

Leistungsbeschreibung zur Erstellung eines Studiendesigns für eine UFP-Wirkungsstudie

Einleitung

Seit einigen Jahren intensiviert sich die Diskussion rund um die Emissionen und Auswirkungen ultrafeiner Partikel (UFP), also Partikel im Größenbereich < 100 nm, am Flughafenstandort Frankfurt am Main. Eines der zentralen Argumente hierbei ist, dass der Flughafen eine der bedeutendsten Quellen für UFP für das Umfeld ist und ein entsprechender Handlungsbedarf zur Vermeidung dieser Emissionen bestehe.

Das Hessische Landesamt für Naturschutz, Umwelt und Geologie (HLNUG) hat seit 2017 die Ultrafeinstaub-Konzentration im Umfeld des Frankfurter Flughafens gemessen und ausgewertet. Dabei hat sich ein eindeutiger Zusammenhang von UFP-Immissionen mit dem Flughafenbetrieb insbesondere im Abwindbereich der Hauptbetriebsrichtungen gezeigt. Die Messungen wurden sukzessive erweitert und werden auch über die Laufzeit des Vorhabens fortgeführt. Eine enge Kooperation zwischen den Forschungsnehmenden und dem HLNUG wird erwartet. Die Messdaten und Ergebnisberichte werden regelmäßig veröffentlicht und stehen den Forschungsnehmenden zur Nutzung zur Verfügung.

Um mehr über die verschiedenen Quellen, die Ausbreitung sowie mögliche gesundheitliche Wirkungen dieser Partikel in Erfahrung zu bringen und auf wissenschaftlicher Erkenntnisbasis zu handeln, beauftragte das Forum Flughafen und Region (FFR) Ende 2018 zunächst eine Hintergrundrecherche zu UFP. Es folgte dann, im August 2019, eine zweitägige Expertenanhörung. Unabhängige externe Experten aus unterschiedlichen Disziplinen und Handlungsbereichen auf dem Gebiet ultrafeiner Partikel waren eingeladen den aktuellen Stand der Wissenschaft öffentlich darzulegen und zu diskutieren.

Basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeiten des HLNUG und den gewonnen wissenschaftlichen Erkenntnissen, hat sich das FFR u.a. mit den noch offenen und weiter zu klärenden Forschungsfragen auseinandergesetzt und diese zusammengetragen.

Ziel des Gesamtvorhabens ist eine umfassende Untersuchung zur Belastung durch UFP und deren gesundheitliche Wirkung in der Rhein-Main-Region. Hierfür sollen insgesamt vier Teilvorhaben durchgeführt werden – die hier vorliegende Leistungsbeschreibung bezieht sich auf das 3. Teilvorhaben:

1. Teilvorhaben – bereits abgeschlossen: Erstellung eines Studiendesigns für eine UFP-Belastungsstudie inklusive einer entsprechenden Kartierung und eines Datenmanagement-Konzepts.

2. Teilvorhaben – aktuell im Rahmen eines separaten Vergabeverfahrens ausgeschrieben: Durchführung der UFP-Belastungsstudie. Die Belastungsstudie soll ein eigenständiges Vorhaben darstellen, gleichzeitig aber so weit wie möglich auch die Grundlagen für eine spätere UFP-Wirkungsstudie liefern. Alle darüber hinaus gehenden Anforderungen an die Belastungserfassung aus Sicht der Wirkungsstudie werden dann im Rahmen der Wirkungsstudie selbst erfasst.

