12.2014	Charité		MDC		Gesamt BIH	
	VZÄ*	Personen	VZÄ*	Personen	VZÄ*	Personen
1. Systemmedizin	26,3	38	18,5	23	45,1	61
2. Translation	46,7	66	2,7	3	49,3	69
3. Infrastrukturen u. Technologieplattformen	13,7	18	19,9	22	33,6	40
4. Nachwuchsförderung	5,7	11	5,0	9	10,7	20
5. Rekrutierung	3,4	5	2,5	3	5,9	8
	95,8	138	48,8	60	144,6	198

Förderlinie per 31.12.2014	WissenschaftlerInnen**		DoktorandInnen***		wissenschaftsunterstützendes Personal		Gesamt BIH	
	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.
1. Systemmedizin	14,5	10,3	4,8	6,5	7,1	2,0	26,4	18,8
2. Translation	16,9	12,8	0,0	0,0	17,8	1,9	34,7	14,7
3. Infrastrukturen u. Technologieplattformen	4,9	15,5	0,5	0,0	4,7	8,0	10,1	23,5
4. Nachwuchsförderung	2,3	3,5	2,5	1,0	1,4	0,0	6,2	4,5
5. Rekrutierung	0,0	5,4	0,5	0,0	0,0	0,0	0,5	5,4
	38,6	47,5	8,3	7,5	30,8	11,9	77,7	66,9

