



**Stellungnahme zum
Deutschen Diabetes-Forschungsinstitut,
Leibniz-Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (DDFI)**

Inhaltsverzeichnis

Vorbemerkung.....	2
1. Beurteilung und Empfehlungen	2
2. Zur Stellungnahme des DDFI	3
3. Förderempfehlung	3

Anlage A: Darstellung

Anlage B: Bewertungsbericht

Anlage C: Stellungnahme der Einrichtung zum Bewertungsbericht

Vorbemerkung

Der Senat der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz e.V. – der Leibniz-Gemeinschaft – evaluiert mindestens alle sieben Jahre die Forschungseinrichtungen und die Einrichtungen mit Servicefunktion für die Forschung, die auf der Grundlage der „Ausführungsvereinbarung Forschungseinrichtungen“¹ vom Bund und von den Ländern gemeinsam gefördert werden. Diese Einrichtungen haben sich in der Leibniz-Gemeinschaft zusammengeschlossen. Die wissenschaftspolitischen Stellungnahmen des Senats werden durch den Senatsausschuss Evaluierung vorbereitet, der für die Begutachtung der Einrichtungen Bewertungsgruppen mit unabhängigen Sachverständigen einsetzt. Die Stellungnahme des Senats sowie eine Stellungnahme der zuständigen Fachressorts des Sitzlands und des Bundes bilden in der Regel die Grundlage, auf der der Ausschuss Forschungsförderung der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung (BLK) überprüft, ob die Einrichtung die Fördervoraussetzungen weiterhin erfüllt.

Auf der Grundlage der vom DDFI eingereichten Unterlagen wurde eine standardisierte Darstellung des Instituts erstellt, die mit dem DDFI sowie mit den zuständigen Ressorts des Sitzlandes und des Bundes abgestimmt wurde (Anlage A). Die vom Senatsausschuss Evaluierung eingesetzte Bewertungsgruppe hat das DDFI am 20./21. März 2003 besucht und daraufhin einen Bewertungsbericht erstellt (Anlage B). Auf der Grundlage dieses Bewertungsberichts und der vom DDFI eingereichten Stellungnahme zum Bewertungsbericht (Anlage C) erarbeitete der Senatsausschuss Evaluierung einen Entwurf für die Senatsstellungnahme. Der Senat der Leibniz-Gemeinschaft hat die Stellungnahme am 20.11.2003 erörtert und verabschiedet. Der Senat dankt den Mitgliedern der Bewertungsgruppe für ihre Arbeit.

1. Beurteilung und Empfehlungen

Der Senat schließt sich der Beurteilung sowie den Empfehlungen der Bewertungsgruppe an. Das DDFI erbringt zwar noch nicht durchgängig die von einem Institut der Leibniz-Gemeinschaft geforderten wissenschaftlichen Leistungen, es besitzt jedoch das Potential und gute Ansätze, sich zu einem nationalen Diabetes-Kompetenzzentrum zu entwickeln. Wichtige Informations- und Beratungsleistungen sowie teilweise sehr gute, international anerkannte Forschungsleistungen werden bereits erbracht. Seit Ende 2001 wird an einer strukturellen und inhaltlichen Neuausrichtung des Instituts gearbeitet, deren Erfolg gegenwärtig aber noch nicht vollständig abgeschätzt werden kann. Das vom DDFI vorgelegte Konzept wird jedoch insgesamt als tragfähig beurteilt. Voraussetzung für eine erfolgreiche Entwicklung ist u. a., dass die Geschäftsführung in der Lage ist, das angestrebte Konzept weiterhin umzusetzen. Angesichts der gesellschaftlichen und wissenschaftlichen Bedeutung des Diabetes mellitus und seiner Folgekrankheiten kommt einem erfolgreichen Diabetes-Kompetenzzentrum ein hoher Stellenwert zu. Die Bewertungsgruppe empfiehlt daher, das DDFI befristet weiterzufördern und in drei Jahren erneut zu evaluieren.

Die Anforderungen an eine erfolgreiche Umsetzung des Konzepts sind im Bewertungsbericht (Anlage B) im Einzelnen angeführt. Dazu gehören insbesondere die bereits vom Wissenschaftsrat geforderte Fokussierung des Arbeitsprogramms und die engere institutsübergreifende Zusammenarbeit der Arbeitsbereiche Grundlagenforschung, klinische Forschung und Epidemiologie. Die geplante und sich in der Umsetzung befindliche Fokussierung auf die drei Schwerpunk-

¹ Ausführungsvereinbarung zur Rahmenvereinbarung Forschungsförderung über die gemeinsame Förderung von Einrichtungen der wissenschaftlichen Forschung (AV-FE)

te Inflammation, Signaltransduktion und die dazugehörige Epidemiologie ist notwendig. Die einzelnen Themenbereiche sind jedoch weiter zu konkretisieren.

Die wissenschaftlichen Leistungen der verschiedenen Arbeitsgruppen sind sehr heterogen. Einerseits werden gute bis sehr gute, international anerkannte Forschungsleistungen, die in international führenden Zeitschriften veröffentlicht werden, sowie bedeutsame Informations- und Beratungsdienstleistungen erbracht. Andererseits gibt es Arbeiten, deren wissenschaftliche Qualität und Bedeutung nicht dem Niveau eines nationalen Kompetenzzentrums genügen. Entsprechend heterogen verteilen sich die Drittmittelinwerbungen und die Publikationsleistungen über die Arbeitsgruppen. Die bereits vom Wissenschaftsrat für einen Teilbereich geforderte „personelle und finanzielle Konzentration auf die effektiven Arbeitsgruppen“ sollte im Rahmen der Neuausrichtung des Instituts insgesamt berücksichtigt werden. Auch ist der Anteil befristet besetzter Stellen weiterhin zu erhöhen.

Entsprechend seiner angestrebten Position als nationales Diabetes-Kompetenzzentrum sollte das DDFI eine federführende Rolle in der nationalen und internationalen Diabetesforschung, -prävention und -therapie anstreben. Der Ausbau internationaler Kooperationen ist für diese Entwicklung unabdingbar.

Grundlagenforschung, klinische Forschung und Epidemiologie unter einem Dach ergänzt durch wissenschaftsbasierte Informations- und Beratungsdienstleistungen bieten eine optimale Kombination für ein Diabetes-Kompetenzzentrum. Eine Eingliederung des DDFI in eine Hochschule wird daher nicht empfohlen.

2. Zur Stellungnahme des DDFI

Das DDFI hat zum Bewertungsbericht Stellung genommen (Anlage C). Es begrüßt die Einschätzung der Bewertungsgruppe, dass das DDFI das Potential besitzt, das Niveau eines nationalen Diabetes-Kompetenzzentrums im europäischen Kontext zu erreichen. Einige der Empfehlungen seien bereits umgesetzt worden. Die eingeleiteten inhaltlichen und organisatorischen Umstrukturierungsmaßnahmen würden zügig fortgeführt. Innerhalb der nächsten drei Jahre bis zur vorgeschlagenen nächsten externen Evaluation werde das als tragfähig beurteilte Konzept mit Unterstützung des Wissenschaftlichen Beirats erfolgreich umgesetzt.

Der Senat nimmt die Stellungnahme des DDFI zum Bewertungsbericht zur Kenntnis. Er begrüßt, dass das DDFI seit dem Besuch durch die Bewertungsgruppe aktiv an der Weiterentwicklung des Instituts gearbeitet hat und anstrebt, das vorgelegte Konzept (vgl. Anhang 2 des Bewertungsberichts) sowie die Empfehlungen der Bewertungsgruppe umzusetzen.

3. Förderempfehlung

Der Senat der Leibniz-Gemeinschaft empfiehlt Bund und Ländern, das DDFI als Forschungseinrichtung auf der Grundlage der „Ausführungsvereinbarung Forschungseinrichtungen“ befristet weiter zu fördern. Nach drei Jahren soll auf der Grundlage einer erneuten Evaluierung geprüft werden, ob das DDFI die Fördervoraussetzungen erfüllt.

Anlage A: Darstellung

Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut, Leibniz-Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (DDFI)¹

Inhaltsverzeichnis

1. Entwicklung und Förderung.....	A-2
2. Auftrag, Aufgaben, Arbeitsschwerpunkte und fachliches Umfeld.....	A-2
3. Struktur und Organisation.....	A-6
4. Mittelausstattung, -verwendung und Personal	A-8
5. Nachwuchsförderung und Kooperationen	A-9
6. Arbeitsergebnisse und fachliche Resonanz	A-11
7. Empfehlungen des Wissenschaftsrats und ihre Umsetzung	A-12

Anhang

Organigramm	A-15
Mittelausstattung und -verwendung	A-17
Drittmittel	A-18
Stellenplan und Personalbestand.....	A-19
Personal nach Arbeitseinheiten.....	A-20
Veröffentlichungen	A-22
Liste der eingereichten Unterlagen	A-23

¹ Diese Darstellung ist mit dem Institut sowie mit den zuständigen Ressorts des Sitzlandes und des Bundes abgestimmt.

1. Entwicklung und Förderung

Unter der Trägerschaft der 1964 gegründeten Deutschen Diabetes-Forschungsgesellschaft e. V. (ehemals Gesellschaft zur Förderung der Erforschung der Zuckerkrankheit) wurde 1973 das Diabetes-Forschungsinstitut errichtet. 1996 wurde das Institut durch einen Kooperationsvertrag ein Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. 2002 erhielt es seinen heutigen Namen „Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut, Leibniz-Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf“ (DDFI).

Seit 1977 wird das DDFI als Forschungseinrichtung auf der Grundlage der „Ausführungsvereinbarung Forschungseinrichtungen“² vom Bund und von den Ländern gemeinsam gefördert. Die fachliche Zuständigkeit auf Seiten des Landes liegt beim Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen (NRW), auf Seiten des Bundes beim Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung (BMGS).

Das DDFI wurde vom Wissenschaftsrat zuletzt 1996 evaluiert. Auf der Grundlage der Stellungnahme des Wissenschaftsrats sowie einer gemeinsamen Stellungnahme des Ministeriums für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und des Bundesministeriums für Gesundheit entschied der Ausschuss Forschungsförderung der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung (BLK) auf seiner Sitzung am 21./22. April 1997, dass das DDFI die Voraussetzungen für die gemeinsame Förderung durch Bund und Länder weiterhin erfüllt.

2. Auftrag, Aufgaben, Arbeitsschwerpunkte und fachliches Umfeld

Satzungsgemäße Aufgabe der Trägergesellschaft des DDFI ist es, „Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Zuckerkrankheit durchzuführen und zu fördern, um die Wirkung dieser Krankheit auf den menschlichen Organismus zu erfassen und therapeutische Maßnahmen zu erarbeiten“. Eine weitere Aufgabe ist die Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens. Diesen Aufgaben geht das DDFI in drei wissenschaftlichen Abteilungen nach (vgl. Anhang 1a: Organigramm); die Organisationsstruktur des DDFI wurde Ende 2002 in eine Matrixstruktur umgewandelt (vgl. 2. und Anhang 1b). Es gibt abteilungsübergreifende Forschungsschwerpunkte auf den Gebieten der Epidemiologie, der Pathogenese und der Therapie des Typ 1 Diabetes sowie des metabolischen Syndroms – einschließlich der Untersuchung neuer Zusammenhänge zwischen immunologischen, inflammatorischen und von der Körperfettverteilung abhängigen Parametern – sowie hinsichtlich Mechanismen der Insulinwirkung und -sekretion. Neben der Forschung nimmt das DDFI Aufgaben als überregionales Versorgungszentrum und als internationales Informations- und Referenzzentrum wahr.

Die Klinische Abteilung (Deutsche Diabetes-Klinik; Leitung: Prof. Dr. W. Scherbaum) widmet sich der klinischen Grundlagenforschung sowie der Versorgungsforschung. Zudem werden Aufgaben im Bereich Public-Health und klinische Tätigkeiten wahrgenommen. Die Klinik verfügt über 58 Betten und betreibt eine Ermächtigungsambulanz mit Zuweisung von Hausärzten. Prof. Scherbaum leitet gleichzeitig die Klinik für Endokrinologie und Stoffwechsel am Universitätsklinikum Düsseldorf. Therapiebezogene Leistungen werden von Patienten bzw. Krankenkassen getragen; die Patientenversorgung ist nicht Gegenstand dieser Evaluation.

² Ausführungsvereinbarung zur Rahmenvereinbarung Forschungsförderung über die gemeinsame Förderung von Einrichtungen der wissenschaftlichen Forschung (AV-FE)

Unter den Patienten der Klinik wurden mehrere klinische Studien durchgeführt, z. B. PRODIAB (Proteasen bei Diabetes). Ferner koordinierten Mitarbeiter/-innen der Abteilung nationale und internationale klinische Studien mit externen Studienteilnehmer(inne)n, z. B. DENIS (Deutsch-Österreichische Nicotinamid Interventionsstudie).

Die Grundlagenforschung konzentrierte sich im Berichtszeitraum auf die zwei Schwerpunkte (1) Immunologie des Diabetes mellitus einschließlich Arteriosklerose und (2) Adipositas und Ernährung. Hierzu wurden *in-vitro*-Studien sowie tier- und klinisch-experimentelle Untersuchungen durchgeführt, die zum Teil auch in klinischen Studien mündeten.

Im weiterführenden Forschungskonzept werden sich die Arbeitsgruppen der Klinischen Abteilung zunehmend auf die Untersuchung der Entzündungsprozesse konzentrieren, die am Diabetes mellitus und seinen Komplikationen beteiligt sind, da sich in den letzten Jahren gezeigt hat, dass Immunmediatoren und Entzündungsprozesse für beide große Diabetes-Typen, für Komponenten des metabolischen Syndroms sowie Arteriosklerose eine wichtige Bedeutung haben. Die Erforschung von Entzündungsprozessen bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes stellt international ein vorrangiges Themengebiet dar und ist integraler Bestandteil des Forschungskonzepts des DDFI. Die meisten Projekte werden in enger Zusammenarbeit mit den anderen Abteilungen durchgeführt.

Ziel ist es aufzuklären, wie Umweltfaktoren Entzündungsprozesse regulieren und wie Entzündungsmediatoren pathologische Prozesse beim Diabetes mellitus verursachen. Der Einfluss von Umwelt- und genetischen Faktoren wird hierzu analysiert sowie Prozesse, die für die Krankheitsentwicklung relevant sind, erforscht. Ausgangspunkt der Untersuchungen sind Patientenkollektive, die in unterschiedlichem Ausmaß phänotypisiert werden. Die Identifikation der an den einzelnen Erkrankungen beteiligten Entzündungsprozesse erfolgt durch eine systematische Analyse von klinischen Parametern, Serum-Markern, zellulären Markern und Gen-Expressionsmustern. In klinischen Beobachtungs- und Interventionsstudien sowie in tier-experimentellen Studien werden daraus abgeleitete Fragen zur Identifikation von Umweltfaktoren mit Einfluss auf die Entzündung erforscht. Weitergehend werden basierend auf den vorliegenden Ergebnissen die beteiligten Pathomechanismen untersucht; hierzu werden *in-vitro*-Modelle, tier-experimentelle Studien und Tiermodelle herangezogen. Auf der Basis der gewonnenen Erkenntnisse sollen neue therapeutische Konzepte für klinische Interventionsstudien erarbeitet werden.

Die Mitarbeiter/-innen der Abteilung nehmen vielfältige Aufgaben im Bereich Public Health wahr, z. B. bei regionalen und überregionalen Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen zum Diabetes mellitus. Der Leiter der Abteilung ist „St. Vincent“³-Beauftragter für Deutschland. In Zusammenarbeit mit dem Multimediazentrum der Heinrich-Heine-Universität wurden Projekte zur Aufklärung über Diabetes sowie Fort- und Weiterbildungsprojekte realisiert, z. B. das Internet-basierte nationale Bürger- und Patienteninformationssystem Diabetes sowie Internet-basierte Fortbildungsmodule zum Diabetes mellitus. Des Weiteren koordiniert die Klinische Abteilung die nationalen evidenz-basierten Diabetes-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft.

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Abteilung Klinische Biochemie und Pathobiochemie (Leitung: Prof. Dr. D. Müller-Wieland) konzentriert sich seit dem Leitungswechsel 2001 auf die molekulare Charakterisierung bestimmter Mechanismen der Signaltransduktion und Genregula-

³ Initiative/Deklaration von St. Vincent: Auf Anregung der Europäischen Sektion der WHO und der Internationalen Diabetesföderation (IDF) wurden 1989 auf einer Tagung in St. Vincent (Italien) erstmals Gesundheitsziele für Menschen mit Diabetes festgelegt. Die Deklaration wurde u. a. von fast allen europäischen Regierungen unterzeichnet und damit ihre Umsetzung angestrebt.

tion sowie ihrer Bedeutung für die Insulinresistenz und -sekretion. Schlüsselschritte der Signaltransduktion, die bearbeitet werden, sind: (1) die Bedeutung der Serin- und Tyrosinphosphorylierung von Insulinrezeptorsubstraten, (2) bestimmte Translokationsmechanismen des Glukosetransporters sowie (3) die Bedeutung bestimmter Transkriptionsfaktoren (z. B. „Sterol Regulatory Element Binding Proteins“ [SREBP's]) für metabolische, nutritive, inflammatorische und Insulin-abhängige Signale.

Diese Mechanismen werden *in vitro* und *in vivo* proteinchemisch und molekularbiologisch charakterisiert, wobei alle wesentlichen Methoden im Institut etabliert sind. Es konnte u. a. die Phosphorylierung als neues Regulationsprinzip der Transkriptionsfaktoren SREBP's identifiziert werden. Zur Untersuchung der Bedeutung dieses neuen Wirkprinzips stehen verschiedene Zelllinien (humane Leberzelllinien, Fettzellen, Endothelzellen, Herzmuskelzellen, Glukose-sensitive β -Zellen [INS-1] und Fibroblasten) zur Verfügung, bei denen die SREBP's ausgeschaltet wurden oder verschiedene mutierte Varianten der SREBP's stabil exprimiert werden. Zudem sind transgene Mauslinien vorhanden, bei denen verschiedene Varianten der SREBP's gewebespezifisch überexprimiert werden. Ferner werden Mausmodelle hergestellt, bei denen das entsprechende Gen komplett fehlt (knock-out). Für die retrovirale Überexpression von Signalproteinen wird ein S2-Labor betrieben. Diese Zell- und Tiermodelle werden metabolisch, morphologisch und auf Transkriptions- sowie Proteinebene im Detail charakterisiert. Hierdurch werden neue Mechanismen identifiziert, die für die Entstehung einer Insulinresistenz und die Diagnostik sowie Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 künftig wahrscheinlich von Bedeutung sein werden.

