



Zentrale COFONI-Technologieplattformen

Das Forschungsnetzwerk COFONI beruht auf einer inhaltlichen und einer strukturellen Säule. Inhaltlich werden in der niedersächsischen Metropolregion Göttingen-Hannover-Braunschweig die vorhandenen **wissenschaftlichen Kernkompetenzen zu vier Schlüsselbereichen zusammengeführt**, die von entscheidender Relevanz für die Pandemiebewältigung sind:

- 1. Epidemiologische Modellierung: Pandemie-Intervention**
- 2. Antivirale Strategien: Wirk- und Impfstoffe**
- 3. Digitale Infektionsmedizin: Individualisierte Patientenversorgung**
- 4. Pathophysiologie: Immunmodulation und -kontrolle**

Die genauen Förderziele der vier Schlüsselbereiche sind auf der COFONI-Homepage näher erläutert.

Den logistischen Kern für die vier thematischen Forschungsrichtungen bildet eine **zentrale Technologie-Plattform**, die übergreifende Methoden und Tiermodelle sowie Daten- und Biobanken mit maximaler Effizienz für alle Beteiligten zur gemeinsamen Nutzung zur Verfügung stellt. Die Säulen der Technologie-Plattform werden im Folgenden einzeln vorgestellt: 1) Tiermodelle und Testsysteme, (2) Forschungsbiobank und (3) Forschungsdatenbanken.

Für die Einbindung der zentralen Technologie-Plattformen sind die jeweiligen lokalen Ansprechpartner der Einrichtungen vorab zu kontaktieren (siehe Seite 7-8). In Absprache mit den Verantwortlichen der zentralen Technologieplattform ist zu klären, inwiefern zusätzliche Kosten für die Leistungen in dem Projektantrag aufgenommen werden müssen. Umfangreiche, über die Beratung und Bereitstellung der Basisinfrastruktur hinausgehende Leistungen der Technologie-Plattformen (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 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. Erste Arbeiten in den BSL-3-Laboren des RIZ wurden bereits unter der Federführung von Frau Prof. Maren von Köckritz-Blickwede als Leiterin für wissenschaftliche Administration und Biosicherheit sowie von Prof. Ab Osterhaus als wissenschaftlicher Direktor, ein weltweit anerkannter Experte auf dem Gebiet der Coronavirus-Forschung insbesondere bezüglich SARS-CoV-1 und MERS, gestartet.

Im RIZ werden aktuell verschiedene experimentelle Tiermodelle im Frettchen, Hamster und Mäusen in den BSL-3-Laboren etabliert und für erste 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 Prof. Guus Rimmelzwaan, Prof. Asisa Volz, Prof. Wolfgang Baumgärtner, Prof. Maren von Köckritz-Blickwede und Prof. Ab Osterhaus verfügen über die fachliche Expertise und auch institutionelle Voraussetzung mit modernster Gebäudetechnologien, um diesen Standards gerecht zu werden.

Zur Unterstützung der im Forschungsnetzwerk COFONI bearbeiteten Fragestellungen werden die bisher etablierten SARS-CoV-2 Tiermodelle weiter für die Projekt-spezifischen Bedingungen optimiert, um eine bestmögliche Ergänzung zu den im Patienten 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 und (2) Alter widerspiegeln. Diese Modelle werden im Rahmen der zentralen Infrastruktur etabliert und den Partnern im Konsortium 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 inkl. pathologischer Untersuchungen dem Gesamtkonsortium im Rahmen von Kooperationsprojekten anbieten, und somit eine Plattform für die regionale Forschung liefern, um schnellstmöglich die Testung von Wirkstoffen und Impfstoffen umzusetzen. Die Analyse in solchen Tiermodellen wird essentiell sein, um die in diesem Konsortium 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“ wird am TWINCORE angesiedelt und durch Prof. Ulrich Kalinke vertreten. Es wird bereits jetzt 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 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. Zudem werden derzeit weltweit weitere ACE2 transgene Mäuse hergestellt, die sich in der Empfänglichkeit für SARS-CoV-2 Infektionen teilweise stark unterscheiden. Daher sollen die verschiedenen ACE2 transgenen Mäuse in die Region geholt, untersucht und ggf. modifiziert werden. So können den Partnern des Konsortiums 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 man geht davon aus, dass sie bestimmte Aspekte der COVID-19 Erkrankung besser abbilden. 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. Sie sind außerdem von zentraler Bedeutung, um eine unerwünschte, antikörpervermittelte Verstärkung der Erkrankung durch die Impfung auszuschließen. Eine solche Verstärkung wurde zuerst für das feline Coronavirus demonstriert, sie wurde jedoch auch beim Einsatz von SARS-Impfstoffen und in SARS-Infektionsmodellen beobachtet.¹