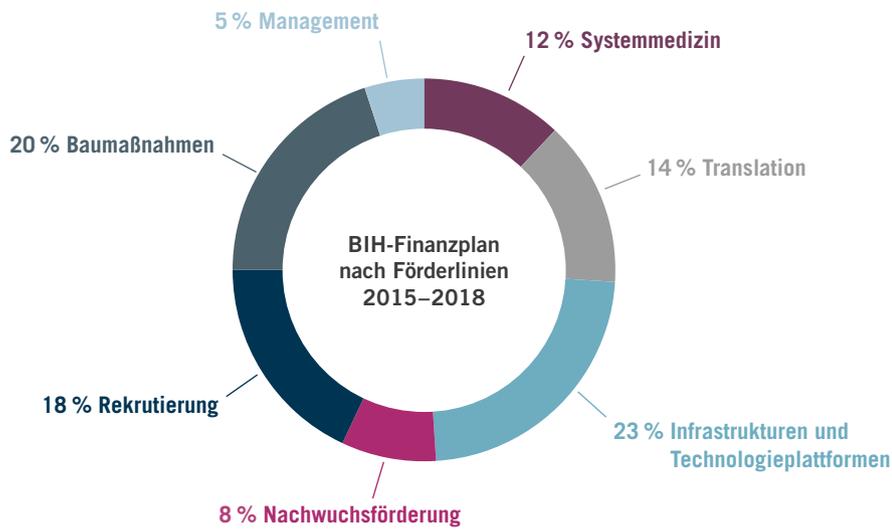
* Vollzeitäquivalent

** WissenschaftlerInnen: Post Docs; Ärztinnen und Ärzte

*** DoktorandInnen: alle Personen, die an ihrer Promotion arbeiten

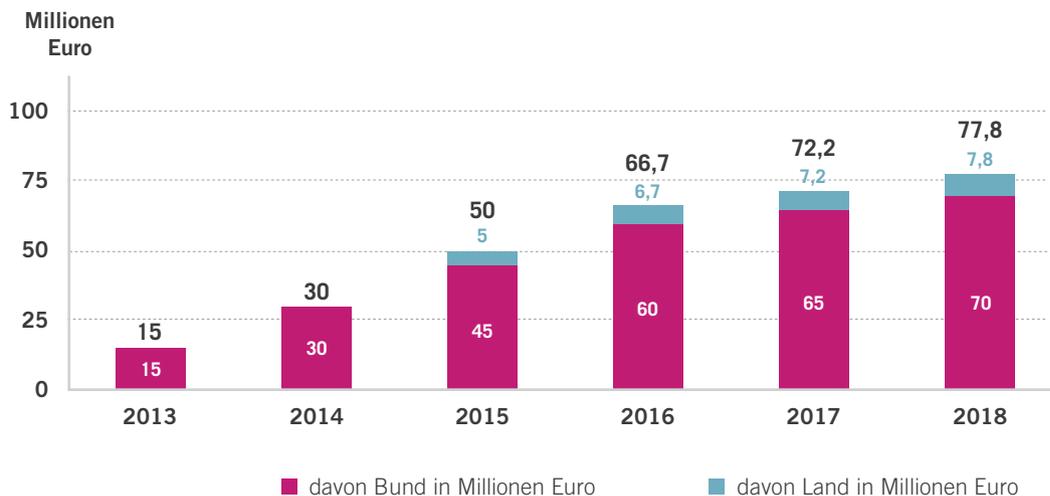
Mittelfristige BIH-Finanzplanung 2015–2018

Für das Jahr 2015 sind im Vergleich zum Haushalt 2013/2014 mehr Mittel für die Förderung wissenschaftlicher Projekte und die Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses vorgesehen. Dennoch wird der Aufbau der Forschungsinfrastrukturen einen hohen Anteil der Finanzmittel binden, um die Rahmenbedingungen für eine exzellente translationale und systemmedizinisch ausgerichtete Forschung zu schaffen.



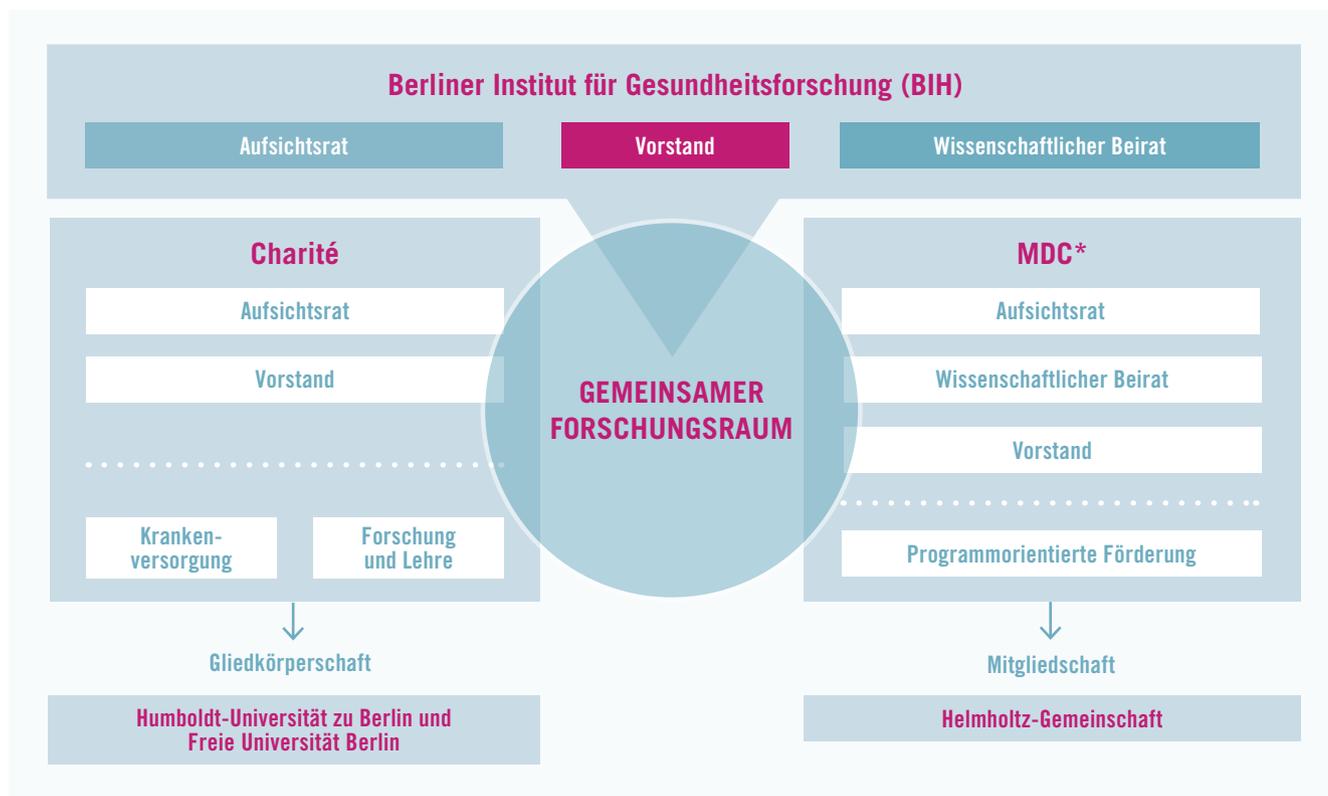
Gesamtförderung 2013–2018 (in Millionen Euro*)