Sowohl zwischen Projekten der Abteilung als auch mit den anderen Abteilungen des DDFI besteht eine enge Verzahnung. So ist geplant, die klinische Bedeutung neuer pathogenetischer Mechanismen und Gene (z. B. genetische Epidemiologie) in großen gemeinsamen Studien der Abteilungen zu evaluieren. Die Projekte „Insulinrezeptor“ und „Proteasom“ wurden beendet. Die wissenschaftlichen Mitarbeiter/-innen aus diesen Projekten werden in den entsprechenden Funktionsbereichen und damit inhaltlich an der Charakterisierung bestimmter Transkriptionsfaktoren, der SREBP's, sowie der Insulinrezeptorsubstrate mitarbeiten. Das Projekt „Biosynthese des cAMP-Antagonisten Prostaglandylinositol-Zyklophosphat“ wird beendet.

Die Forschungsaktivitäten der Abteilung Biometrie und Epidemiologie (Leitung: Prof. Dr. G. Giani) konzentrieren sich im Bereich der Epidemiologie auf (1) die Generierung von Basisdaten zum Diabetes mellitus, (2) die Risikofaktor-Evaluation und (3) die Versorgungsforschung. Da populationsbasierte Basisdaten zur Inzidenz und Prävalenz der beiden Hauptformen des Diabetes mellitus für Deutschland nicht vorlagen – im Gegensatz zu den übrigen europäischen Ländern –, werden seit 1993 Daten zur Inzidenz des Typ-1-Diabetes im Kindesalter als Teil des EU-geförderten Forschungsnetzes EURODIAB ACE/TIGER mit standardisierten Methoden populationsbasiert erfasst. Wesentliche Datenquelle ist das bundesweite Surveillance-System ESPED. Künftige Ziele sind die Evaluation räumlicher Verteilungsmuster der Inzidenz als Hinweise auf Umweltfaktoren, die erstmalige Inzidenzschätzung für junge Erwachsene (bis 35 Jahre) und die Erfassung der Mortalität (Region Düsseldorf). Zur Ermittlung von Basisdaten zum Typ-2-Diabetes und seiner Vorstufen wurden im Rahmen des populationsbasierten KORA⁴ Survey 2000 in der gleichen Region wie im WHO MONICA Projekt über 1300 zufällig ausgewählte Personen im Alter von 55 - 74 Jahren mittels oraler Glukosetoleranztests auf das Vorliegen eines unentdeckten Diabetes sowie einer verminderten Glukosetoleranz (IGT⁵) untersucht. Es konnte belegt werden, dass auch in Deutschland eine große Zahl der älteren Bevölkerung

⁴ KORA: BMBF-Initiative „Kooperative Gesundheitsforschung im Raum Augsburg“

⁵ Impaired Glucose Tolerance

an unentdecktem Diabetes leidet. Künftige Ziele sind u. a. die Nachuntersuchung der Teilnehmer, um erstmalig auch die Inzidenz des Typ-2-Diabetes zu schätzen.

Die beiden vorgenannten Projekte dienen zudem dazu, mittels angekoppelter epidemiologischer Studien – die gemeinsam mit anderen externen und DDFI-Forschergruppen durchgeführt werden – Ursachen und damit insbesondere nichtgenetische Risikofaktoren des Typ-1- und Typ-2-Diabetes zu klären. Im Rahmen des KORA Surveys soll u. a. die Assoziation von abnormen Chemokinspiegeln und anderen Immunparametern mit Typ-2-Diabetes und IGT gemeinsam mit der klinischen Abteilung untersucht werden.

Um Verbesserungen der Versorgungslage quantifizieren zu können, wurde in zwei definierten Regionen in Deutschland von 1990 - 1998 eine Kompletterfassung aller Erblindungen bzw. Amputationen durchgeführt. In einem neuen DFG⁶-Projekt soll der Zusammenhang zwischen Krankheitsverlauf des kindlichen Diabetes mit der sozialen Lage untersucht werden. In einem von der Deutschen Diabetes-Stiftung geförderten Projekt wird die Qualität der Pharmakotherapie bei Diabetes-Patienten in allgemeinmedizinischen und internistischen Praxen evaluiert. Ziele sind u. a. die Beantwortung der Frage, ob Leitlinien einen Einfluss auf die medikamentöse Therapie bei Diabetespatienten mit neu diagnostiziertem Bluthochdruck haben, sowie die Erfassung der Häufigkeit von unerwünschten Arzneimittelinteraktionen (Drug-Drug und Drug-Disease Interactions).

Im Bereich Biometrie werden geeignete Modelle und Methoden zur Erfassung und Analyse der am DDFI anfallenden empirischen und experimentellen Daten vorgehalten, an die speziellen Gegebenheiten adaptiert oder neu entwickelt. Ferner werden populationsbasierte epidemiologische und klinische Studien geplant. Ein besonderer Fokus liegt auf der Entwicklung und Etablierung multipler Verfahren (Multiple Tests, Selektionsverfahren, Partitionsverfahren, multiple Konfidenzbereiche) und deren Anwendungen bei komplexen Multiplizitätsproblemen, wie sie in der klinischen Diabetesforschung verschiedentlich auftreten. Wesentliche Ziele sind (1) die Fortschreibung und praktische Umsetzung der Theorie multipler Entscheidungsverfahren, (2) die Entwicklung neuer Entscheidungsprozeduren für medizinische, biologische und genetische Fragestellungen, insbesondere bei großer Hypothesenzahl und gleichzeitig kleiner Anzahl experimenteller Replikationen (Mikroarray-Daten), und (3) die Stichprobenplanung in multiplen Entscheidungssituationen. Die Ergebnisse der Forschung wurden bisher z. B. bei der Planung von Studien zur Untersuchung der Assoziation zwischen Immunmediatoren und metabolischem Status eingesetzt.

Im **fachlichen Umfeld** nimmt das DDFI nach eigener Aussage in Deutschland eine einzigartige Stellung ein, indem es Epidemiologie und Grundlagenforschung zum Diabetes mellitus mit klinischer Versorgung vereint. Eine solche Kombination von Klinik und Grundlagenforschung sei am Institut für Diabetes-Forschung in München, am Institut für Pathophysiologie in Greifswald und am Deutschen Institut für Ernährungsforschung in Potsdam nicht gegeben. Forschungskonzepte werden mit diesen und anderen Diabetes-Forschungsstätten, z. B. der medizinischen Klinik IV in Tübingen, abgestimmt. International sei lediglich das „Joslin Diabetes Center in Boston“ mit dem DDFI vergleichbar; dies verfüge aber über deutlich mehr finanzielle und personelle Ressourcen. Zentren in der Schweiz, England oder Dänemark bestehen dagegen meist aus verschiedenen universitären Abteilungen, die keine integrative Einheit darstellen.

⁶ DFG: Deutsche Forschungsgemeinschaft

Forschung zu Diabetes wird auch an Universitäten betrieben; die Einzigartigkeit der Struktur des DDFI und seiner Arbeitsbedingungen ermöglichen es, Forschung, Beratung sowie Aus- und Weiterbildung in einem Umfang und mit einer Effizienz zu leisten, wie dies für eine universitäre Abteilung schwerlich möglich sei. Da die Erkrankungsrate und damit die Bedeutung der Diabetes in den letzten Jahren weiter gestiegen ist und neue Forschungsmethoden zur Verfügung stehen, besteht für das Forschungsfeld Diabetes ein großes **Entwicklungspotential**.

Auch in **Zukunft** werden Epidemiologie, Pathogenese und neue Therapieverfahren des Diabetes mellitus bearbeitet werden, d. h. Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 einschließlich der damit assoziierten Adipositas und Fettstoffwechselstörungen sowie Gestationsdiabetes und seltene Sonderformen des Diabetes mellitus. Unter Beteiligung aller wissenschaftlichen Mitarbeiter/-innen wurde eine inhaltliche Fokussierung der Institutsforschung auf die Bedeutung der Inflammation und Signaltransduktion für die Insulinwirkung und -sekretion bzw. des Diabetes mit seinem erhöhtem kardiovaskulären Risikos festgelegt.

Ziel ist es, die Grundlage für die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Strategien zu legen und zu einer forschungsnahen, klinisch relevanten Verbesserung der Patientenversorgung beizutragen. Abteilungsübergreifende Arbeiten werden darauf abzielen, neue Diabetes-Subtypen und Krankheitsstadien durch präzise Zuordnung von Genotyp, Phänotyp und Charakterisierung neuer Pathomechanismen zu definieren und ihre Epidemiologie sowie klinische Praxis, z. B. im Rahmen von Versorgungsforschungsansätzen und Evaluierung von evidenz-basierten Leitlinien, zu analysieren. Gene und Pathomechanismen, die eine Bedeutung für die Entwicklung, Funktion und Störung von Diabetes-relevanten Zellen bzw. Geweben haben (Pankreasinseln, Fettgewebe, Skelettmuskulatur, Herz, Gefäßzellen und Leber), sollen charakterisiert und insbesondere Zusammenhänge mit Phänomenen der Immunologie, Inflammation, Insulinresistenz und des kardiovaskulären Risikos erforscht werden.

3. Struktur und Organisation

Bisher war das DDFI in drei wissenschaftliche Abteilungen und eine Verwaltungsabteilung unterteilt (vgl. Anhang 1a: Organigramm). Basierend auf einer klaren Trennung von Struktur und Inhalt wird zzt. die alte Organisationsstruktur des DDFI in eine Matrixstruktur umgewandelt (vgl. Anhang 1b). Die zunächst acht Funktionsbereiche bündeln die Kernkompetenzen des DDFI, wodurch die personelle, inhaltliche und methodische Verzahnung innerhalb des DDFI weiter intensiviert wird. Sie bilden die eigentliche Infrastruktur mit der Forschungsprogramme bearbeitet werden. Daneben existieren „Individuallabore“, die derzeit keinem der Funktionsbereiche zugeordnet werden können, aber zukünftig die Möglichkeit bieten, zeitlich befristet Ressourcen für neue Konzepte zur Verfügung zu stellen. Die inhaltliche Struktur wird weiterhin durch die drei wissenschaftlichen Abteilungen vorgegeben.

Die programmatische **Leitung** des Instituts wird durch ein kollegiales Direktorium, das aus den Abteilungsleiter(inne)n besteht, in gemeinsamer Verantwortung wahrgenommen. Das kollegiale Direktorium wählt alle zwei Jahre aus dem Kreis der wissenschaftlichen Abteilungsleiter/-innen den bzw. die geschäftsführende/n Direktor/-in; eine unmittelbare Wiederwahl ist nur in Ausnahmefällen möglich. Die Stimme des bzw. der geschäftsführenden Direktors/Direktorin ist bei Uneinigkeit im Direktorium entscheidend. Die organisatorische bzw. kaufmännische Leitung des DDFI wird von einem Geschäftsführer wahrgenommen; die Verwaltung, umstrukturiert in sechs Stabsstellen, unterstützt die Geschäftsführung im operativen Geschäft.

Im Rahmen der Neustrukturierung wurde der ehemalige Forschungsrat, der aus den jeweils zwei Koordinatoren der vier Forschungsschwerpunkte bestand, aufgelöst. Der neue **Forschungsrat**⁷ wird von den Mitarbeiter(inne)n des DDFI gewählt und kann so deren Interessen besser vertreten. Er begutachtet Projektvorschläge der Mitarbeiter/-innen und legt sie mit einem Votum der **Programmdirektion**⁸ zur Entscheidung vor.

Mindestens einmal jährlich wird eine **Vollversammlung der wissenschaftlichen Mitarbeiter/-innen** abgehalten, die der Koordination der Institutsarbeit dient. Es werden die Ziele und Pläne der Institutsarbeit erörtert sowie Forschungsvorhaben und -anträge, Vorträge und Publikationsvorhaben diskutiert.

Weitere Aufgaben werden von den **Organen des Trägervereins** wahrgenommen. Der Mitgliederversammlung obliegt u. a. die Genehmigung des Wirtschaftsplans. Der aus drei bis fünf Personen bestehende Vorstand vertritt den Verein; seine Aufgaben umfassen z. B. die Einstellungen und Kündigungen von Arbeitnehmer(inne)n ab Vergütungsgruppe BAT IIa. Das Kuratorium besteht aus sieben Mitgliedern⁹: Es berät Forschungsbericht, Forschungs- sowie Wirtschaftsplan und wirkt an der Auswahl der wissenschaftlichen Abteilungsleiter/-innen mit.

Der **Wissenschaftliche Beirat** besteht aus sieben Mitgliedern, die „in der Erforschung bzw. Klinik des Diabetes mellitus ausgewiesen sind“ und die Arbeitsrichtungen des DDFI widerspiegeln. Die Mitglieder werden von der Mitgliederversammlung auf Vorschlag der Institutsleitung und des Vorstands nach Anhörung des Kuratoriums für vier Jahre gewählt; Wiederwahl ist möglich. Der Beirat hat satzungsgemäß die Aufgabe, „Forschungsleistungen und Forschungsplanung des Instituts durch Stellungnahme gegenüber dem Kuratorium zu bewerten“ sowie „aus wissenschaftlicher Sicht zu Fragen, die ihm vom Kuratorium vorgelegt werden, Stellung zu nehmen“; er bezeugt das Institut alle zwei Jahre.

Qualitätsmanagement

Neben regelmäßigen Mitarbeitergesprächen finden Labor-, Abteilungs- und Institutsbesprechungen sowie Institutsseminare statt. Unter Beteiligung aller wissenschaftlichen Mitarbeiter/-innen wurde eine inhaltliche Fokussierung der Institutsforschung festgelegt (vgl. 2.). Es ist geplant, Abläufe in Labor und Forschung zu standardisieren (Standard Operation Procedures – SOP's), um so eine Qualitätskontrolle zu ermöglichen. Für Diplomand/-innen, Doktorand/-innen und technisches Personal werden Ausbildungsstandards eingeführt. Anträge für Forschungsprojekte und -programme werden vom Forschungsrat begutachtet, bevor die Programmdirektion darüber entscheidet. Als Kriterien gelten wissenschaftliche Qualität, Originalität sowie der Bezug zum Leitziel des Instituts und zu inhaltlichen Regelzielen; ferner wird die Angemessenheit der beantragten Ressourcen berücksichtigt. Der wissenschaftliche Beirat begutachtet die Arbeiten und Leistungen des DDFI alle zwei Jahre basierend auf einer Begehung und einem Institutsbericht; er legt seine Bewertung in einem Bericht nieder. Die neue Matrixstruktur des

⁷ Dem neuen siebenköpfigen Forschungsrat gehören vier wissenschaftliche Mitarbeiter/-innen, ein bzw. eine nicht-wissenschaftliche/r Mitarbeiter/-in sowie ein/e Postdoktorand/-in und ein/e Diplomand/in bzw. ein/e Doktorand/-in an.

⁸ Die Programmdirektion besteht aus dem kollegialen Direktorium und dem bzw. der Vorsitzenden des Forschungsrats (als beratendes Mitglied).

⁹ Das Kuratorium besteht aus dem bzw. der Rektor/-in der Universität Düsseldorf, zwei von der Mitgliederversammlung gewählten Professor(inn)en von Universitäten des Landes NRW, je einem vom Ministerium für Wissenschaft und Forschung bzw. für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes NRW und des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung bestimmten Mitglied sowie dem bzw. der Vorsitzenden des Wissenschaftlichen Beirats

Instituts bildet die Grundlage für Programmbudgets und Kosten- und Leistungsrechnung, die 2003 eingeführt werden.

Gleichstellung von Männern und Frauen

Der Frauenanteil beim wissenschaftlichen und leitenden Personal¹⁰ beträgt 35 % (22 von 62), unter den Doktorand(inn)en 61 % (14 von 23). Von den Planstellen für wissenschaftliches und leitendes Personal¹⁰ sind 26 % mit Frauen besetzt (10 von 39). Der Institutsleitung gehört keine Frau an. Der Anteil von Frauen auf befristeten Positionen beträgt beim wissenschaftlichen und leitenden Personal¹⁰ 62 %¹¹, im Vergleich zu 31 % bei den männlichen Kollegen. Seit ca. zwei Jahren werde laut DDFI versucht, den Anteil von Frauen auch im Bereich der wissenschaftlichen Mitarbeiter/-innen zu erhöhen. Die Möglichkeit zur Teilzeitbeschäftigung werde zum Teil in den Servicebereichen in Anspruch genommen.

4. Mittelausstattung, -verwendung und Personal

Die Gesamtausgaben des DDFI (2002: ca. 15,3 Mio. €) wurden in den Jahren 2000 - 2002 durchschnittlich zu 56 % aus institutioneller Förderung, zu 16 % aus Forschungsförderung Dritter und zu 28 % durch Einnahmen aus klinischen Tätigkeiten finanziert (vgl. Anhang 2). Drittmittelwerbungen sind in den letzten Jahren gestiegen, insbesondere auch der Anteil aus der Wirtschaft. Der Anteil Forschungsförderung Dritter an der Forschungsförderung insgesamt betrug 2002 22 %. Im Jahr 2002 stammten von den 2,5 Mio. € Ausgaben, die durch Forschungsförderung Dritter finanziert wurden, 36 % aus Wirtschaftkooperationen, 25 % von der DFG, 18 % vom Bund (hauptsächlich vom BMGS) sowie 4 % aus EU-Projektförderung (vgl. Anhang 3). Die Drittmittelwerbungen der einzelnen Organisationseinheiten sind in Anhang 3 dargestellt. Mit seiner Drittmittelstrategie verfolgt das DDFI das Ziel, Projekte zu finanzieren, die die Ziele und Aufgaben der jeweiligen Abteilungen und des Instituts unterstützen. Entsprechend der unterschiedlichen Ziele und Aufgaben werden Drittmittel aus verschiedenen Quellen eingeworben. Von den Gesamtausgaben fielen 2002 ca. 68 % auf Personal, 30 % auf Sachmittel und 2 % auf Investitionen bzw. Bauinvestitionen.

