

*Sektorenübergreifende Plattform des
Nationalen Pandemie Kohorten Netz (NAPKON)*

<p>Lenkungsausschuss NAPKON</p>	<p>Prof. Jörg Janne Vehreschild, Frankfurt/Köln, Sprecher</p> <p>Prof. Susanne Herold, Gießen</p> <p>Prof. Peter Heuschmann, Würzburg</p> <p>Ralf Heyder, Berlin</p> <p>Prof. Wolfgang Hoffmann, Greifswald</p> <p>Prof. Thomas Illig, Hannover</p> <p>Prof. Annette Peters, München</p> <p>Prof. Stefan Schreiber, Kiel</p> <p>Prof. Martin Witzernath, Berlin</p> <p>+ 1 weitere Vertreter*in der teilnehmenden Zentren gewählt durch die NAPKON-Vollversammlung</p>
<p>Studienleitung Sektorenübergreifende Plattform</p>	<p>Prof. Jörg Janne Vehreschild</p> <p>Zentrum für Innere Medizin, Medizinische Klinik 2 Universitätsklinikum Frankfurt</p> <p>Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln</p>
<p>Studienkoordination Sektorenübergreifende Plattform</p>	<p>Wissenschaftliche Koordination: Melanie Stecher Ph.D., Uniklinik Köln</p> <p>Ärztliche Koordination: Dr. med. Lisa Pilgram</p> <p>Interaktionskern Koordination: Max Schons</p>
<p>Studienkonsortium</p>	<p>Die Rekrutierung für die Sektorenübergreifende Plattform des Nationalen Pandemie Kohorten Netz (NAPKON) erfolgt an allen universitären sowie ausgewählten nicht-universitären Krankenhäusern und Arztpraxen in Deutschland in Zusammenarbeit mit Gesundheitsämtern, kassenärztlichen Vereinigungen und hausärztliche Forschungsnetzwerke.</p>

Studieninfrastruktur	<p>Das Projekt baut auf bereits existierende epidemiologischen Infrastrukturen (Lean European Open Survey on SARS-CoV-2 Infected Patients; LEOSS) und etablierten Biobanken der Deutschen Biobankallianz (German Biobank Alliance, GBA) auf und integriert international erfolgreiche Datensatzbeschreibungen wie GECCO und ISARIC. Die bestehenden Strukturen werden genutzt, sodass die Daten und Bioproben an den Studienstandorten einheitlich erfasst und zentral innerhalb der Forschungsdateninfrastruktur (s.u.) des Netzwerks der Universitätsmedizin (NUM) gespeichert werden. Ein harmonisiertes Biobanking wird über eine gemeinsame Sammelstrategie sichergestellt, sodass eine Gesamtdarstellung und Suche der verfügbaren Bioproben und assoziierten Daten sowie eine standortübergreifende Nutzung gewährleistet wird. Für die Übergangsphase werden hierfür die bereits bestehenden Strukturen des Deutschen Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) genutzt. Parallel erfolgt die Entwicklung einer Forschungsdatenplattform (FoDaPI) durch die Medizininformatik-Initiative (MI-I), die planmäßig im Projektverlauf Aufgaben der DZHK-Plattform bei Datenmanagement und Biobanking übernehmen wird.</p>
Studiendesign	<p>Nationale, multizentrische, minimal interventionelle (Blutentnahmen, Abstrich, Urinsammlung, Befragungen), prospektive Kohortenstudie, die Patient*innen mit einer diagnostizierten SARS-CoV-2 Infektion sowie Kontrollen einschließt.</p>
Zielpopulation	<p>SARS-CoV-2-infizierte Patient*innen und Kontrollen, die stationär oder ambulant in universitären und nicht-universitären Krankenhäusern oder Arztpraxen aufgenommen oder behandelt werden.</p>
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Alter ≥ 18 Jahre • Erfüllung der Falldefinition: <ul style="list-style-type: none"> ○ PCR oder Schnelltestdiagnose aus Nasen-Rachenraum, Bronchoalveoläre-Lavage, Oropharynx, Stuhl und/oder Blut

