

DKFORUM

Das Magazin des Departements Klinische Forschung Basel

Nr. 10

Ausgabe 3 | 2017

2007-2017

10 JAHRE CLINICAL TRIAL UNIT



BASEL



Liebe Leserinnen und Leser

Die Clinical Trial Unit (CTU) wird zehn Jahre alt! Nach über einjähriger Vorbereitung traten im Oktober 2007 die ersten Mitarbeitenden in die CTU ein. Allen gemeinsam war, dass sie den Aufbau einer neuen Abteilung als Gestaltungsspielraum für die Umsetzung eigener Ideen begriffen. Damals existierte von der heutigen CTU nicht viel mehr als ein vom Schweizerischen Nationalfonds gutgeheissenes Konzept und ein provisorisch eingerichtetes Büro im Markgräfler Hof.

GRÜNDERZEITSTIMMUNG IN DEN AUFBAUJAHREN

Unterstützt durch einige namhafte Forschungspersönlichkeiten machte sich rasch Gründerzeitstimmung breit. Es galt zunächst, all jene Unterstützungsangebote für die Planung und Durchführung klinischer Forschungsprojekte aufzubauen, die heute für Forschende selbstverständlich zu einem Universitätsspital gehören. Taktgeber der Aufbaujahre waren insbesondere die Rückmeldungen der Forschenden, die mit ihrem Lob und ihrer konstruktiven Kritik den Aufbau der CTU massgeblich mitgestaltet haben.

Bereits 2009 wurden die bestehenden Räumlichkeiten zu eng und es erfolgte der Umzug in das Bettenhaus 3. Die folgenden Jahre waren der Weiterentwicklung, Ergänzung und Individualisierung bestehender Angebote gewidmet. So entstand im Bereich der Aus- und Weiterbildung eine Vielzahl neuer Kursformate für unterschiedliche Berufsgruppen. Darüber hinaus führte die Pionierarbeit bei der Bereitstellung individueller Datenbanklösungen für Kohorten- und Registerprojekte zur Übernahme der Verantwortung für die nationale Datenmanagement-Plattform des schweizerischen CTU-Netzwerkes.

VERNETZUNG UND WACHSTUM IM DEPARTEMENT KLINISCHE FORSCHUNG

Ein Meilenstein war 2014 die Integration der CTU in das neue Departement Klinische Forschung (DKF) an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel. Damit einher ging

die Chance, das akademische klinische Forschungsumfeld am gesamten universitären Standort Basel mitzugestalten. Das über die Jahre in der CTU entstandene Knowhow wurde für den Aufbau des Ambulanten Studienzentrums (ASZ) für Kinder und Erwachsene genutzt. Das ASZ wird von Mitarbeitenden der CTU geführt. Die neuen Strukturen förderten die Intensivierung der Zusammenarbeit mit klinischen Forschungsgruppen und -einrichtungen an der Medizinischen Fakultät, vor allem dem Institut für klinische Epidemiologie, dem Schweizerischen Tropeninstitut und dem Universitäts-Kinderspital beider Basel. Das damit einhergehende Wachstum machte 2015 eine Expansion in neue Räumlichkeiten an der Spitalsstrasse notwendig.

ZUSAMMENHALT IM TEAM UND UNTERSTÜTZUNG VON AUSSEN ALS ERFOLGSFAKTOREN

Es ist ein Zeichen der Identifikation und Zugehörigkeit, dass von den Mitarbeitenden der ersten Stunde und denjenigen, die in der Folge dazu stiessen, heute die meisten noch mit an Bord sind. Mit Stolz blicken wir auf das Erreichte zurück. Seit 2007 hat die CTU eine Vielzahl von Forschungsprojekten methodisch-statistisch beraten und in der Planung und Durchführung begleitet. Die CTU Basel hat innerhalb des Schweizer CTU-Netzwerks das am weitesten diversifizierte Angebot an Aus- und Weiterbildungskursen. Die Koautorschaft von Mitarbeitenden der CTU auf zahlreichen wissenschaftlichen Publikationen ist ein weiteres Zeichen für die partnerschaftliche Zusammenarbeit mit den klinischen Forscherinnen und Forschern in Basel.

Es ist uns bewusst, dass dieser Erfolg nicht möglich gewesen wäre ohne die Unterstützung, die wir von verschiedenen Seiten erfahren haben. Zunächst die der Spitalleitung des Universitätsspitals Basel, die mit einer signifikanten Anschubfinanzierung die Voraussetzung für eine erfolgreiche Bewerbung beim Schweizerischen Nationalfonds geschaffen hat. Gefolgt wurde dieses Engagement von dem der Medizinischen Fakultät, die mit der

Gründung des DKF der universitären klinischen Forschung in Basel einen neuen Stellenwert verschafft hat. Und nicht zuletzt ist auch die exzellente Zusammenarbeit mit der Ethikkommission beider Basel zu nennen, die stets von grosser Wertschätzung geprägt war.

VIelfältige Herausforderungen in den kommenden Jahren

Wenn wir nun auf den nächsten Seiten einen Blick auf das Erreichte werfen, so geschieht das immer mit dem Bewusstsein für das Kommende. Vor Herausforderungen stellt uns beispielsweise die Sicherstellung einer nachhaltigen Governance für den Umgang mit Patientendaten und -proben als eine zentrale Voraussetzung für die Umsetzung der nationalen Initiative zur Personalisierten Medizin. Grosses Entwicklungspotential liegt in der Nutzung neuer digitaler Technologien im Bereich der Aufklärung und Rekrutierung von Patienten für klinische Studien. Und schliesslich sehen wir unsere besondere Verantwortung darin, die von der internationalen Forschungsgemeinschaft aufgestellten Anforderungen bezüglich adäquater Forschungsmethodik, Datentransparenz und -publikation gemeinsam mit den klinischen Forschungsgruppen umzusetzen und weiterzuentwickeln.

Das gemeinsame Ziel, als verlässlicher Partner für Forschende optimale Rahmenbedingungen für exzellente Forschungsleistungen zu schaffen, ist dabei über die Jahre unverändert geblieben. Solange es uns gelingt, den Geist der Gründerjahre wachzuhalten, werden wir auch diesen neuen Herausforderungen erfolgreich begegnen können.

Prof. Dr. med. Christiane Pauli-Magnus
Leiterin Clinical Trial Unit



Mitarbeitende der ersten Stunde: Christiane Pauli-Magnus, Regina Mattmüller, Thomas Fabbro (v.l.n.r.)

Die Clinical Trial Unit feiert ihr 10-jähriges Jubiläum: Zeit zum Gratulieren, Zeit zum Reflektieren!



Das Universitätsspital Basel beglückwünscht die Clinical Trial Unit (CTU) zur erfolgreichen ersten Dekade! Seit zehn Jahren zeigen die Mitarbeitenden der CTU vorbildlich, wie Forschende bei der Planung und Durchführung von klinischen Studien und Forschungsprojekten optimal unterstützt werden können. Die CTU trägt wesentlich zur hohen Qualität der klinischen Forschung an unserem Spital bei und fördert die Innovation in der Medizinforschung.

Ein ganz grosser Dank gebührt Frau Prof. Christiane Pauli-Magnus. Ohne sie gäbe es die CTU in ihrer heutigen Form nicht. Sie hat die ersten Grants eingeworben, sich von Beginn weg für den Aufbau eingesetzt, und treibt sie mit ganzem Herzen weiter. Dafür verdient sie unseren grossen Respekt.

Innovation bildet in der Strategie des Universitätsspitals Basel das in der Mitte, im Zentrum stehende Zielfeld. Wir verbessern das Wohlergehen der Patienten, indem wir nach den neusten wissenschaftlichen Erkenntnissen behandeln und pflegen. Deshalb hat die Spitalleitung die Gründung der CTU von Anbeginn unterstützt. Nicht nur finanziell, sondern auch mit dem Willen, etwas Neues zu gestalten, und mit einer Portion Idealismus, die es bei neuen Projekten immer braucht.

Es hat sich gelohnt. Rund 2000 Patientenkontakte haben bisher im Ambulanten Studienzentrum stattgefunden, rund 80 wissenschaftliche Artikel sind mit der Unterstützung der CTU in Fachjournals veröffentlicht worden. Die

CTU entwickelt die Qualitätsstandards für die klinische Forschung weiter. Für die Zukunft und den Nachwuchs zentral ist auch, dass die CTU die Aus- und Weiterbildung von Study Nurses und Coordinators unterstützt und so die nötige Professionalisierung dieses Berufsfelds vorantreibt. Sie unterstützt die klinische Forschung auch an den anderen universitären Basler Spitälern und ist in der Region und national vielfach vernetzt. Die Zusammenarbeit zwischen den Forschungsgruppen, der Universität und der Klinik ist durch die CTU intensiviert und damit der Life Science Standort Basel gestärkt worden.

Die CTU bildete als Service-Einheit auch ein Kernelement des 2014 gegründeten Departements Klinische Forschung. Hier gelang ein weiterer Innovationsschritt anderer Art: Die Co-Leitung des Departements durch die Leiterin der CTU und Frau Prof. Mirjam Christ-Crain, welche sich diese durchaus exponierte Position mit je einem 100% Pensum teilen. Wichtig war auch die Integration der CTU unter Prof. Heiner Bucher ins DKF. Damit konnte die methodische Unterstützung von Studien noch zusätzlich gestärkt werden.

Die Bedeutung der klinischen Forschung für das Patientenwohl und für neue Behandlungsmöglichkeiten kann nicht überschätzt werden. Entscheidend ist die Qualität von Design und Umsetzung der klinischen Studien. Hier werden uns CTU und DKF auch in Zukunft immer weiter bringen. Im Namen der Spitalleitung, der Forschenden und aller Mitarbeitenden des Universitätsspitals Basel wünsche ich der CTU und dem DKF noch viele Jahre des Aufbruchs und der fruchtbaren Entwicklung.

Dr. Werner Kübler, MBA
Direktor, Universitätsspital Basel



Die Clinical Trial Unit (CTU) feiert ihr 10-jähriges Bestehen. Ich übermittle zu diesem Jubiläum die besten Wünsche und den Dank der medizinischen Fakultät. Die CTU bündelt einen Grossteil der klinischen Forschung in den mit der Medizinischen Fakultät assoziierten Spitälern. Sie stellt durch geeignete Räumlichkeiten und definierte Abläufe die heute verlangte hohe Qualität

sicher. An einem Forschungsstandort wie Basel mit den so wichtigen Life Sciences, ist eine hoch qualitative CTU Voraussetzung, dass auch in Zukunft innovative klinische Forschung durchgeführt werden kann. Die Aufgaben der CTU gehen aber weit über das reine Durchführen von klinischen Studien hinaus. Sie ist vielmehr ein umfassendes „Gesamtpaket“, das

Der Nationalfonds lancierte die Clinical Trial Units (CTUs), Basel bewarb sich erfolgreich. Die Spitaldirektion erkannte die Zeichen der Zeit und sprach finanzielle Unterstützung zu. Über die Jahre baute die CTU Basel aus, sammelte Routine und Erfahrung. Heute stellt sie eine gut funktionierende Organisationseinheit des Departements Klinische Forschung dar.

Klinische Forschung, ein steiniger Weg! Der Forscher sieht sich unterschiedlichen Aufgaben gegenüber gestellt. Unabdingbar sind innovative Ideen, tiefe Fachkenntnisse und Leadership-Fähigkeiten. Erfolg setzt noch mehr voraus: Methodologie und Statistik und immer mehr Zeit für Administration. Dafür braucht der Forscher Entlastung! Eine Infrastruktur muss zur Verfügung stehen. Früher war es eine Bibliothek, heute sind Service-Einheiten wie die CTU gefragt, welche nicht nur Beratung, sondern auch praktische Hilfe bieten. Keine obligatorische Hürde, der Gang zur CTU muss freiwillig bleiben. Je besser das Angebot, desto grösser der Zulauf, der Markt entscheidet. Die hohe Auslastung der CTU Basel bürgt für Qualität. CTUs müssen einen engen Kontakt mit anderen Institutionen pflegen. Der Forscher klopft bei jeder Eingabe an mindestens zwei

seine Dienste im Rahmen der Studienberatung, der Statistik und des Datamanagements bereits bei der Konzeption von Studien zur Verfügung stellt. Sie bietet Monitoring an, Vorunterstützung und Online-Services. Damit die Qualität sich kontinuierlich und nachhaltig verbessert, leistet sie auch ihren Anteil in der Aus- und Weiterbildung. Die CTU musste sich ihren Platz in der Spitallandschaft selber schaffen und hatte dabei auch gewisse Widerstände zu überwinden. Durch unermüdliches Fokussieren auf Qualität und Etablieren gewisser Standards ist die Akzeptanz laufend gestiegen.

Das DKF hat heute seinen festen Platz und seine Existenz ist unbestritten. Die CTU ist etabliert. In den vergangenen 10 Jahren wurde viel Aufbauarbeit geleistet. Darauf können die CTU und das DKF stolz sein. Beiden danke ich für die hervorragende Arbeit und wünsche ich weiterhin eine prosperierende Entwicklung.