Die räumliche und apparative Ausstattung des Instituts wird vom DDFI insgesamt als gut angesehen. Dem DDFI stehen zwei Gebäude zur Verfügung, ein „Altbau“ (1972) mit insgesamt 5.500 qm Nutzfläche und der Neubau (1991) mit insgesamt 2.800 qm. Neben zwei Krankenstationen und Räumen für die Ambulanz gehören zur räumlichen **Ausstattung** Büro- und Mitarbeiterräume sowie ein Seminarraum, eine Bibliothek und verschiedene Laboratorien. Für die wesentlichen Räumlichkeiten des Neubaus liegt eine S1-Genehmigung vor; hier befindet sich ebenfalls der Kontrollbereich für Radioaktivität. Da sich der Bedarf für den Umgang mit radioaktiven Stoffen aufgrund der technologischen Weiterentwicklung verringert hat, wird der entsprechende Kontrollbereich verkleinert werden. Der S1-Bereich für biologische Sicherheit wurde ausgeweitet. Im Rahmen der Umstrukturierung des Instituts wird auch eine funktional-orientierte räumliche Zuordnung erfolgen.

Seit der letzten Evaluierung wurde eine Reihe von Großgeräten für die Forschung angeschafft, so z. B. ein konfokales Lasermikroskop, zwei Lightcycler, ein Liquid-Handler, ein DNA-Sequenzierer (ABI 3100) sowie ein DNA-Spotter. Für die Identifizierung von Proteinen, die im Rahmen einer 2D-Gel-Elektrophorese separiert und nachgewiesen werden können, werden die

¹⁰ BAT IIa und höher, ohne Doktorand(inn)en

¹¹ Berechnet auf der Basis von Personenzahlen (vgl. Tabelle 4.2)

Analysegeräte im Proteombereich des Zentrums für Molekulare Medizin in Köln im Rahmen eines Kooperationsprojektes genutzt. Für den Tierbereich ist geplant, die Möglichkeiten zur detaillierten Charakterisierung der Morphologie, Insulinsekretion und Insulinsensitivität weiter auszubauen.

Am DDFI sind insgesamt über 200 EDV-Arbeitsplätze vorhanden. Die Verbindung zum Rechenzentrum der Universität Düsseldorf ist über eine Mikrowellen-Richtfunkstrecke realisiert. Für den Direktzugriff auf wissenschaftliche Zeitschriften in elektronischer Form stehen in der Bibliothek zwei Computerarbeitsplätze zur Verfügung. Als internes Informationsmedium wird ein Intranet genutzt. Für den wissenschaftlichen Bereich stehen eigene Datenbanken (Oracle), Bildauswertungsprogramme für DNA-Array (GeneSpring) und 2-D-Gele (Elite 2D, Z3) sowie statistische Auswertungsprogramme (SPSS, SAS) zur Verfügung. In der Regel werden in Klinikbetrieb und Verwaltung die kostenintensivsten Bereiche ausgelagert, z. B. Betreuung von Servern und Softwaresystemen. Die Behebung von kleineren Hardwareproblemen wird dezentral in den Abteilungen geregelt; für größere Probleme werden externe Dienstleister hinzugezogen. Zur Betreuung der EDV-Anlagen der Großgeräte der Forschung sind Fremdfirmen mit Wartungsverträgen verpflichtet.

Das DDFI verfügte 2002 über 185 Planstellen (vgl. Anhang 4). Insgesamt waren 239 Positionen (Vollzeitäquivalente, haushalts- und drittmittelfinanziert) besetzt. Zum Stichtag waren am DDFI 283 Personen beschäftigt (vgl. Anhang 5). Von den insgesamt 62 wissenschaftlichen und leitenden Mitarbeiter(inne)n (BAT IIa und höher)¹² wurden 22 durch Drittmittel finanziert (35 %) und von den insgesamt 23 Doktorand(inn)en 18 (78 %). Bei den aus Haushaltsmitteln finanzierten Mitarbeiter(inne)n waren 10 % (4 von 39) befristet angestellt, bei den durch Drittmittel finanzierten alle 23, so dass insgesamt 44 % des wissenschaftlichen und leitenden **Personals** (BAT IIa und höher)¹² befristet angestellt war (27 von 62). Die Beschäftigung von Doktorand(inn)en erfolgt in der Regel als wissenschaftliche Hilfskräfte, ggf. auch nach BAT IIa/2. Jünger als 40 Jahre waren 37 % (23) der Mitarbeiter/-innen des wissenschaftlichen und leitenden Personals (BAT IIa und höher)¹², 32% (20) waren 50 Jahre oder älter; 30 der 62 Mitarbeiter/-innen arbeiteten kürzer als 5 Jahre am Institut (48 %), 14 länger als 20 Jahre (23 %).

Wissenschaftliches Personal wird vor allem über Ausschreibungen in überregionalen und internationalen Fachzeitschriften gewonnen. Um wissenschaftlich flexibel zu sein, stellt das DDFI wissenschaftliche Mitarbeiter/-innen in der Regel befristet an. Aufgrund des neuen Hochschulrahmengesetzes werde sich das DDFI in Zukunft ggf. häufiger für unbefristete Einstellungen entscheiden müssen. Projektbezogene Forschungsaktivitäten sollen vor allem durch befristet angestellte Mitarbeiter/-innen durchgeführt werden, während unbefristete Beschäftigte die Kernbereiche des DDFI vertreten müssen. Es wird angestrebt, die Expertise in der funktionalen Charakterisierung von Insel- und Betazellen zu erhöhen, sowie den Tierbereich durch einen Tierarzt bzw. eine Tierärztin mit biochemischen Grundkenntnissen zu unterstützen.

5. Nachwuchsförderung und Kooperationen

In den letzten drei Jahren wurden am DDFI 33 Dissertationen und eine Habilitationsschrift erstellt (Diplomarbeiten wurden nicht verfasst). Es ist geplant, für Diplomand(inn)en, Doktorand(inn)en und technisches Personal ein DDFI-spezifisches Curriculum im methodisch-wissenschaftlichen Arbeiten zu entwickeln. Das DDFI ist, gemeinsam mit der Medizinischen Abteilung für Endokrinologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, vom „European Board

¹² Ohne Doktorand(inn)en

of Endocrinology of the UEMS¹³ als Ausbildungszentrum für Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechsel anerkannt. Durch die enge Kooperation der Klinischen Abteilung mit dem Zentrum für Innere Medizin des Universitätsklinikums haben seit 2000 zwei Mitarbeiter/-innen den Facharzt für Innere Medizin, Schwerpunktsbezeichnung Endokrinologie, erworben. Der Leiter der Abteilung Biometrie und Epidemiologie ist als Mitglied der Studienleitung des Zusatzstudiengangs „Public Health“ der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zuständig für den Ausbildungsbereich Epidemiologie.

Als fester Bestandteil der Ausbildung für Institutsmitarbeiter/-innen sowie für Interessenten von außerhalb werden alle zwei Wochen Seminarveranstaltungen mit zum Teil internationalen Referenten abgehalten. Ferner werden wöchentlich Fortbildungsveranstaltungen für diabetologisch tätige Ärztinnen und Ärzte sowie in regelmäßigen Abständen auch für Diabetes-Assistent(inn)en, Diabetes-Berater/-innen sowie Apotheker/-innen und Patient(inn)en durchgeführt. Mit CME-Credits-Online¹⁴ wurde ein Internet-basiertes Lernsystem zum Thema Diabetes aufgebaut. Es handelt sich um evidenz-basierte Fortbildungsmodulare für Ärzte, bei denen die Prüflinge per Internet lernen und mit einem neu erarbeiteten System geprüft werden können.

1999 wurde das DDFI durch Kooperationsvertrag ein Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Demzufolge besteht eine intensive Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum und der Medizinischen Fakultät. Die drei Abteilungsleiter sind gemeinsam mit der Universität berufene Professoren im Fachbereich Medizin. Weitere Mitarbeiter/-innen sind außerplanmäßige Professor(inn)en oder Privatdozent(inn)en an der Medizinischen Fakultät.

Gemeinsam mit dem Institut für Pharmakologie und Toxikologie der RWTH Aachen hat das DDFI 2001 eine DFG-Forschergruppe zum Thema „Mechanismen der normalen und gestörten Insulinwirkung“ initiiert, an der das DDFI mit drei von sechs Projekten beteiligt ist. Des Weiteren sind Wissenschaftler/-innen des DDFI mit zwei Projekten in den SFB¹⁵ 503 „Molekulare und zelluläre Mediatoren exogener Noxen“ eingebunden. Im Rahmen der BMBF-Initiative „Kooperative Gesundheitsforschung im Raum Augsburg“ (KORA) werden von Wissenschaftler(inne)n der Klinischen Abteilung sowie der Abteilung Biometrie und Epidemiologie in Kooperation mit der GSF¹⁶ Fragestellungen zur Epidemiologie und Ätiologie des Diabetes mellitus bearbeitet. Außerdem hat das DDFI mit sechs weiteren biomedizinisch und biotechnologisch ausgerichteten Instituten der Leibniz-Gemeinschaft den Forschungsverbund BIMA¹⁷ gegründet, der eine Intensivierung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit anstrebt. Das DDFI beteiligt sich ferner an Forschungsprojekten in Nordrhein-Westfalen (z. B. Stammzellennetzwerk) und an der Kooperationsinitiative Nordrhein-Westfalens mit Schweden (z. B. zur „Vascular Biology“).

Am DDFI beheimatet ist das europäische „Nutrition Coordinating Centre“, das die Ernährungsdaten der „EURODIAB Complication Study bei Typ-1-Diabetikern“ evaluiert. Von 2003 - 2006 wird ein EU-Projekt zur „Behandlung von Patienten mit latent autoimmunen Diabetes im Erwachsenenalter durch eine Immunisierungsstrategie“ im Verbund mit Forschungsgruppen an den Universitäten London und Rom durchgeführt. Ferner besteht eine große Anzahl von Kooperationsbeziehungen mit nationalen und internationalen Forschergruppen und Wissenschaftler(inne)n.

¹³ UEMS: European Union of Medical Specialists

¹⁴ Eine zertifizierte Ärztefortbildung im Internet; CME: Continuing Medical Education

¹⁵ Sonderforschungsbereich der DFG

¹⁶ GSF: Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

¹⁷ Biomedizinische Allianz

Zwischen 2000 und 2002 haben 11 Wissenschaftler/-innen aus Deutschland und acht aus dem Ausland einen **Gastaufenthalt** am DDFI verbracht; die Aufenthalte dauerten zum großen Teil länger als drei Monate. Gastwissenschaftler/-innen besuchen das DDFI meist, um im klinischen oder wissenschaftlichen Bereich bestimmte Methoden oder Techniken zu erlernen. Mitarbeiter/-innen des DDFI verbrachten insgesamt zwei Kurzaufenthalte (< ein Monat) und vier lange (> drei Monate) an kooperierenden deutschen oder europäischen Forschungseinrichtungen.

6. Arbeitsergebnisse und fachliche Resonanz

Arbeitsergebnisse des DDFI sind in erster Linie neue Erkenntnisse in den unter 2. näher beschriebenen Forschungsfeldern. Des Weiteren erfüllt das DDFI wichtige Funktionen in der Information, Beratung sowie Aus- und Weiterbildung (vgl. 5.) zu Diabetes mellitus und damit verbundenen Erkrankungen. Die stationäre und ambulante Patientenversorgung einschließlich der dafür benötigten klinisch-chemischen Diagnostik sind einerseits eine Serviceleistung für Externe sowie andererseits integraler Bestandteil des Forschungskonzepts.

Publikationsstrategie des DDFI ist es, wissenschaftliche **Publikationen** in möglichst hochrangigen internationalen Zeitschriften zu platzieren. In den Jahren 2000 - 2002 wurden von den Mitarbeiter/-innen des DDFI pro Jahr durchschnittlich 79 Originalarbeiten und 25 Übersichtsartikel in referierten Zeitschriften, 24 Aufsätze in übrigen Zeitschriften und 20 Beiträge zu Sammelwerken veröffentlicht (Anhang 6 enthält eine vollständige quantitative Übersicht). Eine Reihe von Aufsätzen konnte in Zeitschriften mit sehr hohem Impaktfaktor veröffentlicht werden, z. B. in The New England Journal of Medicine, Science und Lancet.

Im Bereich **Information** und **Beratung** ist das DDFI auf verschiedenen Ebenen aktiv; es stellt seine Expertise Organisationen und Institutionen sowie Fachkolleg(inn)en und Betroffenen zur Verfügung. So waren Mitarbeiter/-innen des DDFI an der Erarbeitung der deutschen und europäischen Ernährungsempfehlungen für Diabetiker sowie verschiedener Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft beteiligt. Der Leiter der Klinischen Abteilung hat federführend an den Praxisleitlinien für Diabetes und der nationalen Versorgungsleitlinie für Diabetes mitgearbeitet, die als Grundlage für eine Rechtsverordnung¹⁸ und die „Disease-Management-Programme“ der Bundesregierung dienen (vgl. auch 2., Klinische Abteilung). Der Leiter der Abteilung Biometrie und Epidemiologie wurde mit der Erstellung des Gesundheitsberichts 2003 zum Thema Diabetes beauftragt. Das DDFI unterstützt das Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung bei der Erarbeitung von Public-Health-Strategien zum Diabetes mellitus, durch Expertisen zu speziellen Fragestellungen sowie bei der Bürger- und Patienteninformation. Für Nordrhein-Westfalen (NRW) wurde ein Internetportal entwickelt (www.diabetes-nrw.de), das die Versorgungsstrukturen für Diabetiker in NRW transparent macht. Das DDFI nimmt national eine Vielzahl weiterer Funktionen in Information und Beratung wahr, z. B. über das Internetportal www.diabetes-deutschland.de.

Die **Vermittlung von Arbeitsergebnissen** ist für das DDFI von zentraler Bedeutung und wird durch die beschriebene Publikations- sowie Informations- und Beratungsleistungen, und die in Kapitel 5 dargelegten Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen umgesetzt. Ferner präsentieren die Mitarbeiter/-innen des DDFI ihre Arbeitsergebnisse auf nationalen und internationalen Kongressen: von 2000 - 2002 hielten Mitarbeiter/-innen des DDFI insgesamt 256 Vorträge. Gleichfalls

¹⁸ Anlage 1 (zu §§ 28b bis 28g) „Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme für Diabetes Typ 2“ der vierten Verordnung zur Änderung des Risikostruktur-Ausgleichs des Bundesministeriums für Gesundheit vom 27. Juni 2002

sind sie regelmäßig an der Organisation von nationalen und internationalen Kongressen beteiligt. Die breite Öffentlichkeit wird zusätzlich durch Pressekonferenzen etc. und „Tage der offenen Tür“ informiert.

Die **fachliche Resonanz** findet darin Ausdruck, dass das am DDFI konzentrierte Fachwissen von vielen Seiten (vgl. oben) nachgefragt wird. Entsprechend sind die Wissenschaftler/-innen in einer Vielzahl von nationalen sowie internationalen Gremien und Fachgesellschaften vertreten, z. B. als Liaison der WHO und der Internationalen Diabetes-Federation für die St.-Vincent-Initiative für Deutschland oder als Präsident der Deutschen Region in der Internationalen Biometrischen Gesellschaft. Sie sind ebenfalls Fachgutachter/-innen bei wissenschaftlichen Zeitschriften. Einige sind ferner Mitglieder von „Editorial Boards“ bei Fachzeitschriften oder fungieren als „Editor-in-Chief“, z. B. bei „Diabetes und Stoffwechsel“ oder „Hormone and Metabolic Research“, und wirken als gefragte Fachgutachter/-innen im Rahmen von Projektbeurteilungen mit, z. B. bei der DFG und beim BMBF. Seit 2000 hat ein am DDFI beschäftigter Wissenschaftler einen Ruf an eine Universität erhalten.

7. Empfehlungen des Wissenschaftsrats und ihre Umsetzung

a) *Straffung des Forschungsprogramms und Fokussierung auf wesentliche diabetesbezogene Forschungsthemen; engere Vernetzung zwischen den Abteilungen und Forschungsschwerpunkten, insbesondere auch zwischen dem klinischen Bereich und den Grundlagenfächern sowie der Epidemiologie.*

Eine Fokussierung der Arbeit des Instituts insgesamt und innerhalb der einzelnen Arbeitsbereiche wurde und wird durchgeführt (vgl. 2: Zukunft). Die drei Abteilungen arbeiteten in verschiedenen Projekten zusammen; durch die Neustrukturierung des DDFI wird die Vernetzung zwischen den Forschungsgebieten weiter intensiviert (vgl. 3.).

b) *Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes: Es sollte eine personelle und finanzielle Konzentration auf die effektiven Arbeitsgruppen vorgenommen werden. Die Arbeitsgruppe, die sich mit der Untersuchung von Konformationsänderungen des Insulinrezeptors befasst, sollte, um effektive Arbeit leisten zu können, wesentlich verstärkt werden – oder aufgelöst werden.*

Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes sind heute noch stärkere und fokussiertere Schwerpunkte. Das Projekt Insulinrezeptor wurde 2002 beendet.

c) *Das Mausmodell (polygenetisches Zuchtmodell) wird zu wenig für praktische Forschungsanwendungen genutzt. Das Projekt „Molekulare Kardiologie“ sollte die Aktivitäten zur Untersuchung der Insulinwirkung auf der Ebene der transkriptionellen Regulation an geeigneten Modell-Genen verstärken.*

Das Mausmodell wurde beendet. Die Untersuchungen zur Insulinwirkung im Herzen sind verstärkt worden. Genexpression-Analysen werden künftig im Funktionsbereich Genom durchgeführt.

d) *Epidemiologie: sollte durch weitere Kapazitäten des Hauses verstärkt und ausgebaut werden; Fragen der klinischen Epidemiologie sind einzubeziehen: Ein Konzept zur stärkeren Einbindung der Patientenbetreuung in die Forschung sollte entworfen werden (hierfür müssten ein Patienteninformationssystem und biologische Materialbanken eingerichtet werden).*

Die Einbindung der Patientenbetreuung in die Forschung ist ein Kerninhalt des DDFI-Forschungskonzepts.

- e) *Geplante molekularbiologische Vorhaben sollten durch Ressourcenverlagerung im Institut und Kooperation mit externen Partnern unterstützt werden.*

Alle wesentlichen molekularbiologischen Methoden sind mittlerweile – insbesondere durch den Wechsel der Arbeitsgruppe von Prof. Müller-Wieland an das DDFI im Jahre 2002 – im Institut fest etabliert.

- f) *Leitende Wissenschaftler/-innen sollten in die Forschungsplanung und die forschungsrelevanten Entscheidungsprozesse einbezogen werden; Aufgaben und Rechte des geplanten Forschungsrats sowie die bestehende Matrixstruktur sollten in der Vereinssatzung festgelegt werden.*

2001 wurde ein neuer Forschungsrat eingerichtet, der an der Forschungsplanung beteiligt ist (vgl. 3.). Die Aufgaben und Rechte des Forschungsrats sowie die Institutsstruktur sind nicht in der Vereinssatzung festgelegt.

