



Universität
Basel

Departement
Klinische Forschung



Universitätsspital
Basel

Alle Grantgewinner

Erfolgreicher
Forschungsnachwuchs

Innovationen
aus dem DKF

Neue Services
des DKF

Neue Forschungsgruppen
am DKF

Jahresrückblick 2018

Departement Klinische Forschung



Das Departement Klinische Forschung (DKF) blickt auf ein erfolgreiches Jahr 2018 zurück. Forschende am DKF haben neben zahlreichen Auszeichnungen, Preisen und hochrangigen Publikationen wiederum eine Reihe von Zusprachen für kompetitive Forschungsprojekte nach Basel geholt. Hervorzuheben ist der Erfolg bei dem Programm des Schweizerischen Nationalfonds für Investigator-initiierte klinische Studien, wo dieses Jahr eine von nur vier Zusprachen an die Forschungsgruppe von Prof. Stefan Engelter nach Basel ging. Auch beim zweiten Call des Swiss Personalized Health Networks waren klinische Forscherinnen und Forscher aus Basel überdurchschnittlich erfolgreich: Drei Projekte der Forschungsgruppen von Prof. Jörg Leuppi, Frau Prof. Nicole Probst-Hensch sowie von Dr. Bram Stieltjes erhielten Förderzusprachen.

Um den Erfolg von DKF-Forschungsgruppen bei kompetitiven Projektausschreibungen bestmöglich zu unterstützen, wurden 2018 erstmals DKF-Fördergrants für exzellente klinische Forschungsprojekte vergeben. Im Rahmen einer intensiven Projektpartnerschaft werden neu aussichtsreiche Projekte in allen Aspekten der Studienkonzeption und -planung kostenfrei unterstützt. 2018 wurden erstmals drei DKF-Fördergrants an klinische Forschungsgruppen unterschiedlicher Disziplinen vergeben.

Erfreulicherweise konnten 2018 verschiedene nationale Schlüsselpositionen in der klinischen

Forschung durch Mitarbeitende des DKF Basel besetzt werden. Hierzu gehören sowohl die Übernahme des Präsidiums der Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) durch Prof. Christiane Pauli-Magnus als auch die Verantwortung für die Leitung der nationalen SCTO-Data Management Plattform durch Dr. Patrick Wright. Darüber hinaus ist es gelungen, für die klinische Forschung wichtige nationale und internationale Kollaborationen zu etablieren: die Initiierung einer nationalen STEAM (Swiss clinical Trials Empirical Assessment & Methods) Working Group zur schweizweiten Vernetzung der methodischen Forschung durch Prof. Matthias Briel und der Aufbau einer internationalen RCD for RCT Initiative durch PD Dr. Lars Hemkens. Diese hat zum Ziel, die Nutzung von Routinedaten für klinische Studien zu fördern und Schnittstellen zur Nutzung medizinischer Daten im Bereich der personalisierten Medizin zu etablieren.

Auf den nächsten Seiten finden Sie einen kurzen Abriss über die Hauptaktivitäten des Departements im Jahr 2018. Wir möchten uns an dieser Stelle bei allen bedanken, die mit ihrer Arbeit und ihrem Engagement zu den zukunftsweisenden Entwicklungen im vergangenen Jahr beigetragen haben.

Prof. Christiane Pauli-Magnus
Prof. Mirjam Christ-Crain
Leiterinnen Departement Klinische Forschung

Inhalt

AUSGEZEICHNETE PROJEKTE	06
Schweizerischer Nationalfonds	07
Swiss Personalized Health Network	12
Horizon 2020	15
Universität Basel	16
DKF-Fördergrant	17
Wissenschaftspool Medizin	20
ERFOLGREICHER FORSCHUNGSNACHWUCHS	28
Schweizerischer Nationalfonds	29
Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften	30
Universität Basel	31
PhD Clinical Research	33
INNOVATIONSARBEIT DES DKF	34
FORSCHUNG ÜBER FORSCHUNG	42
BERATUNG & SERVICES	46
AMBULANTES STUDIENZENTRUM	50
AUS- & WEITERBILDUNG	52
WEB- & APPLIKATIONSENTWICKLUNG	54
CEB – INSTITUT FÜR KLIN. EPIDEMIOLOGIE & BIostatistik	56
EBIM – EVIDENCE-BASED INSURANCE MEDICINE	58
WILLKOMMEN AM DKF	60
PUBLIKATIONEN	64

Verwendete Kürzel für Institutionen sind im Abkürzungsverzeichnis auf Seite 70 erläutert.

Die Inhalte des vorliegenden Jahresrückblicks beziehen sich in gleichem Masse auf Frauen und Männer. Aus Gründen der besseren Lesbarkeit haben wir jedoch die männliche Form für alle Personenbezeichnungen gewählt. Die weibliche Form sprechen wir dabei gleichermassen an.

Ausgezeichnete Projekte



STEFAN ENGELTER, USB

SNF

«Investigator Initiated Clinical Trial»

«Zahlreiche Projekte von DKF-Forschungsgruppen wurden 2018 mit lokalen, nationalen oder internationalen Förderungen honoriert. Das DKF war als akademischer Partner an der Projektgestaltung meist aktiv beteiligt.»

Bei der zweiten Ausschreibung für unabhängige klinische Studien (Investigator Initiated Clinical Trials, IICT) des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) wurde eine randomisierte, kontrollierte Studie bei Patienten mit Hirnschlag unter der Leitung von Prof. Stefan Engelter (Stroke Center/Neurologie, USB) ausgezeichnet. Acht weiteren Projekten wurden ebenfalls Förderungen durch den SNF zugesprochen.

Das Swiss Personalized Health Network (SPHN) lancierte seine zweite und vorerst letzte Ausschreibung für Projekte zum Aufbau von Infrastruktur und Entwicklung von Datenmanagementsystemen im Bereich der personalisierten Medizin. Drei Projekte aus dem Raum Basel waren erfolgreich und wurden als wegweisende «Driver Projects» oder «Infrastructure Development Projects» ausgezeichnet.

PD Dr. Jens Eckstein (Innere Medizin, CMIO, USB) konnte zwei Grants im Rah-

men des EU-Programms zur Forschungsförderung Horizon 2020 nach Basel holen.

Im Rahmen der Initiative «Förderung exzellenter patientenorientierter Forschung» hat das Departement Klinische Forschung (DKF) zum ersten Mal «DKF-Fördergrants» vergeben. Damit werden klinischen Studien unterstützt, die ein hohes Potenzial haben, einen herausragenden Beitrag für die patientenorientierte und evidenzbasierte Gesundheitsversorgung zu leisten. Die ersten ausgewählten Projekte stammen von Prof. Viola Heinzlmann-Schwarz (Gynäkologie/Onkologie, USB), Dr. Julie Refardt, (Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, USB) und Prof. Andreas Zeller (Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel). Die Unterstützung durch das DKF erfolgt – ähnlich wie bei den durch den Wissenschaftspool Medizin geförderten Studien – im Sinne einer Projektpartnerschaft durch eine Vielzahl von kostenfreien Services, die von unterschiedlichen Fachexperten am DKF eingebracht werden.

Auf den folgenden Seiten erfahren Sie mehr über die erfolgreichen Projekte. Das DKF gratuliert allen Forschenden zu ihren Auszeichnungen.

Titel
Enhancement of STroke REhabilitation with Levodopa (ESTREL) – a randomized controlled trial

Co-Autoren

Lars Hemkens, DKF
Andreas Luft, USZ
Philippe Lyrer, USB
Patrik Michel, CHUV
René Müri, Inselspital
Christopher Traenka, FPS, USB

Eckdaten

Projektbeginn: Juni 2018
Projektdauer: 56 Monate
Geplante Anzahl Patienten: 610 (schweizweit)

Mitwirkende des DKF

Claudia Becherer
Lars Hemkens
Marielle Rutquist
Sabine Schädelin
Constantin Sluka

Projekt

Das klinische Forschungsprojekt «Enhancement of STroke REhabilitation with Levodopa (ESTREL) – a randomized controlled trial» untersucht, ob bei einem ischämischen Schlaganfall die Verabreichung von Levodopa zusätzlich zur standardisierten Rehabilitation nach den Prinzipien des motorischen Lernens mit einer patientenrelevanten Verbesserung der motorischen Regeneration verbunden ist.

Levodopa ist aus der Behandlung der Parkinsonerkrankung langjährig bekannt und meist gut verträglich. Tatsächlich gibt es eine geringe Anzahl von Daten aus kleinen randomisierten kontrollierten Studien (RCTs), die Levodopa bei Schlaganfallpatienten testen. ESTREL basiert auf einem «Systematic Review»: Eine Meta-Analyse von sechs RCTs zeigte, dass sich Schlaganfallpatienten unter Levodopa-Therapie möglicherweise besser erholen als Patienten der Kontrollgruppe. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Zudem war die Heterogenität zwischen den verglichenen Studien beträchtlich. Und keine der Studien erwähnte die Abstimmung der begleitenden rehabilitativen Therapien mit den Prinzipien des motorischen Lernens.

Die ESTREL-Studie greift dies auf und ist eine der grössten Studien zu diesem Thema weltweit. Sie wird an Akut- und Rehabilitationseinrichtungen durchgeführt. Die Rekrutierung akuter Hirnschlagpatienten beginnt in einem zertifizierten Stroke Center oder einer Stroke Unit eines Akutspitals. Die Therapie setzt sich anschliessend in ausgewählten und spezialisierten Neurorehabilitationseinrichtungen fort, mit denen etablierte Behandlungsketten bestehen. Neben üblichen «state-of-the-art» Outcomes werden – als Novität in einer multizentrischen Hirnschlagstudie – «Patient-Reported-Outcome-Measures (PROMs)» erhoben.



CHRISTIAN CAJOCHEN, UPK

SNF
«Projektförderung»

Projekt

Using a visual display controlling melanopic irradiance to regulate sleep

Mitwirkende

Isabel Schöllhorn, Zentrum für Chronobiologie, UPK
Oliver Stefani, Zentrum für Chronobiologie, UPK



MIRJAM CHRIST-CRAIN, DKF, USB

SNF
«Projektförderung»

Mitwirkende

Cemile Bathelt, USB
Nina Hutter, USB
Julie Refardt, USB
Joyce Santos de Jesus, DKF
Andrea Widmer, USB

Projekt

Use of copeptin measurement after arginine stimulation for the differential diagnosis of diabetes insipidus



URS PETER FREY, UKBB

SNF
«Projektförderung»

Projekt

Impact of air pollution on profibrotic and autophagy related mechanisms involved in the development of the respiratory system in infants

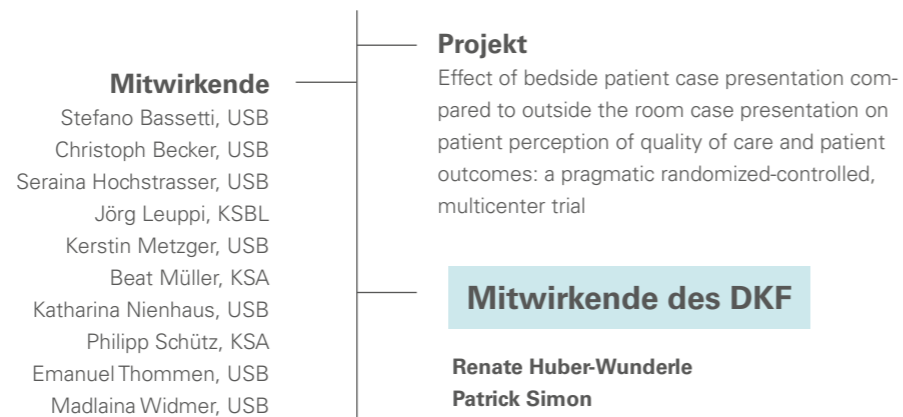
Mitwirkende

Sven Erik Dahlén, Karolinska Institutet (SE)
Markus Hilty, Unibe
Michael Kabesch, Universität Regensburg (DE)
Claudia Kühni, Unibe
Philipp Latzin, Inselspital
Pablo Martinez-Lonzano Sinués, UKBB
Erika von Mutius, LMU (DE)
Martin Rööslé, Swiss TPH
Pawan Sharma, University of Sydney (AU)



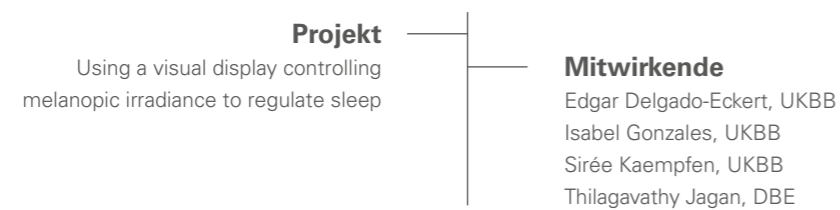
SABINA HUNZIKER, USB

SNF
«Projektförderung»



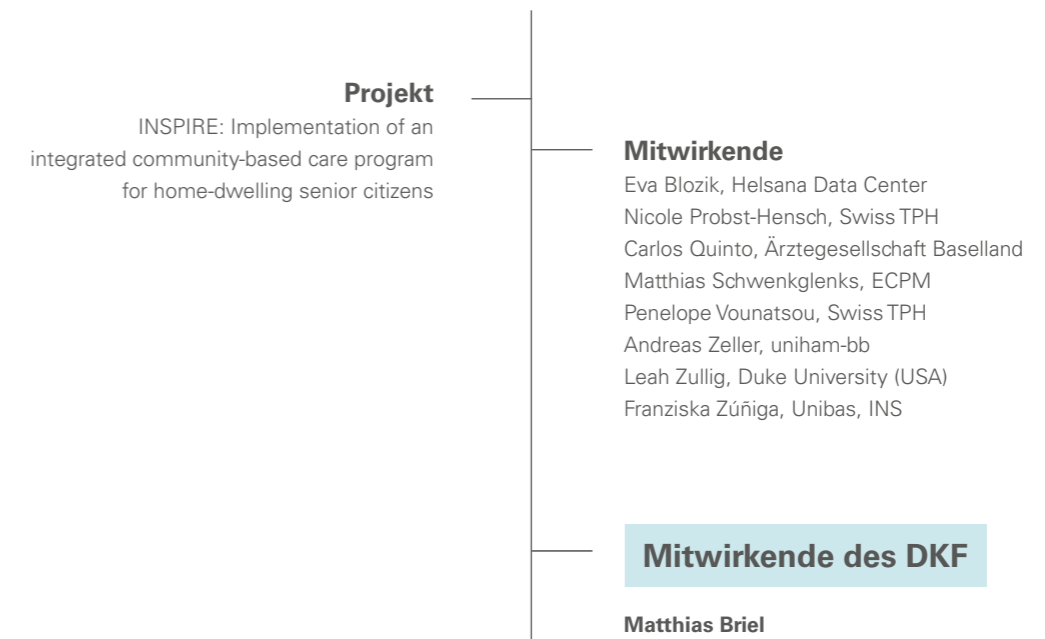
SVEN SCHULZKE, UKBB

SNF
«Projektförderung»



SABINA DE GEEST & MIEKE DESCHODT, UNIBAS

SNF
«NFP74»





JÖRG LEUPPI, KSBL

SPHN

«Driver Project»



NICOLE PROBST-HENSCH, SWISS TPH

SPHN

«Driver Project»

Titel

CREATE PRIMA
Clinical REsearch from multi-modality big
dATa sources without PRoprietary Interfaces in a
Multicenter Approach

Mitwirkende

Michael Brändle, KSSG
 Stefanie Brighenti-Zogg, KSBL
 Thomas Dieterle, KSBL
 Luca Gabutti, EOC
 Claudia Gregoriano, KSBL
 Angelika Hammerer-Lercher, KSA
 Paul Hasler, KSA
 Gregor Leibundgut, KSBL
 Anne B. Leuppi-Taegtmeier, KSBL und USB

Mitwirkende Institutionen

KSA, KSSG, EOC, Unibas, ETHZ

Eckdaten

Projektstart: März 2018
Projektdauer: 3 Jahre

Projekt

Dank neuer mathematischer und computergestützter Methoden können unbegrenzte Mengen an individuellen Patientendaten analysiert werden. Diese Entwicklung hat in den letzten Jahren personalisierte Ansätze für die Diagnose und Behandlung von Krankheiten gefördert. Der limitierende Faktor ist jedoch die Zusammenführung von klinischen Daten in ein Format, das mit anderen Daten wie zum Beispiel genetischen, bildgebenden oder Labordaten harmonisiert werden kann. Zudem haben sich zahlreiche Versuche, Daten zwischen verschiedenen Krankenhäusern und Institutionen zu verknüpfen, als äusserst kompliziert erwiesen.

Basierend auf dieser Ausgangslage wurde ein innovatives Konzept für die Forschung in der personalisierten Gesundheitsversorgung eingeführt, das im Kantonsspital Baselland etabliert wird. Gemeinsam mit IT-Spezialisten der Iterata AG wurde eine Software entwickelt, um die Interoperabilität zwischen diversen Systemen und Organisationen zu vereinfachen. Es handelt sich hierbei um die «Clinical research from multi-modality big data sources (CREATE)»-Technologie. Die Daten werden dabei nicht in andere Systeme kopiert oder in Archive verschoben, sondern verbleiben an ihrem ursprünglichen Speicherort, wo sie referenziert und durch Indexierung für einfache Suchvorgänge adressierbar gemacht werden. Dadurch soll der Datenaustausch zwischen verschiedenen Krankenhäusern in der Schweiz vereinfacht werden.

Mit Hilfe von CREATE können bereits erhobene grosse Datenmengen, die personalisiert zur Verfügung stehen, für diverse Fragestellungen institutionsübergreifend ausgewertet werden. Das Forschungsteam geht davon aus, dass so in der Gesundheitsforschung auch seltene Erkrankungen und Ereignisse sinnvoll untersucht werden können.

Titel

SACR
The Swiss Ageing Citizen Reference

Mitwirkende

Mitgesuchsteller
 Murielle Bochud, Iumsp
 Emmanouil Dermizakis, UNIGE
 Bogdan Draganski, Martin Preisig,
 Peter Vollenweider, CHUV
 Bram Stieltjes, USB

Assoziierte Gesuchsteller:
 Andreas Papassotiropoulos, Unibas

Eckdaten

Projektstart: Januar 2019
Projektdauer: 36 Monate
Geplante Anzahl Studienteilnehmer: 1000

Projekt

Das Projekt «The Swiss Ageing Citizen Reference (SACR)» baut auf den bestehenden Bevölkerungskohorten «SAPALDIA», «CoLaus» und «SKIPOGH» auf. Es integriert auch Daten und biologische Proben der Pilotstudie für eine schweizerische Langzeitstudie von über 100'000 Teilnehmern. Die dichten Daten der insgesamt 2000 SAPALDIA, CoLaus, SKIPOGH und Pilotstudie Teilnehmenden werden harmonisiert und verknüpft sowie für Forschende abfragbar und zugänglich gemacht. Die SACR Datenbank wird ausserdem die Resultate der zusätzlich geplanten Untersuchungen und Biomarkeranalysen von 1000 Probanden integrieren, welche aus einem Hirn MRI, kognitiven Funktionstestungen sowie Methylomanalysen der DNA bestehen.

Die zu erstellenden SACR Daten-, Bio- und Bildbanken stellen der personalisierten Gesundheits- und Exposome-Forschung eine testbare Referenz zur Verfügung. Sie wird es erlauben, den klinischen Nutzen neuer Biomarker sowie die Public Health Bedeutung von Umwelttrisiken für die Vorhersage des biologischen Alterns anhand von DNA Methylierungsprofilen zu testen. Der longitudinale Zusammenhang zwischen epigenetischen Profilen und MRI Mustern wird im Rahmen einer integrierten Proof-of-Concept Studie untersucht. Das Projekt kombiniert Forschung zu Alterungsprozessen mit dem Aufbau einer Forschungsinfrastruktur, welche künftig weitere Studien und Teilnehmer integrieren kann.