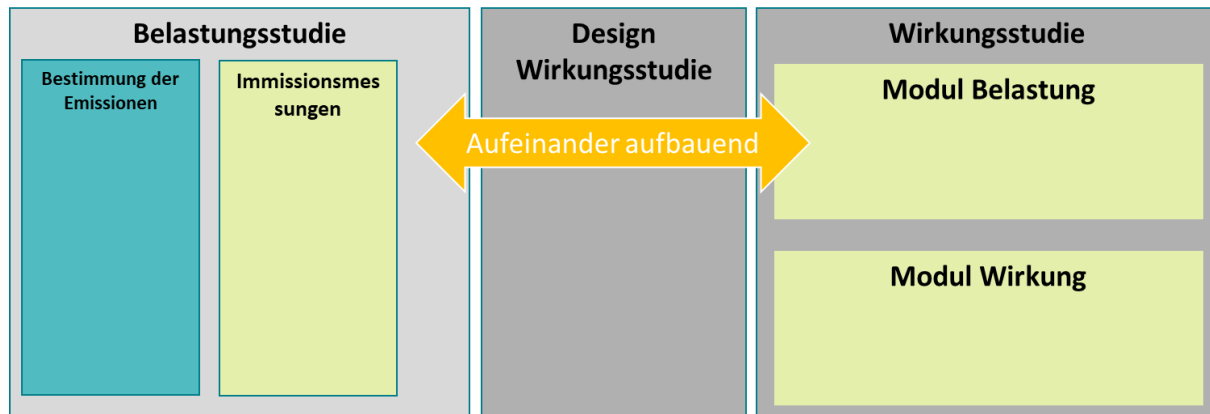
3. Teilvorhaben: Erstellung eines Studiendesigns für eine UFP-Wirkungsstudie inklusive des Austauschs mit anderen existierenden Forschungsvorhaben zu UFP.

4. Teilvorhaben: Durchführung der UFP-Wirkungsstudie inklusive eines zusätzlichen Moduls zur UFP-Belastung, um die spezifischen Erfordernisse der Wirkungsstudie an die Belastungserfassung gezielt zu adressieren. Soweit wie möglich soll aber die Wirkungsstudie auf die Ergebnisse von Teilvorhaben 2

zurückgreifen. Das Belastungsmodul der UFP-Wirkungsstudie baut folglich auf der ersten Belastungsstudie auf.

Die vorliegende Ausschreibung adressiert nur das 3. Teilvorhaben. Die Beauftragung für die Erstellung des 3. Teilvorhabens schließt nicht aus, sich auch auf folgende Ausschreibungen der weiteren Teilvorhaben erfolgreich bewerben zu können.

Abbildung 1: Ablauf des Gesamtvorhabens. Nur das 3. Teilvorhaben (Design Wirkungsstudie) ist Gegenstand dieser Leistungsbeschreibung



Als mögliche Forschungsfragen für eine künftige Wirkungsstudie werden folgende Aspekte gesehen:

- Welche Auswirkung haben ultrafeine Partikel insbesondere aus dem Verkehrssektor auf die Gesundheit der Bevölkerung im Rhein-Main Gebiet?
- Gibt es unterschiedliche Auswirkungen je nach UFP Quelle? Wenn ja, welche?
- Wie sind je nach untersuchtem Endpunkt die Wirkmechanismen zwischen UFP-Exposition und gesundheitlichen Folgen?
- Gibt es Unterschiede in Abhängigkeit bestimmter Bevölkerungsgruppen?
- Welche Bedeutung haben multiple Wirkfaktoren auf die Gesundheit, z.B. Kombination UFP/Verkehrslärm oder UFP/weitere Luftschadstoffe?

Um die Wirkungsstudie zielgerecht ausschreiben und in Abstimmung mit der Belastungsstudie umsetzen zu können, dient die hier ausgeschriebene **Designstudie** der Vorbereitung (zur Grundstruktur der ineinandergreifenden Studien siehe Abbildung 1). Die Dauer der Designstudie (3. Teilvorhaben) darf höchstens 10 Monate betragen, wobei nach 8 Monaten ein Entwurf des Endberichts vorzulegen ist. Die restlichen 2 Monate dienen der Iteration mit den Gremien des FFR sowie der wissenschaftlichen Qualitätssicherung. Für die später im Rahmen des hier nicht ausgeschriebenen 4. Teilvorhabens durchzuführende Wirkungsstudie ist eine Studiendauer von 4-5 Jahren nach Zuschlagserteilung angedacht, alle Vorarbeiten sowie die Umsetzung werden von den Gremien des FFR, einem Arbeitskreis (AK) UFP sowie einer eigens eingesetzten wissenschaftlichen Qualitätssicherung (WQS) begleitet.

Arbeitspaket 1.1: Recherche, Auswertung und Einordnung aktueller epidemiologischer, toxikologischer und sonstiger umweltmedizinischer Studien

In AP 1.1. muss eine Literaturrecherche und -auswertung vorgenommen werden, die insbesondere neuere Publikationen (nach 2018) berücksichtigt. Literaturaufbereitungen aus Vorläufer-Arbeiten des Auftraggebers können zur Verfügung gestellt werden. Die Literaturrecherche hat das Ziel, die aktuellen Erkenntnisse zu epidemiologischen, toxikologischen und sonstigen umweltmedizinischen Studien zu UFP zusammenzutragen und auszuwerten, um daraus ein UFP-Wirkmodell (AP 1.2) zu erstellen.