Prof. Dr. med. Thomas Gasser
Dekan der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

Türen, die der CTU und die der Ethikkommission. Absolut entscheidend ist es, auf Fragen die gleichen Antworten zu erhalten. Dies setzt eine regelmässige und praktisch orientierte Zusammenarbeit voraus, die in Basel intensiviert und optimiert wurde.

Die Zeichen der Zeit müssen heute wieder erkannt werden. Eine moderne und kostenlose Infrastruktur schafft den Forschenden Freiräume. Dies käme der Forschung aber auch der Dienstleistung zugute.

Prof. Dr. med. André P. Perruchoud
Präsident der Ethikkommission Nordwest- und Zentralschweiz (EKNZ)



10 JAHRE CTU BASEL

Departement Klinische Forschung, Universität Basel, c/o Universitätsspital Basel

IMPRESSUM

Redaktion: Annett Fröhlich, Christiane Pauli-Magnus, Barbara Peters

Beiträge: Nicole Bruni, Christiane Pauli-Magnus, Barbara Peters, Silke Purschke, Ramon Saccilotto, Karin Wild, Belinda von Niederhäuser, Thomas Zumbrunn

Fotos: Annett Fröhlich, Pino Covino

Layout: Annett Fröhlich

Druck: Kössinger AG

Auflage: 2000

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



Seite 10

BERATUNG, KOORDINATION & REGULATORIK

Von der Idee bis zur Publikation



Seite 14

STATISTIK & DATENMANAGEMENT

Zahlenakrobaten aus Leidenschaft



Seite 18

MONITORING

Mit Interdisziplinarität zum Erfolg



Seite 22

ON SITE MANAGEMENT

Das persönliche Gesicht der Forschung



Seite 26

AMBULANTES STUDIENZENTRUM

Komfort für Patienten & Forschende



Seite 30

AUS- & WEITERBILDUNG

Für jeden die passende Weiterbildung



Seite 36

QUALITÄTS- MANAGEMENT

Schlaue Software-Lösungen



Seite 40

FORSCHUNG ÜBER FORSCHUNG

Fokus auf Evidenz und Innovation

Von der Idee bis zur Publikation

Forschende erhalten in der Studienberatung Unterstützung zu einem gewünschten Aspekt der Studienplanung oder ein 360°-Feedback für ihr Projekt. Zusammen mit dem Projektverantwortlichen wird eine Standortbestimmung durchgeführt und ein Vorschlag für Massnahmen erarbeitet, die das Projekt möglichst rasch und effizient zum Erfolg führen. Auf Wunsch begleiten die Mitarbeitenden der CTU eine Studie mit passenden Angeboten durch alle Phasen.



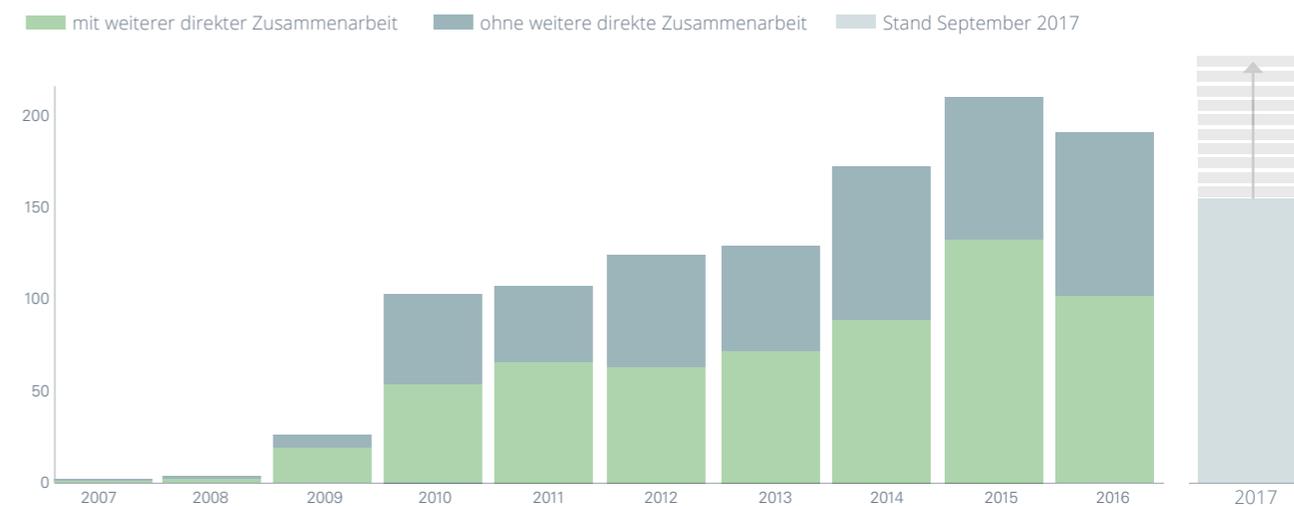
Anya Hammann-Hänni, Claudia Becherer, Jörg Willers, Renate Huber-Wunderle, Martina Sonderegger (v.l.n.r.)

Das Team Beratung, Koordination und Regulatorik ist in der Regel die erste Anlaufstelle für Forschende, die Rat und Unterstützung für ihr Forschungsprojekt suchen. In der Erstberatung werden vor allem grundsätzliche Fragestellungen zur geplanten Studie geklärt. Eine zentrale Aufgabe in der Konzeptionsphase einer Studie ist die genaue Formulierung der Forschungsfrage. Weitere Abklärungen betreffen die Wahl des Studiendesigns, die Definition der Ein- und Ausschlusskriterien sowie bei klinischen Versuchen die Beschreibung der zu untersuchenden Intervention. Je nach Art des Forschungsprojekts und abhängig davon, wie weit eine Studie fortgeschritten ist, ergeben sich unterschiedliche Aspekte und offene Fragen, die weitere Abklärungen benötigen. Eine Übersicht über die Bandbreite der Themen finden Sie auf Seite 13.

Die Expertinnen für regulatorische Fragen werden bereits in einer frühen Phase für entsprechende Abklärungen und Hilfestellungen hinzugezogen.

Bei vielen Projekten wird mit der Erstberatung der Grundstein zur weiteren Zusammenarbeit zwischen Forschenden und der CTU gelegt. So übernimmt bei mindestens der Hälfte der Projekte die CTU die Verantwortung für einzelne oder mehrere Fachbereiche wie zum Beispiel Statistik, Datenmanagement, Monitoring oder On Site Management. Die Aufgabe des Beratungsteams erweitert sich in solchen Fällen auf die Koordination der Zusammenarbeit zwischen den Fachbereichsverantwortlichen und dem klinischen Forscher über den gesamten Verlauf des Projekts.

Erstberatungen pro Jahr



Seit Bestehen der CTU nutzt eine kontinuierlich steigende Anzahl von Forschenden das Angebot der Studienberatung. Für die Mehrzahl der Projekte ergeben sich weitere Zusammenarbeiten zwischen CTU und Forschenden, vor allem in den Bereichen Statistik, Datenmanagement, Monitoring und On Site Management.



Prof. Dr. med. Leo Bonati
Kaderarzt Neurologie, Leiter Stroke Unit
USB

„Die regulatorischen Aspekte in der Durchführung klinischer Studien haben sich in den letzten Jahren stark verändert. Gleichzeitig ist die Regulatorik oft derjenige Bereich, dem wir Forschende in der Planung unserer Projekte am wenigsten Aufmerksamkeit widmen. Gerade bei internationalen Multizenterstudien sind die regulatorischen Anforderungen derart komplex, dass sie in der akademischen Forschung ohne gezielten Support kaum mehr zu bewältigen wären. Die Abteilung Regulatorik der CTU Basel verfügt über einen grossen Erfahrungsschatz in diesem Bereich und bietet massgeschneiderte Lösungen an. Als Forscher schätze ich insbesondere die professionelle Arbeitsweise und den direkten, unkomplizierten Austausch mit den Expertinnen und Experten der CTU.“



Franziska Zúñiga, PhD, RN
Wissenschaftliche Mitarbeiterin PostDoc
Universität Basel

„Die CTU reagierte rasch auf unsere Anfragen und war bei Unklarheiten immer gut erreichbar. Das gezielte Nachfragen in den Beratungsgesprächen half uns genauer zu werden in der Forschungsplanung. Die CTU hat sich für die komplexeren Sample size-Berechnungen in zwei Stepped-wed-Designs sehr eingesetzt. Wir haben die schlussendliche Unterstützung bei der genauen Formulierung zu den Berechnungen im Grant Proposal sehr geschätzt.“



PD Dr. med. Michael Osthoff
Leitender Arzt, Klinische Forschung,
Innere Medizin USB

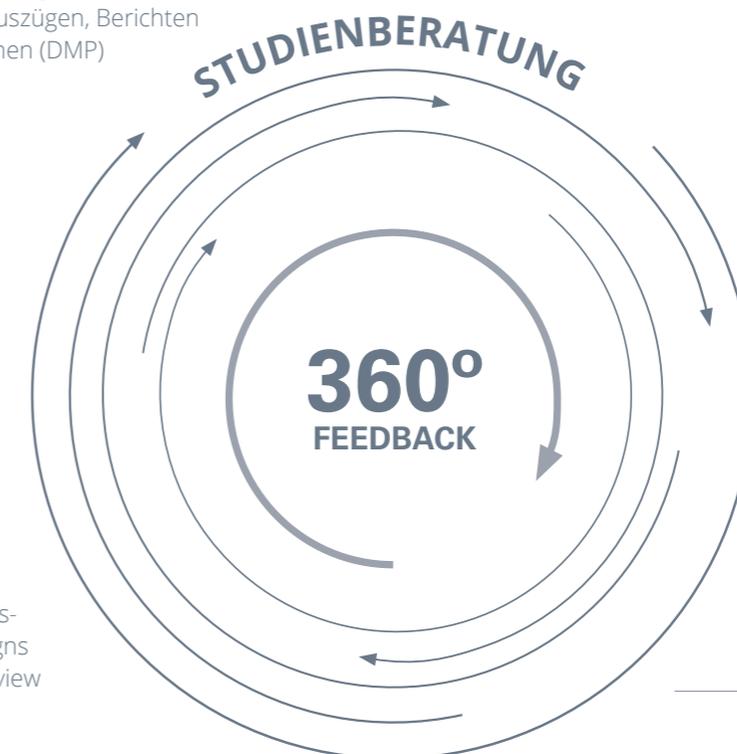
„Für die Planung und Durchführung einer randomisierten Interventionsstudie habe ich von Beginn an auf die Kompetenz der CTU vertraut und auch von der ersten Idee bis zur Durchführung ideale Ansprechpersonen gefunden. Neben der umfassenden und kompetenten Beratung habe ich vor allem die Möglichkeit geschätzt, Fragen und Probleme, die während der Studienkonzeption aber auch während der Realisation auftreten, zeitnah besprechen zu können. Als es zum Beispiel darum ging, kurzfristig vor Studienbeginn ein Data Safety Review Board zu etablieren und entsprechende Meetings zu organisieren, konnte ich auf die Erfahrung des Beratungsteams zurückgreifen und somit hat sich der Studienbeginn nicht wesentlich verzögert.“

DATENMANAGEMENT

- Design und Implementierung von elektronischen Case Report Forms (CRFs)
- Randomisierung von Studienteilnehmern
- Schulungen zur Datenerfassung
- Erstellung von Datenbankauszügen, Berichten und Data Management Plänen (DMP)

ON SITE MANAGEMENT

- Logistische Planung im Studienzentrum
- Einschluss von Studienteilnehmenden und Visitenmanagement
- Anlage und Führung des Investigator Site Files (ISF)
- Probenaufbereitung
- Unterstützung bei der Logistik der Studienmedikation



PROJEKTMANAGEMENT

- Koordination von Gesuchseinreichungen bei den Behörden
- Clinical Trial Management
- Organisation eines Data Safety Monitoring Boards (DSMB)
- Studienkoordination

MONITORING

- Planung und Durchführung von Monitoringvisiten
- Anlage und Führung des Trial Master Files (TMF)
- Unterstützung bei Audits und Inspektionen

STUDIEN-METHODIK & STATISTIK

- Erarbeitung der Forschungsfrage und des Studiendesigns
- Systematischer Literaturreview
- Stichprobengrösse/ Fallzahl-Berechnung
- Review von Studienprotokollen und Forschungsanträgen
- Erstellung und technische Umsetzung von Randomisierungslisten
- Erstellung von statistischen Analyseplänen (SAP)
- Mitarbeit in Data and Safety Monitoring Boards (DSMB)
- Datenanalyse und Präsentation in Abbildungen, Tabellen und Listen
- Interpretation von Studienresultaten und Mitarbeit an Publikationen

REGULATORIK

- Kategorisierung der Studie gemäss Humanforschungsgesetz (HFG)
- Regulatorischer Review von Studiendokumenten
- Erstellung von studienspezifischen Dokumenten
- Einholung von behördlichen Genehmigungen
- Unterstützung im Vertrags- und Versicherungsmanagement
- Studienregistrierung

Zahlenakrobaten aus Leidenschaft

Das Team Statistik & Datenmanagement ergänzt traditionelle Angebote bestehend aus Stichprobengrößenabschätzung, eCRF-Design und -Implementation, Analyseplanerstellung und statistischer Analyse durch massgeschneiderte studienspezifische Lösungen.