BRAM STIELTJES, USB & ENDER KONUKOGLU, ETHZ

SPHN

«Infrastructure Development Projekt»



JENS ECKSTEIN, USB

Horizon 2020

«Eurostars Grant»

<p>Titel</p> <p>QA4IQI - Quality Assessment for Interoperable Quantitative CT-Imaging</p>	<p>Mitwirkende</p> <p>Mitgesuchsteller Adrien Depeursinge, HES-SO Henning Müller, HES-SO</p> <p>Mitwirkende Institutionen CHUV, ETHZ, HES-SO, Inselspital, USB, USZ</p>	<p>Projekt</p> <p>Das Projekt «QA4IQI – Quality Assessment for Interoperable Quantitative CT-Imaging» wurde von der Forschungsgruppe unter der Leitung von Bram Stieltjes, MD, PhD (Radiologie, USB) und Prof. Ender Konukoglu (ETHZ) lanciert, um genauere und besser vergleichbare Messwerte von computertomografisch erhobenen Daten zu ermöglichen. Ziel ist es, exaktere Aussagen für den Therapieentscheid und die Prognose machen zu können. Das multizentrische Projekt wurde in Kooperation mit der ETH Zürich, der Fachhochschule Westschweiz, dem Centre hospitalier universitaire vaudois, dem Inselspital und dem Universitätsspital Zürich konzipiert.</p> <p>«QA4IQI» befasst sich mit der Kalibrierung von Computertomographie (CT)-Geräten für eine genauere, texturbasierte Quantifizierung. CT-Rohdaten können aufgrund unterschiedlicher Herstellerspezifikationen, Softwareversionen, Aufnahmeprotokolle, Rekonstruktionsparameter und Auflösungen variieren. Bisherige Kalibrierungsmassnahmen basieren auf dichte-, nicht aber auf texturbasierten Analysen. Diese spielen jedoch zur Quantifizierung von pathologisch relevanten Biomarkern eine wichtige Rolle. Im Projekt werden Unterschiede in CT-Bildern sowie deren Einfluss auf die Quantifizierung analysiert. Das Studienteam setzt an verschiedenen Kliniken Texturphantome ein, die basierend auf Lungen-CTs von Patienten dreidimensional gedruckt wurden.</p> <p>Das Projekt soll Kliniken ermöglichen, eine Infrastruktur zu schaffen, um Biomarker für CT-Bilder und möglicherweise auch spezifische CT-Protokolle so zu harmonisieren, dass CT-Quantifizierungen unter analogen Bedingungen entstehen und analysierte Daten auch retrospektiv vergleichbar beurteilt werden können. Dies kann dazu beitragen, präzisere Diagnosen zu stellen sowie die weitere Entwicklung einer Erkrankung und das Ansprechen auf eine Therapie früher abschätzen zu können.</p>
<p>Eckdaten</p> <p>Projektstart: Februar 2018 Projektdauer: 12 Monate</p>		

<p>Projekt</p> <p>SmartAF: Continuous smart monitoring system for hospitals to detect atrial fibrillation for stroke prevention</p>	<p>Mitwirkende des DKF</p> <p>Nicole Bruni</p>	<p>Mitwirkende Axel Ernst, USB Bianca Hölz, USB Ulrike Schmitt, USB Ada Winterhalter, USB Thomas Hübner, Preventicus GmbH Udo Jendrysiak, Ascom Nanno van der Laan, 112 Motion B.V.</p>
<p>Projekt</p> <p>Reducing Europe's stroke incidence: Highly cost-effective population screening programs for atrial fibrillation coupled with high diagnostic yield confirmation services</p>	<p>Mitwirkende des DKF</p> <p>Sabine Schädelin</p>	<p>Mitwirkende Axel Ernst, USB Bianca Hölz, USB Ulrike Schmitt, USB Ada Winterhalter, USB Marcus Dörr, Universitätsmedizin Greifswald (DE) Dariusz Dudek, Szpital Uniwersytecki Krakau (PL) Paulus Kirchhof, University of Birmingham (UK) Ulrich Schotten, Maastricht University (NL) Milica V. Vukićević, University of Belgrade (RS)</p>

«SME Instrument Grant»

Universität Basel

«Förderung strategischer Forschungsprojekte & Innovations-Pilotprojekte»



MATTHIAS HEPPRICH, USB

Projekt
Postprandial hypoglycemia in patients after bariatric surgery with empagliflozin and anakinra – The Hypo-BEAR Study

Mitwirkende des DKF
Klaus Ehrlich, Vanessa Grassedonio, Silke Purschke, Joyce Santos de Jesus, Patrick Simon

Mitwirkende
Marianne Böni-Schnetzler, USB
Marc Donath, USB
Gottfried Rudofsky, KSO
Susanne Rüesch, USB
Benjamin Schelker, USB
Alessandra Staerke, USB
Becky Trinh, USB
Sophia Wiedemann, USB



JENS ECKSTEIN, USB

Mitwirkende
Noé Brasier, Markus Mutke, Michael Osthoff, Ulrike Schmitt, Ada Winterhalder, Andreas Widmer, USB
Jessica Prenni, CSU, USA

Projekt
Detection of antibiotics in sweat – Detect AB

Mitwirkende des DKF
Nicole Bruni, Vanessa Grassedonio, Silke Purschke

RALPH STÄRKLE, USB

Mitwirkende
Jens Eckstein, Philippe Glauser, Henry Hoffmann, Philippe Kirchhoff, USB

Projekt
Peri- and postoperative tablet-based telemonitoring of surgical patients after inguinal hernia repair; a pilot single center prospective cohort study



VIOLA HEINZELMANN-SCHWARZ, USB

DKF
«Fördergrants»

Hintergrund
Die Prognose von fortgeschrittenem epithelalem Eierstockkrebs erfolgt meist sehr spät, so dass die Fünf-Jahre-Überlebensrate bei nur 20-30% liegt. Deshalb besteht bei diesen Patientinnen ein dringender medizinischer Behandlungsbedarf. Ein hoher Prozentsatz von epithelalem Eierstockkrebs exprimiert den Östrogenrezeptor, der ein ideales Ziel für die endokrine Therapie ist. «Letrozol» ist ein starker Aromatasehemmer, der umfassend getestet und bei Östrogenrezeptor-positivem Brustkrebs eingesetzt wird. Es ist ein wirksames Medikament, das in mehreren kleinen Gruppen von Patientinnen getestet wurde, bei denen bereits mehrere Behandlungen durchgeführt wurden.

Projekt
MATAO Trial – Maintenance therapy with aromatase inhibitor in epithelial Ovarian cancer: a phase III randomized double-blind placebo-controlled trial

Autorin
Viola Heinzelmann-Schwarz
Leiterin Frauenklinik/Gyn. Tumorzentrum, Chefärztin Gynäkologie/Gyn. Onkologie, Universitätsspital Basel

Mitwirkende des DKF
Gilles Dutilh
Anya Hammann-Hänni
Lars Hemkens

Ziel der Studie
Es soll bestimmt werden, ob Letrozol nach einer Standard-Chemotherapie das progressionsfreie Überleben (PFS) verbessert.



JULIE REFARDT, USB

DKF

«Fördergrants»



ANDREAS ZELLER, UNIHAM-BB

DKF

«Fördergrants»



Wissenschaftspool Medizin

«Universitätsspital Basel 2017/2018»

Der Wissenschaftspool Medizin ist ein langjähriges Förderinstrument aus dem Honorarpool des Bereichs Medizin am Universitätsspital Basel. Gefördert werden Investigator-initiierte Studien, bei denen der Forschungsgruppenleiter aus einer Klinik oder Abteilung des Bereichs Medizin stammt und die sich durch Originalität und

wissenschaftliche Qualität auszeichnen. Förderbeiträge werden in Form von personeller Unterstützung durch Fachleute des Departements Klinische Forschung (DKF), meist aus den Bereichen Statistik und Studienmethodik, Datenmanagement, Projektmanagement, On Site Management oder Monitoring, vergeben.

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
CHRISTOPH BERGER Oberarzt Medizinische Poliklinik	Antibodies in Repeated Influenza Vaccination (ARIVA)	Datenmanagement On Site Management

Principal Investigator	PROJEKTE	Services des DKF
MATTHIAS BETZ Oberarzt Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus	Thermogenesis in Hyperthyroidism and Effect of Anti-Adrenergic Therapy	Datenmanagement
	Metabolomics of Thyroid Hormones	Datenmanagement

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
ROLAND BINGISSER Chefarzt Notfallzentrum Antragsteller Ricardo Nieves Ortega Assistenzarzt Notfallzentrum Chirurgie	Human Neutrophil Lipocalin as an aid in the diagnosis of bacterial infection in the Emergency Department	Datenmanagement

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
LEO BONATI Leitender Arzt Neurologie, Leiter Stroke Unit	Prevention of Cerebral Ischaemia in Stent Treatment for Carotid Artery Stenosis – A randomised multi-centre phase II trial comparing Ticagrelor versus Clopidogrel with outcome assessment on MRI – PRECISE-MRI	Koordination

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
DAVID CONEN Leitender Arzt Kardiologie Antragstellerin Stefanie Aeschbacher Doktorandin Kardiologie	Genetic and Phenotypic Determinants of Blood Pressure and other Cardiovascular Risk Factors (GAPP)	Datenmanagement

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
THOMAS DAIKELER Leitender Arzt Rheumatologie	A structured nurse led patient management programme to improve outcomes in gout: A randomized controlled trial	Datenmanagement

Wissenschaftspool Medizin

«Universitätsspital Basel 2017/2018»

Principal Investigator	PROJEKTE	Services des DKF
MARC DONATH Chefarzt Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus	Role of exercise induced IL-6 in the regulation of GLP-1 and islet-cell function Bicycle Exercise in Newly Diagnosed Diabetics in the Emergency Room (BEND-ER)	Statistik Datenmanagement
Antragstellerin Beckey Trinh Oberärztin Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus	Open-label study on treatment of primary aldosteronism with Everolimus (EPA)	Datenmanagement

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
JENS ECKSTEIN Leitender Arzt Innere Medizin, CMIO	Diagnosing acute tuberculosis (SwEaTB)	Datenmanagement On Site Management

Principal Investigator	PROJEKTE	Services des DKF
STEFAN ENGELTER Leitender Arzt Neurologie	Biomarkers and Antithrombotic Treatment in Cervical Artery Dissection (TREAT-CAD) Treatment of Cervical Artery Dissections (TREAT-CAD2) Enhancement of Stroke Rehabilitation with Levodopa (ESTREL)	Koordination Statistik Datenmanagement Monitoring Statistik Monitoring Datenmanagement

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
STEFAN ENGELTER Leitender Arzt Neurologie PHILIPPE LYRER Leitender Arzt, Chefarzt Stv. Neurologie, Leiter Stroke Center Antragsteller David Seiffge Assistenzarzt Neurologie	Novel Oral Anticoagulants in Stroke Patients (NOACISP) Registry	Datenmanagement

Principal Investigator	PROJEKTE	Services des DKF
PETER FUHR Stv. Chefarzt Neurologische Klinik, Leiter der Abteilung für klinische Neurophysiologie Antragsteller Ivana Handabaka Wissenschaftliche Mitarbeiterin Klinische Neurophysiologie	Predictive validity of PET imaging in combination with genetic biomarkers and neuropsychological test scores for distinguishing Parkinson's disease patients at high risk for cognitive decline	Datenmanagement
Antragsteller Martin Hardmeier Oberarzt Klinische Neurophysiologie	Validation of multimodal evoked potentials (mmEP) for predicting disease progression in Multiple Sclerosis: Sub-study within the Swiss Multiple Sclerosis Cohort (SMSC-Study); EP-SMSC Parkinson's disease patients at high risk for cognitive decline	On Site Management

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
JENS KUHLE Leitender Arzt, Leiter Stv. Poliklinik Neurologie Antragsteller Özgür Yaldizli Oberarzt Neurologie	The Effect of Fingolimod and Natalizumab on MRI Biomarkers and Serum Neurofilament Light Chain Levels in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results from the Swiss Multiple Sclerosis Cohort Study	Statistik

Wissenschaftspool Medizin

«Universitätsspital Basel 2017/2018»

<p>Principal Investigator</p> <p>MATTHIAS LIECHTI Stv. Chefarzt Klinische Pharmakologie & Toxikologie</p>	<p>PROJEKTE</p> <p>Role of dopamine, serotonin, and 5-HT2A receptors in emotion processing</p> <p>Die Rolle des Serotonin 5-HT2A Rezeptors in LSD-induzierten, veränderten Bewusstseinszuständen</p> <p>Direct comparison of altered states of consciousness induced by LSD and psilocybin</p> <p>LSD for cluster headache: a randomized, double-blind, placebocontrolled phase II study</p>	<p>Services des DKF</p> <ul style="list-style-type: none"> Datenmanagement Monitoring Datenmanagement Monitoring Datenmanagement Monitoring Datenmanagement Monitoring
<p>Principal Investigator</p> <p>MICHAEL OSTHOFF Leitender Arzt, Klinische Forschung Innere Medizin</p>	<p>PROJEKTE</p> <p>Recombinant human C1 esterase inhibitor (Conestat alfa) in the prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk subjects (PROTECT): a randomized, placebo-controlled, double-blind sinlge-centre trial</p>	<p>Services des DKF</p> <ul style="list-style-type: none"> On Site Management Monitoring
<p>Principal Investigator</p> <p>PHILIPPE LYRER Leitender Arzt, Chefarzt Stv. Neurologie, Leiter Stroke Center</p> <p>Antragsteller Alexandros Polymeris Assistenzarzt Neurologie Poliklinik, Cerebrale Ultraschalldiagnostik</p>	<p>PROJEKT</p> <p>Electronic monitoring and improvement of adherence to direct oral anticoagulant treatment – a randomised crossover study of an educational and reminder-based intervention in ischaemic stroke patients under polypharmacy (MAAESTRO)</p>	<p>Services des DKF</p> <ul style="list-style-type: none"> Datenmanagement
<p>Principal Investigator</p> <p>STEFAN OSWALD Chefarzt Kardiologie</p> <p>Antragsteller Steffen Blum Assistenzarzt Medizinische Poliklinik</p>	<p>PROJEKT</p> <p>Swiss Atrial Fibrillation Cohort Study (Swiss-AF)</p>	<p>Services des DKF</p> <ul style="list-style-type: none"> Statistik Datenmanagement
<p>Principal Investigator</p> <p>NIEVES ORTEGA Assistenzarzt Notfallzentrum Chirurgie</p>	<p>PROJEKT</p> <p>Basel Early Diagnosis of Sepsis (BEDS)</p>	<p>Services des DKF</p> <ul style="list-style-type: none"> Statistik
<p>Principal Investigator</p> <p>JAKOB PASSWEG Chefarzt Hämatologie, Stv. Leiter Zentrum für Hämato-Onkologie</p> <p>Antragsteller Matyas Ecsédi-Waibel Assistenzarzt Hämatologie</p>	<p>PROJEKT</p> <p>Phase I/II trial of pre-emptive natural killer cell immunotherapy following haploidentical allogeneic stem cell transplantation for myeloid leukemia</p>	<p>Services des DKF</p> <ul style="list-style-type: none"> Monitoring

Wissenschaftspool Medizin

«Universitätsspital Basel 2017/2018»

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
<p>LAURA POTASSO Doktorandin Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus</p>	<p>Persistent versus resolved hyponatremia in patients with stroke: effect on clinical course and patients' outcome – the HERO study – a retrospective sub analysis of the Swiss Stroke Registry</p>	<p>Statistik Datenmanagement</p>

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
<p>MARTEN TRENDELENBURG Stv. Chefarzt Innere Medizin</p>	<p>The Swiss SLE Cohort study</p>	<p>On Site Management</p>

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
<p>BETTINA WINZELER Oberärztin Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus</p>	<p>Smoking cessation facilitated by glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogues – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial</p>	<p>On Site Management</p>

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
<p>ELISKA POTLUKOVA Oberärztin Innere Medizin</p>	<p>Trauma as a trigger for autoimmunity – a single-center prospective cohort study</p>	<p>Datenmanagement On Site Management</p>

Principal Investigator	PROJEKTE	Services des DKF
<p>ÖZGÜR YALDIZLI Oberarzt Neurologie</p>	<p>Comparative analysis of clinical outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis patients treated with fingolimod versus dimethyl-fumarate: Results from an observational study</p>	<p>Statistik</p>
	<p>Effect of early versus delayed oral disease-modifying therapies on clinical outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from an observational study</p>	<p>Statistik</p>
	<p>Major scanner upgrade and the effects on lesional and brain volume measures in multiple sclerosis</p>	<p>Statistik Datenmanagement</p>

Principal Investigator	PROJEKT	Services des DKF
<p>MARC SOLLBERGER Oberarzt Neurologie</p>	<p>German version of The Awareness of Social Inference Test (TASIT): Development of a short and sensitive version for use in clinical populations</p>	<p>Statistik</p>

Erfolgreicher Forschungsnachwuchs

«Die Förderung wissenschaftlich qualifizierter Nachwuchskräfte legt den Grundstein für eine qualitativ hochwertige klinische Forschung.»

2018 wurden zahlreiche Nachwuchsforschende mit Ehrungen und Preisen für ihre wissenschaftlichen Arbeiten in klinischer Forschung ausgezeichnet.

Dr. Niklaus Labhardt (Infektiologie und Spitalhygiene, USB) hat sich 2018 erfolgreich um ein «SNSF Eccellenza Professorial Fellowship» beworben. Auf der nachfolgenden Seite stellt er sein Projekt vor, das mehrere randomisierte klinische Studien zur Versorgung von HIV-Patienten im südlichen Afrika umfasst. Das Förderprogramm «Eccellenza» wurde 2018 vom Schweizerischen Nationalfonds für hoch qualifizierte junge Forschende lanciert, die eine Professur ansteuern oder vor Kurzem eine Assistenzprofessur mit Tenure Track angetreten haben.

Ein weiterer Höhepunkt im Jahr 2018 war die Bekanntgabe der fünf Grantees aus dem Universitätsspital Basel, die bei

der zweiten Ausschreibung des «Young Talents in Clinical Research» Programms mit einem «Project Grant» und vier Zusprachen für einen «Beginner Grant» prämiert wurden. Das Förderinstrument Young Talents in Clinical Research der Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) und der Gottfried und Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung hat zum Ziel, jungen Medizinerinnen den Einstieg in die klinische Forschung zu erleichtern.

Hervorzuheben sind ausserdem die zwölf Grants, die im Rahmen der Förderung exzellenter Nachwuchsforschenden durch den Forschungsfonds der Universität Basel an den klinischen Forschungsnachwuchs vergeben wurden.

Die Nachfrage nach Studienplätzen im Track «Klinische Forschung» hält weiter an. Mit einem Zugang von 8 Studierenden 2018 waren bis Ende Jahr 43 im PhD Studiengang eingeschrieben. Davide Zanchi hat 2018 unter Betreuung von Prof. Stefan Borgwardt (UPK) und Prof. Christoph Beglinger (Claraspital) erfolgreich promoviert.



