



Covid-19
Nationales Forschungsprogramm



ZWISCHENBERICHT DES NATIONALEN FORSCHUNGSPROGRAMMS «COVID-19» (NFP 78) DES SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS

Bern, 06. September 2022



**Schweizerischer
Nationalfonds**



NATIONALES FORSCHUNGSPROGRAMM «COVID-19» (NFP 78) DES SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS

Nicolas Rodondi
Vertreter des Nationalen Forschungsrates
Universität Bern

Förderung der Coronaforschung des SNF

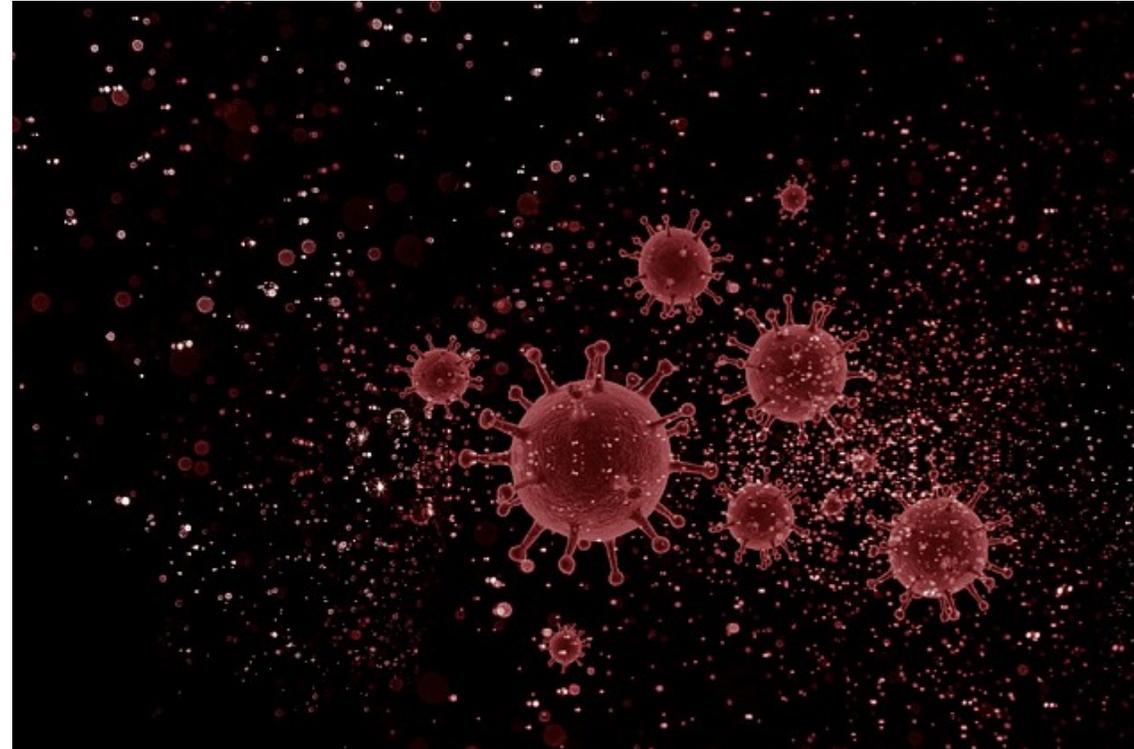
12. März 2020: Covid-19 wird von der WHO als Pandemie eingestuft

März 2020: SNF-Sonderausschreibung Coronaviren (45 Projekte)

April 2020: Nationales Forschungsprogramm «Covid-19» (28 Projekte)

April 2020 - August 2022: weitere SNF-Forschungsförderung (41 Projekte)

Fördermittel von insgesamt über **45 Millionen CHF**
Rund 600 Forschende involviert



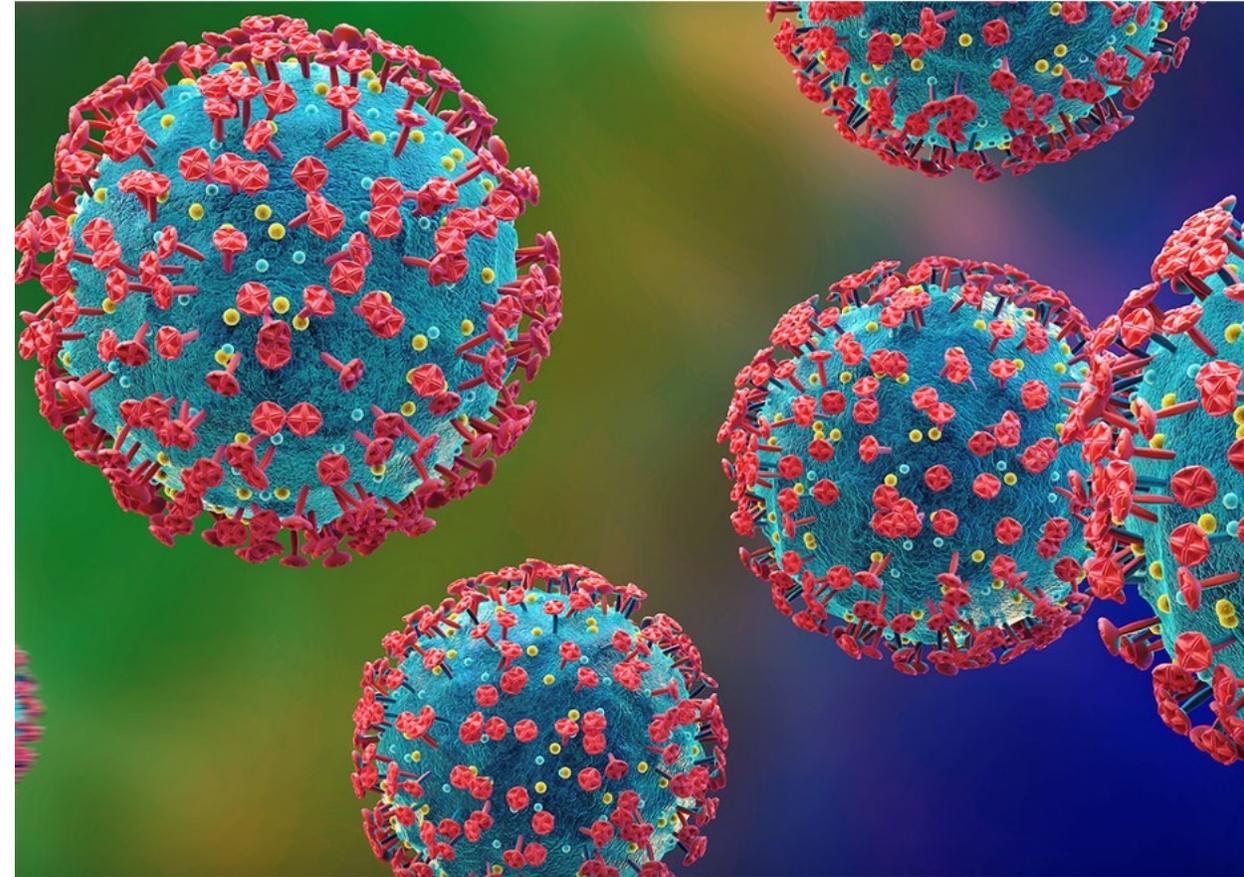
SNF Covid-19 Projektregister: <https://data.snf.ch/covid-19?s1=1>