- g) *Empfehlungen des Beirats sollten noch stärker berücksichtigt und umgesetzt werden.*

Der Rat des Beirats wird berücksichtigt, z. B. initiierten seine Empfehlungen die Umstrukturierung des DDFI.

- h) *Im Laboratoriumsbereich übergangsweise übernommene Routinetätigkeiten für die Universität sollten aufgegeben werden.*

Es werden kaum noch Routinearbeiten durchgeführt.

- i) *Die Drittmittelinwerbung, auch aus der Industrie, sollte noch gesteigert werden (1993 - 1995: insgesamt ca. 4.9 Mio. €, davon aus der Wirtschaft: ca. 1.2 Mio. €).*

Die Drittmittelinwerbungen wurden insgesamt gesteigert (2000 - 2002: ca. 7.2 Mio. €¹⁹); gleichfalls Drittmittel aus der Wirtschaft (2000 - 2002: ca. 2.6 Mio. €¹⁹).

- j) *Mechanismen der Mittelvergabe sind zu verbessern und flexibler zu gestalten, z. B. ist die wöchentliche Verteilung der Mittel für den Laborbedarf abzuschaffen. Etwa 30 % der Haushaltsmittel, Personalstellen und Laborflächen sollten leistungsbezogen vergeben werden, u. a. unter Berücksichtigung der Publikationsfrequenz und -qualität.*

Die Ressourcen werden nach der Neuorganisation nur noch funktional verteilt.

- k) *Die Trennung der Etats für die Forschung und für die Klinik sollte fortgesetzt werden.*

Die neue Matrixstruktur und die demnächst eingeführte KLR werden eine genaue Zuordnung der Ressourcen erlauben.

- l) *Die knappe finanzielle Ausstattung erfordert es zu überprüfen, welche Bereiche ausgelagert werden könnten; Tierlaboratorien – in die nahegelegene Tierversuchsanlage der Universität; Elektronenmikroskopie, MS-Analyselabor etc.*

Zur Identifizierung von Proteinen, die im Rahmen einer 2D-Gel-Elektrophorese separiert und nachgewiesen werden können, werden im Rahmen eines Kooperationsprojektes die Geräte im Proteombereich des Zentrums für Molekulare Medizin in Köln genutzt.

- m) *Der Anteil befristet besetzter Planstellen sollte erhöht werden (1995: 14 %; 5 von 37 Stellen); Habilitierte sollten nicht mehr auf unbefristeten institutionellen Stellen beschäftigt werden.*

Von den auf Planstellen beschäftigten Wissenschaftler(inne)n sind 10 % (4 von 39) befristet angestellt. Das DDFI stellt Wissenschaftler/-innen nahezu ausschließlich befristet ein.

- n) *Doktoranden sollten längerfristige Verträge (> drei Monate) erhalten.*

¹⁹ Auf Ausgabenbasis

Dies werde im Wesentlichen durchgeführt.

- o) Um eine Gleichwertigkeit der drei Abteilungen zu erreichen, sollte die Wertigkeit der Stelle für die Leitung der Abteilung Epidemiologie und Biometrie der beiden anderen angepasst werden.*

Eine Gleichwertigkeit (C4 statt C3) wird vom DDFI nicht für sinnvoll erachtet oder angestrebt. Die C3-Stelle (Leiter der Abteilung für Epidemiologie und Biometrie) ist eine sogenannte Leerstelle, dies heißt, sie wird vom Träger des Instituts und nicht von der Universität finanziert.

- p) Die geplante Zusammenführung der Leitungspositionen für die Klinische Abteilung des DDFI und für die Abteilung Endokrinologie der Medizinischen Fakultät Düsseldorf ist zu begrüßen. Zur Vertretung des C4-Professors an der Universität sollte eine C3-Position eingerichtet werden.*

Der Leiter der Klinischen Abteilung leitet gleichzeitig die Klinik für Endokrinologie und Stoffwechsel am Universitätsklinikum Düsseldorf. 2001 wurde die C3-Professur für Endokrinologie in der Medizinischen Abteilung für Endokrinologie neu besetzt.

- q) Mit der Rotation von Ärzten in der Facharztausbildung zwischen DDFI und Medizinischer Fakultät der Universität Düsseldorf sollte begonnen werden. Der Universität Düsseldorf wird empfohlen, das DDFI in die Ausbildung von Studierenden im Praktischen Jahr einzubinden.*

Das DDFI ist in die Ausbildung von Medizinstudent(inn)en involviert. Eine Rotation von Ärzt(inn)en zwischen DDFI und Universitätsklinikum Düsseldorf wird praktiziert.

- r) Die Publikationstätigkeit, vor allem in angesehenen referierten Fachzeitschriften, sollte gesteigert werden.*

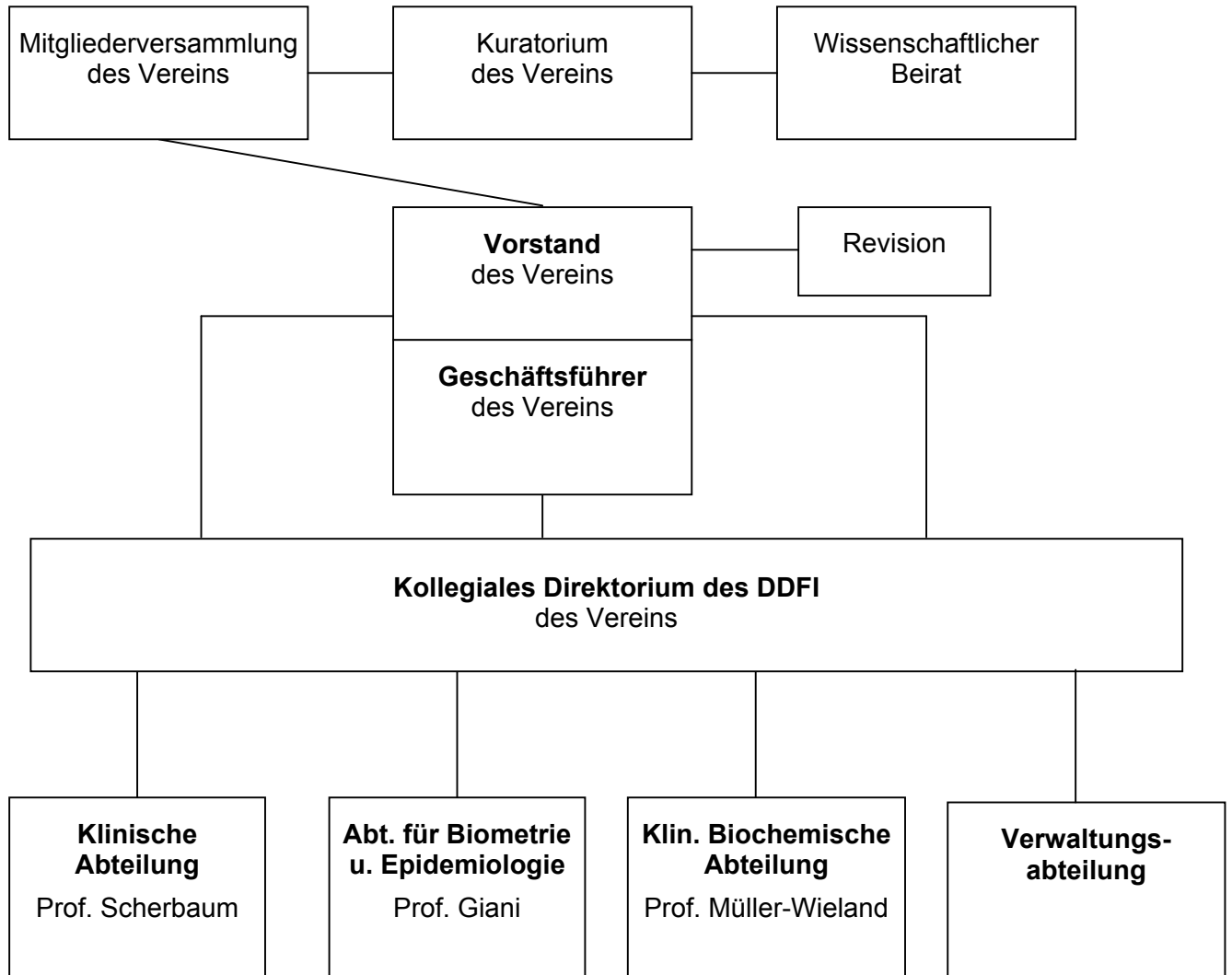
Es wird in Fachzeitschriften mit sehr hohem Impaktfaktor publiziert (vgl. 6.). Die Anzahl von Aufsätzen in referierten Fachzeitschriften hat sich insgesamt nicht erhöht (1993 - 1995: 243; 2000 - 2002: 226).

- s) Das DDFI sollte sich stärker um Patentanmeldungen bemühen; patentfähige Entwicklungen lägen vor.*

Das DDFI hat selbst keine Patente angemeldet, ist aber an Patentanmeldungen beteiligt (z. B. im Bereich entzündungsassoziierter Proteine [hsp60]).

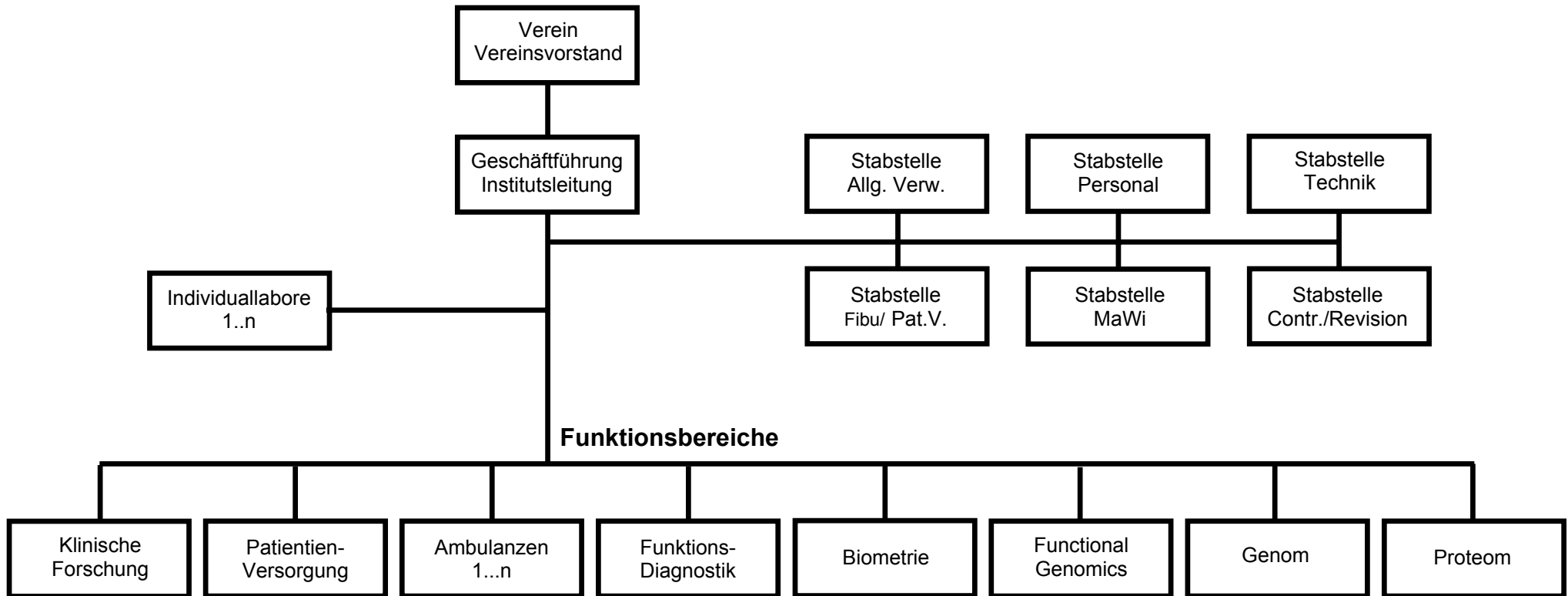
Anhang 1a: Organigramm

Bisheriger Organisationsplan



Anhang 1b: Organigramm der neuen Institutsstruktur

Matrixstruktur des DDFI in der Übersicht



Anhang 2**Mittelausstattung und -verwendung**

(Ausgaben in 1.000 €)

	2002	2001	2000
I. Mittelausstattung	15.358	15.649	14.991
1.1 Institutionelle Förderung	8.819	8.684	8.570
- Land/Länder ¹	4.410	4.342	4.263
- Bund ¹	4.409	4.342	4.264
- übrige institutionelle Förderung ²	-	-	43
<i>Anteil an Gesamtmittelausstattung</i>	<i>58 %</i>	<i>55 %</i>	<i>57 %</i>
1.2 Forschungsförderung ³	1.611	1.495	1.515
<i>Anteil an Gesamtmittelausstattung</i>	<i>10 %</i>	<i>10 %</i>	<i>10 %</i>
1.3 FuE-Aufträge, Dienstleistungen, Lizenzen ³	905	969	665
<i>Anteil an Gesamtmittelausstattung</i>	<i>6 %</i>	<i>6 %</i>	<i>5%</i>
1.4. Mittel aus klinischer Tätigkeit	4.023	4.501	4.241
<i>Anteil an Gesamtmittelausstattung</i>	<i>26 %</i>	<i>29 %</i>	<i>28 %</i>
II. Mittelverwendung	15.358	15.649	14.991
2.1 Personal	10.457	10.274	9.910
2.2 Sachmittel	4.623	4.920	4.597
2.3 Investitionen (ohne Bauinvestitionen)	158	215	177
2.4 Bauinvestitionen ⁴	120	240	307
2.5 Ggf. Sonderpositionen	-	-	-
2.6 <i>Nachrichtlich: DFG-Abgabe</i>	220	218	217

¹ Zuwendung bzw. Anteile entsprechend BLK-Beschluss² Sonderfinanzierungen, Zuwendungen aus EU-Fonds etc.³ Tatsächliche Finanzierung des jeweiligen Jahres, ohne durchlaufende Posten⁴ Bauinvestitionen, mehrjährige Bauerhaltungsmaßnahmen, Grunderwerb einschl. Freimachung

Anhang 3**Drittmittel nach Organisationseinheiten¹**

(Ausgaben in 1.000 €)

	2002	2001	2000
I. Insgesamt	2.516	2.464	2.180
- DFG	623	549	553
- Bund	455	344	342
- Land/Länder	3	122	106
- EU-Projektmittel	111	218	315
- Stiftungen, übrige Forschungsförderung	365	237	199
- Aufträge, Wirtschaftskooperationen, Dienstleistungen, Lizenzen ²	905	969	665
- Sonstige	54	25	-
II. Nach Organisationseinheiten			
Abteilungsübergreifend	54	25	-
- Sonstige (Forschungsausgabe aus div.Spenden)	54	25	-
Klinische Abteilung	2.018	1.969	1.744
- DFG	481	432	432
- Bund	426	344	342
- Land/Länder	3	122	106
- EU-Projektmittel	111	156	190
- Stiftungen, übrige Forschungsförderung	227	173	195
- Aufträge, Wirtschaftskooperationen, Dienstleistungen, Lizenzen	770	742	479
Klinische Biochemie und Pathobiochemie	287	262	313
- DFG	40	18	-
- Bund	29	-	-
- Land/Länder	-	-	-
- EU-Projektmittel	-	62	125
- Stiftungen, übrige Forschungsförderung	86	38	4
- Aufträge, Wirtschaftskooperationen, Dienstleistungen, Lizenzen	132	144	184
Biometrie und Epidemiologie	157	208	123
- DFG	102	99	121
- Bund	-	-	-
- Land/Länder	-	-	-
- EU-Projektmittel	-	-	-
- Stiftungen, übrige Forschungsförderung	52	26	-
- Aufträge, Wirtschaftskooperationen, Dienstleistungen, Lizenzen	3	83	2

¹ Tatsächliche Ausgaben im jeweiligen Jahr nach Finanzierungsquellen, ohne durchlaufende Posten usw.² Drittmittel aus FuE-Aufträgen und Wirtschaftskooperationen

Anhang 4

Stellenplan und Personalbestand
- nach Besoldungs- bzw. Vergütungsgruppen -
für das Jahr 2002

	Anzahl Stellen (Soll laut Haushalt)	Beschäftigte ¹	darunter Frauen
Insgesamt	185	218	157
1. wissenschaftliches und leitendes Personal	38	39	10
- S (B4 und höher)	-	-	-
- S (B2, B3)	-	1	-
- I, A16	2	1	-
- Ia, A 15	6	7	1
- Ib, A 14	5	2	1
- IIa, A 13	25	28	8
2. übriges Personal	147	165	135
- III, IV, A 12, A 11, A 10	8	8	1
- V, A 9, A 8	57	54	49
- VI, A7	16	20	17
- VII, VIII, A 6, A 5	19	20	18
- Lohngruppen, sonstiges Personal	47	63	50
3. Annexpersonal²	-	14	12
- wissenschaftliches Personal (IIa und höher)	-	1	-
- Doktorand(inn)en ³	-	4	4
- übrige	-	9	8

¹ Auf Planstellen beschäftigte Personen

² Im Haushaltsplan außerhalb des Stellenplans veranschlagte Personalausgaben

³ Nur Doktorand(inn)en, die aus Annexmitteln bezahlt werden

Anhang 5

Personal¹ nach Arbeitseinheiten

- Ist-Bestand in Personen zum Stichtag (31.12.2002) sowie in Personenjahren (Vollzeitäquivalenten) für das Jahr 2002 –

	Personal		in Personenjahren (Vollzeitäquivalente)					
	insgesamt	insgesamt	befristet besetzt		Frauen		Frauen in befristeten Positionen	
			Anzahl	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
I. Insgesamt	283	238,7	72,8	30,5	157,2	66,1	45,3	28,7
- wiss. und leitendes Personal ²	62	57,1	23,6	41,3	18,6	32,6	11,6	62,4
- Doktorand(inn)en ³	23	13,9	13,9	100	7,5	54	7,5	100
- übriges Personal	198	167,7	35,3	21	131,7	78,5	26,2	19,9
- Auszubildende	-	-	-	-	-	-	-	-
II. Nach Arbeitseinheiten								
Verwaltung	39	33,3	3,1	9,3	15,3	45,9	2,6	17
- IIa und höher	1	1	-	-	-	-	-	-
- übriges Personal	38	32,3	3,1	9,6	15,3	47,4	2,6	17
Klinische Abteilung	171	143,3	58,3	40,7	105,3	73,5	34,8	33
- wiss. und leitendes Personal ²	40	35,6	20,6	57,9	15,6	43,8	10,6	67,9
- Doktorand(inn)en ³	14	9,5	9,5	100	4,5	47,4	4,5	100
- übriges Personal	117	98,2	28,2	28,7	85,2	86,8	19,7	23,1
Klinische Biochemie und Pathobiochemie	56	47,4	7,2	15,2	32,5	68,6	5,7	17,5
- wiss. und leitendes Personal ²	14	13,5	1	7,4	3	22,2	1	33,3
- Doktorand(inn)en ³	8	3,9	3,9	100	2,5	64,1	2,5	100
- übriges Personal	34	30	2,3	7,7	27	90	2,2	8,1

