

Projektausschreibung vom 13.02.2023

„Interdisziplinäre Erforschung der Langzeitfolgen der SARS-CoV-2-Pandemie“

Disziplinen: Grundlagen-, klinische und translationale Forschung, Versorgungsforschung, Gesellschafts- und Sozialwissenschaften, Kinder- und Jugendpsychiatrie.

Abgabetermin: 31.03.2023
Förderzeitraum: bis 31.12.2025
Fördersumme: 7,5 Mio. Euro



COVID-19
FORSCHUNGSNETZWERK
NIEDERSACHSEN

Mit „Long COVID¹“ und „Post COVID²“ ist im Zuge der SARS-CoV-2-Pandemie ein neuartiges Krankheitsbild aufgetreten, das das deutsche Gesundheitssystem vor enorme Herausforderungen stellt. Die Prävalenz ist je nach Studie sehr unterschiedlich und schwankt zwischen 1-2% und 10-20%. In Anbetracht der großen Anzahl an COVID-19-Erkrankten ist selbst unter Annahme niedriger Prävalenzen, mit einer hohen Anzahl an Long/Post COVID-Erkrankten zu rechnen. Das Krankheitsbild ist diffus, die Symptomatik vielfältig – entsprechend schwierig gestalten sich Diagnose und Behandlung. Um die Patient*innen effektiv diagnostizieren und therapieren zu können, sind die Medizin und die Lebenswissenschaften auf umfassende Erkenntnisse zu Ursachen und Verlauf von Long/Post COVID-Erkrankungen aus der Grundlagen-, klinischen und Versorgungsforschung angewiesen.

Gleichzeitig treten die **gesellschaftlichen und sozialen Auswirkungen der Pandemie** in nahezu allen Lebens- und Arbeitsbereichen zunehmend deutlich zu Tage und auch **psychische Auswirkungen** nehmen zu. Um Strategien zur Bewältigung der Pandemiefolgen zu entwickeln, ist eine koordinierte Bündelung von interdisziplinären und komplementären Expertisen notwendig.

Gefördert vom Niedersächsischen Ministerium für Wissenschaft und Kultur wurde das COVID-19 Forschungsnetzwerk Niedersachsen (COFONI) im Jahr 2020 gegründet, um durch eine koordinierte Bündelung von interdisziplinären und komplementären biomedizinischen Expertisen dem akuten Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie entgegenzuwirken (<https://www.umg.eu/cofoni/>). Angesichts der vielfältigen Langzeitfolgen und Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf die Gesundheit des Einzelnen und die Gesellschaft als Ganzes wird der Forschungsverbund COFONI um klinische, versorgungsrelevante und sozial-/gesellschaftswissenschaftliche Expertisen erweitert und fördert entsprechende interdisziplinäre niedersächsische Forschungsvorhaben.

¹ Symptome bestehen für vier bis 12 Wochen; ² Symptome bestehen länger als 12 Wochen und sind nicht erklärbar durch andere Diagnosen

Gegenstand der Projektförderung durch COFONI

Gefördert werden interdisziplinäre, standortübergreifende Forschungsprojekte in den Bereichen:

1. Grundlagen- und translationale Forschung zu Post COVID
2. Versorgungsforschung in Hinblick auf die Langzeitfolgen der Pandemie
3. Interdisziplinäre Erforschung der pandemischen Langzeitfolgen auf die Lebens- und Arbeitswelt
4. Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen & ihren Familien

(Detaillierte Beschreibung s. Anlage 1 und <https://www.umg.eu/cofoni/ausschreibung/>)

Besondere Zuwendungsvoraussetzungen

Neben der wissenschaftlichen Originalität und thematischen Passgenauigkeit der Anträge ist eine **standortübergreifende Kooperation niedersächsischer Antragsteller*innen** Voraussetzung und verpflichtend für die Förderung. Die **Verknüpfung interdisziplinärer und komplementärer Expertisen** sowie ein **hohes translationales Potenzial** sind wesentliche Entscheidungskriterien. Im Bereich der

Gesellschafts- und Sozialwissenschaften ist die Verknüpfung mit biomedizinischen Disziplinen als interdisziplinäre Kooperation ausdrücklich erwünscht, und muss zumindest perspektivisch in das Projektkonzept integriert werden. Interprofessionelle Kooperationen zwischen Wissenschaft und Praxis, beispielsweise die Zusammenarbeit mit Fachgesellschaften, Verbänden, Krankenkassen oder Versorgungseinrichtungen, können dabei berücksichtigt werden.

Die Forschungsprojekte müssen einem hohen wissenschaftlichen Anspruch genügen, international kompetitiv sein und werden durch ein qualitätsgesichertes Auswahlverfahren begutachtet. Aufgrund der relativ kurzen Laufzeit sollte auf bestehende Daten/Kohorten zurückgegriffen werden. Das Verknüpfen von bereits erhobenen Daten sowie innovative Auswertungsaspekte sollten im Vordergrund stehen.

Der **Einbezug der zentralen COFONI-Technologieplattform**, die übergreifende Daten- und Biobanken sowie Methoden und Tiermodelle zur gemeinsamen Nutzung zur Verfügung stellt (s. Anlage 2), ist in geeigneten Projektvorhaben wünschenswert und die Nutzung vergleichbarer Ressourcen außerhalb von COFONI ist zu begründen. Für die Einbindung der Technologieplattformen sind die lokalen Ansprechpartner*innen für die Budget- und Ressourcenplanung vorab zu kontaktieren.

Zuwendungsempfänger

Antragsberechtigt sind die Hochschulen des Landes Niedersachsen entsprechend § 2 Niedersächsisches Hochschulgesetz (NHG) sowie vom Land finanzierte außeruniversitäre Forschungseinrichtungen. Eine Weiterleitung an industrielle Partner ist nicht vorgesehen. In fachlich begründeten Ausnahmefällen können zusätzlich auch nationale und internationale Forschungseinrichtungen sowie nichtstaatliche Einrichtungen in kommunaler, gemeinnütziger oder privater Trägerschaft hinzugezogen werden. Antragsberechtigte Einrichtungen können mit durch das Land finanzierte nicht-universitäre Kliniken und Einrichtungen der Krankenversorgung kooperieren.

Projektlaufzeiten und -budgets

Die Laufzeit kann je nach Arbeitshypothese und Zielsetzung grundsätzlich flexibel gestaltet werden. Der Projektstart ist für den 01.07.2023 geplant mit einer **maximalen Laufzeit bis zum 31.12.2025**.

Pro Projekt ist eine Förderung von **maximal 800.000 Euro** vorgesehen. Je nach Zielsetzung und Relevanz des Vorhabens ist die Beantragung einer höheren Förderung mit entsprechender Begründung möglich. Das Arbeitsprogramm sowie die erforderlichen Fördermittel müssen detailliert aufgeführt werden. Therapiestudien sind nur förderfähig im Rahmen von *Proof-of-Concept*-Studien mit nachgewiesener Machbarkeit innerhalb des vorgegebenen Projektzeitraumes.

Hinweise zum Zuwendungsverfahren

Die Zuwendung ist zweckgebunden und erfolgt als Festbetragsfinanzierung gemäß der §§ 23, 44 der Niedersächsischen Landeshaushaltsordnung (LHO) einschließlich der dazu ergangenen Verwaltungsvorschriften (VV-LHO). Für die Mittelverausgabung gelten die Vorschriften der Allgemeinen Nebenbestimmungen für Zuwendungen zur Projektförderung (ANBest-P) und die LHO. Weitere Nebenbestimmungen sind die COFONI-Publikationsordnung und bei Nutzung der COFONI-Technologieplattformen, die jeweiligen Nutzungsbestimmungen. Darüber hinaus gehende Hinweise zum Förderverfahren sind in Anlage 3 aufgeführt.

Antragstellung

Informationen zur Projektförderung und Antragstellung: <https://www.umg.eu/cofoni/ausschreibung/>
Die Projektanträge sind in Englisch oder Deutsch als eine PDF-Datei **bis spätestens 31.03.2023** an folgende Adresse einzureichen: cofoni-lpc@med.uni-goettingen.de

Kontakt

Dr. Anika Appelles | COFONI-Koordinierungsstelle
Tel.: +49 551 3961048 | E-Mail: cofoni-lpc@med.uni-goettingen.de

Anlagen zur Ausschreibung

Forschungsfelder (1)

Technologieplattform (2)

Hinweise zum Förderverfahren (3)

1 Erforschung der pandemischen Langzeitfolgen in vier Forschungsfeldern

1.1 Grundlagen- und translationale Forschung zu Post COVID

Schwere Fatigue mit allen Konsequenzen für die Lebensqualität der Betroffenen ist kein Krankheitsbild, dass mit der SARS-CoV-2-Pandemie neu aufgekommen ist. Chronische Fatigue Syndrome sind als Folge vieler Infektionskrankheiten, z.B. von EBV Infektionen, aber auch als Folge von Autoimmunerkrankungen bekannt. Aufgrund der hohen Fallzahlen an COVID-19-Erkrankungen ist dieses Krankheitsbild jedoch zu einem Phänomen mit wesentlichem Einfluss auf die Gesundheitsversorgung geworden.