Insgesamt stehen dem BIH durch Bund und Land Berlin 2013–2018 rund 312 Millionen Euro zur Verfügung. Inkludiert ist hier die Sonderfinanzierung des Bundes für die Baumaßnahme für das Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB)*.



* inkl. rd. 29 Millionen Euro Sonderfinanzierung des Bundes für die Baumaßnahme Institute for Medical Systems Biology (BIMSB). (2013: 3 Mio. Euro 2014: 4 Mio. Euro, 2015: 6 Mio. Euro, 2016: 7,1 Mio. Euro, 2017: 6,6 Mio. Euro, 2018: 2,3 Mio. Euro)

Gremien und Strukturen



Der **Vorstand** leitet das BIH und ist u. a. für die strategische Planung und Umsetzung des Forschungsprogramms des BIH verantwortlich. Sitzungen finden in der Regel alle drei Wochen statt (bis August 2014: alle zwei Wochen). Der Vorstand setzt sich zusammen aus dem Vorsitzenden des Vorstands, dem Vorstandsvorsitzenden der Charité, dem Dekan der Medizinischen Fakultät und dem Vorstandsvorsitzenden des MDC. Nach der Umwandlung des Instituts in eine Körperschaft des öffentlichen Rechts wird der Vorstand um ein administratives Vorstandsmitglied erweitert. Dem BIH steht ein **Wissenschaftlicher Beirat** zur Seite. Der Beirat hat die Aufgabe, den Vorstand und den Aufsichtsrat bei wissenschaftlich-strategischen Fragestellungen mit externem Sachverstand zu unterstützen. 2014 waren 13 der möglichen 14 Stellen besetzt.

Der Beirat trifft sich zweimal im Jahr. Der **Aufsichtsrat** beaufsichtigt das Berliner Institut für Gesundheitsforschung und ist für Beschlüsse von wesentlicher Bedeutung verantwortlich (z. B. Forschungs- und Integrationsplan sowie jährlicher Umsetzungsplan, Wirtschaftsplan und Berufungsplanungen). Für die Zeit bis zur Gründung des BIH als Körperschaft öffentlichen Rechts wurde ein Gründungsaufsichtsrat bestellt, der aus je einer Vertreterin/einem Vertreter des Landes Berlin, des Bundes und der Helmholtz-Gemeinschaft sowie einer gemeinsamen Vertreterin/einem gemeinsamen Vertreter der Berliner Universitäten besteht. Nach der Umwandlung des Instituts in eine Körperschaft des öffentlichen Rechts wird ein neuer Aufsichtsrat mit einem erweiterten Mitgliederkreis bestellt. Bis zu dieser Bestellung nimmt der bisherige Gründungsaufsichtsrat die aufsichtsrechtlichen Aufgaben wahr. Die **Geschäftsstelle** unterstützt die BIH-Gremien bei ihren Aufgaben und verantwortet die mit dem BIH zusammenhängenden wesentlichen administrativen und koordinierenden Verfahren. Die Verwaltung der Fördermittel ist in der Geschäftsstelle über das **Programmmittelmanagement** organisiert. Die Geschäftsstelle hat ihren Sitz in Berlin-Mitte (seit November 2014: Kapelle-Ufer 2). Darüber hinaus ist die Koordinatorin für Chancengleichheit der Geschäftsstelle zugeordnet.

