

1. Herrn PeM

über

Frau AL'in 6 VM 27/03
Herrn UAL 61 TR 2703

z.w.V.

Betr.: M-Gespräch mit Wissenschaftler/innen zur Post-COVID Forschung

Bezug: Anforderung von Herrn PeM vom 22.03.2023

Anlg.: 5

Frau Ministerin wird am Donnerstag, dem 30.03.2023, 18.00 bis 19.00 Uhr IM Raum 1.50.159 ein Gespräch (Hybrid) mit Expertinnen und Experten zum Thema Post-COVID und ME/CFS führen. Von den nach jetzigem Stand sieben teilnehmenden Expertinnen und Experten werden [REDACTED]

[REDACTED] in Präsenz teilnehmen. Ziel des Gesprächs ist ein Austausch zur Lage zu Post-COVID und ME/CFS in Deutschland und zu den Möglichkeiten der Forschung.

Zur Terminvorbereitung wird vorgelegt:

- Sprechzettel (Anlage 1)
- Gesprächsvorbereitung Einseiter (Anlage 2)
- Teilnehmerliste (Anlage 3)
- Lebensläufe der Expertinnen und Experten (Anlage 4)
- Hintergrundsachstand (Anlage 5)

Die Begleitung erfolgt durch Frau AL'in 6 und Frau RL 615GF. L21 wird ebenfalls teilnehmen.

616	618
[REDACTED]	[REDACTED]
27.03.23	27.03.23

2. Kopie: 600, 613, 617

gez. [REDACTED]

ELVA-Vorgangsnummer: 2023-12386

Az.: 71466-43

Bearb.: [REDACTED]

Bonn, / Berlin, 27.03.2023

DW: 5358/5049

S p r e c h z e t t e l

Anlass:	M-Gespräch mit Wissenschaftler/innen zur Post-COVID Forschung
Gesprächspartner Name, Funktion	siehe beigefügte Anlage
<u>Weitere Teilnehmer:</u>	Begleitung durch Frau AL'in 6 und Frau RL'in 615GF
am:	30.03.2023, 18.00 bis 19.00 Uhr
in:	BMBF in Berlin (Hybrid), Raum

I. Gesprächsziel

Interner Austausch zwischen Frau Ministerin und wissenschaftlichen Expert/innen über die Lage zu Post-COVID und ME/CFS in Deutschland und zu den Möglichkeiten der Forschung

II. Vorschlag zur Gesprächsführung (aktiv / reaktiv)

Aktiv (Einleitung):

- Dank für die Bereitschaft zum Austausch trotz kurzfristiger Einladung
- Hoch aktuelles Thema, bedarf politischer Gestaltung; dabei wichtige Rolle der Forschung
- weltweite Herausforderung, Deutschland hat in der Forschungsförderung den Weg der gezielten Projektförderung in Verbindung mit der Nutzung der Kräfte der institutionellen Forschungsförderung gewählt
- Bisherige Förderaktivitäten der Projektförderung, gesamt 22,5 Mio. Euro:

- Erschließung von vorhandenem Wissen / Erfahrungen, Richtlinie von Mai 2021
- Förderung der „Nationalen Klinischen Studiengruppe Post-COVID-Syndrom und ME/CFS“ ab Oktober 2022 (*Hinweis: die Projektleiterin Prof. Scheibenbogen ist Teilnehmerin*)
- Innovative Technologien für Diagnostik und Versorgung, Änderungsbekanntmachung von September 2023
- Auch darüber hinaus Befassung der BMBF-Förderung mit dem Thema: u.a. Netzwerk Universitätsmedizin
- Einige von Ihnen (*Frau Prof. Scheibenbogen* [REDACTED]) haben vorgestern an einem Gespräch des Fachreferats teilgenommen: Auftakt zu einer neuen Förderaktivität in der Serie der BMBF-Forschungsförderung zu Post-COVID.
- Thema der neuen Förderung: Erforschung der Pathomechanismen postviraler Erkrankungen.
- Das heutige Gespräch soll die Forschungslage in Deutschland, aber auch die Versorgungslage beleuchten.