NIKLAUS LABHARDT, USB

SNF
«Eccellenza»

Titel	Projekt
Evidence-based Differentiated Care for HIV in South-Eastern Africa: Shaping the post 2020 Agenda	Trotz massiver Fortschritte in den vergangenen zehn Jahren bleibt HIV/AIDS eine der Hauptursachen für Krankheit und Tod im südöstlichen Afrika. Um eine Kontrolle der HIV-Epidemie in Hochprävalenzländern mit geringen Ressourcen zu erreichen, braucht es klinische und operationelle Forschung, die vereinfachte und kosteneffiziente Ansätze zum Testen und Therapieren von HIV untersucht. Zu diesem Zweck umfasst das Projekt vier randomisierte klinische Studien, die in Lesotho mit über 30'000 Patienten durchgeführt werden, die eine antiretrovirale Therapie erhalten. In Studie 3 und 4 werden auch Patienten aus KwaZulu Natal (Südafrika) sowie Ifakara (Tanzania) eingeschlossen. Weiter ist ein experimentelles Projekt geplant.
Mitwirkende	Studie 1 erfolgt im Rahmen von HIV-Testkampagnen in über 150 Dörfern. Dabei wird untersucht, ob die Anwendung von oralen HIV-Selbsttests die Testrate in der Gesamtpopulation erhöht und ob diese kosteneffektiv ist. Studie 2 ist die erste randomisierte Studie, die prüft, ob von einer Fachperson supervisierte Laien das klinische Management und die Therapie übernehmen können. Dies bei Patienten mit neu diagnostizierter HIV-Infektion. Studie 3 testet in Interventionskliniken in Lesotho und Südafrika den Einsatz automatisierter SMS/Whatsapp Benachrichtigung. Diese informieren Patienten u.a. über das Resultat ihrer letzten Viruslastmessung. Und Studie 4 untersucht, ob bei Kindern und Jugendlichen mit Therapieversagen unter antiretroviraler Therapie eine genotypische Resistenztestung das Management und somit den klinischen und virologischen Verlauf verbessert.
Eckdaten	Weiter soll in Zusammenarbeit mit den Universitätsspitalern Genf und Lausanne ein «Point of Care-Test» zur qualitativen Konzentrationsmessung der Medikamente «Lamivudine» und «Emtricitabine» erarbeitet werden. Falls erfolgreich, soll dies die Entwicklung eines einfachen, objektivierbaren Adhärenzmarkers für die HIV-Konsultation erlauben.
Projektstart: 1. Januar 2019 Projektdauer: 5 Jahre	

CDCI (Tanzania)
DBM
Dept. of Global Health, UW (USA)
Dept. maladies infectieuses, UNIGE
FBM, CHUV
HSRC (Südafrika)
Ministry of Health, Lesotho
SolidarMed
Swiss TPH

SAMW

«Young Talents in Clinical Research»

Beginner Grant

CORNELIA IMBER, USB

Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus

Projekt

Effects of the SGLT2-inhibitor empagliflozin on patients with chronic SIADH - the SANDx study

JANNIS MÜLLER, USB

Neurologische Klinik & Poliklinik

Projekt

Diffusion MRI to predict treatment response in multiple sclerosis

LUCA KOECHLIN, USB

Cardiovascular Research Institute Basel

Projekt

Patients after coronary artery bypass grafting: novel approaches for the early diagnosis of acute myocardial infarction and the non-invasive detection of functionally-relevant coronary artery disease

CLARA SAILER, USB

Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus

Projekt

Effects of GLP-1 analogues on fluid intake in patients with primary polydipsia – The GOLD-Study

Project Grant

FAHIM EBRAHIMI, USB

Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus

Projekt

Effects of interleukin-1 β antagonism on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System blood pressure and volume homeostasis – the RAS-IL study

Universität Basel

«Forschungsfonds Nachwuchsforschende»



ANNA FALKOWSKI, USB

Projekt

Dynamic meniscal evaluation using weight bearing ultrasound compared to conventional MRI, and its effect on clinical outcomes

MICHAEL GIRSBERGER

Projekt

Effect of intensive home hemodialysis on right ventricular function and clinical outcomes

NICOLA KRÄHENBÜHL

Projekt

Extraarticular supramalleolar osteotomy for asymmetric ankle osteoarthritis



GREGOR FAHRNI, USB

Projekt

Effect of prolonged dual antiplatelet therapy in patients at one-year after myocardial infarction on cardiomyocyte injury a multi-centre, randomised clinical trial - TUNE-DAPT Study



LUCA KOECHLIN, USB

Projekt

Patients after coronary artery bypass grafting: novel approaches for the early diagnosis of acute myocardial infarction and the non-invasive detection of functionally-relevant coronary artery disease



SALVATORE PISCUOGLIO, USB

Projekt

Disease monitoring of hepatocellular carcinoma undergoing sorafenib treatment using plasma-derived cell-free DNA

Universität Basel

«Forschungsfonds Nachwuchsforschende»

SIMON ROTHENBÜHLER, USB

Projekt
Imaging of perforating scleral vessels



ELEONORA SEELIG, USB

Projekt
Metformin – Mode of function during steroid excess



BECKEY TRINH, USB

Projekt
The role of interleukin-6 in the regulation of lipid metabolism



NORA RASCHLE, UPK

Projekt
Neural correlates of emotion and language development in 7-12 year olds



YASMIN SCHMID, USB

Projekt
Safety and efficacy of LSD as treatment for cluster headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study



JAKOB USEMANN, UKBB

Projekt
Exhaled Breath Analysis in pediatric patients exposed to environmental Tobacco Smoke (EBATS): a pilot study

DAVIDE ZANCHI

PhD

«Clinical Research 2015-2018»

Titel

The brain-gut interaction: Defining the role of the nutrient-induced human brain activation matrix.

PhD Betreuer

Christoph Beglinger, Claraspital
Stefan Borgwardt, UPK

Publikationen

Zanchi D, Meyer-Gerspach AC, Schmidt A, Suenderhauf C, Depoorter A, Drewe J, et al. Acute Effects of Glucose and Fructose Administration on the Neural Correlates of Cognitive Functioning in Healthy Subjects: A Pilot Study. *Front Psychiatry*. 2018 Mar 12;9:71.

Depoorter A, Früh J, Herrmann K, Zanchi D, Weber P. Predicting neurodevelopmental outcome in preterm born infants using auditory event-related potentials: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Jun;89:99-110.

Zanchi D, Montandon ML, Sinanaj I, Rodriguez C, Depoorter A, Herrmann FR, et al. Decreased Fronto-Parietal and Increased Default Mode Network Activation is Associated with Subtle Cognitive Deficits in Elderly Controls. *Neurosignals*. 2017;25(1):127-138.

Schmidt A, Müller F, Dolder PC, Schmid Y, Zanchi D, Egloff L, et al. Acute Effects of Methylphenidate, Modafinil, and MDMA on Negative Emotion Processing. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018 Apr 1;21(4):345-354.

Qian T, Zanchi D, Rodriguez C, Ackermann M, Giannakopoulos P, Haller S. Detecting Perfusion Pattern Based on the Background Low-Frequency Fluctuation in Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Data and Its Influence on Resting-State Networks: An Iterative Postprocessing Approach. *Brain Connect*. 2017 Dec;7(10):627-634.

Mancini E, Beglinger C, Drewe J, Zanchi D, Lang UE, Borgwardt S. Green tea effects on cognition, mood and human brain function: A systematic review. *Phytomedicine*. 2017 Oct 15;34:26-37.

Publikationen

Zanchi D, Depoorter A, Egloff L, Haller S, Mählmann L, Lang UE, et al. The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017 Sep;80:457-475.

Schmidt A, Müller F, Dolder PC, Schmid Y, Zanchi D, Liechti ME, et al. Comparative Effects of Methylphenidate, Modafinil, and MDMA on Response Inhibition Neural Networks in Healthy Subjects. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017 Sep 1;20(9):712-720.

Zanchi D, Cunningham G, Lädermann A, Ozturk M, Hoffmeyer P, Haller S. Brain activity in the right-frontal pole and lateral occipital cortex predicts successful post-operative outcome after surgery for anterior glenohumeral instability. *Sci Rep*. 2017 Mar 29;7(1):498.

Zanchi D, Cunningham G, Lädermann A, Ozturk M, Hoffmeyer P, Haller S. Structural white matter and functional connectivity alterations in patients with shoulder apprehension. *Sci Rep*. 2017 Feb 8;7:42327.

Zanchi D, Giannakopoulos P, Borgwardt S, Rodriguez C, Haller S. Hippocampal and Amygdala Gray Matter Loss in Elderly Controls with Subtle Cognitive Decline. *Front Aging Neurosci*. 2017 Mar 7;9:50.

Zanchi D, Viallon M, Le Goff C, Millet GP, Giardini G, Croisille P, et al. Extreme Mountain Ultra-Marathon Leads to Acute but Transient Increase in Cerebral Water Diffusivity and Plasma Biomarkers Levels Changes. *Front Physiol*. 2017 Jan 5;7:664.

Zanchi D, Brody A, Borgwardt S, Haller S. Sex Effects on Smoking Cue Perception in Non-Smokers, Smokers, and Ex-Smokers: A Pilot Study. *Front Psychiatry*. 2016 Nov 17;7:187.

Zanchi D, Meyer-Gerspach AC, Suenderhauf C, Janach K, le Roux CW, Haller S, et al. Differential effects of L-tryptophan and L-leucine administration on brain resting state functional networks and plasma hormone levels. *Sci Rep*. 2016 Oct 20;6:35727.

Meyer-Gerspach AC, Suenderhauf C, Bereiter L, Zanchi D, Beglinger C, Borgwardt S, et al. Gut Taste Stimulants Alter Brain Activity in Areas Related to Working Memory: a Pilot Study. *Neurosignals*. 2016;24(1):59-70.

Innovationsarbeit des DKF

«Mit zahlreichen zukunftsweisenden Projekten engagiert sich das DKF für die laufende Optimierung der Rahmenbedingungen für klinisch Forschende.»

Entwicklungen auf verschiedenen Ebenen, seien es gesellschaftliche, technische oder organisatorische, nehmen Einfluss auf die Bedingungen, mit denen die klinische Forschung zukünftig konfrontiert sein wird. Von der zunehmenden Digitalisierung, die enorme Chancen für die Nutzung grosser Datenmengen birgt, bis hin zur steigenden Erwartungshaltung von Patienten bezüglich ihrer Mitsprache in Forschungsfragen, gilt es, diese Entwicklungen frühzeitig zu erkennen, einzuschätzen und mitzugestalten.

Dieses Ziel verfolgt das Departement Klinische Forschung (DKF) seit Jahren und hat seine Aktivitäten 2018 weiter stark in diese Richtung hin ausgebaut. Zahlreiche Mitarbeitende sind in verschiedenen regionalen, nationalen und internationalen Gremien vertreten. Einige Beispiele seien hier genannt: Mit dem Vorsitz in der nationalen Datenmanagement-Plattform bestimmt das DKF massgeblich die technischen und qualitativen Standards in diesem

Bereich mit. Selbst agiert es mit seinem Clinical Data Competence Centre auf höchstem Niveau und bereitete sich im vergangenen Jahr intensiv auf die europäische Zertifizierung durch das European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN) vor. Mitarbeitende des DKF gestalteten die vom Bund in Auftrag gegebene «Roadmap zur Nachwuchsförderung in der klinischen Forschung» mit und arbeiteten 2018 an wesentlichen Teilen zur Umsetzung der von der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) empfohlenen Massnahmen.

Über weitere wichtige Neuerungen wird auf den folgenden Seiten berichtet: Der Aufbau von national harmonisierten Data Governance Strukturen für die zukünftige Nutzung von Routinedaten für die Forschung am Universitätsspital Basel (USB) sowie die Entwicklung von Statistik-Apps, die Forschende zu selbstständigen Analysen befähigen. Weiter wird die Webapplikation «DKF-Forschungsprofile» mit dem integrierten Modul für die Verwaltung von Standard Operating Procedures vorgestellt. 2018 wurde ausserdem mit ersten Kommunikationsmassnahmen eine Informationskampagne für Patienten am USB gestartet, die ebenfalls aus dem DKF gesteuert wird. Nachfolgend ein Einblick in das Projekt.

Patientenkommunikation

Mit der Broschüre «Patientenorientierte Forschung – Gemeinsam die Medizin der Zukunft gestalten» setzt das DKF den Auftakt für sein Engagement im Bereich Patientenkommunikation in der klinischen Forschung. Die Patienten sollen als unerlässlicher Partner für den medizinischen Fortschritt gewürdigt und zur Mitarbeit motiviert werden. Transparenz und aktive Informationsarbeit sind dabei der Schlüssel zu grösserem Vertrauen in die klinische Forschung.

In einem ersten Schritt klärt eine Informationsbroschüre darüber auf, dass Forschung neben der medizinischen Grundversorgung ein wichtiges Standbein des Universitätsspitals Basel (USB) ist. Sie zeigt Patienten, welchen Beitrag sie zur Forschung leisten können. Das DKF hat im vergangenen Jahr auch ein einheitliches Format für Studieninhalte geschaffen und lädt alle Forschenden ein, dieses als Rekrutierungshilfe zu nutzen. Ausserdem wurden 2018 die Arbeiten an einer Datenbank aufgenommen, die zukünftig alle am USB laufenden klinischen Studien in Laiensprache beschreiben und damit die breite Öffentlichkeit über die Forschungsleistungen am USB informieren soll.



Barbara Peters



Marilena Mattarelli



Forschen mit Daten aus der klinischen Routine

Die Digitalisierung schreitet auch im Gesundheitswesen voran. Das DKF arbeitet Hand in Hand mit dem Ressort Informations- und Kommunikationstechnologie (ICT) am USB, um das enorme Potenzial von Big Data für die Forschung nutzbar zu machen. Mit der Errichtung des ICT Medical Science Centres unter der Leitung von Dr. Bram Stieltjes (USB) und des DKF Clinical Data Competence Centres unter der Leitung von Dr. Thomas Zumbrunn (DKF) soll der Zugang zu relevanten Patientendaten für die Forschungsgemeinschaft gesichert werden.

Übergeordnete Data Governance Strukturen werden garantieren, dass neben der Sicherstellung der technischen Rahmenbedingungen für einen Datenaustausch der Umgang mit den sensiblen Patientendaten sicher und datenschutzkonform erfolgt. Das von Dr. Jörg Willers (DKF) erarbeitete Data Governance Konzept soll den Bezug und die Verwendung patientenbezogener Daten für die Forschung vereinheitlichen und kann als Grundlage für die Entwicklung nationaler Standards dienen.

Die Data Governance Strukturen mit ihren Policies, Richtlinien, Standard Operating Procedures (SOPs) und Dokumentvorla-

gen bilden den Rahmen für den USB Data Hub. Über diesen werden Datenanfragen koordiniert behandelt und der Weg für anfragende Forschende vereinfacht. Anfragen für Daten zur Verwendung in Forschungsprojekten, die unter das Humanforschungsgesetz fallen, können einfach über das DKF-Kontaktformular gestellt werden. Forschende, ICT-Mitarbeitende und DKF-Berater sitzen im Anschluss gemeinsam am Tisch, um abzuklären, ob die gewünschten Daten vorhanden sind und ob es sich um eine Machbarkeitsanalyse oder ein konkretes Forschungsprojekt handelt. Daraus werden die nötigen rechtlichen und ethischen Abklärungen abgeleitet.

Wie andere forschungskompetente Spitäler ist das USB mit der Tatsache konfrontiert, dass die Patientendaten, die im klinischen Alltag erhoben werden, in verschiedenen Systemen gesammelt und unterschiedlich codiert werden. Das Clinical Data Warehouse, das derzeit von der ICT am USB aufgebaut wird, wird die klinischen Daten aus den diversen Systemen zusammenführen und zukünftig gewährleisten, dass valide Datenpakete für die Forschenden zur Verfügung stehen. Diese können durch die unter der Verwaltung des DKF stehenden Forschungsdatenbanken ergänzt werden.



Jörg Willers, DKF

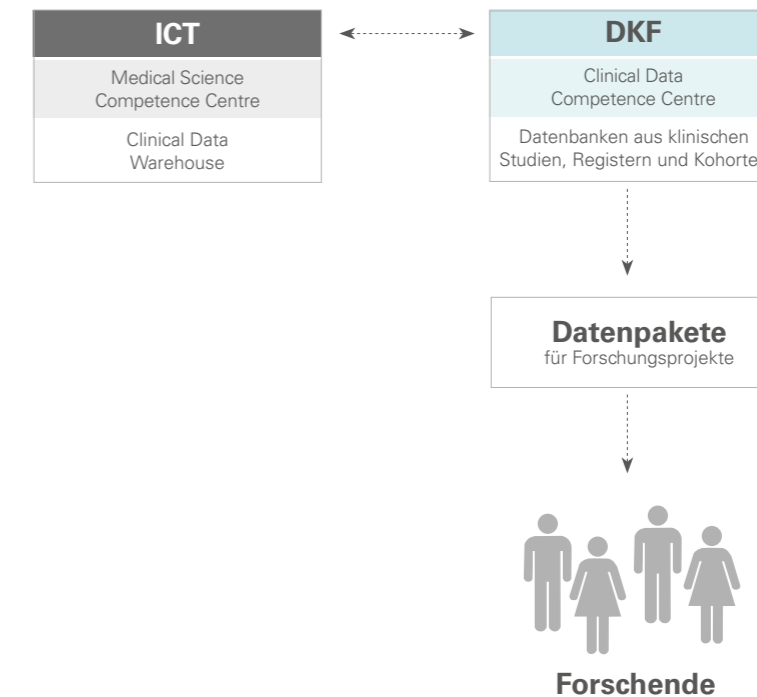
National harmonisierte Data Governance Strukturen



Bram Stieltjes, USB ICT



Thomas Zumbrunn, DKF



Forschende werden sich mit Datenanfragen für Forschungsprojekte zukünftig über das DKF-Kontaktformular an das DKF Clinical Data Competence Centre wenden können. Gemeinsam mit Verantwortlichen der ICT wird abgeklärt, ob die gewünschten Daten vorhanden sind und welche rechtlichen Abklärungen nötig sind. Die Data Governance Richtlinie sorgt dafür, dass der Prozess in einem standardisierten Verfahren abläuft.

Individuelle Statistik-Apps

Die Experten des DKF Clinical Data Competence Centres haben innovative Lösungen erarbeitet, die es den Forschenden erlauben, Datenanalysen einfach, flexibel und selbstständig durchzuführen, ohne dass ein tiefgreifendes statistisches Fachwissen vonnöten wäre. Zugeschnitten auf die Bedürfnisse der Forschenden und ihre Fragestellungen können die für den individuellen Gebrauch programmierten Web-Applikationen von grossem Nutzen sein.

Eine Datenanalyse bis ins Detail zu planen ist insbesondere dann eine grosse Herausforderung, wenn umfangreiche und komplex strukturierte Datensätze vorliegen. Hat die Analyse zusätzlich explorativen Charakter, beziehungsweise sollen zum Beispiel mögliche Anhaltspunkte für neue wissenschaftliche Hypothesen geliefert werden, sind meist mehrere Analysen durchzuführen, um zu einem schlüssigen Resultat zu kommen. Das Ergebnis der einen Analyse wirft nämlich unter Umständen neue Fragen oder Aspekte auf, die Ideen für weitere Analysen liefern. Dieser Prozess ist für Forschende und Statistiker spannend und lehrreich, häufig aber auch zeitaufwändig und daher teuer.

Mit den individuellen Statistik-Apps kann der Forschende selbstständig Datensätze einlesen, visualisieren, analysieren, (um)formatieren und verschiedene, exportierbare Abbildungen erstellen, mit geographischen Informationssystemen und anderen Webservices verknüpfen – die Möglichkeiten sind nahezu unbegrenzt.

Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet solcher Apps ist das interaktive Reporting. In einem statischen Report werden vordefinierte Fragen beantwortet. In einem dynamischen Report gibt man den Lesern die Werkzeuge an die Hand, mit welchen sie ihre eigenen Fragen beantworten können.

Nach mehreren erfolgreichen Pilotversuchen möchte das DKF die Entwicklung von individuellen Statistik-Apps als offiziellen Service in seine Angebotsliste aufnehmen.



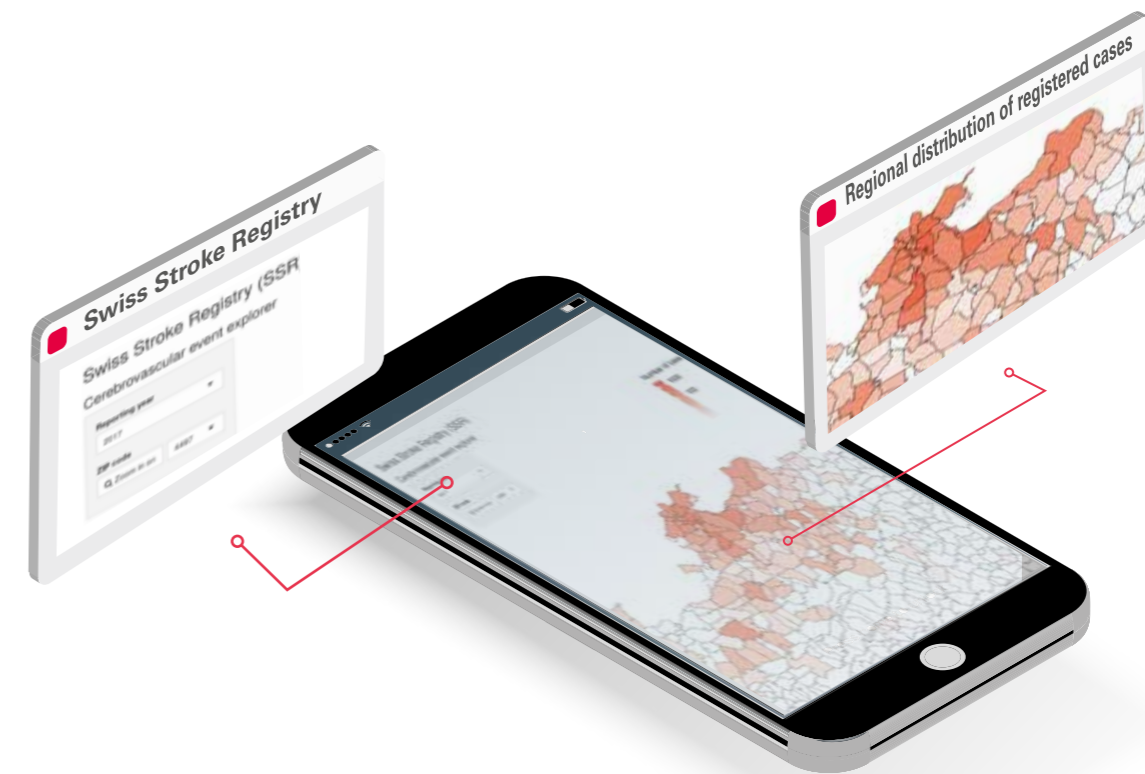
Michael Coslovsky



Sabine Schädelin



Pascal Benkert



Statistik-Apps können beispielsweise verwendet werden, um Daten mit einem räumlichen Bezug zu visualisieren. Die Abbildung zeigt die regionale Verteilung der im Jahr 2017 im Swiss Stroke Registry (SSR) registrierten Hirnschlagfälle in der Region Nordwestschweiz. Die Anzahl Fälle pro Postleitzahlenregion wird mittels Farbgradient repräsentiert. (Mit freundlicher Genehmigung zur Verfügung gestellt von Leo Bonati, Swiss Stroke Registry.)