2015 soll ein interner Forschungsrat aus Mitgliedern des BIH zur Beratung des Vorstands in grundlegenden wissenschaftlich-strategischen Fragen ins Leben gerufen werden.

* Mit Inkrafttreten des Gesetzes zur Errichtung des Berliner Instituts für Gesundheitsforschung ändern sich auch die Rechtsform und die Gremien des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (bis April 2015: Kuratorium als Aufsichtsgremium und Wissenschaftlicher Ausschuss für wissenschaftliche Fachberatung).

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Hacker
Vorsitzender

Deutsche Akademie der Naturforscher
Leopoldina – Nationale Akademie der
Wissenschaften, Halle

Prof. Veronica van Heyningen
(DPhil FRS FRSE FMedSci)**Stellvertretende Vorsitzende**

Institute of Genetics and Molecular
Medicine, University of Edinburgh,
Scotland

Prof. Robert C. Bast, Jr., M.D.

The University of Texas MD Anderson
Cancer Center, Houston, USA

Prof. Ewan Birney

(seit 1. Oktober 2014)

EMBL-European Bioinformatics Institute,
Hinxton/Cambridge, England

Prof. Dr. med. L. Bruckner-Tudermann

Universitäts-Klinik für Dermatologie
und Venerologie Freiburg

Prof. Alastair Buchan

Medical School and Medical Sciences
Division, University of Oxford, England

Prof. Amanda Fisher

Institute of Clinical Science, Imperial
College London, England

Prof. Dr. Matthias Hentze

European Molecular Biology Laboratory
(EMBL), Heidelberg

Prof. J. Larry Jameson, M.D. Ph.D.

Perelman School of Medicine at the
University of Pennsylvania, USA

Prof. Dr. Maria Leptin

European Molecular Biology Organisation
(EMBO), European Molecular Biology
Laboratory (EMBL), Heidelberg

Prof. Dr. Sibbrand Poppema

Rijksuniversiteit Groningen, Niederlande

Prof. Dame Nancy Jane Rothwell

University of Manchester, England

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günter Stock

Berlin-Brandenburgische Akademie
der Wissenschaften, Berlin

**Sitzungen des Wissenschaftlichen
Beirats 2014**

27. + 28. Februar | 8. + 9. Dezember

VORSTAND

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Ernst Th. Rietschel
Vorsitzender des Vorstands**Prof. Dr. Karl Max Einhäupl**

Charité – Universitätsmedizin Berlin
Stellvertreter: Prof. Dr. Matthias Endres

Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich

(bis 31. Dezember 2014)

Prof. Dr. Axel Radlach Pries

(ab Januar 2015) Charité –
Universitätsmedizin Berlin
Stellvertreter: Prof. Dr. Christian Hagemeier

Prof. Dr. Walter Rosenthal

(bis 14. Oktober 2014)

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare
Medizin (MDC)
Stellvertreter: Prof. Dr. Thomas Sommer

Prof. Dr. Thomas Sommer

(seit 15. Oktober 2014)

Max-Delbrück-Centrum für Molekulare
Medizin (MDC)
Stellvertreter: Prof. Dr. Nikolaus Rajewsky
(ab Januar 2015)

