

ELVA-Vorgangsnummer: 2023-9082
Az.: 615GF--71466-43

Berlin, 10.03.2023
DW: 5049

Frau Ministerin PeMZ: Frau Ministerin möchte mit dieser Initiatorin ein Gespräch führen. Ein Schreiben werden wir daher nicht mehr versenden. Kontakt zu der Initiatorin direkt über mich. pz 16/3

über

Kopie: PSt JB, St D
AL L, UAL L1, UAL L2

Herrn PSt MB MH 13/03 Von PStMB gebilligt.
Frau St'in P Antwort bitte über L21 laufen lassen. Es sollte eine Vertreterin/ein Vertreter aus diesem Bereich bei den anstehenden Gesprächen dabei sein, wenn dies zur Gesamtauswahl und Prüfung passt.
L21 i.V. MK 10/3 mit einer alternativen Formulierung im AE.
Frau AL'in 6 VM 10/03
Herrn UAL 61 TR 1003

Termin (Eingang M-Büro): 01.03.2023
Angefordert am: 03.03.2023

mit der Bitte um Zustimmung und Zeichnung des Briefentwurfs

Betr.: Forschung zu Post-COVID, ME/CFS und Post-Vac bei Kindern und Jugendlichen
hier: Schreiben der Elterninitiative „NichtGenesenKids Deutschland“ vom 28.02.2023 mit der Bitte um einen Gesprächstermin mit der Ministerin

Anlg.: Briefentwurf

Vermerk

1. Votum	Kein bilateraler Gesprächstermin zum jetzigen Zeitpunkt
2. Kosten	keine

3. Kernaussage / zentrale Botschaft

Gesundheitliche Beeinträchtigungen infolge SARS-CoV-2 Infektionen oder auch Impfungen erfahren aktuell eine erhebliche öffentliche Aufmerksamkeit. In seltenen Fällen treten auch bei Kindern und Jugendlichen solche Beeinträchtigungen auf.

Im M-Hausgespräch am 07.03.2023 wurde festgelegt, welche weiteren Schritte seitens des BMBF in Bezug auf Post-COVID und ME/CSF getan werden. Unter anderem soll mit Betroffenen bzw. deren Vertretungen eine M-Gesprächsrunde vorbereitet werden. Vor diesem Hintergrund werden zusätzliche Einzelgespräche mit Betroffenenvertretungen nicht empfohlen.

4. Sachverhalt

In ihrem Schreiben an Frau Ministerin schildern Frau [REDACTED] und weitere Initiatorinnen der Elterninitiative „NichtGenesenKids Deutschland“ die schwierige Situation der von

Spätfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion (Long-/Post-COVID) bzw. Impfung (Post-Vac) sowie von ME/CFS betroffenen Kinder und Jugendlichen und deren Familien. Die Verfasserinnen weisen auf den dringenden Bedarf an verbesserten Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten hin und betonen die aus ihrer Sicht bestehende Notwendigkeit für höhere Fördermittel für entsprechende Forschungsaktivitäten.

Auch Kinder und Jugendliche können von gesundheitlichen Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion betroffen sein. Im Vergleich zu Erwachsenen scheint die Häufigkeit insgesamt geringer. Die Datenlage ist sehr eingeschränkt, da sich bisherige wissenschaftliche Studien zu Long-/Post-COVID überwiegend auf Erwachsene beziehen. Es werden vielfältige und zum Teil sehr unspezifische Symptome beobachtet, was die eindeutige Diagnose erheblich erschwert. Zudem stellt bei Kindern und Jugendlichen die Abgrenzung gesundheitlicher Langzeitfolgen einer SARS-CoV-2-Infektion von indirekten gesundheitlichen Folgen der Pandemie eine besondere Herausforderung dar.

In besonders schweren Fällen kann es ähnlich wie bei Erwachsenen zur Entwicklung einer ME/CFS kommen. Die Ursachen sind auch hier noch weitgehend ungeklärt. Sehr selten werden auch im Zusammenhang mit SARS-CoV-2-Schutzimpfungen gesundheitliche Beeinträchtigungen berichtet (Post-Vac-Syndrom), die denen von Long-/Post-COVID ähneln. Hier ist die Datenlage, insbesondere für Kinder und Jugendliche, noch dürtiger.

