



Universität
Basel

Departement
Klinische Forschung



Universitätsspital
Basel

IM ZENTRUM
Gesundheitsdaten, das
Gold der Forschung **18**

DKForum

DAS MAGAZIN DES DEPARTEMENTS KLINISCHE FORSCHUNG BASEL

FORSCHUNG IM FOKUS

Die EFFORT II-Studie
und die NEON-Studie

06

AKTUELL

REDCap® – Neue Möglichkeiten bei
Studiendatenbanken

14

INNOVATION

Humanforschung – weit mehr
als Clinical Trials

24

Impressum

Berichte: Marilena Mattarelli, Christiane Pauli-Magnus, Barbara Peters
Layout: Annett Fröhlich
Fotos: Margherita Carubia, Annett Fröhlich, Per Rutquist, Universitätsspital Basel
Druck: Kössinger AG
Ausgabe: **Nr.19** Juni 2022
Auflage: 1500
Anschrift: Universität Basel
Departement Klinische Forschung
c/o Universitätsspital Basel
Schanzenstrasse 55
CH-4031 Basel
dkf.unibas.ch

Titelbild: Hendrik Scholl, Nicole Probst-Hensch und Alexander Navarini

Inhaltsverzeichnis

EDITORIAL	05
FORSCHUNG IM FOKUS	06
Die EFFORT II-Studie	06
Die NEON-Studie	08
PORTRÄT	10
AKTUELL	14
REDCap® – Neue Möglichkeiten bei Studiendatenbanken	
IM ZENTRUM	18
Gesundheitsdaten, das Gold der Forschung	
INNNOVATION	24
Humanforschung – weit mehr als Clinical Trials	
PUBLIKATIONEN	28
AUSZEICHNUNGEN	32
WILLKOMMEN IM DKF	34

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Spätestens seit der Covid-19 Pandemie wissen wir alle um die enorme Bedeutung von Gesundheitsdaten für eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung. Der Zugang zu Gesundheitsdaten für Zwecke der öffentlichen Gesundheit und der Forschung ist im Zuge der Pandemie zu einem zentralen Element der gesundheitspolitischen Agenda vieler Länder geworden. Auch in der Schweiz hat dieses Thema neue Aufmerksamkeit erfahren und die Anforderungen an nationale Datensammlungen, -infrastrukturen und die technischen und gesellschaftlichen Voraussetzungen für ihre Nutzbarmachung werden auch auf politischer Ebene diskutiert.

Vor diesem Hintergrund haben wir uns entschieden, das Thema Gesundheitsdaten ins Zentrum der aktuellen Ausgabe des DKForum zu rücken. Anhand von Beispielen aus verschiedenen DKF Forschungsgruppen stellen wir das grosse Spektrum von gesundheitsbezogenen Datensammlungen und ihrer Möglichkeiten vor. IRASPEN und EYE-GENE sind dabei Beispiele für Pathologie-spezifische Register, die mithilfe von Patientendaten neue Diagnose- und Therapiestandards bei zwei seltenen dermatologischen und ophthalmologischen Krankheitsbildern entwickeln. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei SAPALDIA um eine Schweizer Langzeitkohorte von gesunden Erwachsenen zur Untersuchung der gesundheitlichen Auswirkungen von Umwelt- und Lebensstilfaktoren. Die Personalized Swiss Sepsis Study hingegen nutzt primär klinische Routinedaten um Prädiktionsmodelle für den Verlauf schwerer bakterieller Infektionen zu etablieren. So unterschiedlich die Zielsetzungen und verwendeten Daten in den vorgestellten Projekten auch sein mögen, allen ge-

meinsam sind zwei übergeordnete Anforderungen: Zum einen die in der Schweizer Gesetzgebung verankerten Rahmenbedingungen für die Nutzung von Gesundheitsdaten für die Forschung. Zum anderen die Ansprüche an eine professionelle Dateninfrastruktur. Um klinische Forschungsgruppen in diesen Bereichen optimal zu unterstützen, wurden vom DKF zwei neue Angebote entwickelt, die wir Ihnen ebenfalls hier vorstellen. Ein neues Online-Schulungsangebot adressiert die vielfältigen Anforderungen insbesondere hinsichtlich des Schutzes sensibler Daten und des institutionsübergreifenden Datenaustausches. Darüber hinaus steht mit REDCap® seit kurzem ein Datenmanagementsystem zur Verfügung, das vom DKF in einer validierten Umgebung betrieben wird.

Wir hoffen, dass wir Ihnen damit einen facettenreichen Blick auf einen wichtigen Forschungszweig des DKF ermöglichen und wünschen Ihnen wie immer viel Spass beim Blättern und Lesen.



Ch. Pauli-Magnus

Christiane Pauli-Magnus

M. Christ-Crain

Mirjam Christ-Crain

Nachhaltiger Nutzen ambulanter Ernährungstherapien?

Die EFFORT II-Studie: nützt eine Ernährungstherapie auch im ambulanten post-stationären Setting?



Prof. Dr. med. Philipp Schütz
Chefarzt Allgemeine Innere
& Notfallmedizin
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital Aarau
philipp.schuetz@ksa.ch

Hintergrund

Der Anteil der bei Spitaleintritt mangelernährten Patientinnen und Patienten in Spitälern ist beträchtlich. Mangelernährung ist ein starker und unabhängiger Risikofaktor für Mortalität, Rehospitalisierung und funktionelle Verschlechterung, insbesondere bei älteren, polymorbiden Patientenpopulationen. In der erfolgreich abgeschlossenen, multizentrischen EFFORT I-Studie konnte bei über 2000 Patientinnen und Patienten aus acht Schweizer Spitälern ein positiver Effekt der Ernährungstherapie auf Komplikationen und Mortalität nachgewiesen werden. Diese Daten haben unser Verständnis der Mangelernährung als therapierbare Diagnose verändert und führte zur Anpassung des Ernährungsmanagements von hospitalisierten Patientinnen und Patienten: Ein standardisiertes Screening auf das Risiko einer Mangelernährung bei der Aufnahme ins Spital, gefolgt von einer Ernährungs-

beratung und individuellen Ernährungsmaßnahmen für mangelernährte Patientinnen und Patienten sollte Teil der routinemässigen klinischen Versorgung und multimodalem Behandlung sein. Die Langzeitdaten der EFFORT I-Studie waren aber ernüchternd und zeigten, dass sich die initial sehr positiven Effekte nach Stopp der Ernährungstherapie verringern und die spezifische Population von mangelernährten polymorbiden Patientinnen und Patienten ein stark erhöhtes Mortalitätsrisiko von rund 20% pro Jahr aufweisen.

Forschungsfrage

Die EFFORT II-Studie, «Effect of Continued Nutritional Support at Hospital Discharge on Mortality, Frailty, Functional Outcomes and Recovery Trial», untersucht, ob eine ambulante Ernährungstherapie nach Spitalentlassung die Morbidität und Mortalität von Patientinnen und

Patienten mit erhöhtem Risiko für Mangelernährung langfristig reduzieren kann.

Studienmethodik

EFFORT II ist eine pragmatische, multizentrische Ereignisstudie mit dem Ziel, einen neuen Standard zu setzen. Es werden mindestens 800 Studienteilnehmende aus neun Schweizer Spitälern eingeschlossen. Diese werden entweder der «Usual Care» Kontrollgruppe oder der Interventionsgruppe zugeteilt, welche zur Deckung des individuellen Kalorien- und Eiweissbedarfs einer intensiven Ernährungstherapie folgt, die mit der Einnahme eines oralen Ernährungs-Supplements ergänzt wird.

Bedeutung der Studie

Das Verständnis des optimalen Einsatzes individueller Ernährungsunterstützung zur wirksamen Vorbeugung und Behandlung von Mangelernährung ist komplex und bildet einen wichtigen Bereich der aktuellen Forschung. Insbesondere der ideale Zeitpunkt für den Beginn und die optimale Dauer der Ernährungsintervention sind nicht gut etabliert. Es besteht Einigkeit darüber, dass die Prävention von Mangelernährung der vielversprechendste Ansatz sein könnte. Denn Daten von

Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittener Kachexie weisen darauf hin, dass diese Patientengruppe weniger gut auf eine Ernährungstherapie anspricht. Zudem ist das Interesse an der Erforschung einer langfristigen Ernährungsunterstützung nach Spitalentlassung gross. Schliesslich bedarf es möglicherweise eines besseren Verständnisses der verschiedenen Phänotypen der Mangelernährung, um in Zukunft personalisierte Ansätze entwickeln zu können.

EFFORT II kann hier als bisher grösste Studie im ambulanten Setting wichtige neue Erkenntnisse beisteuern und einen evidenzbasierten Standard für die Zukunft definieren. Das Projekt wird vom Schweizerischen Nationalfonds unterstützt.

Mitwirkende

Prof. Michael Brändle, KSSG
Prof. Christoph Henzen, LUKS
Dr. Nina Kägi, KSA
Prof. Beat Müller, KSA
Prof. Zeno Stanga, Inselspital

DKF Services

Beratung
Data Management
Regulatorik
Statistik

PHILIPP SCHÜTZ

Spezialisierung

Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, klinische Ernährung

Forschungsbereich

Klinische Ernährungsforschung

Bisherige klinische Tätigkeit

Seit 2011 – Chefarzt Allgemeine Innere und Notfallmedizin, Leitender Arzt Endokrinologie, Diabetologie, klinische Ernährung Kantonsspital Aarau

2009-2011 – Research Fellowship und MPH Programm, Beth Israel Deaconess Medical Center und Harvard School of Public Health, Boston (USA)

2003-2009 – Assistenzarzt bzw. Oberarzt, Klinik für Innere Medizin und Klinik für Endokrinologie Universitätsspital Basel

Bisherige wissenschaftliche Tätigkeit

2009-2011 – Research Fellowship und MPH Programm, Beth Israel Deaconess Medical Center und Harvard School of Public Health, Boston (USA)

2014-2020 – SNF Förderprofessur

Schuetz P, Seres D, Lobo DN, et al. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. Lancet 2021; 398(10314): 1927-3

Schuetz P, Fehr R, Baechli V, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. Lancet 2019; 393(10188): 2312-21

Neuer Behandlungsansatz bei Morbus Parkinson

Die NEON-Studie: Sicherheit und Verträglichkeit der intravenösen Anwendung von Talineuren®



PD Dr. med. Michael Schüpbach
Leiter Neurologisches Institut
Konolfingen
nik@hin.ch

Hintergrund

Morbus Parkinson ist eine chronische neurodegenerative Erkrankung mit motorischen und nicht-motorischen Symptomen. Verlangsamung der Motorik (Bradykinese), ein erhöhter Muskeltonus (Rigor) sowie Zittern (Ruhetremor) sind die motorischen Kardinalsymptome. Aber auch das vegetative Nervensystem, das Gedächtnis und die Emotionen sind betroffen. Ein wesentlicher Teil der Symptome ist auf das Absterben von Dopamin-produzierenden Nervenzellen zurückzuführen. Dieser Teil der Erkrankung kann heute mit Medikamenten, teils auch mit chirurgischen Verfahren, behandelt werden. Es bleibt aber bei der rein symptomatischen Therapie, da die Krankheit trotz Behandlung weiter fortschreitet und auch Dopamin-unabhängige Nervenzellen absterben. Bisher gibt es keine Behandlung, die den Krankheitsverlauf bremsen, aufhalten oder sogar umkehren könnte.