GESCHÄFTSSTELLE

Dr. Falk Fabich
Geschäftsführer

Marcel Gätjen
Persönlicher Referent des
Vorsitzenden des Vorstands

Maike Kohlmorgen
Assistentin des Vorsitzenden
des Vorstands

Alexandra Hensel
Leiterin Kommunikation

Caren Kunze
Kordinatorin Chancengleichheit

Administration

Cathleen Biesen
Leiterin Administration

Katrin Meike; Wen-Yu Büniger; Yusuf Taner
Programmmanagement

Antje Albrecht
Controlling

GRÜNDUNGSAUFSICHTSRAT

StS Dr. Georg Schütte

Staatssekretär, Bundesministerium
für Bildung und Forschung

StS Sigrid Klebba

Staatssekretärin, Senatsverwaltung für
Bildung, Jugend und Wissenschaft, Land
Berlin

Stellvertreter: StS Dr. Knut Nevermann

(bis 12. Dezember 2014),

StS Steffen Krach (seit 13. Dezember 2014)

Prof. Dr. Jürgen Mlynek

Präsident, Helmholtz-Gemeinschaft
Deutscher Forschungszentren e.V.

Dr. Marina Frost

Vize-Präsidentin,
Humboldt-Universität zu Berlin

Stellvertreter: Prof. Dr. Jan-Hendrik Oltertz

**Sitzungen des
Gründungsaufsichtsrats 2014**

3. Februar | 11. Juni | 20. November

Wissenschaft

Dr. Nicola Isendahl
Leiterin Bereich Wissenschaft

Dr. Iwan C. Meij
Kordinator
BIH BiomedicalAcademy

Jennifer Stewart
Administratorin
BIH Biomedical Academy

Dr. Christian Hirsch; Dr. Silke Mühlstedt
Kordinatorinnen Forschungsförderung

Dr. Ljudmila Borisenko
Kordinatorin Infrastrukturen und
Technologieplattformen

Kati Jegzentis
(ab 1. Januar 2015)
Kordinatorin Clinical Research Unit

Geförderte Personen und Projekte

Förderlinie Systemmedizin

COLLABORATIVE RESEARCH GRANTS

Prof. Dr. Thomas Blankenstein und Prof. Dr. Peter-M. Kloetzel:
 „Targeting somatic mutations in human cancer by T cell receptor gene therapy“

LEITENDE WISSENSCHAFTLERINNEN UND TEILPROJEKTE

1	Peter Kloetzel (Charité)	Identifying immunogenic mutant epitopes
2	Thomas Blankenstein (MDC)	Mutation-specific T cell receptors
3	Hans Schreiber (Charité)	Targeting unique tumor-specific antigens
4	Wolfgang Uckert (MDC)	Tumor rejection capacity of mutant-specific TCRs
5	Zsuzsanna Izsvák (MDC)	A transposon-based TCR gene transfer for clinical use
6	Michael Hummel (Charité)	Identification of cancer-specific immunogenic mutations and their expression
7	Antonio Pezzutto (Charité)	Moving mutation-specific TCR gene therapy into the clinic and preclinical efficacy comparison to lymphoma lineage-specific TCRs

Prof. Dr. Erich Wanker und Prof. Dr. Frank Heppner:
 „Elucidating the proteostasis network to control Alzheimer's disease“

LEITENDE WISSENSCHAFTLERINNEN UND TEILPROJEKTE

1	Frank Heppner (Charité)	Repurposing, validating and mechanistically understanding IL-12/23 and NALP3 inhibitors as novel preclinical and clinical Alzheimer's disease modifiers
2	Erich Wanker (MDC)	Effects of small molecule modulators of proteostasis and protein aggregation on dysfunction and neurotoxicity in Alzheimer's disease
3	Thomas Willnow (MDC)	APOE receptors as targets for prevention of A β oligomerization and neurotoxicity in Alzheimer's disease
4	Elke Krüger (Charité)	Perturbations of proteostasis networks in Alzheimer's Disease: focus on the ubiquitin proteasome system
5	Oliver Peters (Charité)	Proteostasis and long-term disease progression in Alzheimer's dementia
6	Josef Priller (Charité)	Repurposing of approved drugs impacting on proteostasis for the treatment of Alzheimer's disease
7	Nikolaus Rajewsky (MDC)	Expression and function of circular RNAs and micropeptides in Alzheimer's disease