Nationales Forschungsprogramm «Covid-19» (NFP 78)

28 Projekte – 2.5 Jahre Forschung – 200 Forschende
– 20 Mio. CHF – Kooperation mit Innosuisse

Ziele

- Besseres Verständnis des Virus
- Epidemiologische Ansätze und Prävention
- Entwicklung neuer immunologischer und therapeutischer Ansätze
- Entwicklung Impfstoffe, Medikamente, Diagnostika
- Empfehlungen für das klinische Management und das Gesundheitswesen
- Förderung des Dialogs zwischen Forschung, Politik und Gesellschaft



Weiterer Verlauf NFP 78

SNF-Corona-Forschungskonferenz 2023

Verlängerung NFP 78 um 6 Monate:

Forschungsende Juni 2023, Programmende Oktober 2023

- 4 Forschungsprojekte bereits beendet
- 7 Implementierungsprojekte, einige bereits beendet
- 5 Implementierungsprojekte Sonderausschreibung zu Coronaviren laufen

SNF-Corona-Forschungskonferenz 21.-23. März 2023

NFP 80: «Covid-19 in der Gesellschaft»

- Forschungsstart Dezember 2022
- Dauer 5 Jahre





NEUE TECHNOLOGIE FÜR SEROLOGISCHE MASSENTESTS – SARS-CoV-2-BIOBANK

Isabella Eckerle
Universität Genf

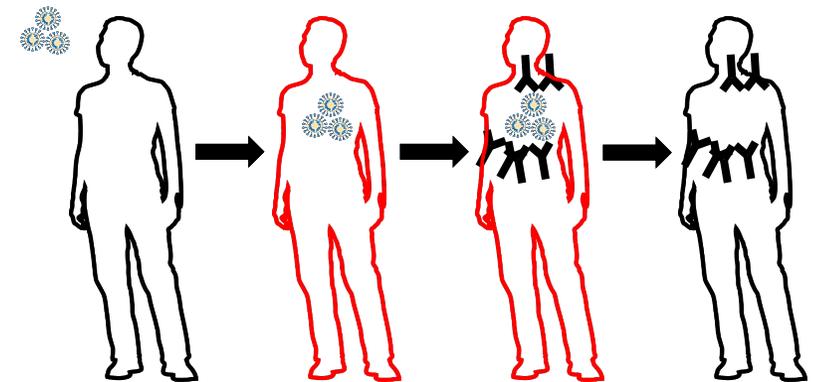
Serologische Studien in einer Pandemie

Relevanz

- Monitoring Pandemie-Phasen
- Antikörper-Nachweis essentiell zur Bestimmung wichtiger epidemiologischer Parameter
- Werkzeug zur Untersuchung von Ausbruchsgeschehen
- Erfasst auch asymptomatische Infektionen

Herausforderung

- Hohe Anforderung an Sensitivität & Spezifität
- Validierung gegen eine Referenzdiagnostik
- Charakterisierte Patienten-Proben benötigt
- Logistik & Kosten
- Hochdurchsatz für ausreichend Aussagekraft



SARS-CoV-2-Serologie mittels Nano-Immuno-Assay

Sensitiver, kosteneffizienter Nachweis von Antikörpern gegen das Spike Protein im Hochdurchsatz für minimale Probenmengen