Analog zur Situation bei den Erwachsenen stehen auch bei Kindern und Jugendlichen noch keine spezifischen Behandlungsmöglichkeiten für Long-/Post-COVID bzw. ME/CFS zur Verfügung. Das Fehlen eindeutiger diagnostischer Methoden, die vielfältige und unspezifische Symptomatik sowie das seltene Auftreten erschweren insbesondere in den jungen Altersgruppen die Durchführung von kontrollierten und aussagekräftigen Studien. Dennoch adressieren einige der im Rahmen der BMBF-Maßnahmen geförderten Forschungsvorhaben die Gruppe der Kinder und Jugendlichen.

5. Stellungnahme / Bewertung

Eine spezifische Ausrichtung der BMBF-Förderaktivitäten auf Kinder erscheint vor dem geschilderten Hintergrund zum jetzigen Zeitpunkt nicht zielführend. Im BMBF finden derzeit Überlegungen zu weiteren Förderaktivitäten statt, insbesondere im Bereich der biomedizinischen Ursachenforschung der Spätfolgen von Viruserkrankungen. Hier wird die Frage nach der Berücksichtigung von Kindern und Jugendlichen in die vorbereitenden Expertengespräche der Arbeitsebene zur Fördermaßnahme eingebracht.

Ein Einzelgespräch von Frau Ministerin mit den Initiatorinnen der Elterninitiative wird nicht als sinnvoll erachtet. Zur Vorbereitung der geplanten Gesprächsrunde mit Betroffenen bzw. deren Vertretungen bedarf es noch gezielter Sondierungen und hausinterner Abstimmungen auch bezüglich der Vorschläge zu den Teilnehmenden. Daher ist es nicht möglich, auf das Gespräch im AE gezielt hinzuweisen.

In den AE wurden Elemente einer mit L21 abgestimmten Sprachregelung verwendet.

Forschungsstand zu Long-COVID / Post-COVID-Syndrom und ME/CFS

Längerfristige, gesundheitliche Beeinträchtigungen im Anschluss an eine SARS-CoV-2-Infektion (bzw. Covid-19-Erkrankung) werden unter den Begriffen Long-COVID bzw. Post-COVID zusammengefasst¹. Dies betrifft nach aktuellen Schätzungen ca. 10–20 % der SARS-CoV-2-Infizierten, Kinder und Jugendliche sind seltener betroffen.² Nach der vorläufigen Definition der WHO spricht man vom „**Post-COVID-Syndrom**“, wenn **Beschwerden mindestens 12 Wochen und länger nach der akuten Infektion** entweder noch vorhanden sind oder nach diesem Zeitraum neu auftreten und nicht anderweitig erklärt werden können.³

Personen mit Long-/Post-COVID berichten über sehr unterschiedliche körperliche und psychische Symptome, die sowohl einzeln als auch in Kombination auftreten und von sehr unterschiedlicher Dauer sein können. Dazu zählen z.B. Kurzatmigkeit, Erschöpfung, Muskelschmerzen sowie kognitive Beeinträchtigungen. Ein Teil der Betroffenen entwickelt das Vollbild einer postinfektiösen ME/CFS (Myalgische Enzephalomyelitis / Chronisches Fatigue-Syndrom), einschließlich der charakteristischen Belastungsintoleranz.

Die infolge der SARS-CoV-2 Pandemie steigende Zahl von Long- bzw. Post-COVID sowie ME/CFS-Betroffenen haben eine Vielzahl von Studien und Forschungsaktivitäten in diesem Bereich angestoßen. Die untersuchten Studienpopulationen sind jedoch häufig sehr unterschiedlich. Oft fehlen zudem geeignete Kontrollgruppen. Dadurch sind die Ergebnisse schwer vergleichbar.

