

CLUSTERAKTIVITÄTEN

Cluster geht mit politischer Rückendeckung in die dritte Phase der Exzellenzinitiative

Jetzt ist es offiziell. Präzisionsmedizin oder mehr noch „Precision Health“ kommt nach Schleswig-Holstein. Beim Parlamentarischen Abend im März präsentierte Cluster-Sprecher Prof. Stefan Schreiber das Konzept von „Precision Health in Schleswig-Holstein“ (PHSH) mit Blick auf die nächste Runde der Exzellenzinitiative des Bundes und der Länder. Wissenschaftsministerin Kristin Alheit und die im schleswig-holsteinischen Landtag vertretenen Fraktionen unterstützen die ehrgeizigen Pläne und begrüßen das erneute Engagement für Spitzenforschung im Norden.

„Wir wollen bestmögliche Rahmenbedingungen für unsere Universitäten und deren Partnerinstitutionen. Und wir unterstützen unsere Universitäten nach Kräften. Zur Anschlussfinanzierung der Neuanträge haben wir 10,2 Millionen bereitgestellt, knapp ein Drittel ist davon auch schon geflossen.“ Über diese Worte der Schleswig-Holsteinischen Wissenschaftsministerin Kristin Alheit werden sich die Präsidenten der Universitäten von Kiel und Lübeck und deren Partnerorganisationen gefreut haben. Zwar stehen noch keine Ausschreibungskriterien für die nächste Runde der Exzellenzinitiative fest. Aber dass es eine Fortführung gibt ist sicher. Sicher ist aber auch, dass es wieder ein harter Wettbewerb wird. Der Schleswig-Holsteinische Exzellenzcluster „Inflammation at Interfaces“ sieht sich gut gerüstet für diesen Wettkampf. So erklärte Prof. Hendrik Lehnert, Präsident der Universität zu Lübeck (UzL): „Wir blicken zurück auf zehn Jahre erfolgreicher Arbeit im Exzellenzcluster und sind bester Dinge, dass sich diese Arbeit auch fortsetzen wird. Der Cluster wird inhaltlich transformiert in eine neue, sehr wichtige Fragestellung, und das schätzen wir als ein ausgesprochen erfolversprechendes Vorhaben.“

Wie genau die Pläne aussehen, darüber konnten sich die rund 80 Gäste beim Parlamentarischen Abend „Präzisionsmedizin in Schleswig-Holstein“ am 10. März im Atlantic Hotel Kiel informieren.

Sie folgten der gemeinsamen Einladung von Prof. Lutz Kipp, Präsident der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU), und UzL-Präsident Prof. Hendrik Lehnert. Neben Ministerin Alheit sowie den Universitätspräsidenten äußerten sich auch Abgeordnete des Schleswig-Holsteinischen Landtags und des Bundestages über ihre Erwartungen an die dritte Phase der Exzellenzinitiative. Statements gab es unter anderem auch von Professor Christoph Kratky aus Graz, Österreich, einem Mitglied der Imboden-Kommission, den ehemaligen Wissenschaftsministern Professor Jürgen Zöllner (Berlin) und Professor Peter Frankenberg (Baden-Württemberg) und Professor Jens Scholz, Vorstandsvorsitzender des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH). Großes Lob für das bisher Geleistete kam vom Schleswig-Holsteinischen Bundestagsabgeordneten Thomas Stritzl. So werde in Berlin mit Hochachtung über die Forschungsleistung der Schleswig-Holsteinischen Exzellenzcluster geredet. Stritzl: „Beide Cluster sind von solch anerkannter herausgehobener Exzellenz, dass man stolz sein kann zu sagen, das findet in unserem Land statt.“

