



Universität
Basel

Departement
Klinische Forschung



Universitätsspital
Basel

IM ZENTRUM
Zelltherapien in der
Klinik etablieren **16**

DKForum

DAS MAGAZIN DES DEPARTEMENTS KLINISCHE FORSCHUNG BASEL

FORSCHUNG IM FOKUS

Die LSD-ADHS-Studie und
die ProBio-Studie

06

AKTUELL

Klinische Epidemiologie unter
neuer Leitung

14

JUNGE FORSCHENDE

Forschung und Arztberuf –
Tim Hallenberger im Interview

22

Impressum

Berichte: Marilena Mattarelli, Christiane Pauli-Magnus, Barbara Peters

Layout: Annett Fröhlich

Fotos: Margherita Carubia, Departement Biomedizin (Universität Basel),
Annett Fröhlich, Universitätsspital Basel

Druck: Kössinger AG

Ausgabe: **Nr. 20** November 2022

Auflage: 1500

Anschrift: Universität Basel
Departement Klinische Forschung
c/o Universitätsspital Basel
Schanzenstrasse 55
CH-4031 Basel
dkf.unibas.ch

Titelbild: (v.l.n.r.) Nina Khanna, Anne-Catherine Feutz, Heinz Läubli, Andreas Holbro

Inhaltsverzeichnis

EDITORIAL	05
FORSCHUNG IM FOKUS	06
Die LSD-ADHS-Studie	06
Die ProBio-Studie	08
PORTRÄTS	10
AKTUELL	14
Die Abteilung Klinische Epidemiologie unter neuer Leitung	
IM ZENTRUM	16
Zelltherapien in der Klinik etablieren	
JUNGE FORSCHENDE IM INTERVIEW	22
Tim Hallenberger – Forschung als integraler Bestandteil des Arztberufs	
PUBLIKATIONEN	24
AUSZEICHNUNGEN	28
WILLKOMMEN IM DKF	32

Liebe Kolleginnen und Kollegen

«Promote a healthcare system that systematically integrates clinical research» lautet eine der zentralen Forderungen des «White Papers in Clinical Research», das vor gut einem Jahr von der Schweizerischen Akademie für Medizinische Wissenschaften publiziert wurde. Fast zeitgleich hat das Universitätsspital Basel eine Reihe von «Innovations-Foci» etabliert, die sich genau diese Forderung zum Ziel gemacht haben: durch die enge Vernetzung von klinischer Patientenversorgung, Forschung und Entwicklung einen unmittelbaren Nutzen für die Behandlung von Patientinnen und Patienten zu erreichen.

In der aktuellen Ausgabe des DKForum stellen wir stellvertretend für dieses zukunftssträchtige Gesamtkonzept den Innovationsfokus «Zelltherapien» vor, der sich aus einem langjährigen und erfolgreichen Schwerpunkt des Universitätsspitals entwickelt hat. Neu ist, dass sich die Kliniken für Hämatologie, Onkologie, Infektiologie und Spitalhygiene sowie Transplantationsimmunologie und Nephrologie zusammengeschlossen haben, um in einem gemeinsamen Vorgehen neuartige Zelltherapien zum Kampf gegen Krebs und Infektionskrankheiten zu entwickeln. Ein wichtiges Standbein der Forschung sind dabei klinische Studien, um Patientinnen und Patienten, die nicht auf eine Standardbehandlung ansprechen, Therapiealternativen anbieten zu können.

Klinische Forschung in einem hochinnovativen Gebiet, mit schwerkranken Patientinnen und Patienten schliesst zahlreiche methodische Herausforderungen mit ein. Die Bereitstellung methodischer Beratungsangebote

für klinische Forschungsgruppen und die Weiterentwicklung innovativer und pragmatischer Studiendesigns fällt in das Gebiet der klinischen Epidemiologie. Dieser für die klinische Forschung zentrale Fachbereich wird seit Anfang August von Prof. Niklaus Labhardt geleitet, der in dieser Ausgabe seine Vision zur Weiterentwicklung seines Fachgebiets am DKF vorstellt.



Neben diesen beiden Schwerpunktthemen stellen wir Ihnen in einer neuen Rubrik junge Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler vor. Für die vorliegende Ausgabe haben wir Tim Hallenberger interviewt. Er absolviert zurzeit das MD-PhD Programm Clinical Research an der Universität Basel und hat sich intensiv mit dem Thema «Patient and Public Involvement» auseinandergesetzt.

Wir wünschen Ihnen viel Spass beim Blättern und Lesen.

Christiane Pauli-Magnus

Mirjam Christ-Crain

Mikrodosierung von LSD

Sicherheit und Wirksamkeit von niedrig dosiertem LSD zur Behandlung von ADHS bei Erwachsenen



Prof. Dr. med.

Matthias E. Liechti

Stellvertretender Chefarzt Klinische
Pharmakologie & Toxikologie
Universitätsspital Basel
matthias.liechti@usb.ch

Hintergrund

Im Laufe des letzten Jahrzehnts wurden am Universitätsspital Basel von der DKF Forschungsgruppe Prof. Matthias Liechti zahlreiche akademische klinische Studien zur Pharmakologie von Lysergsäurediethylamid (LSD) durchgeführt. Die Verträglichkeit und Wirksamkeit von LSD wurde bei gesunden Versuchspersonen sowie bei Patientinnen und Patienten mit Angsterkrankungen, Depressionen und Cluster-Kopfschmerzen erforscht. Nun ist in Zusammenarbeit mit dem Unternehmen «Mind Medicine Inc.» die weltweit erste kommerzielle Studie mit LSD gestartet. Dabei wird die Wirkung von niedrig dosiertem LSD bei Patientinnen und Patienten mit einer Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) untersucht. Zur Behandlung von ADHS werden üblicherweise Stimulanzien wie Methylphenidat (Ritalin) eingesetzt. Unerwünschte Nebenwirkungen sowie unzureichendes Ansprechen auf die Medikation bewegen einige Pati-

entinnen und Patienten jedoch dazu, diese abzusetzen. Zudem sind die langfristigen positiven Auswirkungen bisher nicht überzeugend nachgewiesen worden. LSD-Mikrodosierungen zeigten gemäss Berichten von ADHS Betroffenen eine deutliche Symptomverbesserung. Allerdings existieren hierzu keine wissenschaftlich fundierten Daten.

Forschungsfrage

Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten, doppel-blinden, Placebo-kontrollierten, Phase-II-, Proof-of-concept-Studie, soll die Wirksamkeit von LSD auf die ADHS-Symptomatik untersucht werden. Dies anhand der «Adult Attention Deficit Investigator Symptom Rating-Scale (AISRS)».

Studienmethodik

Die Studienteilnehmenden haben eine ausgewiesene Diagnose von ADHS und sind zwischen 18 und 65

Jahre alt. Sie dürfen keine psychotische oder bipolare Erkrankung haben und müssen bis zu drei Wochen vor Studienstart ihre ADHS-Medikation einstellen. Während sechs Wochen erhalten die Studienteilnehmenden zweimal wöchentlich eine Dosis von 20 µg LSD oder Placebo. Am ersten Behandlungstag werden die Patientinnen und Patienten im Ambulanten Studienzentrum des Departements Klinische Forschung überwacht. An den weiteren Behandlungstagen dürfen sie nach Einnahme der Studienmedikation in Begleitung nach Hause. Die verabreichte LSD-Dosis entspricht in etwa 20% der Dosierung, die üblicherweise für psychedelische Zwecke verwendet wird. Diese Dosis induziert keine relevanten Wahrnehmungsveränderungen. Der Effekt auf die ADHS-Symptomatik wird via standardisierten Fragebogen sowie durch Selbstbeurteilung der Patientinnen und Patienten erfasst.

Bedeutung der Studie

Jüngste klinische Studien über das therapeutische Potenzial von LSD oder verwandten Psychedelika basieren vor allem auf deren Wirkung in hoher Dosierung. Dies zeigt sich bei Angsterkrankungen und Depressionen sowie bei Patientinnen und Patienten mit Angst im Rahmen einer lebensbedrohlichen Krankheit. Es wird davon ausgegangen, dass dieser Behandlungserfolg teilweise

auf den akuten subjektiven Effekt von LSD zurückzuführen ist. Mit der Gabe von Mikrodosen, welche keinen psychedelischen «Trip» bewirken, wird nun ein anderes Konzept verfolgt. Die vorliegende Studie basiert hauptsächlich auf Berichten von Patientinnen und Patienten und weniger auf einem präklinisch erarbeiteten Wirkmechanismus. Eine mithilfe von Matthias Liechti durchgeführte Phase-I-Studie hat die Wirkung verschiedener Mikro- und Mini-Dosen von LSD bereits charakterisiert. Diese Ergebnisse waren für die Dosisfindung der vorliegenden Wirksamkeitsstudie hilfreich. Sollte sich die Gabe von LSD, in Mikrodosierung als wirksam erweisen, eröffnet dies den betroffenen Patientinnen und Patienten eine neue Behandlungsoption. Der nächste Schritt wäre eine grössere Zulassungsstudie gemeinsam mit Mind Medicine Inc.