Qualitätsmanagement für Forschende

Die am Departement Klinische Forschung (DKF) entwickelte validierte Applikation «DKF-Forschungsprofile» ermöglicht den Forschungsgruppen mit minimalem Aufwand ein Qualitätsmanagement zu pflegen. Für die Entwicklung dieses Systems wurden alle Prozesse rund um das Qualitätsmanagement eingehend analysiert, optimiert und in eine moderne, einfach zu bedienende Benutzeroberfläche umgesetzt.

Stellenbeschreibungen, Kompetenzen und Trainings aller Mitarbeitenden einer Gruppe können einfach und übersichtlich elektronisch verwaltet werden. Zudem ermöglicht das System eine komplett integrierte Handhabung von gesteuerten Dokumenten wie «Standard Operating Procedures». Bereits bestehende Dokumente können dabei als PDFs direkt in das System übernommen werden. Neue Dokumente können über einen integrierten Editor in Echtzeit von mehreren Personen zusammen erarbeitet, geteilt, geprüft und gesetzeskonform freigegeben werden. Komplexe interprofessionelle Abläufe müssen nicht aufwändig als Texte formuliert werden, sondern lassen sich als Flowchart einfach verständlich abbilden.

Forschungsgruppen können somit ihre Dokumentation schrittweise umsetzen und komplett autonom verwalten. Da die Einführung eines Qualitätsmanagements jedoch oft einen grossen Schritt darstellt, bietet das DKF zusätzlich aktive Begleitung für diesen Prozess an. Siehe dazu den Bericht «Neuer Service – QMS Beratungsservice» auf Seite 48.

Technisch wurde das System von Beginn an mit einer modernen Micro-Service-Architektur und offenen Schnittstellen auf Erweiterungen ausgelegt. Ganz dem innovativen Forschergedanken verbunden, wurden im Zuge dessen auch verschiedene Open-Source Bibliotheken entwickelt und zur kostenfreien Nutzung veröffentlicht (Details auf github.com/dkfbasel).



Ramon Saccolotto



Vu Duong



Pascal Düblin



Derzeit 13 Micro-Services mit über 85'000 Zeilen Code bilden die Grundlage der DKF-Forschungsprofile. Durch eine iterative Entwicklung mit mehreren Feedback-Runden wurden innovative technische Lösungen erarbeitet, welche die komplexen Anforderungen einfach verständlich und mit der benötigten Flexibilität abbilden.

Forschung über Forschung

«Klinische Forschung braucht nationale und internationale Zusammenarbeit auch in der Methodik für effiziente, wertsteigernde und digitalisierte klinische Studien.»



Matthias Briel



Lars Hemkens

Klinische Forschung steht in industrialisierten Ländern mit gut entwickelten Gesundheitssystemen vor meist sehr ähnlichen Herausforderungen. Die Rekrutierung von Patienten in klinische Studien, das frühzeitige Ausscheiden von Studienteilnehmern, aber auch die Nutzung innovativer digitaler Technologien sind typische Beispiele. Eine zielorientierte, nationale und internationale Zusammenarbeit mit anderen methodischen Forschungsgruppen und Stakeholdern in der klinischen Forschungslandschaft ist für das Departement Klinische Forschung (DKF) daher von grosser Bedeutung.

Im vergangenen Jahr hat das DKF seine Vernetzung in der methodische Forschung durch neu etablierte Kollaborationen ausgebaut: zum einen mit dem QUEST Zentrum für Meta-Forschung (Charité und Max-Delbrück-Centrum Berlin), zum anderen mit der Trial Forge Initiative (UK), im Rahmen eines EU COST Projekts zu evidenzbasierter klinischer Forschung, sowie via Editorenpositionen beim Fach-

journal «Trials». Und schliesslich mittels der Gründung der nationalen STEAM (Swiss clinical Trials Empirical Assessment & Methods) Working Group.

2018 konnten mehrere vom Bundesamt für Gesundheit unterstützte Forschungsprojekte im Rahmen der Evaluation des Humanforschungsgesetzes (HFG) erfolgreich abgeschlossen werden. Hierzu zählen eine Untersuchung zur Entwicklung der Protokollqualität von randomisiert kontrollierten Studien in der Schweiz, eine umfassende Analyse der 2016 und 2017 im BASEC System erfassten klinischen Studien, eine gross angelegte Befragung von Forschenden zum HFG, eine Studie zu anfallenden Vorbereitungskosten bei randomisierten klinischen Studien und eine Untersuchung von Zuständigkeitsabklärungen in BASEC.

Im Folgenden stellen wir zwei aktuell laufende Projekte zu Forschung über Forschung vor: Die «RCD for RCT» Initiative, in welcher die Nutzung von Routinedaten für klinische Studien näher untersucht und gefördert wird, sowie eine Studienreihe zur Zulassungsevidenz und zum Off-label Gebrauch von Krebsmedikamenten (CEIT).

CEIT-CANCER PROJEKT

«Klinische Entscheidungsfindung bei neuartigen Krebsmedikamenten»

Ausgangslage

Wenn Arzneimittel zugelassen werden, sind die Ergebnisse von Zulassungsstudien wegen oftmals kleiner Patientenzahl mehrheitlich unpräzise und die Zuverlässigkeit der Studienergebnisse unklar. Denn bei beschleunigten Zulassungsverfahren wird von etablierten methodischen Standards zunehmend abgewichen. Die Situation ist bei neuen Krebstherapien besonders ausgeprägt. Hier sind Zulassungsstudien bei mehr als der Hälfte nicht-randomisiert und oftmals ohne eine Kontrollgruppe durchgeführt worden. Auch werden meist nur sogenannte Surrogat-Endpunkte anstelle von patientenrelevanten Endpunkten untersucht. Hinzu kommt, dass in der Onkologie viele Arzneimittel für nicht zugelassene Indikationen («off-label use») verwendet werden, obwohl die vorliegende Evidenz für diesen off-label Gebrauch oft wenig belastbar ist.

Autoren

Hannah Ewald, DKF, ceb
Lars Hemkens, DKF, ceb
Amanda Herbrand, USB
Benjamin Kasenda, USB
Andreas Schmitt, USB
Sirintip Sricharoenchai, DKF, ceb

Weitere mitwirkende Institutionen:

Swiss TPH, Claraspital, Universitätsbibliothek Basel, Université Rennes (FR), University of Toronto (CA), McMaster University (CA), Oswaldo Cruz German Hospital (BR), The Royal Marsden NHS Foundation Trust (UK), Catalan Institute of Oncology Hospitalet (ES), Vall d'Hebron Institute of Oncology (ES), Stanford University (USA)

Eckdaten

Projektstart: Januar 2016
Projektdauer: laufend

Ziele

Das «Comparative Effectiveness of Innovative Treatments for Cancer (CEIT-Cancer) Project» untersucht systematisch die Zulassungsevidenz aller onkologischen Medikamente seit dem Jahr 2000. Hierzu wurde unter der Leitung von PD Dr. med. Lars Hemkens (DKF/ceb) und PD Dr. Benjamin Kasenda (Onkologie, USB) eine internationale Kollaboration mit Forschern aufgebaut. Ein besseres Verständnis der Mechanismen und Faktoren im Rahmen der Zulassung soll helfen, die Therapieentscheidung und Behandlung von Krebspatienten sowie die Entwicklung neuer Behandlungsverfahren systematisch und nachhaltig zu verbessern.

2018 wurde dieses Projekt auf Arzneimittel für nicht zugelassene Krebs-Indikationen ausgeweitet. Durch eine systematische Analyse von Kostengutsprachen der Krankenversicherer für mehrere tausende Patienten in mehreren onkologischen Einrichtungen der Schweiz sollen Umfang und Art des off-label Gebrauchs in der Onkologie erfasst werden. Ein weiteres Ziel dieser Erhebung ist, mögliche Zugangsungleichheiten abhängig von patienten- sowie krankenkassenspezifischen Faktoren zu untersuchen. Schliesslich sollen in einem meta-epidemiologischen Ansatz Faktoren untersucht werden, anhand derer innovative, vielversprechende Anwendungsgebiete erkannt werden könnten.

Publikationen

Ladanie A, Speich B, Naudet F, Agarwal A, Pereira TV, Sclafani F, Martin-Liberal J, Schmid T, Ewald H, Ioannidis JPA, Bucher HC, Kasenda B, Hemkens LG. The Comparative Effectiveness of Innovative Treatments for Cancer (CEIT-Cancer) project: Rationale and design of the database and the collection of evidence available at approval of novel drugs. *Trials*. 2018 Sep 19;19(1):505. doi: 10.1186/s13063-018-2877-z.

Ladanie A, Ewald H, Kasenda B, Hemkens LG. How to use FDA drug approval documents for evidence syntheses. *BMJ*. 2018 Jul 10;362:k2815. doi: 10.1136/bmj.k2815.

RCD for RCT Initiative

«Klinische Forschung in Zeiten digitaler Transformation»

Ausgangslage

Digitale Transformation bietet neue Wege zur Gestaltung und Umsetzung von klinischer Forschung. Die Art und Weise, wie klinische Studien gemacht werden, verändert sich derzeit dramatisch. Traditionelle und etablierte Konzepte erfahren grundlegende Veränderungen und neue Herausforderungen. Neue Studiendesigns wie «Registry-RCTs», «Randomized Real-World Evidence» und sogenannte «virtual trials», zusammen mit neuen Analysetechniken wie «causal modelling» und «machine learning» stellen nicht nur die Infrastruktur, sondern vor allem die Methodik und Biostatistik vor neue Herausforderungen. Spätestens mit der auch hierzulande weitverbreiteten Verfügbarkeit von elektronischen Patientendossiers ergeben sich neue Möglichkeiten, nicht nur im Hinblick auf die Erforschung neuer Therapien, sondern auch in der medizinischen und ökonomischen Nutzenbewertung aller Prozesse des Gesundheitssystems.

Eckdaten

Projektstart: Januar 2018
Projektdauer: dauerhaft

Autoren

Matthias Briel, DKF (member)
Lars Hemkens, DKF (coordinator, co-founder)
Kimberly A. Mc Cord, DKF (co-founder)

Weitere Mitwirkende

Rustam Al-Shahi Salman, University of Edinburgh (UK)
John PA Ioannidis, Stanford University (USA)
Daniel Strech, Berlin Institute of Health – Charité und Max-Delbrück-Institut (DE)
Shaun TrewEEK, Heidi Gardner, University of Aberdeen (UK)

Ziele

Die «RCD for RCT»-Initiative, «Routinely collected data for randomized controlled trials», hat zum Ziel, die Verwendung von Routinedaten in randomisierten Studien zu klären, zu erforschen und zu fördern, um ein besseres Verständnis darüber zu erlangen, wie diese vielversprechende digitalen Technologien optimal zur Patientenversorgung genutzt werden können. Unter der Leitung von PD Dr. med. Lars Hemkens wurde eine weitreichende internationale Kollaboration mit Forschern u.a. der Stanford University (USA), der University of Aberdeen (UK), University of Edinburgh (UK) und des Berlin Institute of Health (Deutschland) aufgebaut. Im Rahmen der PhD-Arbeit von Kimberley A. Mc Cord (DKF/ceb) wird in einer ersten Serie von Projekten untersucht, wie Routinedaten bislang genutzt werden, inwiefern sich die Ergebnisse von randomisierte Studien, die auf Routinedaten basieren, von den Ergebnissen herkömmlicher Studien unterscheiden, in welchen Bereichen solche Studien durchgeführt werden und wie sich dies auf die Kosten auswirkt. Gleichzeitig werden Berichtsstandards entwickelt (Reporting-Guidelines), um solche Forschung möglichst transparent und reproduzierbar zu machen.

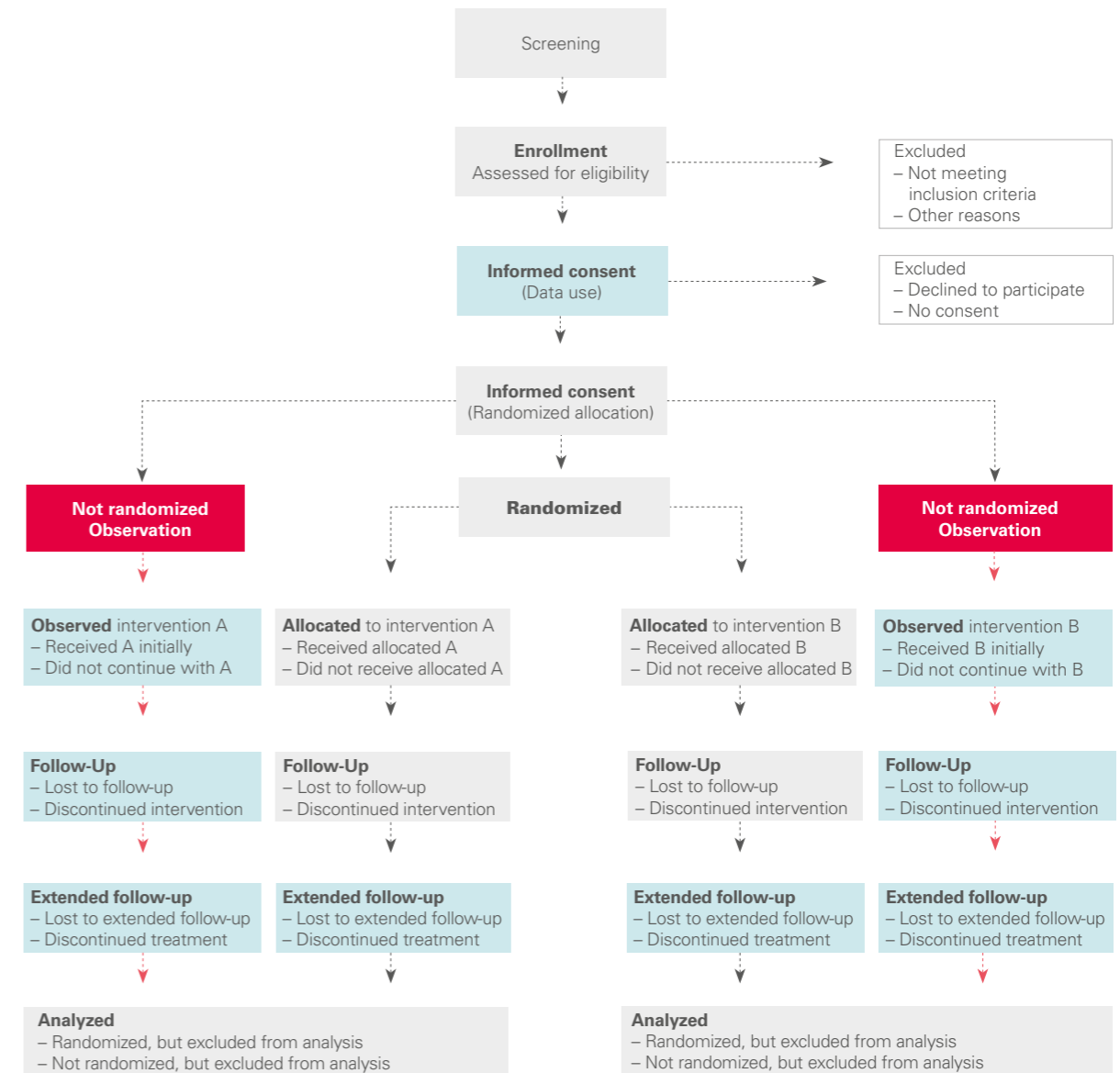
Publikationen

Mc Cord KA, Al-Shahi Salman R, TrewEEK S, Gardner H, Strech D, Whiteley W, Ioannidis JPA, Hemkens LG. Routinely collected data for randomized trials: promises, barriers, and implications. *Trials*. 2018 Jan 11;19(1):29. doi: 10.1186/s13063-017-2394-5.

Mc Cord KA, Ewald H, Ladanie A, Briel M, Speich B, Bucher HC, Hemkens LG. Current use and costs of electronic health records for clinical trial research: a descriptive study. *CMAJ Open* (In press)

Hemkens LG. How routinely collected data for randomized trials provide long-term randomized real-world evidence. *JAMA Network Open*. 2018;1(8):e186014.

«ROUTINELY COLLECTED DATA FOR RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS» (RCD FOR RCT) NEUE MÖGLICHKEITEN FÜR RANDOMISIERTE STUDIEN



Beratung & Services

«Erneut verzeichnet der Bereich einen beachtlichen Anstieg an Anfragen, insbesondere bei den Beratungen.»



Thomas Fabbro

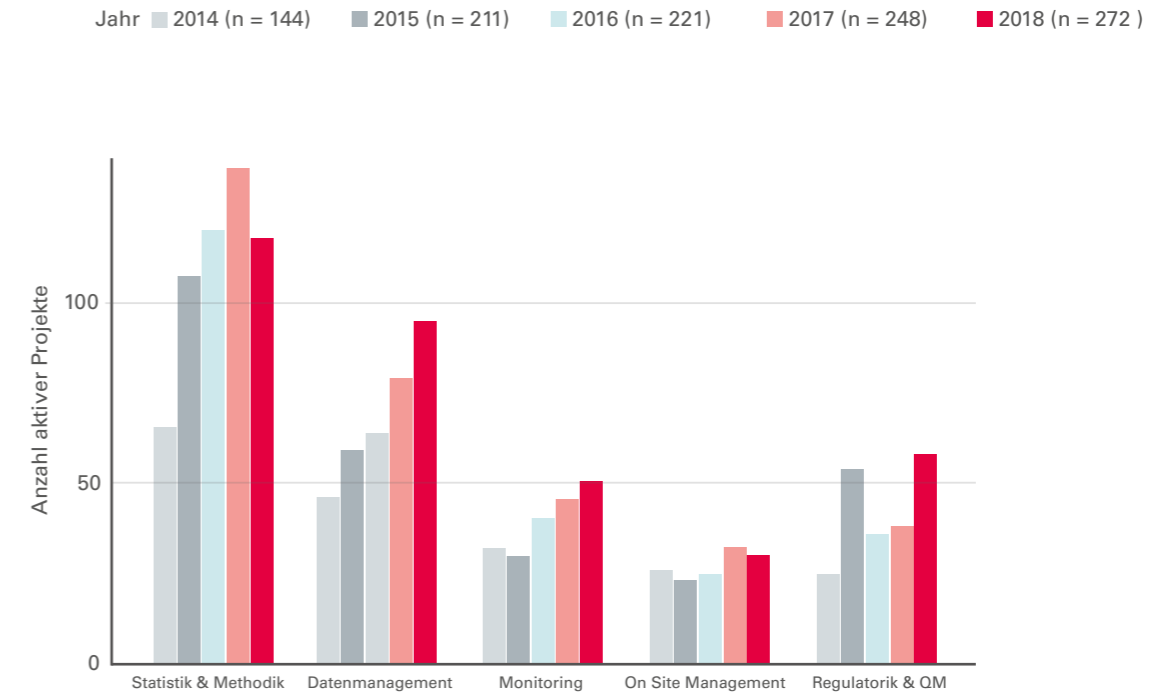
Wie in den vergangenen Jahren wurden auch 2018 die bestehenden Beratungs- und Serviceangebote rege nachgefragt und genutzt. Nach über zehn Jahren steigt der Bedarf an Fachunterstützung durch das Departement Klinische Forschung (DKF) nach wie vor an. In 260 neuen Projekten wurden die Fachleute aus den Bereichen Methodik, Statistik, Datenmanagement, Monitoring, Regulatorik, On Site Management und Projektkoordination angefragt. Zusammen mit den Zweitberatungen auf bestehenden Projekten hat die Gesamtanzahl an Beratungen im Jahr 2018 erstmals die Marke von 300 überschritten. Auch die statistische Sprechstunde verzeichnete mehr als 200 Besuche.