Das Deutsche Primatenzentrum – Leibniz Institut für Primatenforschung (DPZ) wird NHP-Modelle für COVID-19 etablieren und kontinuierlich verbessern, um die COVID-19 Erkrankung optimal abzubilden. Ein Schwerpunkt wird dabei auf afrikanischen grünen Meerkatzen liegen, die für die Infektion mit SARS-CoV-2 besonders empfänglich sind.² Außerdem sollen Makaken eingesetzt werden, die nach experimenteller SARS-CoV-2-Infektion zumindest wesentliche Aspekte von COVID-19 abbilden³ und leichter verfügbar sind. Parallel zur TiHo sollen Modelle etabliert werden, die Vorerkrankungen und Immunschwächen abbilden. Außerdem sollen auf der Basis von Vektor-Technologien und DPZ-lizenzierter *virus-like particle* (VLP) Technologie⁴ Methoden 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

¹ Liu *et al* (2019), JCI Insight, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30830861>

Czub *et al* (2005), Vaccine, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15755610>

² Woolsey *et al* (2020), *bioRxiv preprint*, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511377>

³ Rockx *et al* (2020), Science, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32303590>

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

⁴ Hoffmann *et al* (2016), Mol Ther Nucleic Acids, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27003757>



immunologischen Analyse der Tiere, und berät und unterstützt bei der Stellung von Tierversuchsanträgen. Die Verfügbarkeit der oben skizzierten NHP-Modelle wird die Etablierung von wirksamen und sicheren Impfstoffen und Therapeutika wesentlich fördern.

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 HZI ist im Rahmen der europäischen Infrastruktur EU OPENSOURCE ein spezialisiertes Zentrum für infektionsrelevante Assays unter S2-Bedingungen. Die vorhandene Infrastruktur und Technologie wird im Rahmen des Projektes ausgebaut und unter S3-Bedingungen betrieben werden, um Wirksubstanzen gegen SARS-CoV-2 in einer zellulären Assay-Kaskade zu profilieren. Dabei kommen neben einem Hochdurchsatz-Primärassay im 384er Mikrotiterplattenformat ein Imaging-basierter Sekundärassay zum Einsatz. 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.

2. Forschungsbiobank

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 des Infektionsnetzwerks Niedersachsen und besonders zentral für den Schlüsselbereich „Digitale Infektionsmedizin“.

Die Hannover Unified Biobank (HUB) ist die zentrale Biobank der Medizinischen Hochschule Hannover. Sie wurde 2012 etabliert, um eine Infrastruktur für die standardisierte Sammlung und Lagerung von qualitativ hochwertigem Biomaterial 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 2,88 Mio. verschiedenster Bioproben für eine Bandbreite an Krankheiten.

Die Zentrale Biobank der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) wurde nach Etablierung einer campusweiten Software zur Verwaltung von Bioproben in 2012, 2015 offiziell 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. Die Zentrale Biobank UMG befindet sich zudem im stetigen Austausch mit dem Datenintegrationszentrum im Institut für Medizinische Informatik, um die Bioproben mit klinischen Daten von Patienten anzureichern. Sie unterstützt eigenständige nationale sowie internationale Studien und bietet gleichzeitig eine prospektive Sammlung von Bioproben und Daten, auf die Forscher zugreifen können.



Seit 2017 sind die Zentrale Biobank UMG und die HUB Mitglieder der German Biobank Alliance (GBA), einem deutschen Biobankennetzwerk, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert wird. Heute sind 20 Biobanken von Universitätskliniken und 2 IT-Expertenzentren 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. In der europäischen Biobankengesellschaft ESBB ist sie ebenfalls Leiterin der Arbeitsgruppe Education and Training.

Durch Mittel des MWK wird an der HUB unter Leitung von Prof. Thomas Illig bereits eine longitudinale COVID-19 Kohorte mit breiten klinischen Daten und diversen Bioproben aufgebaut. Zusätzlich werden Daten und Bioproben aus dem Standort Göttingen (PD Dr. Sara Nußbeck, Zentrale Biobank UMG) einfließen. Zusammen stehen somit Daten und Bioproben von mehr als 265 Patienten zur Verfügung. Die Kohorten werden an den zwei Standorten durch vorhandenes Studienpersonal je nach Anzahl der Infizierten weitergeführt und ständig vergrößert.