Pascal Benkert, Michael Coslovsky, Deborah Vogt, Bernhard Zogg, Nicole Bruni, Tobias Erlanger, Marielle Rutquist, Michael Scharfe, Patrick Simon, Stefanie von Felten, Gilles Dutilh, Rita Achterman, Sabine Schädelin, Thomas Zumbunn, Constantin Stuka (v.l.n.r.)

Die CTU Basel beschäftigte kurz nach ihrer Gründung einen Statistiker und einen Datenmanager. Die stets wachsende Nachfrage führte rasch zu einem Ausbau und zur Diversifizierung des Angebots, so dass heute den Forschenden 15 Fachleute für Statistik und Datenmanagement für die Beratung und Unterstützung ihrer Projekte zur Verfügung stehen.

INDIVIDUELLE BETREUUNG

Die Mitarbeitenden des Teams Statistik & Datenmanagement unterstützen klinisch Forschende aus dem Universitätsspital Basel, aber auch aus vielen weiteren Forschungsinstitutionen im In- und Ausland. Sie engagieren sich von der Konzeption einer Studie bis hin zur Publikation der Resultate für höchste Qualität. Bei ihrer Arbeit versuchen sie auf pragmatische Art und Weise unter möglichst effektivem Ressourceneinsatz die Ansprüche der Forscherinnen und Forscher mit den gesetzlichen Anforderungen in Einklang zu bringen.

Je früher im Verlauf einer Studie die Experten und Expertinnen der CTU involviert werden, desto zielgerichteter können sie ihre Fachexpertise einbringen und umso effizienter können massgeschneiderte Lösungen für jedes einzelne Forschungsprojekt erarbeitet werden.

Auf diese Weise sind Partnerschaften entstanden, die bereits über viele Jahre bestehen und laufend gepflegt und vertieft werden.

Mit der Bereitstellung von Do-it-yourself-Softwarelösungen versucht die CTU neue Wege zu gehen. Mit solchen Werkzeugen können Forschende in Zukunft mit dem gewünschten Mass an Hilfestellung beispielsweise Datenbanken aufsetzen, Biobanken betreiben, potentielle Studienteilnehmer rekrutieren, Studienwebseiten kreieren oder explorative statistische Analysen durchführen.

ZAHLENAKROBATIK FÜR DIE IDEEN DER ZUKUNFT

In den vergangenen 10 Jahren hat das Team Statistik & Datenmanagement über eine Million Zeilen Programmcode geschrieben. Dieser Code ist Bestandteil von über 300 Fallzahlabschätzungen und über 600 statistischen Analyseplänen und -berichten.

Die standardmässige Versionsverwaltung für alle erstellten Dokumente und der Einsatz quelloffener Software ist eine Selbstverständlichkeit. Sie ist nötig, um ein maximales Mass an Reproduzierbarkeit garantieren zu können. Aber lassen Sie sich nicht täuschen: Die Mitglieder des Teams Statistik & Datenmanagement sind keineswegs ein Gruppe



Prof. Dr. med. Frank Stenner
Leiter Zentrum für Hämato-Onkologie USB

„Die CTU ist für klinisch Forschende die ideale Brücke um Studien erfolgreich zu realisieren. Hier lassen sich Projekte aufgleisen, die ohne die Unterstützung, den Enthusiasmus und die Kompetenz der CTU-Mitarbeiter nicht oder nur sehr schwer umsetzbar wären. Das wohlsortierte Angebot von der Planungshilfe über die professionelle Datenerfassung und das Datenmanagement bis zur Auswertung und Publikation macht es den Klinikern leichter in einem zunehmend schwierigen Umfeld weiterhin patientenorientierte Studien durchzuführen. Wir haben mit der CTU bei unseren Studien nur positive Erfahrungen gemacht. Den Erfolg spiegeln die gemeinsamen Publikationen wieder.“



PD. Dr. med. Jens Kuhle
Stellvertretender Leiter Neurologische Poliklinik USB

„Die CTU unterstützt unsere Forschung gut. Insbesondere der Zugang zu statistischer Beratung hat sich in den letzten Jahren deutlich vereinfacht und bietet einen qualitativ sicherlich sehr hohen Standard. Projekte wie unsere Multiple Sklerose-Kohortenstudie werden durch eine funktionierende CTU überhaupt erst ermöglicht. Zum Beispiel führen wir über die CTU jährliche Monitoring-Termine in den jeweiligen Zentren durch. Dadurch hat sich die Datenqualität merklich verbessert.“

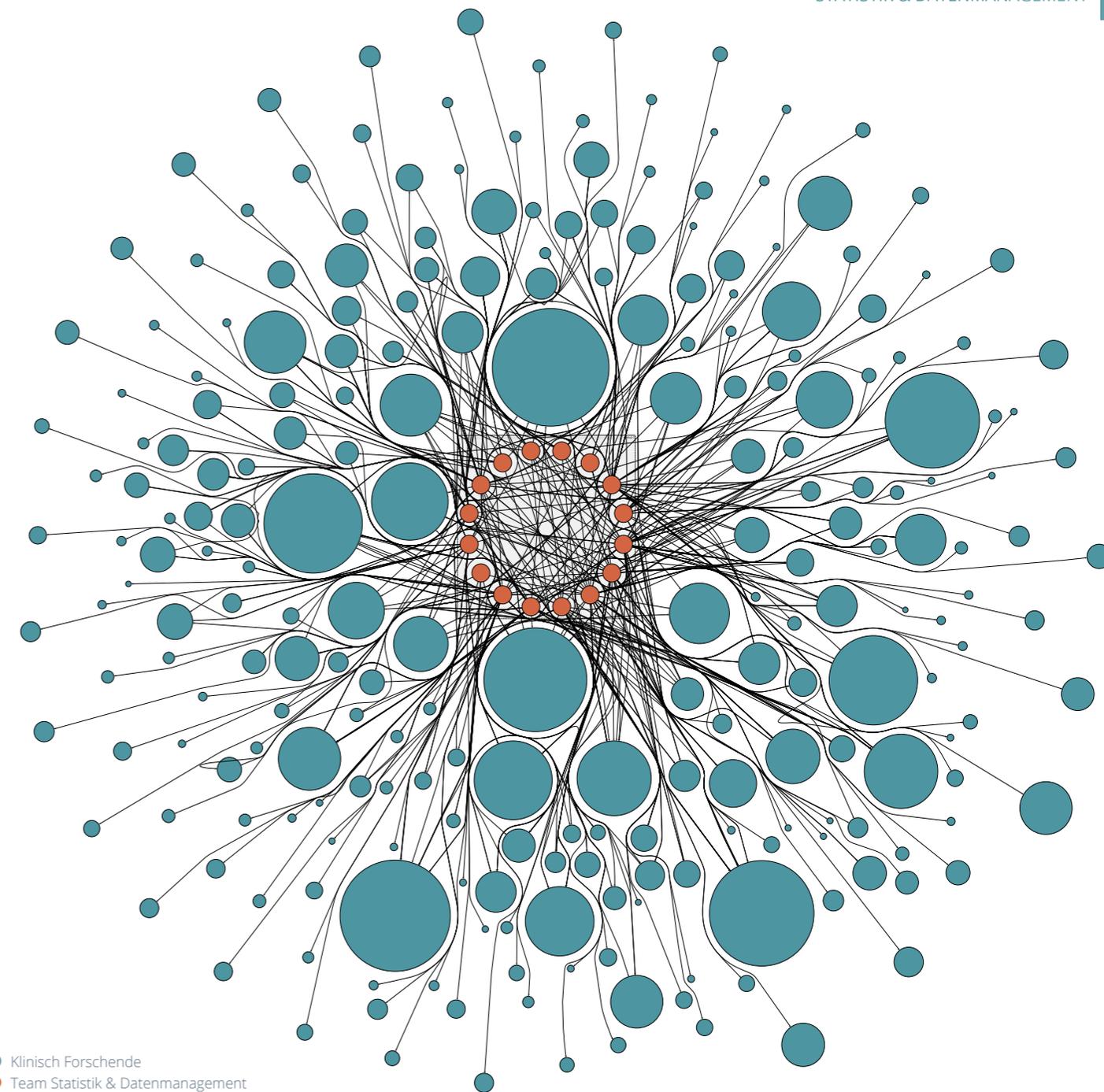
von Nerds, welche sich am liebsten hinter ihren Computern verschanzen. Sie sind im Gegenteil höchst interessiert an Studienideen jeder Art und unterstützen alle Forschungsvorhaben nach Kräften.

NATIONALES UND INTERNATIONALES DATENZENTRUM

Die CTU Basel führt die vor kurzem von der Dachorganisation Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) implementierte nationale Plattform für Datenmanagement an und nimmt so entscheidend Einfluss auf die Weiterentwicklung der vom gesamten CTU-Netzwerk genutzten Datenbank-Software secuTrial sowie auf den Aufbau zentral angebotener Datenmanagement-Dienstleistungen. Die Zertifizierung als Datenzentrum des European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN) wird die CTU Basel neu auch als erstklassigen Partner für internationale klinische Studien im akademischen Umfeld positionieren.

ZUR GRAFIK: INTENSIVE UND WACHSENDE FORSCHUNGSPARTNERSCHAFTEN

Die CTU pflegt viele und unterschiedlich intensive Partnerschaften mit klinisch Forschenden aus dem Universitätsspital Basel und umliegenden Einrichtungen. In dieser Grafik sind Forschende als grüne Punkte und die Mitarbeitenden des CTU-Teams Statistik & Datenmanagement als rote Punkte dargestellt. Die Flächengrösse der grünen Punkte repräsentiert die Anzahl der von CTU-Mitarbeitenden geleisteten Arbeitsstunden für Projekte des jeweiligen Forschenden. Dabei gibt es Kollaborationen wie beispielsweise das Aufsetzen und Betreuen von Datenbanken für Kohortenstudien, die über viele Jahre laufen und auf diese Weise gross werden. Bei kleinen Punkten handelt es sich meist um Abschätzungen von Stichprobengrössen, mit denen manchen Forschenden ausreichend gedient ist.



● Klinisch Forschende
● Team Statistik & Datenmanagement

Mit Interdisziplinarität zum Erfolg

Qualitätssicherung in der klinischen Forschung befindet sich weltweit im Umbruch. Auch das Monitoring-Team der CTU sieht sich mit neuen Herausforderungen konfrontiert und packt diese mit digitaler Technologie an.



Nicole Bruni, Emiilie Müller, Klaus Ehrlich, Astrid Roesler, Petra Forst, Patricia Arnaiz Jimenez (v.l.n.r.)

Seit 2009 verfolgt die CTU für die Qualitätskontrolle von akademischen klinischen Studien Strategien, um die Effizienz des klinischen Monitorings bei gleichbleibender Patientensicherheit und Datenqualität zu erhöhen und damit Kosten zu senken.

RISIKO-BASIERTER ANSATZ

Ein Grossteil der akademischen Studien weist im Vergleich zu Pharmastudien ein niedriges Risiko auf. Beispielsweise werden häufiger Studien mit bereits zugelassenen Arzneimitteln durchgeführt als solche, in denen Arzneimittel erforscht werden, deren Wirkungsmechanismus und Nebenwirkungsprofil noch nicht etabliert ist. Die Strategie des risiko-basierten Monitorings bezieht sich darauf, dass in solchen Studien der Umfang der Datenüberprüfung und der Dokumentenkontrolle weniger intensiv und mit Fokus auf die sicherheits- und qualitätsrelevanten Parameter durchgeführt werden kann.

Eine kürzlich publizierte retrospektive Analyse der Risiko-basierten Monitoringaktivitäten der CTU Basel zwischen 2012 und 2014 hat jedoch ergeben, dass auch diese Strategie sehr kosten- und zeitintensiv ist [1]. Insbesondere in erfahrenen und gut organisierten Studienteams stehen die meist geringfügigen Befunde, die durch das Monitoring aufgedeckt werden, in keinem Verhältnis zu den generierten Kosten. Es wurde daher nach neuen Wegen gesucht, die Qualitätskontrolle besser auf die Bedürfnisse der akademischen Forschung zuzuschneiden.

[1] von Niederhäusern B, et al. Generating evidence on a risk-based monitoring approach in the academic setting – lessons learned. BMC Med Res Methodol 2017; 17(1): 26.

NEUE WEGE GEHEN MIT ZENTRALEM MONITORING

Aus diesen Überlegungen ist ein neuer Ansatz entstanden, der als „zentrales Monitoring“ bezeichnet wird. Anstatt wie bisher alle Daten vor Ort im Studienzentrum durch einen erfahrenen Monitor überprüfen zu lassen, erfolgt ein Grossteil der Datenchecks automatisiert über das Datenzentrum. Voraussetzung für dieses Vorgehen ist es, dass die Studiendaten in einer Datenbank erfasst werden, was heute bei den meisten Studien zum Standard gehört. Decken diese automatisierten Checks Unregelmässigkeiten in der Konsistenz, Plausibilität oder Vollständigkeit der Daten auf, so kann das Studienzentrum kontaktiert und eine Monitoringvisite vor Ort geplant werden, um Probleme gemeinsam zu beheben. Anstatt wie früher routinemässig alle Studien in bestimmten Abständen zu überprüfen, können so auf Basis bestimmter Trigger die Monitoringressourcen gezielt dort eingesetzt werden, wo man sie benötigt.