Erforschung der Pathomechanismen

Trotz jahrzehntelanger Forschung gibt es bisher nur rudimentäre Erkenntnisse zur Pathogenese des Chronic Fatigue Syndroms. Eine Therapieoption gibt es bisher nicht, bis zum jetzigen Zeitpunkt sind nicht einmal randomisiert kontrollierte, Pathophysiologie getriebene Studien abgeschlossen. Erschwerend kommt hinzu, dass Fatigue zwar das wichtigste, nicht aber das einzige Symptom der Post COVID-Erkrankung ist. Belastungsintoleranz, Gedächtnis-, Konzentrations- und Schlafstörungen, Geschmacks- und Riechstörungen, Dyspnoe und verschiedene Formen kardialer Rhythmusstörungen spielen ebenso eine Rolle. Wahrscheinlich liegen verschiedenen Symptomatiken unterschiedliche Pathomechanismen zugrunde, die verschiedene Therapieansätze benötigen.

Bessere Charakterisierung der Erkrankung und Identifizierung von Targets für therapeutische Ansätze

Im Rahmen dieser Ausschreibung sollen daher an gut charakterisierten Patientenkohorten die pathogenetische und immunologische Forschung vorangetrieben werden, um einerseits eine bessere Charakterisierung der Post COVID-Erkrankung zu erreichen und andererseits Targets für therapeutische Ansätze zu finden. Therapiestudien sind im Rahmen von *Proof-of-Concept*-Studien mit nachgewiesener Machbarkeit innerhalb des vorgegebenen Projektzeitraumes förderfähig.

Präklinische Modellforschung mit hohem Translationspotential

Experimentelle, präklinische Modellforschung für ein besseres pathophysiologisches Verständnis von Post COVID und einem hohen Translationspotential sind ebenfalls erwünscht.

1.2 Versorgungsforschung in Hinblick auf die Langzeitfolgen der Pandemie

Mit „Long COVID“ und „Post COVID“ ist im Zuge der SARS-CoV-2-Pandemie ein neuartiges Krankheitsbild aufgetreten, dass das deutsche Gesundheitssystem vor enorme Herausforderungen stellt. Gegenstand der Versorgungsforschung ist die "letzte Meile" des Gesundheitssystems, d.h. sie zeichnet sich durch ihre besondere Nähe zur klinisch-praktischen Patient*innenversorgung aus. Im Rahmen der Long/Post COVID-Forschung sind folgende Forschungsfragen systematisch anzugehen - methodisch vielfältig und interdisziplinär verbunden:

Versorgungsbedarfe, Versorgungssituation und -pfade

In Bezug auf die Versorgung von Patient*innen mit Long/Post COVID bedarf es über epidemiologische und biomedizinische Studien hinausgehend der Erhebung von Versorgungsbedarfen und -bedürfnissen sowie Erfahrungen von Patient*innen und deren Angehörigen bzw. des familiären und sozialen Umfelds mit der Erkrankung und der Versorgung. Auch versorgungsepidemiologische Erkenntnisse können dazu beitragen die Versorgungslage zu beschreiben und Handlungsbedarfe abzuleiten. Hier sind insbesondere zum einen die Verbreitung und Nutzung evidenzbasierter Erkenntnisse zur

Diagnostik und Behandlung von Long/Post COVID in der Versorgungsrealität und zum anderen die Gestaltung von patient*innenorientierten Versorgungspfaden über Disziplinen (z.B. Allgemeinmedizin, Pädiatrie, Neurologie, Kinder- und Jugendpsychiatrie und Jugendhilfe) und Sektoren (z.B. primärärztlich, akut-stationär, rehabilitativ) hinweg von hohem Erkenntnisinteresse. Hierbei sind auch Fragen der Sicherung der wohnortnahen Versorgung, ggf. mit Hilfe von digitalen Technologien, relevant.

Medizinsoziologische und medizinpsychologische Aspekte

Auch medizinsoziologische und medizinpsychologische Aspekte der Long/Post-COVID Versorgung sind weitestgehend unerforscht. Darunter fallen Studien zu gesundheitlichen Ungleichheiten nach sozioökonomischem Status (Wohnsituation, Erwerbsstatus, Migrationshintergrund) in Bezug auf Erkrankungsrisiken, Erkrankungsschwere und Gesundungschancen sowie bezüglich des Inanspruchnahmeverhaltens und des Zugangs zur Versorgung (Zugangsbarrieren etc.). Darüber hinaus ist die Kommunikation zwischen Ärzt*innen und Patient*innen gerade beim Vorliegen großer Unsicherheit in Bezug auf evidenzbasierte Diagnostik- und Behandlungsempfehlungen bei Long/Post COVID besonders herausfordernd. Während die Informationsbedarfe von Patient*innen maximal hoch sind, sind die Kompetenzen und Informationslagen auf Seiten der Versorgenden gleichzeitig oftmals gering. Die damit einhergehenden Herausforderungen und Kommunikationsstrategien sind bisher weitgehend unerforscht.

Gesellschaftliche Akzeptanz und gesundheitskompetenzsensible Kommunikation

Zudem wird eine fehlende Akzeptanz längerfristiger und hartnäckiger Krankheitsverläufe sowohl innerhalb des Gesundheitswesens, am Arbeitsplatz, in Erziehungs- und Bildungseinrichtungen als auch gesellschaftlich beobachtet. Hinzu kommt, wie in vergleichbaren Fällen chronifizierter Erkrankungen, die Gefahr der Stigmatisierung, insbesondere bei diagnostiziertem Long/Post COVID. Es bedarf Strategien und Interventionen der gesellschaftlichen Aufklärung, die existierende wissenschaftliche Erkenntnisse der Gesundheits- und Risikokommunikation nutzen. Im Sinne einer gesundheitskompetenzsensiblen Kommunikation müssen Kommunikationsstrategien an Zielgruppen ausgerichtet werden.

Umgang von Gesundheitseinrichtungen mit der hohen Versorgungsbelastung

Von hoher Relevanz ist schließlich auch der Blick auf die an der Versorgung beteiligten Professionen im Gesundheitswesen selbst. Das betrifft grundsätzlich alle Professionen, die hier zusammenwirken. Deren Arbeitssituation bzw. Arbeitsumfeld, aber auch ihre individuellen Kompetenzen sowie ihr professionelles Berufsverständnis spielen für eine hochwertige Gesundheitsversorgung einer großen aufkommenden Zahl von Long/Post COVID Patient*innen eine zentrale Rolle. Die beste Versorgungsinfrastruktur verliert an Wert, wenn es an Personen fehlt, die sie qualitativ hochwertig und professionell nutzen und weiterentwickeln können. Diese Situation verschärft sich auch quantitativ, wenn Gesundheitseinrichtungen in Zeiten hoher Versorgungsbelastung mit knapper Personaldecke arbeiten müssen.

1.3 Interdisziplinäre Erforschung der pandemischen Langzeitfolgen auf die Lebens- und Arbeitswelt

Forschungsbedarfe

Für die soziologische Bewertung und Analyse der Pandemie im Allgemeinen und für die Forschung zu den sozialen Folgen von Long/Post COVID im Besonderen fehlen im lokalen, nationalen und globalen Maßstab gesellschaftswissenschaftlich relevante und aussagekräftige Datensätze. Hier liegt ein erhebliches Defizit und es ist unabdingbar, mit Blick auf Arbeits- und Lebenswelten, auf Betriebe und

Nachbarschaften, auf familiäre Beziehungen und auf die Generationenverhältnisse relevante Daten mit Hilfe standardisierter oder qualitativ offener Methoden zu erheben.

Es bedarf daher im Rahmen der Long/Post COVID-Forschung einer umfassenden Strategie der Datenerhebung, um ein größeres, (sozial-)medizinisches wie gesellschaftliches Bild zeichnen zu können – sowohl mit retrospektivem Blick auf den Pandemieverlauf als auch mit Blick auf die „gesellschaftliche Zukunft“ (inkl. Folgekostenabschätzung) von Long/Post COVID. Zweifelsohne spielen neben dem medizinischen Aspekt der Erkrankung auch soziale Gesichtspunkte eine zentrale Rolle im Leben der Betroffenen, im Alltag der Angehörigen, aber auch im beruflichen Umfeld der Kollegenschaft oder der Arbeitgeber.