Hierzu ist auch eine systematische Recherche aller aktuellen, für Hessen relevanten Studien ab 2018 einzubeziehen. Der Begriff „systematisch“ nimmt dabei keinen Bezug auf einen bestimmten vorgegebenen externen Standard. Vielmehr wird damit der allgemeinen Bedeutung des Begriffs entsprechend zum Ausdruck gebracht, dass eine zielgerichtete und schlüssig angelegte Recherche zu leisten ist. Es obliegt dabei dem Auftragnehmer, die Literaturrecherche so zu gestalten, dass die Arbeit im Rahmen des vorgegebenen Zeitplans abgeschlossen wird. Dabei hat der Auftragnehmer z.B. den Umfang bzw. die Fokussierung der Literaturrecherche und -auswertung so anzupassen, wie es notwendig ist, um den Zeitplan zu erfüllen und gleichzeitig das vorgegebene Ziel des Auftraggebers zu erreichen:

die Entwicklung eines hinreichend wissenschaftlich belastbaren Wirkmodells auf Basis der durchgeführten Literaturrecherche unter Einbezug entsprechender existierender Vorarbeiten.

Es wird erwartet, dass die Quellenangaben der bei der Recherche identifizierten Studien entsprechend den bibliographischen Standards dokumentiert werden. Hierzu ist ein Literaturverwaltungsprogramm (z.B. Citavi) zu verwenden. Die Datenbank ist dem Auftraggeber zum Ende des Projekts zu übergeben.

An die Literaturrecherche schließt sich eine Auswertung und Einordnung der identifizierten Literatur an, die anhand folgender Kriterien vorgenommen werden muss:

- Gesundheitsendpunkte, deren Definition und Erfassung,
- Studiendesign, Studienort, Fallzahl, Erhebungszeitraum,
- Confounder und weitere Luftschadstoffe,
- Expositionserfassung bzw. Modellierung,
- Quellenzuordnung.

Arbeitspaket 1.2: Hypothesenbildung und Entwicklung eines Wirkmodells

Auf der Basis der vorgeschalteten Literatursichtung und eigener Erfahrungen der Studiennehmer muss ein Modell zur Wirkung von UFP auf die menschliche Gesundheit formuliert werden. Neben der Beschreibung der grundsätzlichen Wirkmechanismen müssen in das Wirkmodell auch Erkenntnisse aus laufenden epidemiologischen, biologisch-chemischen und physikalischen Studien sowie der Toxikologie zu UFP einbezogen werden. Das Wirkmodell ist im Verlauf der Designstudie zu ergänzend und nach Möglichkeit zu validieren (siehe auch AP 6).

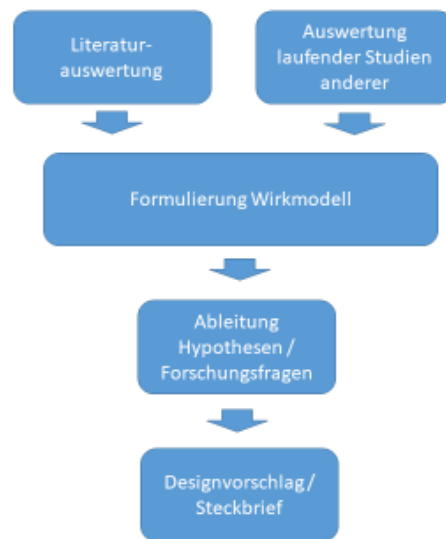


Abbildung 2: Vorgehensweise zur Entwicklung eines Designvorschlags

Aus diesem Wirkmodell heraus sind Hypothesen / Forschungsfragen zur Wirkung von UFP auf die menschliche Gesundheit abzuleiten, die im späteren Verlauf durch die zu beauftragende Wirkungsstudie beantwortet werden können (siehe AP 5). Daraus resultierende Erkenntnisse müssen am Ende des Gesamtvorhabens in das Wirkmodell einfließen.