Nach ersten positiven Anwendungen dieses Ansatzes in zwei grossen nationalen Kohortenstudien wird das zentrale Monitoring derzeit in zwei multizentrischen Interventionsstudien pilotiert. Bereits jetzt zeigt sich, dass die enge Abstimmung zwischen Studienleiter, Monitoren und Datenmanagern der Schlüssel zum Erfolg dieses Konzeptes ist.

Die TICH-NOAC* Studie: Pilotprojekt für zentrales Monitoring mit Datenzentrum CTU Basel

*Treatment of IntraCerebral Hemorrhage in patients on Non-vitamin K Oral AntiCoagulants with tranexamic acid



VERANTWORTLICH

Prof. Dr. med. Philippe Lyrer
Prof. Dr. med. Stefan Engelter

STUDIENTYP

multizentrisch, verblindet, randomisiert

PRIMÄRE FRAGESTELLUNG

Kann das Ausmass einer Nachblutung als Folge einer akuten Hirnblutung bei Patienten mit laufender NOAC-Therapie durch die Gabe von Tranexamsäure verglichen mit Placebo reduziert werden?

HINTERGRUND

Ein immer breiteres Patientenkollektiv nimmt NOACs (Novel Oral AntiCoagulants) zur Prophylaxe und Behandlung von thrombembolischen Erkrankungen ein. Die gefürchtetste Komplikation einer NOAC-Behandlung ist eine Hirnblutung. Patienten unter Antikoagulantien haben aufgrund von Nachblutungen häufig eine ungünstige Prognose mit einer Sterblichkeit von ca. 20% sowie einer hohen Rate von dauerhafter neurologischer Behinderung. Tranexamsäure ist eine seit mehr als 20 Jahren bekannte Substanz, die in vielen Bereichen der Medizin zur Stillung von Blutungen nach Unfällen oder bei Operationen eingesetzt wird.

WISSENSCHAFTLICHER UND GESELLSCHAFTLICHER KONTEXT

Obwohl immer häufiger NOACs eingesetzt werden, gibt es derzeit keine Evidenzbasierte Behandlungsoption für Patienten mit einer Hirnblutung. Die vorliegende Studie kann wertvolle Daten darüber liefern, ob Tranexamsäure das Risiko für Nachblutungen bei Patienten mit NOAC-Therapie reduzieren kann.

ERSTE SCHRITTE

Die TICH-NOAC Studie eignet sich als Pilotprojekt für zentrales Monitoring, da das Datenmanagement der CTU die Studiendatenbank für alle sechs schweizerischen Zentren aufgesetzt hat und betreut. Mit den Studienleitern besteht eine bereits langjährige, erfolgreiche Zusammenarbeit. Dies ist eine wichtige Voraussetzung, denn zentrales Monitoring beruht darauf, die wichtigsten Einflussgrößen auf die Patientensicherheit einerseits und die Datenqualität andererseits zusammen mit den Studienleitern zu identifizieren. Gemeinsam wird auch die Frequenz der automatisierten Datenabfragen festgelegt und bestimmt, welche Aktionen und Massnahmen eingeleitet werden sollen, wenn Unregelmässigkeiten auftreten.

Im Fall der TICH-NOAC Studie werden beispielsweise in allen Studienzentren die Dateneinträge zu jeder einzelnen Patientensite automatisiert überwacht. Das System erkennt fehlende und mangelhafte Informationen sofort und löst unmittelbar eine Meldung an den Datenmanager der CTU aus. Dieser kann in einer ersten Reaktion telefonisch mit dem betroffenen Zentrum in Kontakt treten, um die Ursachen zu finden und Hilfestellung anzubieten. Durch das frühzeitige Erkennen und Korrigieren von Problemen kann das reise- und zeitintensive „vor Ort“-Monitoring auf ein Minimum beschränkt werden.

VIEL POTENZIAL FÜR WEITEREN NUTZEN

Mit dem beschriebenen Ansatz können auch weitere Probleme bei der Studiendurchführung rechtzeitig erkannt werden. Beispiele sind das Nichterreichen von gesetzten Rekrutierungszielen, die fristgerechte Meldung

von unerwünschten Ereignissen oder die automatisierte Nachlieferung von Studienmedikation, die bei der TICH-NOAC Studie ebenfalls über Meldedaten der Datenbank gesteuert wird.

So soll das Konzept des zentralen Monitorings Schritt für Schritt auch bei anderen Studien zur Anwendung kommen. Dieses Vorgehen wird laufend evaluiert, um zu entscheiden, wie sich der klassische und der neue Ansatz für die bestmögliche Sicherstellung der Patientensicherheit und Datenqualität effizient ergänzen lassen.



Prof. Dr. med. Stefan Engelter
Leitender Arzt, Neurologie USB

„Das zentrale Monitoring ist ein sehr innovativer Ansatz. Unsere ersten Erfahrungen sind ermutigend. Dadurch wird die kompetenz-lösungsorientierte Zusammenarbeit mit der CTU um eine weitere Facette reicher.“

Das persönliche Gesicht der Forschung

Seit 2007 bietet die CTU den Service On Site Management an. Die Study Nurses springen ein, wo immer Hilfe benötigt wird. Studienärzte schätzen die reibungslose Zusammenarbeit und die professionelle Unterstützung in der Logistik und Dokumentation ihrer Studien.



Vanessa Grassetonio, Silke Purschke, Joyce Santos de Jesus, Karin Wild (v.l.n.r.)

Die Rahmenbedingungen für die patienten-orientierte Forschung haben sich seit 2007 stark verändert, die Anforderungen an das Studienpersonal sind gestiegen. Um die Qualität der Unterstützung seitens des On Site Managements zu gewährleisten, legt die CTU grossen Wert auf professionelle Einarbeitung sowie Aus- und Weiterbildung ihrer Study Nurses.

BINDEGLIED ZUM PATIENTEN

Study Nurses sind das persönliche Gesicht der Forschung. Sie sind Hauptansprechperson für Studienteilnehmende und vermitteln Vertrauen und Kompetenz gleichermaßen. Ihr Aufgabenbereich ist weit gefasst, sie müssen über zahlreiche und sehr heterogene Kompetenzen verfügen. Sie tragen ein hohes Mass an Verantwortung, was eine sorgfältige Einarbeitung und laufende Fortbildung verlangt. Viele der CTU-Study Nurses haben sich in den vergangenen Jahren über berufsbegleitende Studiengänge vertieft weitergebildet.

WISSEN WEITERGEBEN

Im Pool der CTU-Study Nurses hat sich über die Jahre eine grosse Vielfalt an Erfahrungen und Wissen angesammelt. In rund 80 klinischen Studien und Forschungsprojekten in unterschiedlichsten Indikationen und methodischen Settings waren sie massgeblich involviert. Diese breiten Kenntnisse sowie die ausserordentlich gute Vernetzung im gesamten Spital und mit externen Partnern wie Behörden, Firmen und Zulieferern werden von den Studienärzten sehr geschätzt. Die CTU-Study Nurses bieten zudem eine kostenfreie vierwöchige Einarbeitung

für neue Kolleginnen in klinischen Forschungsgruppen am DKF an. Sie halten zudem Vorträge, Workshops und Praktika im Rahmen des Zertifikats-Lehrgangs CAS Study Nurse/Coordinator.

KONTINUITÄT UND QUALITÄT

Neue Aufträge an das On Site Management Team werden intern besprochen. Es wird eine hauptverantwortliche Study Nurse bestimmt, die von mindestens einer Kollegin vertreten wird. Somit kann für alle Projekte bestmögliche Kontinuität gewährleistet werden.

INDIVIDUELLE UNTERSTÜTZUNG

Die Übernahme jedes neuen Auftrags bedeutet, dass sich die verantwortlichen Study Nurses sorgfältig in das jeweilige Thema einlesen, sowohl was die medizinisch-therapeutischen Aspekte, den wissenschaftlichen Hintergrund als auch die studienspezifische Logistik betrifft. Nur so können Study Nurses jedem einzelnen Patienten gegenüber kompetent auftreten und individuelle Lösungen für die Vielzahl von klinischen Studien und Forschungsprojekten liefern.



PD Dr. med. Martin Hardmeier
Oberarzt, Klinische Neurophysiologie USB

„Die vom Schweizerischen Nationalfonds geförderten Projekte der klinischen Neurophysiologie haben durch die kontinuierliche Unterstützung der CTU im On Site Management auf verschiedenen Ebenen profitiert. Besonders hervorzuheben ist die niedrige ‚Verlustrate‘ an Studienpatienten. Bei einer longitudinalen Observationsstudie mit elektrophysiologischen Methoden konnten nach 2 Jahren 80% der eingeschlossenen Patienten nachuntersucht werden, was nicht zuletzt der guten Kommunikation mit den Patienten zu verdanken ist. Weiterhin ist die Unterstützung in der Kommunikation mit dem ethischen Komitee und anderen Zentren in multizentrischen Studien eine grosse Hilfe.“



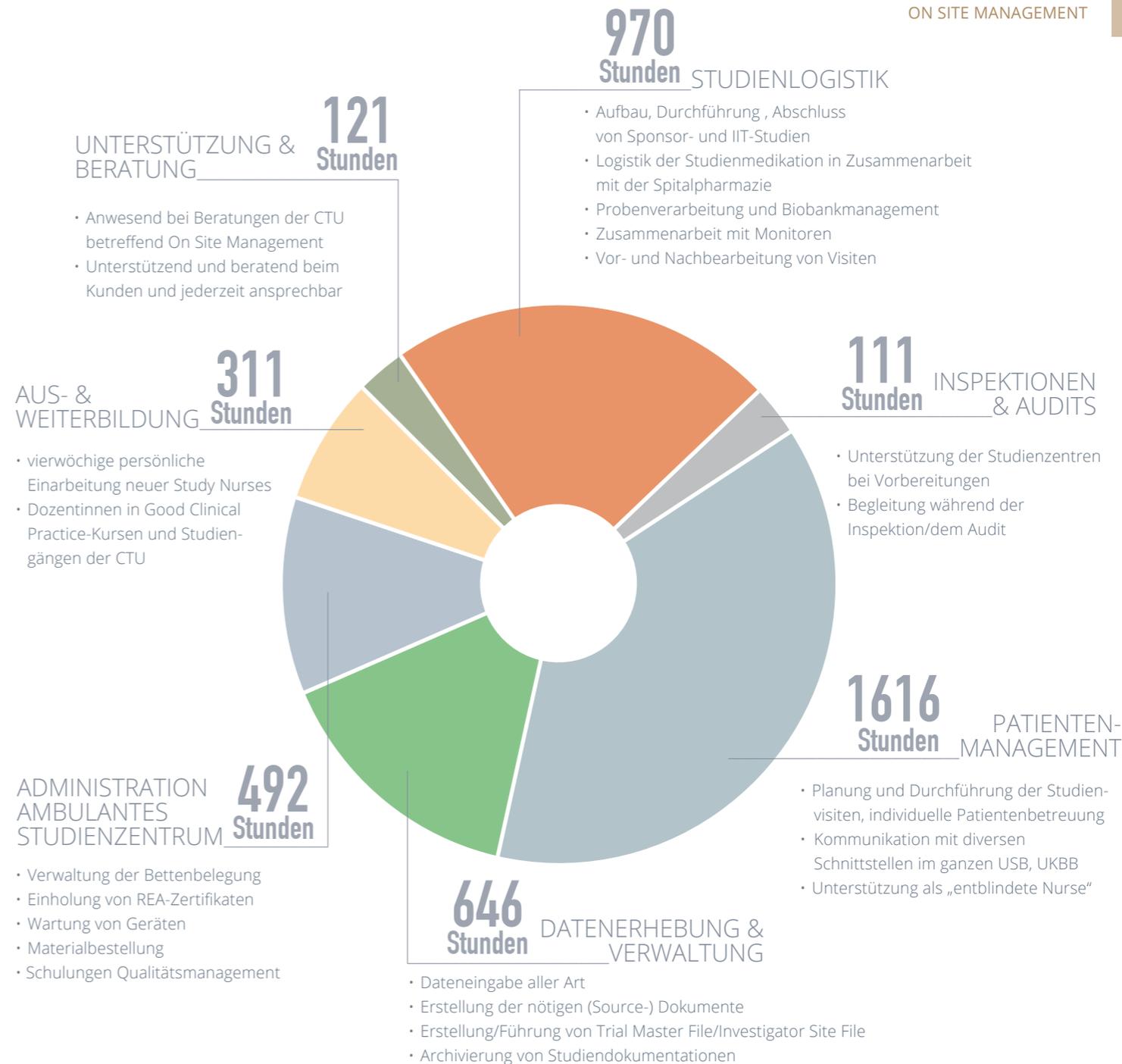
PD Dr. med. Geert Pagenstert
Leitender Arzt, Team Knie, Orthopädie und Traumatologie USB

„Die Zusammenarbeit mit der CTU war immer äusserst professionell. Das gesamte Patientenmanagement für die Studie war sehr angenehm. Alle Termine wurden selbständig von der Nurse erfasst, bei Bedarf war sie selbst in der Sprechstunde anwesend oder hat die nötigen Fragebögen bereit gelegt. Die Monitor-Besuche wurden professionell vorbereitet und durchgeführt, so dass meine Zeit bei diesen Veranstaltungen sehr begrenzt gehalten werden konnte.“



PD Dr. med. Gian Marco De Marchis
Oberarzt, Neurologie und Stroke Center USB

„Die Study Nurses der CTU unterstützen wesentlich die laufende, prospektive Studie über die Ankunftsverspätung von Patienten mit akutem Hirnschlag. Die Nurses befragen täglich und unermüdlich die Hirnschlagbetroffenen und tragen dazu bei, Licht ins Dunkel der ‚Prehospital Phase‘ zu werfen: eine super Leistung!“



Komfort für Patienten & Forschende

Im Ambulanten Studienzentrum kommen Forschungsgruppen aus verschiedenen Fachgebieten zusammen, um ihre Studien durchzuführen. Es findet ein reger Austausch zwischen den einzelnen Mitarbeitenden statt und Probleme oder Fragen können mit den CTU-Study Nurses schnell gelöst werden.