Für den Wettbewerb um die Fördermillionen vom Bund und Ländern schafft der Cluster derzeit neue Strukturen. Dazu zählen zum einen die „Schleswig-Holstein-Excellence-Chairs“ („SH-Chairs“), die von den Universitäten in Kiel und Lübeck gemeinsam ausgeschrieben wurden, sowie die Bündelung der Exzellenzprofessuren in PHSH. Das Förderprogramm „SH-Chairs“ bietet exzellenten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern eine gut dotierte Förderung. Dadurch sollen sie an die schleswig-holsteinischen Standorte gebunden werden. Kandidaten, die sich in dem international begutachteten Ausschreibungsprozess durchsetzen, erhalten eine stattliche Summe, um die Forschung in ihrem Bereich weiter voranzutreiben. „Wir erlauben berufenen Professorinnen und Professoren in Schleswig-Holstein sich hier

TERMINE

CLUSTER LECTURES

Forschungszentrum
Borstel, Herrenhaus

26. April 2016,

17:00 Uhr

Peter Barnes, Imperial College
London, UK

28. Juni 2016,

17:00 Uhr

John Stanley, University of
Pennsylvania, Philadelphia,
USA

SUMMER SCHOOL

11. - 13. Juli 2016

Maritim ClubHotel,

Timmendorfer Strand

[http://ww3.unipark.de/uc/
summer-school-
inflammation-at-interfaces-
2016/](http://ww3.unipark.de/uc/summer-school-inflammation-at-interfaces-2016/)

Anmeldeschluss: 31.05.2016

CLUSTER RETREAT

14. + 15. Juli 2016

Maritim ClubHotel,

Timmendorfer Strand

STEERING COMMITTEE SITZUNGEN

Forschungszentrum
Borstel, Herrenhaus

03. Mai 2016, 18 Uhr

14. Juni 2016, 18 Uhr

13. September 2016, 18 Uhr

11. Oktober 2016, 18 Uhr

08. November 2016, 18 Uhr

13. Dezember 2016, 18 Uhr
in Kiel

einen Namen zu machen und zu zeigen, was in ihnen steckt. Aber wir erlauben es nicht einem einzelnen, sondern im Verbund“, erklärt Cluster-Sprecher Prof. Stefan Schreiber. Dieser Verbund, der im Exzellenzcluster entstanden ist, wird jetzt institutionalisiert unter dem Namen: Precision Health in Schleswig-Holstein. CAU-Präsident Professor Lutz Kipp bezeichnet die Initiative als wegweisend: „Zusammen mit unseren Partnern in Lübeck sind wir einer der bedeutendsten Standorte für die Lebenswissenschaften in Deutschland. Mit den ‚SH-Chairs‘ haben wir ein Programm geschaffen, welches als bundesweites Vorbild funktionieren kann.“

Das Konzept der SH-Chairs und die Bündelung der Expertise in einem translationalen Forschungsrahmen wie PSH seien deutschlandweit einmalig. Schreiber: „Mit diesem Förderprogramm gehen wir nicht nur gestärkt und selbstbewusst in die dritte Phase der Exzellenzinitiative, es ist insbesondere auch eine Entwicklung, die den Patientinnen und Patienten mit chronischen Entzündungsprozessen im weitesten Sinne zu Gute kommen wird. Die Universitäten, die biomedizinische Grundlagenforschung betreiben, betreten hier organisatorisches Neuland, um Exzellenz und Spitzenforschung zu bündeln und eine neue „Governance“ in der akademischen For-

schung zu etablieren. Es wird außerdem die enge Interaktion mit dem zweitgrößten Universitätsklinikum Deutschlands, dem UKSH, weiter intensivieren. Dadurch wird ein Forschungsumfeld geschaffen, das über die enge Verzahnung der Krankenversorgung mit der bereits vorhandenen Forschungsexzellenz auch international herausragend ist. Nicht zuletzt werden die von entsprechenden Krankheiten Betroffenen so unmittelbar von den Forschungsergebnissen aus dem Cluster profitieren, weil sie nach den allerneusten Erkenntnissen behandelt werden.“



Die Zukunft der schleswig-holsteinischen Spitzenforschung lockte viele Interessierte zum Parlamentarischen Abend.



Prof. Christoph Kratky, Mitglied der „Imboden“-Kommission, berichtete aus erster Hand von der Evaluation der Exzellenzinitiative.