Elemente bzw. Fragen für die Gesprächsführung:

- Wie ist in Deutschland die Versorgung aufgestellt?
- Wie ist in Deutschland die Forschung aufgestellt? Wo gibt es bereits größere Initiativen? Wo hat Deutschland Stärken, wo gibt es Nachholbedarf? Inwiefern arbeitet die deutsche Forschung international vernetzt?
- Wie ist die Erkenntnislage insgesamt (weltweit) einzuschätzen?
- Kann man nach Ihrem Kenntnisstand mit einer substantiellen Platzierung des Themas in der europäischen Forschungsförderung rechnen?
- Wie laufen die Arbeiten der Nationalen Studiengruppe (*gerichtet an* [REDACTED])?
- Gibt es schon Erkenntnisse aus dem Netzwerk Universitätsmedizin (*gerichtet an* [REDACTED], [REDACTED] [REDACTED] oder [REDACTED])?

- Wie würden Sie den wissenschaftlichen Forschungsbedarf zu Post-Vac (d.h. jenseits der Aktivitäten des PEI und der EMA) einschätzen?
- Hinweis auf die Ressortzusammenarbeit, künftig noch engerer Austausch mit BMG und BMAS

III. Zusatzinformationen

Hinweis

Im Fall, dass im öffentlichen Raum zu dem Gespräch kommuniziert werden soll, wird eine kurze Information dazu an die Gesprächsteilnehmer/innen angeraten.

Sachstand und Hintergrund

Das Gespräch resultiert aus dem Hausgespräch von Frau Ministerin am 7. März 2023, weitere Ergebnisse des Hausgesprächs waren die Entscheidung zu einem Gespräch bzw. zu Gesprächen mit Betroffenenvereinigungen zu einem Besuch von Frau Ministerin bei einer Long-COVID Ambulanz.

Herr PSt Jens Brandenburg hat am 15. März an einer Diskussion mit Betroffenenvertretern (Initiative „NichtGenesen“) teilgenommen. Am 16. März hat Frau Ministerin ein Gespräch mit [REDACTED], BMG, und [REDACTED], BMAS, geführt. Frau Ministerin hat ferner am 23. März mit Vertreterinnen der Betroffenenvereinigung „NichtGenesenKids Deutschland“ gesprochen.

Am 15. März hat der Deutsche Bundestag das Thema im Zusammenhang mit dem Antrag der Fraktion der CDU/CSU „Forschung zu Long COVID, ME/CFS und Post-Vac-Syndrom in Deutschland stärken“ in seiner Plenarsitzung erörtert.

Zu der in der Öffentlichkeit vielfach aufgeworfenen Frage zu klinischen Studien mit dem Wirkstoff BC007 ist als aktueller Stand zu vermerken, dass die Firma Berlin Cures (Berlin) eine klinische Phase II Studie beginnen wird und die Forscher/innen des BMBF-geförderten Projektes voraussichtlich absehbar ihre Pilotstudie ebenfalls beginnen können. Im Falle positiver Ergebnisse muss anschließend noch eine deutlich größere Phase III Studie durchgeführt werden, um eine Zulassung des neuen Wirkstoffs für die breite Versorgung zu erreichen.

Der Förderansatz der für Mai/Juni 2023 geplanten Maßnahme des BMBF zu Pathomechanismen postviraler Erkrankungen (insgesamt 10 Mio. Euro) ist im Fachgespräch am 28. März bestätigt worden.

Ein fachlicher Sachstand ist im beigegeführten, aktualisierten Hintergrundpapier enthalten.

Einseiter: Gespräch mit Expertinnen und Experten am 30.03.2023

Gesprächspartner Stand 27.03.

[REDACTED] (Psychosomatik,
Psychotherapie)
[REDACTED] (Pathologie)
[REDACTED] (Immunologie)
[REDACTED] (Leitung Charité)
[REDACTED] (Immundefekte, Immunologie)
[REDACTED] (Innere Medizin)
[REDACTED] (Innere Medizin)
[REDACTED] Welte (Lungenforschung)

Weitere Teilnehmer:

Begleitung durch AL'in 6 und RL'in 615GF

Was ist Zweck / Ziel des Gesprächs?

Interner Austausch zwischen Frau Ministerin und den Teilnehmenden über die Lage zu Post-COVID und ME/CFD in DE und zu den Möglichkeiten der Forschung

Was machen wir bisher gemeinsam?