Prof. Dr. Christian Rosenmund und Prof. Dr. Carmen Birchmeier:
 „Towards a better understanding and diagnosis of congenital disease“

LEITENDE WISSENSCHAFTLERINNEN UND TEILPROJEKTE

1	Christian Rosenmund (Charité) Angela Kaindl (Charité)	Common pathways and transcription network control in intellectual disability and microcephaly
2	Carmen Birchmeier (MDC) Heiko Krude (Charité)	Towards a better understanding of congenital endocrine diseases
3	Stefan Mundlos (Charité) Ana Pombo (MDC)	Mis-regulated chromatin folding as a cause of congenital disease
4	Wei Chen (MDC) Dominik Müller (Charité)	Integrative omics-based dissection of molecular mechanisms underlying congenital abnormalities of the kidney and the urinary tract
5	Uwe Ohler (MDC) Silke Rickert-Sperling (Charité)	Transcription network controlling heart development and congenital heart disease

TWINNING RESEARCH GRANTS	
NAME/INSTITUTION	PROJEKTTITEL
Jonas Busch (Charité) Walter Birchmeier (MDC) Wei Chen (MDC)	Systems medicine in kidney cancer: towards cancer stem cell-directed therapy
Nils Blüthgen (Charité) Markus Landthaler (MDC)	Systems medicine of BRAF-driven malignancies
Simon Jacob (Charité) James Poulet (MDC & Charité)	The role of corollary discharge and the dopamine system in controlling sensory processing: elucidating a core mechanism in the pathophysiology of psychotic disorders
Carmen Birchmeier (MDC) Jens Fielitz (Charité & ECRC) Steffen Weber-Carstens (Charité)	Inflammation-induced skeletal muscle atrophy in critically ill patients: Identification of molecular mechanisms and preventive therapies

Förderlinie Translation

TECHNOLOGIETRANSFERFONDS	
NAME/INSTITUTION	PROJEKTTITEL
Ralph Buchert (Charité)	easyDAT: web-based service platform for real-time evaluation of FP-CIT SPECT
Hendrik Fuchs (Charité)	ApOptiLink als Plattformtechnologie zur Herstellung zielgerichteter Therapeutika in der Tumorbehandlung
Ulrich Gohlke (MDC)	Novel compounds for the therapy of prostate cancer
Julian Kamhieh-Milz (Charité)	Entwicklung eines PCR-basierten Schnelltests zur nicht-invasiven, pränatalen Diagnostik einer Trisomie 21 (Down Syndrome) auf der Basis von extrazellulären MikroRNAs (miRNAs)

Förderlinie Nachwuchsförderung

TRANSLATIONAL PHD-GRANTS	
NAME/INSTITUTION	PROJEKTTITEL
Divisha Bhatia (MDC)	Regulatory mechanisms of lymphocyte trafficking in homeostasis and immunopathogenesis
Amanda Luisa de Andrade Costa (MDC)	The role of human microglia for glioma progression
Mirjam Karber (Charité)	Regulation of pro- and anti-inflammatory mechanisms mediated by fatty acid metabolites in metabolic liver damage – a role for omega-3 fatty acids in prevention?
Larissa Kraus (Charité)	RNA-edited glycine receptor as marker and therapeutic target in intractable epilepsy
Julia Löffler (MDC)	Impact of energy metabolism on bone regeneration
Carmen Lorenz (MDC)	Investigation of the energy expenditure of human iPSC-derived basal ganglia neurons from patients with Leigh Syndrome
Laura Moreno Velásquez (Charité)	Modulation of neonatal olfactory cortex spontaneous synchronized activity in the GLUK2 KO model of mental retardation
Bernadette Nickl (MDC)	Functional characterization of osteoactivin/Gpnmb in myocardial infarction
João Miguel Parente Fernandes (MDC)	Targeting alternative translational initiation of oncogenes in cancer cells
Markus Petermann (MDC)	Identifying the mechanisms of antidepressant drug action in mice lacking brain serotonin