Thomas Stritzl, Minister des Bundes, Mitglied im Gesundheitsausschuss des Deutschen Bundestages



Sicherte die Unterstützung des Landes Schleswig-Holstein zu, Wissenschaftsministerin Kristin Alheit.



Ministerin Kristin Alheit, Prof. Jens Scholz, Bernd Heinemann, Prof. Hendrik Lehnert, Prof. Lutz Kipp, Moderatorin Heike Schmoll (FAZ) und Prof. Stefan Schreiber (von links nach rechts).



Prof. Jens Scholz, Prof. Hendrik Lehnert und Prof. Lutz Kipp bei der Podiumsdiskussion (von links nach rechts).



Lieferte anregende Diskussionsbeiträge: Prof. Ernst Th. Rietschel, Berater von PSH und Gründungsdirektor des Berlin Institute of Health.



Prof. Jürgen Zöllner, ehem. Senator für Bildung, Wissenschaft und Forschung, Berlin und Prof. Peter Frankenberg, ehem. Minister für Wissenschaft, Forschung und Kunst, Baden-Württemberg im Gespräch.



Prof. Ulrich Stephani, Prof. Walter Rosenthal, Präsident der Universität Jena und Prof. Stefan Schreiber im Gespräch (von links nach rechts).

CLUSTERAKTIVITÄTEN

Vom systemmedizinischen Verständnis zur präzisen Behandlung: Die maßgeschneiderte Therapie

Precision Health Schleswig-Holstein (PHSH) ist eine Initiative, die auf den Erfahrungen und Erfolgen von zehn Jahren Exzellenzforschung im Bereich Entzündung an Grenzflächen aufbaut. Mit PHSH wird ein Organisationsrahmen geschaffen, in dem die exzellentesten Köpfe des Landes zukünftig die Ergebnisse ihrer Forschung in der Krankenversorgung des Universitätskrankenhauses Schleswig-Holstein einfließen lassen können. Ziel der Initiative ist es, neue Konzepte für Frühdiagnostik und präventive Interventionen bzw. Frühtherapien zu entwickeln und damit chronische und alterungsabhängige Erkrankungen besser zu kontrollieren, indem Therapiekonzepte individuell angepasst werden. Im Vordergrund steht die Gesunderhaltung auf der Basis der Ergebnisse systemmedizinischer Forschung.

Personalisierte Medizin oder Präzisionsmedizin bedeutet eigentlich nichts anderes als die Abkehr von der Vorstellung, dass alle Menschen gleich sind und daher bei einem ähnlichen Krankheitsbild gleich zu behandeln sind. Das typische Beispiel für die Notwendigkeit individueller Konzepte ist die Bluthochdruck-Therapie, wo in schwierigen Fällen bis zu fünf verschiedene Medikamente kombiniert werden, um das Problem irgendwie in den Griff zu kriegen. Dabei sind wir heute schon viel weiter. Anhand individueller genetischer Muster oder anderer Merkmale ist es möglich etwaige problematische Nebenwirkungen vorherzusagen sowie die Chance für

einen Therapieerfolg individuell einzuschätzen. Dieses analytische Vorgehen wird heute vor allem für die Tumorthherapie entwickelt, um das beste Risiko-Nutzen-Verhältnis für die oft mit schweren Nebenwirkungen behaftete Chemotherapie zu erreichen.

Erster thematischer Schwerpunkt im Aufbau des PHSH sind chronische Erkrankungen, die mit Entzündungen zusammenhängen. Dazu zählen einerseits eigenständige Entzündungskrankheiten wie chronisch entzündliche Darmerkrankungen oder rheumatische Erkrankungen und im zweiten Schritt dann infektiöse, degenerative oder maligne Erkrankungen. Die Idee ist, durch neue diagnostische Verfahren diese komplexen Erkrankungen in einem sehr frühen Stadium zu erkennen (möglichst noch vor der maximalen Manifestation) und mit geeigneten Interventionen beeinflussen zu können. Damit es möglichst erst gar nicht zu morphologischen Manifestationen von Erkrankungen kommt oder ein chronischer Krankheitsverlauf unterbleibt.