Mitwirkende am USB

Denis Arikci
Anna Becker, Dipl. Psychol.
Dr. Ioanna Istampoulouoglou
Aaron Klaiber
PD Dr. Felix Müller
Dr. Lorenz Müller
Joyce Santos de Jesus
Dr. Yasmin Schmid
Isabelle Straumann
Dr. Severin Vogt, u.A.

DKF Services

Beratung, Monitoring, Projektmanagement, Regulatorik

MATTHIAS LIECHTI

SPEZIALISIERUNG

Innere Medizin,
Klinische Pharmakologie & Toxikologie

FORSCHUNGSGEBIET

Psychoaktive Substanzen

KLINISCHE TÄTIGKEIT

Seit 2010 – Leitender Arzt
Klinische Pharmakologie
Universitätsspital Basel

2008-2010 – Assistent/Oberarzt
Klinische Pharmakologie
Universitätsspital Basel

2002-2004 – Assistenzarzt
Innere Medizin
Universitätsspital Zürich

2001-2002 – Assistenzarzt
Innere Medizin
Limmattalspital

2000-2001 – Assistenzarzt Chirurgie
Spital Uster

WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 2009 – Forschungsgruppenleiter
Departement Biomedizin und
Departement Klinische Forschung

2005-2007 – Postdoktorand
University of California
San Diego, La Jolla (USA)

1998-2000 – Postdoktorand
Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

Biomarkersignatur bestimmt Therapieklassen

Die ProBio-Studie: Personalisierte Therapieentscheidungen anhand frei
zirkulierender Tumor DNA bei metastasierten Prostatakarzinom



PD Dr. med. Ashkan Mortezaei
Oberarzt Urologie
Universitätsspital Basel
ashkan.mortezaei@usb.ch

Hintergrund

Jährlich werden in der Schweiz 1100 Männer mit einem bereits metastasierten Prostatakarzinom diagnostiziert (NICER – Nationales Institut für Krebs epidemiologie und -registrierung). In der letzten Dekade wurde eine relevante Anzahl von neuen Medikamenten zur systemischen Behandlung dieser Erkrankung zugelassen. Obwohl eine deutliche Verbesserung der Lebenserwartung mittels dieser vergrößerten Auswahl erreicht werden konnte, spricht ein relevanter Anteil der Männer auf die erste Medikamentenwahl unzureichend an. Aktuell ist es im klinischen Setting nicht möglich vorauszusagen, welches Medikament für den jeweiligen Patienten geeignet ist. Retrospektive Studien konnten diverse genetische Alterationen auf Tumorebene ausfindig machen, welche mit einer intrinsischen und extrinsischen Resistenz assoziiert sind. Aufgrund diverser technischer Herausforderungen konnte bis heute

keine Validierung im prospektiven Setting durchgeführt werden.

Forschungsfrage

In der prospektiven klinischen «ProBio»-Studie sequenzieren wir die freie, im Blut zirkulierende DNA (ctDNA) von Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom, wodurch wir Informationen über die jeweilige Tumorsignatur erhalten. Auf Basis dieser Biomarkersignatur teilen wir die Männer mit unterschiedlichen Wahrscheinlichkeiten in Therapiegruppen zu und prüfen deren Wirksamkeit anhand des progressionsfreien Überlebens des Patienten im Vergleich zum jetzigen Therapiestandard. Ziel ist es zu zeigen, dass die Auswahl der Therapieklasse basierend auf Biosignaturen dem Standard of Care (zufällige Auswahl) überlegen ist.

Studienmethodik

Die ProBio-Studie ist eine investigator-initiierte, prospektive, randomisierte multizentrische Plattformstudie. Sie wurde am Karolinska Institut in Stockholm entwickelt und ist aktuell in Schweden, Norwegen, Belgien und in der Schweiz am Universitätsspital Basel aktiv. Anhand von vier Biomarkersignaturen (Alterationen in TP53, Androgenrezeptor, DNA Reperaturgenen, TMPRSS2-ERG) werden Männer mit metastasiertem Prostatakarzinom mit unterschiedlichen Wahrscheinlichkeiten in diverse Therapiearme (androgen receptor signaling inhibitors [ARSi], Taxan-basierte Chemotherapie, Carboplatin, und PARP-Hemmer) randomisiert. Die Randomisierungswahrscheinlichkeit wird im Verlauf der Studie anhand der Echtzeit-Evaluation des progressionsfreien Überlebens stetig angepasst (adaptive Randomisierung). Bei Progress werden Patienten erneut sequenziert und randomisiert. Aufgrund des Plattformdesigns können laufend neue Arme hinzukommen. Sollte Überlegen- oder Unterlegenheit erreicht werden, können einzelne Arme auch geschlossen werden. So wird im ersten Quartal 2023 ein neuer Arm für die Therapie-Biosignaturkombination des Akt-Inhibitors «Capivasertib» bei PI3K-Alterationen hinzugefügt werden. Speziell in Basel werden Organoide von den Tumoren der jeweiligen Patienten im Labor angefertigt und

Medikamententestungen parallel zur Behandlung innerhalb der Studie durchgeführt.

Bedeutung der Studie

Die prospektive Validierung einer biosignaturbasierenden Auswahl der Systemtherapie anhand einer einfachen Blutentnahme (liquid biopsy) soll zu einer deutlichen Verbesserung der Behandlungsqualität für Männer mit metastasiertem Prostatakarzinom führen, da durch einen personalisierten Therapieplan der klinische Nutzen neuer Medikamente maximiert und gleichzeitig unnötige Nebenwirkungen durch unwirksame Therapien vermieden werden können. Zusätzlich erlaubt die Plattformstruktur mit wiederholter Randomisierung, longitudinale Informationen über die erworbenen Resistenzmechanismen während der Therapiesequenzierung zu gewinnen. Schliesslich ermöglicht die parallel laufende in-vitro-Testung an den Organoiden die Validierung eines zusätzlichen prädiktiven Werkzeugs für die Behandlungsoptimierung.

Mitwirkende am USB

Prof. Lukas Bubendorf
Clémentine Le Magnen, PhD
Prof. Cyrill Rentsch
Prof. Frank Stenner

DKF Services

Beratung, Monitoring, Regulatorik

ASHKAN MORTEZAVI

SPEZIALISIERUNG

Facharzt Urologie, FMH

FORSCHUNGSGBIET

Translationale Uroonkologie, Screening und Diagnostik des lokalisierten Prostatakarzinoms, Ergebnisevaluation Prostata und Blasen Chirurgie, Schwerpunkt Robotik

KLINISCHE TÄTIGKEIT

Seit 2021 – Oberarzt Urologie
Universitätsspital Basel

2020-2020 – Oberarzt Urologie
Universitätsspital Zürich

2018-2020 – Clinical Fellow for robotic cystectomy
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm (SE)

2017-2018 – Oberarzt Urologie
Universitätsspital Zürich

2014-2016 – Assistenzarzt Urologie
Universitätsspital Zürich

2010-2012 – Common trunk Chirurgie
Universitätsspital Zürich

WISSENSCHAFTLICHE TÄTIGKEIT

Seit 2021 – Associated Postdoctoral researcher
Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm (SE)

2018-2020 – Postdoctoral researcher
Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm (SE)

2012-2013 – Postdoctoral Researcher
Laboratory for Urologic Tissue Engineering and Stem Cell Therapy, Klinik für Urologie
Universitätsspital Zürich

probiotrial.org

Porträts in drei Statements

DKF Forschungsgruppenleiterinnen und -leiter stellen sich und ihre Forschung vor



**Prof. Dr. phil.
Melpomeni Fani**
Division Head
Radiopharmaceutical Chemistry
Clinic of Radiology and
Nuclear Medicine
University Hospital Basel

DKF Research Focus
Oncology & Hematology

Area of Research
Development of targeted
radiopharmaceuticals for
oncological indications in
preclinical and clinical settings

Theragnostics

Θεραπεία (= therapy) and διάγνωση (= diagnosis), two Greek words that shape the relatively new era of medicine, the era of theragnostics and precision medicine. We develop very sensitive and very precise theragnostics using one compound designed to specifically target a cancer type, which is chemically tuned to complex a radioisotope for imaging and, alternatively, a radioisotope for therapy (radio-theragnostics). In other words, with one compound we «*see what we treat and treat what we see*». Απλό και ακριβές (simple and precise).