Seit Oktober 2015 verfügt das Departement Klinische Forschung über ein Ambulantes Studienzentrum (ASZ). Es bietet moderne Infrastruktur und geschultes Personal der CTU, welches die Forschungsgruppen abseits des Routinespitalbetriebes unterstützt. Die Räumlichkeiten des ASZ bieten die passende Ausstattung für die Durchführung von Studien aller Phasen.

- ✓ **Räumlichkeiten**
- 5 Zimmer, ausgestattet mit Untersuchungsstühlen, wahlweise auch mit Patientenbetten
 - Labor
 - Küche

- ✓ **MEDIZINISCHE GERÄTE**
- Zentrifugen
 - Infusomaten
 - Perfusoren
 - EKG-Apparate
 - Blutdruckgeräte

- ✓ **Verbrauchsmaterialien**
- Spritzen/Monovetten
 - Kanülen
 - Infusionsmaterial inkl. Infusionen
 - Entsorgungsbehälter

- ✓ **MEDIKAMENTE & PROBEN**
- Überwachter Schrank zur Lagerung bei Raumtemperatur
 - abschliessbare Kühltische
 - Tiefkühler -20° und -80° zur Zwischenlagerung

- ✓ **SUPPORT**
- Geschulte Study Nurses unterstützen bei:
- Studienplanung
 - Studiendurchführung
 - Rekrutierung von Probanden und Patienten
 - Patientenmanagement

- ✓ **Webbasiertes Qualitätsmanagement**



Prof. Dr. med. Dirk Fischer
Leitender Arzt, Neuro- und Entwicklungs-
pädiatrie, Leitender Arzt Elektrophysio-
logie UKBB

„Unser Team von der neuromuskulären Arbeitsgruppe am UKBB hat die Zusammenarbeit mit dem CTU-Team vom Ambulanten Studienzentrum im Zusammenhang mit unseren Studien als ausserordentlich hilfreich, freundlich und kompetent empfunden. Insbesondere schätzen wir die absolute Zuverlässigkeit. Es sind nie Zwischenfälle aufgetreten, die im Nachhinein Probleme bereitet hätten.“



Dr. med. Bettina Bannert
Studienärztin,
Rheumatologie USB

„Wir Rheumatologen bedanken uns für die tolle Unterstützung, die wir durch die CTU und ihre Study Nurses erfahren. Egal, ob es die Betreuung unserer Studienpatienten im Ambulanten Studienzentrum ist, die Mitarbeit in der Rheumatologischen Studienambulanz oder der Kontakt mit Monitoren, Sponsoren, Kurieren, Labor, Apotheke und allem voran unseren Studienpatienten: die CTU-Study Nurses vollbringen immer wieder Höchstleistungen, mit Blick fürs grosse Ganze genauso wie fürs Detail und das auf herzliche und sympathische Art und Weise. Herzlichen Dank!“

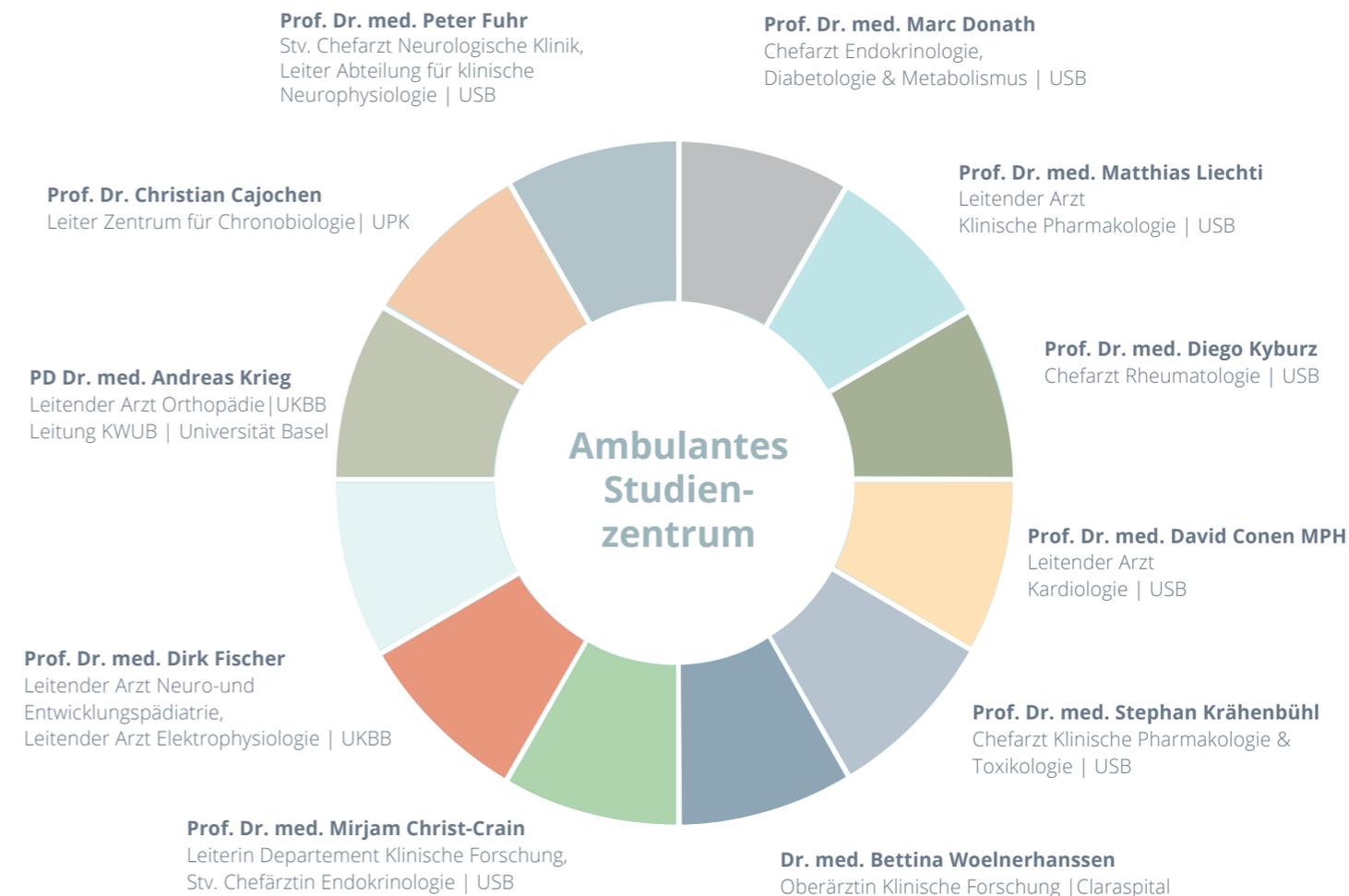


Janine Weibel
PhD Studentin Psychologie,
Zentrum für Chronobiologie UPK

„Hervorragend ausgestattete Abteilung mit Zugang zur Radiologie. Ideal für mehrstündige klinische Studien mit MRT-Untersuchung. Vor Ort ist ein professionelles Team, welches äusserst flexibel Zimmeranfragen bearbeitet und erfüllt. Zusätzlich wurden unsere Extrawünsche wie zum Beispiel die Benutzung von Betten oder das Verbergen von Zeitangaben ermöglicht. Des Weiteren konnten wir durch die dazugehörige Küche die studienspezifische Verpflegung eigenständig und ohne Schwierigkeiten vorbereiten.“

Viele Forschungsgruppen nutzen das ASZ

Das Ambulante Studienzentrum wird seit seiner Eröffnung im Oktober 2015 von rund 10-15 Forschungsgruppen gleichzeitig genutzt. Das Spektrum der vertretenen Abteilungen intern und extern ist dabei breit gefächert.



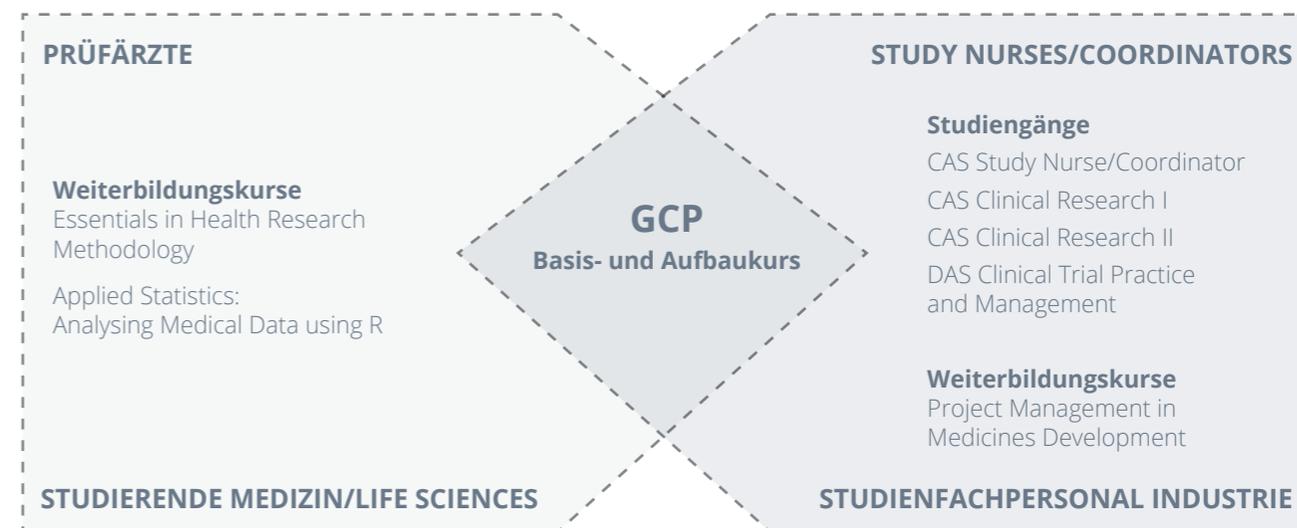
Für jeden die passende Weiterbildung

Das Aus- und Weiterbildungsteam der CTU betreut jährlich rund 700 Schulungsteilnehmer und koordiniert 45 verschiedene Fachreferenten. Die Vortragenden sind Experten verschiedenster Disziplinen aus der akademischen Forschung, der Industrie, den Ethikkommissionen und zunehmend auch aus den eigenen Reihen. Diese Diversität ermöglicht Schulungsangebote für alle Berufsgruppen.



Annett Fröhlich, Daniel Hammes, Marie-Mi Bonde Hansen, Sandra Kohlmaier, Barbara Peters (v.l.n.r.)

Das Schulungsangebot der CTU wurde in den letzten 10 Jahren kontinuierlich ausgebaut und inhaltlich weiterentwickelt. Die Curricula wurden jeweils unter Berücksichtigung des Vorwissens und mit Blick auf die Aufgabenbereiche einer gewissen Berufsgruppe zusammengestellt. Da die Rollen und Verantwortlichkeiten innerhalb einer klinischen Forschungsgruppe aber fließend sind und sich mit zunehmender Berufserfahrung auch wandeln können, profitiert ein deutlich breiteres Publikum von den einzelnen Schulungen.



DAS (Diploma of Advanced Studies) CAS (Certificate of Advanced Studies) GCP (Good Clinical Practice)

Diese Darstellung zeigt, für welche Berufsgruppe sich welche Schulungen besonders eignen. Alle Kursangebote stehen grundsätzlich aber allen Interessierten offen. Sie werden laufend inhaltlich angepasst. Das Feedback der Teilnehmenden ist dafür eine wichtige Referenz.