Es geht also genau genommen nicht nur um Präzisionsmedizin, daher auch die Bezeichnung „Precision Health“, sondern vielmehr um die weitesgehende Gesunderhaltung. Ziel ist also, die Pathophysiologie zu unterbrechen, bevor Strukturen unwiederbringlich geschädigt werden. Denn die meisten Erkrankungen enden in der morphologischen Zerstörung und einem Funktionsverlust. Die Atherosklerose setzt die Blutgefäße zu, Morbus Crohn lässt die Darmschleimhaut vernarben und Rheuma zerstört Knochengewebe. Dies gilt es zu verhindern.

Die Grundlagen dafür hat der Exzellenzcluster Entzündungsforschung in den bisherigen zwei Förderperioden gelegt. Die dort beteiligten Forscherinnen und Forscher haben zehn erfolgreiche Jahre der Entzündungsforschung hinter sich und haben die Pathophysiologie dieser Vorgänge mit hoher technologischer Eindringtiefe und in komplexen Zusammenhängen erforscht. Zunehmend eine Rolle spielte dabei eine systemmedizinische Herangehensweise, also das Verknüpfen vielfältiger Einzelerkenntnisse (z.B. genetischen Faktoren, Proteom, Mikrobiom, Klinik) für ein umfassendes, „ganzheitliches“ Krankheitsverständnis. Es ist gelungen, nicht nur neue Diagnostik- und Therapieverfahren im Bereich der Entzündungsmedizin zu entwickeln, sondern diese in Teilen auch zu individualisieren. Die Zukunft wird daher von der Entwicklung von Methoden zum gezielten Einsatz von hochspezifischen Wirkstoffen und einer individuell angepassten Exposition/Dosierung geprägt sein. Die technologische Entwicklung von großen Probenmengen mit molekularen Daten, die daraus entstehen, ist auch in den analytischen Forschungsprozessen des Exzellenzclusters in den letzten zehn Jahren sehr weit ausgebaut worden.

Dies ist die gekürzte Fassung eines Beitrags von Cluster-Sprecher Professor Stefan Schreiber für die Zeitschrift „Life Sciences-Serie Personalisierte Medizin 2016“ der GoingPublicMedia AG.

Neuer Ansatz zur Verhinderung von Herzinfarkten identifiziert

Lübecker Cluster-Forscherinnen sind in leitender Stelle an einem internationalen Forschungsverbund beteiligt, der neue Zielmoleküle für die Arzneimittelentwicklung gefunden hat.

Vier Jahre lang wurden fast 200.000 Herzinfarktpatienten und gesunde Kontrollpersonen für eine der weltweit größten genomweiten Assoziationsstudien, innerhalb des Forschungsverbunds „Myocardial Infarction Genetics and CARDIoGRAM Exome“, untersucht. Mehr als 100 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus 15 Ländern haben in 13.000 Genen nach seltenen Mutationen gesucht, die das Herzinfarktrisiko beeinflussen. Insgesamt viermal wurden sie fündig. Zwei der Gene sind bereits Ziel von Medikamenten, die das Herzinfarktrisiko reduzieren sollen (PCSK9 und LPA). Jetzt ist mit ANGPTL4 ein weiterer, sehr vielversprechender Kandidat für die Herzinfarkt-Prävention hinzugekommen.

Die Studie wurde von Cluster-Professorin Jeanette Erdmann und Dr. Christina Willenborg vom Institut für Integrative und Experimentelle Genomik sowie Cluster-Professorin Inke R. König und Dr. Paola G. Ferrario vom Institut für Medizinische

Biometrie und Statistik an der Universität zu Lübeck maßgeblich geleitet. Die vorliegende Studie zeigt beeindruckend, dass durch die Analyse genetischer Daten neue Zielmoleküle für die Arzneimittelforschung identifiziert werden können.