Frau Prof. Scheibenbogen wird durch das BMBF durch die „Nationale Klinische Studiengruppe“ zum Thema des Gesprächs gefördert, entsprechend dem Beschluss des HHA von Mai 2022.

Auch die weiteren Teilnehmenden haben Bezüge zur BMBF-Forschungsförderung z.B. im Rahmen der Förderung des Netzwerks Universitätsmedizin (NUM: [REDACTED] oder der Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung (DZG: [REDACTED])).

Was fordern wir? (bzw. schlagen wir konkret vor? 3 Punkte) - entfällt

Anzusprechende Punkte

- Situation der deutschen Versorgung
- Situation der deutschen Forschung
- Einschätzung Erkenntnislage weltweit
- Hinweis auf die Ressortzusammenarbeit (BMG, BMAS)

Hintergrundinformationen

- BMBF fördert in dem Bereich durch gezielte Projektförderung in Verbindung mit der Nutzung der Kräfte der institutionellen Förderung
- Bisher drei Förderaktivitäten der Projektförderung mit insgesamt 22,5 Mio. Euro
- Eine weitere Maßnahme zur Erforschung der Pathomechanismen postviraler Erkrankungen ist in Vorbereitung, Frau Prof. Scheibenbogen und [REDACTED] haben am Fachgespräch des Referats hierzu am 28. März teilgenommen. Der BMBF-Ansatz für die Förderung wurde im Fachgespräch bestätigt.

**M-Gespräch mit Experten
zu Post-COVID und ME/CFS in Deutschland**

30. März 2023, 18.00 Uhr
BMBF, Raum 1.50.159, hybrid

Teilnehmerliste (Stand 28. März)

Name	Institution	Präsenz/virtuell
[REDACTED]	[REDACTED]	Präsenz
[REDACTED]	[REDACTED]	Antwort offen
[REDACTED]	[REDACTED]	virtuell
[REDACTED]	[REDACTED]	virtuell
[REDACTED]	[REDACTED]	Präsenz
Frau Prof. Carmen Scheibenbogen	- Kommissarische Direktorin am Institut für Medizinische Immunologie - Leiterin der Immundefekt-Ambulanz, Charité, Berlin	Präsenz
[REDACTED]	[REDACTED]	In Klärung
[REDACTED]	[REDACTED]	Präsenz
[REDACTED]	[REDACTED]	virtuell

Hintergrundpapier

1. 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 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 individuellen Heilversuchen 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. Die vom BMBF seit

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

Hintergrundpapier

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.

2. 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 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.

3. Übersicht über die Förderung zu Long- bzw. Post-COVID-Syndrom

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

Darüber hinaus tragen weitere Maßnahmen des BMBF zur Förderung der Forschung zum Thema Long-/Post-COVID-Syndrom bei. Insbesondere ist in diesem Zusammenhang das „Netzwerk Universitätsmedizin“ (NUM) 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.

Hintergrundpapier

Im Rahmen der langfristigen und institutionellen Förderung befassten sich eine Reihe von Einrichtungen intensiv mit dem Thema: 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).

In der Ressortforschung unterstützt auch das BMG Long-/Post-COVID-bezogene Forschung mit einzelnen Studien, 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.

4. 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. Berücksichtigt werden sollte, inwieweit sich das BMG, das vorbehaltlich der Verfügbarkeit von HH-Mitteln größere Forschungsförderung in diesem Bereich angekündigt hat, hier engagieren wird. Die Bilanz würde voraussichtlich daher nicht vor Sommer 2023 angegangen werden.