From bench-to-bedside

At the division of radiopharmaceutical chemistry, our work is a fascinating journey starting from the design of a compound aiming to target a disease, to its chemical and radio-chemical synthesis, to extensive *in vitro*, *ex vivo* and *in vivo* preclinical studies, and back to the design and optimization, with or without the implementation of pharmacological strategies, until we reach our goal: The identification of a new radio-

pharmaceutical able to cover an unmet medical need or being a better alternative to the existing ones for the studied disease. We are then able to make the extra mile and develop this new radiopharmaceutical for human use. What a journey! What a team!

In-house production

We produce daily a wide range of radiopharmaceuticals for many different medical indications. By operating a GMP (Good Manufacturing Practice) facility in-house we are capable of establishing radiopharmaceuticals that are not available elsewhere, thus offering innovative therapies and improved diagnostics to our cancer patients. This includes clinical trials and first-in-man radiopharmaceuticals that time-after-time come out of our research.

DKF Forschungsprofil ▶



**Dr. med.
Eleonora Seelig**
Wiss. Oberärztin Endokrinologie,
Diabetologie & Metabolismus

DKF Schwerpunkt
Endokrinologie, Metabolismus &
Entwicklungsstörungen

Forschungsgebiet
Untersuchung der Rolle körpereigener
Glukokortikoide bei Adipositas, um
potenziell neue Behandlungsziele für
das metabolische Syndrom zu finden

Cambridge

Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) und der Max Cloëtta Stiftung konnte ich drei inspirierende und lehrreiche Jahre an der Universität Cambridge verbringen. Zu Beginn habe ich neue Immuntherapien zur Behandlung von Typ-1-Diabetes mithilfe eines zu diesem Zeitpunkt neuartigen Studiendesigns (adaptive trial design) untersucht. Nach einem Jahr musste ich mich, aufgrund eines Wegzugs meiner Gruppe, thematisch neu orientieren. Über Umwege bin ich so zur Adipositas gekommen. In Studien mit Patientinnen und Patienten mit monogenetischer Adipositas habe ich eindruckliche Einblicke in die Komplexität der Gewichtsregulation erhalten. Die Adipositas ist seither ein Thema, das mich sehr fasziniert und meine Forschung prägt.

Ambizione

Der Ambizione Score Grant des SNF ermöglicht mir, dass ich mich mehrere Jahre auf meine Forschung konzentrieren kann. Gemeinsam mit meinem Team untersuche ich den Einfluss von verschiedenen Hormo-

nen auf das Gewicht. Insbesondere interessiert uns das Stresshormon Kortisol. Wir untersuchen unter anderem, warum Kortisol während der übermässigen Nahrungsaufnahme vermehrt ausgeschüttet wird und welche Auswirkung Kortisol auf die Gewichtsregulation hat. Mit randomisierten, kontrollierten Studien können wir den Einfluss von Kortisol auf das Gewicht besser verstehen.

Zukunftsaussichten

Unsere Studien werden unser Verständnis zur Gewichtsregulation in Menschen verbessern. Dank meines sehr engagierten Teams können wir schon bald erste Resultate publizieren. In Zukunft wollen wir die Erkenntnisse aus unseren aktuellen Studien in adipösen Personen anwenden, um bessere Therapien für die Adipositas zu entwickeln.

DKF Forschungsprofil ▶





**Prof. Dr. med.
Karin Hartmann**

Stv. Chefärztin Dermatologie
Leiterin Allergologie
Forschungsgruppenleiterin
Universitätsspital Basel

DKF Schwerpunkt

Immunologie & Infektionskrankheiten

Forschungsgebiet

Mastzellen sind wichtige Effektorzellen bei Allergien. Bei vielen allergischen Erkrankungen findet sich eine Vermehrung von Mastzellen, zum Beispiel bei Mastozytose, Urtikaria und atopischer Dermatitis. Ziel unserer Forschungsgruppe ist die Aufklärung der Pathogenese von Mastzell-Erkrankungen und die Entwicklung neuer diagnostischer und therapeutischer Optionen

Allergien

Allergien werden häufig als Epidemie des 21. Jahrhunderts bezeichnet. Eine von drei Personen leidet heute an Allergien. Trotz der weiten Verbreitung sind wichtige Fragen, zum Beispiel bezüglich Pathogenese, Diagnostik und Prävention, noch offen. Bei vielen allergischen Erkrankungen – auch bei schweren, potenziell lebensbedrohlichen Krankheiten wie der Anaphylaxie – sind zudem die therapeutischen Optionen sehr begrenzt. In Zusammenarbeit mit anderen Forschenden suchen wir in diesem spannenden Gebiet nach neuen Ansätzen und Lösungen.

Mastzellen

Mastzellen sind durch grosse zytoplasmatische Granula gekennzeichnet. In den Granula sind Mediatoren wie Histamin, Proteasen und Zytokine gespeichert, die nach Zellaktivierung freigesetzt werden. Durch gezielte Ausschüttung dieser Mediatoren übernehmen Mastzellen entscheidende Funktionen in angeborenen und adaptiven Immunantworten. Sie spielen zudem eine wichtige Rolle bei Allergien, Autoimmunerkrankungen, Infektionen und Tumoren. Eine klonale Vermeh-

rung von Mastzellen findet sich bei Patientinnen und Patienten mit Mastozytose. Im Rahmen eines speziellen Schwerpunkts fokussieren wir auf die weitere klinische Charakterisierung der Mastozytose und die Entwicklung neuer therapeutischer Strategien.

Translation

Die hervorragenden Bedingungen am Universitätsspital Basel ermöglichen uns, die offenen Punkte, die wir bei der Betreuung der Patientinnen und Patienten mit Allergien beobachten, in die klinische und experimentelle Forschung zu übertragen und die Ergebnisse der Forschung wieder zurück zu den Patienten. Unsere aktuellen Projekte der translationalen Forschung umfassen beispielsweise klinische Studien zur Wirkung neuer Tyrosinkinaseinhibitoren bei Mastozytose, epidemiologische Untersuchungen zum Einfluss des Klimawandels auf Allergien, genetische Analysen von Patienten mit Tryptasämie und die Teilnahme an internationalen Registern für Mastozytose und Anaphylaxie.



DKF Forschungsprofil ▶



**PD Dr. med.
Cordula Netzer**

Leitende Ärztin Spinale Chirurgie
Stv. Leiterin Wirbelsäulenzentrum
Mitglied Leitungsgremium Knochen- und Weichteil Tumorzentrum

DKF Schwerpunkt

Regenerative Medizin & Biomechanik

Forschungsgebiet

Spinale Biomechanik

Wirbelsäule

Fast 70% der Schweizer Bevölkerung leidet mehrmals jährlich unter Rückenschmerzen. Degenerative Wirbelsäulenerkrankungen spielen dabei eine wesentliche Rolle. Diese können für den Betroffenen eine grosse Einschränkung der Lebensqualität bedeuten. Bei weniger als 10% der Patientinnen und Patienten ist eine chirurgische Behandlung indiziert. Mit einer Operation lässt sich zwar das akute Problem behandeln, Rest- oder Rezidiv-Beschwerden sind jedoch häufig. Das Ziel unserer Forschung ist es, die Ursachen und die Einflussfaktoren der Pathogenese und des Verlaufs der degenerativen Wirbelsäulenveränderungen zu identifizieren. Mit diesen Erkenntnissen werden wir primär- und sekundärpräventive Behandlungskonzepte erarbeiten und überprüfen.

Mit Teamarbeit hoch hinaus

Die Behandlung unserer Wirbelsäulenpatientinnen und -patienten und unsere Forschung basieren auf Teamarbeit. Dank meiner Passion des Höhenbergsteigens und der Expeditionen habe ich viel über Teamwork auch unter schwierigen Bedingungen gelernt. Der Erfolg

einer Expedition steht und fällt mit dem Team und dessen Guide. Im übertragenen Sinne gilt dies für jedes Behandlungs- und Forschungskonzept. In unserem Wirbelsäulenzentrum sind zwölf Disziplinen vertreten. Für komplexe Fragestellungen bieten wir schweizweit einmalige multimodale und interdisziplinäre Konzepte an.

Frauen in der Chirurgie und klinischen Forschung

Das ist ein interessanter Punkt, über den ich mir noch nie Gedanken gemacht habe. Ich hatte das grosse Glück, immer das machen zu können, was mich fasziniert und interessiert hat. Neben meinen Outdoor-Aktivitäten kann ich mir nichts Spannenderes vorstellen, als komplexe chirurgische Aufgaben zu lösen, spinalchirurgisches Wissen zu vermitteln, Studierende für das Fach zu begeistern und in der Forschung Themen zu adressieren, die klinisch relevant sind. Zurück zum Thema: Ich glaube nicht, dass es viele Männer gibt, die mein Pensum übernehmen möchten...