BIH CLINICAL SCIENTIST		
NAME	KLINIK	PROJEKTTITEL
Claudia Brockmann	Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde	Interaktion zwischen pathologischer Angiogenese und retinaler Neurodegeneration
Philipp Enghard	Klinik mit Schwerpunkt Nephrologie und internistische Intensivmedizin	Zelluläre Urinomics – Durchflusszytometrische Analyse von Urinzellen als noninvasives Instrument zur Erforschung und Diagnose von Nierenerkrankungen
Michaela Golic	Klinik für Geburtsmedizin	Fötale Wachstumsretardierung in einem neuen Rattendiabetesmodell – Untersuchung der vermuteten fötalen und adulten Insulinresistenz
Konrad Klinghammer	Klinik für Hämatologie und Onkologie	Präklinische Tumormodelle zur Identifikation neuer Zielstrukturen und neuer Substanzen zur Behandlung des Kopf-Hals-Karzinoms
Agustin Liotta	Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin	Postoperative Delirium and Hippocampal Network Oscillations
Hendrik Nogai	Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumormimmunologie	Analyse der Immunmodulation bei malignen Lymphomen und deren gezielte Beeinflussung durch pharmakologische Inhibitoren von Signalkaskaden
Rosa Bianca Schmuck	Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie	Modulation von Tumorstammzellen in epithelialen Tumoren der Gallengänge und des Pankreas durch Notch-Inhibitoren
Christoph Treese	Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Infektiologie und Rheumatologie	Entwicklung prognostischer und prädiktiver Marker für das Magenkarzinom durch Analyse therapieinduzierter Genregulierung

BIH JUNIOR CLINICAL SCIENTIST		
NAME	KLINIK	PROJEKTTITEL
Viktor Arnhold	Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie	Pharmakologische Reaktivierung des p53-Signalweges durch mdm2-Inhibition im Neuroblastom
Magdalena Balcerek	Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie/Stammzelltransplantation	Fertilität nach Chemo- und Strahlentherapie im Kindes- und Jugendalter, FeCt-Nachkommenstudie
Anja-Maria Davids	Klinik für Augenheilkunde	Der Fractalkine Rezeptor CX3CR1 und seine Rolle bei der Pathogenese der choroidalen Neovaskularisation und Strahlenretinopathie
Julius Emmrich	Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie	Mechanisms of neuronal dysfunction and death in critical illness-associated cognitive impairment
Aitomi Essig	Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumormimmunologie	Etablierung eines Patienten-individualisierten humanisierten Lymphom-Stroma/Immun-Mausmodells zur funktionellen Pathogenese-Dissektion, Therapie-Prädiktion und Biomarker-Entwicklung
Laura Hatzler	Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie	Pathogen-specific T cells as diagnostic markers of immune-related disease exacerbations in cystic fibrosis patients
Christian Hoffmann	Klinik für Neurologie mit experimenteller Neurologie	Endothel-spezifische Stat3-Aktivierung durch Transferrinrezeptor-targeted Colivelin zur Regenerationsförderung nach Schlaganfall
Judith Holstein	Innere Medizin mit Schwerpunkt Nephrologie	Involvement of functional antibodies targeting GPCRs in glomerular disease of native kidneys and transplants
Andreas Horn	Klinik für Neurologie	Das strukturell-funktionelle Konnektom bei Patienten mit Dystonie
Vanessa Lembke	Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie	Sekundäre Immunsuppression durch nicht-traumatische Rückenmarksverletzung (NTSCI)

