

Initiative zur Gründung einer Research Core Unit NGS an der MHH
Donnerstag, 23.10. 17:00 - 18:30 Uhr
Seminarraum Institut für Physiologische Chemie
Gebäude I3, Ebene 1, Raum 2020

Agenda:

- Begrüßung, Konzeptvorstellung Teil 1
(17:00 - 17:10 Uhr, Oliver Dittrich-Breiholz)
- Vortrag des Präsidenten
(17:10 - 17:20 Uhr, Christopher Baum)
- Fragen an den Präsidenten, kurze Diskussionsrunde
(17:20 - 17:30 Uhr)
- Großgeräteantrag Illumina HiSeq 2500
(17:30 - 17:35 Uhr, Thomas Illig)
- Konzeptvorstellung Teil 2
(17:35 - 17:45 Uhr, Oliver Dittrich-Breiholz)
- Offene Diskussion: Stimmungsbild, Anregungen, Ergänzungen
(17:45 - 18:30 Uhr)

Anwesenheitsliste:

Auber, Bernd Dr.	Auber.Bernd@MH-Hannover.de
Baum, Christopher Prof. Dr.	Baum.Christopher@MH-Hannover.de
Dittrich-Breiholz, Oliver Dr.	Dittrich.Oliver@mh-hannover.de
Dörk-Bousset, Thilo Dr.	Doerk.Thilo@mh-hannover.de
Gaestel, Matthias Prof. Dr.	Gaestel.Matthias@mh-hannover.de
Glomb, Torsten	Glomb.Torsten@mh-hannover.de
Hilfiker-Kleiner, Denise Prof. Dr.	Hilfiker.Denise@mh-hannover.de
Illig, Thomas Prof. Dr.	Illig.Thomas@mh-hannover.de
Kaefer, Volkhard Prof. Dr.	Kaefer.Volkhard@mh-hannover.de
Kratz, Christian Peter Prof. Dr.	Kratz.Christian@mh-hannover.de
Lehmann-Mühlenhoff, Ulrich Prof. Dr.	Lehmann.Ulrich@mh-hannover.de
Martin, Ulrich Prof. Dr.	Martin.Ulrich@mh-hannover.de
May, Dirk	May.Dirk@MH-Hannover.de
Morlot, Susanne Dr.	Morlot.Susanne@mh-hannover.de
Pich, Andreas Prof. Dr.	Pich.Andreas@mh-hannover.de
Rhein, Mathias Dr.	Rhein.Mathias@mh-hannover.de
Schlegelberger, Brigitte Prof. Dr.	Schlegelberger.Britte@MH-Hannover.de
Schubert, Stephanie Dr.	Schubert.stephanie@MH-Hannover.de
Schulz, Thomas Prof. Dr.	Schulz.Thomas@mh-hannover.de
Skawran, Britta Dr.	Skawran.Britta@mh-hannover.de
Steinemann, Doris	Steinemann.Doris@mh-hannover.de
Suerbaum, Sebastian Prof. Dr.	Suerbaum.Sebastian@mh-hannover.de
Thol, Felicitas PD Dr.	Thol.Felicitas@mh-hannover.de
Tümmler, Burkhard Prof. Dr.	Tuemmler.Burkhard@mh-hannover.de
Ünal, Murat Dr.	Uenal.Murat@mh-hannover.de
Wiehlmann, Lutz Dr.	Wiehlmann.Lutz@mh-hannover.de

Protokoll:

Grundkonzept:

Herr Dittrich-Breiholz stellte in seinem Vortrag das von der Initiativgruppe „Illig, Wiehlmann, Dittrich-Breiholz“ erarbeitete Grundkonzept zum Aufbau einer Research Core Unit NGS vor. Im Kern sieht dieses Konzept ein arbeits- und verantwortungsteiliges Leitungsgremium vor, das den Aufbau der Core-Unit, ausgehend von einem infrastrukturellen Rahmen als Kristallisationskern, erarbeitet und zeitnah voran bringt. Die Core Unit soll als „echte Research Core Unit“, angelehnt an die bereits bestehenden, gut etablierten MHH Core Units, gemäß der Richtlinien der European Science Foundation zum Betrieb von Core Units und Großgerätezentren aufgebaut werden. Dies schließt ein, dass sich die strategische Ausrichtung (in Fragen zur Erweiterung) immer grundsätzlich am jeweiligen Bedarfsaufkommen für NGS-Analysen innerhalb der MHH orientieren wird. Die folgenden Teilbereiche (abgedeckt und vertreten durch die jeweiligen Mitglieder des Leitungsgremiums) wären laut vorgeschlagenem Grundkonzept: Genomics, Transcriptomics, Epigenomics und Clinical Specimens. Weitere Informationen sind dem als PDF-Anhang beigefügten Vortrag zu entnehmen.