Die Ursache der Erkrankung ist bis heute nicht geklärt. Zahlreiche genetische und Umweltfaktoren, die am Krankheitsprozess beteiligt sind, wurden erforscht. Bisher konnte jedoch keine medikamentöse Behandlung daraus abgeleitet werden, die über die rein symptomatische Substitution fehlender Neurotransmitter wie Dopamin hinausgehen würde.

Bisherige Studien an Mäusen und Menschen deuten darauf hin, dass ein Mangel des Gangliosids «GM1» zur Entstehung des Morbus Parkinson beiträgt. GM1 ist ein Bestandteil der Nervenzellmembran. Es spielt eine wichtige Rolle für die Entwicklung und das Überleben von Nervenzellen und unterstützt die Regenerationsprozesse nach einer Nervenzellschädigung. Eine klinische Studie mit Parkinson-Patientinnen und Patienten, denen GM1 subkutan gespritzt wurde, führte bei den Behandelten im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer Verbesserung der

Krankheitssymptome. Darauf basiert die Hoffnung, GM1 könnte die Parkinson-Symptome, möglicherweise sogar den Verlauf der Erkrankung, günstig beeinflussen.

Forschungsfrage

«Talineuren®» ist ein neues liposomales Arzneimittel mit dem pharmakologisch wirksamen Membranlipid Monosialotetrahexosylganglioside, beziehungsweise GM1, welches im Menschen natürlich vorkommt. In der Studie «NEON» wird die Sicherheit und Verträglichkeit der intravenösen Anwendung von Talineuren bei Patientinnen und Patienten mit Morbus Parkinson untersucht.

Studienmethodik

In dieser Phase-I-Studie werden insgesamt zwölf Parkinson-Patientinnen und Patienten eingeschlossen. Im ersten Teil wird bei drei Teilnehmenden die Talineurendosis wöchentlich erhöht, um die unmittelbare dosisabhängige Verträglichkeit zu testen. Darauf folgend werden neun Studienteilnehmende während zwei Monaten wöchentlich mit der höchsten als gut verträglich eruierten Dosis behandelt, um die Verträglichkeit nach kumulativer Gabe über die Zeit zu evaluieren. Die Teilnehmenden werden sehr engmaschig begleitet und auf neurologi-

sche und andere Symptome standardmässig untersucht. Alle Nebenwirkungen und Wirkungen werden akribisch erfasst.

Bedeutung der Studie

In manchen Ländern wird GM1 bereits heute als Therapeutikum mit postulierter neuroregenerativer Wirkung eingesetzt. Aufgrund der liposomalen Formulierung des Gangliosids GM1 verfügt Talineuren über optimierte pharmakokinetische Eigenschaften und eröffnet somit neue Möglichkeiten bei der Verabreichung des Wirkstoffs. Durch die Wirkweise von GM1 verfolgt Talineuren bei der Behandlung von Morbus Parkinson einen gegenüber bisherigen Strategien neuen Ansatz. Sollte die gute Verträglichkeit von Talineuren in der aktuellen Studie nachgewiesen werden, wäre eine nächste Studie zur Wirksamkeit dieses neuen Medikaments durchzuführen.

Mitwirkende

Dr. Sebastian Bellwald,
Léonie Loepfe,
Ruth Tschirren
Neurol. Inst. Konolfingen

InnoMedica AG (Sponsor)

DKF Services

Pharmakovigilanz

MICHAEL SCHÜPBACH

SPEZIALISIERUNG

Facharzt für Neurologie FMH

FORSCHUNGSGEBIET

Allgemeine klinische Neurologie,
speziell Bewegungsstörungen

KLINISCHE TÄTIGKEIT

Seit 2017 – Leiter Neurologisches Institut
Konolfingen

2017-2022 – Konsiliarium am Zentrum für
Bewegungsstörungen und Tiefe Hirnstimulation
Neurologische Universitätsklinik Bern

2012-2017 – Leiter Zentrum für Bewegungs-
störungen und Tiefe Hirnstimulation
Neurologische Universitätsklinik Bern

2008-2012 – Oberarzt, Neurologische
Universitätsklinik Bern, Stv. Leiter Zentrum
für Bewegungsstörungen und Tiefe Hirnstimulation

2001-2002 und 2005-2008 – Assistenzarzt,
Neurologische Universitätsklinik Bern

2019-2000 – Assistenzarzt, Innere Medizin
Spital Tiefenau, Bern

BISHERIGE WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 2012-2022 – Klinische Forschung
Neurologische Universitätsklinik Bern bzw.
seit 2021 – Neurologisches Institut Konolfingen

Seit 2003 – Klinische Forschung
(Bewegungsstörungen, spez. Morbus Parkinson,
Tiefe Hirnstimulation), Centre d'Investigation
Clinique, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Porträt in drei Statements

DKF Forschungsgruppenleiterinnen und -leiter stellen sich und ihre Forschung vor



**PD. Dr. med.
Julia Anna Bielicki**

Leitende Ärztin Pädiatrie und Infektiologie, Ärztliche Koordination Pädiatisches Forschungszentrum Universitäts-Kinderspital beider Basel

DKF Schwerpunkt
Immunologie & Infektiologie

Forschungsgebiet
Antibiotikaresistenzen

Optimierter Einsatz von Antibiotika bei Kindern mit Lungenentzündung und bei Neugeborenen mit Sepsis

Massnahmen zur Infektionsprävention und -bekämpfung in der neonatalen Intensivpflege

Vernetzung

«Wenn du schnell gehen willst, geh allein. Aber wenn du weit gehen willst, geh mit anderen.» Bei multi-zentrischen internationalen Projekten ist die Vernetzung mit anderen Forschenden sehr wichtig. Ich denke viel darüber nach, wen man zusammenbringen könnte, um Synergien zu nutzen und Mehrwert zu schaffen. Viele Forschungsprojekte sind herausfordernd und die Verbindung zwischen Gleichgesinnten hält solche Projekte oft zusammen. Schwarmintelligenz und gegenseitiger Respekt haben einigen meiner Projekte zu einem zufriedenstellenden Abschluss verholfen.

Forschung mit Kindern

Die Berührungsängste bezüglich klinischer Forschung mit und für Kinder sind für mich nicht immer nachvollziehbar. Kinder haben ein Anrecht darauf, dass ihre Behandlungen auf robuster Evidenz basieren. Das ist heutzutage in vielen Bereichen der Pädiatrie noch nicht der Fall. Daher setze ich mich gerne für eine gezielte Förderung der klinischen Forschung in der Pädiatrie ein. Dazu gehört die

Förderung von Nachwuchstalenten aus der Pädiatrie – am besten durch «learning by doing» im Pädiatrischen Forschungszentrum des Universitäts-Kinderspital beider Basel.

NeoIPC

Das Ziel von «NeoIPC – Neonatology-specific Infection Prevention and Control» ist, die Übertragung von antibiotikaresistenten Keimen in der Neonatologie zu verringern. Fast eines von zehn Schweizer Neugeborenen wird auf eine neonatologische Station aufgenommen. Dort können Neugeborene mit typischen Spitalkeimen, oft antibiotikaresistente Bakterien, besiedelt werden. Daraus resultierende Infektionen sind selten, aber schwer zu behandeln. NeoIPC ist ein Hybrid aus randomisierter Studie und Implementierungsprojekt, um einfache Gegenmassnahmen zu identifizieren und einzuführen. Die Leitung dieses Projekts ist für mich eine Freude und ein Privileg.

DKF Forschungsprofil ▶



**Prof. Dr. med.
Christian Wetterauer**

Leitender Arzt Urologie Universitätsspital Basel

DKF Schwerpunkt
Onkologie & Hämatologie

Forschungsgebiet
Roboterassistierte minimal invasive Prostatabiopsie, roboterassistierte minimal invasive Behandlung benigner Prostatahyperplasie (BPH)

KI-gestützte Clinical Information Systeme (CIS) und Entscheidungshilfen

KI-gestützte Bildgebung der Prostata, bildgebungsgestütztes Prostatakrebs Screening

Mona Lisa

Nicht nur in meiner Heimatgemeinde Riehen wird Kunst grossgeschrieben, auch im Universitätsspital Basel (USB) hält die «Mona Lisa» Einzug: Das berühmteste Werk Leonardo Da Vincis stand Pate für den Namen des derzeit modernsten und schonendsten Verfahrens für die Durchführung von Prostatabiopsien. Das «Mona Lisa» System kombiniert die Vorteile der MRT- mit der Präzision der Robotertechnologie und ermöglicht zielgenaue Probeentnahmen. Die Urologie am USB ist ein Pionier auf diesem Gebiet und arbeitet als schweizweit erste Klinik mit dem System. In der «Swiss Mona Lisa Biopsy Cohort» analysiert unsere Forschungsgruppe Aspekte, die zur Verbesserung der Prostatakarzinomdiagnostik beitragen. Wer weiss, vielleicht dürfen wir bald die «Fels-grottenmadonna» oder «Bacchus» in unseren Operationssälen begrüßen.