Caroline Kulangara, wiss. Mitarbeiterin am USB, arbeitet im Bereich Biobanking mit Fokus auf Qualitätsmanagement und Verarbeitung von Studienproben

Zum **GCP-Basis- und Aufbaukurs**: „Mein Arbeitsbeginn im Cardiocascular Research Institute Basel (CRIB) erfolgte durch ein Praktikum im Juli 2016, um einen Einblick und Einstieg in den Bereich der klinischen Forschung zu bekommen. Die Forschung von neuen Interventionen am Menschen ist sehr wichtig, um unsere Medizin laufend zu verbessern. Die GCP-Kurse haben mir nochmals verdeutlicht wie wichtig es ist, dass der Schutz der Patienten und die Qualität der erhobenen Daten zu jeder Zeit gewährleistet wird und einen lehrreichen Einblick in die entsprechenden Richtlinien und Gesetzgebungen vermittelt.“



Franziska Jordan, Study Nurse am USB, managt Industriestudien und internationale Investigator-initiierte Studien

Zum Studiengang **DAS Clinical Trial Practice and Management**: „Ja, ich kann sehr viel vom Gelernten in meinen Berufsalltag integrieren. Da ich schon lange an verschiedenen Studien arbeite, hatte ich eine gute Grundlage, jedoch fehlten mir viele kleine Details, die ich im DAS lernen konnte und welche mir das Arbeiten mit Studien vereinfachen. Ausserdem erhalte ich gute Einblicke in andere Studien und Forschungsgebiete.“



Christiane Pudenz, PhD Studienkoordinatorin für Interventions- und Beobachtungsstudien USB

Zum Studiengang **DAS Clinical Trial Practice and Management**: „Der Studiengang ist sehr hilfreich, um meine Arbeit als Studienkoordinatorin auf hohem Niveau durchzuführen. Er hat mir umfangreichere Kenntnisse über Abläufe und Organisation klinischer Studien ermöglicht, die ich nicht alleine durch die Tätigkeiten in meinem Arbeitsumfeld gewonnen hätte. Zum besseren Verständnis der Strukturierung klinischer Studien hat ein einwöchiges Praktikum bei einer Pharmafirma beigetragen. Im Kontakt mit unserem industriellen Sponsor sind mir so deren Abläufe vom Data Cleaning, Monitoring und der Studienplanung transparenter geworden.“

Vom „training on the job“ zur strukturierten Ausbildung

Die CTU setzt sich seit ihren Anfängen für eine gezielte Schulung auch des nicht-ärztlichen Studienfachpersonals ein. Study Nurses/Coordinators sind ein wesentlicher Teil des operativen Studienteams. Sie sind massgeblich an der Planung und Durchführung klinischer Studien beteiligt. Die Bewältigung ihrer vielfältigen Aufgabenbereiche erfordert fundierte Kenntnisse zu wissenschaftlichen, ethischen und regulatorischen Anforderungen der patienten-orientierten Forschung.

MASSGESCHNEIDERTE STUDIENGÄNGE

Bereits 2010 lancierte die CTU den ersten Studiengang mit einem Curriculum, das auf die umfassenden Verantwortlichkeiten dieser Berufsgruppe zugeschnitten war. Mit der Modularisierung der Inhalte in die Studiengänge CAS Clinical Research I und II im Jahr 2015 wurde mehr Flexibilität für die Teilnehmenden geschaffen. Seit 2016 gibt es mit dem CAS Study Nurse/Coordinator einen stark praxisorientierten Studiengang in deutscher Sprache, der sich besonders für Berufseinsteigerinnen eignet. Derzeit arbeiten die Schulungsexperten der CTU daran, die Studiengänge durch Online-Kursmodule zu bereichern.

EINARBEITUNG NACH PLAN

Am Ambulanten Studienzentrum, das seit Oktober 2015 besteht, können Study Nurses und Studienkoordinatorinnen, die neu am Universitätsspital Basel ihre Tätigkeit aufnehmen, vom Team der CTU-Study Nurses umfassend in ihr

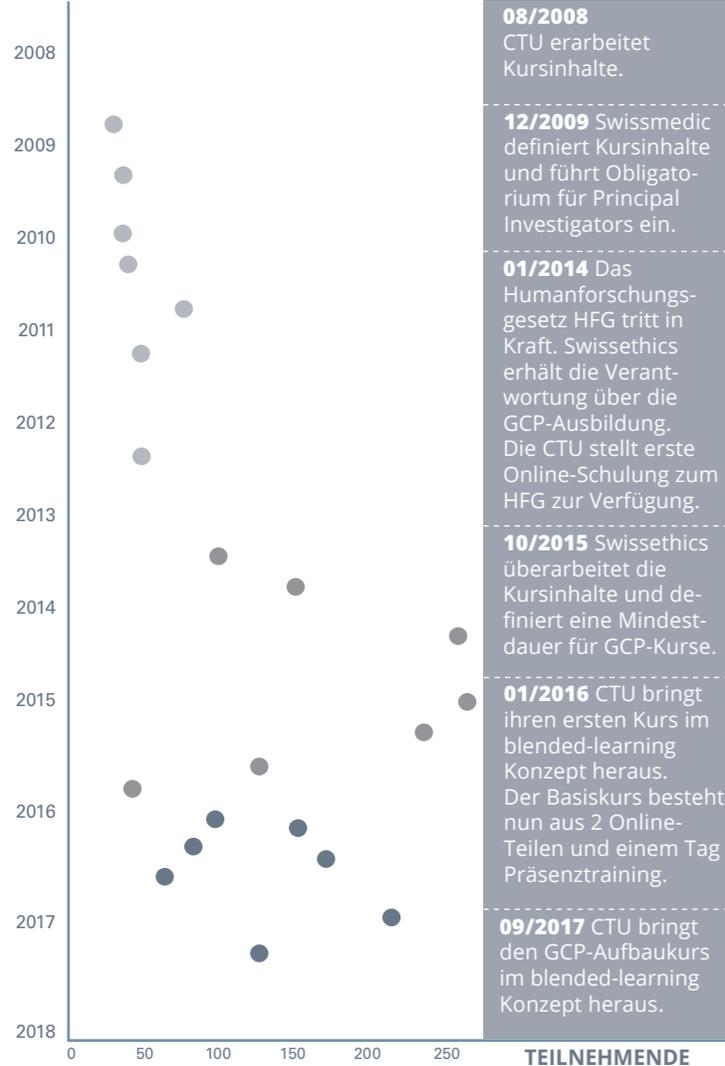
Aufgabengebiet eingeführt werden. In der vierwöchigen Einarbeitungszeit erhalten die neuen Kolleginnen eine fachliche Grundschulung, Orientierung zu bestehenden Qualitätssystemen und Zugang zu allen forschungsspezifischen Ressourcen und hausinternen Kontakten. Ergänzend besuchen sie die Good Clinical Practice (GCP)-Kurse kostenlos.

EINHEITLICHE FUNKTIONSBESCHREIBUNGEN

Seit kurzem arbeiten Study Nurses/Coordinators im Universitätsspital Basel nach einheitlichen Funktionsbeschreibungen, die auf Initiative der CTU zusammen mit Verantwortlichen der Personalabteilung des Universitätsspitals Basel entwickelt worden sind. Sie definieren die Aufgabengebiete dieser für die klinische Forschung so wichtigen Berufsgruppe und schaffen mit drei Entwicklungsstufen (Study Nurse/Coordinator, Senior und Leitende/r Study Nurse/Coordinator) Klarheit über die Verantwortlichkeiten innerhalb eines Studienteams.

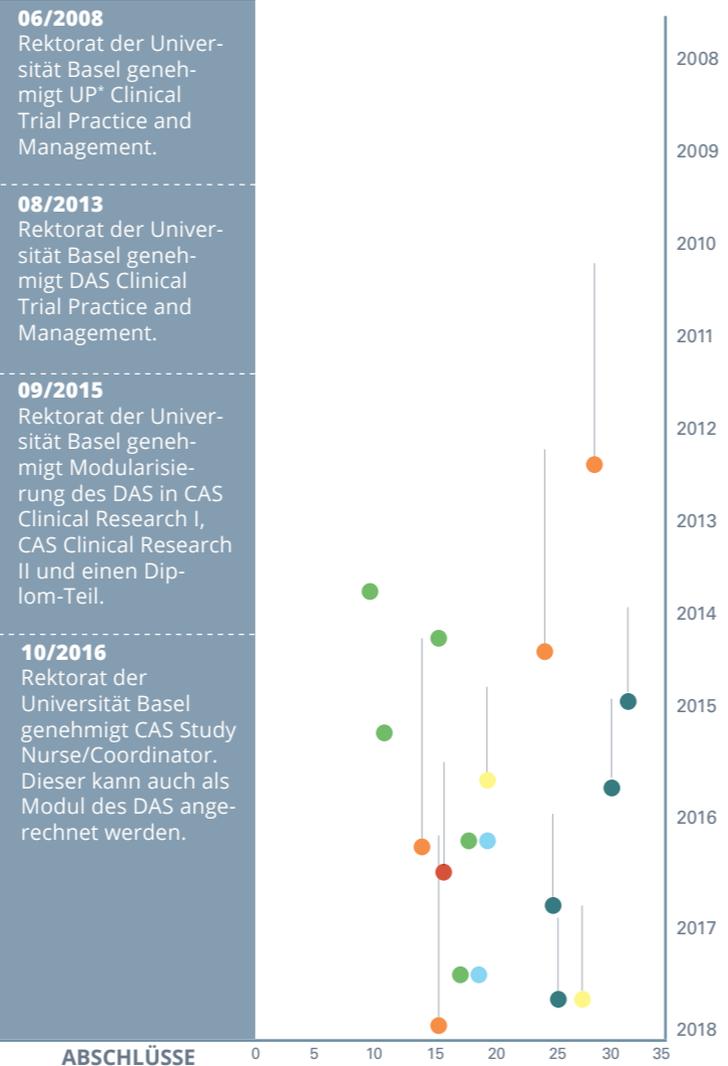
Im Laufe der letzten 10 Jahre wurden an der CTU stets neue Schulungsangebote etabliert und bestehende weiterentwickelt. Um dem weiterhin wachsenden Interesse zu entsprechen, spezialisiert sich die CTU zunehmend auf „blended-learning“ Konzepte, also Schulungen, in denen Online-Kurse mit Präsenztraining kombiniert werden.

GCP-KURSE



- Clinical Investigator Course
- GCP für Investigator Sponsor – Investigator und Study Manager
- GCP-Basis- und Aufbaukurs
- HFG Online-Schulung: seit 2014 mehr als 800 Absolventen

STUDIENGÄNGE & WEITERBILDUNGSKURSE



- DAS Clinical Trial Practice and Management
- CAS Clinical Research I
- CAS Clinical Research II
- CAS Study Nurse/Coordinator
- Applied Statistics: Analysing Medical Data using R
- Project Management in Medicines Development
- Dauer eines Studiengangs
- * UP (University Professional)

08/2008 CTU erarbeitet Kursinhalte.

12/2009 Swissmedic definiert Kursinhalte und führt Obligatorium für Principal Investigators ein.

01/2014 Das Humanforschungsgesetz HFG tritt in Kraft. Swissethics erhält die Verantwortung über die GCP-Ausbildung. Die CTU stellt erste Online-Schulung zum HFG zur Verfügung.

10/2015 Swissethics überarbeitet die Kursinhalte und definiert eine Mindestdauer für GCP-Kurse.

01/2016 CTU bringt ihren ersten Kurs im blended-learning Konzept heraus. Der Basiskurs besteht nun aus 2 Online-Teilen und einem Tag Präsenztraining.

09/2017 CTU bringt den GCP-Aufbaukurs im blended-learning Konzept heraus.

06/2008 Rektorat der Universität Basel genehmigt UP* Clinical Trial Practice and Management.

08/2013 Rektorat der Universität Basel genehmigt DAS Clinical Trial Practice and Management.

09/2015 Rektorat der Universität Basel genehmigt Modularisierung des DAS in CAS Clinical Research I, CAS Clinical Research II und einen Diplom-Teil.

10/2016 Rektorat der Universität Basel genehmigt CAS Study Nurse/Coordinator. Dieser kann auch als Modul des DAS angerechnet werden.