Interdisziplinäre Forschungsdimensionen

Folgende Forschungsfragen sind systematisch anzugehen - methodisch vielfältig und interdisziplinär verbunden:

- Wie förderlich oder hinderlich sind spezifische soziale Kontexte für Chronifizierung von Long/Post COVID oder für deren Heilung/Linderung? Wo beginnt und endet Krankheit bzw. wo hört Gesundheit auf und wo fängt sie an?
- Was bedeutet die SARS-CoV-2-Pandemie und Long/Post COVID für Betriebe und Beschäftigte im Allgemeinen? Welche Beschäftigten- und Statusgruppen, welche Branchen und Wirtschaftszweige haben mit Long/Post COVID in besonderer Weise zu kämpfen?
- Können die Auswirkungen von COVID-19 bzw. Long/Post COVID genauer beschrieben und typisiert werden, auch um die Frage zu beantworten, ob gemeinsame Muster mit anderen chronischen Erkrankungen in der Arbeitswelt identifiziert werden können?
- Eine zentrale Rolle spielt die Frage nach Transfer und Kommunikation (vgl. auch die Hinweise unter 1.2 im Feld der Versorgungsforschung) von wissenschaftlichem Wissen. Wie können wir von Seiten der Wissenschaft Long/Post COVID kommunizieren, zum Beispiel gegenüber Beschäftigten, Gewerkschaften und Arbeitgebern, aber auch in sozialen Kontexten der Migration?

Herausforderungen für die Gesellschaftswissenschaften

Zusammengefasst bedeutet das für dieses Forschungsfeld: Die Rolle der Gesellschaftswissenschaften besteht erstens in der extensiven und qualitätsgesicherten Datengenerierung und -aufbereitung, um anhand einer fundierten Datenbasis möglichst viele Aspekte der Erkrankung zu beleuchten. Zweitens gilt es, die sozialen Hintergründe von COVID-19 bzw. Long/Post COVID systematisch zu erfassen, um gesellschaftliche und medizinische „learnings“ aus der Pandemie zu entwickeln. Drittens bedarf es deutlich verbesserter Kommunikationstools. Zu präferieren sind Projekte, die diese drei Aufgaben vereinen. Hierzu können auch Projekte zählen, die an bereits bestehende Datensätze, Kohorten und qualitative Fallstudien anknüpfen. Auf diese Weise kann ein komplexes Long/Post COVID-Verständnis durch gemeinsame interdisziplinäre Forschung entstehen. Die Forschungsprojekte zielen auf diese Weise darauf, Gesundheit als ein hohes soziales und öffentliches Gut in Zeiten tiefgreifender gesellschaftlicher Transformationen zu thematisieren.

1.4 Psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen & ihren Familien

Kinder und Jugendliche sind eine der Gruppen, die von den weltweit besorgniserregenden Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf die psychische Gesundheit besonders stark betroffen waren und sind. Erste systematische Reviews legen eine deutliche Zunahme von Suizidversuchen, depressiven Störungen, Essstörungen und Angststörungen in der Altersgruppe bis 18 Jahren nahe (bis



zu 30% Steigerung gegenüber Vor-Pandemie Niveau) sowie fehlende Lernfortschritte während der Lockdowns (Verlust von ca. 3 Perzentil- Punkten). Darüber hinaus zeigen einige Untersuchungen, dass Kinder und Jugendliche aus Haushalten mit geringerem Bildungshintergrund noch einmal stärker betroffen sind. Hinzu kommen ungewöhnliche Herausforderungen und Belastungen vieler Eltern während der Pandemie. Ein hohes Maß an elterlichem Stress kann sich ebenfalls nachteilig auf die physische und psychische Gesundheit der Kinder auswirken, da die Eltern nicht ausreichend als Regulativ zur Verfügung stehen. Die Auswirkungen der Pandemie auf Kinder und Jugendliche können insgesamt langanhaltend sein und die weitere soziale, kognitive und psychische Entwicklung langfristig beeinträchtigen.

Konzeption (präventiver) Maßnahmen zur Verbesserung der psychischen Gesundheit anhand aussagekräftiger empirischer Daten

Um zu verstehen, welche Faktoren die psychische Gesundheit, das Lernverhalten – und die sozialen Kompetenzen von Kindern während und nach der Pandemie negativ wie positiv beeinflussen, werden aussagekräftige empirischen Daten benötigt. Nur so können besonders gefährdete (oder besonders resiliente) Subgruppen identifiziert und geeignete (auch präventive) Maßnahmen zur Verbesserung der psychischen Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Krisensituationen konzipiert werden. Bislang konzentrieren sich die meisten Studien auf Erwachsene. In den wenigen Untersuchungen zur psychischen Gesundheit von Kindern und Jugendlichen werden oft unterschiedliche Entwicklungsstadien nicht miteinbezogen, die Daten meist nur mithilfe von (Online)-Fragebögen und nur durch eine Informationsquelle meist fremdanamnestic erhoben und häufig nicht die psychosozialen Umstände der Familie, die schulische Situation sowie Informationen zu Vorerkrankungen miteinbezogen.

Systematische Bearbeitung von Forschungsfragen

Folgende Forschungsthemen müssen systematisch bearbeitet werden:

- **Wie hat sich die psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen während des gesamten Pandemieverlaufs entwickelt und welche Faktoren bilden wichtige Moderatoren und Mediatoren?** Gefragt sind sorgfältig konzipierte Untersuchungen mit größeren Stichproben, die unterschiedliche, gut charakterisierte Untergruppen einbeziehen und den Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie berücksichtigen (Prä-Post, zu mehreren Zeitpunkten). Datenerhebung mittels Interviews und standardisierten Untersuchungen, Inanspruchnahmeverhalten und Zugang zu Gesundheitsleistungen muss erfragt werden, sowie intra- und extrafamiliäre psychosoziale Belastungen
- **Wie sind die Auswirkungen, die die SARS-CoV-2-Pandemie auf die psychische Gesundheit von Müttern und Vätern genommen hat, auf die Entwicklung ihrer Kinder im Längsschnitt einzuschätzen (psychisch kognitiv, sozial) – hier sind Entwicklungsverläufe über mehrere Zeitpunkte zu berücksichtigen.** Generationsübergreifenden Auswirkungen der SARS-CoV-2-Pandemie auf die körperliche und psychische Gesundheit muss erfasst werden.
- **Wie können wir wirksame Monitoring und Screening-Programme entwickeln und etablieren, um besonders gefährdete Kinder frühzeitig und strategisch zu identifizieren?**
- **Wie können wir einschlägige Unterstützungsprogramme inklusive Prävention/ Frühintervention, telemedizinische Maßnahmen so konzipieren, dass sie frühzeitig erreicht werden können, um die Ressourcen vor allem von sozial benachteiligten Kindern und ihren Familien zu stärken und ihnen bei der Bewältigung ihrer psychischen, sozialen und schulischen Probleme zu helfen?**



Zentrale COFONI-Technologieplattform

Den strukturellen Kern im Forschungsverbund COFONI bildet eine **zentrale Technologieplattform**, die übergreifende Methoden und Tiermodelle sowie Daten- und Biobanken mit maximaler Effizienz für alle Beteiligten zur gemeinsamen Nutzung zur Verfügung stellt. Die **Säulen der Technologieplattform** werden im Folgenden einzeln vorgestellt:

1. [Tiermodelle und Testsysteme \(Ansprechpartner*innen\)](#),
2. [Forschungsbiobanken \(Ansprechpartner*innen\)](#) und
3. [Forschungsdatenbank \(Ansprechpartner*innen\)](#).

Für die Einbindung der zentralen Technologieplattform in Projektvorhaben sind die jeweiligen lokalen Ansprechpartner*innen der Einrichtungen vorab zu kontaktieren. In Absprache mit den Verantwortlichen ist zu klären, inwiefern zusätzliche Kosten für die Leistungen in den Projektantrag aufgenommen werden müssen. Umfangreiche, über die Beratung und Bereitstellung der Basisinfrastruktur hinausgehende Leistungen der Technologieplattformen (z.B. Nutzung von High Performance/ GPU-Clustern für Datenanalysen, FAIR-konforme Modellierung und Abstimmung neuer Datenmodelle jenseits des German Corona Consensus Datasets GECCO oder Durchführung von Projekt-spezifischen Tierversuchen) müssen nach Beratung in die Budgetplanung der Vorhaben aufgenommen werden.