DKF Forschungsprofil ▶

Bessere Forschung für bessere Gesundheitsversorgung

Unter neuer Leitung leistet die Abteilung Klinische Epidemiologie ihren Beitrag zu einer modernen Gesundheitsforschung

«Forschung mit Aussagekraft», «Relevanz für die klinische Praxis», «Veränderung und Impact als Ziel» – das sind Leitsätze, mit denen Prof. Dr. med. Niklaus Labhardt seine Vision für die ihm neu überantworteten Aufgaben an der Universität Basel und dem Universitätsspital Basel beschreibt. Er hat im August dieses Jahres die Professur für Klinische Epidemiologie angetreten und wurde gleichzeitig zum Chefarzt für Klinische Epidemiologie und zum leitenden Arzt Infektiologie ernannt. An der von ihm geleiteten Abteilung Klinische Epidemiologie, die organisatorisch dem Departement Klinische Forschung (DKF) zugeordnet ist, werden nun fachspezifische Kompetenzen in den Bereichen Forschung, Lehre und Beratung neu zusammengefasst.

«Wir brauchen gute und kompetitive akademische klinische Forschung, die in klinisch relevanten, jedoch von der industriellen Forschung vernachlässigte Themen, Evidenzlücken schliesst. Die akademische Forschung ist somit keine Konkurrenz zur industriellen Forschung, sondern komplementär.»
Prof. Niklaus Labhardt

Drei sich ergänzende Units

Niklaus Labhardt selbst führt die Unit «International Clinical and Health Service Research (ICHSR)» an. Seine Forschungsgruppe besteht derzeit aus zwölf Mitgliedern in der Schweiz und über 50 Mitarbeitenden in Lesotho, Tansania, Malawi und Südafrika. Methodologisch führt die Gruppe hauptsächlich pragmatische randomisierte klinische Studien durch. Sie setzt den Fokus auf globale Gesundheitsthemen in den Bereichen Infektionskrankheiten, neu auftretende chronische, nicht übertragbare Krankheiten und psychische Gesundheit. Die Frage, wie eine nachhaltige, kosteneffiziente und qualitativ hochwertige Versorgung in einem ressourcenbeschränkten Umfeld am besten

gewährleistet werden kann, spielt in allen Forschungsprojekten eine zentrale Rolle. Die in Ländern von Sub-Sahara Afrika stattfindenden Studien haben die Beantwortung dortiger akuter Forschungsfragen zum Ziel. Die Forschungsgruppe stellt an ihre Studien den Anspruch, Erkenntnisse zu schaffen, die in internationale Leitlinien und die globale Gesundheitspolitik einfließen und so einen nachhaltigen Einfluss auf die globale Gesundheit ausüben. Mittelfristig plant Niklaus Labhardt Versorgungsforschung in der Schweiz als zusätzlichen Schwerpunkt aufzubauen, mit Fokus auf vulnerable Populationen.

Die Unit «CLinical research Empirical Assessment and Recommendations (CLEAR)» unter der Leitung von Prof. Dr. med. Matthias Briel verfolgt Forschungsprojekte, die Evidenz generieren sollen zu wesentlichen Aspekten der klinischen Studienmethodik. Das Themenspektrum reicht von der Optimierung der Patientenrekrutierung über

Ressourcenplanung und effizientem Studienmanagement bis zu neuen Trialdesigns. Ziel ist die kontinuierliche und strukturelle Verbesserung der Forschungsmethodik, beispielsweise durch die Entwicklung von Guidelines, aber auch durch die direkte Beratung und Begleitung von Forschenden und deren Projekten. Die derzeit siebenköpfige Forschungsgruppe von Matthias Briel ist über nationale und internationale Arbeitsgruppen mit weiteren Experten aus der klinischen Meta-Forschung gut vernetzt.

Die seit zwölf Jahren von der Internistin und klinischen Epidemiologin Prof. Dr. med. Regina Kunz geleitete Forschungsgruppe «Evidence-based insurance medicine (EbIM)» ist die dritte Unit der Abteilung Klinische Epidemiologie. Die Studien von EbIM generieren wissenschaftliche Grundlagen für die Ärzteschaft, Entscheidungsträger und Versicherte auf lokaler, nationaler und internationaler Ebene zur Qualitätssicherung der versicherungsmedizinischen Versorgung. Über seine führende Rolle im internationalen Netzwerk «Cochrane Insurance Medicine (CIM)» fördert EbIM den Transfer und die Implementierung von evidenzbasiertem Wissen in die Versorgungspraxis. Darüber hinaus engagiert sich EbIM für eine erfolgreiche Durchführung des MAS Versicherungsmedizin an der Universität Basel.



Prof. Matthias Briel, Prof. Niklaus Labhardt und Prof. Regina Kunz (v.l.n.r.)

Offen für Zusammenarbeit

Die in der Abteilung Klinische Epidemiologie vorhandenen Kompetenzen sollen den Forschenden an der Medizinischen Fakultät zur Verfügung stehen. Darum werden zukünftig die Spezialistinnen und Spezialisten der Klinischen Epidemiologie ein Beratungsangebot stellen, dessen genaue Form und Struktur derzeit ausgearbeitet wird. Vor allem zu Fragen der methodischen Studienplanung und des Studiendesigns kann über dieses Angebot wertvoller Input eingeholt werden. Es wird über die Webseite des DKF kommuniziert und organisiert werden. Ausserdem streben die Forschenden an der Klinischen Epidemiologie aktive Kollaborationen an. Dies mit zwei Hauptzielen: Einerseits um zur Stärkung der klinischen Forschung im Raum Basel

insgesamt beizutragen und insbesondere jungen klinischen Forscherinnen und Forschern ein förderndes Umfeld und Netzwerk zu bieten. Andererseits um sicher zu stellen, dass die Klinische Epidemiologie selbst weiter am Puls der Zeit bleibt und an der Lösung wichtiger klinischer Fragestellungen ihren Beitrag leistet. Verschiedene Modelle der Kollaboration sind dabei denkbar: Mitarbeit in Konsortien und Forschungsclustern oder die Organisation von Forschungsaufenthalten interessierter Klinikerinnen und Klinikern in der Klinischen Epidemiologie.

Weitere Information über die Abteilung Klinische Epidemiologie, ihre Unit, deren Forschungsgruppen und -projekte finden Sie unter: clinepi.dkf.unibas.ch.

Zelltherapien in der Klinik etablieren

Das Universitätsspital Basel setzt mit dem «Innovations-Focus Zelltherapien» auf interdisziplinäre und translationale Forschung

Zelltherapien sind ein vielversprechender, rasch wachsender Forschungszweig. Sie haben das Potenzial, die Medizin in jenen Indikationsbereichen, in denen ein grosser Bedarf für neue Therapiekonzepte besteht, zu revolutionieren. Das Universitätsspital Basel (USB) war eine der ersten europäischen Kliniken, welche Stammzellentransplantationen anbieten konnte. In den Siebzigerjahren wurde hier bereits die erste Knochenmarktransplantation vorgenommen.

Das innovative Behandlungskonzept der Zelltherapien wurde seitdem kontinuierlich weiterentwickelt und kommt mittlerweile weitläufig zum Einsatz, sei es zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Leukämie oder Lymphdrüsenkrebs oder zur Therapie weiterer Tumorarten wie dem malignen Melanom. Mit der Behandlung von Infektionskrankheiten werden Zelltherapien auch über die Hämatologie und Onkologie hinaus angewendet.

So sind Bestrebungen im Gange, entzündungshemmende Immunzellen nach Organtransplantation zu verabreichen. Diese können den Einsatz von Immunsuppressiva ersetzen, welche die Abstossung des Spenderorgans verhindern sollen.