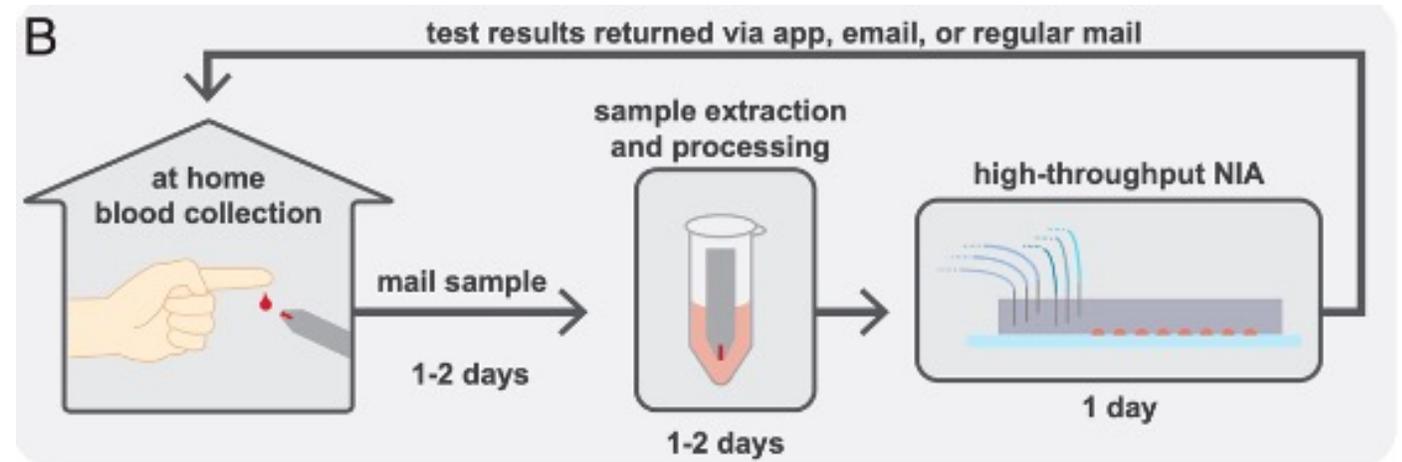
- Vergleichbare Sensitivität & Spezifität wie kommerzielle Tests (ELISA)
- 1024 Messungen per Chip
- Minimalste Probenmengen (Kapillarblut)
- Selbst gewonnene Blutprobe aus der Fingerbeere und Versand per Post
- Kosten für 10'000 NIA-Tests betragen 53 US\$, beim ELISA Test 79'700 US\$

Zusammenarbeit

Prof. Maerkl, EPFL

Prof. Eckerle, HUG/Universität Genf

Dr. Meyer, Universität Genf



Swank et al. (2021) A high-throughput microfluidic nanoimmunoassay for detecting anti-SARS-CoV-2 antibodies in serum or ultralow-volume blood samples. **PNAS** DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2025289118>

Michielin et al., (2022) Clinical sensitivity and specificity of a high-throughput microfluidic nano-immunoassay combined with capillary blood microsampling for the identification of anti-SARS-CoV-2 Spike IgG serostatus.

MedRxiv DOI: <https://doi.org/10.1101/2022.06.09.22276142>

SeroCoV-School: SARS-CoV-2-Serologie bei Kindern

Serologie aus Fingerblut ergänzt SARS-CoV-2-Ausbruchs-Untersuchung in Kitas und Schulen

Ausbruchs-Untersuchung in Kitas und Schulen mittels Schnelltest, PCR, Virussequenzierung und Serologie (Kinder im Alter von 2-6 Jahren)

- Seit März 2021: 10 Ausbrüche mit Virus-Varianten Alpha, Delta und Omicron untersucht
- Anstieg der sekundären Befallsrate innerhalb der Einrichtung sowie Eintragung in Haushalte im Verlauf der Varianten von Alpha < Delta < Omicron

Zusammenarbeit

Prof. Stringhini, HUG

Prof. Maerkl, EPFL

Prof. Eckerle, HUG/Universität Genf



Lorthe et al. (2022) A SARS-CoV-2 omicron (B.1.1.529) variant outbreak in a primary school in Geneva. *Lancet Inf Dis* DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00267-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00267-5)

Lorthe et al. (2022) Epidemiological, virological and serological investigation of a SARS-CoV-2 outbreak (Alpha variant) in a primary school: A prospective longitudinal study. *PLoS One* DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272663>

Virus-Isolation und Charakterisierung von Varianten

Relevanz

- Vermehrungsfähige Virus-Stämme essentiell für eine Vielzahl an Fragestellungen
- Schnelle Bereitstellung wichtig zur Bewertung neuer Eigenschaften
- Vollständige Charakterisierung nur mit vermehrungsfähigen Isolaten möglich

Herausforderung

- Zugang zu infektiösen Patient:innenproben mit bekannter Sequenz
- Zeitliche Dringlichkeit
- Anzucht nur im Hochsicherheitslabor (BSL-3)
- Technische Expertise & Training nötig
- Logistik & Transport



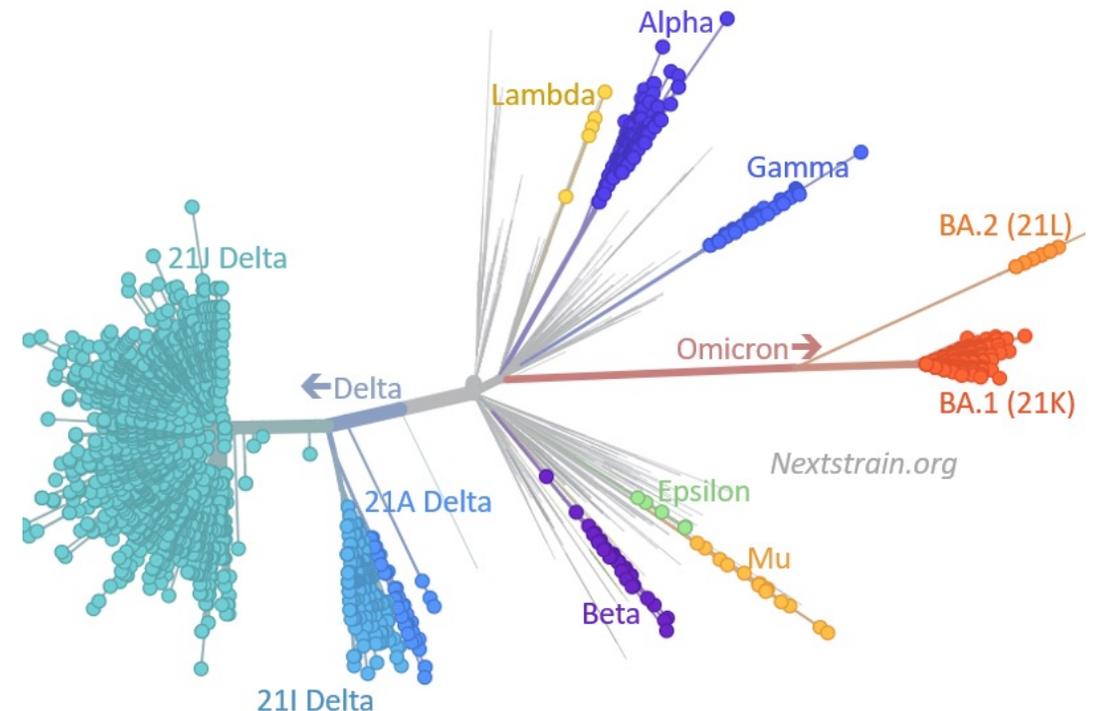
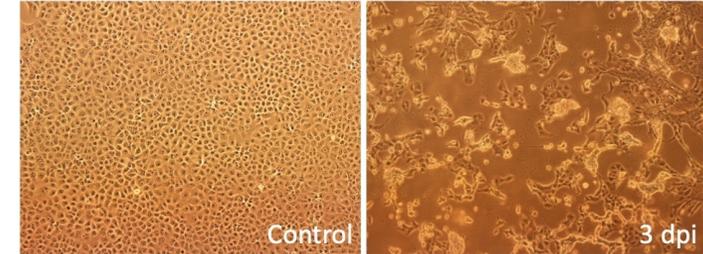
Dr. Olha Puhach, Postdoktorandin, in der Schleuse des BSL-3-Labors am Unispital Genf