Da sich das BMG in seiner Rolle voraussichtlich schwerpunktmäßig weiter mit der Versorgungsforschung befassen wird, bereitet 615GF aufgrund des essentiellen Erkenntnisbedarfs derzeit eine Förderung zu den Ursachen von Post-COVID und weiteren postviralen Erkrankungen sowie – sofern fachlich sinnvoll – von Post-Vac vor. Geplant ist, eine neue Bekanntmachung des Förderschwerpunkts „Förderung interdisziplinärer Verbände zur Erforschung von Pathomechanismen“ mit einem eigenen Modul zu Pathomechanismen postviraler Erkrankungen im Mai / Juni 2023 zu veröffentlichen. Für eine dreijährige Förderung ab 2024 sind für das Modul rund 10 Mio. Euro vorgesehen. Die Berücksichtigung auch anderer als die durch SARS-CoV-2 ausgelöste postvirale Erkrankung soll der Erweiterung der Erkenntnismöglichkeiten dienen. Im üblichen Verfahren fand zur Vorbereitung der Maßnahme ein Fachgespräch am 28. März auf der Arbeitsebene statt, in dem der Förderansatz bestätigt wurde.

5. Situation im Ausland

Die Erforschung der Ursachen und der Behandlungsmöglichkeiten von Post-COVID sowie ME/CFS stellen eine weltweite Herausforderung dar. Deutschland hat hierbei den Weg der gezielten Projektförderung in Verbindung mit der Nutzung der Kräfte der institutionellen Forschungsförderung gewählt. Die Aktivitäten 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

Hintergrundpapier

zwei Topics, die sich für die Förderung von Projekten zu Long-/Post-COVID bzw. ME/CFS eignen, aber wiederum nicht exklusiv dafür vorgesehen sind (insgesamt 55 Mio. Euro).

6. Nebenwirkungen der Impfungen (Post-Vac)

Der Begriff Post-Vac-Syndrom wird im Zusammenhang mit Long COVID-ähnlichen, ebenfalls sehr heterogenen Beschwerden und gesundheitlichen Beeinträchtigungen im zeitlichen Zusammenhang nach einer Corona-Schutzimpfung verwendet⁵. Es gibt jedoch (noch) keine spezifische medizinische Definition für das Post-Vac-Syndrom zur einheitlichen Klassifizierung und Registrierung der unerwünschten Nebenwirkungen. Die Diagnose ist dementsprechend schwierig. Die Ursache für die Entstehung des Erkrankungsbildes ist bisher nicht bekannt, ähnliche physiologische Auslöser wie für die Entstehung von Long COVID/Post-COVID werden diskutiert. Die Behandlung erfolgt rein symptomatisch. Genaue Zahlen, wie viele Menschen am Post-Vac-Syndrom leiden, gibt es, auch angesichts der fehlenden medizinischen Definition, nicht.

Es gibt derzeit im Rahmen der Projektförderung keine explizite Forschungsförderung durch das BMBF zum Post-Vac-Syndrom oder zu möglichen Nebenwirkungen der Impfung.

Im Geschäftsbereich des BMG erfasst das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) die Verdachtsfälle zu Nebenwirkungen bei COVID-19-Impfstoffen, bewertet diese regelmäßig in den Sicherheitsberichten und berichtet über Meldungen über Verdachtsfälle von Nebenwirkungen und Impfkomplicationen in seinem Coronadossier. Eine Erfassung von „unerwünschten Arzneimittelwirkungen“ erfolgt immer im Rahmen der Pharmakovigilanz während der klinischen Entwicklung sowie nach der Zulassung über verschiedene Meldesysteme an das PEI (z.B. der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und Apotheker, der pharmazeutischen Unternehmen, Online-Portal des Bundes⁶). Das Arzneimittelgesetz und das Infektionsschutzgesetz bilden hierfür die Rechtsgrundlage. Das PEI leitet Meldungen auch an die EudraVigilance-Datenbank der europäischen Arzneimittelbehörde (European Medicines Agency, EMA).

Zur kausalen Bewertung vergleicht das PEI die gemeldeten Verdachtsfälle nach Impfung mit der statistisch zufällig in einer vergleichbaren Population zu erwartenden Anzahl von Fällen dieser Nebenwirkungen. Daher kam das PEI bisher zu dem Ergebnis, dass es keine neuen Risikosignale für die COVID-19-Impfstoffe gibt.