Etwas anders gestaltet es sich bei den laufenden Projekten. Hier scheint eine gewisse Sättigung einzutreten. So hat die Anzahl an Studien, in die Mitarbeitende des DKF involviert waren, zwar erneut

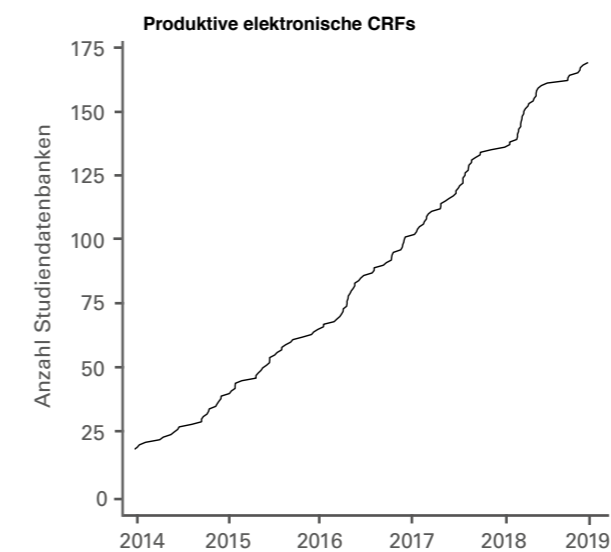
zugenommen, allerdings nicht mehr so stark wie in den Vorjahren. Dies widerspiegelt einen Trend, den auch die lokalen Behörden, unter anderem die Ethikkommissionen, beobachten. Auch dort war 2018 der Anstieg von Projekteingaben geringer als in den Jahren zuvor.

Ein weiterer Trend, der sich immer deutlicher abzeichnet, ist die Entwicklung hin zu komplexeren Projekten. Diese multi-zentrischen Studien mit einer Vielzahl von unterschiedlichen Partnern ist vor allem in der Koordination der Startphase eine grosse organisatorische und logistische Herausforderung. Damit wir in diesem Bereich die Forschenden auch zukünftig erfolgreich unterstützen können, werden wir im kommenden Jahr unser Team diesbezüglich verstärken.

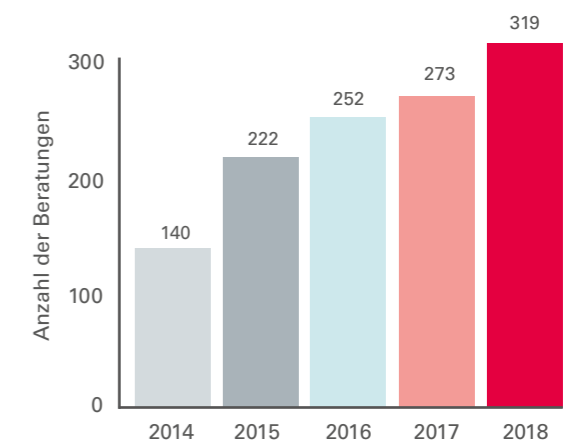
AKTIVE SERVICES



PRODUKTIVE ELEKTRONISCHE CRFS



ANZAHL BERATUNGEN MIT BERATUNGSBRIEF



Neuer Service

QMS Beratungsservice



Sandra Kohlmaier

Dieser neue Service umfasst die Beratung und Begleitung von DKF-Forschungsgruppen beim Auf- oder Ausbau eines individuellen Qualitätsmanagementsystems (QMS). Diese sind aufgrund wachsender Anforderungen an Qualitätsstandards und Dokumentation in der klinischen Forschung auch für kleinere Studienteams unerlässlich geworden. Im Bewusstsein, dass Qualitätsmanagement unter Umständen eine besondere Herausforderung darstellt, möchte das DKF seine Forschungsgruppen mit diesem neuen Angebot und mit der neuen Applikation «DKF-Forschungsprofile» (siehe Beitrag Seite 40) so unterstützen, dass sich die Investitionen in ein QMS auch lohnen. Die wichtigsten Ziele sind neben der Inspektionstauglichkeit auch die Einsparung von Kosten und Zeit durch eine effiziente Gestaltung der Abläufe innerhalb der Forschungsgruppe. Ausserdem kann durch nachvollziehbare und reproduzierbare Dokumentation die Datenqualität gesteigert und manche Sicherheitsaspekte für Studienteilnehmende abgedeckt werden.

Dafür besucht das QMS Beratungsteam des DKF die jeweilige Forschungsgruppe und klärt die genauen Bedürfnisse ab. Diese sind abhängig von der Grösse und Struktur der Forschungsgruppe so-

wie von der Art und Anzahl an klinischen Studien und Forschungsprojekten, für die diese Gruppe verantwortlich ist. Auf Wunsch wird eine detaillierte Analyse über die vorhandenen und fehlenden Elemente, die ein QMS ausmachen, erstellt. Besonderes Augenmerk wird auf sogenannte «kritische Arbeitsprozesse» gelegt. Damit sind Abläufe gemeint, bei denen eventuelle Fehler erhebliche Auswirkungen auf die Sicherheit der Studienteilnehmenden oder die Datenqualität haben könnten. Typische Beispiele sind die Aufklärung und Einwilligung von Studienteilnehmenden, die Handhabung von Studienmedikation, ebenso wie die Dokumentation von Studiendaten und die Berichterstattung an Behörden.

Mögliche Fehlerquellen können mittels einheitlich definierter und übersichtlich dokumentierter Abläufe minimiert werden. Standard Operating Procedures und Arbeitsanleitungen, die von allen im Studienteam verstanden und umgesetzt werden, sind der Schlüssel zum Erfolg. Hier bietet das DKF zukünftig mit den «DKF-Forschungsprofilen» eine Möglichkeit zur vollelektronischen und übersichtlichen Verwaltung. Der Umgang mit dieser Applikation wird ebenfalls vom QMS Beratungsteam geschult und begleitet.

Neuer Service

Systematic Reviews

Biomedizinische Forschung braucht eine klare Kenntnis der bestehenden Evidenz. Bei Konzeption und Planung einer Studie müssen sämtliche Informationen zum Nutzen und Schaden der untersuchten Behandlungen systematisch zusammengefasst werden und in die Studie einfließen. Es ist daher sinnvoll, für jede Studie, unabhängig vom Design, die bekannte Literatur möglichst vollständig und in jedem Fall systematisch zu identifizieren.

Forschung ohne vorherige systematische Analyse der bekannten Literatur ist problematisch und wird zunehmend als obsolet erkannt, da beispielsweise neue Studien zu gross oder zu klein geplant werden und so Patienten schlimmstenfalls sogar Schaden nehmen können. International wird daher eine systematische Literaturübersicht zunehmend zur Voraussetzung, um Fördermittel für klinische Studien zugesprochen zu bekommen und den Wert neuer Forschung zu optimieren. So ist dies zum Beispiel beim National Institute for Health Research Voraussetzung.

Das DKF hat 2018 sein Beratungsangebot entsprechend ausgebaut und in Kooperation mit der Universitätsbibliothek für Medizin im Laufe des Jahres einen Service aufgebaut, der Forschenden Un-

terstützung bei systematischen Literaturrecherchen, eigenständigen Systematic Reviews und bei Meta-Analysen bietet. Erfahrene Informationsspezialisten und Methodiker bieten ihre Unterstützung an. Insbesondere bei Interventionsstudien und im Rahmen des DKF-Fördergrants ist eine umfangreiche systematische Literaturanalyse unerlässlich und wird von uns besonders gefördert. Auf diese Weise haben wir bereits mehrere klinische Studien geplant. Die ESTREL-Studie zur Schlaganfalltherapie (siehe Seite 7) beispielsweise basiert auf einem Systematic Review und soll sogar in eine prospektive Meta-Analyse im Rahmen eines Cochrane-Review eingebettet werden.

Das Ziel ist eine zukunftsorientierte, evidenzbasierte Forschungsplanung am DKF, welche systematisch zu neuen Erkenntnissen und einer optimalen Versorgung der Patienten führt.



Hannah Ewald



Lars Hemkens

Ambulantes Studienzentrum

«Die Erfolgsgeschichte des Ambulanten Studienzentrums setzt sich auch im vierten Jahr seines Bestehens fort.»



Klaus Ehrlich

Im Jahre 2018 wurde das Ambulante Studienzentrum (ASZ) wieder von zahlreichen Forschungsgruppenleiterinnen und -leitern des Universitätsspitals Basel, des Universitäts-Kinderspitals beider Basel (UKBB) und der Universitären Psychiatrischen Klinik gebucht und genutzt. Dabei verzeichnete das ASZ insgesamt 21 akademische sowie drei industrielle Studien.



Silke Purschke

Eine nennenswerte Neuerung 2018 ist der Ausbau der Laborräumlichkeiten. Separate Räume für die Verarbeitung von Laborproben und für die Zubereitung der Studienmedikation sowie grössere Arbeitsflächen ermöglichen den Studienteams und den ASZ-Study Nurses eine optimierte Handhabung von Proben und Arzneimitteln. Der Ausbau der Infrastruktur vereinfacht auch die unverblindeten Studientätigkeiten, die bei doppelt-blinden Studien anfallen.

Weiter wurden die Lagerungskapazitäten für laufende Studien am ASZ erweitert, sowohl für Laborproben, die bei -80°C gelagert werden, als auch für Medikation. Hierfür wurde ein Medikationsschrank mit überwachter Raumtemperatur angeschafft.

Neben der Buchung und Nutzung der Räumlichkeiten blieb 2018 auch die Nachfrage nach Unterstützung durch die drei vollzeitangestellten ASZ-Study Nurses konstant hoch. Die Bandbreite der angefragten und geleisteten Services reichte von Beratungen über Studienlogistik, Patientenmanagement, Handhabung der Studienmedikation, Datenerhebung und -verwaltung bis zur Vorbereitung von Inspektionen und Audits. Für das von den ASZ-Study Nurses verwaltete interne Qualitätsmanagementsystem wurden 2018 insgesamt 30 Forschungsgruppenmitglieder neu auf die entsprechenden Standard Operating Procedures (SOPs) geschult. Auch die systematische Einarbeitung von neuen Study Nurses ist eine Serviceleistung, die von den DKF-Forschungsgruppen im 2018 vermehrt angefragt wurde.

Für Studien mit Kindern verfügt das ASZ über einen zweiten Standort am UKBB. Dieses verzeichnete 2018 zwölf akademische und zwei industrielle Studien.

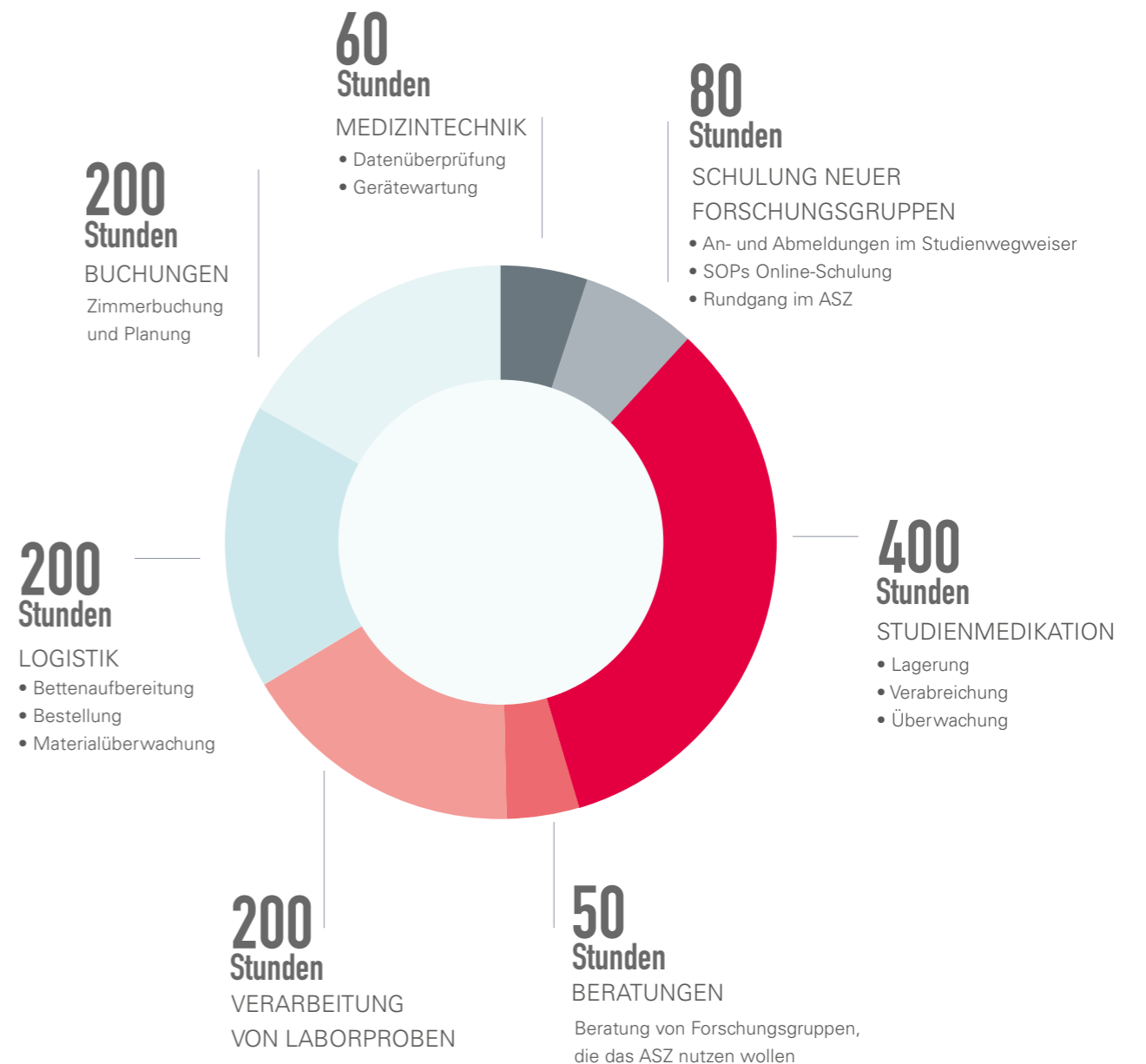
TOTALBELEGUNG ASZ 2018

7750 Stunden
ASZ BELEGUNG
Patienten/Probanden
Belegung

ANZAHL STUDIEN AM ASZ DES UKBB 2018

12 akademische Studien
mit 390 Patienten
2 industrielle Studien
mit 7 Patienten

DIENSTLEISTUNGEN DES ASZ 2018



Aus- & Weiterbildung

«Über 600 Personen haben die Schulungsangebote des DKF genutzt. Die Neuauflage des «Clinical Research Lunch» findet grossen Anklang.»



Barbara Peters

Der Andrang auf die Kurse in «Good Clinical Practice» war auch im Jahr 2018 ungebrochen. Mit 507 Teilnehmenden im Basis- und Aufbaukurs wurde ein neuer Rekord verzeichnet. Der Aufbaukurs wurde neu als Kombination aus Online-Schulung und Präsenztraining angeboten. Dieses didaktische Konzept ist bekannt als «Blended learning» und kam wie schon beim Basis- kurs zwei Jahre zuvor gut beim Publikum an.

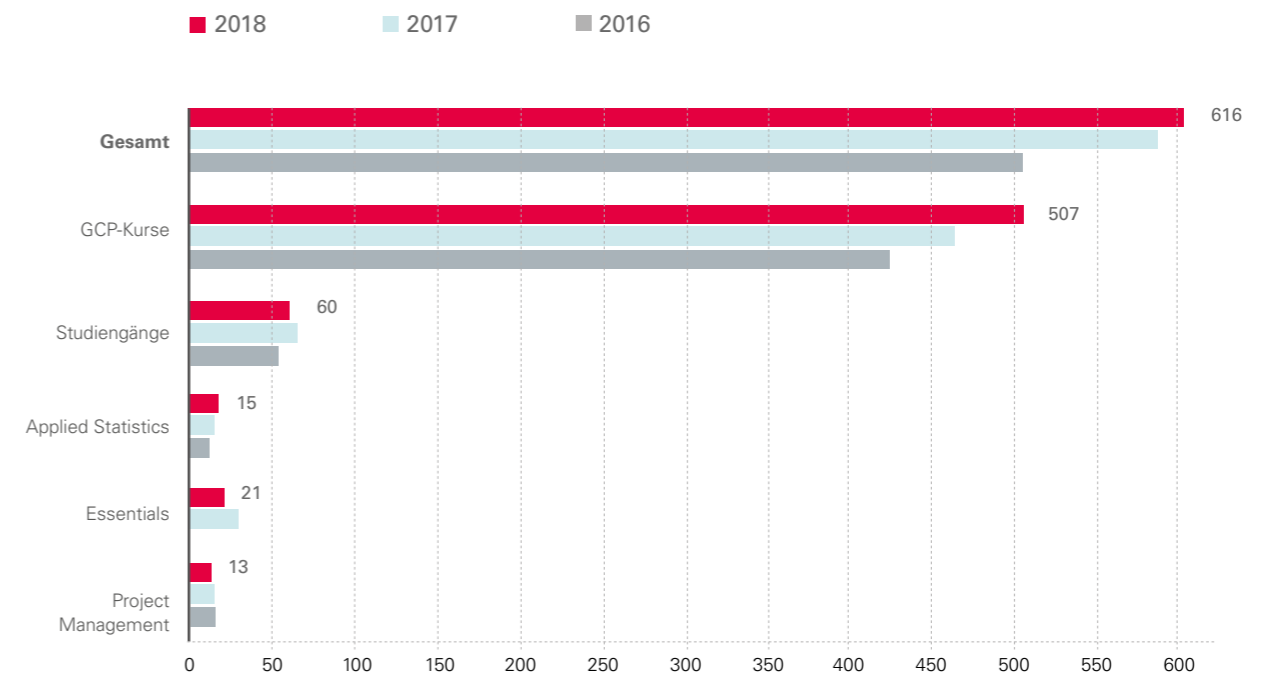
Das DKF engagiert sich vermehrt auch im Medizinstudium. Zusätzlich zu dem seit vielen Jahren organisierten «Wissenschaftsmonat (WIMO)» deckt es nun das Thema «Good Clinical Practice» auch in einer zusammen mit der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz gestalteten Vorlesung ab.

Der Studiengang «Certificate of Advanced Studies (CAS) Study Nurse/Coordinator» wurde 2018 zum zweiten Mal durchgeführt und wird vor allem bei Mitgliedern von DKF-Forschungsgruppen immer beliebter. Diese können wie bei den meisten Schulungsangeboten des DKF von einer reduzierten Studiengebühr profitieren, da ein Teil der Kosten vom DKF getragen wird.

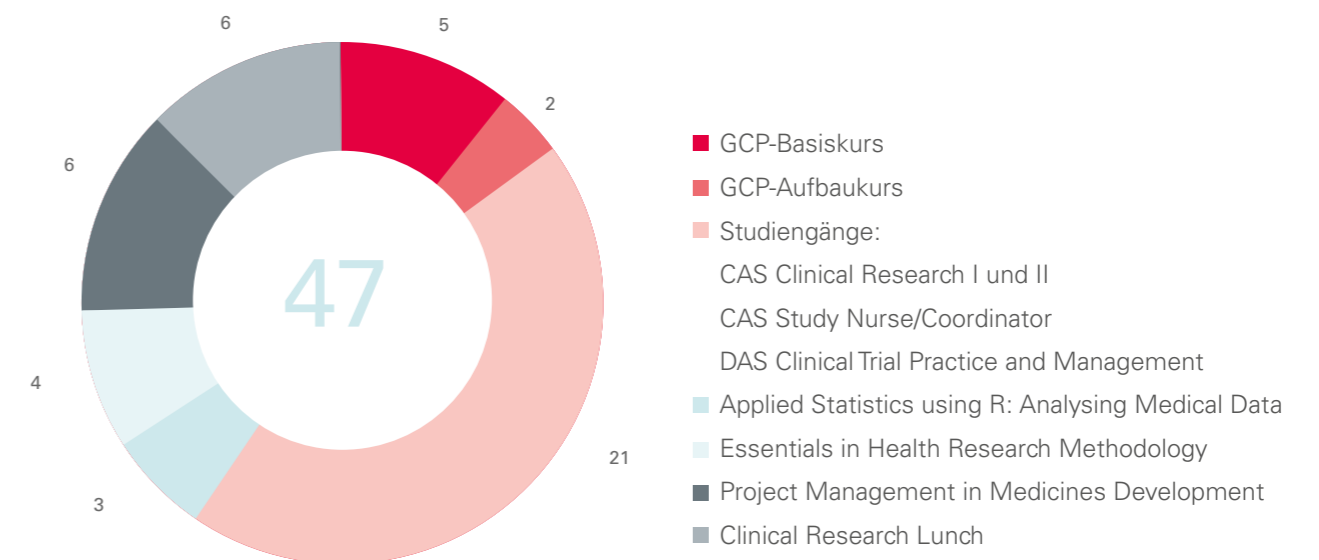
Das Team der Aus- und Weiterbildung arbeitete 2018 intensiv am Umbau der Studiengänge «CAS Clinical Research I und II» auf ein Blended learning-Konzept ähnlich den GCP-Kursen. Alle Plätze in den neu strukturierten Studiengängen sind belegt.