	<p style="text-align: center;">ODER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine Kombination aus: <ul style="list-style-type: none"> ○ Negativer molekularer Virusnachweis von SARS-CoV-2 UND ○ Charakteristische radiologische Befunde UND ○ Infektion der Atemwege UND ○ Fehlen einer wahrscheinlicheren Krankheitsursache, insbesondere anderer chronischer Lungenerkrankungen, UND ○ Negativer Test auf Influenza <p style="text-align: center;">ODER (Kontrollgruppe)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eine Kombination aus: <ul style="list-style-type: none"> ○ Negativer molekularer Virusnachweis von SARS-CoV-2 UND ○ Infektion der Atemwege UND ○ Fehlen einer wahrscheinlicheren Krankheitsursache, insbesondere anderer chronischer Lungenerkrankungen UND ○ Versuch einer Erregeridentifikation aus Atemwegsmaterial mit mindestens Kultur und Influenza-Test • Die Baseline Visite darf maximal 7 Tage (168h) nach Probeentnahme und 4 Tage (96h) nach Vorliegen der Falldefinition erfolgen. • Unterschriebene Einwilligungserklärung nach Aufklärung von allen einwilligungsfähigen Patient*innen oder, wenn der/die Patient*in nicht einwilligungsfähig ist, vom gesetzlichen/bevollmächtigten Vertreter*in. Im Todesfall und bei Fehlen eines gesetzlichen Vertreters reicht die mutmaßliche Einwilligung des*der Patient*in für den Einschluss in die Studie aus. Bei Wiedererwachen bzw. Wiedererlangen der Einwilligungsfähigkeit wird der/die Patient*in über die Rückstellung des Restmaterials informiert und bei Zustimmung nachträglich die Einwilligungserklärung eingeholt.
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Alter <18 Jahre <p>Pädiatrische Patient*innen werden bei Studienbeginn zunächst nicht erfasst (Amendment in Vorbereitung).</p>

<p>Studienkohorte und Zahl der Patient*innen</p>	<p>Es ist vorgesehen, insgesamt 10.000 SARS-CoV-2-infizierte Patient*innen, die stationär oder ambulant in kooperierenden universitären- und nicht-universitären Krankenhäusern sowie Arztpraxen aufgenommen oder behandelt werden, in die Sektorenübergreifende Kohorte einzuschließen, zzgl. 2.000 Kontrollen. Über die NAPKON Infrastruktur <i>Integrationskern</i> soll eine teilweise Übernahme von Daten und Bioproben aus anderen Studien regulatorisch geprüft werden (nicht Gegenstand des vorliegenden Protokolls). Von der Zielgröße von 12.000 Patient*innen besteht aktuell eine Finanzierungszusage für 6550 Fälle.</p> <p>Mit Bioprobensammlung (N= 3.600):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Es werden Patient*innen aus Bestandsdaten und neu rekrutierte Patient*innen in die Kohorte eingeschlossen. • Sammlung von klinischen Daten und Bioproben (einschließlich der Verknüpfung von Datensätzen mit feingranularen klinischen Daten, Multi-OMICS) • Kontinuierliche Nachverfolgung inklusive Sammlung von Daten und Bioproben (s. Tabelle 2) <ul style="list-style-type: none"> ○ Regelmäßige Erfassung von klinischen Verlaufsparemtern mittels Telefon (<i>patient reported outcome; PROM</i>) ○ Wiedervorstellung nach 3 und 12 Monaten <p>Ohne Bioprobensammlung (N= 8.400):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sammlung von klinischen Daten ohne Biobanking an nicht-universitären Behandlungszentren <p>Pädiatrische Patient*innen werden bei Studienbeginn noch nicht erfasst (Amendment in Vorbereitung).</p>
<p>Zeitplan</p>	<p>Die Finanzierung des Projektes ist zunächst bis zum 31.03.2021 begrenzt , die Lagerung der Proben ist zunächst bis 03/2022 finanziert.</p> <p>Startzeitpunkt: sobald ein positives Votum der Ethikkommission vorliegt.</p>

	Endzeitpunkt (bei Erreichen einer entsprechenden Finanzierung): 30.09.2023 (last patient out)
Primäres Studienziel	Das primäre Ziel der Sektorenübergreifenden Plattform ist die Bereitstellung einer umfangreichen und harmonisierten Daten- und Bioprobensammlung für Forscher*innen aus nationalen Konsortien, pharmazeutischen Unternehmen und für die Teilnahme an internationalen Forschungsk Kooperationen zum Zwecke der Erforschung der COVID-19 Erkrankung und zukünftiger Pandemien.
Sekundäre Studienziele	<ul style="list-style-type: none"> • Durchführung epidemiologischer Studien zu Risikofaktoren, optimierten Behandlungsverfahren sowie kurz- und langfristigen Verläufen von COVID-19 auf Basis des klinischen Datensatzes. • Verbesserung des Verständnisses der pathophysiologischen Mechanismen, Identifizierung von Biomarkern für Krankheitsverläufe und Schweregrade und Evaluierung von Behandlungsoptionen auf Basis der Bioproben. • Sammlung von Bioproben für mehrschichtige molekulare (OMICs-) Analysen zur detaillierten Beurteilung von Prädiktoren, Biomarkern und Behandlungsoptionen. • Kurzfristige (während Hospitalisierung) und langfristige (bis 12 Monate nach Entlassung) Nachverfolgung von Patient*innen inklusive der Sammlung relevanter Daten und Bioproben.
Finanzierung	Zur Finanzierung von Studienpersonal, ärztlichem Personal, technischen Angestellten sowie Verbrauchsmaterialien werden NAPKON und den kooperierenden Zentren finanzielle Mittel durch das Netzwerk der Universitätsmedizin bereitgestellt. Die Planung und Vorbereitung erfolgte mit Mitteln des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung und der Willy Robert Pitzer Stiftung.