1. Tiermodelle und Testsysteme

Zur interdisziplinären Bearbeitung der in den verschiedenen Schlüsselbereichen bearbeiteten SARS-CoV-2 Forschungsfragen stellt die **Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover (TiHo)** allen Projektpartnern innerhalb des Netzwerks die hochmodernen Laboratorien und Tierstallungen für BSL-3-Versuche an dem **Research Center for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ)** im Rahmen von Kooperationsprojekten zur Verfügung. Die umfangreiche logistische Ausstattung der BSL-3-Tierhaltung und die Expertisen-reiche Erfahrung im Umgang mit entsprechenden Erregern wie auch SARS-CoV-2 weist diese TiHo-Einrichtung als einen zentralen Partner dieser Initiative aus. Das RIZ mit seinen BSL-3-Laboren besitzt ein mehrstufiges Sicherheitssystem inkl. thermische Abwasseranlage und doppelter HEPA-Filterung einzelner Labortrakte, die verhindern, dass die Erreger ins Freie gelangen. Die technischen Systeme und Geräte wurden in einer längeren Testphase überprüft, Arbeitsabläufe, Wartungs- und Notfallprozesse intensiv validiert und trainiert. Seit Januar 2020 haben das BSL-3-Labor und auch die BSL-3-Tierhaltungen den Betrieb im Umgang mit humanpathogenen Aerosol-übertragbaren Erregern aufgenommen. Umfangreiche Arbeiten in den BSL-3-Laboren des RIZ werden dort von zahlreichen renommierten Wissenschaftlern unter der Koordination von Frau Prof. Maren von Köckritz-Blickwede als Leiterin für wissenschaftliche Administration und Biosicherheit sowie von Herrn Prof. Ab Osterhaus als wissenschaftlicher Direktor, ein weltweit anerkannter Experte auf dem Gebiet der Coronavirus-Forschung insbesondere bezüglich SARS-CoV-1 und MERS-CoV, durchgeführt.

Im RIZ werden außerdem verschiedene experimentelle Tiermodelle in Frettchen, Hamstern und Mäusen in den BSL-3-Laboren etabliert und für Studien für die Testung von Impfstoffen und neuen

antiviralen Strategien eingesetzt. Für die Durchführung dieser Tierversuche ist ein höchstmöglicher Standard im Sinne des Tierschutzes und der Biosicherheit erforderlich. Die beteiligten Wissenschaftler*innen wie Frau Prof. Asisa Volz, Herr Prof. Wolfgang Baumgärtner, Frau Prof. Maren von Köckritz-Blickwede, Herr Prof. Guus Rimmelzwaan, und Herr Prof. Ab Osterhaus verfügen über die fachliche Expertise und auch institutionelle Voraussetzung mit modernsten Gebäudetechnologien, um diesen Standards gerecht zu werden.

Zur Unterstützung der im Forschungsnetzwerk COFONI bearbeiteten Fragestellungen werden die bisher etablierten SARS-CoV-2 Tiermodelle unter der Federführung von Frau Prof. Volz und von Prof. Köckritz-Blickwede als Leitung der Technologieplattform weiter für die Projekt-spezifischen Bedingungen optimiert, um eine bestmögliche Ergänzung zu den in Patient*innen generierten Forschungsergebnissen zu ermöglichen. Hierzu gehört die zusätzliche Entwicklung von SARS-CoV-2-Tiermodellen, die besondere pathophysiologischen Bedingungen beim Menschen, wie (1) spezifische Vorerkrankungen/Immunsuppression, (2) Alter oder auch Long/Post COVID-Pathologien widerspiegeln. Diese Modelle werden im Rahmen der zentralen Infrastruktur etabliert und den Partnern in COFONI inkl. der Expertise zur SARS-CoV-2-spezifischen Tierversuchsdurchführung zur Verfügung gestellt. Die TiHo kann als Partner die Logistik und Durchführung von Tierversuchen unter BSL-3-Bedingungen inklusive pathologischer Untersuchungen durch das Institut für Pathologie unter der Leitung von Prof. Wolfgang Baumgärtner allen Partnern in COFONI im Rahmen von Kooperationsprojekten anbieten, und somit eine Plattform für die regionale Forschung liefern. Auf diese Weise kann die Testung von Wirkstoffen und Impfstoffen schnellstmöglich umgesetzt werden. Die Analyse in solchen Tiermodellen wird essentiell sein, um die in COFONI generierten Daten für die Etablierung von neuen Diagnostikmethoden sowie für die Entwicklung von neuen Therapeutika und Impfstoffen im Menschen einzusetzen.

Ein weiterer wesentlicher Teil dieses standortübergreifenden Zentral-Projektes „Tiermodelle“ ist am **TWINCORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung** angesiedelt und wird von Herrn Prof. Ulrich Kalinke vertreten. Bereits vor der Etablierung des der COFONI-Technologieplattform wurde eine Technologieplattform im Bereich gentechnisch veränderter Mäuse vorgehalten, die gemeinsam von MHH und HZI getragen und professionell organisiert wird. Für COFONI von besonderer Bedeutung sind am TWINCORE gezüchtete und entwickelte Mausmodelle der SARS-CoV-2 Infektion. Bereits früher hergestellte transgene Mäuse, die den humanen Rezeptor von SARS-CoV-2, das *angiotensin converting enzyme 2* (ACE2), exprimieren, bei dem es sich um ein wichtiges Enzym der Blutdruckregulation und des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) handelt, werden mit einer Tamoxifen-induzierbaren Deletion des Typ I Interferon Rezeptors (IFNAR) auf Typ II Pneumozyten der Lunge kombiniert (Sftpc-Cre^{ER}IFNAR^{fl/fl}). Auf diese Weise soll die Infizierbarkeit mit SARS-CoV-2 von Typ II Pneumozyten, bei denen es sich um eine wichtige Zielzelle von SARS-CoV-2 in der Lunge des Menschen handelt, in der Maus weiter erhöht werden. So können den Partnern in COFONI für die verschiedenen Fragestellungen qualitätskontrollierte transgene Mausmodelle der SARS-CoV-2 Infektion zur Verfügung gestellt werden.

Nicht-menschliche Primaten (NHP) sind genetisch, immunologisch und physiologisch dem Menschen näher verwandt als Nager und Frettchen und bilden bestimmte Aspekte der COVID-19 Erkrankung besser ab als Kleintiermodelle. Wichtige Hypothesen, die in Zellkultur und/oder Kleintiermodellen erarbeitet wurden, müssen daher in NHP-Modellen überprüft werden. Insbesondere die Immunsysteme von NHP und Mensch weisen starke Ähnlichkeiten auf. NHP sind daher besonders geeignet, um aufzuklären, welche Prozesse für den Aufbau einer protektiven Immunantwort gegen SARS-CoV-2 wichtig sind und wie diese Prozesse durch das Virus gestört werden. Mit Hilfe von NHP-

Modellen konnten bereits zu Beginn der Pandemie zentrale Einsichten in die SARS-CoV-2 Ausbreitung im Wirt und Pathogenese sowie deren Hemmung durch Impfstoffe, Medikamente und Antikörper gewonnen werden.^{1,2} Auch heute sind NHP-Modelle von großer Bedeutung für die Analyse von u.a. Impfstoffkandidaten und rekombinanten, neutralisierenden Antikörpern und werden eingesetzt, um Virus-Vermehrung und Pathologie nach der akuten Phase der Infektion zu untersuchen.

Die Abteilung Infektionsbiologie des **Deutschen Primatenzentrums – Leibniz-Institut für Primatenforschung (DPZ)** wird von Prof. Stefan Pöhlmann geleitet und hat wichtige Beiträge zur Erforschung der SARS-CoV-2-Infektion geleistet, u.a. die Entdeckung von ACE2 als Rezeptor für SARS-CoV-2 und TMPRSS2 als aktivierende Protease.³ Zusammen mit der Abteilung Versuchstierkunde, geleitet von Prof. Rabea Hinkel, und Partnern an der TiHo, insbesondere Prof. Ab Osterhaus, hat die Abteilung Infektionsbiologie die SARS-CoV-2 Infektion von Rhesusaffen etabliert. Dieses Modell bildet einen milden Verlauf einer SARS-CoV-2 sehr gut ab⁴ und wurde erfolgreich eingesetzt um u.a. die antivirale Wirkung eines rekombinanten, neutralisierenden Antikörpers zu demonstrieren. Parallel zur TiHo werden Modelle etabliert, die Vorerkrankungen und Immunschwächen abbilden. Außerdem sollen auf der Basis von Vektor-Technologien und DPZ-lizensierter virus-like particle (VLP) Technologie Methoden⁵ etabliert werden, die es erlauben, die Expression von Wirtszellfaktoren im Respirationstrakt gezielt zu modulieren. Dieser Ansatz kann wesentlich dazu beitragen, zelluläre Faktoren als Angriffspunkte für die COVID-19 Therapie zu identifizieren. Die entsprechenden Tiermodelle werden innerhalb der Infrastruktur etabliert und Partnern im Konsortium im Rahmen einer Zusammenarbeit zur Verfügung gestellt. Dabei übernimmt das DPZ die Planung und Durchführung der NHP-Arbeiten, einschließlich der virologischen und immunologischen Analyse der Tiere, und berät und unterstützt bei der Stellung von Tierversuchsanträgen.