Mit dem «Clinical Research Lunch» wurde eine monatliche Vortragsreihe neu lanciert. Der thematische Fokus liegt dabei auf den Grundlagen und aktuellen Forschungsergebnissen zum Design klinischer Studien. Anhand praktischer Beispiele aus der täglichen Arbeit im DKF wurden regelmässig Aspekte zur Optimierung von Studien im Hinblick auf Patientenzentrierung, methodische Validität und Relevanz für den medizinischen Versorgungsalltag aufgezeigt.

ANZAHL SCHULUNGSTEILNEHMER



ANZAHL KURSTAGE



Web- & Applikationsentwicklung

«Neu steht den DKF-Forschungsgruppen eine Profilstelle auf der DKF-Website zur Verfügung für die Präsentation ihrer Forschungsaktivitäten.»



Ramon Saccilotto

Das Team Applikationsentwicklung des Departements Klinische Forschung (DKF) hat 2018 verschiedene Systeme des DKF betreut und teilweise weiterentwickelt. Neben der DKF-Webseite gehören dazu der «Studienwegweiser» sowie die bestehenden Plattformen für die GCP-Kurse, den Wissenschaftsmonat der Medizinstudenten und den Wissenschaftspool Medizin.

Für den Tag der klinischen Forschung im Januar 2018 wurde ein modernes «Life-Voting-System» entwickelt. Dieses erlaubte den Zuschauern, über ihre mobilen Geräte anonym und Realtime an verschiedenen Abstimmungen teilzunehmen.

Hervorzuheben ist ein neues Angebot für DKF-Forschungsgruppen, das in Zusammenarbeit mit der Abteilung Kommunikation entstanden ist: Die DKF-Forschungsgruppen haben neu die Möglichkeit, auf der DKF-Website eine eigene Profilstelle zu unterhalten und so ihre Forschungsaktivitäten vorzustellen. Hierfür wurde eine Schnittstelle zum System «MedMe» der medizinischen Fakultät entwickelt, damit die Publikationen automatisch auf die DKF-Webseite übertragen werden.

Ende 2017 wurde DKF intern die eigen entwickelte Applikation «DKF-Forschungsprofile» in Betrieb genommen zur Verwaltung von Stellenbeschreibungen, Trainings und GCP-relevanten Lebenslaufinformationen. 2018 wurde diese um eine Funktion erweitert, der Administration von Standard Operating Procedures. Diese Erweiterung wird den Studienwegweiser ablösen (siehe dazu Beitrag «Qualitätsmanagement für Forschende» auf Seite 40).

DKF-FORSCHUNGSPROFILE 2018

85'000

Zeilencode

IN 13 MICRO-SERVICES

WEB-APPLIKATIONEN 2018

Seitenaufrufe im Studienwegweiser: circa **37'000**

Aktive Benutzer im Studienwegweiser: circa **400**

Prozesse im Studienwegweiser: circa **300**

Registrierungen für GCP-Kurse: circa **630**

Studenten im Wissenschaftsmonat: circa **170**

Projekte im Wissenschaftspool: circa **21**

DKF-WEBSEITE 2018

Besucher der DKF-Webseite: circa **67'000 Seitenaufrufe**

Forschungsprofile auf Webseite: circa **140 Profile**

Code für die Schnittstelle zu MedMe: circa **850 Zeilen**

OPEN SOURCE BIBLIOTHEK VUEX-I18N 2018

245'000

Downloads

530 GITHUB-STERNE

Aktuelle Downloads: circa 8000 pro Woche

ceb – Institut für klinische Epidemiologie & Biostatistik

«Real world evidence, Forschung zu Nutzen und Risiken von medizinischen Interventionen mittels Routinedaten ist ein Fokus der Forschungsaktivitäten von CEB.»

Das CEB hat 2018 mit eigenen Projekten oder in Kooperationsprojekten 59 peer reviewed Publikationen veröffentlicht, drei Arbeiten werden kurz vorgestellt.

PD Dr. Salome Dell-Kuster zeigte in einer systematischen Auswertung, dass chirurgische Studien zu Interventionen in der Inguinalherniechirurgie meist ein Clustering bei gleichzeitiger doppelseitigen Interventionen in der Analyse ignorieren und damit Behandlungsergebnisse verfälscht werden (British Journal of Surgery 2018 105(3): 182-91).

Die Forschungsgruppe von Prof. Heiner C. Bucher hat erstmalig für die Schweiz Versichererdaten und Daten der Schweizerischen HIV-Kohortenstudie mittels eines anonymisierten wahrscheinlichkeitsbasierten Matchings verknüpft und repräsentative Kostendaten für die Betreuung von HIV-Infizierten gewinnen

sowie Risikofaktoren für einen erhöhten Ressourceneinsatz identifizieren können (Clin Infect Dis 2018 Jul 18).

In einer Meta-Analyse von sechs randomisierten kontrollierten Studien untersuchte die Gruppe von PD Dr. Lars G. Hemkens den Nutzen von sechs unterschiedlichen Substanzen zur Verminderung von Husten bei akuten Atemwegserkrankungen. Keine der Substanzen zeigte für die Behandlung eines der häufigsten Symptome in der Allgemeinmedizin einen Nutzen (Br J Gen Pract 2018 Sep 10).

Vier PhD Studenten konnten Ihre PhD Arbeiten erfolgreich abschliessen: Prof. Matthias Briel MSc, Hannah Ewald MSc, Aviv Ladanie MSc, Dr. Sabin Nsanzimana.

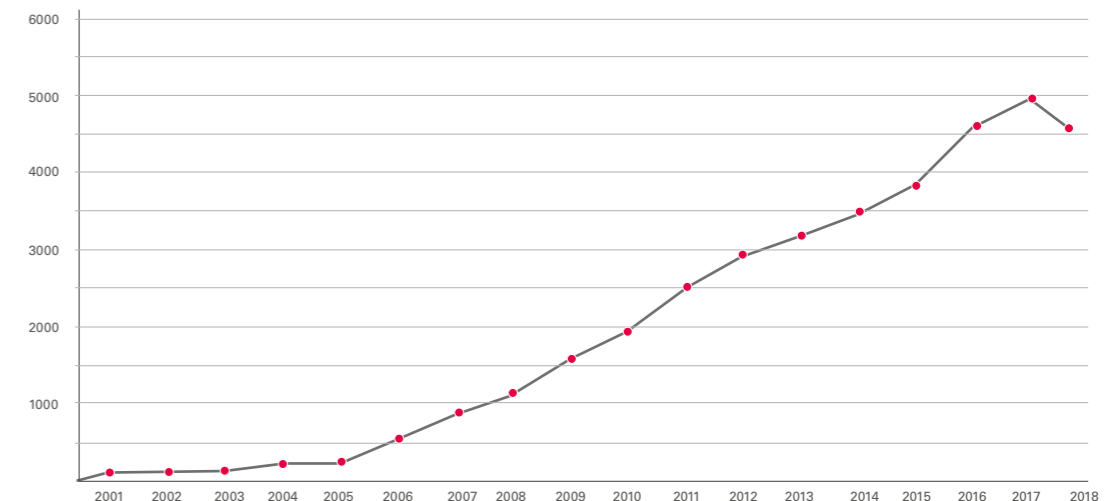
Prof. Matthias Briel wurde ausserdem zum Titularprofessor befördert. Prof. Laurent Audigé hat sich von der Universität Bern nach Basel umhabilitiert und arbeitet neu als associate researcher am Institut.

IMPACT OF RESEARCH FROM CEB THE H-INDEX

Senior Researcher	h-Index
Prof. M. Briel	44
Prof. H.C. Bucher	65
PD Dr. S. Dell-Kuster	12
PD Dr. L. Hemkens	13
PD Dr. B. Kasenda	16
PD Dr. M. Koller	37
Prof. A. Nordmann	21

Total Citation 2001 - 2018

36'350



EbIM – Evidence-based Insurance Medicine

«Die Forschung des EbIM liefert praxisrelevante, evidenz-basierte Erkenntnisse für die Versicherungsmedizin.»



Regina Kunz

Aus den USA und zunehmend aus Europa kommen Meldungen über das hohe Ausmass an iatrogen verursachter Opiat-Abhängigkeit aufgrund einer liberalen Verordnung von Opiaten zur Behandlung von Patienten mit chronischen, nicht tumorbedingten Schmerzen. Vielfach geht die Opiat-Behandlung dieser Patienten mit einer Verschlimmerung ihrer Behinderung und länger andauernder Arbeitsunfähigkeit einher. Um Klarheit über die besondere Rolle von Opiaten im Vergleich zu Placebo bzw. anderen Schmerzmitteln zu schaffen, beteiligte sich die Forschungsgruppe EbIM an einem internationalen systematischen Review unter Leitung von Prof. Jason Busse, McMaster University und kanadischer Ko-Direktor von Cochrane Insurance Medicine, CIM. Nach Auswertung von 96 meist hochwertigen randomisierten Studien bei Patienten mit unterschiedlichen Formen von Schmerzen (neuropathisch, nocizeptiv, zentral) konnte gezeigt werden, dass Opiate im Vergleich zu Placebo Schmerzen zwar «statistisch signifikant» reduzierten, der von Patienten erlebte Effekt jedoch minimal war.

Prof. Dr. Regina Kunz, seit 2010 Professorin für Versicherungsmedizin an der Universität Basel und Leiterin EbIM am Universitätsspital Basel, wurde an der Universität Amsterdam zum Spinoza Chair 2018 ernannt. Die Auszeichnung wird jährlich an zwei herausragende Forschende aus den Fachbereichen Medizin und Philosophie verliehen und ist mit einem Aufenthalt an der Universität Amsterdam zum wissenschaftlichen Austausch mit Studierenden und Kollegen aus Forschung und Patientenversorgung verbunden. Zum vierten Mal in Folge erhielt die Internistin und klinische Epidemiologin ausserdem den von Thomson Reuters (Web of Science, Science Citation Index) verliehenen Titel «Highly Cited Researcher», vor allem für ihre methodischen Publikationen, unter anderem zur internationalen GRADE-Methodik der Leitlinienentwicklung.

Zusammen mit der Swiss Insurance Medicine (SIM) ist es Professor Kunz und ihrem EbIM Team gelungen, den Europäischen Kongress für (Sozial-)Versicherungsmedizin, EUMASS, für 2020 nach Basel zu holen. Der Kongress gilt mit über 700 Teilnehmern aus 25 Ländern als Impulsgeber für neue sich entwickelnde medizinische Versorgungsthemen in der sozialen Sicherheit und damit als wichtigster europäischer Kongress in der Versicherungsmedizin.

Der Artikel «**Opioids for Chronic Noncancer Pain A Systematic Review and Meta-analysis**» von Busse JW (lead); Wang L; Kamaleldin M; Craigie Samantha; Riva JJ; Montoya L; Mulla SM; Lopes LC; Vogel N; Chen E; Kirmayr K; De Oliveira K; Olivieri L; Kaushal A; Chaparro LE; Oyberman I; Agarwal A; Couban Rachel; Tsoi L; Lam T; Vandvik PO; Hsu S; Bala MM; Schandelmaier S; Scheidecker A; Ebrahim S; Ashoorion V; Rehman Y; Hong PJ; Ross S; Johnston BC; Kunz R; Sun X; Buckley N; Sessler DI; Guyatt GH. JAMA. 2018;320(23):2448-2460. doi:10.1001/jama.2018.18472 hat folgende Aufmerksamkeitswerte erreicht:

ALTMETRIC ATTENTION SCORE

327

Mass für die Aufmerksamkeit, die Forschungsergebnisse in der Öffentlichkeit erzielen.

NUTZUNG DES ARTIKELS DURCH DIE FACHWELT 2018

Pageviews	4324
PDF-Downloads	2106

ERWÄHNUNG DURCH

17	Nachrichtendienste
278	Tweets
7	Facebook Seiten
4	Leser auf Mendeley

Willkommen am DKF

Das DKF begrüsst die Forschungsgruppenleiter, die 2018 zusammen mit ihrem Team vom DKF Leitungsgremium ins Departement aufgenommen wurden.



Forschungsgruppe
Jörg Huwyler, Unibas

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Maxim Puchkov
Andreas Schittny

Forschungsschwerpunkt

Klinische Pharmakologie

Forschungsgebiet

Pharmazeutische Technologie mit
Schwerpunkt Drug Delivery und Drug Targeting.



Forschungsgruppe
Heinz Läubli, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Anne Bärenwaldt
Michal Stanczak
Marta Trüb
Jinyu Wang

Forschungsschwerpunkt

Onkologie & Hämatologie

Forschungsgebiet

Definition von neuen Zielmolekülen und Therapieformen zur Behandlung von soliden Tumorerkrankungen, insbesondere immunmodulatorische Therapieformen; Analyse von primärem Tumormaterial von Patienten unter Immuntherapie; Beschreibung und Manipulation von Zuckerketten im Tumor; Entwicklung von zellulären Therapien wie adoptiver T Zell-Transfer zur Behandlung von Tumoren und Translation in Phase I/II Studien.



Forschungsgruppe
Alexander Navarini, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Ludovic Amruthalingam
Bettina Burger
Adhideb Ghosh
Peter Häusermann
Corinne Marbet
Simon Müller
Ji Qi
Pia Steinger
Annet Tiemessen
Sarah von Arb

Forschungsschwerpunkt

Immunologie & Infektiologie

Forschungsgebiet

Genetik und Pathophysiologie bei entzündlichen Hauterkrankungen, spez. neutrophile Dermatosen; Bildbasierte Klassifizierung von Dermatosen mittels Machine Learning.



Forschungsgruppe
Michael Osthoff, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Isaline Bonnemain
Andrea Erba
Nicolas Gürtler
Stephan Moser
Anneza Panagiotou
Cédéric Schaub
Severin Vogt

Forschungsschwerpunkt

Immunologie & Infektiologie

Forschungsgebiet

Rolle des Komplementsystems (insbesondere des Lektinweges) bei Erkrankungen mit signifikantem Ischämie-/Reperfusionsschaden (z.B. Myokardinfarkt) und bei Infektionen. Interventionelle Studien mit Komplementinhibitoren bei Erkrankungen mit Ischämie-/Reperfusionsschaden. Infektiologie Optimierung der antibiotischen Therapie im Spital im Sinne eines «antibiotic stewardship». Optimierung der antibiotischen Therapie im stationären Setting im Sinne eines «antibiotic stewardship». Optimierung der intravenösen β -Laktam-Therapie mit Hilfe von Konzentrationsmessungen und kontinuierlichen bzw. verlängerten Infusionen.



Forschungsgruppe
Franziska Saxer, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Ilona Ahlborn, Laurent Audigé,
Corinne Girroy, Alexandra Heichel,
Anna Padiyath, Werner Vach

Forschungsschwerpunkt

Klinische Epidemiologie, Public Health & Health Systems

Forschungsgebiet

Innovative pro- und retrospektive klinische Forschung mit einem Fokus auf geriatrischen Patientenpopulationen, Versorgungsforschung und personalisierten Therapieoptionen, Entwicklung und Unterhalt von Registern und translationalen Studien.



Forschungsgruppe
Regina Schlaeger, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Laura Sander
Janina Wendebourg

Forschungsschwerpunkt

Neurologie

Forschungsgebiet

Entwicklung von quantitativen MR- und elektrophysiologischen Markern zur Charakterisierung neurodegenerativer Erkrankungen (Motoneuronerkrankungen, progrediente MS).



Forschungsgruppe
Christian Sticherling, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Sarah Giesebart, Sven Knecht
Antonio Madaffari, Florian Spies,
Gian Voellmin, Ivan Zeljkovic

Forschungsschwerpunkt

Kardiovaskuläre & Perioperative Medizin

Forschungsgebiet

Invasive Therapie und Epidemiologie des Vorhofflimmerns;
Risikostratifizierung des plötzlichen Herztodes.



Forschungsgruppe
Frank Stenner-Liewen, USB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Yang Lio
Julia Manzetti
Reto Ritschard

Forschungsschwerpunkt

Onkologie & Hämatologie

Forschungsgebiet

Uro-onkologischer Forschungsschwerpunkt: Nierenzellkarzinom (prospektive Phase 2 Studie im Rahmen einer immunonkologischen Therapie beim Nierenzellkarzinom in Zusammenarbeit mit SAKK; abgeschlossene retrospektive Studie zu «Pattern of Care» / Prostatakarzinom; Tumorimmunologischer Forschungsschwerpunkt: mechanistische Erkenntnisse in der Grundlagenforschung aus Arbeiten im tumorimmunologischen Forschungslabor; Forschungsschwerpunkt «zelluläre Therapien»: Lymphome und autologe Transplantation; Entwicklungsforschung im Bereich der zellulären Therapien (tumorinfiltrierende Lymphozyten, kurz TIL).



Forschungsgruppe
Nicola Zitzmann, UZB

**Forschungsgruppen-
mitglieder**

Lukas Bracher
Jens Fischer
Aiste Gintaute
Tim Joda
Johannes Müller
Nadja Rohr
Barbara Zeller

Forschungsschwerpunkt

Regenerative Medizin & Biomechanik

Forschungsgebiet

Die translationale und klinische Forschung in der Rekonstruktiven Zahnmedizin umfasst die Entwicklung, Testung und Anwendung verschiedener Materialien für Kronen-Brücken-Rekonstruktionen, abnehmbaren Zahnersatz und Rekonstruktionen auf dentalen Implantaten. Ziel ist die Optimierung der CAD/CAM unterstützten Fertigung und die Entwicklung von Oberflächen mit geringer Biofilmbildung, wobei die Weichgewebs-Interaktionen, die Adhäsion auf der Zahnhartsubstanz und die mechanische Stabilität verschraubter und zementierter Rekonstruktionen im Zentrum stehen.

Publikationen 2018

Mit Beteiligung von Mitarbeitenden aus ceb, CTU und EbIM

Ademi Z, Tomonaga Y, van Stiphout J, Glinz D, Gloy V, Raatz H, Bucher HC, Schwenkglens M. Adaptation of cost-effectiveness analyses to a single country: the case of bariatric surgery for obesity and overweight. **Swiss Med Wkly**. 2018 Jun 12;148:w14626.

Amstutz A, Schandelmaier S, Frei R, Surina J, Agarwal A, Alturki R, von Niederhausern B, von Elm E, Briel M, On Behalf Of The MR-TAMG. Funding characteristics of randomised clinical trials supported by the Swiss National Science Foundation: a retrospective cohort study. **Swiss Med Wkly**. 2018 Jan 29;148:w14587.

Antwi K, Fani M, Heye T, Nicolas G, Rottenburger C, Kaul F, Merkle E, Zech CJ, Boll D, Vogt DR, Gloor B, Christ E, Wild D. Comparison of glucagon-like peptide-1 receptor (glp-1R) pet/ct, spect/ct and 3T mri for the localisation of occult insulinomas: Evaluation of diagnostic accuracy in a prospective crossover imaging study. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2018 Dec;45(13):2318-2327. Epub 2018 Jul 28.

Barro C, Benkert P, Disanto G, Tsagakos C, Amann M, Naegelin Y, Leppert D, Gobbi C, Granziera C, Yaldizli Ö, Michalak Z, Wuferl J, Kappos L, Parmar K, Kuhle J. Serum neurofilament as a predictor of disease worsening and brain and spinal cord atrophy in multiple sclerosis. **Brain**. 2018 May 30;141(8):2382–91.

Berger S, Meyre P, Blum S, Aeschbacher S, Ruegg M, Briel M, Conen D. Bariatric surgery among patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. **Open Heart**. 2018 Dec 9;5(2):e000910.

Blum CA, Schuetz P, Nigro N, Winzeler B, Arici B, Refardt J, Urwyler SA, Rodondi N, Blum MR, Briel M, Mueller B, Christ-Crain M. Co-syntropin testing does not predict response to glucocorticoids in community-acquired pneumonia in a randomized controlled trial. **Clin Endocrinol**. 2018 Nov 28. doi: 10.1111/cen.13907. (Epub ahead of print).