Kurzvortrag und Statement des Präsidenten:

Herr Baum verwies in seinem Vortrag auf die Wichtigkeit des Vorhabens und bat um eine entsprechende Berücksichtigung auch klinischer Fragestellungen und Anwendungsbereiche. Wie für die anderen Core Units, so läge auch hier eine wichtige Funktion in der allgemeinen Qualitätssicherung der erhobenen Daten. Derzeit sei die dringend benötigte Bioinformatik an der MHH sehr fragmentiert. Die aktuelle Initiative sei vor dem Hintergrund ähnlicher und komplementärer Projekte mit bioinformatischer Ausrichtung (z.B. Berliner Institut für Gesundheitsforschung, DKFZ/DKTK) möglichst in Abstimmung und Zusammenarbeit mit benachbarten Institutionen zu koordinieren (Zentrum Systembiologie Braunschweig, HZI Braunschweig, Universitätsmedizin Göttingen).

Herr Baum informierte weiter über die Erfolge bei der Zurückführung des allgemeinen Defizits der MHH. Die der MHH vom Land zugewiesenen Mittel zum Sanierungsprogramm und die Erhöhung des Landeszuschusses könnten nicht direkt zur Stärkung der Core Units eingesetzt werden, würden aber die Spielräume indirekt

erhöhen, so dass mittelfristig auch eine strukturelle Stärkung der NGS Core Unit zu erzielen sei. Derzeit investiert die MHH jährlich 8,6 Mio Euro in die Core Units (Zentrales Tierhaus und Strukturanalyse eingeschlossen, in die derzeit etwa die Hälfte dieses Betrags einfließen).

Großgeräteantrag Illumina HiSeq 2500:

Herr Illig berichtete kurz, dass für 2015 ein Großgeräteantrag (GGA) bei der MHH für ein Illumina HiSeq 2500 NGS-Gerät eingereicht wurde. Obwohl das Gerät an der MHH hoch priorisiert wurde, konnte es wegen knapper Finanzressourcen für 2015 nicht zur Förderung vorgeschlagen werden. Der Antrag wird jedoch für die GGA-Förderrunde 2016 wieder eingereicht. Dieses Gerät soll, falls es gefördert wird, in die Core Unit NGS integriert werden. Insgesamt haben sich 19 Forschungsgruppen der MHH an dem GGA beteiligt, was den enormen Bedarf an NGS verdeutlicht.

Offene Diskussion: Stimmungsbild, Anregungen, Ergänzungen:

In einer insgesamt konstruktiven Atmosphäre wurde eine Reihe wichtiger Anstöße gegeben. Einige wichtige Herausforderungen wurden benannt und kontrovers diskutiert.

Herausforderung personelle Grundausstattung

- Der auch vom Präsidenten gewünschten Konkurrenzfähigkeit der MHH im Bereich NGS und Bioinformatik steht momentan noch kein Korrelat in Form einer strukturellen Grundausstattung (Personal, Geräte) gegenüber.
- In anderen Einrichtungen würde in ganz anderen Dimensionen gewirtschaftet. So wird von Prof. Uhlen in Stockholm eine Einrichtung „Science for Life“ gegründet, in der insgesamt 800 Mitarbeiter wissenschaftliche Fragestellungen im Bereich Functional Genomics unter maßgeblichem Einschluss von NGS-Technologie bearbeiten werden (*A.Pich*).
- Dennoch böte die Forschung an der MHH gerade auch durch die großen Ressourcen verfügbarer Patientenkollektive Chancen und Perspektiven (*U. Martin*).

- Herr Illig informierte die Anwesenden über die derzeitige Einschätzung der Initiativgruppe zu einem mittelfristigen Personalbedarf von (mindestens) 1 Wissenschaftler, 1 Bioinformatiker und 1 TA.
- Zumindest müsse mittelfristig von einer durch zentrale MHH-Mittel aufzubringenden Grundausstattung in der gleichen Größenordnung wie für die anderen Core Units realisiert (2 feste Personalstellen) ausgegangen werden können (*Dittrich-Breiholz*).
- Herr Wiehlmann wies darauf hin, dass das vorgestellte Grundkonzept einen Schwerpunkt auf regelmäßige Schulungen der Wissenschaftler zur Auswertung von NGS-Daten läge. Anders sei bei der absehbar knappen Personalausstattung eine angemessene Versorgung nicht realisierbar.
- Herr Tümmler betonte in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit, gerade auch früheste Auswertungsschritte (QC der Rohdaten hin zu qualitätskontrollierten Fastq-Dateien mit den eigentlichen „Sequence-Reads“) zu berücksichtigen und angemessen zu gewichten. Diese Arbeitsschritte seien bei Beauftragung kommerzieller NGS-Service-Provider in deren Leistungsspektren nicht angemessen enthalten/berücksichtigt.

Herausforderung klinische Fragestellungen und Patientenmaterial

- Allgemein wurde die Einschätzung geteilt, dass der Einschluss klinischer Fragestellungen, wenngleich wichtig und auch vom Präsidenten erwünscht, viele zusätzliche Herausforderungen mit sich bringt. Herr Martin empfahl eine strikte Trennung einzusetzender NGS-Geräte für die Bereiche Forschung und Klinik.
- Im Rahmen des vorgelegten Grundkonzeptes wird Herr Illig den Verantwortungsbereich rund um klinische Fragestellungen, - Proben und die damit verbundenen rechtlichen und ethischen Implikationen übernehmen und vertreten.