Erfahrungsberichte aus den Weiterbildungskursen



Ursina Honegger, PhD Studentin am USB, macht Datenanalyse für die Basel VIII Studie

Zum Kurs **Essentials in Health Research Methodology**: „Inhalte aus dem Kurs wie beispielsweise ‚Randomized Controlled Clinical Trials (RCTs), Systematic Reviews and Meta-Analysis‘ werde ich in Zukunft sicher immer wieder brauchen können, vor allem bei der Beurteilung und Einschätzung von publizierten Studien. Vom Kurs ‚Observational Studies and Analysis of Observational Datasets‘ konnte ich Tipps für die statistische Auswertung bereits in meinen Analysen anwenden.“



Patrick Badertscher, Assistenzarzt Kardiologie am USB, beschäftigt sich mit der Auswertung der Basel IX Synkope-Studie

Zum Kurs **Applied Statistics using R: Analysing Medical Data**: „Der Kurs hat mir geholfen das Programm noch besser kennenzulernen. Das Gelernte hilft mir nun bei der Auswertung der Studienergebnisse. Die Kursunterlagen dienen weiterhin als Nachschlagewerk. Besonders freut mich, dass ich nun dank dem Kurs schöne Grafiken für meine Ergebnisse erstellen kann.“

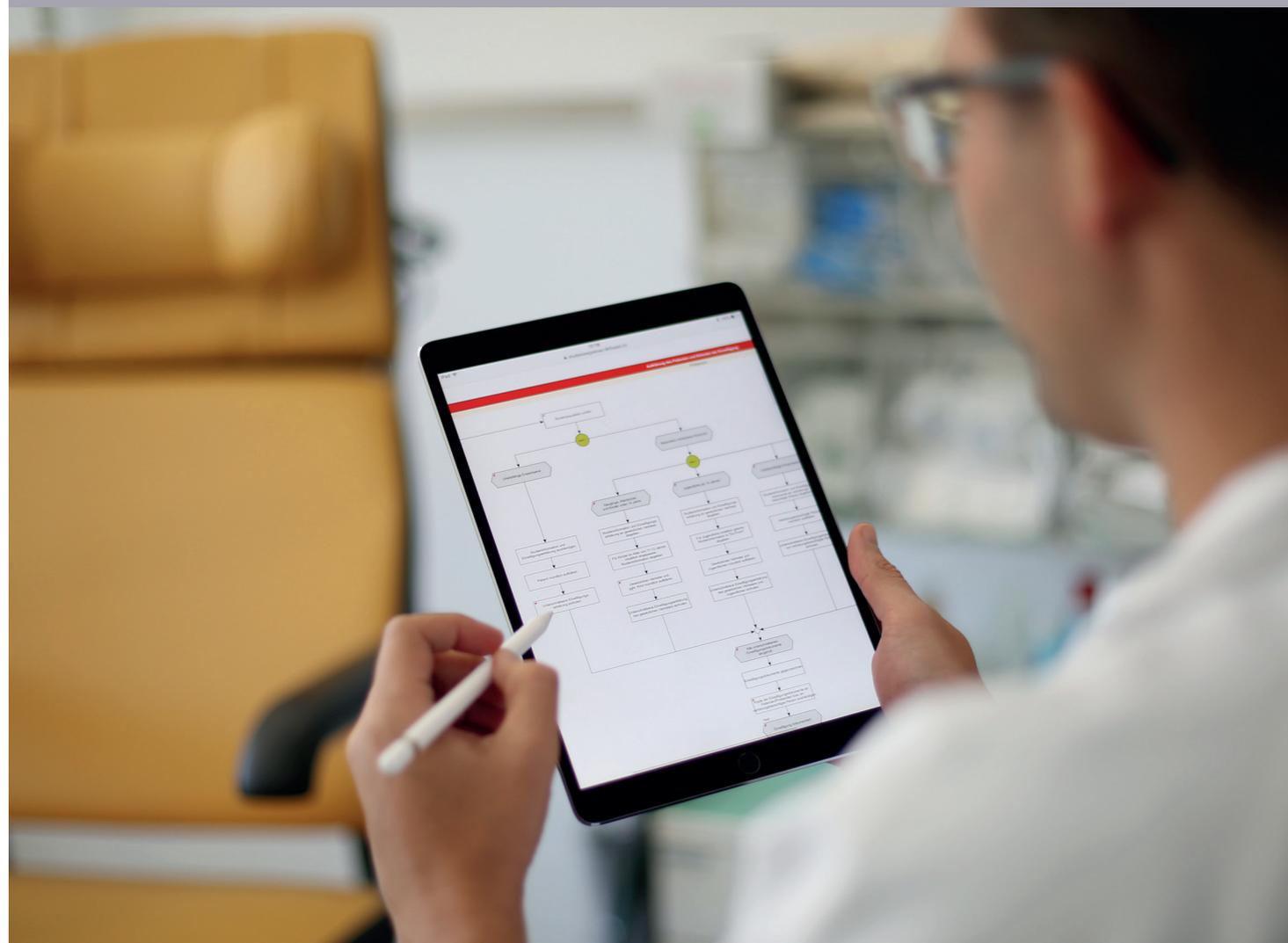


Beate Hartmann, PhD Senior Study Coordinator am USB, ist für Pharma-gesponserte Interventionsstudien verantwortlich

Zum Kurs **Project Management**: „Wenn ich nun eine neue Studie übernehme, kann ich dank diesem Kurs einen Projektmanagementplan erstellen. Ausserdem fallen mir bei unterschiedlichen Arbeitssituationen immer wieder bestimmte Kursinhalte ein: z.B. als eine Clinical Research Organisation (CRO) von uns Arbeiten verlangte, die ursprünglich nicht vorgesehen waren, wusste ich, wie wir mit solchen ‚scope creeps‘ umgehen können. In einem anderen Fall kam mir das Gelernte aus dem Bereich Zeitmanagement zu Gute. Insgesamt denke ich, dass ich enorm von diesem Kurs profitieren werde.“

Schlaue Software-Lösungen

Qualitätsmanagement für klinische Studien ist wichtig und ist mit dem Multifunktionstool „Studienwegweiser“ nicht kompliziert.



Neben der Neugier der Forschenden und der Freude daran, neues Wissen zu generieren, ist die Reproduzierbarkeit einer Studie ein wichtiger Aspekt der klinischen Forschung. Dies setzt unter anderem eine transparente und konsistente Durchführung aller Studienaktivitäten voraus. Eines der Instrumente dies zu erreichen, sind sogenannte Standard Operating Procedures (SOPs) detaillierte Beschreibungen von Arbeitsprozessen, die eine gleichartige Durchführung bestimmter Arbeiten ermöglichen sollen, unabhängig von der jeweils agierenden Person.

HERAUSFORDERUNG QUALITÄTSMANAGEMENT

Eine der grössten Herausforderungen für den klinisch forschenden Arzt ist die Bewältigung der vielfältigen Anforderungen, die das gesetzeskonforme Qualitätsmanagement klinischer Studien mit sich bringt. Es ist häufig schon schwierig genug, die Aufgaben in Klinik und Patientenversorgung einerseits und die steigenden Ansprüche an die Planung, Genehmigung und Durchführung einer klinischen Studie andererseits unter einen Hut zu bringen.

Dem grossen Zusatzaufwand, den darüber hinaus die Etablierung, Einführung und Überprüfung von sogenannten Standardarbeitsprozessen (Standard Operating Procedures, SOPs) für ein Projekt bedeutet, sind insbesondere kleine Forschungsgruppen nicht gewachsen.

SOFTWARELÖSUNGEN ALS ANTWORT

Die CTU ist sich dieser Problematik bewusst und hat schon in ihrer Anfangszeit versucht, Lösungen zu präsentieren.

Ziel ist es, ein Qualitätsmanagementsystem zu entwickeln, das unter Berücksichtigung der gesetzlichen Anforderungen auf die Bedürfnisse der akademischen klinischen Forschung zugeschnitten ist und das sich einfach in den Forschungsalltag integrieren lässt.

In einem ersten Schritt wurden von der CTU eine Reihe von Standardprozessen bereitgestellt, die alle gesetzlich vorgeschriebenen Bereiche der Studiendurchführung abdecken. Auf Initiative des Bereichs Medizin und mit Finanzierung aus dem sogenannten Wissenschaftspool – ein Forschungsförderungsinstrument aus dem Honorarpool des Bereichs Medizin – wurden diese Prozesse 2011 in eine webbasierte Softwarelösung eingebettet.

Diese als „Studienwegweiser“ bezeichnete Softwarelösung war ein wichtiger Schritt, um nicht nur die Darstellung sondern auch den Zugriff und die Verwaltung der SOPs für Forschende deutlich zu vereinfachen und intuitiver zu gestalten.

✓ SOP-VERWALTUNG

Der Studienwegweiser stellt Basis-SOPs zur Verfügung und ermöglicht die Erstellung und Verwaltung eigener SOPs.

✓ SOP-EDITOR

Mit dem Online-Editor wird das Erstellen von SOP-Diagrammen in Zukunft leicht gemacht.

✓ TEAM-VERWALTUNG

Mit dem Service „Forschungsprofil“ werden Lebensläufe, Stellenbeschreibungen und Kompetenzen aller Teammitglieder ganz einfach verwaltet.

400 NUTZER

Eine grundlegende Überarbeitung des Studienwegweisers erfolgte 2014 mit der Einführung des Humanforschungsgesetzes. Sämtliche Prozesse wurden an die neue Gesetzgebung angepasst. Zudem standen im Zuge des Aufbaus des Departements Klinische Forschung weitere Ressourcen für technische Neuerungen zur Verfügung.

Das neu am DKF etablierte Team „Web- und Applikationsentwicklung“ programmierte zahlreiche Erweiterungen, die auf Rückmeldungen des wachsenden Nutzerkreises beruhen. So konnte 2015 allen Forschungsgruppen am DKF gratis eine neue Version des Studienwegweisers zur Verfügung gestellt werden.

Mittelweile verzeichnet der Studienwegweiser an die 400 aktive Nutzer. Erste Erfahrungen im Rahmen von Swissmedic-Inspektionen haben gezeigt, dass das System auch behördenseitig die inhaltlichen und

technischen Anforderungen an ein GCP-kompatibles Qualitätsmanagementsystem erfüllt.

VALIDIERUNG ALS NATIONALES TOOL

Auf Interesse stösst das neue Qualitätsmanagementinstrument nicht nur bei Forschungsgruppen am DKF. Die Swiss Clinical Trial Organisation erwägt derzeit, das Programm für den Gebrauch auf nationaler Ebene weiterzuentwickeln. Vor diesem Hintergrund wird der Studienwegweiser derzeit als validierte Softwarelösung überarbeitet und um einige neue Funktionen erweitert.

Damit sind die Weichen in Richtung einer national harmonisierten Softwarelösung für das Qualitätsmanagement akademischer klinischer Studien gestellt, die mit einer Reihe von intuitiven Funktionen eine Anpassung auf die individuellen Bedürfnisse der Institution und Forschungsgruppe zulässt.



Dr. Marc Urich
Head Pharmaceutical Medicine Unit
Swiss TPH

„Lange waren wir beim Swiss TPH auf der Suche nach einer effizienten Lösung, die uns erlaubt, unsere Prozesse zur Durchführung von klinischen Studien unter Ressourcenlimitierten Bedingungen abzubilden. Mit dem Studienwegweiser der CTU Basel haben wir für uns das ideale SOP-Management System gefunden. Es ist robust genug, um einheitliche Qualitätsstandards zu leben und bietet ausreichend Flexibilität, um auf die ständig neuen Herausforderungen unserer Tätigkeit zu reagieren. Grosser Dank gilt dem CTU-Team, die uns bei der Einführung so tatkräftig unterstützt haben.“



Dr. med. Bettina Winzeler
Oberärztin Endokrinologie, Diabetologie
und Metabolismus USB

„Alle Prozessbeschreibungen – von der Studienplanung, über die Durchführung bis zum Abschluss – stehen den Forschungsgruppen jederzeit zur Verfügung und können selbstständig und individuell trainiert werden. Dies ist enorm hilfreich und verhindert, dass jede Forschungsgruppe ihre allgemeinen SOPs neu erfinden muss. Nebst den allgemeinen SOPs haben wir als Forschungsgruppe die Möglichkeit, unsere eigenen studienspezifischen Arbeitsanweisungen hochzuladen. Dies vereinfacht die Verwaltung und Dokumentation der Trainings und ermöglicht uns eine gute Übersicht.“