Wasser

Mit zunehmendem Alter leiden die meisten Männer an Beschwerden durch eine Prostatavergrösserung. Als Alternative zu herkömmlichen

Therapiemethoden arbeiten wir neuerdings mit wassergestützten Ablationsverfahren. Diese innovativen und minimalinvasiven Techniken liefern gleichwertige Ergebnisse wie etablierte Methoden, vermeiden aber gleichzeitig die Komplikationen der Standardverfahren wie etwa das Auftreten von Sexualfunktionsstörungen.

Team

Zur stetigen Verbesserung der Behandlung unserer Patientinnen und Patienten setzen wir neben dem Einsatz neuester Technologien auch auf interprofessionelle und interdisziplinäre Zusammenarbeit. Die Möglichkeit, hier am USB klinische und wissenschaftliche Arbeit betreiben zu können, schätze ich sehr. Ein besonderes Anliegen ist es mir, junge Forschende für eine klinisch-wissenschaftliche Laufbahn zu begeistern und zu motivieren, ihre eigene Kreativität und Perspektive in unsere Projekte einzubringen.

DKF Forschungsprofil ▶





Prof. Dr. med. Jan Niess

Leitender Arzt Gastroenterologie & Hepatologie, Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel Universitätsspital Basel

DKF Schwerpunkt

Immunologie & Infektiologie

Forschungsgebiet

Ziel unserer Forschungsgruppe ist es, zu entschlüsseln, wie mikrobielle und umweltbedingte Faktoren zur Entstehung von entzündlichen Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts beitragen.

Bauchgefühl

«Höre auf deinen Bauch» kennt jeder, ohne dass der Bauch sprechen kann. Im Bauch gibt es Schmetterlinge, Mut, ein Kribbeln, ein flaues Gefühl, auch Wut. Für uns Gasteroenterologen sind im Bauch faszinierend komplexe Organe, die neben Leber, Bauchspeicheldrüse und Darm aus Kommunen von Bakterien, Pilzen und Viren bestehen, die 90% unserer Zellen und 99% unseres Genoms ausmachen. Wir verwenden raffinierte Endoskope, künstliche Intelligenz und Omics-Technologien, um den Bauch zu erforschen, Krankheiten zu entdecken und zu heilen. Um mit Theodor Storms «Beginn des Endes» zu schliessen: «Ein Punkt nur ist es, kaum ein Schmerz, nur ein Gefühl, empfunden eben; Und dennoch spricht es stets darein, und dennoch stört es dich zu leben.» – Unser Ziel ist es, die Ursachen eben dieses Bauchgefühls zu erforschen.

Bench to bedside

Gibt es als Mediziner faszinierenderes als unerfüllte Bedürfnisse unserer Patientinnen und Patienten zu erkennen und zu erforschen? Bedside to bench und nicht Bench to bedside Forschung erkennt klini-

sche Herausforderungen, hinterfragt klinische Dogmen, entziffert Zusammenhänge im Labor, und bringt Anwendungen zurück in die Klinik. Für mich ist es am spannendsten mit multikulturellen Teams aus unterschiedlichen Berufsgruppen und über institutionelle Grenzen hinweg zusammenzuarbeiten. Offenheit, Neugierde und Kreativität ist Bedside to bench Forschung.

Mikroorganismen

Mikroben überwuchern durch Kommunikation mit chemischen Stoffen die ökologischen Nischen im Darm in einer Komplexität aus, die den bunten Lebensraum des Amazonas-Regenwalds um ein Vielfaches übersteigt. Im Allgemeinen glauben wir an die guten Darmbakterien und Probiotika, die sich meist keine Bleibe im Darm erkämpfen können und ausgeschieden werden. Tatsache ist, dass chemische Stoffe der Mikroben unsere Stoffwechselprozesse beeinflussen und den Verlauf von Erkrankungen ändern. Diese Vorgänge möchten wir mit unserer Forschung und modernster Technologien verstehen.

DKF Forschungsprofil ▶



PD. Dr. med. Dr. phil. Christine Bernsmeier

Leitende Ärztin Gastroenterologie & Hepatologie, Clarunis – Universitäres Bauchzentrum Basel Universitätsspital Basel

DKF Schwerpunkt

Immunologie & Infektiologie

Forschungsgebiet

Biologie der Monozyten und Makrophagen bei Leberzirrhose

Die Leber

... ist eines der faszinierendsten Organe in unserem Körper. Während des Studiums kam sie mir noch unergründlich vor, doch unmittelbar danach entfachte meine Begeisterung für die Hepatologie. Noch faszinierender war es zu entdecken, dass die Leber in ihren diversen Funktionen mit allen anderen Organsystemen interagiert. Somit sind Hepatopathien selten auf die Leber beschränkt. Unsere Forschungsgruppe untersucht die lokalen und systemischen Immunreaktionen bei Zirrhosepatientinnen und -patienten verschiedener zugrundeliegender Erkrankungen. Hierbei arbeiten wir als Hepatologen multidisziplinär mit Immunologen, Chronobiologen, Endokrinologen, Infektiologen, Intensivmedizinerinnen, Epidemiologen, Informatikern und vielen mehr.

Netzwerk

Somit ist das Netzwerk, in dem unsere Forschung entsteht und auch kontrovers diskutiert wird, für «Clinical scientists» wie mich essenziell. Dies erschloss sich mir während meines Postdocs am King's College London, welches ich dank eines Fellowships der European Association for the Study of the Liver (EASL) absolvieren konnte. Am King's sowie in

der EASL fand sich für jede Frage, die man stellte, eine Wissenschaftlerin oder ein Wissenschaftler, die bzw. der über eine ähnliche Frage nachdachte. Die Forschung unserer Arbeitsgruppe lebt seither von den Kontakten, die wir knüpfen – nicht nur im eigenen Institut, sondern auch international zu Forschenden im Bereich der Hepatologie und anderen Disziplinen.

Basel

Bei meinem ersten Besuch in Basel als Unterassistentin vor 20 Jahren ging ich an einem sonnigen Tag im Februar am Nadelberg spazieren und fühlte mich plötzlich zu Hause. Seither suchte ich noch ein paarmal andere Länder und Städte auf, aber mein Heimatgefühl blieb hier. Wissenschaftlich gesehen ist Basel ein Glücksfall: das Netzwerk von klinischer, experimenteller und translationaler Forschung am Universitätsspital mit diversen Instituten der Universität sowie anderen Instituten und der Industrie in der trinationalen Agglomeration ist in Europa einzigartig inspirierend und produktiv.

DKF Forschungsprofil ▶



Neue Möglichkeiten bei Studiendatenbanken

Mit REDCap® bietet das DKF eine weitere validierte Softwarelösung für Studiendatenbanken an.

Mit diesem Tool können Forschungsgruppen ihre Datenbank auch selbst entwickeln

Die gesetzlichen Anforderungen an das Datenmanagement in der klinischen Forschung machen die Verwendung von professioneller Software sinnvoll und in vielen Fällen notwendig. Solche Tools gewährleisten, dass eine Studiendatenbank in einer sicheren IT-Umgebung operiert und allgemeine technische Eigenschaften zur Sicherstellung der Datenqualität und des Datenschutzes gewährleistet sind.

REDCap® als neue Option am DKF

Neben secuTrial®, einem kommerziellen und spezifisch für die Anforderungen an die klinische Forschung entwickelten Datenerfassungssystem, kann über das Departement Klinische Forschung (DKF) nun auch REDCap® genutzt werden. Diese Webapplikation ist vielen Forschenden am Universitätsspital Basel und anderen Spitälern oder akademischen Forschungseinrichtungen

vertraut. Es stammt aus dem akademischen Umfeld und wird von einem Konsortium von Spezialisten aus diversen Bereichen betreut und weiterentwickelt.

REDCap® eignet sich besonders für das Aufsetzen von Online-Surveys, also für die Erfassung von sogenannten Patient-reported Outcome Measures (PROMs) und ähnlichen Erhebungen, bei denen Studienteilnehmende direkt Daten eingeben. Das System ist für Non-Profit Organisationen grundsätzlich frei verfügbar. Die Einbettung in eine sichere IT-Umgebung und Massnahmen zur Sicherstellung der Datenqualität liegen allerdings in der Verantwortung der Nutzerinnen und Nutzer.