Arbeitspaket 2: Ausarbeitung von Kurzsteckbriefen für verschiedene mögliche Studienmodule einer Wirkungsstudie unter Berücksichtigung unterschiedlicher Disziplinen, Endpunkte und ggf. auch unterschiedlicher Untersuchungsgruppen

Als nächster Schritt müssen verschiedene mögliche Studienteile jeweils grob konzipiert und in Kurzsteckbriefen dargestellt werden. Ziel ist, dass vom FFR, Konsortium und WQS verschiedene Modulooptionen auf ihre Vor- und Nachteile geprüft werden können und auf dieser Basis eine Auswahl der verfolgungswerten Module und Prioritätensetzung für die Ausarbeitung eines detaillierten Studienkonzepts in Arbeitspaket 4 und 5 erfolgen kann.

Der gewünschte Steckbrief muss für jeden Modulvorschlag folgende Informationen enthalten:

- Welche Elemente des Wirkmodells (Endpunkte, Wirkmechanismen o.Ä.) können innerhalb des Moduls untersucht werden?
- Was sind die Kernelemente des Designs des Moduls (Methode, untersuchte Population, Probandenzahl etc., Powerabschätzung, Ablauf)
- Welche Aussagen können im besten Fall generiert werden? Welche methodischen Risiken bestehen, ob überhaupt verwertbare Erkenntnisse generiert werden können?
- Wie können im Moduldesign etwaige Risiken möglichst wirksam minimiert werden?
- Ist zu erwarten, dass Ergebnisse auf die Gesamtheit der Bevölkerung oder bestimmte Gruppen übertragbar sein werden?
- Ist zu erwarten, dass eine quellenspezifische Wirkungszuordnung möglich sein wird?
- Welche UFP-Expositionsdaten werden benötigt?

- Werden jenseits der UFP-Expositionsdaten weitere Daten benötigt, die von Dritten beizusteuern wären (z.B. Krankenkassen, Kliniken, Verkehrslärmdaten, Daten aus anderen Forschungsprojekten o.Ä.). Wenn ja welche? Sind Hemmnisse z.B. hinsichtlich Datenschutz oder Zustimmung der Dateninhaber*innen zu erwarten?
- Welche Kosten inkl. aller ggf. erforderlicher Daten Dritter (ohne UFP-Expositionsdaten) sind grob geschätzt zu erwarten?
- Welche Zeitdauer wäre für das Modul einzuplanen?

Es müssen mindestens fünf, maximal 15 Steckbriefe ausgearbeitet werden, darunter mindestens zwei mit epidemiologischen Untersuchungsansätzen. Diese müssen spätestens drei Monate nach Studienbeginn im ersten Entwurf vorgelegt werden.

Arbeitspaket 3: Anforderungen an das Messen und Modellieren der UFP Exposition

In diesem AP sind die für die Steckbriefe in AP 2 erforderlichen Expositionsdaten grob zu skizzieren, weil die Prüfung und Abschätzung ihrer Verfügbarkeit in Zusammenarbeit mit den Auftragnehmern der Belastungsstudie eines der Entscheidungskriterien in AP 4 sein wird.

Des Weiteren sind für die Detailausarbeitung der in AP 5 vorgesehenen Studienmodule die jeweiligen geeigneten Messverfahren und Metriken zu beschreiben, die die UFP-Expositionen sowohl zeitlich als auch räumlich ausreichend hoch aufgelöst abbilden können. Dieser Prozess ist mit Unterstützung des Durchführers der Belastungsstudie durchzuführen. Es wird im Ergebnis ein gemeinsames, umsetzbares Konzept erwartet, wie UFP erfasst bzw. modelliert werden können, um sowohl für epidemiologische Studien langfristige belastbare Daten zur individuellen Exposition teilnehmender Probanden sicherzustellen, als auch je nach Moduldesign weitere ggf. erforderlichen Charakteristika zu erfüllen.

Arbeitspaket 4: Priorisierung des nachfolgenden Studiendesigns anhand der Modul-Steckbriefe

Die schriftliche Vorlage der Steckbriefe aus AP 2 stellt einen wichtigen Zwischenbenchmark dar, um eine Prioritätensetzung für das nachfolgende Studiendesign im Detail vornehmen zu können. Die Priorisierung erfolgt durch das FFR gemeinsam mit dem Anbietenden des Wirkungsstudiendesigns unter Einbindung des Anbietenden der Belastungsstudie und der WQS.