Vor der Erprobung im Tiermodell muss die Wirksamkeit niedermolekularer Substanzen und Biotherapeutika in targetbasierten und zellulären Assays belegt werden. Ebenso müssen ausreichende pharmakokinetische Eigenschaften vorliegen. Insbesondere für die Findung guter niedermolekularer Leitstrukturen ist die Profilierung einer hohen Zahl vonnöten. Das **Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)** ist im Rahmen der europäischen Infrastruktur EU OPENSOURCE ein spezialisiertes Zentrum für infektionsrelevante Assays unter S2- und S3-Bedingungen. Die vorhandene Infrastruktur und Technologie wurde im Rahmen des COFONI-Projektes ausgebaut, um Wirksubstanzen gegen SARS-CoV-2 in einer zellulären Assay-Kaskade zu profilieren. Dabei kommen neben einem Hochdurchsatz-Primärassay im 384er Mikrotiterplattenformat ein Plaque-basierter Sekundärassay zum Einsatz. Es stehen mehrere Zelllinien und Viren zur Verfügung. Die Infrastruktur wird Substanzen aus dem COFONI-Netzwerk und von anderen nationalen und internationalen Partnern profilieren. Falls größere Zahlen von Wirksubstanzen gefunden werden, werden diese nach Industriestandards anhand von chemischen und biologischen Daten gefiltert und priorisiert. Darüber hinaus wird bioanalytische Kapazität zur Verfügung gestellt, um die Wirkstoff-Konzentrationen und pharmakokinetische Parameter aus den oben beschriebenen Tiermodellen über hochempfindliche Triple-Quadrupol-Massenspektrometrie zu bestimmen.

¹ Baum *et al* (2020), Science, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33037066>

² Munster *et al* (2020), Nature, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32396922>

³ Hoffmann *et al* (2020), Cell, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32142651>

⁴ Rockx *et al* (2020), Science, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303590>

⁵ Hoffmann *et al* (2016), Mol Ther Nucleic Acids, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27003757>

2. Forschungsbiobanken

Biobanken sind für die Sammlung, Verarbeitung, Lagerung und Herausgabe von Bioproben zuständig und bilden somit die Grundlage eines großen Teils der medizinischen Forschung. Entscheidend für zukünftige Analysen ist dabei die Qualität und die Standardisierung der Prozesse. Biobanken sind die Grundlage für unterschiedliche Forschungsprojekte innerhalb von COFONI.

Die **Hannover Unified Biobank (HUB)** ist die zentrale Biobank der **Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)**. Sie wurde 2012 etabliert, um eine Infrastruktur für die standardisierte Sammlung und Lagerung von qualitativ hochwertigen Bioproben und assoziierten Daten zu schaffen. Über die Jahre expandierte die Biobank und unterstützt inzwischen viele deutschlandweite, multizentrische Studien. Geleitet von Prof. Thomas Illig entwickelte sich die HUB zu einer der größten state-of-the-art Biobanken in Deutschland und verwaltet heute etwa 3,22 Mio. verschiedenster Bioproben für eine Bandbreite an Krankheiten.

Die **Zentrale Biobank der Universitätsmedizin Göttingen (UMG)** wurde 2015 als zentrale Serviceeinrichtung der UMG zur Unterstützung der medizinischen Forschung gegründet. Durch die enge Zusammenarbeit mit dem UMG-Labor (Zentrallabor) und den Instituten für Pathologie und Neuropathologie wurden die Prozesse zur Gewinnung und Verarbeitung von flüssigen und festen Bioproben sowie die parallele Datengewinnung standardisiert. Um die Bioproben mit klinischen Daten von Patient*innen anzureichern, tauscht sie sich eng mit dem Medizinischen Datenintegrationszentrum aus. Sie unterstützt nationale sowie internationale multizentrische Studien und bietet gleichzeitig eine prospektive Sammlung von Bioproben und Daten, auf die Forschende zugreifen können.

Seit 2017 sind die Zentrale Biobank UMG und die HUB Mitglieder der German Biobank Alliance (GBA), einem deutschen Biobankenexzellenznetzwerk, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wird. Heute sind mehr als 30 Biobanken von Universitätskliniken und ein IT-Expertenzentrum Mitglieder der GBA. Die Mitglieder haben einheitliche Qualitätsstandards etabliert und stellen Bioproben für verschiedene nationale und internationale Forschungsprojekte zur Verfügung. Seit 2017 ist Prof. Thomas Illig stellvertretender Sprecher der GBA. Weiterhin ist er einer von fünf Koordinatoren des Nationalen Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin im Bereich „Kohorten und Biobanking“ (NAPKON). PD Dr. Sara Nußbeck ist Mitglied des GBA Steering Committees und leitet das GBA Teilprojekt *Education and Training*.

Im Rahmen des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM) wurde das Nationale Pandemie Kohorten Netz (NAPKON) gefördert, das deutschlandweit an 36 Standorten Patient*innen zur Erforschung von COVID-19 rekrutiert und die erhobenen Bioproben lokal lagert. Die Patient*innen werden in drei Kohortenplattformen, die hochauflösende Plattform (HAP), die sektorenübergreifende Plattform (SÜP) oder die populationsbasierte Plattform (POP) aufgenommen und longitudinal bis drei Jahre nach Infektion begleitet. NAPKON stellt die erhobenen Daten und Bioproben für Forschungsvorhaben über ein Use & Access Verfahren zur Verfügung. Die verschiedenen NAPKON Infrastrukturkerne bearbeiten im Anschluss bewilligte Anträge und stellen die benötigten Daten und Bioproben bereit. Die HUB ist dabei Teil der Infrastruktur und als Bioprobenkern für die Anforderung der beantragten Bioproben von den einzelnen Standorten verantwortlich und sendet die Bioproben gesammelt an die Antragssteller. Die UMG beteiligt sich für den Standort Göttingen mit bislang 118 eingeschlossenen Patient*innen (Platz 5 der für SÜP rekrutierenden universitären Standorte) an der Bioprobensammlung der SÜP und die HUB ist an der Bioprobensammlung für den Standort Hannover

in der HAP beteiligt. Prof. Thomas Illig ist PI in NAPKON, Sprecher des Bioprobenkerns und im Lenkungsausschuss sowie Use & Access Komitee tätig.

Die NAPKON Kohorte umfasst derzeit insgesamt 6.715 Patient*innen mit über 500.000 Bioproben. Zu den gesammelten Bioproben wird ein umfangreicher Datensatz nach dem „German Corona Consensus“ (GECCO) mit klinischen Daten, Diagnostik, Interventionen, demografischen Daten, Behandlungen, Bildgebungsdaten und nach Bedarf spezifischen Datensätzen (Pädiatrie, Neurologie etc.) erhoben. 2.520 Patient*innen der Kohorte wurden systematisch für Baseline, Akutverlauf und 3-Monats-Followup charakterisiert. Laufende Analysen dieser Charakterisierung umfassen eine Genotypisierung mit GSA-Chips, Transkriptomik und epigenetisches Profiling mit EPIC Array, ATAC-seq und ChIP-seq, Proteomik, Metabolomik und ein Zytokinpanel sowie Virustypisierung, Serum-PCR und serologische Untersuchungen der Spike-, Nukleokapsid- und Neutralisierenden Antikörper. Im Anschluss werden 600 Patient*innen des analysierten Kollektivs anhand eines Post-COVID-Syndrom-Scores ausgewählt und deren 12-Monats-Followup ebenfalls molekular charakterisiert. Die geplanten Analysen umfassen hierbei Transkriptomik und epigenetisches Profiling mit EPIC Array, ATAC-seq und ChIP-seq, Proteomik, Metabolomik und ein Zytokinpanel. Alle erzeugten Ergebnisse dieser Analysen können beim Use und Access Verfahren in NAPKON beantragt werden.

Durch Mittel des Niedersächsischen Ministeriums für Wissenschaft und Kultur (MWK) entsteht seit 2020 an der HUB unter Leitung von Prof. Thomas Illig zusätzlich eine longitudinale COVID-19 Kohorte mit breiten klinischen Daten und diversen Bioproben. Zusätzliche Daten und Bioproben fließen aus dem Standort Göttingen (PD Dr. Sara Nußbeck, Zentrale Biobank UMG) ein. Zusammen stehen somit Daten und Bioproben von mehr als 400 Patient*innen zur Verfügung. Die Kohorte am Standort Hannover wird durch vorhandenes Studienpersonal je nach Anzahl der Infizierten weitergeführt und ständig vergrößert.