USB Innovations-Focus «Zelltherapien»

Die zelltherapeutischen Fortschritte am USB kamen dank einer engen Zusammenarbeit der vier Kliniken Infektiologie & Spitalhygiene, Transplantationsimmunologie & Nephrologie, Hämatologie sowie Onkologie zustande. «Es erschien uns wichtig, diese bereits bestehenden Synergien zu strukturieren und zu verstetigen, damit das USB über eine optimierte Plattform verfügt, die Spitzentechnologien entwickeln und die Medizin der Zukunft prägen kann», so Prof. Dr. med. Nina Khanna, Leitende Ärztin der Infektiologie & Spitalhygiene

und Leiterin der Transplantationsinfektiologie zur interdisziplinären Kollaboration. Es sei daher nahelegend gewesen, dass die vier Kliniken als Einheit an der Ausschreibung des USB teilnehmen würden, welche das Spital zur Förderung therapeutischer Innovationen im Haus 2021 lanciert hatte. Die Eingabe des Zelltherapie-Teams zeigte sich erfolgreich: Ein Gremium bestehend aus einem Advisory Board mit internationalen Expertinnen und Experten sowie der Spitalleitung und dem Verwaltungsrat haben den Schwerpunkt Zelltherapien zu einem der insgesamt sieben «Innovations-Foci» ernannt. Diese Schwerpunkte werden vom Spital strukturell und zum Teil auch finanziell unterstützt. Damit setzt das USB auf Medizinthemen, die in den nächsten Jahren weiter an Bedeutung gewinnen werden. Ziel ist es, einen direkten Nutzen für die Behandlung der Patientinnen und Patienten zu erreichen und sich national und international zu

Im Zuge des Ausbaus der Infrastruktur für die Zelltherapie-Forschung wurde das Good Manufacturing Practice (GMP)-Reinraum-Labor am Universitätsspital Basel mit dem GMP-Labor des Departements Biomedizin fusioniert zu einer «GMP-Facility for Advanced Therapies».





positionieren. Nebst Zelltherapien sind dies die Bereiche Augenheilkunde, Akutmedizin Herz und Hirn, Geschlechtervarianz, Krebserkrankungen der Frau, Pädiatrische Neurochirurgie, sowie Regenerative Chirurgie (siehe Seite 21). Die Laufzeit jedes Innovations-Focus ist auf fünf Jahre ausgelegt.

Ein Kompetenzzentrum für Zelltherapien

Erste Schritte, welche das Zelltherapie-Team für den Aufbau des Innovations-Focus unternommen hat, war die Ausarbeitung einer formalen Organisationsstruktur. Hierfür wurden ein Management und Steering Committee sowie ein Advisory Board gebildet. Zum Managementteam gehören Prof. Dr. med. Andreas Holbro (Hämatologie), Prof. Dr. med. Lukas Jeker

«Die Zelltherapie fasziniert mich: Sie verfolgt das Prinzip, dass das Immunsystem die Aufgabe hat, Krankheiten, seien es maligne Erkrankungen oder Infektionen, zu bekämpfen oder fremde Zellen zu tolerieren. Die Innovationen auf diesem Gebiet sind dermassen spannend, vielfältig und rasant – ein Motivator.»
Prof. Andreas Holbro

(Transplantationsimmunologie & Nephrologie), Prof. Dr. med. Nina Khanna (Infektiologie & Spitalhygiene) sowie Prof. Dr. med. Heinz Läubli (Onkologie); zum Steering Committee: Prof. Dr. med. Manuel Battegay (Infektiologie & Spitalhygiene), Prof. Dr. med. Andreas Buser (Hämatologie), Prof. Dr. med. Jacob Passweg (Hämatologie), Prof. Dr. med. Stefan Schaub (Transplantationsimmunologie & Nephrologie) und Prof. Dr. med. Alfred Zippelius (Onkologie).

Weiter wurde Personal eingestellt, geschult und operative Teams für die diversen Abteilungen gebildet, einerseits für die Zellproduktion, andererseits für die Koordination klinischer Studien, die Bearbeitung regulatorischer und ethischer Fragen sowie für die interne und externe Kommunikation. Die für Zelltherapien nötige Infrastruktur am USB wurde indes erweitert und optimiert. Dazu gehören die Etablierung von Standards für die stationäre Patientenbetreuung auf der Isolierstation sowie die Schaffung einer «GMP-Facility for Advanced

Therapies». In den dazugehörigen Labors können auf Anfrage Zellen für fortgeschrittene Therapien produziert werden.

Im Zentrum ihrer Zelltherapie-Forschung stehen die Behandlungen von Patientinnen und Patienten mit therapierefraktären hämatologischen und soliden Tumoren, mit Transplantationskomplikationen oder schwer behandelbaren Infektionen ausgelöst durch das Cytomegalovirus, das Epstein-Barr-Virus, oder das Adenovirus.

Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Etablierung der Immuntoleranz bei nierentransplantierten Personen. Das interdisziplinäre Zelltherapie-Team betreut somit zahlreiche Patientinnen und Patienten, bei welchen die Behandlungsoptionen ausgeschöpft sind. «Für einen Arzt ist es schwierig, einem Patienten nichts mehr anbieten zu können», bekennt Andreas Holbro. «Wir setzen alles daran, die Grenzen der Medizin zu erweitern». In diesem Sinne arbeiten die vier Kliniken eng zusammen, um das Angebot an

Zelltherapien weiterzuentwickeln und auszubauen. Das aus diesem Engagement entstandene Kompetenzzentrum für Zelltherapien am USB soll landesweit als solches anerkannt werden und die Betreuung und Behandlung ihrer Patientinnen und Patienten wesentlich verbessern.

Zellen als lebendes Medikament

Die Translation vom Labor in die Klinik liege vor allem im Bereich der Zelltherapien sehr nahe beieinander, berichtet Lukas Jeker. Tatsächlich sind derzeit mehrere klinische Studien in der Planung oder Umsetzung, wobei vier Projekte priorisiert wurden. Diese umfassen die Implementierung einer neuartigen virus-spezifischen T-Zelltherapie gegen das Epstein-Barr-Virus sowie einer Therapie mit selbst hergestellten chimären Antigenrezeptor (CAR)-T-Zellen. Darüber hinaus die Steigerung der Produktion für Tumorin-

filtrierende Lymphozyten sowie Studien mit Partnern aus der Industrie zu Therapien mit CAR-T-Zellen.

«ESPECT»-Studie
Derzeit gibt es keine wirksame antivirale Therapie gegen Epstein-Barr-Virus (EBV) bedingte Lymphome und Erkrankungen. Für Patientinnen und Patienten, die auf Standardtherapien nicht ansprechen, existieren nur begrenzte therapeutische Möglichkeiten, was einen erheblichen ungedeckten medizinischen Bedarf darstellt. In der multizentrischen, open-label, nicht randomisierten Phase-I/II-Studie «ESPECT» untersucht die Forschungsgruppe, ob T-Gedächtniszellen in einer EBV-spezifischen Zelltherapie wirksam sind. Hierfür stellen sie aus Zellen, welche sie aus dem Blut passender Spenderinnen oder Spendern gewonnen haben, angereicherte EBV-spezifische T-Gedächtniszellen für die Anwendung in klinischen Studien her. Diese Zellen werden nach Expansion Patientinnen und Patienten in-

fundiert, welche an primären EBV-Lymphomen, -Krankheiten oder lymphoproliferativen Posttransplantationserkrankungen leiden. «Dieses translationale Projekt stellt eine aussichtsreiche Fortsetzung unserer laufenden klinischen Studie zur virusspezifischen T-Zelltherapie dar», erklärt die Studienleiterin Nina Khanna.

Das Studienteam hat in vorhergehenden Arbeiten bereits die erfolgreiche Expansion von hochfunktionalen EBV-spezifischen zytotoxischen T-Zellen unter Beweis stellen können. Um den Einschluss einer ausreichenden Anzahl Studienteilnehmenden zu gewährleisten greifen sie auf ihr klinisches Netzwerk in der Schweiz zurück.



«Den translationalen Aspekt dieses Projekts finde ich äusserst interessant. Im Bereich Zelltherapie sind Forschung und Umsetzung in Behandlungen sehr nahe beieinander. Allerdings bedingt dies eine vorhandene Infrastruktur sowie interdisziplinäre Expertise. Im Innovations-Focus Zelltherapien habe ich die Möglichkeit, mit Kolleginnen und Kollegen aus anderen Bereichen ein gemeinsames Ziel zu verfolgen.»
Prof. Lukas Jeker

«BaseTIL»-Studien

In der «BaseTIL-1-Studie» konnte die Forschungsgruppe unter Leitung von Heinz Läubli zeigen, dass ein Teil der Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem Melanom auf eine adoptive Zelltherapie mit tumorinfiltrierenden Lymphozyten ansprach. Für diese Behandlung wurden tumorspezifische T-Zellen aus entnommenen Tumorproben der Patientin oder des Patienten expandiert und in einer Zellkultur mit Interleukin-2 stimuliert. Die daraus resultierenden autologen tumorinfiltrierenden Lymphozyten wurden den Patientinnen und Patienten nach einer Chemotherapie wieder infundiert. Nach wie vor besteht jedoch erheblicher Bedarf, das Potenzial von tumorinfiltrierenden Lymphozyten zu verbessern,



insbesondere bezüglich der Tumorspezifität und der Expansionswirksamkeit. Ein massgeblicher Grund für den immer noch begrenzten Erfolg zellulärer Therapien bei soliden Tumoren ist die immun-suppressive Mikroumgebung, welche die T-Zellaktivierung hemmt. Diese ist durch die regulierende Wirkung immunhemmender Moleküle wie dem «Programmed Death-Ligand 1», kurz «PD-L1», gekennzeichnet. Die Überwindung der durch PD-L1 verursachten Hemmung der T-Zellaktivierung stellt eine neue, interessante Strategie in der adoptiven Zelltherapie dar.