In der Region Niedersachsen gibt es bereits eine Vielzahl von Arbeitsgruppen, die sich mit der molekularen (Omics), insbesondere der immunologischen Charakterisierung der Kohorte beschäftigen. Ein Teil der geplanten molekularen Charakterisierung konnte bereits durch Mittel verschiedener Institute in Eigenleistung realisiert werden oder ist geplant: (i) die Genom- und Transkriptomsequenzierung wird vom DFG-Sequenzierungszentrum des Universitätsklinikums in Tübingen durchgeführt, (ii) das Epigenom wird von der Abteilung von Prof. Jörn Walter (Universität des Saarlandes) charakterisiert, (iii) Prof. Karsten Hiller (TU Braunschweig) untersucht das Metabolom in Plasma, Urin und Speichelproben der Kohorte, (iv) Prof. Christine Falk (MHH) charakterisiert die Immunreaktion der Kohorte anhand von Zytokinen und Leukozytenpopulationen, und (v) Prof. Markus Cornberg und Prof. Reinhold Förster (MHH) untersuchen die heterologe Immunität der Kohorte anhand von B- und T-Zellpopulation. Verbleibende Lücken in der Charakterisierung der Kohorte könnten im Rahmen des Forschungsnetzwerks COFONI geschlossen werden und somit ein umfassendes Bild unterstützen. Die Analysen werden dabei an den Standorten Braunschweig, Hannover und Göttingen entsprechend ihrer Expertisen durchgeführt. Das Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der MHH hat unter der Leitung von Prof. Frank Wacker bis zum 01.06.2020 ca. 200 Röntgenthorax- und 17 CT Thorax-Aufnahmen von COVID-19 Erkrankten erzeugt, die für die Analyse von Bildmarkern genutzt werden können. 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 Zellkulturen) und versenden die Proben an Wissenschaftler 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. Forschungs-Datenbanken

Alle Forschungsdaten, die im Rahmen dieses Projektes erhoben und verarbeitet werden, 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 wird eine gemeinsam von den vier Einrichtungen nutzbare Datenbankinfrastruktur durch die beiden beteiligten Universitätskliniken aufgebaut. Dies erfolgt bedarfsorientiert und in enger Abstimmung mit dem Zukunftslabor „Gesundheit“ des Zentrums für digitale Innovationen Niedersachsen (ZDIN) in verteilter Datenhaltung bei gemeinsam abgestimmten Informations- und Datenmodellen für alle über den nationalen GECCO-Datensatz hinausgehenden Daten.

Antragstellende Forscher*innen müssen sich im Vorfeld bzgl. der notwendigen Daten- und Analyseinfrastruktur von den Ansprechpartner*innen der Universitätskliniken beraten lassen und müssen bei weitergehenden, über die Basisinfrastruktur hinausgehenden Wünschen und Anforderungen, entsprechende Mittel in ihren Anträgen vorsehen. Dies 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.

Wo möglich, werden existierende Standards für die Beschreibung der Daten (Metadaten) verwendet, z.B. eine spezifische DICOM-fähige Datenbank für die Bilddaten und Biosignaldaten. In enger Abstimmung mit den Forscher*innen werden die Datenmodelle in Anlehnung an das HiGHmed-Daten-Governance-Modell⁵ konsentiert, implementiert und gepflegt. Die Antragsteller*innen stehen für die inhaltliche Ausgestaltung und fachliche Prüfung neuer Datenmodelle bereit. 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 entsprechende zusätzliche Hochleistungsrechner beschafft 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.

⁵ Wulff *et al* (2018), Stud Health Technol Inform, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29726437>



Local contact persons

(in alphabetical order)

1. Animal models and test systems:

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
Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung
Feodor-Lynen-Str. 7-9
30625 Hannover
Ulrich.Kalinke@twincore.de

Prof. Dr. Stefan Pöhlmann

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

Prof. Dr. Asisa Volz

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



2. Research biobank:

Prof. Dr. Thomas Illig

Stellvertretender Direktor Institut für Humangenetik, Leiter der Biobank
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Illig.Thomas@mh-hannover.de

Dr. Stefanie Mücke

Projektmanagerin „COFONI“ der Hannover Unified Biobank
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Muecke.Stefanie@mh-hannover.de

PD Dr. Sara Nußbeck

Universitätsmedizin Göttingen
Göttingen Biobank
Humboldtallee 34
37120 Göttingen
SNußbeck@gwdg.de

Dr. Sonja Volland

Projektmanagerin „COVID-19 Biobank“ der Hannover Unified Biobank
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Volland.Sonja@mh-hannover.de

3. Research databases:

Prof. Dr. Tim Friede

Direktor Institut für Medizinische Statistik
Universitätsmedizin Göttingen
Humboldtallee 32
37073 Göttingen
Tim.Friede@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