SARS-CoV-2-Biobank von Schweizer Virus-Isolaten

Virus-Anzucht – Grundstein für Vielzahl an Studien

Anzucht von Virus-Isolaten über den gesamten Verlauf der Pandemie aus sequenzierten Patient:innenproben im Hochsicherheitslabor in Genf

- Vergleichende Charakterisierung neuer Varianten
- Antikörper-Neutralisation neuer Varianten nach Impfung und Infektion zur Bewertung der Immunflucht
- Nachweisbarkeit neuer Varianten im Schnelltest
- Wichtige Ressource für nationale Forschungspartner (EPFL, Labor Spiez, WHO Biohub, u.a.) & Diagnostik-Labore



SARS-CoV-2-Varianten: Viruslast und Immunflucht

Viruslast

- RNA-Viruslast kann Infektiosität nur bedingt vorhersagen
- Niedrigere Viruslast & kürzere Ausscheidung nach Impfung vs. ungeimpft
- Reduktion der Viruslast bei Delta nach 2x Impfung, bei Omicron nur nach 3x Impfung beobachtet

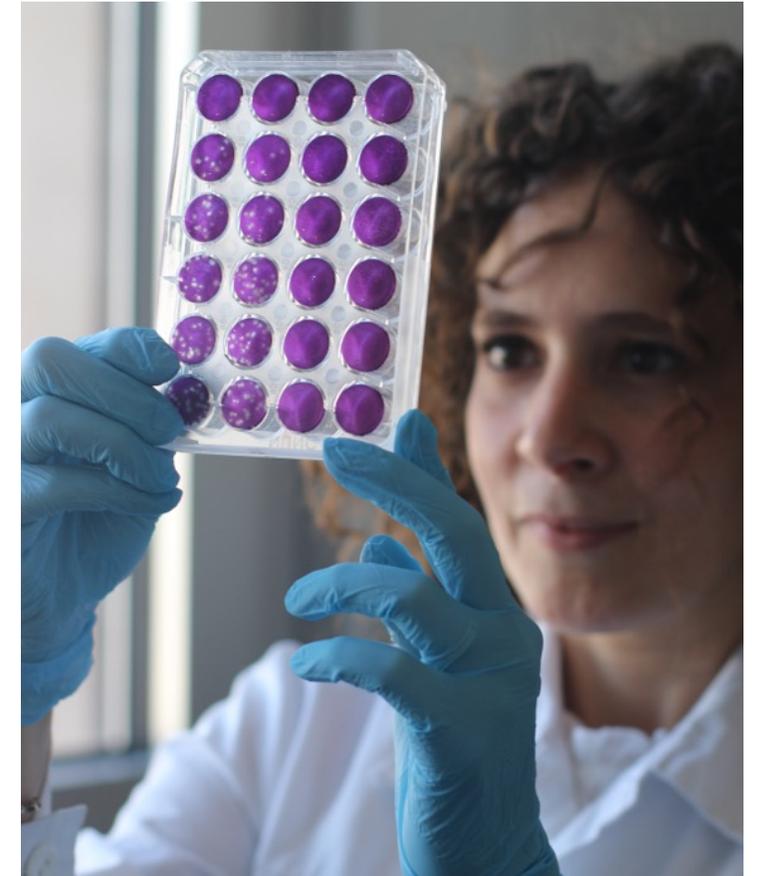
Puhach et al. (2022) Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated individuals infected with ancestral, Delta or Omicron SARS-CoV-2. **Nature Medicine** DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01816-0>

Forschungsnews: <https://www.nfp78.ch/news/vergleich-der-viruslast-und-infektiositaet-bei-verschiedenen-virusvarianten/>

Immunflucht

- Stärkste Neutralisation gegen homologes Virus (Alpha, Beta, Gamma, Delta)
- Omicron gelingt Immunflucht sowohl nach Impfung als auch nach Infektion, unabhängig von der infizierenden Variante
- Omicron stellt eigenen Serotyp dar

Bekliz et al. (2022) Neutralization capacity of antibodies elicited through homologous or heterologous infection or vaccination against SARS-CoV-2 VOCs. **Nature Com** DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31556-1>