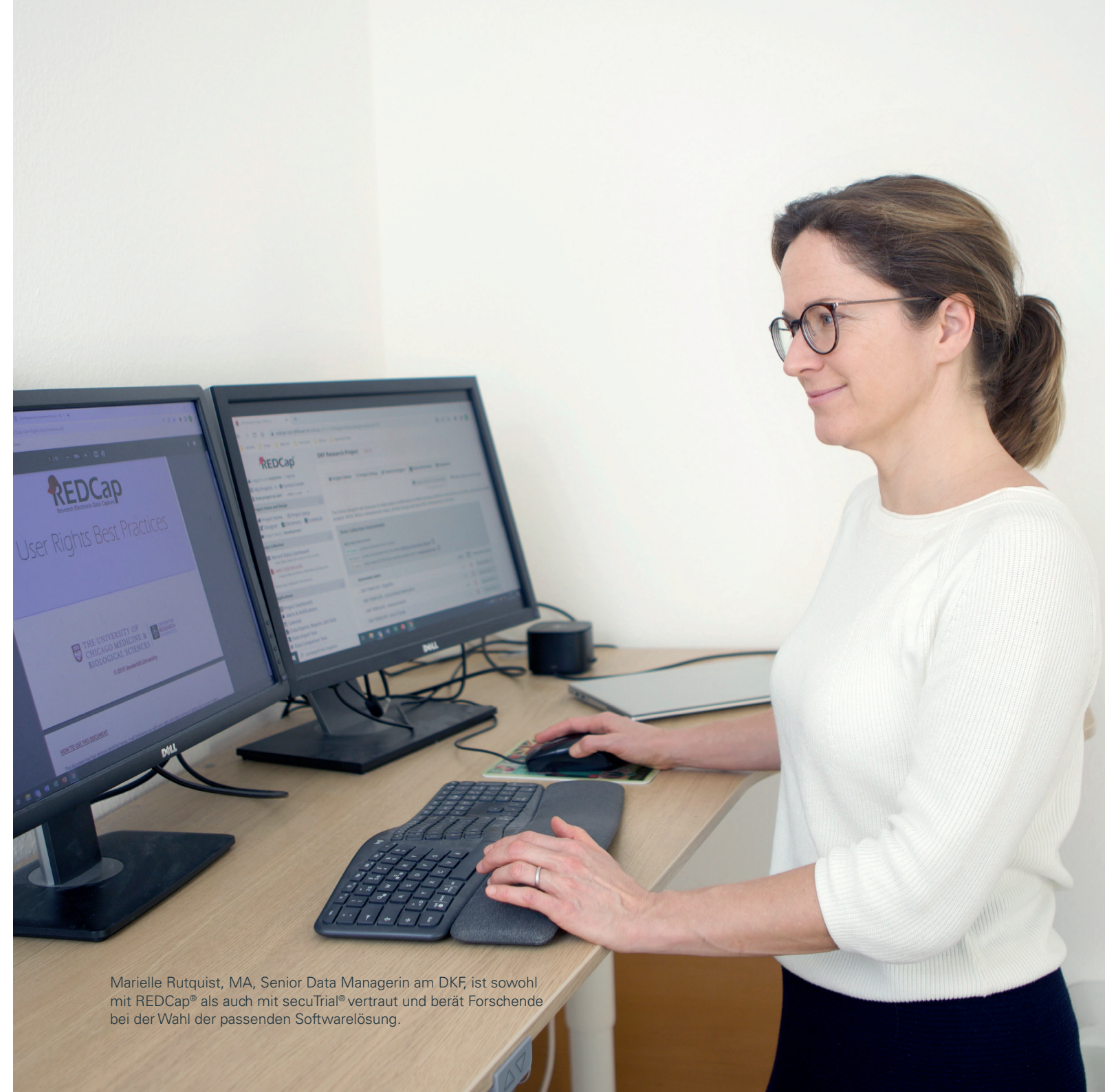
Systemvalidierung als Qualitätssicherung

Damit REDCap® die regulatorischen Anforderungen an das Datenmanagement von klinischen Studien

erfüllt, wurde am DKF eine Systemvalidierung durchgeführt. Somit operieren die am DKF verfügbaren Instanzen nun Good Clinical Practice (GCP)-konform und halten im Fall von Audits oder Inspektionen den gesetzlichen Bestimmungen stand.

Konkret bedeutet eine Systemvalidierung, dass vor allem die GCP-relevanten Funktionalitäten unabhängig überprüft und getestet werden. Ausserdem werden Prozesse für die Benutzung und den Unterhalt des Systems definiert. Dazu gehört, Abläufe wie beispielsweise der Datenimport und -export, die Verwaltung von Benutzerrechten, das Anlegen eines neuen Projekts und Systemupdates so zu gestalten, dass sie standardisiert und nachvollziehbar geregelt sind. Diese Massnahmen bilden die Grundlage für eine hohe Datenintegrität.

Auch in Bezug auf die Datensicherheit schafft die Systemvalidierung hohe Standards. Sie umfasst



Marielle Rutquist, MA, Senior Data Managerin am DKF, ist sowohl mit REDCap® als auch mit secuTrial® vertraut und berät Forschende bei der Wahl der passenden Softwarelösung.

Massnahmen wie Netzwerksicherheit und Back-ups und schützt das System vor Datenkorruption und Verlust. Die Dokumentation von Änderungen in der Datenbank und Fehlerbehebungen (Change und Incident Management) gehören ebenfalls zum Massnahmenkatalog der Systemvalidierung.

Erweiterte Möglichkeiten

Für zahlreiche Forschungsprojekte kann REDCap® die ideale Lösung sein. Vor allem dann, wenn in einem Studienteam Grundkenntnisse im Umgang mit REDCap® oder gutes Vorwissen über Datenmanagement in der klinischen Forschung vorhanden sind. Das intuitiv gestaltete Interface macht es möglich,

dass eine geschulte Person aus dem Studienteam das Aufsetzen der Datenbank und die meisten Aufgaben zum Management der Studiendaten übernimmt. Für Studien mit umfangreichen Visitenplänen kann die Datenverwaltung mit REDCap® allerdings rasch unübersichtlich werden. Für komplexe Studien wird dieses Tool daher nur bedingt empfohlen.

Vom DKF empfohlen für folgende Anwendungen	REDCap®	secuTrial®
Randomisierungen & Stratifizierungen	✓	✓
Verblindungen & Notfallentblindungen	✗	✓
Rollenspezifische Zugangsrechte & Audit Trails	✓	✓
Query Management	✓	✓
Erstellen von Studienberichten	✓	✓
Datenimport	✓	✓
Online-Surveys (direkte Dateneingabe durch Studienteilnehmende)	✓	✗
Erstellen der Datenbank durch das Studienteam	✓	✗
Studien mit komplexem Visitenplan	✗	✓

Grundsätzlich sind die beiden Systeme REDCap® und secuTrial® nicht für alle Anwendungen gleich gut geeignet. Welches die beste Lösung für ein bestimmtes Projekt ist, hängt von vielen Faktoren ab. Um die richtige Wahl zu treffen, bietet das Team Data Management individuelle Beratungen an. Beide Systeme wurden am DKF validiert und erfüllen alle Voraussetzungen für ein GCP-konformes Datenmanagement.

Die validierten REDCap® Instanzen des DKF sind für interessierte Nutzerinnen und Nutzer aus den DKF Forschungsgruppen kostenlos. Zusätzlich stellt das Team Data Management am DKF eine Projektvorlage mit Standardformularen zur Verfügung, zum Beispiel für die Erfassung von Adverse Events. Für die Dokumentation der Datenbank gibt es Vorlagen für einen Data Management Plan. Bevor die neu erstellte Datenbank produktiv geht, erfolgt ein technischer Review, bei dem die Datenmanagerin des DKF prüft, ob die Datenbank fachgerecht aufgesetzt wurde. Sie steht mit Rat und Hilfe zur Seite, damit die Studienteams möglichst rasch und unkompliziert ihre Datenbank selbstständig managen können.

Donja Brunner, PhD, Senior Scientist in der DKF Forschungsgruppe von Christina Stadler von den Universitären Psychiatrischen Kliniken (UPK) Basel hat auf diese Weise mit ihrem Studienteam ihre erste Studiendatenbank erstellt. Für dieses Projekt waren REDCap® in seiner validierten Form zusammen mit der Unterstützung durch das DKF eine ideale Kombination bei der Realisierung ihrer Studiendatenbank. Ob sich REDCap® auch für Ihre Projekte eignet, beantwortet Ihnen gerne das DKF Team Data Management.



«Da wir mit Patientendaten arbeiten, waren wir an einer Software interessiert, die den gängigen Sicherheitsstandards entspricht. Andererseits sollte das System für uns flexibel und einfach handhabbar sein.»
Donja Brunner, PhD

Donja Brunner, PhD, eidg. anerkannte Psychotherapeutin und Senior Scientist in der DKF Forschungsgruppe von Prof. Christina Stadler, UPK

Gesundheitsdaten, das Gold der Forschung

Zukunftsweisende Forschung beruht zunehmend auf Datenforschung abseits von klassischen klinischen Studien

Nicht zuletzt seit der Corona-Pandemie werden Gesundheitsdaten und Proben zunehmend als wertvolle Ressource für eine evidenzbasierte Entscheidungshilfe in der Schweizer Gesundheitspolitik und -planung erkannt. Entsprechend nimmt die Zahl der Forschungsprojekte, welche nach der Definition des Humanforschungsgesetzes nicht als klassische klinische Versuche gelten, sondern sich auf die Erhebung beziehungsweise Weiterverwendung gesundheitsbezogener Personendaten oder von biologischem Material stützen, stetig zu. Datenforschungsprojekte wie Register- und Kohortenstudien sind ein wichtiges Instrument für die Erfassung epidemiologischer Zusammenhänge, Risikofaktoren und Krankheitsursachen.

Die Bandbreite an datenbezogener Forschung, welche von DKF Forschungsgruppen aufgebaut wurde oder sich derzeit in Planung befindet, ist beeindruckend. Hier stellen wir Ihnen einige der teils multizentri-

schen, teils indikationsspezifischen oder populationsbasierten Projekte vor.

EYE-GENE – genetische Ophthalmologie-Landschaft der Schweiz

Hereditäre Netzhautdystrophien sind seltene Erkrankungen, welche durch progredienten Verlust des Sehvermögens bereits im frühen Erwachsenenalter zur Erblindung führen können. Ihre genetische Komplexität ist immens. Mittlerweile sind über 300 Gene identifiziert, welche diese vererbaren Formen von Netzhautdegeneration auslösen können. Selbst wenn nur ein Gen betroffen wäre, könnten hunderte verschiedene Mutationen auftreten, welche die Netzhautdystrophie verursachen. «Deshalb gilt es, den Fortschritt in der gen- oder mutationsspezifischen Präzisions-Genediagnostikstechnologie zu nutzen und für alle Patientinnen und Patienten

einen Gentest durchzuführen», erklärt Prof. Dr. med Hendrik Scholl. Er ist Chefarzt der Augenklinik am Universitätsspital Basel (USB) und Mitbegründer sowie Co-Direktor des Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology Basel (IOB). Die Gentests werden am IOB im Labor von Prof. Carlo Rivolta durchgeführt. Seit 2021 fasst Hendrik Scholl mit seinem Studienteam die daraus gewonnenen Informationen im Patientenregister EYE-GENE zusammen und ergänzt genetische mit klinischen Daten. Das Register liefert ein Abbild aller Patientinnen und Patienten mit hereditärer Netzhautdystrophie in der Schweiz. Aufgrund ihrer Expertise im Bereich von Gentherapien, ist die Basler Augenklinik Hauptanlaufstelle für betroffene Patientinnen und Patienten jeden Alters aus der ganzen Nation. Dadurch kann eine hohe Anzahl an ophthalmologischen Krankheitsdaten erfasst werden. Diese ermöglichen nicht nur epidemiologische Studien, um die genetischen Ursachen der

Krankheit aufzuklären, sondern auch die nötige Datengrundlage für die Planung und Durchführung grosser klinischer Interventionsstudien. Hendrik Scholl konkretisiert: «Solche Register sind für die Rekrutierung von Patienten für klinische Versuche von grosser Bedeutung, da sie relevante gesundheitsbezogene Daten in einer sehr strukturierten, organisierten und durchsuchbaren Form bereitstellen».