Blum S, Meyre P, Aeschbacher S, Berger S, Auberson C, Briel M, Osswald S, Conen D. Incidence and Predictors of Atrial Fibrillation Progression: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Heart Rhythm**. 2018 Oct 24. pii: S1547-5271(18)31049-X. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.10.022. [Epub ahead of print]

Boersema HJ, Cornelius B, de Boer WEL, van der Klink JJJ, Brouwer S. The assessment of work endurance in disability evaluations across European countries. **PLoS one**. 2018 Sep 17;13(9):e0202012. doi: 10.1371/journal.pone.0202012. eCollection 2018.

Bongard E, van der Velden AW, Cook J, Saville B, Beutels P, Munck Aabenhus R, Brugman C, Chlabicz S, Coenen S, Colliers A, Davies M, De Paor M, De Sutter A, Francis NA, Glinz D, Godycki-Cwirko M, Goossens H, Holmes J, Ieven M, de Jong M, Lindbaek M, Little P, Martinon-Torres F, Moragas A, Pauer J, Pfeiferova M, Radzeviciene-Jurgute R, Sundvall PD, Torres A, Touboul P, Varthalis D, Verheij T, Butler CC. Antivirals for influenza-Like Illness? A randomised Controlled trial of Clinical and Cost effectiveness in primary CarE (ALIC(4) E): the ALIC(4) E protocol. **BMJ Open**. 2018 Jul 12;8(7):e021032.

Briel M, Spoorenberg SMC, Bos WJW, Christ-Crain M. Author reply to Stern et al. **Clin Infect Dis**. 2018 Oct 15;67(9):1467-1468.

Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, Torres A, Fernandez-Serrano S, Meduri U, Gabarrús A, Blum C, Confalonieri M, Kasenda B, Siemieniuk RAC, Boersma W, Bos WJW, Christ-Crain M. Corticosteroids in patients hospitalised with community-acquired pneumonia: systematic review and individual patient data meta-analysis. **Clin Infect Dis**. 2018 Jan 18;66(3):346-354.

Brosi P, Glauser PM, Speich B, Kaser SA, Maurer CA. Prophylactic Intraoperative Onlay Mesh Reinforcement Reduces the Risk of Incisional Hernia, Two-Year Results of a Randomized Clinical Trial. **World J Surg**. 2018 Jun;42(6):1687-1694.

Busse JW, Wang L, Kamaledin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, Mulla SM, Lopes LC, Vogel N, Chen E, Kirmayr K, De Oliveira K, Olivieri L, Kaushal A, Chaparro LE, Oyberman I, Agarwal A, Couban R, Tsoi L, Lam T, Vandvik PO, Hsu S, Bala MM, Schandelmaier S, Scheidecker A, Ebrahim S, Ashoorion V, Rehman Y, Hong PJ, Ross S, Johnston BC, Kunz R, Sun X, Buckley N, Sessler DI, Guyatt GH. Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA**. 2018 Dec 18;320(23):2448-2460.

Dell-Kuster S, Droeser RA, Schafer J, Gloy V, Ewald H, Schandelmaier S, Hemkens LG, Bucher HC, Young J, Rosenthal R. Systematic review and simulation study of ignoring clustered data in surgical trials. **Br J Surg**. 2018 Feb;105(3):182-191.

Disanto G, Zecca C, MacLachlan S, Sacco R, Handunnetthi L, Meier UC, Simpson A, McDonald L, Rossi A, Benkert P, Kuhle J and, Ramagopalan SV, Gobbi C. Prodromal symptoms of multiple sclerosis in primary care. **Ann Neurol**. 2018 Jun;83(6):1162-1173.

Emons G, Steiner E, Vordermark D, Uleer C, Bock N, Paradies K, Ortman O, Aretz S, Mallmann P, Kurzeder C, Hagen V, van Oorschot B, Hocht S, Feyer P, Egerer G, Friedrich M, Cremer W, Prott FJ, Horn LC, Prompeler H, Langrehr J, Leinung S, Beckmann MW, Kimmig R, Letsch A, Reinhardt M, Alt-Epping B, Kieser L, Menke J, Gebhardt M, Steinke-Lange V, Rahner N, Lichtenegger W, Zeimet A, Hanf V, Weis J, Mueller M, Henschler U, Schmutzler RK, Meindl A, Hilpert F, Panke JE, Strnad V, Niehues C, Dauelsberg T, Niehoff P, Mayr D, Grab D, Kreissl M, Witteler R, Schorsch A, Mustea A, Petru E, Hubner J, Rose AD, Wight E, Tholen R, Bauerschmitz GJ, Fleisch M, Juhasz-Boess I, Lax S, Runnebaum I, Tempfer C, Nothacker MJ, Blodt S, Follmann M, Langer T, Raatz H, Wesselmann S, Erdogan S. Interdisciplinary Diagnosis, Therapy and Follow-up of Patients with Endometrial Cancer. Guideline (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, April 2018) - Part 2 with Recommendations on the Therapy and Follow-up of Endometrial Cancer, Palliative Care, Psycho-oncological/Psychosocial Care/Rehabilitation/Patient Information and Healthcare Facilities. **Geburtshilfe Frauenheilkd**. 2018 Nov;78(11):1089-109.

Ewald H, Speich B, Ladanie A, Bucher HC, Ioannidis JP, Hemkens LG. Marginal structural models and other analyses allow multiple estimates of treatment effects in randomized clinical trials: meta-epidemiological analysis. **J Clin Epidemiol**. 2018 Nov 10. pii: S0895-4356(18)30493-1. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.11.001. [Epub ahead of print]

Fenske W, Refardt J, Chifu I, Schnyder I, Winzeler B, Drummond J, Ribeiro-Oliveira Jr A, Drescher T, Bilz S, Vogt DR, Malzahn U, Kroiss M, Christ E, Henzen C, Fischli S, Tönjes A, Mueller B, Schopohl J, Flitsch J, Brabant G, Fassnacht M, Christ-Crain M. A coepectin-based approach in the diagnosis of diabetes insipidus. **N Engl J Med**. 2018 Aug 2;379(5):428–39.

Fladt J, Hofmann L, Coslovsky M, Imhof A, Seiffge DJ, Polymeris A, Thilemann S, Traenka C, Sutter R, Schaer B, Kaufmann BA, Peters N, H BL, Engelter ST, A LP, Marchis GM de. Fast-track versus long-term hospitalizations for patients with non-disabling acute ischemic stroke. **Eur J Neurol**. 2019 Jan;26(1):51-e4. Epub 2018 Sep 3.

Flukiger J, Hollinger A, Speich B, Meier V, Tontsch J, Zehnder T, Siegemund M. Dexmedetomidine in prevention and treatment of postoperative and intensive care unit delirium: a systematic review and meta-analysis. **Ann Intensive Care**. 2018 Sep 20;8(1):92.

Ford N, Migone C, Calmy A, Kerschberger B, Kanter S, Nsanzimana S, Mills EJ, Meintjes G, Vitoria M, Doherty M, Shubber Z. Benefits and risks of rapid initiation of antiretroviral therapy. **AIDS**. 2018 Jan 2;32(1):17-23.

Gilgen N, Farah A, Scheller B, Ohlow M-A, Mangner N, Weilenmann D, Wöhrle J, Jamshidi P, Leibundgut G, Möbius-Winkler S, Zweikler R, Krackhardt F, Butter C, Bruch L, Kaiser C, Hoffmann A, Rickenbacher P, Mueller F-P Christian und Stephan, Coslovsky M, Jeger R. Drug-coated balloons for de novo lesions in small coronary arteries: Rationale and design of basket-SMALL 2. **Clin Cardiol**. 2018 May;41(5):569-575.

Hemkens LG, Ewald H, Naudet F, Ladanie A, Shaw JG, Sajeev G, Ioannidis JPA. Interpretation of epidemiologic studies very often lacked adequate consideration of confounding. **J Clin Epidemiol**. 2018 Jan;93:94-102.

Hemkens LG. How routinely collected data for randomized trials provide long-term randomized real-world evidence. **JAMA Network Open**. 2018;1(8):e186014.

Illerhaus G, Schorb E, Kasenda B. Novel agents for primary central nervous system lymphoma: evidence and perspectives. **Blood**. 2018 Aug 16;132(7): 681-8.

Jeger RV, Farah A, Ohlow M-A, Mangner N, Möbius-Winkler S, Leibundgut G, Weilenmann D, Wöhrle J, Richter S, Schreiber M, Mahfoud F, Linke A, Stephan F-P, Mueller C, Rickenbacher P, Coslovsky M, Gilgen N, Osswald S, Kaiser C, Scheller B. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (basket-small 2): An open-label randomised non-inferiority trial. **Lancet**. 2018 Sep 8;392(10150):849–56.

Kaderli RM, Spanjol M, Kollar A, Bütikofer L, Gloy V, Dumont RA, Seiler CA, Christ ER, Radojewski P, Briel M, Walter MA. Therapeutic options for neuroendocrine tumors: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. **JAMA Oncology**. 2018. (In press).

Kahale LA, Diab B, Brignardello Petersen R, Agarwal A, Mustafa R, Kwong J, Neumann I, Li L, Cruz Lopes L, Briel M, Busse JW, Iorio A, Vandvik PO, Alexander PE, Guyatt GH, Akl EA. Systematic reviews do not adequately report, or address missing data in their analyses: a methodological survey. **J Clin Epidemiol**. 2018 Jul;99:14-23.

Kahale LA, Diab B, Brignardello-Petersen R, Agarwal A, Mustafa RA, Kwong J, Neumann I, Li L, Lopes LC, Briel M, Busse JW, Iorio A, Vandvik PO, Alexander PE, Guyatt G, Akl EA. Systematic reviews do not adequately report or address missing outcome data in their analyses: a methodological survey. **J Clin Epidemiol**. 2018 July 1;99:14-23.

Kappos EA, Engels PE, Tremp M, Sieber P, Felten S von, Madduri S, Schwabedissen MM zu, Fischmann A, Schaefer DJ, Kalbermatten DF. Denervation leads to volume regression in breast cancer. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**. 2018 Jun;71(6):833–9.

Keller F, Dhaini S, Briel M, Henrichs S, Höchsmann C, Kalbermatten D, Künzli N, Mollet A, Puelacher C, Schmidt-Trucksäss A, von Niederhausern B, De Geest S. How to conceptualize and implement a PhD program in Health Sciences – the Basel approach. **J Med Educ Curric Dev**. 2018 Apr 24;5:2382120518771364. doi: 10.1177/2382120518771364. eCollection 2018 Jan-Dec.

Klähn S, Bolay P, Wright PR, Atilho RM, Brewer KI, Hagemann M, Breaker RR, Hess WR. A glutamine riboswitch is a key element for the regulation of glutamine synthetase in cyanobacteria. **Nucleic Acids Res**. 2018 Nov 2;46(19):10082-10094.

Kröll D, Nett PC, Borbély YM, Schädelin S, Bertaggia D, Alberio L, Stirnimann G. The effect of bariatric surgery on the direct oral anticoagulant rivaroxaban: The extension study. **Surg Obes Relat Dis**. 2018 Dec;14(12):1890-1896. Epub 2018 Sep 19.

Kuipers J, Moffa G, Kuipers E, Freeman D, Bebbington P. Links between psychotic and neurotic symptoms in the general population: an analysis of longitudinal British National Survey data using Directed Acyclic Graphs. **Psychol Med**. 2018 May;29:1-8.

Kuipers J, Thurnherr T, Moffa G, Suter P, Behr J, Goosen R, Christofori G, Beerenwinkel N. Mutational interactions define novel cancer subgroups. **Nat Commun.** 2018 Oct 19;9(1): 4353.

Kwakkenbos L, Imran M, McCord KA, Sampson M, Frobert O, Gale C, Hemkens LG, Langan SM, Moher D, Relton C, Zwarenstein M, Benchimol EI, Boutron I, Campbell MK, Erlinge D, Jawad S, Ravaud P, Rice DB, Sauve M, van Staa TP, Thabane L, Uher R, Verkooijen HM, Juszcak E, Thombs BD. Protocol for a scoping review to support development of a CONSORT extension for randomised controlled trials using cohorts and routinely collected health data. **BMJ Open.** 2018 Aug 5;8(8):e025266.

Kwakkenbos L, Imran M, McCord KA, Sampson M, Frobert O, Gale C, Hemkens LG, Langan SM, Moher D, Relton C, Zwarenstein M, Benchimol EI, Boutron I, Campbell MK, Erlinge D, Jawad S, Ravaud P, Rice DB, Sauve M, van Staa TP, Thabane L, Uher R, Verkooijen HM, Juszcak E, Thombs BD. Protocol for a scoping review to support development of a CONSORT extension for randomised controlled trials using cohorts and routinely collected health data. **BMJ Open.** 2018 Aug 5;8:e025266.

Kwakkenbos L, Juszcak E, Hemkens LG, Sampson M, Frobert O, Relton C, Gale C, Zwarenstein M, Langan SM, Moher D, Boutron I, Ravaud P, Campbell MK, Mc Cord KA, van Staa TP, Thabane L, Uher R, Verkooijen HM, Benchimol EI, Erlinge D, Sauve M, Torgerson D, Thombs BD. Protocol for the development of a CONSORT extension for RCTs using cohorts and routinely collected health data. **Res Integ Peer Rev.** 2018 Oct 29;3:9. doi: 10.1186/s41073-018-0053-3. eCollection 2018.

Labhardt ND, Ringera I, Lejone TI, Klimkait T, Muhairwe J, Amstutz A, Glass TR. Effect of Offering Same-Day ART vs Usual Health Facility Referral During Home-Based HIV Testing on Linkage to Care and Viral Suppression Among Adults With HIV in Lesotho: The CASCADE Randomized Clinical Trial. **JAMA.** 2018 Mar 20;319(11):1103-12.

Ladanie A, Ewald H, Kasenda B, Hemkens LG. How to use FDA drug approval documents for evidence syntheses. **BMJ.** 2018 Jul 10;362:k2815.

Ladanie A, Ioannidis JPA, Stafford RS, Ewald H, Bucher HC, Hemkens LG. Off-label treatments were not consistently better or worse than approved drug treatments in randomized trials. **J Clin Epidemiol.** 2018 Feb;94:35-45.

Ladanie A, Speich B, Naudet F, Agarwal A, Pereira TV, Sclafani F, Martin-Liberal J, Schmid T, Ewald H, Ioannidis JPA, Bucher HC, Kasenda B, Hemkens LG. The Comparative Effectiveness of Innovative Treatments for Cancer (CEIT-Cancer) project: Rationale and design of the database and the collection of evidence available at approval of novel drugs. **Trials.** 2018 Sep 19;19(1):505.

Ladanie A, Speich B, Naudet F, Agarwal A, Pereira TV, Sclafani F, Martin-Liberal J, Schmid T, Ewald H, Ioannidis JPA, Bucher HC, Kasenda B, Hemkens LG. The Comparative Effectiveness of Innovative Treatments for Cancer (CEIT-Cancer) project: Rationale and design of the database and the collection of evidence available at approval of novel drugs. **Trials.** 2018 Sep 19;19(1):505.

Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt G, Hylander Møller M, Annane D, Kho M, Adhikari N, Machado F, Vandvik PO, Dodek P, Leboeuf R, Briel M, Hashmi M, Camsooksai J, Shankar-Hari M, Baraki MK, Fugate K, Chua S, Marti C, Cohen D, Botton E, Agoritsas T, Siemieniuk RAC. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. **BMJ.** 2018 Aug 10;362:k3284.

Langan SM, Schmidt SAJ, Wing K, Ehrenstein V, Nicholls SG, Filion KB, Klungel O, Petersen I, Sorensen HT, Dixon WG, Guttman A, Harron K, Hemkens LG, Moher D, Schneeweiss S, Smeeth L, Sturkenboom M, von Elm E, Wang SV, Benchimol EI. The reporting of studies conducted using observational routinely collected health data statement for pharmacoepidemiology (RECORD-PE). **BMJ.** 2018 Nov 14;363:k3532.

Leon-Reyes S, Schafer J, Fruh M, Schwenkglens M, Reich O, Schmidlin K, Staehelin C, Battegay M, Cavassini M, Hasse B, Bernasconi E, Calmy A, Hoffmann M, Schoeni-Affolter F, Zhao H, Bucher HC. Cost estimates for HIV care and patient characteristics for health resource utilisation from linkage of claims data with the Swiss HIV Cohort Study. **Clin Infect Dis.** 2018 Jul 18. doi: 10.1093/cid/ciy564. [Epub ahead of print].

Leu S, Boulay JL, Thommen S, Bucher HC, Stippich C, Mariani L, Bink A. Preoperative Two-Dimensional Size of Glioblastoma is Associated with Patient Survival. **World Neurosurg.** 2018 Jul;115:e448-e463.

Leu S, Ramadoss A, Schaefer T, Tintignac L, Tostado C, Bink A, Moffa G, Demougin P, Moes S, Mariani L, Boulay J. P04.04 Regulation of glioma cell invasion by 3q26 gene products PIK3CA, SOX2 and OPA1. **Neuro-Oncology.** 2018;20(suppl_3):iii278-iii9.

Lodi S, Gunthard HF, Dunn D, Garcia F, Logan R, Jose S, Bucher HC, Scherrer AU, Schneider MP, Egger M, Glass TR, Reiss P, van Sighem A, Boender TS, Phillips AN, Porter K, Hawkins D, Moreno S, Monge S, Paraskevis D, Simeon M, Vourli G, Sabin C, Hernan MA. Effect of immediate initiation of antiretroviral treatment on the risk of acquired HIV drug resistance. **AIDS.** 2018 Jan 28;32(3):327-35.

Lorscheider J, Benkert P, Lienert C, Hänni P, Derfuss T, Kuhle J, Kappos L, Yaldizli Ö. Comparative analysis of natalizumab versus fingolimod as second-line treatment in relapsing–remitting multiple sclerosis. **Mult Scler.** 2018 May;24(6):777–85.

Marbacher S, Grüter B, Schöpf S, Croci D, Nevzati E, D'Alonzo D, Lattmann J, Roth T, Bircher B, Wolfert C, Dutilh G, Fandino J. Systematic review of in vivo animal models of subarachnoid hemorrhage: Species, standard parameters, and outcomes. **Transl Stroke Res.** 2018 Sep 12;1–9.

Mbituyumuremyi A, Van Nuil JI, Umuhire J, Mugabo J, Mwumvaneza M, Makuza JD, Umutesi J, Nsanzimana S, Gupta N. Controlling hepatitis C in Rwanda: a framework for a national response. **Bull World Health Organ.** 2018 Jan 1;96(1):51-8.

Mc Cord KA, Al-Shahi Salman R, Treweek S, Gardner H, Strech D, Whiteley W, Ioannidis JPA, Hemkens LG. Routinely collected data for randomized trials: promises, barriers, and implications. **Trials.** 2018 Jan 11;19(1):29.

Mc Cord KA, Al-Shahi Salman R, Treweek S, Gardner H, Strech D, Whiteley W, Ioannidis JPA, Hemkens LG. Routinely collected data for randomized trials: promises, barriers, and implications. **Trials.** 2018 Jan 11;19(1):29.

Mc Cord KA, Ewald H, Ladanie A, Briel M, Speich B, Bucher HC, Hemkens LG. Current use and costs of electronic health records for clinical trial research: a descriptive study. **Cmaj Open.** (In press).

Mittag O, Kotkas T, Reese C, Kampling H, Groskreutz H, de Boer W, Welti F. Intervention policies and social security in case of reduced working capacity in the Netherlands, Finland and Germany: a comparative analysis. **Int J Public Health.** 2018 Jun 20. doi: 10.1007/s00038-018-1133-3. [Epub ahead of print].

Mujagic E, Marti WR, Coslovsky M, Soysal SD, Mechera R, Strauss M von, Zeindler J, Saxer F, Mueller A, Fux CA, Kindler C, Gurke L, Weber WP. Associations of hospital length of stay with surgical site infections. **World J Surg.** 2018 Dec;42(12):3888-3896.

Mujagic E, Zeindler J, Coslovsky M, Hoffmann H, Soysal SD, Mechera R, Strauss M von, Delko T, Saxer F, Glaab R, Kraus R, Mueller A, Curti G, Gurke L, Jakob M, Marti WR, Weber WP. The association of surgical drains with surgical site infections - a prospective observational study. **Am J Surg.** 2019 Jan;217(1):17-23. Epub 2018 Jun 19.