Die Bioprobensammlung mit MWK-Finanzierung umfasst aktuell allein in Hannover über 30.000 Proben und mehr als 10% davon wurden bereits zur Analyse an eine Vielzahl von Arbeitsgruppen vergeben. Die molekulare Charakterisierung der Kohorte wurde dabei zum Teil von den Instituten in Eigenleistung realisiert, sowie im Rahmen von Cofoni-Projekten. (i) Genomsequenzierungen wurden von 140 Patient*innen und Transkriptomsequenzierungen von 210 klinisch relevanten Zeitpunkten durchgeführt. Die generierten Omics-Daten wurden bereits im Rahmen der Deutschen COVID-19 OMICS Initiative (Decoi) sowie der Host Genetics Initiative (HGI) publiziert und aktuell arbeiten drei weitere Arbeitsgruppen an der Analyse der Daten. (ii) Das Epigenom von 227 klinisch relevanten Zeitpunkten wurde longitudinal charakterisiert und soll zusammen mit den Genom- und Transkriptomdaten sowie den klinischen Daten integrativ analysiert werden. (iii) Weiterhin wurden mittels optischer Genomkartierung strukturelle Varianten in 60 Patient*innen untersucht und bereits erste Ergebnisse publiziert. (iv) Genomische Varianten wurden im Rahmen einer internationalen Genome Wide Association Study (GWAS) untersucht und publiziert. (v) Die Immunreaktion der Kohorte wurde anhand von Zytokinen und Leukozytenpopulationen aus Plasmaproben charakterisiert, und (vi) die heterologe Immunität der Kohorte anhand von B- und T-Zellpopulation mittels Peripherer Mononukleärer Blutzellen (PBMCs) von 128 Zeitpunkten untersucht. (vii) Das Transkriptom bestimmter Zelltypen wurde anhand von Single-Cell-Sequencing analysiert. (viii) In weiteren Projekten werden u. a. zirkulierende non-coding RNAs untersucht und die Metabolom-Profile von long-COVID Patient*innen im Vergleich zu rekonvaleszenten Patient*innen analysiert. Die Projekte können dabei auf einen umfangreichen Satz klinischer Daten zurückgreifen, der in Anlehnung an den *German Corona Consensus* (GECCO) -Datensatz und den WHO *clinical progression scale* zusätzlich für alle schweren und mittelschweren Visiten erfasst wurden, sowie einen

ausführliche Post-COVID-Datensatz, der von der Pneumologie der MHH etabliert wurde. Verbleibende Lücken in der Charakterisierung der Kohorte, insbesondere bei der Untersuchung von Post-COVID Visiten, können weiterhin im Rahmen des Forschungsnetzwerks COFONI geschlossen werden. Die Analysen werden dabei an den Standorten Hannover und Göttingen entsprechend ihrer Expertisen durchgeführt. Die Datensammlung wird kontinuierlich erweitert.

Mit der engen Bindung der Biobanken in Göttingen und Hannover zur GBA wird somit Expertise im Qualitätsmanagement und der Harmonisierung nach nationalen und internationalen Standards bereitgestellt. Die beiden Biobanken bereiten die Proben entsprechend auf (z.B. Extraktion von DNA und RNA oder Herstellung von Zellkulturen) und versenden die Proben an Forschende für die Charakterisierung. Die molekularen Daten können in der HUB im BIMS (Biobank Information Management System) strukturiert gespeichert werden. Dies geschieht in enger Abstimmung mit der Medizininformatik und den Rechenzentren der beteiligten Einrichtungen.

3. Forschungsdatenbank

Alle Forschungsdaten, die im Rahmen der über COFONI geförderten Projekte erhoben und verarbeitet werden und für eine Wiederverwertung relevant sind, werden nach den gängigen FAIR-Kriterien (findable, accessible, interoperable and reusable) für Forschungsdatenmanagement nach Guter Wissenschaftlicher Praxis modelliert bzw. mit Metadaten versehen und bereitgestellt, so dass sie den Forscher*innen im Forschungsnetzwerk COFONI standortunabhängig zur Verfügung stehen. Dazu wurde durch die beiden beteiligten **Universitätskliniken UMG und MHH** eine gemeinsam nutzbare Datenbankinfrastruktur in COFONI aufgebaut. Der weitere Ausbau erfolgt bedarfsorientiert und in enger Abstimmung mit dem Zukunftslabor „Gesundheit“ des Zentrums für digitale Innovationen Niedersachsen (ZDIN). Basis sind die Modelle des nationalen GECCO-Datensatzes. Darüber hinaus gehende Informations- und Datenmodelle werden gemeinsam abgestimmt.

Antragstellende Forscher*innen müssen sich im Vorfeld bzgl. der notwendigen Daten- und Analyseinfrastruktur von den Ansprechpartner*innen der Forschungsdatenbank beraten lassen und müssen bei weitergehenden, über die Basisinfrastruktur hinausgehenden Wünschen und Anforderungen, entsprechende Mittel in ihren Anträgen vorsehen. Die enge Abstimmung mit der Forschungsdatenbank stellt eine Harmonisierung der Datenbestände sicher und ermöglicht die übergreifende Weiternutzung im COFONI-Netzwerk. Bereits existierende Datenbestände können im Verlauf für neue Antragsvorhaben genutzt werden. Die Forschungsdatenbank bietet an, für die standardisierte Datenerfassung bei den Proband*innen entsprechende Werkzeuge (digitale Fragebögen, Apps) zu erstellen. Die Aufwände dafür sind in Abstimmung mit den Ansprechpartner*innen der Forschungsdatenbank in den Anträgen einzuplanen.

Wo möglich, werden existierende Standards für die Beschreibung der Daten (Metadaten) verwendet. In enger Abstimmung mit den Forscher*innen werden die Datenmodelle in Anlehnung an das HiGHmed-Daten-Governance-Modell⁶ konsentiert, implementiert und gepflegt. Die inhaltliche Ausgestaltung und fachliche Prüfung neuer Datenmodelle wird dabei durch die Forscher*innen vorgenommen. Im weiteren Projektverlauf werden auf Basis der einheitlichen Datenmodelle für die Forscher*innen Abfrage- und Filterwerkzeuge entwickelt und zur Verfügung gestellt, ebenso werden der Export in gängige Datenformate für Analysen sowie der Import von Ergebnissen ermöglicht. Für die Ausführung von rechenintensiven Datenanalysen werden nach Bedarf existierende Hochleistungsrechner genutzt bzw. vorhandene Systeme verstärkt, betrieben und zur Verfügung gestellt. Im Sinne der Guten Wissenschaftlichen Praxis werden die FAIR-Kriterien auch für Analysen

und ihre Ausführungsumgebungen angewendet. Dafür werden neben gängigen Versionskontrollsystemen mit internem und öffentlichem Bereich auch Virtualisierungsmöglichkeiten über Containertechnologien bereitgestellt und verwaltet.

Forschungsdatenplattform

Die COFONI Forschungsdatenplattform ist eine sichere, erweiterbare und interoperable Plattform zur Bereitstellung von Forschungsdaten zu COVID-19.

Das COFONI-Netzwerk fördert mit dieser Plattform den translationalen Gedanken des Netzwerks, indem es Forscher*innen ein Werkzeug zur Weiternutzung strukturierter COVID-19-Forschungsdatensätze der geförderten Projekte zur Verfügung stellt. Diese beinhalten sowohl klinische Daten (z. B. Laborwerte, Anamnese-/ Therapiedaten und Befunde) als auch nicht-identifizierende Personen- und Interviewdaten, z.B. zum sozialen Status, zur beruflichen Situation und zur Biografie.

Die Daten liegen in anonymisierter Form vor und können von Forscher*innen für eine Nachnutzung angefragt werden. Kohorten können über eine grafische Benutzeroberfläche mit Ermittlung der Fallzahl zusammengestellt werden. Im Folgenden kann bei einem Datennutzungsantrag auf die erstellten Kohorten verwiesen werden. Der Datennutzungsantrag wird anschließend durch ein Use & Access Komitee geprüft und nach erfolgter Freigabe können die angefragten Daten direkt über das Benutzerportal in gängigen Dateiformaten (.csv/ .json) exportiert werden.