EYE-GENE hat bereits erste relevante Ergebnisse hervorgebracht. Bei mehr als 100 Patientinnen und Patienten hat die Forschungsgruppe eine molekulare Diagnose gestellt und einige wiederkehrende Varianten entdeckt. Tatsächlich konnte sie so eine für die Schweizer Bevölkerung spezifische Mutation für hereditäre Netzhautdystrophien identifizieren. Weiter ermöglicht das Register integrierte Studien, unter anderem spezifische Analysen zum natürlichen Verlauf der mit dem Usher Syndrom, Typus 1 assoziierten Retinitis pigmentosa. Das Usher Syndrom ist eine vererbare Erkrankung, bei der eine Hörbehinderung zusammen mit einem progressiven Sehverlust bedingt durch Retinitis

pigmentosa auftritt. Ein weiteres Beispiel für die vielseitigen Nutzungsmöglichkeiten der in EYE-GENE gesammelten Patientendaten ist eine klinische Interventionsstudie zur medikamentösen Behandlung der Stargardt-Krankheit. Das Forschungsteam plant nun, das Register auf internationale Zentren auszuweiten.

IRASPEN – Real-World Evidence mit weltweiten Daten

Wie das EYE-GENE Register soll IRASPEN die Möglichkeit eröffnen, die genetischen Hintergründe einer seltenen Erkrankung zu erforschen. IRASPEN, «International Rare And Severe Psoriasis Expert Network – A Prospective Registry with Genotype-Phenotype Correlation», ist ein prospektives, internationales Studienregister für Psoriasis Pustulosa. Bei dieser Hauterkrankung bilden sich auf Schuppenflechten-Herden sterile Eiterbläschen. Sie kann für betroffene Patientinnen und Patienten eine starke Belastung darstellen, dennoch sind deren klinische Manifestationen kaum erforscht und die Ursachen weitgehend unbekannt.

«Dank des EYE-GENE Registers konnten wir bereits mindestens eine für die Schweizer Bevölkerung spezifische Genmutation identifizieren, welche für hereditäre Netzhautdystrophien verantwortlich ist.»

Prof. Hendrik Scholl





«Patientinnen und Patienten mit Psoriasis Pustulosa werden besser über den Verlauf und das Therapieansprechen Bescheid wissen. Zudem ist es hoffnungstiftend, wenn bei seltenen Erkrankungen die Betroffenen nicht Einzelfälle bleiben, sondern eine Gemeinschaft entsteht.»
Prof. Alexander Navarini

Das IRASPEN-Projekt steht unter der Leitung von Prof. Dr. med. Dr. sc. nat. Alexander Navarini, Chefarzt Dermatologie am USB, sowie PD Dr. med. Julia-Tatjana Maul, Oberärztin am Universitätsspital Zürich. Alexander Navarini berichtet, dass er sich seit «Laborzeiten» mit der Biologie von Fresszellen und deren Krankheiten beschäftige und ergänzt: «Seit kurzem haben wir genetische Anhaltspunkte für die Funktionsweise der pustulösen Psoriasis gefunden. Damit wurden Therapien entwickelt, die hochspezifisch eingreifen und in 24 Stunden die Pusteln stoppen können. Jetzt möchten wir mit dem Register sogenannte Real-World Evidence generieren und den Stellenwert von neuen Therapien aufzeigen.» Ziel der Forschungsgruppe ist es, den natürlichen Verlauf der unterschiedlichen Unterformen der Psoriasis Pustulosa zu erfassen. Das Register baut auf den Erkenntnissen des ersten europäischen Netzwerks für diese Erkrankung auf, dem «European Rare and Severe Psoriasis Expert Network, ERASPEN». In diesem Projekt haben Kliniker europaweit Informationen gesammelt, welche

eine einmalige klinische Charakterisierung von Patientinnen und Patienten mit Psoriasis Pustulosa erlauben. IRASPEN kann nun auf die Kollaboration zahlreicher Kliniker zählen, welche bereits im europäischen Netzwerk involviert waren, und die Datensammlung weltweit ausdehnen. So sollen zum ersten Mal anhand einer grossen Anzahl betroffener Patientinnen und Patienten klinische und biologische Daten zu Krankheitsbelastung, Häufigkeit und Schweregrad der Krankheitschübe, zu genetischen Risikofaktoren und anderen relevanten Fragestellungen erhoben werden. Es ist geplant, mindestens 180 Studienteilnehmende zu rekrutieren und 15 Zentren in zehn Ländern zu involvieren. Über einen Zeitraum von fünf Jahren wird die umfangreiche prospektive Datensammlung aufgebaut.

SAPALDIA – 30 Jahre Gesundheitsförderung

Während das IRASPEN Register in Planung ist, feierte die SAPALDIA Kohorte kürzlich ihr dreissigjähriges Jubiläum. Seit 1991 werden für die

«Swiss Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults» Kohorte Daten von gesunden Erwachsenen erhoben, um die Langzeitauswirkungen der Umwelt und des Lebensstils auf die Gesundheit zu untersuchen. Das Projekt wird seit Beginn hauptsächlich durch den Schweizerischen Nationalfonds finanziert und steht unter der Leitung von Prof. Dr. phil. Nicole Probst-Hensch, PhD, MPH Leiterin des Departments Epidemiologie und Public Health am Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut (Swiss TPH).

Im Fokus der ersten «Erhebungsrunde» standen die chronischen Auswirkungen der Luftverschmutzung auf die Lungengesundheit und auf allergische Symptome. Dafür wurden repräsentative Bevölkerungsstichproben aus den Einwohnerregistern von acht Schweizer Gemeinden rekrutiert. 10 000 Personen beteiligten sich am Projekt. Bei jedem Follow-up kamen neue Fragestellungen hinzu, sodass sich SAPALDIA zu einer umfangreichen Gesund-

heitsstudie entwickelt hat. Zudem hat SAPALDIA die bisher einzige schweizweite Bio- und Genetikdatenbank mit genomischen Daten von über 4000 Personen aufgebaut.

Gerade die immer neuen Fragestellungen würden die in den 90er Jahren rekrutierten Personen auch 30 Jahre später dazu motivieren, an der Langzeitstudie teilzunehmen, verrät Nicole Probst. Nach wie vor wirken 50% der noch lebenden Studienteilnehmenden bei SAPALDIA mit. Inzwischen steht die fünfte Runde an.

Die aus SAPALDIA gewonnenen Erkenntnisse haben sowohl in der Schweiz als auch in Europa die Luftreinhalte wesentlich beeinflusst: So hat unter anderem die WHO den Grenzwert für Feinstaub und andere Luftschadstoffen gesenkt. Tatsächlich macht diese Leistung nur einen Bruchteil der relevanten Analysen und Errungenschaften aus, welche SAPALDIA hervorgebracht hat. Die Forschungsgruppe hat weitaus grössere Pläne: «Was wir in der Schweiz dringend brauchen

«Bevölkerungskohorten mit assoziierten Biobanken sind heute Goldstandard für die Umwelt- und Präventionsforschung. Nur anhand solcher Langzeitstudien lässt sich die länderspezifische Krankheits- und Risikolast abschätzen, welche für die Prioritätensetzung in der Politik von grösster Bedeutung ist.»

Prof. Nicole Probst-Hensch





«Das Wichtigste ist die effektive Möglichkeit zur Datensammlung und Lagerung an jedem Zentrum. Die Clinical Data Warehouses gewinnen zunehmend an Bedeutung. Diese Entwicklung begrüsse ich.»

Prof. Adrian Egli

als eines der leitenden Forschungszentren fungieren.

Die schweizerische Public Health Gemeinschaft hat im Rahmen des schweizweiten «Corona Immunitas Programmes» Willen und Fähigkeit zum gemeinsamen Aufbau einer nationalen Kohorte mit Biobank gezeigt. Auf Basis der «COVCO-Basel Studie» mit 10 000 Teilnehmenden hat das Swiss TPH die für eine schweizweite Kohorte benötigte Data-Hub-Infrastruktur implementiert sowie ein Untersuchungszentrum und eine einmalige Biobank-Facility bereitgestellt. Hierzu erklärt Nicole Probst: «Wir wollen nicht nur Innovation und Forschungsergebnisse liefern, sondern Impact erzeugen, damit die Gesundheit der Bevölkerung effektiv besser wird. Kohorten tragen dazu bei. Auch mittels Exposom Forschung wollen wir die Vielfalt der Umweltfaktoren untersuchen, die unsere Gesundheit beeinflussen. Am Standort in Basel haben wir die einmalige Expertise für diese Arten von Forschung und können gemeinsam viel erreichen – auch im Bereich der personalisierten und patientenorientierten Gesundheitsforschung.»

PSSS – ein beispielloser Datensatz aus der Routine

Die «Personalized Swiss Sepsis Study», PSSS gilt als Vorzeigeprojekt für Forschung mit Daten aus dem klinischen Routinebetrieb. Unter der Leitung von Prof. Dr. med. Adrian Egli, PhD, FAMH, Leiter Klinische Bakteriologie & Mykologie am USB, wurde innerhalb von vier Jahren ein bisher einmaliger Datensatz mit Informationen von über 18 000 Intensivpatientinnen und -patienten aus den fünf Schweizer Universitätsspitälern generiert. «Dies ist uns insbesondere durch die lokale Unterstützung der Intensivmedizin, der Infektiologie und des «Clinical Data Warehouse» Teams am USB gelungen», berichtet Adrian Egli. Das Forschungsteam hat ein interoperables Netzwerk zwischen den Intensivstationen geschaffen, um die komplexen Informationen eines Sepsisverlaufs zu identifizieren und zu dokumentieren. Zudem hat das Studienteam mit der Ausarbeitung eines «Data Transfer and User Agreements» eine wichtige Grundlage für eine gesetzeskonforme Nutzung der Daten in Forschung und Alltag geschaffen. So sind die Daten

auf die Clinical Data Warehouses der beteiligten Spitäler verteilt und über das nationale BioMedIT-Netzwerk zugänglich. Die Sepsis gehört weltweit zu den häufigsten Todesursachen auf Intensivstationen. Ziel der PSSS ist es, eine bakterielle Sepsis mithilfe digitaler Biomarker frühzeitig zu erkennen und ihren Verlauf mittels maschinellen Lernens genauer vorherzusagen.