	Personal		in Personenjahren (Vollzeitäquivalente)					
	insgesamt	insgesamt	befristet besetzt		Frauen		Frauen in befristeten Positionen	
			Anzahl	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl
Biometrie und Epidemiologie	17	14,7	4,2	28,6	4,7	32	2,2	46,8
- wiss. und leitendes Personal ²	7	7	2	28,6	-	-	-	-
- Doktorand(inn)en ³	1	0,5	0,5	100	0,5	100	0,5	100
- übriges Personal	9	7,2	1,7	23,6	4,2	58,3	1,7	40,5

¹ Personen, die aus Mitteln der Einrichtung finanziert werden (einschl. Auszubildende und Gastwissenschaftler/innen, wenn aus Mitteln der Einrichtung vergütet oder aus Drittmitteln etc. finanziert, jedoch ohne Praktikant(inn)en, Diplomand(inn)en, Hilfskräfte und sonstige Werkvertragsverhältnisse)

² Ila und höher, ohne Doktorand(inn)en

³ Doktorand(inn)en soweit aus Einnahmen der Einrichtung (inkl. Drittmittel) finanziert

⁴ Anzahl befristet angestellter Frauen pro Frauen insgesamt

Anhang 6**Veröffentlichungen¹**- Anzahl insgesamt und nach Abteilungen bzw. Schwerpunkten² -

	2002	2001	2000
I. Insgesamt	188	191	146
- Monographien (Autorenschaft)	-	3	1
- Monographien (Herausgeberschaft)	4	1	5
- Beiträge zu Sammelwerken	29	21	9
- Aufsätze in referierten Zeitschriften	99	114	99
- <i>Originalarbeiten</i>	78	85	75
- <i>Übersichtsartikel</i>	21	29	24
- Aufsätze in übrigen Zeitschriften	13	28	32
- Elektronische Veröffentlichungen ³	44	24	-
II. Nach Abteilungen			
Klinische Abteilung	145	151	115
- Monographien (Autorenschaft)	-	3	1
- Monographien (Herausgeberschaft)	4	1	5
- Beiträge zu Sammelwerken	26	17	9
- Aufsätze in referierten Zeitschriften, davon	68	77	68
- <i>Originalarbeiten</i>	50	54	47
- <i>Übersichtsartikel</i>	18	23	21
- Aufsätze in übrigen Zeitschriften	13	28	32
- Elektronische Veröffentlichungen ³	44	24	0
Klinische Biochemie und Pathobiochemie	17	20	22
- Beiträge zu Sammelwerken	2	4	-
- Aufsätze in referierten Zeitschriften	15	16	22
- <i>Originalarbeiten</i>	14	14	21
- <i>Übersichtsartikel</i>	1	2	1
Biometrie und Epidemiologie	17	20	9
- Beiträge zu Sammelwerken	1	-	-
- Aufsätze in referierten Zeitschriften	16	21	9
- <i>Originalarbeiten</i>	14	17	7
- <i>Übersichtsartikel</i>	2	4	2

¹ Die Tabelle wurde nach dem Besuch durch die Bewertungsgruppe anhand neuer Angaben des DDFI überarbeitet.

² Jede Veröffentlichung wurde nur einmal gezählt.

³ Nur elektronische Veröffentlichungen, die nicht auch in anderer Form publiziert wurden. Hauptsächlich Beiträge zu „www.diabetes.de“.

Anhang 7

Liste der vom DDFI eingereichten Unterlagen

- Bericht des DDFI (basierend auf dem Fragenkatalog des Senatsausschusses Evaluierung der Leibniz-Gemeinschaft einschließlich Tabellenteil)
- Institutsbericht 2001 - 2002
- Bericht des Wissenschaftlichen Beirats vom 5.12.2002
- Organigramm des DDFI
- Deutsche Diabetes-Forschungsgesellschaft e.V.: Satzung; Geschäftsordnung des Vorstands
- Geschäftsordnung der kollegialen Institutsleitung
- Kooperationsvertrag mit der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
- Vorläufiger Wirtschaftsplan 2003
- Liste der Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats
- Liste der Publikationen ab 2000
- Liste abgehaltener Seminare (2000 - 2002)

Anlage B: Bewertungsbericht

Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut, Leibniz-Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (DDFI)

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassende Bewertung und Bedeutung der Einrichtung	B-2
2. Auftrag, Aufgaben, Arbeitsschwerpunkte	B-2
3. Struktur und Organisation	B-5
4. Mittelausstattung, -verwendung und Personal	B-7
5. Nachwuchsförderung und Kooperation	B-7
6. Arbeitsergebnisse und fachliche Resonanz	B-7
7. Umsetzung der Empfehlungen des Wissenschaftsrates	B-8
8. Zusammenfassung der Empfehlungen der Bewertungsgruppe	B-8

Anhang 1: Mitglieder und Gäste der Bewertungsgruppe

Anhang 2: Konzept des DDFI

Anhang 3: Stellungnahme der Bewertungsgruppe zum Konzept des DDFI

1. Zusammenfassende Bewertung und Bedeutung der Einrichtung

Insgesamt entspricht die wissenschaftliche Leistung des DDFI trotz teilweise guter Forschungsleistungen insgesamt zurzeit nicht dem Niveau, das von einem nationalen Diabetes-Institut und einem Institut der Leibniz-Gemeinschaft erwartet wird. Empfehlungen des Wissenschaftsrats aus seiner Evaluierung 1996 und des Wissenschaftlichen Beirats sowie weitere notwendige Reformen wurden nur sehr zögerlich oder begrenzt umgesetzt. Erst mit der Neuberufung des Leiters der Abteilung Klinische Biochemie und Pathobiochemie (Prof. Dr. Müller-Wieland), der zzt. die Funktion des geschäftsführenden Direktors wahrnimmt, wurde ab Ende 2001 eine strukturelle und inhaltliche Neuausrichtung des Instituts in Angriff genommen. Das DDFI befindet sich im Frühjahr 2003 in einer Umbruchphase, in der sich ein Großteil der angestrebten Maßnahmen noch im Planungsstadium befindet und der Erfolg der eingeleiteten Schritte noch nicht beurteilt werden kann. Die Bewertungsgruppe sieht sich daher nicht in der Lage, dem DDFI die Qualität und Leistungen zu bescheinigen, die für eine unbeschränkte positive Förderempfehlung notwendig sind. Ein erfolgreiches nationales Diabetes-Institut mit internationaler Wirkung besäße angesichts der Signifikanz des Diabetes mellitus und seiner Folgeerkrankungen eine hohe wissenschaftliche und gesellschaftspolitische Bedeutung. Die Bewertungsgruppe hat den Eindruck gewonnen, dass das DDFI das Potential besitzt, das Niveau eines nationalen Diabetes-Kompetenzzentrums im europäischen Kontext zu erreichen. Es wird daher empfohlen, dem DDFI die Möglichkeit zu geben, sich in drei Jahren einer erneuten externen Evaluation zu stellen. Das vom DDFI nach dem Besuch vorgelegte Konzept (vgl. Anhang 2) wird von den Mitgliedern der Bewertungsgruppe als tragfähig beurteilt (vgl. Anhang 3). Der Wissenschaftliche Beirat wird gebeten, die Umsetzung des Konzepts beratend zu begleiten und die Einhaltung der definierten Ziele zu überprüfen.

2. Auftrag, Aufgaben, Arbeitsschwerpunkte

Die am DDFI bestehende Konstellation von Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinischer Forschung unter einem Dach ist optimal für die umfassende Erforschung von Ursachen, Prävention und Therapie einer so häufig auftretenden und bedeutenden Krankheit wie Diabetes. Sie bietet dem DDFI die nahezu einzigartige Chance, sich zu einem nationalen Diabetes-Institut zu profilieren. Die Neuausrichtung des DDFI muss diesen strategischen Vorteil nutzen.

Die Gesamtleistung des DDFI entspricht noch nicht dem Niveau, das von einem nationalen Diabetes-Institut erwartet wird; das Forschungsprogramm ist noch wenig kohärent. Grundlegende strukturelle Veränderungen werden erst seit Ende 2001 initiiert und erfolgreich umgesetzt (vgl. 3.). In dieser Anfangsphase kann der Erfolg noch nicht abschließend beurteilt werden. Um das DDFI auf einen erfolgreichen Weg zu führen, bedarf es jetzt eines tragfähigen Konzepts, das von allen Institutsmitarbeiter(inne)n getragen wird. Das DDFI wurde aufgefordert, ein solches Konzept vorzulegen, das folgende Bestandteile einschließt:

- Ein „Mission-Statement“ des Direktoriums, das sich sowohl auf Forschung als auch andere Leistungen (z. B. Informations- und Beratungsleistungen) bezieht und die angestrebten Verbesserungen für Diagnose und Therapie sowie Prävention und Public Health nennt.
- Ein Gesamtkonzept für das Institut und jede der drei Abteilungen einschließlich definierter „Meilensteine“, die kurzfristig (in ein bis zwei Jahren), mittelfristig (in drei Jahren) und langfristig (in fünf bis sieben Jahren) erreicht werden sollen.
- Methoden und Maßnahmen, wie diese Ziele erreicht werden sollen, sind kurz zu erläutern.

Eine Fokussierung des abteilungsübergreifenden Forschungsprogramms auf die drei Schwerpunkte Inflammation, Signaltransduktion und Epidemiologie wird begrüßt, wobei Inflammation als alleiniges Schwerpunktthema der Klinischen Abteilung als risikoreich eingeschätzt wird. Die einzelnen Schwerpunkte stellen jeder für sich sehr große Arbeitsfelder dar. Es ist genau zu definieren, welche Richtungen verfolgt und welche bewusst ausgespart bleiben. Insgesamt muss das DDFI in der nationalen und internationalen Diabetesforschung sowie bei Prävention und Therapieprojekten federführend auftreten. Informationsangeboten und Öffentlichkeitsarbeit wird eine hohe Signifikanz beigemessen. Projekte, die nicht in das Gesamtkonzept des Instituts passen, sollten beendet werden.

Die Möglichkeiten, die die Ansiedlung von Grundlagenforschung, Epidemiologie und klinischer Forschung unter einem Dach bieten, werden noch nicht optimal genutzt. In diesem Sinne ist vor allem auch die interne Zusammenarbeit deutlich zu intensivieren. Die Umsetzung einer abteilungsübergreifenden Infrastruktur und die Planung eines abteilungsübergreifenden Forschungsprogramms sind die ersten Schritte dazu, die durch bevorzugte Bewilligung integrativer Projekte durch die Programmdirektion unterstützt werden. Maßnahmen, die die interne Kommunikation und damit die Zusammenarbeit der Abteilungen und Arbeitsgruppen fördern, sollten zusätzlich eingeleitet werden (vgl. 3.). Insbesondere wird eine intensivere Zusammenarbeit mit der Abteilung Biometrie und Epidemiologie und eine stärkere Nutzung der dort vorhandenen Expertise bei allen statistischen Fragen (Planung von Studien, Auswertung und Interpretation von Daten) angeraten (vgl. 3.).

Die wissenschaftliche Qualität der verschiedenen Arbeitsgruppen ist sehr heterogen. Während einige Gruppen wichtige Forschungsleistungen erbringen, die sich in Qualität und Quantität ihrer Publikationen widerspiegeln, sowie erfolgreich Drittmittel einwerben, sind die Leistungen anderer Arbeitsgruppen nicht ausreichend.

Die folgenden Bewertungen gehen nicht vollständig auf alle Arbeitsgruppen und alle Aspekte ein. Entsprechende individuelle Bewertungen sollten institutsintern unter Beteiligung des Wissenschaftlichen Beirats durchgeführt werden. Falls eine Steigerung der wissenschaftlichen Qualität einzelner Gruppen nicht erreicht werden kann, sind die entsprechenden Arbeitsgruppen aufzulösen.

Klinische Abteilung

Die Leistung der präklinischen Forschung zur Diabetesimmunologie ist von höchstem nationalem Niveau und gutem bis sehr gutem internationalen Niveau. Dies kommt sowohl in den Publikationen zum Ausdruck als auch in zahlreichen Drittmittelinwerbungen, die im internationalen Vergleich als bedeutsam zu qualifizieren sind. Die Arbeitsgruppen Burkart, Kolb, Martin, Schloot und Seißler verfolgen innovative Forschungsansätze.

Die Leistungen in der klinischen Forschung sind nicht von entsprechender Qualität und Bedeutung. Insbesondere fehlen Ansätze, die zu neuen Diabetes-bezogenen Erkenntnissen beitragen, sowie vom DDFI initiierte Projekte (siehe auch: Epidemiologie hinsichtlich KORA). Die wissenschaftliche Arbeit und die Publikationen der Arbeitsgruppe Bornstein werden als sehr gut beurteilt. Im Rahmen der Fokussierung des Instituts- und Abteilungsprogramms wird der Schwerpunkt „Nebennierenfunktion“ zu beenden sein. Das Know-how der Gruppe ist jedoch wichtig für die Forschung am DDFI.

Die geplanten Messungen zur Inflammation werden extrem kostenaufwendig sein. Eine Kosten-Nutzen-Betrachtung sollte nicht außer Acht gelassen werden. Die Aussagekraft der Messung

einer Vielzahl unspezifischer Entzündungsmarker in multiplen Proben während des Krankheitsverlaufs eines Diabetes mellitus ist derzeit noch ungewiss. Die wissenschaftliche Bedeutung der Ergebnisse ist deshalb nicht abzuschätzen. Es ist noch unklar, welche Populationen ausgewertet werden; die meisten Populationen, die genannt wurden, stammen aus bereits abgelaufenen Studien; hier ist fraglich, ob das Material für die geplanten Messungen geeignet ist. Ebenfalls noch offen ist das Verfahren zur statistischen Auswertung multipler Messwerte und welche Umweltfaktoren bei den genannten Populationsstudien für die Genese von Entzündungen einbezogen werden sollen. Die alleinige Konzentration auf das Gebiet Inflammation ist risikoreich. Die apparative Ausstattung der Abteilung wird als sehr gut beurteilt.

Das DDFI erbringt vielbeachtete Leistungen für Laien und Fachgruppen zum Thema Diabetes. Der nahezu ausschließlich drittmittelfinanzierte Bereich „Public Health“ erfüllt eine wichtige und unverzichtbare Informationsfunktion zum Diabetes mellitus und ist mit Modellvorhaben in dieser Rolle regional und überregional tätig. Er trägt maßgeblich zur gesundheitspolitischen Bedeutung des DDFI bei.

Die geplante Abstimmung und Zusammenarbeit mit der Universitätsklinik Düsseldorf, die eine teilweise Zusammenführung der Forschungsbetten beider Kliniken einschließt, ist notwendig und wird begrüßt.

Abteilung Klinische Biochemie und Pathobiochemie

Die Fokussierung der Abteilung auf Signaltransduktion und Lipidstoffwechsel wird als richtig angesehen, da Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel molekular untrennbar mit der Insulinwirkung verknüpft sind. Darüber hinaus existiert mittlerweile eine überwältigende Evidenz, dass ein gestörter intrazellulärer Lipidstoffwechsel entscheidend zur Entstehung einer Typ 2-Diabetes, zum Verlauf der Diabetes und der Entwicklung der makroangiopathischer Komplikationen beitragen kann. Eine ausgiebige integrative Phänotypisierung durch Morphologie, Genetik, Genexpression, Funktion und biochemischen Parametern bei „knock-out“ und transgenen Tiermodellen und ihre Verknüpfung zu klinischen Daten aus Humanstudien ist wichtig für das Verständnis des Diabetes und zur Ableitung möglicher therapeutischer Prinzipien. Die Unterschiede zwischen dem Nagetiermodell und dem Menschen, insbesondere in Bezug auf die Regulation der Genexpression (Beispiel: PPAR) müssen dabei jedoch kritisch evaluiert werden.

Eine stärkere inhaltliche Kooperation der drei Abteilungen, insbesondere der Präklinik und der Biochemie, ist notwendig. Die Arbeitsgruppe Müller-Wieland, die seit einem Jahr am DDFI besteht, stellt für das DDFI eine Bereicherung dar und zeichnet sich durch eine gute Publikationsleistung aus.

Zusammenarbeit zwischen der Arbeitsgruppe, die mit Prof. Dr. Müller-Wieland an das DDFI kam, und den Arbeitsgruppen, die bereits zuvor am Institut bestanden, existiert praktisch nicht. Die Kommunikation und darauf aufbauend die Zusammenarbeit der Arbeitsgruppen ist entsprechend zu fördern (vgl. 3, Kommunikation). Es bestehen dazu interessante inhaltliche Ansatzpunkte über den Einfluss der Lipide auf Entzündungsprozesse, die noch nicht herausgearbeitet wurden.

Abteilung Biometrie und Epidemiologie

Die Entwicklung der Epidemiologie in den letzten Jahren wird positiv beurteilt. Die Mitarbeiter/innen der Abteilung sind sehr kompetent und qualifiziert. In einer Reihe von Projekten, wurden Basisdaten für die Bewertung der Bedeutung der Krankheit gesammelt (Inzidenz- und Prävalenzdaten) sowie für quantitative Aussagen über Folgeerkrankungen. Auch wenn dies als Fra-

gestellung nicht sehr innovativ klingt, waren die Wege und Ansätze, mit denen diese Daten in Deutschland mit einer relativen schlechten epidemiologischen Infrastruktur erfasst wurden, richtig und notwendig. Es liegen jetzt, zumindest für einige Regionen Deutschlands, zuverlässige Daten über die Häufigkeit von Diabetes (Typ 1 und Typ 2) vor. Die Ergebnisse dieser Studien wurden auch in internationalen Zeitschriften mit hohem Impaktfaktor veröffentlicht.