Die Forschungsgruppe von Heinz Läubli setzt nun die in der BaseTIL-1-Studie gesammelten Erkenntnisse und Erfahrungen in einer Folgestudie, «BaseTIL-2», ein. Diese widmet sich der Behandlung weiterer immunogener Tumoren. Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren, bei denen es nach einer PD-L1-basierten Standardtherapie zu einem Rückfall oder Fortschreiten der Erkrankung kommt, sollen von einem adoptiven tumorinfiltrieren-

«Immuntherapien haben die Behandlung von Krebserkrankungen revolutioniert. Leider profitiert nur ein Bruchteil unserer Patientinnen und Patienten langfristig davon. Zelluläre Therapien mit genetisch manipulierten oder natürlich vorkommenden Immunzellen werden das in Zukunft ändern. Das treibt mich an.»

Prof. Heinz Läubli

den Lymphozyten-Transfer und der Wiederaufnahme einer PD-L1-Inhibitor-Therapie profitieren. BaseTIL-2 ist eine monozentrische, einarmige Phase-II-Studie.

Zelltherapien: individuell, komplex, anspruchsvoll

Die DKF Beratungs-, Regulatorik- und Monitoring-Teams begleiten die Forschungsgruppen bei der Umsetzung der vielversprechenden und ambitionierten Projekte. Diese werden gemäss den rechtlichen Grundlagen als Transplantatprodukt-Studien eingestuft, wobei Transplantatprodukte sinngemäss den Arzneimitteln gleichgestellt werden (Artikel 49 des Transplantationsgesetzes). Damit sind sie den Bestimmungen des Heilmittelgesetzes unterworfen. Da Ethikkommission und Swissmedic die Individualität und Komplexität der Zelltherapie-Forschung auch in ihren Bewilligungs- und Zulassungsprozessen berücksichtigen müssen, sind diese entsprechend umfangreich und in regulatorischer Hinsicht anspruchsvoll.

«Es ist sehr motivierend, neue Therapien für viele verschiedene Indikationen zu entwickeln, die sich die vielfältigen Fähigkeiten des Immunsystems zunutze machen. Die Herausforderung liegt dabei in den komplexen Infrastrukturen, die dafür erforderlich sind. Daher ist ein kollaboratives, vor allem interdisziplinäres Team der richtige Weg.»

Prof. Nina Khanna



Eine weitere Herausforderung stellt die Tatsache dar, dass die Entwicklung therapeutischer Strategien für hämatologische, onkologische, Infektions- oder Autoimmunerkrankungen sowie für Transplantationspatientinnen und -patienten in einem wettbewerbsorientierten Umfeld stattfindet. Das Zelltherapie-Managementteam berichtet, dass in Europa die Translationale Forschung in diesem Bereich zwar noch wenig im Fokus stehe. Für den Erfolg des Innovations-Focus Zelltherapien gelte es jedoch, die gemeinsame Strategie und Vision aufrechtzuerhalten: «Das Engagement aller Beteiligten muss gesichert sein. Dazu gehört, dass die verschiedenen Partner verstehen müssen, dass sie sich für ein hoch komplexes und langwieriges Projekt verpflichten.» Deshalb müssten die Bedingungen für ein mittel- und langfristiges Engagement im Auge behalten werden, insbesondere die finanzielle

Unterstützung durch das USB und die Universität Basel für das Personal, einschliesslich der Schaffung von Lehrstühlen. Massgebend für das Bestehen und den Erfolg des Innovations-Focus ist zudem der Aufbau eines Netzwerkes von Life-Science-Partnern nicht nur aus Basel, sondern aus der ganzen Schweiz. Aus diesem Grund steht das Zelltherapie-Team mit verschiedenen Unternehmen in Kontakt, um die Möglichkeiten einzelner Partnerschaften zu eruieren. Diese Interaktionen seien entscheidend für die Entwicklung neuer Formen der Zelltherapie und deren Translation in klinische Studien, bringt das Managementteam vor. Denn für sie ist es von zentraler Bedeutung, dass in der Schweiz und überall auf der Welt das Spektrum der mit dieser Technologie behandelbaren Krankheiten erweitert wird – damit immer mehr Patientinnen und Patienten davon profitieren können.

«Innovations-Focus USB»

Das Universitätsspital Basel hat sieben interdisziplinäre Schwerpunkte in Klinik, Forschung und Entwicklung definiert:

Innovations-Focus Akutmedizin, Herz & Hirn

Verantwortlich: Christian Müller (Kardiologie)

DKF Scientific Services:
Data Management, Data Science, Statistik

Innovations-Focus Augenheilkunde

Verantwortlich: Hendrik Scholl, Christian Prünke (Augenklinik)

DKF Scientific Services:
Data Management, Regulatorik, Statistik

Innovations-Focus Geschlechtervarianz

Verantwortlich: David Garcia (Plastische, Rekonstruktive, Ästhetische u. Handchirurgie)

Innovations-Focus Krebserkrankungen der Frau

Verantwortlich: Viola Heinzelmann, Christian Kurzeder, Walter Weber (Brustzentrum)

DKF Scientific Services:
Beratung, Data Management, Data Science, On Site Management, Projektmanagement, Regulatorik, Statistik

Innovations-Focus Pädiatrische Neurochirurgie

Verantwortlich: Raphael Guzman (Neurochirurgie)

Innovations-Focus Regenerative Chirurgie

Verantwortlich: Ivan Martin (Tissue Engineering)

DKF Scientific Services:
Monitoring

Innovations-Focus Zelltherapien

Verantwortlich: Nina Khanna (Infektiologie & Spitalhygiene)

DKF Scientific Services:
Beratung, Monitoring, Regulatorik

Forschung als integraler Bestandteil des Arztberufs

Tim Hallenberger wünscht sich, auch in Zukunft seine klinische Tätigkeit mit Forschung vereinbaren zu können

Herr Hallenberger, Sie haben sich als Mediziner für eine Forschungsausbildung entschieden. Was fasziniert Sie an der Forschung?

Forschung ist für mich ein integraler Bestandteil des Arztberufs, denn mit dem Wissen, das wir in der Forschung generieren, können wir schlussendlich zu besseren Therapien für unsere Patientinnen und Patienten beitragen. Ich bin ein sehr neugieriger Mensch und die Möglichkeit neues Wissen hervorzubringen und neue Dinge zu entdecken, hat für mich eine unendliche Faszination. Als ich dann im Studium erfuhr, dass mit dem MD-PhD Studium eine duale Ausbildung möglich ist, war für mich klar, dass ich diesen Weg gehen möchte.

Sie haben sich intensiv mit dem Thema «Patient and Public Involvement (PPI)» auseinandergesetzt. Warum?

Ich bin dem Thema bereits vor drei Jahren bei einem Clinical Research Lunch des DKF begegnet und fand es spannend, dieses Konzept in der klinischen Forschung anzuwenden. Dass ein Patient nicht nur ein Studienteilnehmer, sondern auch ein Studienmitarbeiter sein kann und seine Erfahrungen mit in den Studienprozess einbringen darf, schien unzählige neue Möglichkeiten für klinische Studien aufzutun. Wie uns die Erfahrung unserer angelsächsischen Kollegen zeigt, kann man durch diesen Prozess die Einschlussraten positiv beeinflussen und somit Studiendauer und Kosten optimieren. Leider muss man sagen, dass PPI damals in der Schweiz noch kaum Fuss gefasst hatte und somit die Implementierung mit massiven Hürden verbunden war. Als aber der SNF beschloss, dass PPI obligatorisch sein soll, war dies für mich beziehungsweise für unsere Forschungsgruppe eine willkommene Gelegenheit, dieses Interesse in die Praxis umzusetzen. Meiner Meinung nach

sind die Inputs der Patientinnen und Patienten für unsere Forschungsvorhaben extrem wertvoll, da sie uns die Möglichkeit geben, Aspekte die wir nicht berücksichtigt haben, einzubauen oder nochmals über den Studienprozess nachzudenken. Somit lassen sich Studien gesamthaft verbessern, aber auch attraktiver für die Patientinnen und Patienten gestalten.

Wenn Sie für die Nachwuchsförderung an der Universität Basel verantwortlich wären, was würden Sie ändern?

Schwierige Frage. Ich denke, dass die Nachwuchsförderung der Universität ihre Sache mit dem aktuellen Angebot und den Möglichkeiten für Funding relativ gut macht. Allerdings würde ich persönlich auf mehr Präsenz bei den Doktorierenden setzen. Es gibt Informationsveranstaltungen, ja, aber viele meiner Kolleginnen und Kollegen sind sich

nicht bewusst, dass es diese Fördermittel gibt und wissen daher nicht, wie und wo sie sich diese Informationen abholen können. Man könnte bei den jeweiligen Institutionen, die Doktorierende mitbetreuen, wie dem DKF, der PPHS oder dem DBM, Events anbieten, um mehr Aufmerksamkeit zu schaffen.