⁶ Wulff *et al* (2018), Stud Health Technol Inform, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29726437>



Ansprechpartner*innen

(in alphabetischer Reihenfolge)

1. Tiermodelle und Testsysteme

Prof. Dr. Mark Brönstrup

Abteilungsleiter Chemische Biologie
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Feodor-Lynen-Str. 7-9
30625 Hannover
Mark.Broenstrup@helmholtz-hzi.de

Prof. Dr. Ulrich Kalinke

Institut für Experimentelle Infektionsforschung
TWINCORE – Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung
Eine Gemeinschaftseinrichtung des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung und der
Medizinischen Hochschule Hannover
Feodor-Lynen-Str. 7-9
30625 Hannover
Ulrich.Kalinke@twincore.de

Prof. Dr. Maren von Köckritz-Blickwede

Leitung wiss. Administration und Biosicherheit,
Research Center for Emerging Infections (RIZ)
Leitung AG Biochemie der Infektionen,
Institut für Biochemie
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17
30559 Hannover
Maren.von.Koeckritz-Blickwede@tihohannover.de

Prof. Dr. Asisa Volz

Institut für Virologie
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17
30559 Hannover
Asisa.Volz@tihohannover.de

Prof. Dr. Stefan Pöhlmann

Deutsches Primatenzentrum GmbH
Leibniz-Institut für Primatenforschung
Kellnerweg 4
37077 Göttingen
spoehlmann@dpz.eu



2. Forschungsbiobanken

Prof. Dr. Thomas Illig

Leiter der Hannover Unified Biobank
Medizinische Hochschule Hannover
Feodor-Lynen-Str. 15
30625 Hannover
Illig.Thomas@mh-hannover.de

Dr. Stefanie Mücke

Projektmanagerin „COFONI“ der Hannover Unified Biobank
Medizinische Hochschule Hannover
Feodor-Lynen-Str. 15
30625 Hannover
Muecke.Stefanie@mh-hannover.de

Dr. Sonja Volland

Projektmanagerin „COVID-19 Biobank“ der Hannover Unified Biobank
Medizinische Hochschule Hannover
Feodor-Lynen-Str. 15
30625 Hannover
Volland.Sonja@mh-hannover.de

PD Dr. Sara Nußbeck

Leitung Zentrale Biobank UMG
Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität Göttingen
Zentrale Biobank UMG
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
sara.nussbeck@med.uni-goettingen.de

Dr. Kristin Hummel

Projektmanagerin Zentrale Biobank UMG
Universitätsmedizin Göttingen
Georg-August-Universität Göttingen
Zentrale Biobank UMG
Robert-Koch-Str. 40
37075 Göttingen
kristin.hummel@med.uni-goettingen.de



3. Forschungsdatenbank

Prof. Dr. Dagmar Krefting

Direktorin Institut für Medizinische Informatik
Universitätsmedizin Göttingen
Von-Siebold-Str. 3
37075 Göttingen
dagmar.krefting@med.uni-goettingen.de

Prof. Dr. Dr. Michael Marschollek

Leiter Peter L. Reichertz Institut für Medizinische Informatik
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Marschollek.Michael@mh-hannover.de

Hinweise zum Förderverfahren

„Interdisziplinäre Erforschung der Langzeitfolgen der SARS-CoV-2-Pandemie“



COVID-19
FORSCHUNGSNETZWERK
NIEDERSACHSEN

Version 1.0 / 13. Februar 2023

Inhalt

I. Voraussetzungen für die Antragstellung	2
II. Verwendung der Fördermittel (Finanz- und Kostenplan)	2
III. Hinweise zu den Zuwendungsbestimmungen	4
IV. Hinweise zum Antragsverfahren	5



Nachfolgende Hinweise sind bei der Planung und Einreichung der Projektanträge zu beachten.

I. Voraussetzungen für die Antragstellung

Neben der wissenschaftlichen Originalität und thematischen Passgenauigkeit der Anträge ist eine **standortübergreifende Kooperation niedersächsischer Antragsteller*innen Voraussetzung und verpflichtend für die Förderung.**

Die Verknüpfung interdisziplinärer und komplementärer Expertisen sowie ein hohes translationales Potenzial sind wesentliche Entscheidungskriterien. Im Bereich der Gesellschafts- und Sozialwissenschaften ist die Verknüpfung mit biomedizinischen Disziplinen als interdisziplinäre Kooperation ausdrücklich erwünscht, und muss zumindest perspektivisch in das Projektkonzept integriert werden. Interprofessionelle Kooperationen zwischen Wissenschaft und Praxis, beispielsweise die Zusammenarbeit mit Fachgesellschaften, Verbänden, Krankenkassen oder Versorgungseinrichtungen, können dabei berücksichtigt werden.

Die Forschungsprojekte müssen einem hohen wissenschaftlichen Anspruch genügen, international kompetitiv sein und werden durch ein qualitätsgesichertes Auswahlverfahren begutachtet. Aufgrund der relativ kurzen Laufzeit sollte auf bestehende Daten/Kohorten zurückgegriffen werden. Das Verknüpfen von bereits erhobenen Daten sowie innovative Auswertungsaspekte sollten im Vordergrund stehen.

Der Einbezug der zentralen COFONI-Technologieplattform, die übergreifende Daten- und Biobanken sowie Methoden und Tiermodelle zur gemeinsamen Nutzung zur Verfügung stellt (s. Anlage 2 Technologieplattformen), ist in geeigneten Projektvorhaben wünschenswert und die Nutzung vergleichbarer Ressourcen außerhalb von COFONI ist zu begründen. Für die Einbindung der Technologieplattformen sind die lokalen Ansprechpartner*innen für die **Budget- und Ressourcenplanung vorab** zu kontaktieren.

Die Antragstellenden sind verpflichtet, nationale und internationale Standards zur Qualitätssicherung der Forschung einzuhalten: Leitlinien der Guten Wissenschaftlichen¹ und Leitlinien zur Guten Epidemiologischen Praxis². Zudem wird erwartet, dass die FAIR-Prinzipien (findable, accessible, interoperable and reusable) zum Datenmanagement Anwendung finden.

Bei Förderanträgen für klinische (Pilot-)Studien sind zusätzlich die folgenden internationalen Standards in der jeweils geltenden Fassung zugrunde zu legen: Deklaration von Helsinki, ICH-Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis (ICH-GCP), EU-Richtlinie 2005/28/EG, EU-Verordnung Nr. 536/2014, CONSORT- und STARD-Statements.

II. Verwendung der Fördermittel (Finanz- und Kostenplan)

Antragsteller*innen können Fördermittel von bis zu 800.000 Euro pro Forschungsprojekt aus den COFONI-Flex-Funds beantragen (hierin sind ebenfalls die Kosten für die Nutzung der Technologieplattform enthalten, siehe I.). Je nach Zielsetzung und Relevanz des Vorhabens ist die Beantragung einer höheren Förderung mit entsprechender Begründung möglich. Die erforderlichen Fördermittel müssen im Vordruck **Finanzierungsplan** detailliert aufgeführt werden (s. Antragsformular 6.3 Finanzierungsplan).

¹Vgl. Deutsche Forschungsgemeinschaft. (2019). Guidelines for Safeguarding Good Research Practice. Code of Conduct. <http://doi.org/10.5281/zenodo.3923602>

²Vgl. DGEpi. (2019). Good-Epidemiological-Practice-GEP-EurJ-Epidemiol. DOI: 10.1007/s10654-019-00500-x.
Hinweise zum Förderverfahren



Zuwendungsfähig sind grundsätzlich alle zur Erreichung des Zuwendungszwecks erforderlichen und durch das Niedersächsische Ministerium für Wissenschaft und Kultur (MWK) im Rahmen der Zuwendungsgewährung anerkannten Ausgaben.

Hierzu zählen unter anderem:

- **wissenschaftliches Personal, ärztliches Personal, wissenschaftliche und studentische Hilfskräfte.**

Als Grundlage für die Personalkosten dienen die aktuell gültigen Durchschnittssätze des Niedersächsischen Finanzministeriums.

Ist bei Antragstellung bereits eine konkrete Person für die Bearbeitung des Forschungsvorhabens vorgesehen, ist dies im Antrag kenntlich zu machen. Die Personalausgaben sind in diesem Fall anhand der persönlichen Daten möglichst genau zu ermitteln.