Die Krankheitsmechanismen post-akuter Infektionssyndrome, die auch nach einer Infektion mit anderen Erregern als SARS-CoV-2 bei einem geringen Teil der Infizierten auftreten, sind noch nicht vollständig verstanden. Auf der Grundlage der vorliegenden wissenschaftlichen Untersuchungen, meist zum Post-COVID-Syndrom, werden unterschiedliche übergreifende sowie organspezifische Ursachen diskutiert. Dazu gehören im Wesentlichen

- eine persistierende Virusinfektion in verschiedenen Organsystemen und eine dadurch bedingte anhaltende Entzündungsreaktion,
- eine durch die akute virale Infektion ausgelöste überschießende und danach chronisch gewordene Entzündungsreaktion,
- eine durch das Virus ausgelöste Autoimmunität gegen verschiedene körpereigene Gewebestrukturen,
- durch das Virus oder das Immunsystem bedingte Gewebeschäden wie Gefäßentzündungen, die zu einer gestörten Durchblutung in betroffenen Organen führen,
- sowie eine Verschlechterung von bereits bestehenden, aber bisher unerkannten Erkrankungen.

Man nimmt inzwischen an, dass unterschiedliche Krankheitsmechanismen zur Heterogenität der beobachteten Symptome führen. Für die Entwicklung von wirksamen und zielgenauen Behandlungsoptionen und Versorgungsangeboten ist es daher sehr wichtig, diese Subgruppen der Patienten anhand geeigneter diagnostischer Marker zuverlässig identifizieren zu können.

Eine kausale Therapie für das Post-COVID-Syndrom sowie ME/CFS ist bislang nicht verfügbar. Bisher liegen nur sehr wenige Ergebnisse aus klinischen Studien vor (Stand 31.07.2022: 6 klinische Studien veröffentlicht, 54 laufend⁴), die auf die Behandlung einzelner Symptome oder Organbeeinträchtigungen ausgerichtet sind. Sowohl aus den Studien als auch aus Einzelfallbeobachtungen individueller Heilversuche liegen noch keine ausreichend validen Ergebnisse vor. Daher ist neben der Aufklärung der pathomechanistischen Hintergründe sowohl die Erforschung neuer Wirkstoffe als auch die Durchführung von klinischen Pilotstudien mit bereits zugelassenen Arzneimitteln und Medizinprodukten notwendig, um

¹ AWMF S1 Leitlinie Long/Post-COVID

² Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 48-55: Übersichtsartikel: „Post-COVID- Syndrom“ des wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer

³ A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus

⁴ Clinical trials on the pharmacological treatment of long COVID: a systematic review. J. Medical Virology 2022;95:e28289

Anlage 1: Forschungsstand

wirksame Behandlungsansätze zu identifizieren. Die vom BMBF seit Oktober 2022 geförderte Klinische Studiengruppe „Post-COVID-Syndrom und ME/CFS“ plant derzeit sechs Pilotstudien zu den Effekten einer Immunadsorptions-Behandlung, zur Wirksamkeit von Steroiden und durchblutungssteigernden Medikamenten sowie einer hyperbaren Sauerstofftherapie.

Long Covid vs. Post Covid Definition laut RKI

https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/NCOV2019/FAQ_Long-COVID_Definition.html

Der Begriff "Long COVID" wurde zunächst in den sozialen Medien durch Personen geprägt, die nach einer SARS-CoV-2-Infektion über langanhaltende gesundheitliche Einschränkungen berichteten. Die bereits Ende 2020 veröffentlichte Leitlinienempfehlung des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) definiert „Long COVID“ als gesundheitliche Beschwerden, die jenseits der akuten Krankheitsphase einer SARS-CoV-2-Infektion von 4 Wochen fortbestehen oder neu auftreten. Als Post-COVID-Syndrom werden Beschwerden bezeichnet, die noch mehr als 12 Wochen nach Beginn der SARS-CoV-2-Infektion vorhanden sind und nicht anderweitig erklärt werden können. Somit umfasst „Long COVID“ sowohl im Anschluss an eine akute COVID-19-Erkrankung 4 bis 12 Wochen nach Symptombeginn noch bestehende Symptome als auch das „Post-COVID-19-Syndrom“. Auch die deutsche S1-Leitlinie zu Post-COVID/Long-COVID der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) nimmt eine zeitliche Abgrenzung in Anlehnung an NICE vor, benennt jedoch als weitere mögliche Manifestation von Long COVID/Post-COVID auch die Verschlechterung vorbestehender Grunderkrankungen.