Im Zentrum der im renommierten New England Journal of Medicine vorgestellten Studie steht die Lipoproteinlipase - ein Enzym, welches den Abbau von Triglyzeriden im Blut bewirkt. Triglyzeride werden zunehmend als Risikofaktor für einen Herzinfarkt gesehen. Es konnten nun zwei Genvarianten gefunden werden, die die Aktivität der Lipoproteinlipase entweder steigern oder senken, entsprechend wurde das Herzinfarktrisiko gesenkt oder erhöht. Die Lipoproteinlipase (LPL) wird zudem durch weitere Gene, aber auch durch Diät und den Lebensstil reguliert. Schlussfolgernd zeigen nun die vorliegenden Daten, dass Varianten die zum Funktionsverlust führen in Genen, die die Lipoproteinlipase normalerweise bremsen - somit LPL eher aktivieren - das Herzinfarktrisiko nachhaltig senken können.

Originalpublikation:

N Engl J Med 2016; 374:1134-1144

DOI: 10.1056/NEJMoa1507652

Prof. Jeanette Erdmann, Prof. Inke R. König

Gebündelte Expertise im Kampf gegen multiresistente Tuberkulose

Cluster-Professor Stefan Niemann und seine Arbeitsgruppe am Forschungszentrum Borstel sind Teil eines internationalen Konsortiums, das sich für eine schnellere Diagnostik von multiresistenten (MDR) Tuberkulosestämmen einsetzt. Die schnelle und exakte TB-Diagnose ist Grundlage einer effektiven Therapie.

CRyPTIC heißt der neue globale Verbund unter Leitung der Universität Oxford und mit Partnerinstitutionen aus Nord- und Südamerika, Asien, Afrika und Europa.

Hintergrund für die konsertierten Bemühungen ist das vermehrte Auftreten multiresistenter Tuberkulose (TB)-Stämme und die dadurch erschwerte Therapie. Antibiotikaresistenzen der Erreger werden bisher durch zeitraubende Kulturverfahren nachgewiesen. Dadurch wird erst verzögert klar, welche Medikamente im Einzelfall tatsächlich

wirken. Schneller ginge es mittels Genomsequenzierung. Durch Vergleich des individuellen genetischen Code eines Patientenstamms mit einer Bibliothek von Veränderungen des Erbguts, die für Resistenzen charakteristisch sind, lassen sich wirksame Präparate identifizieren. Der internationale Verbund arbeitet daran, dass dieses Verfahren in der Routinediagnostik angewendet werden kann. So sollen 100.000 Erregerproben aus aller Welt untersucht werden, um eine umfassende Datenbank für genombasierte Resistenztestung aufzubauen.

Die Forscherinnen und Forscher aus Borstel steuern Genomdaten von ca. 10.000 TB-Stämmen bei und sind an der Überprüfung von Resistenzmechanismen beteiligt. „Der schnelle Nachweis von Resistenzen durch Genomsequenzierung ist ein wichtiger Forschungsschwerpunkt,“ sagt Prof. Stefan Niemann, Leiter der Gruppe Molekulare und Experimentelle Mykobakteriologie.

PERSONALIA

NEUE MITGLIEDER



Prof. Dr. Dr. h.c. Christoph Lange ist Professor für International Health / Infectious Diseases an der Universität zu Lübeck und ärztlicher Leiter der Klinischen Infektiologie an der Medizinischen Klinik des FZ Borstel. Er ist Gastprofessor am Karolinska Institut in Stockholm und aktueller Preisträger des Wissenschaftspreises des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft. Der Pneumologe und Infektiologe forscht über Biomarker und ist ein international anerkannter Experte auf dem Gebiet der Antibiotikaresistenzen und individualisierter Behandlungskonzepte für Tuberkulose-Erkrankte.

GESCHÄFTSSTELLE

Dr. Tetke Böschchen, zuständig für Presse, Kommunikation und Marketing, hat ihren Mutterschutz angetreten. In der Zwischenzeit unterstützt die freie Journalistin Kerstin Nees aus Hamburg die Geschäftsstelle in der Öffentlichkeitsarbeit. Ansprechpartnerin in der Geschäftsstelle für alles, was die Öffentlichkeit interessieren könnte, ist: Sonja Petermann
spetermann@uv.uni-kiel.de
Tel.: 0431/880-4850