Das Konzept, aufgrund beschränkter Ressourcen zusammen mit KORA bevölkerungsbezogene Daten zu erfassen, wird mehrheitlich begrüßt. Es hat zu ersten Publikationen geführt. Das DDFI sollte jedoch, gemeinsam mit den beiden übrigen Abteilungen, eine nationale, multizentrische prospektive Kohortenstudie initiieren oder sich an einer EU-Studie dieser Art beteiligen.

Die Arbeit der Abteilung Biometrie ist exzellent und international hoch anerkannt; dies belegen einschlägige Publikationen in statistischen Fachzeitschriften eindrücklich. Es besteht eine Kooperation zwischen den Biometrikern und Epidemiologen der Abteilung, die unter dem Aspekt, dass das Institut in erster Linie Forschung zum Thema „Diabetes“ durchführen soll, zu intensivieren ist. Die Biometrie sollte dabei verstärkt methodische Probleme aus der Epidemiologie aufgreifen, wie dies bisher nur zum Teil geschehen ist.

Die Zusammenarbeit mit den beiden anderen Abteilungen, insbesondere mit der klinischen Abteilung, sowie die Abstimmung bei Projekten mit dem Koordinierungszentrum für klinische Studien (KKS) Düsseldorf sind verbesserungswürdig.

Der Abteilung Biometrie und Epidemiologie fehlt ein Leitmotiv. Dieses sollte definiert werden und sich in den einzelnen Projekten der Abteilung wiederfinden. In der Epidemiologie könnten einige neue Bereiche entwickelt werden, z. B. Gesundheitsökonomie, Versorgungsforschung (oder Versorgungsepidemiologie), Methoden der EBM¹ und Evaluation von Präventionsmaßnahmen. Allerdings ist hierfür ein Ausbau der Gruppe notwendig und sollte – wegen der erfolgreichen bisherigen Arbeit und zur Stabilisierung der Gruppe – auch befürwortet werden. Die diesbezügliche Empfehlung des Wissenschaftsrats von 1996 ist nach wie vor gültig.

3. Struktur und Organisation

Das DDFI befindet sich in einer schwierigen Umbruchphase. Um die geplanten Umstrukturierungen und das Gesamtkonzept des Instituts umzusetzen, bedarf es einer starken Institutsleitung und eines straffen Forschungsmanagements.

Grundpfeiler der neuen organisatorischen **Struktur** des DDFI sind die Funktionsbereiche, in denen die Kernkompetenzen des Instituts gebündelt werden sowie Methoden und Techniken konzentriert sind. Zurzeit sind acht solcher Funktionsbereiche (z. B. Biometrie, Genom, Klinische Forschung) geplant. In diesen Bereichen soll bevorzugt unbefristet angestelltes Personal eingesetzt werden. Die inhaltliche Struktur wird weiterhin durch die drei wissenschaftlichen Abteilungen vorgegeben. Diese Matrixstruktur soll u. a. eine bessere Nutzung der Ressourcen gewährleisten. Die Bewertungsgruppe sieht in der Etablierung der Funktionsbereiche die Gefahr, dass Methoden und Techniken länger als benötigt am Institut vorgehalten werden, obwohl sie gar nicht mehr oder nicht mehr im etablierten Umfang benötigt werden. Solchen Tendenzen muss von Seiten der Institutsleitung entgegen gewirkt werden. Die Aufgaben der Funktionsbereiche sowie Entscheidungskompetenzen hinsichtlich des Zugriffs auf deren Leistungen sind genau zu definieren.

¹ EBM: Evidenz-basierte Medizin

Die derzeitige Rechtsform eines Trägervereins, der das DDFI finanziert wird den Anforderungen eines modernen Forschungsbetriebs eher unzureichend gerecht. Die von Institut und Land erwogene Umwandlung in eine GmbH sollte geprüft und möglichst rasch entschieden werden. Nicht zuletzt hängt von der Entscheidung der Rechtsform auch die Frage ab, welchen Status der neue Verwaltungsleiter bzw. die neue Verwaltungsleiterin haben wird.

Die **Kommunikation** zwischen den Mitarbeiter(inne)n und die Zusammenarbeit der Abteilungen und Arbeitsgruppen erscheint insbesondere in Anbetracht des abteilungsübergreifenden Institutskonzepts verbesserungswürdig. Zur Förderung der internen Kommunikation und der Zusammenarbeit der Abteilungen und Arbeitsgruppen sollte die Institutsleitung den informellen und formellen Austausch der Mitarbeiter/-innen fördern, z. B. gemeinsame Besprechungen (abteilungsintern, abteilungsübergreifend), (Pflicht-)Seminare, in denen Mitarbeiter/-innen ihre Projekte vorstellen, Vortragsveranstaltungen, Kaffeeecke, Festivitäten etc. (vgl. auch 4. und 5.).

Die wissenschaftlichen **Seminare** externer Referent(inn)en sollten verstärkt mit hoch qualifizierten Vortragenden aus dem In- und Ausland besetzt werden.

Der **Wissenschaftliche Beirat** wird gebeten, die Umsetzung der im Institutskonzept vorgegeben Zielvorgaben (vgl. Anhang 2) mindestens einmal jährlich zu überprüfen² und das DDFI zu beraten. Des Weiteren sollten wissenschaftliche Qualität und Leistung der einzelnen Arbeitsgruppen begutachtet sowie die Umsetzung der daraus resultierenden Maßnahmen (z. B. Beendigung von Projekten) verfolgt werden. Die Überprüfungen sollten in jährlichen Berichten dokumentiert werden. Falls die Entwicklung während der drei Jahre bis zur externen Evaluation nicht zufriedenstellend verläuft, kann sich der Wissenschaftliche Beirat an den Senatsausschuss Evaluierung wenden. Zur Erfüllung dieser Aufgaben kann es notwendig sein, dass der Wissenschaftliche Beirat während dieser Übergangsphase zweimal jährlich tagt.

Laut Vereinssatzung werden Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats für vier Jahre gewählt; Wiederwahl ist möglich. Die Amtsdauer der einzelnen Mitglieder sollte auf maximal sechs Jahre begrenzt sein. Weitere namhafte ausländische, auch nicht deutschsprachige, Wissenschaftler/-innen, insbesondere aus den Bereichen Diabetes-Immunologie und Epidemiologie/Genetik sollten, ggf. zusätzlich, berufen werden, damit der Beirat das DDFI möglichst umfassend beraten kann.

Die geplante **leistungsbezogene Mittelvergabe** sollte auf definierten und akzeptierten Kriterien basieren. Zur Motivation, die Publikationsleistung zu steigern und vermehrt Drittmittel einzuwerben, sollten diese beiden Aspekte als Kriterien berücksichtigt werden. Der Anteil der Mittel, die leistungsbezogen vergeben werden, sollte möglichst mit der Medizinischen Fakultät abgestimmt werden.

Die Expertise der Abteilung Biometrie und Epidemiologie sollte bei allen statistischen Fragen (Planung von Studien, Auswertung und Interpretation von Daten) genutzt werden. Ein entsprechendes System der statistischen **Qualitätskontrolle** sollte etabliert werden.

Die Bewertungsgruppe begrüßt den relativ hohen Anteil von **Frauen** beim wissenschaftlichen/leitenden Personal (32 %) und wissenschaftlichen Nachwuchs (61 %). Die Bestrebung

² Die jährlichen Berichte des DDFI sollten die 10 wichtigsten Originalarbeiten enthalten einschließlich Erklärungen (i) mit welchen Anteilen die einzelnen Abteilungen daran beteiligt waren (Entwurf und Durchführung des Projekts, Erstellung des Manuskripts) sowie (ii) zu der Beziehung dieser Publikationen zu den im Konzept aufgeführten Aufgaben/Meilensteinen. Damit die Institutsberichte auch für nicht deutschsprachige Wissenschaftler/-innen, z. B. Mitglieder des zu erweiternden Beirats, lesbar sind, sollten sie künftig in Englisch abgefasst werden.

des DDFI, verstärkt Frauen und insbesondere wissenschaftliche Mitarbeiterinnen zu gewinnen, wird erfolgreich umgesetzt und sollte weiterverfolgt werden.

4. Mittelausstattung, -verwendung und Personal

Während die **Drittmittelinwerbung** einiger Arbeitsgruppen als hervorragend beurteilt wird (vgl. 2.), ist sie bei anderen unbefriedigend. Daraus resultiert, dass die Drittmittelinwerbung insgesamt bzw. umgerechnet pro Wissenschaftler/-in als noch nicht ausreichend eingestuft wird. Die Drittmittelinwerbung ist in den entsprechenden Gruppen zu steigern. Die Wissenschaftler/-innen sollten zur Drittmittel-Akquisition motiviert werden. Daher sollte die Drittmittelinwerbung als ein Qualitätskriterium bei der leistungsbezogenen Mittelvergabe berücksichtigt werden (vgl. 3).

Personalführung und -entwicklung sollten stärker berücksichtigt werden. Regelmäßige Personalgespräche, in denen die Aufgabenfelder der einzelnen Mitarbeiter/-innen dokumentiert sowie Zukunftsperspektiven entwickelt werden, sind empfehlenswert. Weiterhin sollte ein Fortbildungsprogramm für Mitarbeiter/-innen entwickelt werden (vgl. auch 5., Nachwuchsförderung), das z. B. Schulungen zur Weiterentwicklung der Kompetenzen in diabetesbezogener präklinischer und klinischer Forschung sowie diabetesbezogener epidemiologischer Forschung einschließt.

Von den auf Planstellen beschäftigten Wissenschaftler(inne)n sind nur 10 % (4 von 39) befristet angestellt. Dieser Prozentsatz hat sich seit der Evaluierung durch den Wissenschaftsrat nicht erhöht, sondern ist sogar leicht gesunken. Dies lässt sich zum Teil dadurch erklären, dass bei der Integration der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Müller-Wieland an das DDFI Wissenschaftler(inne)n unbefristete Arbeitsverhältnisse angeboten werden mussten. Es sollte jedoch weiterhin angestrebt werden, den Anteil befristet beschäftigter Wissenschaftler/-innen zu erhöhen, um die notwendige personelle Flexibilität zu steigern.

5. Nachwuchsförderung und Kooperation

Der **Nachwuchsförderung** muss künftig höhere Priorität eingeräumt, entsprechende Bemühungen müssen intensiviert werden. Die Entwicklung eines Curriculums für Doktorand(inn)en und Diplomand(inn)en, das eine Einführung in die am DDFI vorhandenen Techniken einschließt, wird begrüßt. Eine Ergänzung durch Doktoranden-Seminare erscheint sinnvoll. Es sollte weiterhin ein Modell zur Nachwuchsförderung entwickelt werden, das die interne Fortbildung der Mitarbeiter/-innen und ein attraktives Fortbildungsprogramm einschließt (vgl. 4). Eine Etablierung von Nachwuchsforschergruppen und Graduiertenkollegs ist durch strukturierte Informationen zur verstärkten Drittmittel-Akquisition einzuleiten.

Die internationale Attraktivität des DDFI könnte durch die Einrichtung von „Summer schools“ (z. B. EU-finanziert) erhöht werden. **Internationale Kooperationen** sind von der Institutsleitung verstärkt zu fördern.

6. Arbeitsergebnisse und fachliche Resonanz

Die **Publikationsleistungen** der verschiedenen Arbeitsgruppen ist sehr heterogen. Während einige Gruppen aktiv in international anerkannten Fachzeitschriften publizieren, sind Qualität und Quantität der Veröffentlichungen bei anderen Gruppen nicht ausreichend. Dies führt zu-

sammengefasst zu dem Ergebnis, dass die Publikationsleistung des Instituts zurzeit nicht als ausreichend beurteilt wird. Dies kann nur zum Teil durch den Leitungswechsel in der Abteilung Klinische Biochemie und Pathobiochemie gerechtfertigt werden.

Als unabdingbar wird eine professionelle Betreuung möglicher **Patente** angesehen. Es sollte pragmatisch vorgegangen werden, um die innovativen und praktisch nutzbaren Erfindungen zu identifizieren und entsprechend zu schützen.

Öffentlichkeitsarbeit ist insbesondere in einem nationalen Institut für eine bedeutsame Krankheit wie Diabetes eine zentrale Aufgabe. Dieser Bereich könnte z. B. durch eine Planstelle für Öffentlichkeitsarbeit weiter gestärkt werden.

7. Umsetzung der Empfehlungen des Wissenschaftsrates

Die Umsetzung der Wissenschaftsratsempfehlungen wurde erst mit der Übernahme der Institutsleitung durch Prof. Dr. Müller-Wieland Ende 2001 eingeleitet. Entsprechend sind die Erfolge der Maßnahmen, insbesondere hinsichtlich einer Fokussierung des Institutskonzepts sowie einer stärkeren Vernetzung der Abteilungen noch nicht sichtbar.

Die vom Wissenschaftsrat angeregte Aufwertung der Leitungsstelle der Abteilung Biometrie und Epidemiologie (C3) zu einer C4-Stelle wird angesichts der heutigen Situation am Institut und der damit verbundenen gleichberechtigten Einbeziehung des Leiters der Abteilung Biometrie und Epidemiologie in die Institutsleitung nicht mehr für nötig befunden.

Das Tierlabor sollte am DDFI erhalten bleiben, da so eine bessere Kontrolle der Tiere für metabolische Studien, der speziellen Tierstämme und der transgenen Mäuse möglich ist.

8. Zusammenfassung der Empfehlungen der Bewertungsgruppe

Um dem DDFI die Möglichkeit zu geben, sein Potential und seine Kompetenzen für eine Neustrukturierung des Instituts zu nutzen, empfiehlt die Bewertungsgruppe, das DDFI zeitlich begrenzt weiterzufördern und in drei Jahren erneut extern zu evaluieren. Der Beirat wird gebeten, in der Zwischenzeit die Umsetzung der geplanten Maßnahmen und die Erreichung der gesteckten Ziele zu kontrollieren.

Das DDFI sollte eine federführende Rolle in der nationalen und internationalen Diabetesforschung, -prävention und -therapie anstreben. Dazu sind entsprechende Projekte zu initiieren sowie die Drittmittelinwerbung und die Publikationsleistung zu steigern. Die Fokussierung des abteilungsübergreifenden Forschungsprogramms muss weiterverfolgt und umgesetzt werden sowie die Zusammenarbeit der Abteilungen und Arbeitsgruppen entsprechend verbessert werden.

Eine intensiviertere Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses sowie internationaler Kooperationen, eine Verstärkung der Öffentlichkeitsarbeit sowie personalpolitische Maßnahmen sind Beispiele notwendiger Schritte. Weitere Empfehlungen sind in den Kapiteln 2 - 6 aufgeführt. Von detaillierten Empfehlungen wurde bewusst abgesehen, um die Entwicklung des DDFI nicht mit starren Vorgaben einzuengen.

Anhang 1

Mitglieder und Gäste der Bewertungsgruppe

1. Mitglieder

Vorsitzende (Mitglied des Senatsausschusses Evaluierung)

Prof. Dr. Heidrun Mühle Umweltforschungszentrum Leipzig-Halle

Stellvertretende Vorsitzende (Mitglieder des Senatsausschusses Evaluierung)

Prof. Dr. Dr. Ulrike Beisiegel Zentrum für Experimentelle Medizin, Institut für Molekulare Zellbiologie, Universität Hamburg

Prof. Dr. Sylvia Schnell Institut für Angewandte Mikrobiologie, Universität Gießen

Externe Gutachter/-innen

Prof. Dr. Maria Blettner Epidemiologie und Medizinische Statistik, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Universität Bielefeld

Prof. Dr. Bernhard Böhm Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm

Prof. Dr. Wolf-Georg Forssmann Medizinische Hochschule Hannover; IPF Pharmaceuticals GmbH

Prof. Dr. Dr. Werner Kramer Aventis Pharma Deutschland GmbH, Frankfurt

Prof. Dr. Hendrick Michiel JanKrans ehemals Dept. Endocrinology and Metabolic Diseases, University Hospital Leiden

Prof. Dr. Martin Schumacher Institut für Medizinische Biometrie und Medizinische Informatik, Universität Freiburg

Prof. Dr. Reinhard Walther Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Universität Greifswald

Prof. Dr. Annette Gabriele Ziegler Institut für Diabetesforschung, München

Vertreter des Bundes

entschuldigt

Vertreter der Länder

MinDirig Dr. Heribert Knorr Ministerium für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg

2. Gäste

Vertreter des zuständigen Ressorts des Sitzlandes

MinR Dr. Diethard Möckel Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen

Vertreter des zuständigen Bundesressorts

Dr. Albert Statz Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung

Vertreter der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung

Dr. Karin Andrae

Vertreter der Leibniz-Gemeinschaft

Prof. Dr. Walter Rosenthal Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie, Berlin

Vertreter des Beirats

Prof. Dr. med. Hans Ulrich Häring Medizinische Universitätsklinik, Tübingen

Anhang 2

Konzept des DDFI

- vom Juni 2003; erstellt nach dem Besuch der Bewertungsgruppe -

Mission des DDFI

Es ist der übergeordnete Auftrag des DDFI, einen Beitrag zur Reduzierung der gesellschaftlichen und individuellen Belastung durch Diabetes mellitus in Deutschland zu leisten. Das DDFI ist ein nationales Referenzzentrum zum Diabetes mellitus, das epidemiologische Daten (wie Prävalenzen und Inzidenzen) zum Diabetes und seinen Komplikationen zur Verfügung stellt und auf dem Boden eigener wissenschaftlicher Erkenntnisse und des Austauschs auf internationaler Ebene neue Möglichkeiten für Diagnostik, Prävention und Therapie des Diabetes und seiner Komplikationen erprobt. Die Verfügbarkeit von Betten und ambulanten Therapiemöglichkeiten ist eine unabdingbare Voraussetzung dafür, dass das Deutsche Diabetes-Forschungsinstitut diesen Aufgaben gerecht werden kann. In diesem Zusammenhang versteht sich das DDFI auch als nationale Koordinierungsstelle zur Erarbeitung neuer Modelle für die Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus einschließlich der Koordinierung der Informationen zum Diabetes für Experten, praktisch tätige Ärzte und für Menschen mit Diabetes und andere Bürger. Das DDFI ist Ansprechpartner des Bundesministeriums für Gesundheit in Fragen zu Diabetes.