«Unser Projekt leistet einen wichtigen Beitrag zum Thema «Verfügbarkeit von Daten im Gesundheitswesen», erklärt Adrian Egli. «Wir sind stolze Vertreter der FAIR Prinzipien. Gerade auf Intensivstationen entstehen viele komplexe Daten, welche wir für die optimale Behandlung von schweren Infektionen nutzen können. Es ist von immenser Bedeutung, dass diese unter standardisierten Bedingungen gesammelt, verschlüsselt und für die Forschung bereitgestellt werden.» Für die Zukunft sei eine nachhaltige Finanzierung der Clinical Data Warehouses essenziell wichtig, betont Adrian Egli. Ebenso ein kontinuierliches Engagement für die rechtlichen und regulatorischen Aspekte der FAIR Prinzipien. Deshalb hat sich seine Forschungsgruppe bei der «National Data Streams» Ausschreibung des Swiss Personalized Health Network (SPHN) und der Personalized Health and Related Technologies Initiative (PHRT) um einen zweiten Grant beworben. Adrian Egli ist gespannt:

«Die Reise hat erst begonnen: Unser Ziel ist, diese wichtigen Daten längerfristig für die Forschung zur Verfügung zu stellen».

Investition in den medizinischen Fortschritt

Ungeachtet der verschiedenen Forschungsvorhaben sind Aufbau und Betrieb von gesundheitsbezogenen Datensammlungen äusserst kosten- und zeitintensiv. Nicht nur das Projektmanagement, auch die Sicherstellung der Datenqualität, des Datenschutzes und der längerfristigen Finanzierung werden von den Projektverantwortlichen als herausfordernd beschrieben. Doch es lohnt sich in den Nutzen und die Nachhaltigkeit dieses Forschungszweigs zu investieren. Nicole Probst beispielsweise betont: «Ohne Gesundheitsdaten können wir weder medizinischen Fortschritt erzielen noch die Qualität und Kosten der Gesundheitsversorgung überwachen. Es ist wichtig, dass Patientinnen und Patienten und auch die Bevölkerung über datenbezogene Forschung aufgeklärt werden, damit sie diese Zusammenhänge verstehen und die Wissenschaft unterstützen.»

Register- & Kohortenprojekte: Eine Kernkompetenz des DKF

Im Rahmen zahlreicher Register- & Kohortenprojekte hat das Departement Klinische Forschung (DKF) Forschungsgruppen aus diversen Fachbereichen von der Planung bis zur Auswertung der Datensätze begleitet. Daraus haben sich teils langjährige Partnerschaften entwickelt – sogar über ein Jahrzehnt hinweg.

Das DKF hat die Studienteams in den Bereichen Projektmanagement, Regulatorik, Monitoring und Statistik unterstützt und fungiert regelmässig als Datenzentrum für schweizweite oder international organisierte Register und Kohorten.

Das vom European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN) zertifizierte Datenzentrum am DKF stellt die Vollständigkeit und Konsistenz der Datenerfassung sicher. Eine kontinuierliche Kontrolle und Optimierung der Datenqualität ist entscheidend, um aus den gesammelten Informationen relevante Schlüsse ziehen zu können.

So haben zahlreiche dieser Projekte wegweisende, für die betroffenen Patientinnen und Patienten relevante Ergebnisse hervorgebracht.

Mehr Informationen:



dkf.unibas.ch/de/kompetenzen-register-und-kohorten

Humanforschung – weit mehr als Clinical Trials

Eine neue Online-Schulung des DKF soll Forschenden helfen, sich in den Bestimmungen der Humanforschungsverordnung zurechtzufinden

Unter den Begriff Humanforschung fällt eine grosse Anzahl unterschiedlicher Arten von Studien und Forschungsprojekten. Der klassische klinische Versuch, bei dem beispielsweise ein neues Medikament mit einer Kontrollbehandlung verglichen wird, ist nur eines von vielen Szenarien. Tatsächlich machen solche Studien nur knapp 20 Prozent der Gesuche aus, die bei Schweizer Ethikkommissionen eingereicht werden. Dies obwohl in diese Rechnung alle Versuche mit Arzneimitteln, Medizinprodukten und weiteren Interventionsarten einbezogen sind.

Zahlreiche Projekte unter Humanforschungsverordnung

Im Gegensatz dazu bearbeiteten die Schweizer Ethikkommissionen im Jahr 2021 beinahe 2500 Anträge zu Forschungsprojekten, die nicht als klinischer Versuch gelten,

sondern in die Kategorie der Forschungsprojekte unter der sogenannten Humanforschungsverordnung (HFV) fallen (siehe Grafik). Diese Gruppe von Projekten ist heterogen und es erfordert Geduld und Zeit, die gesetzlichen Bestimmungen, die für die einzelnen Untergruppen gelten, aus dem Verordnungstext herauszulesen.

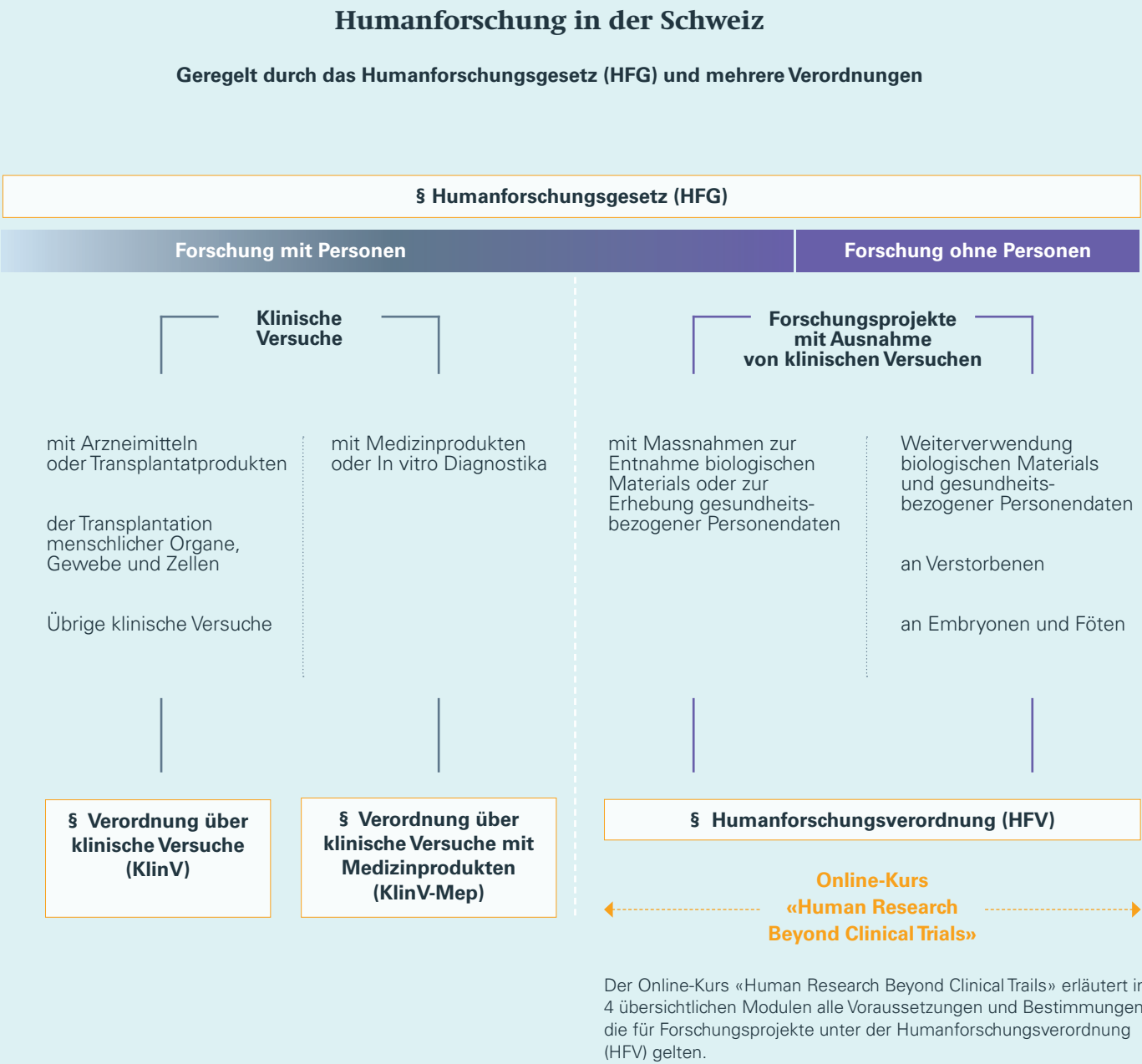
Auch bei der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ) fielen laut Nienke Jones, MSc, Leiterin des wissenschaftlichen Sekretariats, im Jahr 2021 von den insgesamt 550 Gesuchen knapp 80 Prozent unter die Humanforschungsverordnung. Die meisten dieser Gesuche, nämlich 88 Prozent, stammen aus der Akademie. Mehr als die Hälfte sind sogenannte Weiterverwendungsstudien. Das sind Projekte, bei denen gesammeltes biologisches Material oder Daten bereits vorhanden sind und für retrospektive Analysen verwendet werden.

Dynamiken und Trends

Im Jahr 2020 haben die Ethikkommissionen eine Steigerung der Gesuchszahlen um rund 20 Prozent verzeichnet. Die grösste Steigerung wurde bei den Weiterverwendungsstudien verzeichnet. Man spricht von einem Corona-bedingten Effekt, der sich im Jahr 2021 wieder stabilisiert hat.