Förderlinie Rekrutierung

NAME	POSITION
Holger Gerhardt (MDC)	BIH-Professur „Experimentelle Herz-Kreislaufforschung“ an der Charité seit 1. September 2014 Forschungsgruppenleiter am MDC und W3-Professor für Experimentelle Herz-Kreislaufforschung an der Charité
Ulf Landmesser (Charité)	BIH-Professur „Interventionelle Kardiologie“ an der Charité seit 1. Oktober 2014 Direktor der Klinik für Kardiologie am Charité Campus Benjamin Franklin
Burkert Pieske (Charité)	BIH-Professur „Kardiologie“ an der Charité seit 1. November 2014 Direktor der Klinik für Kardiologie am Charité Campus Virchow-Klinikum und Direktor der Klinik für Kardiologie am Deutschen Herzzentrum Berlin (DHZB)

Private Exzellenzinitiative Johanna Quandt: Förderentscheidungen 2014

FÖRDERLINIEN	NAME
BIH Clinical Fellows	Kaven Baeßler, Christian Bamberg, Daniel Baumgart, Christiane Montag, Stefan Röpke, Michael Synowitz
BIH Delbrück Fellows	Prateep Beed
Deutschlandstipendien	Stefan Appelhaus, Aline Azabdaftari, Sophie Bienia, Sanne Burkert, Karl Busch-Petersen, Wei-Long Dennis Chen, Ricardo Donners, Jan-Frederik Fischer, Anja Garbe, Ines Goppelt, Franziska Greiß, Franziska Hentschel, Doreen Herinek, Arnim Hohberger, Nils Hunselar, Kasra Karimi, Felix Kleefeld, Dörte Löffler, Tom Malysch, Ingo Mrosewski, Jonas Muallah, Sandra Peuker, Henning Plage, Tarik Alp Sargut, Leonhard Schleußner, Antonia Schulz, Leopold Vorwerk, David Paul Weber, Marie-Christin Weber, Till Weidner, Marcel Wittenberg
Einstein BIH Visiting Fellow	Thomas Südhof, Florian Sennlaub, Michael Sieweke
Humboldt-Forschungsstipendium am BIH	Keisuke Sehara

BIH CLINICAL SCIENTIST		
NAME	KLINIK	PROJEKTTITEL
Sabine Bélard	Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie	Tuberculous granuloma formation in children, its biomarkers and related clinical containment of tuberculosis disease in children
Federico Colletini	Klinik für Radiologie	Beyond the margin of local ablation: perifocal immune response and tumor progression after image-guided ablative tumor therapies in a VX2 liver tumor model
Leif-Christopher Engel	Klinik für Kardiologie	Nichtinvasive Diagnostik Vulnerabler Plaques der Koronargefäße mittels 3-Tesla-Magnet-Resonanz-Tomographie und Gabe eines Albumin-bindenden Kontrastmittels
Bernd Hewing	Medizinische Klinik für Kardiologie und Angiologie	Impact of iRhom2 on the progression of atherosclerosis
Philipp Jakob	Medizinische Klinik für Kardiologie	Identification of microRNAs promoting proliferation and inhibiting apoptosis of adult cardiomyocytes derived from patients with ischemic cardiomyopathy using a functional high-throughput screening
Reiner Jumpertz-von Schwartzberg	Medizinische Klinik mS Endokrinologie, Diabetes & Ernährungsmedizin	Plasticity of the human gut microbiota in metabolic disease
Laura-Nanna Lohkamp	Klinik für Neurochirurgie mit Arbeitsbereich Pädiatrische Neurochirurgie	Impaired inflammatory resolution after spinal cord injury – the role and relevance of IL-6, IL-17 and IL-23
Josefine Radke	Institut für Neuropathologie	Molecular genetic analysis of primary CNS lymphomas (PCNSL)
Katharina Schmack	Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie	The neurobiology of delusions – linking perceptual inference and dopamine
Benjamin Strücker	Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie	Humanized porcine liver