Dr. Meriem Bekliz, Postdoktorandin mit einem Virus-Neutralisations-Test



CORONA-IMPfstoff-FORSCHUNG IN DER SCHWEIZ

Volker Thiel
Institut für Virologie und Immunologie IVI
Universität Bern

Herausforderung Covid-19-Impfstoffe

- Wirksamkeit gegen verschiedene SARS-CoV-2-Varianten
- Langer Immunschutz
- Schleimhautimmunität um Übertragung zu reduzieren
- Einfache Verabreichung (Nasenspray)
- Stabilität bei höheren Temperaturen
- Plattform-Technologie (übertragbar auf andere Viren)

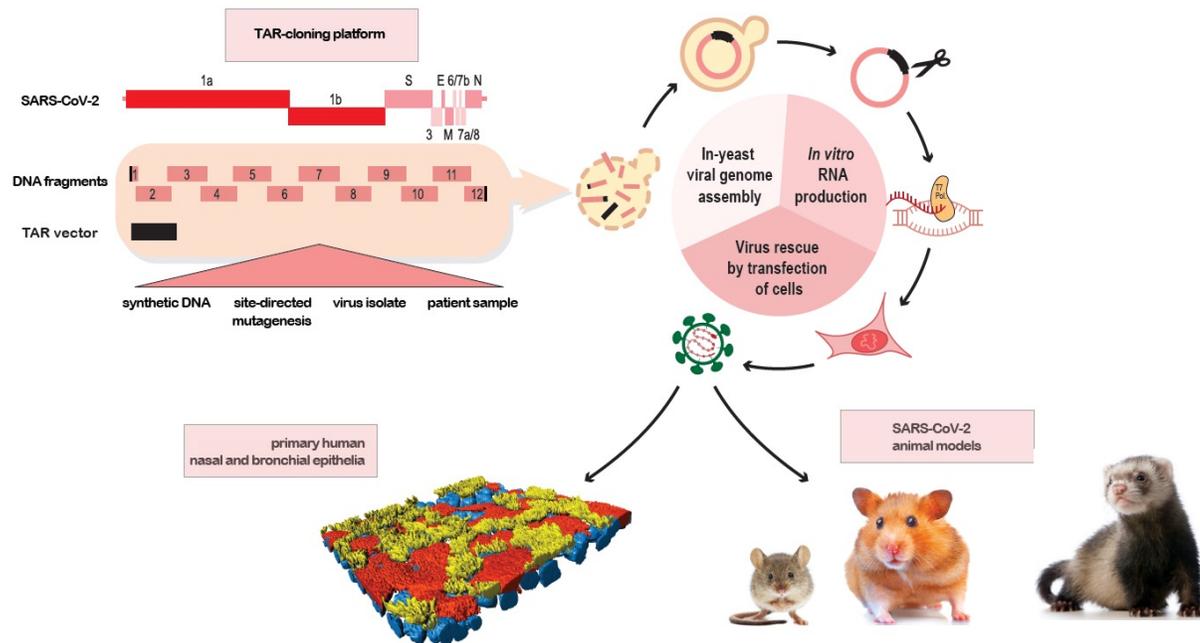
Genomweite Re-Kodierung des SARS-CoV-2-Genoms:

- Gezielte und regulierbare Abschwächung des Virus
- Gezielte Wirkung auf die Translation der viralen Proteine
- Entfernung von SARS-CoV-2-Mechanismen, die die Immunantwort schwächen



NFP 78-Projekt: Entwicklung attenuierter Impfstoffe

Experimentelle Systeme aus 5 Laboratorien



Schweizerisch-deutsche Zusammenarbeit



Thiel



Beer



Leidel



Osterrieder

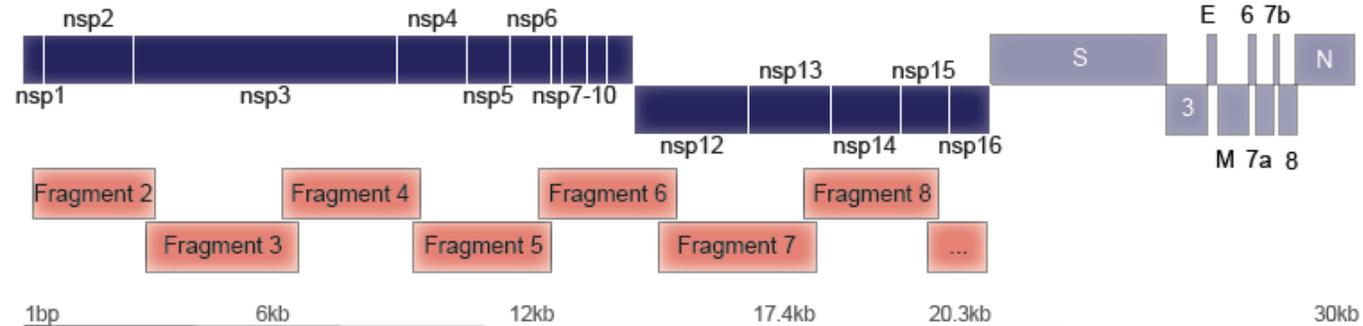


Pillai

Volker THIEL, Institut für Virologie und Immunologie
Martin BEER, Friedrich Loeffler Institut, Riems
Sebastian LEIDEL, Universität Bern
Klaus OSTERRIEDER, Freie Universität Berlin
Ramesh PILLAI, Universität Genf

NFP 78-Projekt: Entwicklung attenuierter Impfstoffe

> 600 Einzelmutationen, um das Virus abzuschwächen



One-to-Stop codons (|) Fragment 4 85 One-to-Stop codons 149 nucleotide changes



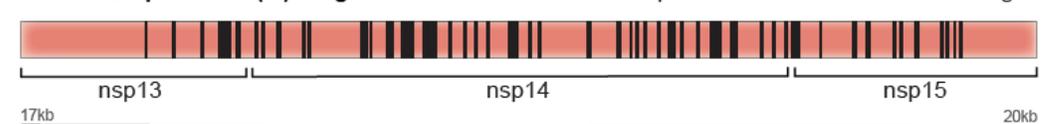
One-to-Stop codons (|) Fragment 7 80 One-to-Stop codons 149 nucleotide changes