Im Oktober 2021 wurde nach einem wissenschaftlich fundierten Abstimmungsprozess eine vorläufige Falldefinition von Post-COVID-19 der Weltgesundheitsorganisation (WHO) veröffentlicht. Gemäß dieser Definition werden unter dem Begriff Post-COVID-19-Syndrom gesundheitliche Beschwerden zusammengefasst, die in längerem Abstand (in der Regel drei Monate) im Anschluss an eine durchgemachte SARS-CoV-2 Infektion über längere Zeit fortbestehen und anderweitig nicht erklärbar sind. Dabei werden Symptome und gesundheitliche Einschränkungen berücksichtigt, die über mindestens zwei Monate anhalten oder auch wiederkehrend und in wechselnder Stärke auftreten.

Übersicht über die Förderung

Die Fördermaßnahmen des BMBF mit direktem Bezug zur Thematik sind nachfolgend aufgelistet:

Maßnahme /Richtlinie	Förderlaufzeit	Fördersumme (in Euro)
Förderung von Forschungsvorhaben zu Spätsymptomen von COVID-19 (Long-COVID) Bekanntmachung von Mai 2021	01.12.2021 bis 29.02.2024	ca. 6,5 Mio Euro
Hybride Interaktionssysteme zur Aufrechterhaltung der Gesundheit auch in Ausnahmesituationen Änderungsbekanntmachung von September 2023	voraussichtlich 01.09.2023 bis 31.08.2025	ca. 6 Mio. Euro
Nationale Klinische Studiengruppe Post-COVID-Syndrom und ME/CSF	01.10.2022 bis 31.12.2023	ca. 10,0 Mio. Euro

Anlage 1: Forschungsstand

Darüber hinaus tragen weitere Fördermaßnahmen des BMBF zur Förderung der Forschung zum Thema Long-/Post-COVID-Syndrom bei. Insbesondere ist in diesem Zusammenhang das „Netzwerk Universitätsmedizin“ zu nennen, u.a. mit den Kohorten des Teilvorhabens „Nationales Pandemie Kohortennetzwerk“ (NAPKON). Hier kann eine finanzielle Abgrenzung zu der Förderung der Forschung zu COVID-19 aufgrund des Studienkonzepts nicht eindeutig vorgenommen werden.

Im Rahmen der institutionellen Förderung des BMBF befassen sich eine Reihe von Einrichtungen intensiv mit dem Thema Long-/Post-COVID Syndrom. Zu nennen sind insbesondere das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ), das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE), das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), das Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (HMGU), das Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), das Berlin Institute of Health @ Charité (BIH), das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD), das Deutsche Zentrum für Infektionskrankheiten (DZIF), das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK), das Deutsche Zentrum für Lungenkrankheiten (DZL) und das Deutsche Rheumaforschungszentrum (DRFZ).

Im Rahmen der Ressortforschung unterstützt auch das BMG Long-/Post-COVID-bezogene Forschung, um die Prävalenz von Long-/Post-COVID sowie die Erkrankung an sich und ihre Pathogenese besser nachvollziehen zu können sowie um eine bedarfsgerechte Versorgung sicherzustellen. Das BMG fördert dazu eine Reihe von einzelnen Studien.

Weiteres Vorgehen, Planungen für eine Förderaktivität zu Pathomechanismen

Zu der im Mai 2021 vom BMBF veröffentlichten Maßnahme zur Förderung von Forschungsvorhaben zu Spätsymptomen von COVID-19 war vorgesehen, zu gegebener Zeit auch mit Blick auf den weiteren Forschungsbedarf Bilanz zu ziehen. Jedoch sollte hierbei abgewartet werden, inwieweit sich das BMG, das bereits seit einiger Zeit größere Forschungsförderung in diesem Bereich angekündigt hat, sich hier engagieren wird. Die Bilanz würde voraussichtlich daher nicht vor Sommer 2023 angegangen werden.