Das PEI führt neben der Erfassung und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen eigene Studien zu Nebenwirkungen der COVID-19-Impfstoffe als Teil einer proaktiven Surveillance durch. In einer Beobachtungsstudie⁷ konnten Geimpfte bis Ende September 2022 über eine Smartphone-App (SafeVac2.0) Daten zur Verträglichkeit der COVID-19-Impfstoffe eingeben. Eine Auswertung der Studie erfolgt, nachdem die laufende Nachverfolgung der 730.000 eingeschlossenen Personen Ende 2023 abgeschlossen ist. Zudem führt das PEI gemeinsam mit dem Register für Kinder und Jugendliche mit Verdacht auf Myokarditis (MYKKE-Register) eine prospektive Datenerfassung⁸ der Verdachtsfälle von Herzmuskelentzündungen bei Kindern und Jugendlichen nach einer COVID-19-Impfung durch. Das BMG fördert derzeit keine weiteren expliziten Studien zum Post-Vac-Syndrom.

Die EMA hat ebenfalls mehrere Forschungsprojekte zum Monitoring der Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen in Auftrag gegeben⁹. Die entsprechenden Studien könnten ggf. auch Erkenntnisse zum Post-Vac-Syndrom liefern.

⁵ Dtsch Arztebl 2022; 119(19): A-862 / B-714.

⁶ nebenwirkungen.bund.de

⁷ Beobachtungsstudie des PEI.

⁸ MYKKE-Datenerfassung PEI.

⁹ Studien EMA Sicherheit von COVID-19-Impfstoffen.

Von: [REDACTED]

Gesendet: Mittwoch, 29. März 2023 16:48

An: [REDACTED]

Cc: [REDACTED]

Betreff: Sachstand Leitungsaktivitäten zu Long Covid

Liebe Frau [REDACTED],

beim Austausch von Frau Ministerin mit [REDACTED] und Herrn [REDACTED] wurden folgende Leitungsaktivitäten diskutiert, die soweit möglich gemeinsam mit den anderen Ministerien organisiert werden sollten:

- Besuch einer Long Covid Ambulanz
ursprünglicher Vorschlag: Besuch der Long Covid Amulanz der Charité, Austausch mit [REDACTED]; Fachreferat ist im Austausch mit [REDACTED], erweiterter Vorschlag mit Ambulanzen in anderen Bundesländern (Jena, München, Frankfurt, Freiburg, Flensburg/Kiel) kommt bis Ende der Woche.
- Besuch einer auf Long Covid Patienten spezialisierten Reha-Einrichtung
aktueller Stand: BMAS schlägt eine Einrichtung in Teltow nahe Berlin vor; Gespräch zur Konkretisierung mit AL4 BMAS am 31.03.
- Besuch eines Forschungsprojekts aus der Long Covid Förderung
hier wollen wir die Diskussionen des morgigen Expertentreffen in die Planung einbeziehen. Konkrete Vorschläge folgen Anfang nächster Woche.

Es wäre dann zu klären, welche Termine Frau Ministerin wahrnehmen möchte. Die verbleibenden Termine könnten von Herrn PSt Mario Brandenburg oder Frau St Pirscher wahrgenommen werden und würden dann mit den jeweiligen Büros geplant.

Herzliche Grüße,

Ergebnisvermerk (nach Begleitung von Leitungsgesprächen mit Dritten)		erstellt am: 03.04.2023
Aktenzeichen 615GF-71466-43	Bearbeiterin [REDACTED]	Sitzungsort und -datum Berlin (hybrid), 30.03.2023
Thema	Long-/Post-COVID, ME/CFS	
Anlass	Gespräch mit Expertinnen und Experten	
Teilnehmer	<u>Externe Teilnehmer/innen</u> siehe beigefügte Anlage	<u>BMBF:</u> Frau M'in, Frau St'in P, Frau AL'in 6, Frau RL'in 615GF, Herr PeMZ, Frau [REDACTED] / L21

Als zentrale Ergebnisse der Sitzung halte ich fest:

- Long-/Post-COVID repräsentiert wahrscheinlich ein breiteres Krankheitssyndrom, das generell nach Viruserkrankungen auftreten kann und weiter beforscht werden muss. Ein besonderes Problem stellen die schwerstkranken Fälle von ME/CFS dar.
- Aufgrund der großen Heterogenität der Symptome und Patientinnen und Patienten sind besondere methodische bzw. förderpolitische Ansätze erforderlich, um die Pathomechanismen zu verstehen und Therapien zu entwickeln. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit
 - einer langfristigen Finanzierung insbesondere der bestehenden Kohorten
 - die Patientinnen und Patienten zu phänotypisieren und Biomarker zu entwickeln
 - die deutsche Forschung noch besser zu vernetzen
 - Mittel für die Auswertung von Daten bereitzustellen.
- Darüber hinaus ist Versorgungsforschung wichtig, um so schnell wie möglich zu einer standardisierten und qualitätsgesicherten Versorgung der Betroffenen zu kommen.
- Post-Vac könnte ähnlich wie Post-COVID durch eine übersteigerte Immunreaktion hervorgerufen werden. Zu betrachten wäre somit in der Forschung weniger der Auslöser, sondern das definierte Krankheitssyndrom in Verbindung mit den Dispositionen der Betroffenen und der Anamnese.
- Deutschland ist in einigen Bereichen der Thematik Long-/Post-COVID bzw. ME/CFS international gut wettbewerbsfähig. Die internationale Zusammenarbeit ist weiterhin zu stärken. Deutschland wird als starker europäischer Partner wahrgenommen und sollte das Thema auf EU-Ebene politisch befördern.
- Es gibt größere Versorgungsdefizite, auf die das BMG im Rahmen der Ressortzusammenarbeit angesprochen werden sollte. In der Forschungsförderung sollte eine klare Arbeitsteilung mit BMG abgestimmt werden. Die Kommunikation der Bundesregierung zum Thema kann verbessert werden, insbesondere in Bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung und deren rückläufigen Entwicklungen.

Zu den einzelnen Themenbereichen nahmen die Expertinnen und Experten wie folgt Stellung:

Erkenntnislage insgesamt

Eine Gesamteinschätzung der Lage ist schwer aufgrund der Heterogenität der Symptome / Personen: große Gruppe mit unterschiedlichen somatischen Symptomen, ebenfalls große Gruppe mit unterschiedlichen psychosomatischen bzw. neurologischen Symptomen (mit dem Hinweis: psychosomatisch ist nicht immer psychogen, auch gibt es fließende Übergänge); aber: das größte Problem ist ME/CFS.

In der Öffentlichkeit kommunizierte Abschätzung, dass rd. 10 % der an SARS-CoV-2 Erkrankten ein bleibendes Post-COVID-Syndrom entwickeln, ist zu hoch, da viele Erkrankte ausheilen. Realistisch ist wohl: 2 bis 3 % entwickeln Langzeitfolgen, davon ¼ schwerstkrank.

Long-/Post-COVID ist möglicherweise Modell für eine weiter verbreitete Krankheit, die sich nach viralen Infektionen generell einstellen kann. Entsprechend bietet COVID aufgrund der hohen Fallzahlen die Chance, die postviralen Geschehnisse fundierter zu untersuchen – nicht nur im Krankheitsbild, sondern auch in den physiologischen Prozessen (z.B. sind noch lange Zeit nach der Infektion immunologische Verschiebungen nachweisbar). Ferner können sich noch deutlich weitergehende Erkenntnisse für ein gesundes Altern und für die Prävention ergeben (Viren machen ggf. mehr krank als derzeit vermutet).

Es gibt Hinweise darauf, dass die relative Häufigkeit der Post-COVID-Fälle im Zeitverlauf abgenommen hat: zum einen in Folge der Impfung und zum anderen mit dem Auftreten von Omikron.

Forschungslage in Deutschland (incl. Länderaktivitäten) und forschungspolitische Bedarfe

Zwei Ansätze sind zu verfolgen und werden in Deutschland auch bereits angegangen:

(1) Forschung zu Pathomechanismen, Diagnostik und Therapieentwicklung

Kohorten sind hier von hoher Bedeutung, hier ist DE insbes. durch das NUM bereits gut aufgestellt. Wichtig ist jedoch die langfristige Fortsetzung der Kohorten (longitudinaler Forschungsansatz) sowie die Zusammenführung bestehender Einzelkohorten (Niedersachsen hat ein gutes Langzeitprogramm) und die Vernetzung der Forschungen.

Zudem sollten Fördermittel gesondert für die Datenauswertung bereitgestellt werden und ein weiterer Kapazitätsaufbau z.B. über Juniorprogramme erfolgen.