One-to-Stop codons (|) Fragment 5 88 One-to-Stop codons 186 nucleotide changes

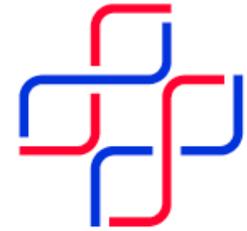


One-to-Stop codons (|) Fragment 8 66 One-to-Stop codons 120 nucleotide changes



NFP 78-Projekt: Entwicklung attenuierter Impfstoffe

Zusammenarbeit mit der Firma RocketVax (Basel)



ROCKETVAX

RVX-sCPD9 / SARS-CoV-2

Genetic
Design

Genome
Assembly

Preclinical
PoC

GMP &
Scale up

Preclinical
Safety

Clinical
Phase 1/2

Clinical
Phase 3

RVX-OTS4578 / SARS-CoV-2

Genetic
Design

Genome
Assembly

Preclinical
PoC

GMP &
Scale up

Preclinical
Safety

Clinical
Phase 1/2

Clinical
Phase 3

Optimierte mRNA-Impfstoffe gegen Covid-19

Steve Pascolo Universitätsspital Zürich, NFP 78

- Self-amplifying mRNA (SAM)
- Herstellung Impfstoff, der 1000x weniger mRNA benötigt bringt Kosten-, Zeit- und Ressourceneinsparungen
- Implementierung neuer mRNA-Formate: transreplizierender und zirkulär
- Tests in Mausmodellen von linearen, zirkulären und transreplizierenden mRNA-Formaten
- Entwicklung eines neuen Polyplexes mit Nanopartikeln ohne Lipide, im Test vs. klassische LNP-mRNA
- Finale Daten für Oktober/November 2022 erwartet

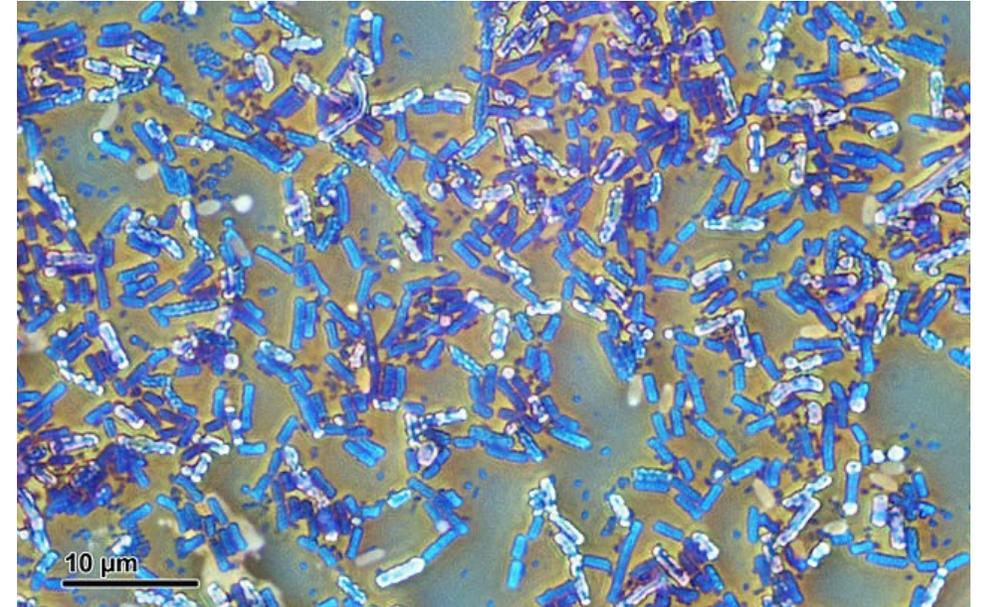


Forschungsnews: <https://www.nfp78.ch/news/drei-projekte-des-nfp-78-forschen-zu-neuen-impfstoffen/>

Bacillus subtilis als Impfplattform gegen SARS CoV-2

Cornel Fraefel
Universität Zürich, NFP 78

- Sporen von genetisch veränderten Bakterien bilden nach Aufnahme im Dünndarm einen Biofilm und präsentieren Covid-19-spezifische Antigene
- Chemie- und hitzebeständig
- Anwendung als Schluckimpfung
- On-Going: Tests in Mausmodellen in Zusammenarbeit mit Forschungsgruppe Thiel



Forschungsnews: <https://www.nfp78.ch/news/drei-projekte-des-nfp-78-forschen-zu-neuen-impfstoffen/>

Versuchsplattform zur Bewertung neuer Behandlungs- und Prophylaxemassnahmen

Heiner Bucher
Universitätsspital Basel,
Sonderausschreibung Coronaviren

- Studienplattform zum Testen der Wirksamkeit und Sicherheit von (Booster-) Impfungen bei Risikopersonen (Schweizerische HIV-Kohortenstudie SHCS und Schweizerische Transplantationskohortenstudie STCS)
- Erste Resultate: Keine Unterlegenheit des Moderna-mRNA-Impfstoffs im Vergleich zu Pfizer-Impfstoff
- On-Going: Bewertung von Boosterimpfung + bivalenter Boosterimpfung (nach Zulassung) Pfizer vs. Moderna



Speich et al. (2022); Antibody response in immunocompromised patients after the administration of SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2 or mRNA-1273. **Clin Infect Dis.** DOI: <https://doi.org/10.1093/cid/ciac169>