- **Sach- und Reisemittel**, die ursächlich in der Durchführung des Vorhabens begründet sein müssen. Reisekosten sind nach den Vorschriften des Bundesreisekostengesetzes (BRK) in Verbindung mit den Vorschriften der Niedersächsischen Reisekostenverordnung (NRKVO) und den Verwaltungsvorschriften zur NRKVO (VV-NRKVO) vom 10.01.2017 in der derzeit gültigen Fassung förderfähig (Erläuterung: Förderfähig sind notwendige Ausgaben für Fahrten mit dem preislich günstigsten regelmäßig verkehrenden öffentlichen Verkehrsmittel).
- gegebenenfalls anfallende **Gebühren zur Nutzung von Sekundärdaten**.
- **Geräteinvestitionen**, die ursächlich in der Durchführung des Vorhabens begründet sein müssen und nicht zur Grundausstattung gehören können in begründeten Ausnahmefällen beantragt werden. Die Geräte müssen im Einzelnen genau bezeichnet und ihre Preise einschließlich aller Nebenkosten angegeben werden. Mindestens ein Angebot muss eingeholt und mit eingereicht werden. Des Weiteren finden die Regelungen des Niedersächsischen Tariftreue- und Vergabegesetzes Anwendung. Laufende Ausgaben für wissenschaftliche Geräte, z. B. für Energieverbrauch, Versicherungen, Wartung, Reparaturen und Ersatzteile, werden **nicht** gefördert. Es ist zu bestätigen, dass die sachgemäße Nutzung, Unterbringung und Wartung der Geräte sowie die Deckung der laufenden Ausgaben sichergestellt ist.
- **Druck- bzw. Publikationskosten** für die Veröffentlichung von Forschungsergebnissen (die Ergebnisse sollten möglichst in Open Access zur Verfügung gestellt werden).
- Fördermittel zur **Beteiligung von Patient*innen** (Aufwandsentschädigungen und Reisekosten).
- In begründeten Fällen können detailliert beschriebene Aufträge an Dritte beantragt und vergeben werden. Die beantragten Ausgaben müssen einen eindeutigen Projektbezug aufweisen; dieser muss ausführlich erläutert werden (s. [Angebotsvorlage für Unteraufträge](#)).

Zu den nicht-förderfähigen Ausgaben zählen:

- Ausgaben, die ursächlich der Grundausstattung des Antragsstellenden zuzurechnen sind
- die Erstattung von indirekten Kosten, d. h. Kosten für in Anspruch genommene Infrastruktur (z. B. Raum- oder Energiekosten)
- Ausgaben für Bewirtung und sonstige Repräsentationsaufwendungen
- Ausgaben für die Erstellung des Ethikvotums durch die hochschuleigene Ethikkommission sowie die Teilnahme an Inspektionen und/oder Audits.
- **Grundausstattung ist von den jeweiligen Zuwendungsempfängern bereit zu stellen.**
- Es kann **keine** Projektpauschale gewährt werden.



III. Hinweise zu den Zuwendungsbestimmungen

Zuwendungszweck

Zuwendungszweck ist die Förderung von interdisziplinären Forschungs- und Vernetzungsprojekten im Rahmen der „Interdisziplinäre Erforschung der Langzeitfolgen der SARS-CoV-2-Pandemie“.

Zuwendungszeitraum

Die Projektvorhaben können frühestens **ab Juli 2023 mit einer Laufzeit bis maximal 31.12.2025 gefördert werden.**

Zuwendungsgeber

Die Universitätsmedizin Göttingen (UMG) als Konsortialführung des COVID-19 Forschungsnetzwerkes Niedersachsen (COFONI) ist Erstempfänger der Fördermittel vom Zuwendungsgeber (Niedersächsisches Ministerium für Wissenschaft und Kultur) und kooperiert auf Grundlage eines privatrechtlichen Vertrages („Kooperationsvertrag“) mit den weiteren Gründungspartnern des Verbundprojekts COFONI (Deutsche Primatenzentrum – Leibniz-Institut für Primatenforschung, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung, Medizinischer Hochschule Hannover und Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover).

Der Zuwendungsgeber hat die Weiterleitung von Mitteln der Zuwendung an die Verbundpartner zum Zwecke der Projektdurchführung gemäß Nr. 12 der Verwaltungsvorschrift (VV) zu § 44 Landeshaushaltsordnung (LHO) zugelassen.

Zuwendungsempfänger

Antragsberechtigt sind die Hochschulen des Landes Niedersachsen entsprechend § 2 Niedersächsisches Hochschulgesetz (NHG), sowie vom Land geförderte außeruniversitäre Forschungseinrichtungen. Eine Weiterleitung an industrielle Partner ist nicht vorgesehen.

In fachlich begründeten Ausnahmefällen können zusätzlich auch nationale oder internationale Forschungseinrichtungen – nicht jedoch mit einem Anteil von mehr als 15% der Fördersumme – sowie nichtstaatliche Partner in kommunaler, gemeinnütziger oder privater Trägerschaft hinzugezogen werden. In zwingenden Ausnahmefällen kann in Rücksprache mit dem MWK ein noch höherer Anteil für nicht-niedersächsische Partner zulässig sein. Antragsberechtigte Einrichtungen können mit durch das Land geförderten nicht-universitären Kliniken und Einrichtungen der Krankenversorgung kooperieren.

Rechtsgrundlage

Die Zuwendung ist zweckgebunden und erfolgt als Festbetragsfinanzierung gemäß der §§ 23, 44 der Niedersächsischen Landeshaushaltsordnung (LHO), einschließlich der dazu ergangenen Verwaltungsvorschriften (VV-LHO).

Sonstige Zuwendungsbestimmungen

Im Fall der Bewilligung an Zuwendungsempfänger werden die Allgemeinen Nebenbestimmungen für Zuwendungen zur Projektförderung (ANBest-P) gemäß § 36 Verwaltungsverfahrensgesetz (VwVfG) Bestandteil des Bewilligungsbescheides. Die Zuwendung darf nur insoweit und nicht eher angefordert werden, als sie innerhalb von zwei Monaten nach der Auszahlung für fällige Zahlungen benötigt wird (Nr.1.4 ANBest-P), anderenfalls sind nicht fristgerecht verwendete Mitteln zurückzuzahlen bzw. werden mit 5% über dem Basiszinssatz verzinst.

Von den Kooperationspartnern des Projektvorhabens ist ein*e Koordinator*in und somit eine koordinierende Institution zu bestimmen, die für die wissenschaftliche Federführung und i.d.R. für



die administrative Koordinierung, d.h. Weiterleitung und Bewirtschaftung der Fördermittel, verantwortlich ist.

Weitere Nebenbestimmungen sind in der jeweils gültigen Fassung die [COFONI-Publikationsordnung](#) und bei Nutzung der **COFONI-Technologieplattformen, die jeweiligen [Nutzungsbestimmungen](#)**. Aufgrund der besonderen Berichtspflichten des COVID-19 Forschungsnetzwerkes Niedersachsen gegenüber dem Niedersächsische Ministerium für Wissenschaft und Kultur ist im Sechsmonatsrhythmus ein kurzer Zwischenbericht und nach Abschluss ein kurzer Sachbericht (3-5 Seiten) vorzulegen, der über den Verlauf und die wesentlichen Ergebnisse des geförderten Vorhabens Auskunft gibt, d. h. zu Ausgangsfragen und Zielsetzung, Abweichungen vom ursprünglichen Konzept, erzielten Ergebnissen sowie aus dem Projekt hervorgegangenen Publikationen.

IV. Hinweise zum Antragsverfahren

Das Antragsverfahren ist einstufig angelegt.

Ab sofort und

bis zum 31. März 2023 (Eingangsdatum)

können Förderanträge in elektronischer Form der COFONI-Koordinierungsstelle vorgelegt werden:

Koordinierungsstelle COVID-19 Forschungsnetzwerk Niedersachsen (COFONI)

Dr. Anika Appelles | E-Mail cofoni-lpc@med.uni-goettingen.de

Universitätsmedizin Göttingen | Institut für Immunologie | Humboldtallee 34 | 37073 Göttingen

Telefon +49 (0) 551 / 39-61048 | Fax +49 (0) 551 / 39-5843

Dem Antrag ist für jede antragstellende Einrichtung das Formblatt „[Erklärungen des Zuwendungsempfängers](#)“ von dem jeweiligen Antragsteller/der jeweiligen Antragstellerin unterschrieben beizulegen. Für die Richtigkeit der Angaben wird empfohlen, die jeweils zuständige Drittmittelabteilung zurate zu ziehen.

Anträge, die nach dem oben angegebenen Zeitpunkt eingehen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Einleitung des Prüfverfahrens unter Beteiligung externer Gutachtender erfolgt unmittelbar im April 2023. Die eingegangenen Förderanträge werden gemäß folgenden Kriterien bewertet und geprüft:

- Relevanz der Fragestellung im Sinne des Förderziels;
- interdisziplinäre und standortübergreifende Projektarchitektur;
- wissenschaftliche und methodische Qualität;
- Expertise des Projektteams;
- realistische Arbeits- und Zeitplanung;
- Angemessenheit der Finanzplanung.

Entsprechend der oben angegebenen Kriterien und Bewertung wird nach abschließender Antragsprüfung voraussichtlich im Mai 2023 über eine Förderung entschieden. Das Auswahlergebnis wird den Antragstellenden schriftlich mitgeteilt.

Der Projektstart ist für Juli 2023 geplant.