Da sich das BMG in seiner Rolle als Fachressort voraussichtlich schwerpunktmäßig weiter mit der Versorgungsforschung befassen wird, ist seitens des Referats 615GF geplant, aufgrund des essentiellen Erkenntnisbedarfs zeitnah eine Förderung zu den Ursachen von Post-COVID und weiteren postviralen Erkrankungen im Rahmen des bestehenden Förderschwerpunkts „Förderung interdisziplinärer Verbände zur Erforschung von Pathomechanismen“ aufzulegen. Mittels dieser Maßnahme können ungeklärte Pathomechanismen einzelner Erkrankungen mit hoher Krankheitslast, aber nur unzureichenden Behandlungsmöglichkeiten in interdisziplinären Verbänden untersucht werden. Es ist nun geplant, im Frühjahr 2023 eine zweite Bekanntmachung u.a. mit einem Modul zu Pathomechanismen postviraler Erkrankungen zu veröffentlichen. Für eine dreijährige Förderung ab 2024 stehen derzeit insgesamt 10 Millionen Euro zur Verfügung. Im Rahmen dieses Moduls sollen auch andere als durch SARS-CoV-2 ausgelöste postvirale Erkrankungen adressiert werden, um krankheitsübergreifende und damit auch über das Post-COVID-Syndrom hinaus anwendbare Erkenntnisse zu erhalten. Im Rahmen der konkreten Vorbereitungen dieser Förderrichtlinie ist ein Fachgespräch auf Arbeitsebene zum Thema „Pathomechanismen post-viraler Erkrankungen“ in Planung. Das Fachgespräch wird voraussichtlich Ende März 2023 als online-Videokonferenz stattfinden.

Situation im Ausland

Die Erforschung der Ursachen und der Behandlungsmöglichkeiten von Post-COVID sowie ME/CFS stellen eine weltweite Herausforderung dar, zu der jedes forschungsstarke Land seinen Beitrag leisten sollte. Deutschland hat hierbei den Weg der gezielten Projektförderung in Verbindung mit der Nutzung der Kräfte

Anlage 1: Forschungsstand

seiner institutionell geförderten Forschungseinrichtungen gewählt. Die Forschungsaktivitäten setzen damit auch auf vorhandene Erkenntnisse und bereits laufende Arbeiten und Maßnahmen auf.

In den **USA** wurden seit 2021 insgesamt \$2,1 Mrd. an Fördergeldern für Long-/Post-COVID Forschung bereitgestellt. Der größte Anteil von \$1,15 Mrd. geht an die National Institutes of Health (NIH). Weiterhin investierte das Centers for Disease Control and Prevention (CDC) im Jahr 2022 \$50 Mio. in Forschung zu Long-/Post-COVID. Für das Jahr 2023 sind derzeit \$20 Mio. für den Aufbau von Exzellenz-Zentren und weitere \$25 Mio. für die Beantwortung weiterer Forschungsfragen zu Long-/Post-COVID vorgesehen.

In **Kanada** wurden seit März 2020 insgesamt \$17,7 Mio. Forschungsgelder zur Verfügung gestellt. Im Februar 2023 wurden weitere Mittel in Höhe von \$20 Mio. für Long-/Post-COVID Forschung angekündigt.

Im **Vereinigten Königreich** wurden seit Oktober 2020 Mittel in der Höhe von £68,5 Mio. für Behandlungs- und Therapiestudien bereitgestellt. Weitere £100 Mio. fließen in die Verbesserung der Patientenversorgung.

Im Rahmen der **EU-Förderung** gab bisher keine explizite Ausschreibung zu Long-/Post-COVID, das Thema wird aber durchaus in verschiedenen Projekten adressiert. Im aktuellen Arbeitsprogramm 2023/2024 gibt es zwei Topics, die sich ggf. für die Förderung von Projekten zu Long-/Post-COVID bzw. ME/CFS eignen, aber wiederum nicht exklusiv dafür vorgesehen sind (insgesamt 55 Mio. Euro).