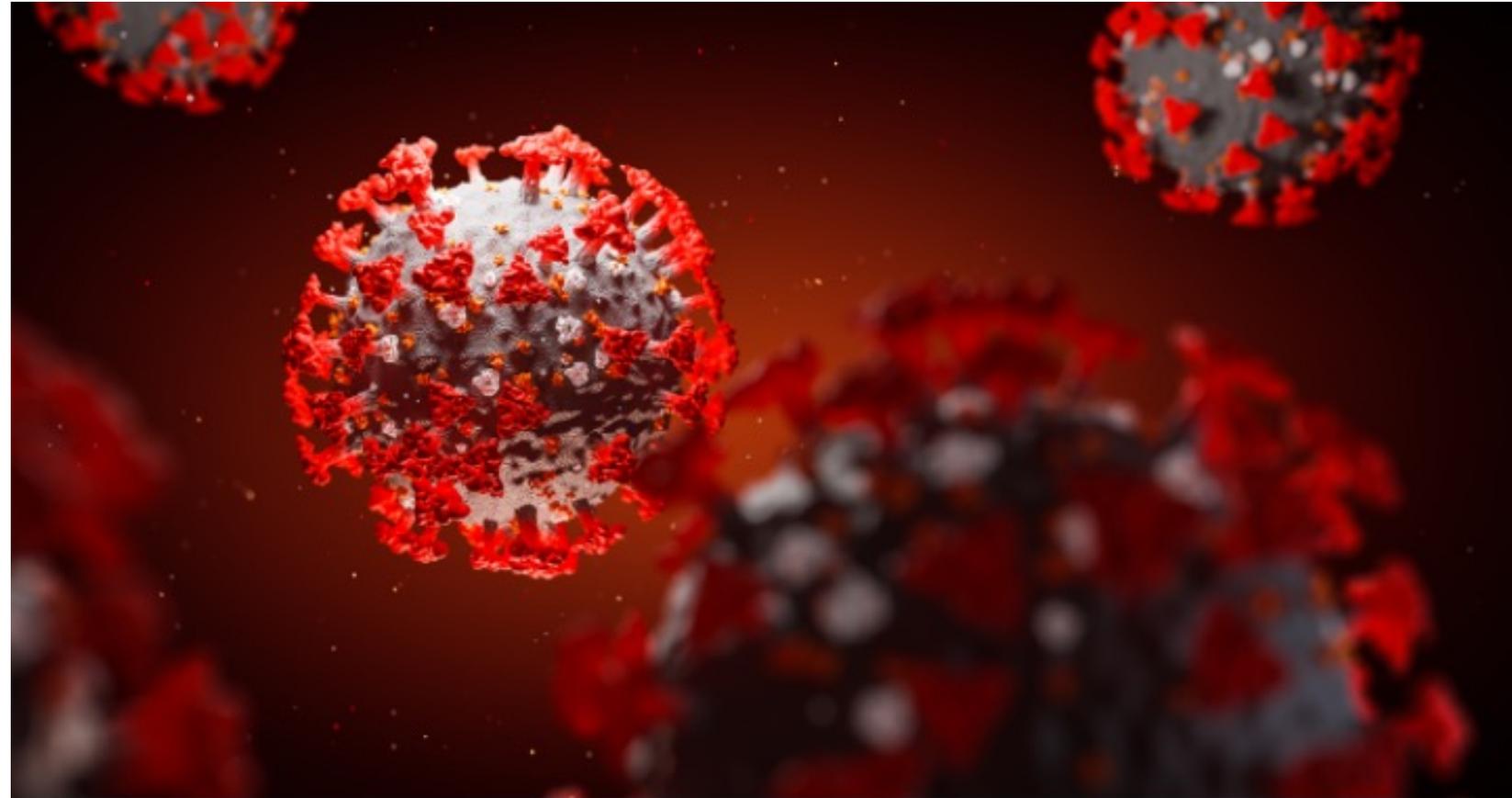
BEITRÄGE DER NFP 78-FORSCHUNG

Marcel Salathé
Präsident Leitungsgruppe NFP 78
EPFL

Das schnelle und kurze Forschungsprogramm

- Aufgesetzt im April 2020 – gestartet im August 2020 – Programmende Herbst 2023
- Fokus auf schnelle Umsetzung der Ergebnisse mit Implementierungsprojekten
- Twitter als agiler Kommunikationskanal: Austausch unter Forschenden, Einbezug Medienschaffende – 2 Twitter Spaces zu Hot Topics mit über 1600 Teilnehmenden – [@nrp78_covid19](https://twitter.com/nrp78_covid19)
- Drei Tagungen für den wissenschaftlichen Austausch
- NFP 78-Webseite und YouTube-Kanal mit Forschungsnews, Newsletters, Videos und Referaten
www.nfp78.ch | www.youtube.com > NRP 78
- Dialogveranstaltung mit dem Schweizerischen Gewerbeverband

Weitere NFP 78-Forschungsbeiträge zur Pandemiebewältigung – eine Auswahl



Signatur zur Risikovorhersage für Long Covid

**Onur Boyman, Universitätsspital
Zürich, NFP 78**

- Signatur im Immunsystem für erhöhtes Risiko für Long Covid
- Vorhersagemodell mit Faktoren: Immunoglobulin, Alter, Anzahl Symptome bei Primärinfektion und asthmatische Vorbelastung
- Frühe Identifizierung von Risikopersonen ermöglicht verbesserte Therapieoptionen (speziell bei Asthma)