Müller MD, Felten S von, Algra A, Becquemin MM Jean-Pierre amd Brown, Bulbulia R, Calvet D, Eckstein H-H, Fraedrich G, Halliday A, Hendrikse J, Howard G, Gregson J, Jansen O, Mas J-L, Brott TG, Ringleb PA, Bonati LH. Immediate and delayed procedural stroke or death in stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. **Stroke.** 2018 Nov;49(11):2715-2722.

Mutagoma M, Sebuoro D, Nyemazi JP, Mills EJ, Forrest JI, Remera E, Murindabigwi A, Semakula M, Nsanzimana S. The role of community health workers and local leaders in reducing attrition among participant in the AIDS indicator survey and HIV incidence in a national cohort study in Rwanda. **BMC Public Health.** 2018 Mar 9;18(1):338.

Naegelin Y, M. MR, Anelova M, Felten S von, Fischer-Barnicol B, Amann M, Mehling M, Kappos L, Sprenger T, Derfuss T. Shortening the washout to 4 weeks when switching from natalizumab to fingolimod and risk of disease reactivation in multiple sclerosis. **Mult Scler Relat Disord.** 2018 Oct;25:14–20.

Nath S, Koziarz A, Badhiwala JH, Alhazzani W, Jaeschke R, Sharma S, Banfield L, Shoamaneh A, Singh S, Nassiri F, Oczkowski W, Belley-Cote E, Truant R, Reddy K, Meade MO, Farrokhyar F, Bala MM, Alshamsi F, Krag M, Etxeandia-kobaltzeta I, Kunz R, Nishida O, Matouk C, Selim M, Rhodes A, Hawryluk G, Almenawer SA. Atraumatic versus conventional lumbar puncture needles: a systematic review and meta-analysis. **Lancet.** 2018 Mar 24;391(10126):1197-1204.

Nebiker CA, Staubli S, Schafer J, Bingisser R, Christ-Crain M, Dell-Kuster S, Mueller C, Scamardi K, Viehl CT, Kollet D, von Holzen U, Oertli D, Rosenthal R. Cortisol Outperforms Novel Cardiovascular, Inflammatory, and Neurohumoral Biomarkers in the Prediction of Outcome in Acute Pancreatitis. **Pancreas.** 2018 Jan;47(1):55-64.

Nicolas GP, Schreiter N, Kaul F, Uiters J, Bouterfa H, Kaufmann J, Erlanger TE, Cathomas R, Christ E, Fani M, Wild D. Sensitivity comparison of ⁶⁸Ga-ops202 and ⁶⁸Ga-dotatoc pet/ct in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: A prospective phase II imaging study. **J Nucl Med.** Jun;59(6):915-921.

Niederhäusern B von, Guyatt GH, Briel M, Pauli-Magnus C. Academic response to improving value and reducing waste: A comprehensive framework for increasing quality in patient-oriented academic clinical research (inquire). **PLoS Med.** 2018 Jun 7;15(6):e1002580.

Nordmann A, Fernandes M, Olde Rikkert MGM. Look before you SPRINT: look at the data and look at the consequences. **Swiss Med Wkly.** 2018 Jul 1;148:w14629. eCollection 2018.

Nsanzimana S, Forrest JI. Many pathways to ending AIDS by 2030. **Lancet HIV.** 2018 Aug;5(8):e407-e8.

Nsanzimana S, McArdle F, Remera E, Mulindabigwi A, Ribakare M, Ndimubanzi P, Kayirangwa E, Baribwira C, Riedel DJ, Ntaganira J. Viral Suppression in a Nationwide Sample of HIV-infected Children on Antiretroviral Therapy in Rwanda. **Pediatr Infect Dis J.** 2018 May 21. doi: 10.1097/INF.0000000000002101. [Epub ahead of print].

Nussbaumer-Streit B, Klerings I, Wagner G, Heise TL, Dobrescu AI, Armijo-Olivo S, Stratil JM, Persad E, Lhachimi SK, Van Noord MG, Mittermayr T, Zeeb H, Hemkens L, Gartlehner G. Abbreviated literature searches were viable alternatives to comprehensive searches: a meta-epidemiological study. **J Clin Epidemiol.** 2018 Oct;102:1-11.

Nussbaumer-Streit B, Klerings I, Wagner G, Heise TL, Dobrescu AI, Armijo-Olivo S, Stratil JM, Persad E, Lhachimi SK, Van Noord MG, Mittermayr T, Zeeb H, Hemkens L, Gartlehner G. Abbreviated literature searches were viable alternatives to comprehensive searches: a meta-epidemiological study. **J Clin Epidemiol.** 2018 Oct;102:1-11.

Obeid S, Frangieh AH, Raber L, Yousif N, Gilhofer T, Yamaji K, Jaguszewski M, Aghlmandi S, Adams J, Bockhorn Y, Templin C, Stahl BE, Juni P, Rodondi N, Mach F, Roffi M, Windecker S, Maier W, Nietispach F, Matter CM, Klingenberg R, Luscher TF. Prognostic Value of SYNTAX Score II in Patients with Acute Coronary Syndromes Referred for Invasive Management: A Subanalysis from the SPUM and COMFORTABLE AMI Cohorts. **Cardiol Res Pract.** 2018 Sep 25;2018:9762176.

Palmeirim MS, Hurlimann E, Knopp S, Speich B, Belizario V, Jr., Joseph SA, Vaillant M, Oliaro P, Keiser J. Efficacy and safety of co-administered ivermectin plus albendazole for treating soil-transmitted helminths: A systematic review, meta-analysis and individual patient data analysis. **PLoS Negl Trop Dis.** 2018 Apr;12(4):e0006458.

Raden M, Ali SM, Alkhnbashi OS, Busch A, Costa F, Davis JA, Eggenhofer F, Gelhausen R, Georg J, Heyne S, Hiller M, Kundu K, Klein-kauf R, Lott SC, Mohamed MM, Mattheis A, Miladi M, Richter AS, Will S, Wolff J, Wright PR, Backofen R. Freiburg RNA tools: A central online resource for RNA-focused research and teaching. **Nucleic Acids Res.** 2018 Jul 2;46(W1):W25–W9.

Redling K, Schaedelin S, Huhn EA, Hoesli I. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. Oral misoprostol for induction of labor. **J Perinat Med.** 2018 Sep 4. pii: /j/jpme.ahead-of-print/jpm-2018-0128/jpm-2018-0128.xml. doi: 10.1515/jpm-2018-0128. [Epub ahead of print].

Refardt J, Kling B, Krausert K, Fassnacht M, Felten S von, Christ-Crain M, Fenske W. Impact of chronic hyponatremia on neurocognitive and neuromuscular function. **Eur J Clin Invest.** 2018 Nov;48(11):e13022.

Riedel DJ, Stafford KA, Memiah P, Coker M, Baribwira C, Sebeza J, Karorero E, Nsanzimana S, Morales F, Redfield RR. Patient-level outcomes and virologic suppression rates in HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in Rwanda. **Int J STD AIDS.** 2018 Aug;29(9):861-72.

Roethlisberger M, Achermann R, Bawarjan S, Stienen MN, Fung C, D'Alonzo D, Maldaner N, Ferrari A, Corniola MV, Schöni D, Goldberg J, Valsecchi D, Robert T, Maduri R, Seule MA, Burkhardt J-K, Marbacher S, Bijlenga P, Blackham KA, Bucher HC, Mariani L, Guzman R, Zumofen DW, Swiss SOSg. Impact of Aneurysm Multiplicity on Treatment and Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. **Neurosurgery.** 2018 Aug 3. doi: 10.1093/neuros/nyy331. [Epub ahead of print].

Roethlisberger M, Achermann R, Bawarjan S, Stienen MN, Fung C, D'Alonzo D, Maldaner N, Ferrari A, Corniola MV, Schöni D, Valsecchi D, Maduri R, Seule MA, Burkhardt JK, Marbacher S, Bijlenga P, Blackham KA, Bucher HC, Mariani L, Guzman R, Zumofen DW, Swiss SOSg. Predictors of Occurrence and Anatomic Distribution of Multiple Aneurysms in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. **World Neurosurg.** 2018 Mar;111:e199-e205.

Roethlisberger M, Moffa G, Fisch U, Wiggli B, Schoen S, Kelly C, Leu S, Croci D, Zumofen DW, Cueni N, Nogarth D, Schulz M, Bucher HC, Weisser-Rohacek M, Wasner M-G, Widmer AF, Mariani L. Effectiveness of a Chlorhexidine Dressing on Silver-coated External Ventricular Drain-associated Colonization and Infection: A Prospective Single-blinded Randomized Controlled Clinical Trial. **Clin Infect Dis.** 2018 Nov 28;67(12):1868-1877.

Roth JA, Battegay M, Juchler F, Vogt JE, Widmer AF. Introduction to Machine Learning in Digital Healthcare Epidemiology. **Infect Control Hosp Epidemiol.** 2018 Nov 5;1-6.

Roth JA, Juchler F, Dangel M, Eckstein FS, Battegay M, Widmer AF. Frequent Door Openings During Cardiac Surgery are Associated with Increased Risk for Surgical Site Infection: A Prospective Observational Study. **Clin Infect Dis.** 2018 Oct 13. doi: 10.1093/cid/ciy879. [Epub ahead of print].

Sandmeier N, Rothschild SI, Rothermundt C, Cathomas R, Schardt J, Berthold D, Burg P von, Müller B, Beyer J, Vogt DR, Stenner F. Pattern of care study in metastatic renal-cell carcinoma in the preimmunotherapy era in Switzerland. **Clin Genitourin Cancer.** 2018 Aug;16(4):e711–8.

Saxer F, Studer P, Jakob M, Suhm N, Rosenthal R, Dell-Kuster S, Vach W, Bless N. Minimally invasive anterior muscle-sparing versus a transgluteal approach for hemiarthroplasty in femoral neck fractures—a prospective randomised controlled trial including 190 elderly patients. **BMC Geriatr.** 2018 Sep 21;18(1):222.

Schaefer T, Ramadoss A, Leu S, Tintignac L, Tostado C, Bink A, Schurch C, Muller J, Scharer J, Moffa G, Demougis P, Moes S, Stippich C, Falbo S, Neddersen H, Bucher H, Frank S, Jenö P, Lengerke C, Ritz MF, Mariani L, Boulay JL. Regulation of glioma cell invasion by 3q26 gene products PIK3CA, SOX2 and OPA1. **Brain Pathol.** 2018 Nov 7. doi: 10.1111/bpa.12670. [Epub ahead of print].

Schifferli A, Holbro A, Chitlur M, Coslovsky M, Imbach P, Donato H, Elalfy M, Graciela E, Grainger J, Holzhauer S, Riccheri C, Rodeghiero F, Ruggeri M, Tamary H, Uglova T, Wu R, Kühne T. A comparative prospective observational study of children and adults with immune thrombocytopenia: 2-year follow-up. **Am J Hematol.** 2018 Jun;93(6):751-759.

Schmidt T, Pargger H, Seeberger E, Eckhart F, Felten S von, Haberthür C. Effect of high-dose sodium selenite in cardiac surgery patients: A randomized controlled bi-center trial. **Clin Nutr.** 2018 Aug;37(4):1172–80.

Schuetz P, Bolliger R, Merker M, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Luyt CE, Wolff M, Schroeder S, Nobre V, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, Deliberato N, Verduri A, Beghé B, Cao B, Shehabi Y, Jensen JUS, Beishuizen A, de Jong E, Briel M, Welte T, Mueller B. Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials. **Expert Rev Anti Infect Ther.** 2018 Jul;16(7):555-564.

Schuetz P, Bolliger R, Merker M, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Luyt CE, Wolff M, Schroeder S, Nobre V, Reinhart K, Branche A, Damas P, Nijsten M, Deliberato RO, Verduri A, Beghé B, Cao B, Shehabi Y, Jensen JS, Beishuizen A, de Jong E, Briel M, Welte T, Mueller B. Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials. **Expert Rev Anti Infect Ther.** 2018 Jul;16(7):555-64.

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Long W, Bucher HC, Annane D, Reinhart K, Falsey AR, Branche A, Damas P, Nijsten M, deLange DW, Deliberato RO, Lima SSS, Maravi -Stojkovi V, Verduri A, Beghé B, Cao B, Shehabi Y, Jensen JUS, Corti C, van Oers JAH, Beishuizen A, Girbes ARJ, de Jong E, Briel M, Mueller B. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** 2018 Jan;18(1):95-107.

Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, Bouadma L, Luyt CE, Wolff M, Chastre J, Tubach F, Kristoffersen KB, Burkhardt O, Welte T, Schroeder S, Nobre V, Wei L, Bucher HC, Annane D, Reinhart K, Falsey AR, Branche A, Damas P, Nijsten M, de Lange DW, Deliberato RO, Oliveira CF, Maravic-Stojkovic V, Verduri A, Beghe B, Cao B, Shehabi Y, Jensen JS, Corti C, van Oers JAH, Beishuizen A, Girbes ARJ, de Jong E, Briel M, Mueller B. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. **Lancet Infect Dis.** 2018 Jan;18(1):95-107.

Schunemann HJ, Cuello C, Akl EA, Mustafa RA, Meerpohl JJ, Thayer K, Morgan RL, Gartlehner G, Kunz R, Katikireddi SV, Sterne J, Higgins JP, Guyatt G. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. **J Clin Epidemiol.** 2018 Feb 9. pii: S0895-4356(17)31031-4. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.012. [Epub ahead of print].

Sexauer R, Weikert T, Mader K, Wicki A, Schädelin S, Stieltjes B, Bremerich J, Sommer G, Sauter AW. Towards more structure: Comparing tm staging completeness and processing time of text-based reports versus fully segmented and annotated pet/ct data of non-small-cell lung cancer. **Contrast Media Mol Imaging.** 2018 Nov 1;2018:5693058. eCollection 2018.

Speich B, Thomer A, Aghlmandi S, Ewald H, Zeller A, Hemkens LG. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. **Br J Gen Pract.** 2018 Oct;68(675):e694-e702.

Speich B, von Niederhäusern B, Blum CA, Keiser J, Schur N, Bathelt C, Hemkens L, Fürst T, Kasenda B, Christ-Crain M, Hemkens LG, Pauli-Magnus C, Schwenkglens M, Briel M. Retrospective assessment of resource use and costs in two investigator-initiated randomised trials exemplifies a comprehensive cost item list. **J Clin Epidemiol.** 2018 Apr;96:73-83.

Speich B, von Niederhäusern B, Schur N, Hemkens LG, Fürst T, Bhatnagar N, Alturki R, Agarwal A, Kasenda B, Pauli-Magnus C, Schwenkglens M, Briel M. Systematic review on costs and resource use of randomised clinical trials shows a lack of transparent and comprehensive data. **J Clin Epidemiol.** 2018 Apr;96:1-11.

Stirrup OT, Copas AJ, Phillips AN, Gill MJ, Geskus RB, Touloumi G, Young J, Bucher HC, Babiker AG. Predictors of CD4 cell recovery following initiation of antiretroviral therapy among HIV-1 positive patients with well-estimated dates of seroconversion. **HIV Med.** 2018 Mar;19(3):184-94.

Urech C, Grossert A, Alder J, Scherer S, Handschin B, Kasenda B, Borislavova B, Degen S, Erb J, Faessler A, Gattlen L, Schibli S, Werndli C, Gaab J, Berger T, Zumbunn T, Hess V. Web-based stress management for newly diagnosed patients with cancer (stream): A randomized, wait-list controlled intervention study. **J Clin Oncol.** 2018 Mar 10;36(8):78–788.

Vach W, Saxer F, Holsgaard-Larsen A, Overgaard S, Farin-Glattacker E, Bless N, Bucher HC, Jakob M. Rationale and methods of an observational study to support the design of a nationwide surgical registry: the MIDAS study. **Swiss Med Wkly.** 2018 Nov 5;148:w14680.

von Niederhäusern B, Guyatt GH, Briel M, Pauli-Magnus C. Academic response to improving value and reducing waste: A comprehensive framework for INcreasing QUality In patient-oriented academic clinical REsearch (INQUIRE). **PLoS Med.** 2018 Jun;15(6):e1002580.

von Strauss Und Torney M, Aghlmandi S, Zeindler J, Nowakowski D, Nebiker CA, Kettelhack C, Rosenthal R, Droeser RA, Soysal SD, Hoffmann H, Mechera R. High-resolution standardization reduces delay due to workflow disruptions in laparoscopic cholecystectomy. **Surg Endosc.** 2018 Dec;32(12):4763-4771.

Walter SD, Guyatt GH, Bassler D, Briel M, Ramsay T, Han HD. Randomised trials with provision for early stopping for benefit (or harm): the impact on the estimated treatment effect. **Statistics in Medicine.** 2018. (In press).

Young J, Smith C, Teira R, Reiss P, Jarrin Vera I, Crane H, Miro JM, D'Arminio Monforte A, Saag M, Zangerle R, Bucher HC, Antiretroviral Therapy Cohort C. Antiretroviral pill count and clinical outcomes in treatment-naive patients with HIV infection. **HIV Med.** 2018 Feb;19(2):132-42.

Zumofen DW, Roethlisberger M, Achermann R, Bawarjan S, Stienen MN, Fung C, D'Alonzo D, Maldaner N, Ferrari A, Corniola MV, Schöni D, Goldberg J, Valsecchi D, Robert T, Maduri R, Seule M, Burkhardt JK, Marbacher S, Bijlenga P, Blackham KA, Bucher HC, Mariani L, Guzman R. Factors associated with clinical and radiological status on admission in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Neurosurg Rev.** 2018 Oct;41(4):1059-1069.

Abkürzung	Institution
ASZ	Ambulantes Studienzentrum
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BASEC	Business Administration System for Ethics Committee
CAS	Certificate of Advanced Studies
CDCI	Chronic Disease Clinic Ifakara, Tanzania
ceb	Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik, Universitätsspital Basel
CHUV	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CIM	Cochrane Insurance Medicine
Claraspital	St. Claraspital AG, Basel
CMIO	Chief Medical Information Officer
CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
CTU	Clinical Trial Unit
DAS	Diploma of Advanced Studies
DBE	Department of Biomedical Engineering
DBM	Departement für Biomedizin
DKF	Departement Klinische Forschung
EbIM	Evidence-based Insurance Medicine
ECPM	European Center of Pharmaceutical Medicine
ECRIN	European Clinical Research Infrastructure Network
EOC	Ente Ospedaliero Cantonale
ETHZ	Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
FBM	Faculté de biologie et médecine
FPS	Felix Platter Spital
GCP	Good Clinical Practice
HES-SO	Fachhochschule Westschweiz
HFG	Humanforschungsgesetz
HSRC	Human Sciences Research Council Südafrika
ICT	Informations- und Kommunikationstechnologie
IICT	Investigator Initiated Clinical Trial
INS	Pflegewissenschaft - Nursing Science
Inselspital	Universitätsspital Bern
Iumsp	Institut universitaire de médecine sociale et préventive, Lausanne
KSA	Kantonsspital Aarau
KSO	Kantonsspital Olten
KSSG	Kantonsspital St. Gallen
LMU	Dr. von Haunersches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München
RCT	Randomized controlled trial
SAMW	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
SCTO	Swiss Clinical Trial Organisation
SIM	Swiss Insurance Medicine
SNF	Schweizerischer Nationalfonds
SolidarMed	Swiss Organization for Health in Africa
SOP	Standard Operating Procedure
SPHN	Swiss Personalized Health Network
Swiss TPH	Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
UKBB	Universitäts-Kinderspital beider Basel
Unibas	Universität Basel
Unibe	Universität Bern
UNIGE	Universität Genf
uniham-bb	Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel
UPK	Universitäre Psychiatrische Klinik Basel
USB	Universitätsspital Basel
USZ	Universitätsspital Zürich
UW	University of Washington
UZB	Universitäres Zentrum für Zahnmedizin Basel
WIMO	Wissenschaftsmonat des Medizinstudiums der Universität Basel

Herausgeber

Universität Basel
 Departement Klinische Forschung
 c/o Universitätsspital Basel
 Schanzenstrasse 55
 CH-4031 Basel

Konzept & Redaktion

Marilena Mattarelli
 Barbara Peters

Gestaltung & Konzept

Annett Fröhlich

Fotos

Annett Fröhlich, USB
 Foto & Print Center, USB

Druck

Foto & Print Center, USB

dkf.unibas.ch

Universität Basel
Departement Klinische Forschung
c/o Universitätsspital Basel
Schanzenstrasse 55
CH-4031 Basel

dkf.unibas.ch