Um der Heterogenität zu begegnen, müssen die Patientinnen und Patienten phänotypisiert und Biomarker entwickelt werden. Die Nationale Studienplattform geht bereits diesen Weg und testet auf dieser Basis auch (bereits für andere Krankheiten zugelassene) Wirkstoffe. Es besteht hoher Bedarf, die Studienplattform nach 2023 fortzusetzen.

Die Chancen und Möglichkeiten des Pharmastandortes DE werden differenziert betrachtet: Votiert wurde für eine Stärkung und Unterstützung (Ausgründungen, KMU-Programme etc.), aber es gibt ebenfalls die Erfahrung, dass die Zusammenarbeit mit Pharma zu diesem Thema sehr schwierig ist.

(2) Versorgungsforschung mit Blick auf kurz- und mittelfristig umsetzbare Verbesserungen

Für die individuelle Ebene der Patientinnen und Patienten: Forschung zur Verbesserung von Lebensqualität, zu Versorgungsangeboten, Lebenshilfe zum Wiedereinstieg nach der Krankheit.

Prozesse und Strukturen: Diagnostik und Behandlungsmöglichkeiten zusammenbringen, Standardisierung der Versorgung, z.B.: Wie sieht ein gutes Post-COVID-Zentrum aus? Wie kann die sektorübergreifende Zusammenarbeit klar definiert werden?

Behandlung: Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es und wie werden diese vergütet?

Methodik Versorgungsforschung: Nutzung von Sekundärdaten (Krankenkassen)?

Für das forschungspolitische Vorgehen wird empfohlen, die Länder im Blick zu halten. Die Länderprogramme haben den Vorteil der Flexibilität. Bei der Auflage von Bundesprogrammen kann eine Hebelwirkung auf die Förderung der Länder oder auch der DFG erzielt werden.

Forschungsbedarf zu Post-Vac

Die Frage sollte im Kontext der individuellen Risikofaktoren und der Krankheit betrachtet werden: maßgeblich ist weniger der Auslöser, sondern sind die Dispositionen der Patientinnen und Patienten sowie das definierte Krankheitssyndrom. Insgesamt ist die Anamnese wichtig, bei Post-Vac womöglich ganz besonders. Zur Einordnung: Die Impfung kann als kontrollierte Infektion angesehen werden (jedoch ist die Impfung eine „Einbahnstraße“, die Viren selbst haben Eigenschaften entwickelt, das Immunsystem zu manipulieren).

Internationale Kooperation, europäische Forschungsförderung

Deutsche Gruppen sind z.T. sehr gut positioniert. Zum Beispiel ist die Charité zur Mitwirkung in einem europäischen Konsortium (ME/CFS) angefragt worden. Auch ist DE bei Pathologie-Registern führend.

Der Schwerpunkt der internationalen Kooperation sollte in die europäische Zusammenarbeit gelegt werden. DE wird als starker europäischer Akteur gesehen, der europäische Post-COVID-Programme anstoßen könnte. Interessante außereuropäische Partner: Japan, Israel, Kanada. Dagegen werden die USA in der Zusammenarbeit als dominant eingeschätzt. Bei bilateraler Zusammenarbeit werden parallele Ausschreibungen in beiden Ländern empfohlen.

Versorgungslage in Deutschland, Hinweise für die Ressortzusammenarbeit

Versorgung: Ein großes Problem sind die viel zu langen Wartezeiten in den Ambulanzen. Die Vergütung der Behandlungsmöglichkeiten ist sicherzustellen. Die Kassen sollten ferner ein qualitätskontrolliertes Post-COVID-Assessment bezahlen.

Forschungsförderung: Eine Abstimmung mit dem BMG zu einer definierten Arbeitsteilung wäre sehr wichtig. Die Mittel des BMG sollten vordringlich für die Vernetzung in der Versorgung (Post-COVID-Zentren, aber auch darüber hinaus – z.B. Etablierung und Schulung der Hausärzte für eine Lotsenfunktion von Erstanlaufstelle bis Reha) verwendet werden.

Bessere Kommunikation: Nicht jeder, der COVID hatte, bekommt Post-COVID. Das Einsetzen der Impfung hatte einen Effekt, Omikron ebenfalls.