Zur Diskussion und Bewertung des bisherigen Arbeitsstands und als Auftakt zum Priorisierungsprozess findet ein 1,5-2 tägiger Workshop mit regionalen Akteuren sowie Vertreter*innen aus fachlich involvierten Institutionen statt. Inhalte des Workshops müssen sich orientieren an:

- Vorstellung und Diskussion des Entwurfs des Wirkmodells
- Vorstellung der Ergebnisse aus AP 2
- Vorstellung und Diskussion der in den Steckbriefen beschriebenen Moduloptionen
- Diskurs mit Belastungsstudiennehmern zur Expositions-Datenverfügbarkeit bzw. Herstellbarkeit
- Diskussion und erste Empfehlungen über geeignete Kombinationen von 2-4 Studienmodulen für ein robustes, möglichst hohe Aussagekraft versprechendes, aber praktisch auch innerhalb des verfügbaren Zeitrahmens inkl. der späteren Syntheseschritte handhabbaren Studiendesigns

- Verabredung des weiteren Prozesses für endgültige Prioritätensetzung, was in AP 5 weiter ausgearbeitet werden soll.

Teilnehmer:innen des Workshops sind der Anbietende der Designstudie, Vertreter:innen des Konsortiums Belastungsstudie, Mitglieder WQS, Mitglieder AK UFP des FFR, Vertreter*innen einschlägiger (umwelt)medizinischer Institutionen oder ggf. Forschungsprojekte aus Hessen/ggf. RLP sowie ggf. weitere Fachexpert*innen auf Vorschlag der Wissenschaftler*innen, der WQS oder des AK UFP.

Arbeitspaket 5: Designausarbeitung und Reflexion

Auf Basis der Ergebnisse aus AP 4 wird für die dort priorisierten Studienansätze ein Design im Detail ausgearbeitet und beschrieben. Es enthält – in einer endgültigen Priorisierung - mindestens zwei ineinander greifende Studienansätze, die nach Möglichkeit sowohl kurzfristige als auch langfristige Wirkungen untersuchen können und die für die Region besonders relevanten Endpunkte (s. AP 4) einbeziehen. Es werden nicht nur die Methodik und erwartbaren Erkenntnisse sowie mögliche Risiken und Vermeidungsstrategien im Detail ausgearbeitet, sondern auch genaue Angaben zu erforderlichen Expositionsdaten gemacht (s. AP 3). Außerdem werden weitere Datenerfordernisse und hierfür erforderliche Beschaffungsvorgänge beschrieben, ebenso wie Anforderungen, Methoden und Zeitpläne für Rekrutierung von Proband*innen, Studiendurchführung und Erstellung der Ergebnisberichte dargelegt. Ebenso sind begründete Kostenschätzungen zu erstellen, als eine Voraussetzung für die spätere Ausschreibung der Durchführung der Studie. Dieses Design muss in einem weiteren Workshop auf Expert*innenebene zur Diskussion gestellt werden. Alle Arbeiten in AP 5 sind als reine Desktop-Recherchen bzw. Ausarbeitungen und Konzeptionierungen gedacht. Alle weiteren Schritte im Sinne einer Durchführung, also z.B. das Kontaktieren zuständiger Stellen, das Abklären der Durchführbarkeit vor Ort etc., sind nicht Bestandteil des AP. Diese erfolgen erst im Rahmen der später auszuschreibenden Durchführung einer Wirkungsstudie

Arbeitspaket 6: Vorschläge für eine Wissenschaftliche Studienleitung und Ergebnissynthese

Zur Abwicklung der Wirkungsstudie und der damit verbundenen Abläufe intern, aber auch in der Verschränkung mit der Gremienarbeit des FFR muss ein Vorschlag für eine übergreifende Studienleitung entwickelt werden, die für folgende Aufgaben die Verantwortung inne hat:

6.1. Weiterentwicklung, Überprüfung und Validierung des Wirkmodells sowie Darstellung verbleibender Unsicherheiten oder Wissenslücken unter Berücksichtigung der Ergebnisse aus den AP 6.2 und 6.3

6.2. Systematische Auswertung und Synthese der Ergebnisse aller FFR-Wirkungsstudienmodule inkl. möglichen quellenspezifischen Erkenntnissen