Dennoch beobachtet Nienke Jones einen gewissen Trend dahingehend, dass bestehende Daten in kleineren Pilotprojekten ausgewertet werden, um Evidenz für die Planung nachfolgender grösserer klinischer Versuche zu schaffen. Diese Entwicklung wird bei den Ethikkommissionen begrüsst, weil so in vielen Fällen die wissenschaftliche Grundlage für komplexere Studien besser abgesichert werden kann.

Die Zahlen zeigen, dass Forschungsprojekte unter der Human-





Nienke Jones, MSc, Leiterin wissenschaftliches Sekretariat, Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ)

«Die Schulung *Human Research Beyond Clinical Trials* wird für Forschende, die am Anfang Ihres Projekts stehen, sehr nützlich sein. Wenn die Kategorisierung und die passenden Vorlagen klar sind, hat man eine sehr gute Voraussetzung dafür, das Projekt bewilligt zu bekommen.»

Nienke Jones, MSc

forschungsverordnung viel Potenzial vor allem in der akademischen patientenorientierten Forschung zu haben scheinen. In Zeiten der digitalen Transformation und dem damit einhergehenden Zugang zu grossen Datenmengen aus der klinischen Routine wird sich dieser Trend vermutlich weiter verstärken.

Richtige Zuordnung ist oft schwierig

Nienke Jones kennt allerdings auch die Schwierigkeiten bei der Orientierung innerhalb des Humanforschungsgesetzes. Neben der grundsätzlichen Herausforderung, eine Studie oder ein Forschungsprojekt der richtigen Verordnung zuzuordnen, birgt vor allem die Humanforschungsverordnung einiges an Verwehlungspotenzial.

So bringt beispielsweise «Forschung mit Verstorbenen» ganz andere Auflagen mit sich als «Forschung mit Daten von Verstorbenen». Auch bezüglich der Einwilligung von Teilnehmenden bei Projekten mit Weiterverwendung von Daten oder Proben gibt es je nachdem unterschiedliche Bestimmungen. Auch die Zuordnung eines Gesuchs zur Kategorie der «Forschungsprojekte mit Personen» im Gegensatz zu Projekten der «Weiterverwendung von Personenda-

ten» ist für viele Gesuchstellende verständlicherweise schwierig, so Nienke Jones.

Die richtige Zuordnung zu Art, Kategorie und Risikoklasse ist allerdings Voraussetzung für ein vollständiges und korrektes Gesuch und damit für eine rasche und unkomplizierte Genehmigung.

Schulung soll helfen

Bestehende Kurse decken die genauen Bestimmungen für Forschungsprojekte unter HFV meist nur marginal ab. Schweizweit gibt es bisher keinen spezifischen Kurs für diese Thematik. Die meisten Good Clinical Practice (GCP) Kurse sind stark auf klinische Versuche ausgerichtet, da diese mit einem höheren Risiko für die Teilnehmenden assoziiert sind und deshalb die Verantwortlichen sorgfältig geschult sein müssen. Der Gesetzgeber hat aber erkannt, dass auch andere Arten von Humanforschung ethische Herausforderungen mit sich bringen und die Regularien dazu in der Humanforschungsverordnung spezifiziert.

Nun gilt es, die Bestimmungen dieser Verordnung verständlich und selbsterklärend darzustellen, damit sich Forschende in Zukunft besser in den Anforderungen zurechtfin-

den. Der neue Online-Kurs «Human Research Beyond Clinical Trials» soll genau diese Hilfestellung bieten. Er ist ein niederschwelliges Angebot, das den Forschenden in kurzer Zeit und mit wenig Aufwand die prinzipiellen Unterschiede zwischen den einzelnen Projekttypen unter der Humanforschungsverordnung erklärt. Das Team Aus- und Weiterbildung am Departement Klinische Forschung wird bei der Entwicklung und Umsetzung des Kurses von Nienke Jones unterstützt. Sie kennt die Fallstricke und Hürden beim Verstehen der Verordnungsbestimmungen aus der täglichen Praxis.

So soll der Kurs schliesslich eine nützliche Vorbereitung auf die Planung und Gesuchstellung der zahlreichen Humanforschungsprojekte sein, die nicht in die Kategorie eines klassischen klinischen Versuchs fallen.

«Human Research Beyond Clinical Trials»

Neuer Online-Kurs des Departements Klinische Forschung

Format

Online-Kurs in 4 Modulen mit integrierten Quizfragen. Der Kurs kann jederzeit unterbrochen und zu einem späteren Zeitpunkt fortgesetzt werden.

Kurssprache

Englisch

Inhalt

Module 1

Key aspects of HRO projects – classification, guidelines, requirements

Module 2A

Requirements for HRO projects based on the collection of biological samples and health-related data

Module 2B

Requirements for HRO projects involving further use of existing samples and data

Module 3

Conduct and completion of HRO projects in general

Zielpublikum

Alle Berufsgruppen in der klinischen Forschung, keine Voraussetzungen für Vorwissen

Zertifikat

Teilnahmebestätigung

Zeitaufwand

Je nach Vorwissen und Bedarf circa 2 bis 4 Stunden

Publikationen

Eine Auswahl aktueller Beiträge von DKF Forschungsgruppen in renommierten Fachjournalen

Endokrinologie, Metabolismus und Entwicklungsstörungen

Immunity

Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders

Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, Donath MY. 2022 Jan 11;55(1):31-55.

Immunologie & Infektiologie

JAMA

Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia: The CAP-IT Randomized Clinical Trial

Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, Dunn D, Naufal N, Roland D, Sturgeon K, Finn A, Rodriguez-Ruiz JP, Malhotra-Kumar S, Powell C, Faust SN, Alcock AE, Hall D, Robinson G, Hawcutt DB, Lyttle MD, Gibb DM, Sharland M; PERUKI, GAPRUKI, and the CAP-IT Trial Group. 2021 Nov 2;326(17):1713-1724.

Clinical Microbiology and Infection

Accelerating clinical trial implementation in the context of the COVID-19 pandemic: challenges, lessons learned and recommendations from DisCoVeRy and the EU-SolidAct EU response group

Diallo A, Trøseid M, Simensen VC, Boston A, Demotes J, Olsen IC, Chung F, Paiva JA, Hites M, Ader F, Arribas Lopez JR, Barratt-Due A, Melien Ø, Tacconelli E, Staub T, Greil R, Tsiodras S, Briel M, Esperou H, Mentre F, Eustace J, Saillard J, Delmas C, Le Mestre S, Dumousseaux M, Costagliola D, Røttingen JA, Yazdanpanah Y. 2022 Jan;28(1):1-5.

Intensivmedizin & Pneumologie

Medical Education

Gender-focused training improves leadership of female medical students: A randomised trial

Hochstrasser SR, Amacher SA, Tschan F, Semmer NK, Becker C, Metzger K, Hunziker S, Marsch S. 2022 Mar;56(3):321-330.

Kardiologie

Circulation

Skeletal Muscle Disorders: A Non-cardiac Source of Cardiac Troponin

du Fay de Lavallaz J, Prepoudis A, Wendebourg MJ, Kesenheimer E, Kyburz D, Daikeler T, Haaf P, Wanschitz J, Löscher WN, Schreiner B, Katan M, Jung HH, Maurer B, Hammerer-Lercher A, Mayr A, Gualandro DM, Acket A, Puelacher C, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Lopez-Ayala P, Glarner N, Shrestha S, Manka R, Gawinecka J, Piscuoglio S, Gallon J, Wiedemann S, Sinnreich M, Mueller C; BASEL XII Investigators. 2022 Apr 7. Online ahead of print.

JAMA Cardiology

Characteristics and Outcomes of Type 2 Myocardial

Coscia T, Nestelberger T, Boeddinghaus J, Lopez-Ayala P, Koechlin L, Miró Ò, Keller DI, Strebel I, Yufera Sanchez A, Okamura B, Wussler D, Shrestha S, Hausknecht K, Martín-Sánchez FJ, Christ M, Kawecki D, Twerenbold R, Wildi K, Rubini Gimenez M, Mueller C; APACE Investigators. 2022 Apr 1;7(4):427-434.

European Heart Journal

Long-term beta-blocker treatment in stable patients after myocardial infarction: a potential impact due to changes in the diagnosis of myocardial infarction?

van der Stouwe JG, Boeddinghaus J, Mueller C. Eur Heart J. 2022 Feb 22;43(8):834-835.

European Heart Journal

Silent brain infarcts impact on cognitive function in atrial fibrillation

Kühne M, Krisai P, Coslovsky M, Rodondi N, Müller A, Beer JH, Ammann P, Auricchio A, Moschovitis G, Hayoz D, Kobza R, Shah D, Stephan FP, Schläpfer J, Di Valentino M, Aeschbacher S, Ehret G, Eken C, Monsch A, Roten L, Schwenkglenks M, Springer A, Sticherling C, Reichlin T, Zuern CS, Meyre PB, Blum S, Sinnecker T, Würfel J, Bonati LH, Conen D, Osswald S; Swiss-AF Investigators. 2022 Feb 17;ehac020. Epub ahead of print.

European Heart Journal of Acute Cardiovascular Care

Future application of point of care high-sensitivity cardiac troponin testing in the Emergency Department

Body R, Mills NL, Mueller C. 2022 Feb 8;11(2):170-172.

Clinical Infectious Diseases

Antibody response in immunocompromised patients after the administration of SARS-CoV-2 vaccine BNT162b2 or mRNA-1273: A randomised controlled trial

Speich B, Chammartin F, Abela IA, Amico P, Stoeckle MP, Eichenberger AL, Hasse B, Braun DL, Schuurmans MM, Müller TF, Tamm M, Audigé A, Mueller NJ, Rauch A, Günthard HF, Koller MT, Trkola A, Briel M, Kusejko K, Bucher HC; Swiss HIV Cohort Study and the Swiss Transplant Cohort Study. 2022 Mar 2;ciac169.