Was wünschen Sie sich für Ihren beruflichen Werdegang?

Aktuell fokussiere ich mich primär auf den erfolgreichen Abschluss meines PhDs. Danach werde ich meine Weiterbildung in der Neurochirurgie beginnen. Was dann kommt, ist aktuell noch etwas wagem. Ich würde mir aber wünschen, dass ich weiterhin Forschung betreiben darf und dies in einem sinnvollen Rahmen mit meiner klinischen Tätigkeit kombinieren kann.

Tim Hallenberger wurde 1995 in Basel geboren und erlangte 2021 das Staatsexamen in Humanmedizin an der Universität Basel. Seit September 2021 absolviert er das MD-PhD Programm Clinical Research als Mitglied der DKF Forschungsgruppe von PD Dr. Jehuda Soleman in der Neurochirurgie am Universitätsspital Basel. Sein derzeitiger Forschungsschwerpunkt liegt auf der minimalinvasiven chirurgischen Therapie von Hirnblutungen. Er besucht den Studiengang «DAS Clinical Trial Practice and Management» des DKF.



Publikationen

Eine Auswahl aktueller Beiträge von DKF Forschungsgruppen in renommierten Fachjournalsen

Endokrinologie, Metabolismus & Entwicklungsstörungen

eClinical Medicine

Canakinumab in patients with COVID-19 and type 2 diabetes – A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

Hepprich M, Mudry JM, Gregoriano C, Jornayvaz FR, Carballo S, Wojtuszczyz A, Bart PA, Chiche JD, Fischli S, Baumgartner T, Cavelti-Weder C, Braun DL, Günthard HF, Beuschlein F, Conen A, West E, Isenring E, Zechmann S, Bucklar G, Aubry Y, Dey L, Müller B, Hunziker P, Schütz P, Cattaneo M, Donath MY. 2022 Sep 17;53:101649.

The Lancet Diabetes & Endocrinology

Central diabetes insipidus from a patient’s perspective: management, psychological co-morbidities, and renaming of the condition: results from an international web-based survey

Atila CA, Loughrey PA, Garrahy A, Winzeler B, Refardt J, Gildroy P, Hamza M, Pal A, Verbalis JG, Thompson CJT, Hemkens LG, Hunter SJ, Sherlock M, Levy MJ, Karavitali N, Newell-Price J, Wass JAH, Christ-Crain M. 2022 Aug 22: 22TLDE0438.

Immunologie & Infektiologie

Clinical Infectious Diseases

Polygenic Risk Scores for Prediction of Subclinical Coronary Artery Disease in Persons Living with HIV: The Swiss HIV Cohort Study

Schoepf IC, Thorball CW, Kovari H, Ledergerber B, Buechel RR, Calmy A, Weber R, Kaufmann PA, Nkoulou R, Schwenke JM, Braun DL, Fellay J, Tarr PE; Swiss HIV Cohort Study. 2022 Sep 13:ciac758. Epub ahead of print.

Clinical Infectious Diseases

Antibody Response in Immunocompromised Patients After the Administration of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Vaccine BNT-162b2 or mRNA-1273: A Randomized 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 Aug 24;75(1):e585-e593.

Journal of Hepatology

Exacerbation of familial intrahepatic cholestasis in conjunction with COVID-19 vaccination

Guri Y, Vosbeck J, Dickenmann M, Jetter A, Bernsmeier C. 2022 Sep;77(3):872-874.

Gut

IL-20 subfamily cytokines impair the oesophageal epithelial barrier by diminishing filaggrin in eosinophilic oesophagitis

Kaymak T, Kaya B, Wuggenig P, Nuciforo S, Göldi A; Swiss EoE Cohort Study Group (SEECs), Oswald F, Roux J, Noti M, Melhem H, Hruz P, Niess JH. 2022 May 25:gutjnl-2022-327166. Epub ahead of print.

The Lancet Infectious Diseases

How can patients with Clostridioides difficile infection on concomitant antibiotic treatment be best managed?

Fitzpatrick F, Safdar N, van Prehn J, Tschudin-Sutter S. 2022 May 23:S1473-3099(22)00274-2. Epub ahead of print.

Intensivmedizin & Pneumologie

The Lancet

Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission

Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, Agusti A, Ash SY, Bafadhel M, Bai C, Chalmers JD, Criner GJ, Dharmage SC, Franssen FME, Frey U, Han M, Hansel NN, Hawkins NM, Kalhan R, Königshoff M, Ko FW, Parekh TM, Powell P, Rutten-van Mölken M, Simpson J, Sin DD, Song Y, Suki B, Troosters T, Washko GR, Welte T, Dransfield MT. 2022 Sep 5:S0140-6736(22)01273-9. Epub ahead of print.

Annals of Intensive Care

Comparison of different clinical risk scores to predict long-term survival and neurological outcome in adults after cardiac arrest: results from a prospective cohort study

Blatter R, Amacher SA, Bohren C, Becker C, Beck K, Gross S, Tisljar K, Sutter R, Marsch S, Hunziker S. 2022 Aug 17;12(1):77.

The Lancet Respiratory Medicine

Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial

Darie AM, Khanna N, Jahn K, Osthoff M, Bassetti S, Osthoff M, Schumann DM, Albrich WC, Hirsch H, Brutsche M, Grize L, Tamm M, Stolz D.
2022 Sep;10(9):877-887.

Kardiovaskuläre & Perioperative Medizin

Sports Medicine

Low Cardiorespiratory Fitness Post-COVID-19: A Narrative Review

Schwendinger F, Knaier R, Radtke T, Schmidt-Trucksäss A.
2022 Sep 17:1–24. Epub ahead of print.

European Heart Journal – Case Reports

Case report of elevation of high-sensitivity cardiac troponin T in the absence of cardiac involvement in immune checkpoint inhibitor-associated myositis.

Ruperti-Repilado FJ, van der Stouwe JG, Haaf P, Mueller C, Läubli H, Pfister O, Rothschild SI, Kuster GM.
2022 Aug 25;6(9):ytac353.

Circulation

Skeletal Muscle Disorders: A Noncardiac Source of Cardiac Troponin T

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 Jun 14;145(24):1764-1779.

JAMA Cardiology

Long-term Survival After Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Systematic Review and Meta-analysis

Amacher SA, Bohren C, Blatter R, Becker C, Beck K, Mueller J, Loretz N, Gross S, Tisljar K, Sutter R, Appenzeller-Herzog C, Marsch S, Hunziker S.
2022 Jun 1;7(6):633-643.

European Heart Journal

Bleeding and ischaemic events after first bleed in anti-coagulated atrial fibrillation patients: risk and timing

Meyre PB, Blum S, Hennings E, Aeschbacher S, Reichlin T, Rodondi N, Beer JH, Stauber A, Müller A, Sinnecker T, Moutzouri E, Paladini RE, Moschovitis G, Conte G, Auricchio A, Ramadani A, Schwenkglenks M, Bonati LH, Kühne M, Osswald S, Conen D.
2022 Oct 26:ehac587. Epub ahead of print

Neurologie

NeuroImage: Clinical

Behavioral and neurocognitive effects of judo training on working memory capacity in children with ADHD: A randomized controlled trial

Ludyga S, Mücke M, Leuenberger R, Bruggisser F, Pühse U, Gerber M, Capone-Mori A, Keutler C, Brotzmann M, Weber P.
2022 Aug 17;36:103156. Online ahead of print.

NeuroImage: Clinical

Brain atrophy measurement over a MRI scanner change in multiple sclerosis

Sinnecker T, Schädelin S, Benkert P, Ruberte E, Amann M, Lieb JM, Naegelin Y, Müller J, Kuhle J, Derfuss T, Kappos L, Wuerfel J, Granziera C, Yaldizli Ö.
2022 Aug 10;36:103148. Epub ahead of print.

JAMA Neurology

Association of Brain Atrophy With Disease Progression Independent of Relapse Activity in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis

Cagol A, Schaedelin S, Barakovic M, Benkert P, Todea RA, Rahmanzadeh R, Galbusera R, Lu PJ, Weigel M, Melie-Garcia L, Ruberte E, Siebenborn N, Battaglini M, Radue EW, Yaldizli Ö, Oechtering J, Sinnecker T, Lorscheider J, Fischer-Barnicol B, Müller S, Achtnichts L, Vehoff J, Disanto G, Findling O, Chan A, Salmen A, Pot C, Bridel C, Zecca C, Derfuss T, Lieb JM, Remonda L, Wagner F, Vargas MI, Du Pasquier R, Lalive PH, Pravatà E, Weber J, Cattin PC, Gobbi C, Leppert D, Kappos L, Kuhle J, Granziera C.
2022 May 16. Epub ahead of print.