Abteilungskonzepte des DDFI

Deutsche Diabetes-Klinik (Direktor: Prof. Dr. Scherbaum)

Das Forschungskonzept der Klinischen Abteilung ist integraler Bestandteil der Gesamtkonzeption des Deutschen Diabetes-Forschungsinstituts. Der strukturelle Vorteil des DDFI liegt in der Fokussierung der Forschung auf den Diabetes mellitus und der Verfügbarkeit von Patienten sowie experimentellen Ressourcen und Expertise zur Erforschung spezieller Fragestellungen zu diesem Krankheitsbild. Die Kernexpertise der meisten Wissenschaftler der Klinischen Abteilung liegt auf dem Gebiet der Immunologie des Diabetes. Dieser Bereich wurde bei den Begutachtungen durch den Wissenschaftlichen Beirat und auch durch den Wissenschaftsrat (im Jahre 1996) besonders positiv beurteilt.

In den letzten Jahren hat sich zunehmend gezeigt, dass Immunmediatoren und Entzündungsprozesse nicht nur für den Typ 1, sondern auch für den Typ 2 Diabetes, die Komponenten des metabolischen Syndroms und für die Arteriosklerose eine zunehmende Bedeutung haben. In unserem weiterführenden Konzept werden alle wesentlichen wissenschaftlichen Arbeitsgruppen der Klinischen Abteilung darauf ausgerichtet, die beim Diabetes mellitus und seinen Komplikationen beteiligten Entzündungsprozesse zu erforschen. Dies erfolgt durch eine Analyse des Zusammenhangs zwischen Umweltfaktoren, genetischen Faktoren und Krankheits-assoziierten Immunprozessen. Aus diesen Analysen werden Konzepte dazu entwickelt, wie Entzündung, Autoimmunität und Stoffwechselstörungen im pathogenetischen Zusammenhang stehen. Diese Konzepte werden in vitro, in Tiermodellen und in klinischen Studien geprüft.

Ausgangspunkt der Untersuchungen sind gut definierte Patientenkollektive aus großen Beobachtungs- und Interventionsstudien mit Langzeitdaten zum klinischen Verlauf. Die Identifikation der bei Typ 1 und Typ 2 Diabetes sowie deren Komplikationen beteiligten Immunprozesse erfolgt durch eine systematische Analyse von Serummarkern, zellulären Markern und Genexpressionsmustern. Diese werden auf mögliche Interaktionen mit der β -Zellfunktion, mit Stoffwechselfparametern und dem Lebensstil geprüft. Die aus diesen hypothesengenerierten Studien gewonnenen Erkenntnisse werden es uns erlauben neue therapeutische Konzepte für klinische Interventionsstudien zu erarbeiten.

Die klinischen Betten werden mittelfristig reduziert bei gleichzeitiger Ausweitung ambulanter Funktionen. Hierdurch werden am DDFI Strukturen geschaffen, die es ermöglichen, neue Wege bzw. Modelle in der vernetzten Versorgung von Patienten mit Diabetes mellitus zu entwickeln. Dies wird in Pro-

gramme zur Versorgungsforschung eingebettet. Eine räumliche Einbindung in das Universitätsklinikum wird angestrebt.

Die Realisierungschancen des wissenschaftlichen und klinischen Konzeptes werden von uns als sehr hoch eingeschätzt. Die Expertise der Mitarbeiter der Deutschen Diabetes-Klinik auf dem Gebiet der Regulation von Autoimmunität und Entzündung beim Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 sowie deren Komplikationen ist durch Publikationen der letzten Jahre in einschlägigen wissenschaftlichen Journalen belegt. Die Umsetzung dieses immunologisch fokussierten Konzeptes ist integraler Bestandteil eines gemeinsamen Forschungskonzeptes des Instituts und nicht nur komplementär zu den wissenschaftlichen Arbeiten der Abteilung Klinische Biochemie und der Abteilung Biometrie und Epidemiologie. Die meisten Projekte werden in enger Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern der anderen Abteilungen durchgeführt. Die Interaktion verschiedener Wissenschaftler innerhalb des Instituts wird durch die neu erarbeitete Matrixstruktur der Forschungsbereiche des DDFI mit einer abteilungsübergreifenden räumlichen und personellen Zusammenführung wissenschaftlicher Kernbereiche unterstützt. Eine weitere Unterstützung des Forschungskonzeptes erfolgt durch die im Hause etablierten Informationsdienste im Sinne von Online-Services (redaktionell, logistisch und technisch) einschließlich der Unterstützung von Patientenrekrutierung und Patienteninformationen. Insgesamt schätzen wir die Aussichten für einen wissenschaftlichen Erfolg dieser neuen Konzeption als sehr gut ein. Durch die Ausrichtung auf das Gebiet der Autoimmunität und Entzündung beim Typ 1 und Typ 2 Diabetes sowie deren Spätkomplikationen treffen wir ein derzeit international als vorrangig definiertes Themengebiet, bei dem wir innerhalb des Instituts einen auch im internationalen Kontext herausragende Rolle spielen können.

Zeitliche Projektierung der Forschungsziele der Deutschen Diabetes-Klinik:

Die Forschungsarbeiten der klinischen Abteilung bestehen aus dem wissenschaftlichen Forschungsprogramm „Bedeutung von Entzündung bei Typ 1 und Typ 2 Diabetes“ sowie „Public Health und Informationstechnologie auf dem Gebiet des Diabetes“. Im Forschungsprogramm „Bedeutung von Entzündung bei Typ 1 und Typ 2 Diabetes“ ist das langfristige Ziel, den Beitrag des Immunsystems, insbesondere der „innate immunity“ zur Krankheitsentwicklung einschließlich diabetischer Komplikationen weiter zu belegen, den Mechanismus zu verstehen, immunologische Risikomarker zu identifizieren und effektive Formen der Immunintervention zu entwickeln.

Meilensteine

1 Jahr

- Assoziation von β -Zellfunktion mit der Aktivierung der „innate immunity“, sowie Nachweis, dass gestresste β -Zellen Moleküle exprimieren oder freisetzen (z.B. hsp 60, Zytokine, Chemokine), welche die innate immunity aktivieren
- Möglichst umfassendes Screening des peripheren Blutes auf Immunmediatoren (Protein- und RNA-Niveau), die mit späterem Typ 1 oder Typ 2 Diabetes oder späteren makroangiopathischen oder mikroangiopathischen Endpunkten assoziiert sind (z.B. prospektive ENDIT und KORA-Studien)
- Nachweis, dass Änderungen des Lebensstils oder definierte Diäten differentiell einige Entzündungsmediatoren beeinflussen, andere aber nicht (prospektive finnische Diabetes Prevention Study)
- Etablierung von Möglichkeiten zur Bestimmung von Serumproteinen und mRNA-Spezies aus peripheren Leukozyten mit hohem Durchsatz

3 Jahre

- Nachweis, dass auch T-Zellen Innate-Immunity-Funktionen haben (z. B. über TLR4-Rezeptoren) und über diese die Krankheitsprogression regulieren, sowie der Nachweis in Tiermodellen, dass solche Rezeptoren kritische Regulatoren der Diabetesentwicklung sind (Knockout-Mäuse)

- Etablierung des DDFI als Partner mit inflammatorisch/immunologischer Expertise für große epidemiologische oder Interventionsstudien in Europa, mit entsprechender diagnostischer Kapazität und Ausbau des klinischen Studienzentrum am DDFI zur systematischen Bearbeitung von Interventionsstudien
- in vitro und in vivo Untersuchung des Mechanismus über die beeinflussbare Diabetesrisikofaktoren (Glukose, freie Fettsäuren, Muskelarbeit), die eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren aus Immunzellen, Gefäßwandzellen, Fettzellen oder Leberzellen regulieren.

6 Jahre

- Entwicklung einer nebenwirkungsarmen spezifischen Blockade der für die Diabetesentwicklung kritischen Moleküle auf/in natürlichen Immunzellen, zunächst im Tiermodell dann beim Menschen
- Entwicklung einer europaweit zentralen Datenbank zu immunologischen Parametern und deren klinischer Relevanz bei Typ 2 Diabetes, sowie makro- und mikroangiopathischen Endpunkten, um daraus Profile für präventive Lebensführung, pathogenetisch relevante Umweltfaktoren und pharmakologische Ansätze zur Prävention abzuleiten

Im Programm „Public Health und Informationstechnologie auf dem Gebiet des Diabetes“ werden u. a. die St-Vincent-Aktivitäten für Deutschland sowie die Erstellung der evidenz-basierten Leitlinien der DDG gestaltet und koordiniert. Schwerpunkte sind auch die Bereitstellung expertengesteuerter und qualitätsgesicherter Diabetes-Informationen sowie von strukturierten Online-Kursen für ärztliche Fortbildung zum Diabetes mellitus im Internet.

Meilensteine

1 Jahr

- Abschluss der Entwicklung des Nationalen Fachinformationssystems für Patienten und Bürger im Internet (www.diabetes-deutschland.de)
- Abschluss des Aufbaus einer zertifizierten Online-Diabetes-Fortbildung für Ärzte (www.diabetes-cme.de)
- Fortführung der Beratungen für die Gesundheitspolitik, sowie Aufbau von Früherkennungsprogrammen und zur DMP-Einführung.

3 Jahre

- Implementierung eines deutschlandweiten Diabetes-Früherkennungsprogrammes unter Nutzung der neuen Medien (insb. Internet) und wissenschaftliche Begleitung der Einführung der DMP-Diabetes-Programme (krankenkassenübergreifend)
- Weiterführung des Online-Dienstes www.diabetes-deutschland.de auf hohem fachlichen und technischen Niveau, Schaffung geeigneter Verwertungsstrukturen
- Schaffung eines Hausärzte-Forums zum Diabetes mellitus und eines Informationssystems für die St-Vincent-Aktivitäten in Deutschland

6 Jahre

- Vernetzung auf nationaler Ebene von Präventionsaktivitäten in Deutschland
- Schaffung eines Lotsendienstes für Bürger und Patienten für Information, Früherkennung und Selbsthilfe zum Diabetes mellitus im Internet
- Bereitstellung aktueller Leitlinien-Informationen für Ärzte sowie der Online-Fortbildung durch ein internet-basiertes Aktualisierungssystem

Biometrie und Epidemiologie (Direktor: Prof. Dr. Giani)

Aufgaben der Abteilung Biometrie und Epidemiologie sind

- Planung und Durchführung bevölkerungsbezogener epidemiologischer und Public Health relevanter Forschungsprojekte, die zu einer Erweiterung der bisherigen Wissensbasis führen,
- wissenschaftliche Beratung und Informationsaufbereitung (z. B. Gesundheitsberichterstattung) als epidemiologisches Referenzzentrum für alle Akteure im Gesundheitswesen,
- methodische Betreuung epidemiologischer und klinischer Forschungsvorhaben,
- Lehre und Weiterbildung in Medizinischer Biometrie sowie im Bereich Epidemiologie und Public Health des Diabetes.

Die Abteilung umfasst ein multidisziplinäres Team mit Experten in folgenden Bereichen: bevölkerungsbezogene und klinische Epidemiologie, Versorgungsepidemiologie, biostatistische Methoden, Gesundheitsökonomie und Public Health.

Gegenstand der epidemiologischen Forschung der Abteilung sind (1) die Gewinnung von Basisdaten zum Diabetes mellitus, (2) die Risikofaktorevaluation sowie (3) die Versorgungsforschung. Die Forschungsziele lassen sich wie folgt beschreiben:

1. Basisdaten: Im europaweiten Kooperationsprojekt EURODIAB ACE werden seit 1993 prospektiv Daten zur Inzidenz des Typ 1-Diabetes im Kindesalter erhoben. Langfristige Ziele sind die Fortführung der Inzidenzsurveillance im Kindesalter, die ergänzende Schätzung der Inzidenz des Typ 1-Diabetes im jungen Erwachsenenalter bis 35 Jahre sowie die Evaluation räumlicher Verteilungsmuster. Im populationsbasierten KORA Survey 2000 wurden mittels oraler Glukosetoleranztests die Prävalenz des unentdeckten Diabetes und der verminderten Glukosetoleranz (IGT) ermittelt. Ziele sind die Nachuntersuchung der Teilnehmer in ca. drei Jahren, um erstmalig auch die Inzidenz des Typ 2-Diabetes zu schätzen sowie detaillierte Daten zur Mortalität zu gewinnen.

2. Risikofaktoren: Aufbauend auf der Inzidenzstudie zum Typ 1-Diabetes wird momentan im Rahmen einer DFG-geförderten Studie mit einem ökologischen Design der Zusammenhang von sozioökonomischen Indikatoren und dem Risiko eines Typ-1-Diabetes untersucht.

Basierend auf Daten des KORA Surveys wird aktuell die Assoziation verschiedener Immunparameter (Cytokine, Chemokine) mit Typ 2-Diabetes und IGT untersucht. Weiterhin wird derzeit der Zusammenhang von unentdecktem Diabetes und IGT mit der sozialen Lage evaluiert. Im Blick auf Vorsorgeuntersuchungen (Typ 2-Diabetes, IGT) sollen für die primärärztliche Versorgung mittelfristig adäquate Screeningmaßnahmen entwickelt werden.

3. Versorgungsforschung: Im Rahmen des DFG-geförderten Projektes soll basierend auf Kollektiven der Inzidenzstudie (Typ 1) sowie der DPV-Datenbank in den nächsten fünf Jahren der Zusammenhang zwischen der sozialen Lage und dem Krankheitsbild bei Manifestation sowie dem Krankheitsverlauf des kindlichen Diabetes untersucht werden. Die gesundheitsökonomische Schätzung direkter Kosten und deren Einflussfaktoren wird weitergeführt. Basierend auf der MediPlus Datenbank (IMS HEALTH) werden derzeit longitudinal über 10 Jahre Kosten von Arzneimitteln bei neu diagnostiziertem Typ 2-Diabetes untersucht. Weitere Auswertungen betreffen Therapieabbrüche von Antihypertensiva (drug switching) und die Untersuchung der Häufigkeit von potentiellen Arzneimittelinteraktionen.

Wesentlicher Bestandteil aktueller und künftiger biometrischer Forschungsaktivitäten der Abteilung wird sein, geeignete Modelle und Methoden zur Analyse der im DDFI anfallenden empirischen und experimentellen Daten vorzuhalten, zu adaptieren oder neu zu entwickeln. Besondere Aufmerksamkeit wird dabei der Analyse longitudinaler Daten und der Entwicklung multipler Verfahren, insbesondere den die False Discovery Rate kontrollierenden Prozeduren für abhängige Daten (z. B. zur Analyse von Microarrays), gewidmet. Weiterhin werden effiziente biometrische Methoden zur Planung epidemiologischer und klinischer Forschungsvorhaben sowohl im Falle mehrarmiger Studien neu entwickelt als auch routinemäßig eingesetzt.

Meilensteine

1 Jahr

- Assoziation von soziodemographischen Indikatoren und Risiko eines Typ 1-Diabetes

- Erstmalige Schätzung der Inzidenz des Typ 1-Diabetes im jungen Erwachsenenalter
- Assoziation von Immunparametern mit Diabetes und IGT
- Soziale Lage und unentdeckter Diabetes
- Kosten von Arzneimittelverordnungen vor und nach Diabetesdiagnose

3 Jahre

- Assoziation von sozialer Lage und Krankheitsbild bei Manifestation sowie Krankheitsverlauf des Diabetes im Kindesalter
- KORA Survey 2000 : Evaluation von Screeningmaßnahmen für Diabetes und Prädiabetes
- Direkte Kosten und deren Einflussfaktoren bei Diabetes im Kindesalter
- Häufigkeit von potentiellen Arzneimittelinteraktionen bei Diabetespatienten in Primärpraxen

6 Jahre

- Trendbeobachtung der Inzidenz des Typ 1 Diabetes bei Kindern und jungen Erwachsenen insbesondere mit dem Ziel der Untersuchung einer Verschiebung des Manifestationsalters vom Erwachsenenalter in jüngere Altersgruppen
- Nachuntersuchung der KORA Survey Teilnehmer: Schätzung der Diabetesinzidenz (OGTT), Erfassung der gesamten und kardiovaskulären Mortalität
- zeitliche Veränderung der Assoziation von sozialer Lage und Typ 1 Diabetes im Kindesalter (Manifestation, Verlauf, Kosten)
- Konzipierung von Screening- und Interventionsstudie bei Prädiabetes einschließlich gesundheitsökonomischer Evaluation

Forschungsziele Biometrie:

Kontinuierliche Aktivitäten sind die Planung und Auswertung empirischer Studien mit verfügbaren, dem aktuellen Stand biometrischer Forschung entsprechenden Methoden sowie mit problemabhängig anzupassenden bzw. neu zu entwickelnden statistischen Verfahren unter vornehmlich entscheidungstheoretisch begründeten Ansätzen.

Biochemie und Pathobiochemie (Direktor: Prof. Dr. Müller-Wieland)

Der wissenschaftliche Schwerpunkt der Abteilung Klinische Biochemie und Pathobiochemie ist die Charakterisierung molekularer Grundlagen der Insulinwirkung und Insulinresistenz sowie ihrer klinischen Bedeutung für das metabolische Syndrom inkl. des Diabetes mellitus Typ 2. Hier wird sich auf bestimmte Schlüsselschritte der Insulin-vermittelten Signaltransduktion in Bezug auf die Glukoseaufnahme sowie auf die Genregulation durch bestimmte Transkriptionsfaktoren und ihre möglichen Veränderungen bei Patienten mit verschiedenen Formen der Insulinresistenz sowie in Zellen des kardiovaskulären Systems fokussiert. Eine Insulinresistenz ist nicht nur mit einer reduzierten Glukoseaufnahme und damit einer Hyperglykämie verbunden, sondern auch mit Veränderungen der Expression zahlreicher Gene. Dementsprechend zeigt sich in letzter Zeit, dass Transkriptionsfaktoren, die durch Nahrungsbestandteile, Metabolite, inflammatorische Signale und Insulin reguliert werden, neue pathophysiologische und therapeutisch relevante Schlüsselschritte sind. Damit ergeben sich neue Zusammenhänge zwischen Insulinsensitivität, Fettverteilung und Typ-2-Diabetes, die u. a. auch neue klinisch relevante Drug targets darstellen.

Eine neue Hypothese besagt, dass ein erhöhter intrazellulärer Lipidgehalt in Geweben und Organen außerhalb des subkutanen Fettgewebes, wie z. B. Skelettmuskulatur, Leber und pankreatische Beta-zellen, mit einer Insulinresistenz bzw. Insulinsekretionsstörung assoziiert ist (Lipotoxizität). Die Isoform SREBP-1a ist ein starker Induktor der Synthese von Lipiden, d. h. Cholesterin und Fettsäuren, in verschiedenen Zellen. Wir konnten ein neues Regulationsprinzip zeigen, nämlich dass SREBP-1a Bestandteil der Signalkaskade von Hormonen, Wachstumsfaktoren und Zytokinen ist. Sie aktivieren

SREBP-1a über eine posttranslationale Modifikation, nämlich Phosphorylierung. Dieses Prinzip sowie die wesentlichen Phosphorylierungsstellen haben wir kürzlich identifiziert.