6.3 Systematische Auswertung der Erkenntnisse aus bisherigem Stand der Forschung sowie insbesondere weiteren jüngsten oder aktuell bearbeiteten relevanten nationalen oder internationalen UFP-Wirkungsstudien (mindestens die BAER Studie, Bayern-Studie, EU Studie UFP Toxikologie, UBA Studien) und Identifikation und Bewertung möglicher Unterschiede im Vergleich zu den Ergebnissen der FFR-Wirkungsstudie

6.4. Erstellung einer zusammenfassenden Darstellung der FFR-Wirkungs-Studie und ihrer wesentlichen Ergebnisse

- 6.5. Koordination des Prozesses zur Ableitung möglicher Empfehlungen und Zusammenfassung der Empfehlungen
- 6.6. Koordination von wissenschaftlichen Qualifikationsarbeiten oder Veröffentlichungen durch das Konsortium
- 6.7. Koordination und Zeitmanagement der Gesamtstudie.

Die FFR Wirkungsstudie wird ein disziplinübergreifendes, aus ineinander verwobenen Modulen bestehendes und mit der FFR-Belastungsstudie vernknüpftes Vorhaben sein, das innerhalb von 4-5 Jahren abgeschlossen sein muss. Dies stellt hohe Anforderungen an die Leitungs- und Koordinationsstruktur der Studie. Daher muss ein Vorschlag für eine Struktur entwickelt werden, wie eine Studienleitung und das Projektmanagement organisatorisch so erfolgen kann, dass einerseits die fachlichen Inhalte sowie Belange aller Konsortialmitglieder vollständig, angemessen und fair einbezogen werden. Gleichzeitig muss aber sichergestellt werden, dass ein im Sinne des Ziels einer Gesamtstudie verantwortliches Zeitmanagement und eine disziplin- und modulübergreifende Leitung und Koordination erfolgt, anstatt einfach zeitlich parallel durchgeführte verschiedene Module. Für die Studienleitung inkl. möglicher Bearbeitungsanteile der o.g. Unterarbeitspakete durch verschiedene Konsortialpartner ist entsprechend ihrer Bedeutung und Aufgabenstellung ein Budget abzuschätzen.

Arbeitspaket 7: Vorschläge für ein Datenmanagement

Zur Verwaltung und zum Abgleich der unterschiedlichen Datensätze sowie zum internen und externen Austausch der Daten bedarf es eines gemeinsamen Datennutzungskonzepts zwischen Expositions- und Wirkungsdatennutzer*innen. Insofern ist es hier wichtig, ein übergreifendes Konzept zu entwickeln bzw. anzupassen, das eine niederschwellige Nachvollziehbarkeit aller Arbeiten über alle drei Studienphasen hinweg ermöglicht. Ein erstes Konzept zur Dokumentation wird bereits in der ersten Studienphase der Belastungsstudie eingeführt, in dem das Modell selbst als auch alle dafür verwendeten Rohdaten in einem klaren Governance- und Daten-Management-Konzept beschrieben werden – insofern ist hier ein enger Austausch mit dem Konsortium der Belastungsstudie erforderlich. Für die Wirkungsstudie ist zusätzlich der Umgang mit den personenbezogenen Angaben, Datenschutz- und Ethik-Aspekte zu diskutieren. Für alle Studienteile ist der Zugang zu den Projektergebnissen nach Datenherkunft, -art und Nutzung differenziert darzulegen und die Verschneidungen mit der Belastungsstudie sind zu spezifizieren. Es bietet sich bspw. an, auf die Erfahrungen der öffentlich geförderten Technologie- und Methodenplattform für die Vernetzte Medizinische Forschung (TMF e.V.) zurückzugreifen oder auf das Netzwerk Universitätsmedizin (NUM). Im Sinne der Transparenz und weiteren wissenschaftlichen Nutzung muss eine langfristige Verfügbarkeit der Studiendaten sichergestellt werden, dazu gehört auch die Definition von geeigneten Metadaten. Die Frage nach der Speicherung großer Datenmengen stellt sich in vielen Fachdisziplinen. Die Herausforderungen im Datenschutz müssen aktiv adressiert werden, um entsprechende Kapazitäten bei der Umsetzung der Wirkungsstudie vorzuhalten.

Arbeitspaket 8: Berichtslegung

Die finale Designentwicklung für eine Wirkungsstudie mit den Modulen „Belastung“ und „Wirkung“ wird in einem Endberichtsformat erwartet, das nach Freigabe durch die wissenschaftliche Qualitätssicherung (WQS) in den Gremien des FFR vorgestellt werden kann.