Festlegung der Leitungsbereiche

- Herr Schulz schlug als Erweiterung der bislang vorgeschlagenen Leitungsbereiche einen zusätzlichen Bereich „Pathogenomics“ unter Leitung und Verantwortung durch Herrn Suerbaum vor. Die Initiativgruppe erläuterte, auch bereits eine entsprechende Erweiterung in Betracht gezogen zu haben.

Die maximale Anzahl an Leitungsbereichen solle allerdings 5 nicht überschreiten, damit das Leitungsgremium handlungsfähig bliebe.

- Herr Tümmler regte an, die Forschungsschwerpunkte der MHH, Immunologie / Infektion, Transplantation, Implantattechnik, Onkologie, Seltene Erkrankungen und damit verbundene Strukturen (SFBs, Exzellenzcluster, Deutsche Gesundheitszentren, IFB-Tx) einzubeziehen. Für den vorgeschlagenen Bereich Epigenomics gab er zu Bedenken, ob in diesem Gebiet an der MHH ausreichende Expertise bestünde.
- Herr Rhein erläuterte die Wichtigkeit der Epigenetik innerhalb seines Forschungsgebietes (Molekulare Psychiatrie).
- Herr Martin wies auf die Bedeutung epigenetischer Untersuchungen auch im Bereich Stammzellbiologie hin.

Sonstige Beiträge und Anmerkungen

- Herr May betonte die dringende Notwendigkeit einer frühen Einbindung des ZIMt in Fällen, in denen Ressourcen-Bereitstellung durch das ZIMt erforderlich sei (zum Beispiel bei Inbetriebnahme neuer NGS-Geräte). Herr Illig erläuterte, dass die im Gebäude I06 vorgehaltenen Datenleitungen für den zusätzlichen Betrieb eines Illumina HiSeq2500-Gerätes ausreichend seien.
- Frau Thol erläuterte ihre Einschätzung, dass im Spannungsfeld kompetitiver Forschung in ihrem Arbeitsgebiet die Illumina-Plattform der eindeutig akzeptierte Standard sei. Sie gab zu Bedenken, ob nicht schon die Nutzung abweichender Plattformen einen Wettbewerbsnachteil mit sich bringen würde.
- Herr Kaefer erkundigte sich, ob eine direkte strukturelle Anbindung der geplanten Core Unit NGS an ein Institut (wie bei den bestehenden Core Units realisiert) geplant sei. Zu einer solchen Anbindung gäbe es derzeit keine konkreten Überlegungen (*Dittrich-Breiholz*). Bei einem erfolgreichen Großgeräteantrag solle das Illumina-Gerät im Institut für Humangenetik betrieben werden (*Illig, für die Initiativgruppe*).
- Herr Schulz informierte über die Stellungnahme der DFG, bei Beantragung einer dritten Förderperiode des SFB900, die weitere Förderung des Z-Projektes vom Aufbau einer Core Unit NGS durch zentrale Ressourcen der MHH abhängig zu machen.

- Herr Suerbaum erkundigte sich zu der weiteren Entwicklung der bestehenden von Herrn Dittrich-Breiholz geleiteten RCU Transcriptomics (RCUT, derzeit weitgehend Microarray-basiert) vor dem Hintergrund der neuen Initiative Core Unit NGS. Herr Dittrich-Breiholz entgegnete, dass derzeit weder eine komplette Verschmelzung noch eine strikte Trennung der Core Units, sondern eine wechselseitige Ergänzung (Koexistenz) vorgesehen ist. Bei der konkreten Planung und Beratung zu Transcriptomics-Projekten und Empfehlungen zu entweder Microarray- oder NGS-basierten Ansätzen, würde das ausschließliche Kriterium immer auf die bestmögliche Umsetzung der gegebenen Fragestellung ausgerichtet sein, also sicher auch in Zukunft Microarray- und NGS-Technologie in komplementärer Weise einschließen.
- Herr Tümmler bat um die Aufnahme des eingeladenen Personenkreises in den Email-Verteiler: „Bioinformatik Seminar SFB900 Z-Projekt“.

Ausblick:

Die Leitungsgruppe wird die Anregungen und Diskussionsbeiträge aufnehmen und konzeptionell verarbeiten. In regelmäßigen Treffen wird sie den weiteren Aufbau der Core Unit NGS vorantreiben und dabei in bewusst transparent gehaltener Weise über den aktuellen Stand der Entwicklung informieren. Ein wesentlicher Leitgedanke bleibt die Aufforderung und Bitte an alle interessierten Mitarbeiter/innen, sich auch weiterhin durch Vorschläge und ggbfs. aktive Mitarbeit in den Entwicklungsprozess der entstehenden Research Core Unit NGS einzubringen. Nur durch ein Klima von Offenheit, sowie wechselseitige Stärkung und Zusammenarbeit wird es gelingen, trotz der zu erwartenden Ressourcen-Knappheit eine gut organisierte und mittelfristig auf hohem Niveau arbeitende Core Unit NGS zu etablieren.