The Lancet

Thrombectomy alone versus intravenous alteplase plus thrombectomy in patients with stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised non-inferiority trial

Fischer U, Kaesmacher J, Strbian D, Eker O, Cognard C, Plattner PS, Bütikofer L, Mordasini P, Deppeler S, Pereira VM, Albucher JF, Darcourt J, Bourcier R, Benoit G, Papagiannaki C, Ozkul-Wermester O, Sibolt G, Tiainen M, Gory B, Richard S, Liman J, Ernst MS, Boulanger M, Barbier C, Mechtouff L, Zhang L, Marnat G, Sibon I, Nikoubashman O, Reich A, Consoli A, Lapergue B, Ribo M, Tomasello A, Saleme S, Macian F, Moulin S, Pagano P, Saliou G, Carrera E, Janot K, Hernández-Pérez M, Pop R, Schiava LD, Luft AR, Piotin M, Gentric JC, Pikula A, Pfeilschifter W, Arnold M, Siddiqui AH, Froehler MT, Furlan AJ, Chapot R, Wiesmann M, Machi P, Diener HC, Kulcsar Z, Bonati LH, Bassetti CL, Mazighi M, Liebeskind DS, Saver JL, Gralla J; SWIFT DIRECT Collaborators.
2022 Jul 9;400(10346):104-115.

Nature Reviews Neurology

Development and implementation of new diagnostic technologies in neurology

Granziera C, Woelfle T, Kappos L.
2022 Aug;18(8):445-446.

Auszeichnungen

Eine Auswahl Förderungen und Auszeichnungen von DKF Forschungsgruppen von Juni bis Oktober 2022



SPHN & PHRT National Data Streams

DKF Forschungsgruppenleiter **Prof. Adrian Egli** (USB/seit August 2022 UZH) und Prof. Karsten Borgwardt (ETHZ) haben die Zusage für die Förderung ihres «National Data Stream (NDS)» Projekts erhalten: «Personalized, data-driven prediction and assessment of infection-related outcomes in Swiss ICUs (IICU)». Die Ausschreibung wurde 2021 vom Swiss Personalized Health Network (SPHN) gemeinsam mit der Initiative Personalized Health and Related Technologies (PHRT) lanciert. Das neue Förderinstrument unterstützt multidisziplinäre Konsortien, welche in die Entwicklung einer nachhaltigen und wiederverwendbaren Dateninfrastruktur für Spitzenforschung investieren.



Ambizione

Dr. Raphael Knaier aus der DKF Forschungsgruppe von Prof. Dr. Schmidt-Trucksäss (Departement für Sport, Bewegung und Gesundheit, DSBG) erhält vom SNF eine Ambizione Förderung für sein Projekt «Effects of Physical exercise timing On strength and Cardiometabolic Health – a double-blind RCT (EPOCH)». Dieses wird er in der Abteilung Präventive Sportmedizin und Systemphysiologie (Leitung: Prof. Henner Hanssen) und in Kooperation mit verschiedenen Partnern durchführen, unter anderem mit Prof. Christoph Handschin (Biozentrum, Universität Basel), Prof. Hubert Scharnagl (Medizinische Universität Graz, AU) sowie Prof. Frank AJL Scheer (Harvard University, USA).



Innosuisse

DKF Forschungsgruppenleiterin **Prof. Melpomeni Fani** (Radiopharmazeutische Chemie/USB) wurde ein Innosuisse Grant zugesprochen für ihr Projekt «Improving treatment of carcinomas via precision imaging of the tumour microenvironment with Copper-61 Kalios». Das Projekt wird in Zusammenarbeit mit dem Unternehmen Nuclidium AG realisiert, Hersteller des Diagnosemittels Kalios. Dieses ermöglicht eine präzise Bildgebung von Karzinomen, da es alle Einschränkungen der derzeitigen Bildgebung überwindet.



Krebsforschung Schweiz

Die Krebsforschung Schweiz und die Krebsliga beider Basel haben **PD Dr. Ashkan Mortezaei** (Urologie/USB) sowie den Co-PIs, Dr. Clémentine Le Magnen, Prof. Frank Stenner und DKF Forschungsgruppenleiter Prof. Cyrill Rentsch (USB), einen Grant für ihre translationale Prostatakrebsforschung zugesprochen: Die ProBio-Studie, «A Biomarker Driven Study in Patients With Metastatic Castrate Resistant Prostate Cancer».

SNF Projektförderungen

Prof. Mirjam Christ-Crain (USB)

Effects of the SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients with euvolemic and hypervolemic hyponatremia – a multicentric randomized double-blind placebo-controlled trial – the EMPOWER Study

Prof. Marc Donath (USB)

Mechanisms and treatments of beta-cell dysfunction in patients with prediabetes

Prof. Jens Kuhle (USB)

Quantifying progression in multiple sclerosis: serum glial fibrillary acidic protein for personalised medicine and identification of novel targets

Prof. Markus Heim (USB)

Host-virus interactions in hepatitis B virus infection

Prof. Hans Hirsch (USB)

Developing messenger-RNA-based vaccines to prevent BK polyomavirus replication and disease in kidney transplant recipients

Prof. Christian Müller (USB)

PROspective Evaluation of the European Society of Cardiology 0/1h-algorithm's Safety and Efficacy for Triage of Patients with Suspected Myocardial Infarction (PRESC1SE-MI) – Phase II



Best Publication Award

Dr. Lisa Hert aus der DKF Forschungsgruppe von Prof. Raoul Sutter (Neurologie, Intensivmedizin/USB) hat von der Schweizerischen Hypertonie Gesellschaft den ersten Preis für die beste Publikation erhalten. Ihre Arbeit befasste sich mit dem Einfluss einer Hypertonie-assoziierten zerebralen Mikroangiopathie auf den klinischen Verlauf von Schlaganfallpatientinnen und -patienten unter oraler Antikoagulation «Small vessel disease is associated with an unfavourable outcome in stroke patients on oral anticoagulation».



**Hologic
Wissenschaftspreis 2022**

DKF Forschungsgruppenleiter **Prof. Walter P. Weber** (Brustchirurgie/USB) wurde von der Österreichischen und von der Schweizerischen Gesellschaft für Senologie der Hologic Wissenschaftspreis verliehen. Dies für die TAXIS-Studie, «Tailored Axillary Surgery With or Without Axillary Lymph Node Dissection Followed by Radiotherapy in Patients With Clinically Node-positive Breast Cancer. A Multicenter Randomized Phase III Trial», welche unter seiner Leitung und des Oncoplastic Breast Consortium (OPBC) steht.



**Basler
Wissenschaftspreis 2022**

Die Stadt Basel hat DKF Forschungsgruppenleiterin **Prof. Nicole Probst-Hensch** (Swiss TPH) mit dem diesjährigen Wissenschaftspreis ausgezeichnet. Damit würdigt die Stadt ihre bahnbrechende Forschung über die Auswirkungen der Luftverschmutzung auf die menschliche Gesundheit und ihre Leistungen im Aufbau von Biobanken und Kohortenstudien.



Jubilee Award

Für ihre Studie zur Ermittlung einer evidenzbasierten Entscheidungsgrundlage für die optimale Therapie von chronischen brustkrebsbedingten Lymphödemem hat DKF Forschungsgruppenleiterin **PD Dr. Elisabeth A. Kappos** (Plastische, Rekonstruktive, Ästhetische u. Handchirurgie/USB) den Jubilee Award der Stiftung Krebsforschung Schweiz erhalten.



**Sobek Nachwuchs-
Forschungspreis 2022**

DKF Forschungsgruppenleiterin **Prof. Anne-Katrin Pröbstel** (Neurologie/USB) wurde für ihre wissenschaftliche Arbeit im Bereich der B-Zellen-vermittelten Autoimmunerkrankungen des zentralen Nervensystems mit dem Sobek Nachwuchspreis 2022 geehrt.

Willkommen

im Departement Klinische Forschung



Melanie Haag, PhD
Wiss. Mitarbeiterin
Koordination & Projekt-
management



Mirjam Laager, PhD
Statistikerin



Florian Peters, PhD
Wiss. Mitarbeiter
Koordination & Projekt-
management



Salvatore Proto
Mitarbeiter Project
Management Office



Claudia Saupper
Senior IT-Projektleiterin



Nastassia Trachsel, MSc
Monitorin



Simone Szyszka
Departementsassistentin



Universität Basel

Departement Klinische Forschung

c/o Universitätsspital Basel

Schanzenstrasse 55

CH-4031 Basel

dkf.unibas.ch