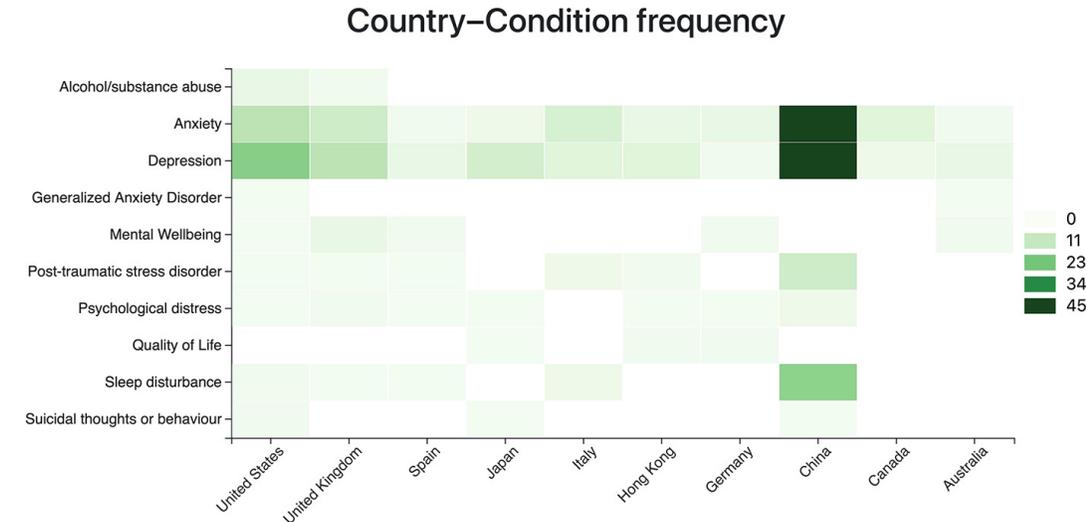


Forschungsnews: <https://www.nfp78.ch/news/immunglobulin-signatur-zur-risikovorhersage-fuer-long-covid/>

Daten über die psychische Gesundheit während der Pandemie

Georgia Salanti, Universität Bern, NFP 78

- «Living systematic Review» von Studien zur Entwicklung der psychischen Gesundheit während der Pandemie (z.B. Depression, Schlafstörungen, Alkoholmissbrauch, etc.)
- Screening von weltweit über 80'000 Papers mit Crowd-Sourcing (On-Going), Zusammenarbeit von 80 Forschenden aus 19 Ländern
- Visualisierung der Daten



Forschungsnews: <https://www.nfp78.ch/news/ein-interaktiver-atlas-der-globalen-psychischen-gesundheit/>

Projektseite und Visualisierungen: <https://mhccovid.ispm.unibe.ch/>
https://mhccovid.ispm.unibe.ch/viz_coll.html

Anosognosie als Folge einer Covid-19-Infektion

**Julie Péron, Universität Genf,
NFP 78**

- Mangelnde Selbstwahrnehmung bezüglich kognitiver Defizite
- Veränderter Metabolismus und geringere Konnektivität von Signalwegen im Gehirn
- Möglicher Indikator zur Differenzierung verschiedener Long-Covid-Phänotypen



Forschungsnews: <https://www.nfp78.ch/news/anosognosie-wenn-die-eigenen-beeintraechtungen-nicht-wahrgenommen-werden/>

Risikofaktoren für Beschäftigte im Gesundheitswesen

Philipp Kohler, Kantonsspital St. Gallen, Sonderausschreibung Coronaviren

- Studie mit über 2900 Mitarbeitenden im Gesundheitswesen
- Infektionsrisiko stark abhängig von der Dauer der Exposition zu Covid-19-Patient:innen
- Unabhängig vom Patientenkontakt verringerte das Tragen von Atemschutzmasken (z.B. FFP2) das Risiko einer Ansteckung erheblich



Dörr et al. (2022) Risk of SARS-CoV-2 Acquisition in Health Care Workers According to Cumulative Patient Exposure and Preferred Mask Type. **JAMA Netw Open**. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.26816>

Monitoring SARS-CoV-2 im Abwasser

Christoph Ort, EAWAG, Sonderausschreibung Coronaviren

- Abwassermonitoring zur Detektion der aktuellen Viruslast
- Identifizierung dominanter sowie neu auftretender Varianten durch Sequenzierung
- Günstige, schnelle und zuverlässige Methode zur laufenden Überwachung der epidemiologischen Situation
- Im Einsatz an über 100 Standorten in der Schweiz



Huisman et al. (2022) Wastewater-Based Estimation of the Effective Reproductive Number of SARS-CoV-2. **Environmental Health Perspective**
DOI: <https://doi.org/10.1289/EHP10050>

Überwachung von SARS-CoV-2 in der Luft

Jing Wang, ETH Zürich, Implementierungsprojekt NFP 78

- Biosensor zur Messung der Konzentration von SARS-CoV-2-Viren in der Raumluft
- Berechnung von Risiko für Gesundheitspersonal aufgrund Virenlast und Expositionsdauer
- Günstige, nicht-pharmazeutische Massnahme mit Potenzial zum langfristigen Einsatz
- Bereits im Einsatz in Pflegeheimen und Spitälern



Qiu et al. (2020) Dual-Functional Plasmonic Photothermal Biosensors for Highly Accurate Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Detection. **ACS Nano**. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.0c02439>

Qiu et al. (2021) Thermoplasmonic-Assisted Cyclic Cleavage Amplification for Self-Validating Plasmonic Detection of SARS-CoV-2. **ACS Nano**. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.1c00957>

NFP 78 – Bisherige Erkenntnisse

- Schweizer Coronaforschung leistete in sehr kurzer Zeit wichtige Beiträge zur Pandemiebewältigung und wird das auch weiterhin tun
- Breites Forschungsspektrum von Epidemiologie und Monitoring über Entwicklung von Diagnostika und Impfstoffen, bis hin zu klinischen Studien
- NFP 80 «Covid-19 in der Gesellschaft» zur Aufarbeitung gesellschaftlicher Auswirkungen am Start
- Covid-19 wird mit uns bleiben – Erkenntnisse aus der Forschung werden weiterhin die Grundlage für evidenz-basiertes Entscheiden liefern