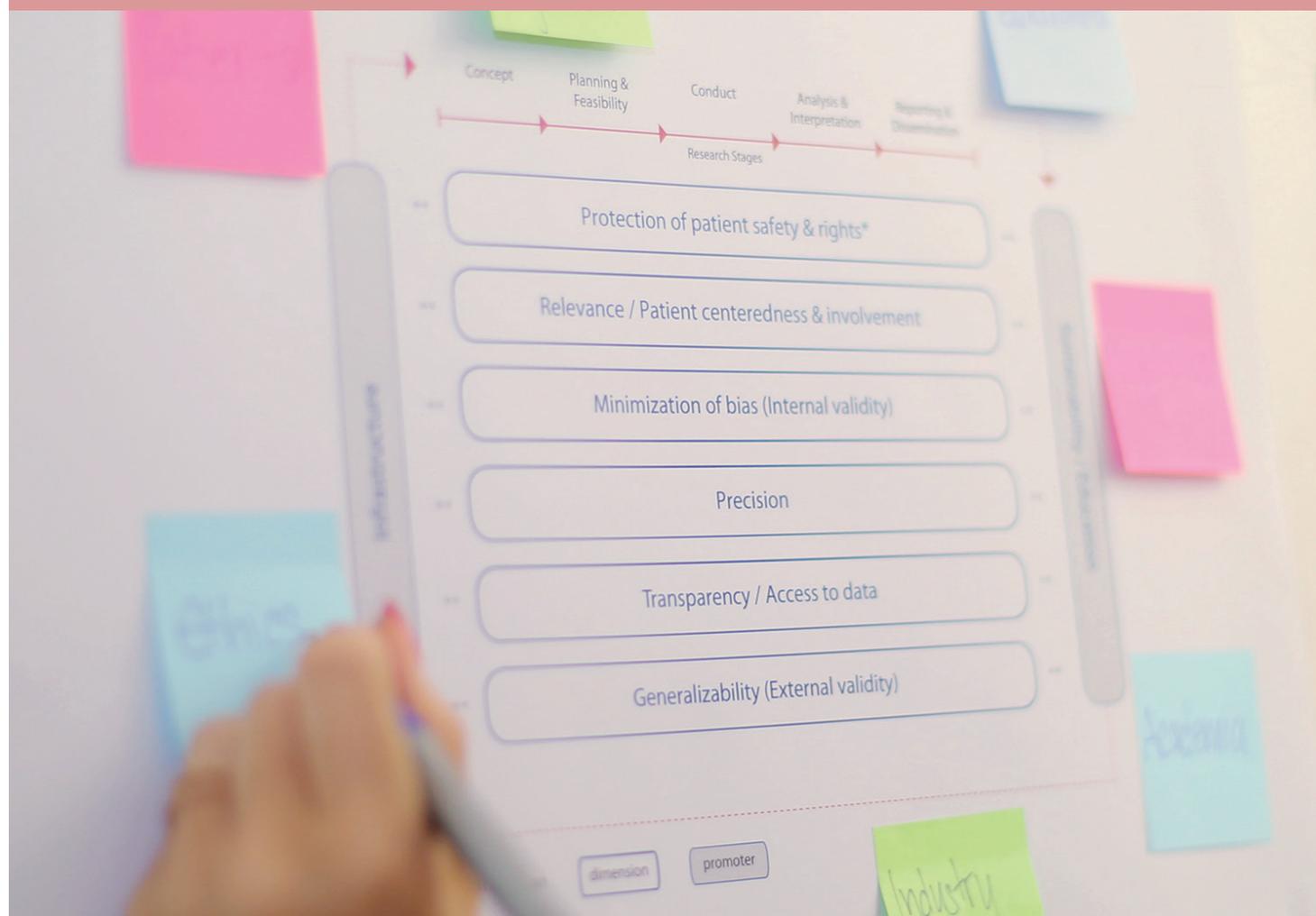


Dr. med. Jens Wuerfel
CEO MIAC AG

„Auch die MIAC AG nutzt den Studienwegweiser seit 2015 als Instrument zur Verwaltung ihrer Qualitätsmanagement-Dokumente sowie als Trainingstool für ihre Mitarbeitenden. Als Imaging CRO in grossangelegten klinischen Multizenter-Studien hauptsächlich auf dem Gebiet der Multiplen Sklerose unterliegt die Gesellschaft den ICH-GCP Richtlinien sowie allen regulatorischen Anforderungen und wird regelmässig auditiert. Der Studienwegweiser hat den gesamten Verwaltungsprozess der SOPs und der relevanten Dokumente wesentlich vereinfacht und ist für die MIAC AG zum unerlässlichen Qualitätsmanagement-Instrument geworden.“

Fokus auf Evidenz und Innovation

Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der CTU Basel sind nicht nur Dienstleister für die klinische Forschung. Sie verstehen sich auch als akademische Partner, die klinische Studien inhaltlich mitgestalten und eigene Forschungs- und Innovationsprojekte anstossen und umsetzen.



Warum wollen Sie zu uns und nicht zu einer klassischen Contract Research Organisation? Auf diese in Bewerbungsgesprächen gerne gestellte Frage gibt es für die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der CTU Basel eine einfache Antwort: Sie möchten nicht nur kompetenter Dienstleister für die klinische Forschung sein, sondern in einem akademischen Umfeld arbeiten, das eigenen wissenschaftlichen Gestaltungsspielraum zulässt.

WISSENSCHAFTLICHER PARTNER

Das Einbringen von methodischem, statistischem und technischem Knowhow ist vor allem bei akademischen Forschungsprojekten, also solchen hinter denen kein hochprofessioneller, mit einer Vielzahl von Forschungs- und Entwicklungsfachleuten ausgestatteter Industrie-Sponsor steht, eine zentrale Aufgabe der CTU-Expertinnen und -Experten.

Sie tragen wesentliche Verantwortung für die Entwicklung neuer Studienprotokolle sowie die Aufbereitung, Analyse und Interpretation der Studiendaten. Ihre Rolle ist somit häufig die eines wissenschaftlichen Partners, der gemeinsam mit den Forschenden die Studienprojekte von Beginn an gestaltet und die daraus resultierenden Publikationen mitverantwortet.

So sind in den letzten zehn Jahren an die 80 Fachpublikationen mit CTU Basel-Beteiligung entstanden. Eine Übersicht dazu finden Sie auf der nächsten Seite.

ENTWICKLUNGEN VORANTREIBEN

Neben der direkten Beteiligung in klinischen Studienprojekten hat die CTU in den letzten Jahren eine Vielzahl eigener Forschungs- und Innovationsprojekte angestossen. Ziel ist es dabei, Systeme und Applikationen zu entwickeln, die Abläufe in der klinischen Forschung verbessern und vereinfachen.

Beispiele sind massgeschneiderte Webapplikationen, mit denen Forschende selbstständig explorative Analysen durchführen und Grafiken erstellen können. Ebenso werden Online-Applikationen entwickelt, die das Qualitätsmanagement klinischer Studien weiter vereinfachen sollen. Des Weiteren werden Möglichkeiten erforscht, Patienteneinwilligungen elektronisch einzuholen und zu verwalten. So könnte dieses für jede Studie zentrale Dokument für Patienten und Ärzte einfacher zugänglich gemacht werden. Neue Wege, um komplexe Studien wie randomisierte kontrollierte Trials (RCTs) effizienter zu machen, sind sogenannte „Studies within a trial (SWAT)“. Dabei handelt es

sich um Forschungsprojekte innerhalb von laufenden Studien, mit denen methodische Aspekte der Studie selbst untersucht werden. Auf diese Weise werden Erkenntnisse geschaffen, die helfen sollen, die Methodologie der klinischen Forschung auf eine solide evidenzbasierte Grundlage zu stellen.

INCREASING VALUE & REDUCING WASTE

Direkt betroffen fühlte sich die CTU Basel von der in der Fachzeitschrift „The Lancet“ Ende 2014 angestossenen scharfen Kritik am aktuellen Wissenschaftsbetrieb [1]. Die Autoren nennen eine Vielzahl von Handlungsfeldern, die dringend angegangen werden müssen, um die Qualität der biomedizinischen Forschung zu verbessern.

Im Rahmen einer von der CTU betreuten PhD-Arbeit in Clinical Research wurden die für die klinische Forschung spezifischen Kritikpunkte aufgearbeitet und eine auf schweizweitem Konsens abgestützte, akademische Antwort auf die unter dem Schlagwort „value and waste of clinical research“ bekannt gewordene weltweite Kritik formuliert.

Lesen Sie mehr darüber im Bericht auf Seite 44.

[1]Macleod MR, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. Lancet 2014; 383(9912): 101-4. ff.



INQUIRE: Die akademische Antwort auf die Value & Waste-Diskussion

Bericht von Belinda von Niederhäusern über ihre PhD-Arbeit in Clinical Research

DER WERT DER FORSCHUNG

Der Wert und Nutzen der klinischen Forschung wurde in der Vergangenheit oft kritisiert. Daraus resultierte 2014 eine prominente Serie im The Lancet zu „Value & Waste“ in der biomedizinischen Forschung. Die Autoren lieferten beeindruckende Evidenz, dass ein Grossteil der heutigen Forschung wertlos sei. Als Gründe dafür wurden zum Beispiel eine irrelevante Fragestellung, ein inadäquates Studiendesign oder fehlende Transparenz in der Berichterstattung genannt. Mit der Serie wurden 17 Empfehlungen veröffentlicht, die den Wert der Forschung in Zukunft global verbessern sollten. Ein Folgeartikel 2016 zeigte, dass besonders die akademischen Institutionen kaum auf diese Empfehlungen reagiert haben. Auch in der Schweiz wurde die Qualität der akademischen klinischen Forschung in der Vergangenheit oft bemängelt. Aus heutiger Sicht hat die Initiierung der Clinical Trial Units vor 10 Jahren sowie deren Vernetzung durch die Swiss Clinical Trial Organisation massgeblich zu einer Verbesserung beigetragen. Trotzdem fehlt noch immer eine präzise Definition davon, was den Wert der Forschung genau ausmacht und wie er verlässlich gemessen werden kann.

EINE GEMEINSAME DEFINITION

Da dieses Problem nicht auf die Schweiz begrenzt ist, begannen wir im Rahmen einer PhD-Arbeit an der Clinical Trial Unit Basel, die bereits existierende Evidenz zum Thema

„research value“ zusammenzufassen. Wir fanden viele Anwendungen, aber kaum präzise Definitionen des Konzepts. Unser Bestreben war es, den verschiedenen Interessensgruppen in der klinischen Forschung Gehör zu verschaffen und eine gemeinsame Definition von „research value“ zu erarbeiten.

Auf Basis einer systematischen Erhebung von bereits existierenden Qualitätskonzepten formten wir eine erste übergreifende Matrix, die wir INQUIRE (Framework for **IN**creasing **QU**ality **IN** Clinical **RE**search) nennen, in einer Gruppe von über 100 internationalen Vertretern aus sieben Interessensgruppen. Nach über zwei Jahren Dialog mit den Experten konnten wir dieses Jahr Konsens bezüglich der Struktur und des Inhalts von INQUIRE erreichen. Es besteht aus fünf Qualitätsdimensionen, die sich über alle Phasen einer klinischen Studie erstrecken und die mit zwei Qualitätspromotoren interagieren. INQUIRE bezieht sich auf alle Studien, die mit Patienten durchgeführt werden.

OPERATIONALISIERUNG IN DER AKADEMISCHEN FORSCHUNG

Das Besondere an unserem Konsens ist, dass wir für die Operationalisierung von INQUIRE explizit alle Vertreter der wichtigsten Schweizer Interessensgruppen (z.B. Patienten,

Bundesamt für Gesundheit, nationale Forschungsinstitutionen, Ethikkommissionen, Universitätsspitäler, Clinical Trial Units, Methodiker und klinische Forscher) einbezogen haben. Das Ziel war es, die Zustimmung aller Gruppen zu finden und eine Operationalisierung spezifisch für die akademische Forschung zu entwickeln, die sich unmittelbar im Studienalltag niederschlägt.

NATIONALE UND INTERNATIONALE IMPLIKATIONEN

Eine der ersten Auswirkungen der Entwicklung von INQUIRE war das nationale Symposium der SCTO zum Thema „Increasing value of clinical research“ im Juni 2017. nach dessen Erfolg führt die SCTO die angestossene Diskussion weiter und denkt über die konkrete Umsetzung auf verschiedenen Ebenen nach.

Des Weiteren baut die CTU Basel als erste CTU den Inhalt von INQUIRE in ihre Beratungen ein. Das Departement Klinische Forschung nutzt die definierten Kriterien, um exzellente Projekte zu identifizieren und spezifisch zu fördern. Auf internationaler Ebene wird das Framework demnächst publiziert. Einige der Lancet-Autoren waren bei der Entwicklung mit an Bord und unterstützen die Verbreitung von INQUIRE als akademische Antwort auf die Value & Waste-Diskussion.



Annette Magnin, Dipl. Pharm.
Geschäftsführung, Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO)

„Resultate aus klinischen Studien sollen helfen, neue medizinische Behandlungen zu finden oder bestehende zu verbessern. Können jedoch 85% der Resultate diesem Zweck aus qualitativen Gründen nicht dienen, besteht Handlungsbedarf. Deshalb ist es wichtig, einerseits gemeinsam zu definieren, was adäquate Qualität in der klinischen Forschung bedeutet und andererseits, diese Kriterien in der Praxis anzuwenden. Weniger ‚Waste‘ und mehr Qualität für die Patienten – wir alle können dazu beitragen. Deshalb begrüsst die SCTO ein gut verständliches und praxisnahes ‚INQUIRE-Framework‘ sehr.“



Prof. Dr. Marcel Tanner, MPH
Präsident der Schweizerischen Akademien der Naturwissenschaften, Mitglied des Verwaltungsrates USB

„Ein weiterer bedeutender Meilenstein des Departements Klinische Forschung ist erreicht. Der grosse, konsequente Einsatz lohnt sich: Ein Qualitätsframework, wie das nun iterativ mit allen Partnern erarbeitet wurde, bildet die solide sowie auch entscheidende Grundlage für exzellente klinische Forschung und wird wegweisend dazu beitragen, das Profil, Stellung und Ausstrahlung von klinischen Zentren wirksam und nachhaltig zu stärken.“



STARK IN DER ZUSAMMENARBEIT

Mitarbeitende der CTU, des Departements Klinische Forschung und des
Instituts für Epidemiologie & Biostatistik/ceb

Universität Basel

Departement Klinische Forschung

c/o Universitätsspital Basel

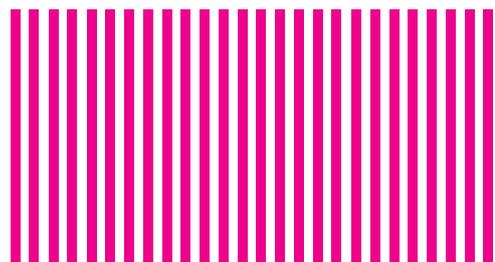
Schanzenstrasse 55

CH-4031 Basel

dkf.unibas.ch

DKF

10 JAHRE
CLINICAL TRIAL UNIT



BASEL