Ziel ist es nun, die Bedeutung der Abundanz verschiedener SREBPs sowie struktureller Mutanten in verschiedenen Zelllinien (Leber, Fettzellen, Betazellen) zu analysieren sowie ihre physiologische und pathobiochemische Relevanz in transgenen Tiermodellen sowie in klinischen Studien und Kohorten abteilungsübergreifend zu charakterisieren.

Meilensteine

1 Jahr:

- Methodische, personelle und räumliche Etablierung der Funktionsbereiche Proteom, Genom, funktionale Genomik einschließlich der Histopathologie
- Fokussierung der inhaltlichen Ausrichtung
- Etablierung der Zelllinien und transgenen Mausmodelle
- Etablierung der Logistik für Serum-, DNA- und Gewebe-Banken für Mausmodelle und Patientenkollektive am DDFI
- Etablierung von komplementären klinischen Kollektiven und klinischen Studien am DDFI (z. B. MODY, genetische Syndrome der Insulinresistenz einschließlich Lipoatrophie)
- Konzeption einer großen Interventionsstudie

3 Jahre

- Gerätetechnische Aktualisierung der o. a. Funktionsbereiche, insbesondere Proteom, Array-Technologie und Tierbereich
- Ausbau der funktionalen bzw. insbesondere metabolischen Charakterisierung von Tiermodellen
- Etablierung der klinischen Phänotypisierung von Patienten mit Insulinresistenz oder Insulinsekretionsstörungen
- Rekrutierung von Probanden für die o. a. Kollektive und Studien
- Weitere inhaltliche Fokussierung
- Molekulare Analytik für Diabetes und Stoffwechselerkrankungen etabliert

6 Jahre

- inhaltlich homogen: Transkriptionsfaktoren als molekulares Target des metabolischen Syndroms
- Mausmodelle: gewebespezifisch knock-out, knock-in (ggf. induzierbar)
- entsprechende klinische Kollektive und Studien sind etabliert
- neue Targets und zellbiologische Mechanismen sind identifiziert, die jetzt weiter in ihren Grundlagen und klinischen Bedeutungen charakterisiert werden.

Abteilungsübergreifende Strukturplanung

Ein Ziel des DDFI ist die Erforschung der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) und seiner Folgeerkrankungen. Zwei Schlüsselphänomene bei der Entstehung der meisten Diabetesformen sind Veränderungen der Insulinempfindlichkeit sowie ein Mangel an Insulin-produzierenden Zellen des Pankreas. Demzufolge vernetzen sich die Forschungsprojekte und -aktivitäten am Institut, die sich mit der Epidemiologie sowie den molekularen Grundlagen verschiedener Störungen der Insulinwirkung und Insulinsekretion mit ihrer klinischen Bedeutung befassen, um hierdurch neue Wege für die Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus zu eröffnen.

Verwaltungstechnische Unterstützung des wissenschaftlichen Programms

Zur verwaltungstechnischen Unterstützung der oben dargestellten wissenschaftlichen Programme werden basierend auf einer Matrixstruktur Kosten-Leistungs-Rechnung (KLR) und Programmbudgets eingeführt. Die Matrixstruktur wurde im Jahr 2002 konzipiert und im Jahr 2003 implementiert. Ab 2004 erfolgt die KLR und eine Programmbudgetierung wird binnen von 3 Jahren umgesetzt. Zur Förderung der wissenschaftlichen Exzellenz werden effiziente und allgemein verbindliche Kriterien für die leistungsorientierte Mittelvergabe erstellt, die kurzfristig (binnen 1 Jahr) vollständig umgesetzt und wirksam werden sollen.

Abstimmung der Forschungsaktivitäten mit der Universität

Der Diabetes mellitus ist u. a. ein Fokus der Zielvereinbarungen der Universität mit dem Land NRW. Die spezifisch diabetologische Forschung soll im DDFI durchgeführt werden, wobei die Ressourcen der Universität und des DDFI im Rahmen des Kooperationsvertrags und gemeinsam geleiteter Abteilungen wechselseitig nutzbar gemacht werden sollen. Im Rahmen des Public Health Schwerpunktes der Heinrich-Heine-Universität und des Koordinierungszentrums für Klinische Studien bearbeitet das DDFI die spezifisch diabetologischen Fragestellungen. Langfristig ist geplant, den Großteil der Betten des DDFI innerhalb des Universitätsklinikums anzusiedeln und so die interdisziplinäre Verzahnung der Diabetologie im klinischen Bereich zu optimieren.

Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses

Der wissenschaftliche Nachwuchs und andere Programme im Rahmen unseres Forschungsziels sollen durch Ansiedlung einer Nachwuchsgruppe mit spezieller wegweisender diabetologischer Ausrichtung strukturell gefördert werden. Des Weiteren werden die Mittel einer an das Institut gebundenen Stiftung (Jühling-Stiftung) weitgehend für die Anschubfinanzierung von Projekten des wissenschaftlichen Nachwuchses verfügbar gemacht. Zur strukturierten Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses werden spezifische und allgemein verbindliche Curricula für Stipendiaten, Diplomanden, Doktoranden, Ärzte im Praktikum und andere Nachwuchswissenschaftler erstellt.

Anhang 3

Stellungnahme der Bewertungsgruppe zum Konzept des DDFI

Das vom DDFI vorgelegte Konzept (vgl. Anhang 2) wird insgesamt als tragfähig beurteilt. Es kann zu einem klaren institutsübergreifenden Konzept ausgebaut werden. Dabei sollte das Ziel eines abteilungsübergreifenden klinisch-wissenschaftlichen Forschungsprogramms deutlich konkretisiert werden. Eine konsequente Umsetzung des Konzepts und der im Rahmen der Evaluierung gegebenen Empfehlungen lassen eine positive Beurteilung bei der empfohlenen Evaluierung in drei Jahren erwarten.

Einzelne Beurteilungen und Empfehlungen zum Konzept:

- Es fehlt eine klare Beschreibung des institutsübergreifenden Konzepts mit einer erkennbaren inhaltlichen Vernetzung der Projekte der einzelnen Abteilungen. Die gemeinsame klinisch-wissenschaftliche Vorgehensweise zur Klärung essentieller Fragestellungen im Rahmen der Neuausrichtung mit Schwerpunkt auf Epidemiologie, Inflammation und Signaltransduktion ist nicht ausreichend dargelegt. Entsprechend sollten insbesondere Maßnahmen unternommen werden, die zu einer abteilungsübergreifenden Arbeitsweise beitragen (vgl. Empfehlungen der Bewertungsgruppe).
- Das Konzept sollte für den Fall, dass bestimmte Forschungsziele nicht erreicht werden, alternative Vorgehensweisen aufzeigen, d. h. welche Konsequenzen für das Forschungsprogramm und die Meilensteine gezogen werden, wenn Ergebnisse nicht den Erwartungen entsprechen.
- Deutsche Diabetes-Klinik: Das Programm und die Meilensteinplanung sind schlüssig sowie inhaltlich nachprüfbar. Wenn die Forschungsaktivitäten konsequent und zügig durchgeführt werden, kann das Programm erfolgreich verlaufen. Die Public-Health-Aktivitäten sind von überregionaler Bedeutung und die Präventionskonzepte könnten eine wichtige Aufgabe in der Gesundheitspolitik erfüllen.
- Abteilung Biometrie und Epidemiologie: Das Programm und die Ziele sind klar beschrieben, die Meilensteinplanung ist schlüssig sowie inhaltlich nachprüfbar. Die Empfehlungen der Bewertungsgruppe sind in das Konzept zu integrieren, insbesondere die Initiierung einer nationalen Diabetes-Studie zusammen mit den beiden übrigen Abteilungen, verantwortliche Beteiligung an allen vom DDFI durchgeführten klinischen und epidemiologischen Studien sowie statistische Qualitätskontrolle für alle am DDFI durchgeführten Projekte.
- Abteilung Biochemie und Pathobiochemie: Die Meilensteine sind sehr allgemein formuliert und werden daher schwer nachprüfbar sein. Sie konzentrieren sich auf die Etablierung von Methoden und Gerätetechnik, während die Forschungsziele inhaltlich vernachlässigt werden. Die Vorstellungen über die Bedeutung des Fettstoffwechsels bei Diabetes sind nicht schlüssig genug definiert und die Vorgehensweise, wie diese Bedeutung untersucht werden soll, ist als Zielvorstellung klarer darzulegen. Aus den Meilensteinen ist ersichtlich, dass eine breit angelegte Technologie-Plattform entwickelt werden soll, die Proteomik, Genomik und funktionelle Genomik beinhaltet. Das Ziel, welches mit diesen Methoden erreicht werden soll, ist durch die Vielfalt der Unterprojekte schwer zu erkennen.

26.09.2003

Anlage C: Stellungnahme der Einrichtung zum Bewertungsbericht

**Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut,
Leibniz-Institut an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (DDFI)**

Das Deutsche Diabetes-Forschungsinstitut (DDFI) begrüßt die Feststellung, dass ein erfolgreiches nationales Diabetes-Institut mit internationaler Wirkung angesichts der Signifikanz des Diabetes mellitus und seiner Folgeerkrankungen eine hohe wissenschaftliche und gesellschaftspolitische Bedeutung besitzt.

Seit der Begehung durch den Evaluierungsrat steht die Rechtsformänderung in eine gGmbH kurz vor dem Abschluss. Bis zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Stellungnahme wurde bereits die Matrixstruktur mit den entsprechenden verwaltungstechnischen Stabsstellen und den wissenschaftlichen Funktionsbereichen umgesetzt und zum großen Teil etabliert. Dies ermöglicht nun eine abteilungsübergreifende programmorientierte Forschungstätigkeit und Ausbildung.

Die Forschungsschwerpunkte der drei Abteilungen sind, wie auch der wissenschaftliche Beirat kurz vor der Begehung durch den Evaluierungsrat festgestellt hatte, fokussiert und abteilungsübergreifend abgestimmt. Auch hier wird eine weitere Vertiefung und Intensivierung der eingeleiteten Maßnahmen realisiert.

Wir erlauben uns an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass alle drei wissenschaftlichen Abteilungen auf ihren zentralen Themengebieten (Leitmotive) national eine führende Rolle einnehmen.

Deutsche Diabetes-Klinik:

Das DDFI ist mit seinen Projekten zur Erstellung der evidenzbasierten nationalen Diabetes-Leitlinien, der strukturierten Patienten- und Bürgerinformationssysteme zum Diabetes und zu Internet-basierten Fort- und Ausbildungsprogrammen zum Diabetes national federführend und in internationale Projekte eingebunden. Dieser ausschließlich drittmittel-finanzierte Bereich Public Health (1.605.000 € in den Jahren 2001 - 2003) wird federführend von der Klinischen Abteilung (Prof. Scherbaum) erbracht. Weitergehende nationale Projekte zur Früherkennung des Diabetes sind bereits angelaufen.

In Ergänzung zum Evaluationsbericht soll auch darauf hingewiesen werden, dass zwei (im Bericht unerwähnt gebliebene) Wissenschaftler der Klinischen Abteilung im Jahre 2003 von anderen Fakultäten (Bochum bzw. München) auf einen Lehrstuhl für Innere Medizin und Diabetologie bzw. Innere Medizin und Ernährungswissenschaften berufen worden sind.

Im Bericht wird die Konstellation der Forschungsarbeiten der Klinischen Abteilung auf das Gebiet der Inflammation als risikoreich dargestellt, wobei aber auch gleichzeitig die Inflammation als sehr großes Arbeitsfeld beschrieben wird. Die letztere Einschätzung und die gleichzeitige international ausgewiesene wissenschaftliche Potenz der immunologischen Arbeitsgruppen der Abteilung bestärken uns darin, die künftigen Arbeiten auf dieses Gebiet zu fokussieren.

Um Missverständnisse zu vermeiden, wollen wir darauf hinweisen, dass das im Bewertungsbericht empfohlene Fortbildungsprogramm für Mitarbeiter/-innen zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses der Klinischen Abteilung bereits seit drei Jahren exakt in der Weise läuft, wie es im Bericht als „Empfehlung“ dargestellt ist. Derzeit befindet sich z. B. ein Arzt im Praktikum zur Erlernung einer Methode für drei Monate in den USA (National Institut of Health) und ein weiterer AIP ist derzeit im Rahmen seines Laborteils des Curriculums für experimentelle Arbeiten freigestellt und dabei in ein von der DFG gefördertes wissenschaftliches Arbeitsprogramm eingebunden.

In Bezug auf die Empfehlung der Bewertungsgruppe, die Zusammensetzung des wissenschaftlichen Beirats weiter zu internationalisieren, freut es uns, dass Herr Prof. Jörn Nerup aus Gen-

tofte / Dänemark, sich bereiterklärt hat, den wissenschaftlichen Beirat des DDFI auf dem Gebiet der Immunologie und Immungenetik zu unterstützen. Herr Prof. Nerup ist ein international führender Experte auf diesem Gebiet und er ist gleichzeitig Präsident der Europäischen Diabetesgesellschaft (EASD).

Abteilung für Biometrie und Epidemiologie:

Das DDFI sieht die Würdigung der Arbeiten auf den Gebieten der Biometrie und Epidemiologie als grundsätzliche Bestätigung der eingeschlagenen Forschungsrichtungen. Es stimmt mit der Bewertungsgruppe hinsichtlich der Einschätzung überein, dass die epidemiologische Datenlage in Deutschland infolge einer relativ schlechten epidemiologischen Infrastruktur immer noch lückenhaft und häufig nicht sehr valide ist. Das Leitmotiv der Abteilung Biometrie und Epidemiologie war und ist es deshalb, mit der Planung und Durchführung bevölkerungsbezogener epidemiologischer und Public Health bezogener Forschungsprojekte diesen Zustand zu verbessern und als nationales Referenz- und Kompetenzzentrum mit hohen, international anerkannten methodischen Standards erhobene Informationen zur Epidemiologie des Diabetes mellitus zur Verfügung zu stellen. Das DDFI ist bestrebt, den personellen Ausbau der epidemiologischen Arbeitsgruppe zu forcieren, um das vorliegende Konzept der Abteilung Biometrie und Epidemiologie erfolgreich fortzusetzen und darüber hinaus wie angesprochen neue Bereiche in der Diabetesepidemiologie erschließen zu können.

Die Würdigung der Forschungsarbeiten im Bereich der Biometrie wird die Arbeitsgruppe motivieren, künftig noch stärker als bisher methodische Probleme aus der Epidemiologie und klinischen Forschung aufzugreifen. Es erfolgte der Beschluss aller drei Abteilungsleiter, in Zukunft ein statistisches Qualitätsmanagement für alle, das Gesamtkonzept tragenden Kooperationsprojekte zu etablieren. Das DDFI wird die Empfehlung aufgreifen, durch Initiierung einer nationalen multizentrischen Studie weitere integrationsstiftende Impulse zu setzen und seine Funktion als nationales Referenzzentrum in der Diabetesforschung in Deutschland zu untermauern.

Abteilung für Klinische Biochemie und Pathobiochemie:

Das neue Leitmotiv der Abteilung ist nach der Berufung von Prof. Müller-Wieland, dass der Diabetes mellitus und seine Komplikationen Folgen einer „entgleisten“ Genregulation sind. Daher wird die Abteilung inhaltlich auf die Charakterisierung von Signalproteinen (genannt Transkriptionsfaktoren) ausgerichtet, die die Aktivität von Genen regulieren. Es wird sich auf Transkriptionsfaktoren fokussiert, die durch Nahrungsbestandteile, Stoffwechselprodukte und Hormone, wie z. B. Insulin, und Entzündungsmediatoren (siehe Klinikkonzept) reguliert werden.

Voraussetzung zur Untersuchung solch genregulatorischer Mechanismen auf international kompetitiver Ebene ist das Vorhandensein eines breiten Methodenspektrums und verschiedener Technologien u. a. zur Transkriptom- und Proteomanalytik. Diese wurden seit der Neuberufung von Prof. Müller-Wieland bereits erfolgreich etabliert, wozu auch die Gewinnung des entsprechenden Personals gehörte. Dieses methodische Spektrum ist in verschiedenen Funktionsbereichen (Funktionelle Genomik, Proteom und Genom) organisiert. Diese Funktionsbereiche werden kontinuierlich im Hinblick auf die inhaltlichen Themen weiterentwickelt und stehen selbstverständlich auch anderen Forschungsprogrammen des DDFI abteilungsübergreifend zur Verfügung.

Mit dieser nun bereits etablierten Infrastruktur wird innerhalb der kommenden drei Jahre schwerpunktmäßig die Bedeutung des Transkriptionsfaktors SREBP untersucht. SREBP spielt eine entscheidende Rolle in der Verbindung zwischen Fettstoffwechsel, Adipositas und Diabetes. Die Arbeitsgruppe hat kürzlich ein neues Regulationsprinzip entdeckt, welches nun weiter auf zellulärer, tierexperimenteller und klinischer Ebene charakterisiert wird.

Demzufolge wird begrüßt, dass die Bewertungsgruppe in Übereinstimmung mit dem Urteil des wissenschaftlichen Beirats diese Fokussierung der Abteilung als richtig ansieht und eine ausgiebige integrative Phänotypisierung von Tiermodellen mittels der o. a. Funktionsbereiche für wichtig hält. Durch die Identifizierung neuer genregulatorischer Netzwerke werden in Zukunft völlig neue Einblicke zur Entstehung und Therapie des Diabetes mellitus erzielt.

Schlussfolgerung:

Wir begrüßen, dass die Bewertungsgruppe den Eindruck gewonnen hat, dass das DDFI das Potential besitzt, das Niveau eines nationalen Diabetes-Kompetenzzentrums im europäischen Kontext zu erreichen.

Das DDFI ist daher fest entschlossen, die bereits eingeleiteten inhaltlichen und organisatorischen Umstrukturierungsmaßnahmen so zeitnah wie möglich weiter umzusetzen. Wir sind davon überzeugt, dass innerhalb der vorgeschlagenen 3-Jahresfrist das als tragfähig gesehene Konzept gemeinsam mit dem wissenschaftlichen Beirat verwirklicht werden wird. Dazu gehören u. a. die Optimierung abteilungsübergreifender und noch weiter fokussierter Forschungsprojekte inkl. der Initiierung einer innovativen klinischen DDFI-Studie sowie auch eine Rechtsformänderung.