Journal of Medical Genetics

Swiss cost-effectiveness analysis of universal screening for Lynch syndrome of patients with colorectal cancer followed by cascade genetic testing of relatives

Salikhanov I, Heinimann K, Chappuis P, Buerki N, Graffeo R, Heinzelmann V, Rabaglio M, Taborelli M, Wieser S, Katapodi MC. 2021 Nov 15. Epub ahead of print.

Annals of Internal Medicine

Prescribing Nirmatrelvir-Ritonavir: How to Recognize and Manage Drug-Drug Interactions

Marzolini C, Kuritzkes DR, Marra F, Boyle A, Gibbons S, Flexner C, Pozniak A, Boffito M, Waters L, Burger D, Back D, Khoo S. 2022 Mar 1;M22-0281. Epub ahead of print.

Lancet Global Health

Fluvoxamine for the treatment of COVID-19

Marzolini C, Marra F, Boyle A, Khoo S, Back DJ. 2022 Mar;10(3):e331.

Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry

Aetiology, secondary prevention strategies and outcomes of ischaemic stroke despite oral anti-coagulant therapy in patients with atrial fibrillation

Polymeris AA, Meinel TR, Oehler H, Hölscher K, Zietz A, Scheitz JF, Nolte CH, Stretz C, Yaghi S, Stoll S, Wang R, Häusler KG, Hellwig S, Klammer MG, Litmeier S, Leon Guerrero CR, Moeini-Naghani I, Michel P, Strambo D, Salerno A, Bianco G, Cereda C, Uphaus T, Gröschel K, Katan M, Wegener S, Peters N, Engelter ST, Lyrer PA, Bonati LH, Grunder L, Ringleb PA, Fischer U, Kallmünzer B, Purrucker JC, Seiffge DJ. 2022 Apr 8:jnnp-2021-328391. Epub ahead of print.

Lancet Neurology

Serum neurofilament light chain for individual prognostication of disease activity in people with multiple sclerosis: a retrospective modelling and validation study

Benkert P, Meier S, Schaedelin S, Manouchehrinia A, Yaldizli Ö, Maceski A, Oechtering J, Achtnichts L, Conen D, Derfuss T, Lalive PH, Mueller C, Müller S, Naegelin Y, Oksenberg JR, Pot C, Salmen A, Willemse E, Kockum I, Blennow K, Zetterberg H, Gobbi C, Kappos L, Wiendl H, Berger K, Sormani MP, Granziera C, Piehl F, Leppert D, Kuhle J; NfL Reference Database in the Swiss Multiple Sclerosis Cohort Study Group. 2022 Mar;21(3):246-257.

JAMA Ophthalmology

Complement Inhibition in Age-Related Macular Degeneration-Treat Early!

Scholl HPN. 2022 Mar 1;140(3):250-251.

JAMA Ophthalmology

Pentosan and Macular Disease-A Causal Association?

Scholl HPN, Klaver CCW. 2022 Mar 1;140(3):223-224.

Science

Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis

Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, Elledge SJ, Niebuhr DW, Scher AI, Munger KL, Ascherio A. 2022 Jan 21;375(6578):296-301.

Annals of Neurology

Oral anticoagulants in the oldest old with recent stroke and atrial fibrillation

Polymeris AA, Macha K, Paciaroni M, Wilson D, Koga M, Cappellari M, Schaedelin S, Zietz A, Peters N, Seiffge DJ, Hauptenthal D, Gassmann L, De Marchis GM, Wang R, Gensicke H, Stoll S, Thilemann S, Avramiotis NS, Bonetti B, Tsvigoulis G, Ambler G, Alberti A, Yoshimura S, Brown MM, Shiozawa M, Lip GYH, Venti M, Acciarresi M, Tanaka K, Mosconi MG, Takagi M, Jäger RH, Muir K, Inoue M, Schwab S, Bonati LH, Lyrer PA, Toyoda K, Caso V, Werring DJ, Kallmünzer B, Engelter ST; NOACISP-LONGTERM, Erlangen Registry, CROMIS-2, RAF, RAF-DOAC, SAMURAI-NVAF and Verona Registry collaborators. 2022 Jan;91(1):78-88.

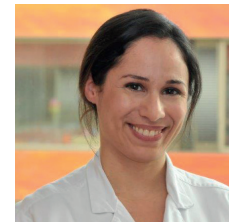
Auszeichnungen

Eine Auswahl an Auszeichnungen von DKF Forschungsgruppen von November 2021 bis Mai 2022



Swiss TB Award 2022

Die Schweizerische Stiftung für Tuberkulose-Forschung hat **Dr. Nora Fritschi** (UKBB) aus der DKF Forschungsgruppe von PD Dr. Nicole Ritz für Ihre Arbeit «Subclinical Tuberculosis in Children: Diagnostic Strategies for Identification Reported in a 6-year National Prospective Surveillance Study» ausgezeichnet. Diese ist im Journal «Clinical Infectious Diseases» erschienen.



ESPID Fellowship

Dr. Nina Vaezipour (pädiatrische Infektiologie/UKBB) aus der DKF Forschungsgruppe von PD Dr. Nicole Ritz, PhD wurde für ihr Projekt «Child-friendly diagnostics through non-invasive biomarker analysis coupled to biosensors in tuberculosis» einen Fellowship Award der European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID) zugesprochen.

KZS-Fonds für Forschung in bio-medizinischer Ethik

PD Dr. Tenzin Wangmo (Unibas) aus der DKF Forschungsgruppe von Prof. Bernice Elger hat den Zuschuss für eine Unterstützung aus dem Käthe-Zingg-Schwichtenberg-Fonds (KZS-Fonds) erhalten, und zwar für ihr Projekt «Decision making in times of scarce resources: A mixed-method study».



Annemarie Karrasch Forschungspreis 2022

Die propatient Forschungsstiftung hat DKF Forschungsgruppenleiterin **Prof. Viola Heinzelmann-Schwarz** (Frauenklinik/USB) für ihre multi-zentrische MATAO Studie den Annemarie Karrasch Forschungspreis verliehen. Ziel des MATAO Projekts ist es, neue Therapieverfahren bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom zu erforschen.



SCTO Statistical Programming Grant

Das vierte Jahr in Folge wurde ein Statistik-Experte aus dem DKF mit einem SCTO Statistical Programming Grant ausgezeichnet. Dieser wird für die Entwicklung von statistischen Codes oder Programmen vergeben, die speziell in der akademischen klinischen Forschung von Nutzen sind. So das Projekt von DKF Senior Statistiker **Gilles Dutilh, PhD**, welches die Erweiterung des Tools «sse: Sample Size Estimation» vorsieht.



Dirk Schäfer Forschungspreis

Das Departement Chirurgie am Universitätsspital Basel (USB) verleiht jährlich den Dirk Schäfer Forschungspreis für die beste publizierte Originalarbeit aus Klinik und Grundlagenforschung am USB. Für seine herausragenden Forschungsarbeit wurden dieses Jahr unter anderem DKF Forschungsgruppenleiter **PD Dr. Christian Wetterauer** (Urologie/USB) ausgezeichnet. Christian Wetterauer hat eine neue Operationstechnik untersucht, die es ermöglicht, Proben aus der Prostata schonend zu entnehmen, sodass keine Vollnarkose oder antibiotische Abschirmung mehr notwendig ist.



Innosuisse Flagship-Projekt

Innosuisse unterstützt über dreieinhalb Jahre das Flagship-Projekt «SHIFT, Smart Hospital – Integrated Frameworks, Tools & Solutions» unter der Leitung des ZHAW Digital Health Lab. Das Universitätsspital Basel wirkt durch Beteiligung der DKF Forschungsgruppe um **Prof. Jens Eckstein** gemeinsam mit den Universitäten Basel und Zürich sowie der Fachhochschule Nordwestschweiz als Forschungspartner am Projekt mit. Ziel ist es, einen Beitrag zur digitalen Transformation des Gesundheitswesens am Beispiel Spital zu leisten.

Young Talents in Clinical Research 2021

Im Rahmen der Ausschreibung 2021 wurde insgesamt 14 «Young Talents in Clinical Research» eine Förderung zugesprochen. Darunter zwei Personen aus dem Universitätsspital Basel, welche sich erfolgreich für einen «beginner grant» beworben haben: Dr. Julia Flammer (Neurologische Klinik und Poliklinik/USB) aus der DKF Forschungsgruppen von Prof. Anne-Katrin Pröbstel sowie Dr. Nicolas Gürtler (Innere Medizin/USB).

SNF Projektförderung

Prof. Karin Hartmann (USB)
«Identification of novel therapeutic targets in oncogenic signaling pathways in mastocytosis»

PD Dr. Cordula Netzer (USB)
«RoLSSroice - Role of spinal load in the pathophysiology of lumbar spinal stenosis: a translational approach combining clinical, functional and radiological parameters, in vivo biomechanical experiments and advanced in silico musculoskeletal modeling»

Dr. Yasmin Schmid
DKF FG M. Liechti (USB)
«Lysergic acid diethylamide (LSD) in palliative care: a randomised, double-blind, active-placebo controlled phase II study»

Prof. Philipp Schütz (KSA)
«Effect of Nutritional Therapy on Frailty, Functional Outcomes and Recovery of Undernourished Medical Patients at Discharge Trial: The EFFORT II Project»

Willkommen

im Departement Klinische Forschung



Verena Küppers, PhD
Wissenschaftliche
Mitarbeiterin Aus- und
Weiterbildung



Julia Manzetti, PhD
Monitorin



Fauzia Mughal
Study Nurse



Nikki Rommers, PhD
Statistikerin



Christoph Werner, PhD
Wissenschaftlicher
Mitarbeiter Aus- und
Weiterbildung



Universität
Basel



Universitätsspital
Basel



UKBB
kompetent & menschlich

Kantonsspital
Baselland



Universitäre
Psychiatrische Kliniken
Basel



universitäre
altersmedizin
felix
platter



UZB
Universitäres Zentrum
für Zahnmedizin Basel



Swiss TPH
Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut



Clarunis
Universitäres
Bauchzentrum
Basel



Scto MEMBER

stClara Forschung

Kantonsspital Aarau



Universität Basel

Departement Klinische Forschung

c/o Universitätsspital Basel

Schanzenstrasse 55

CH-4031 Basel

dkf.unibas.ch