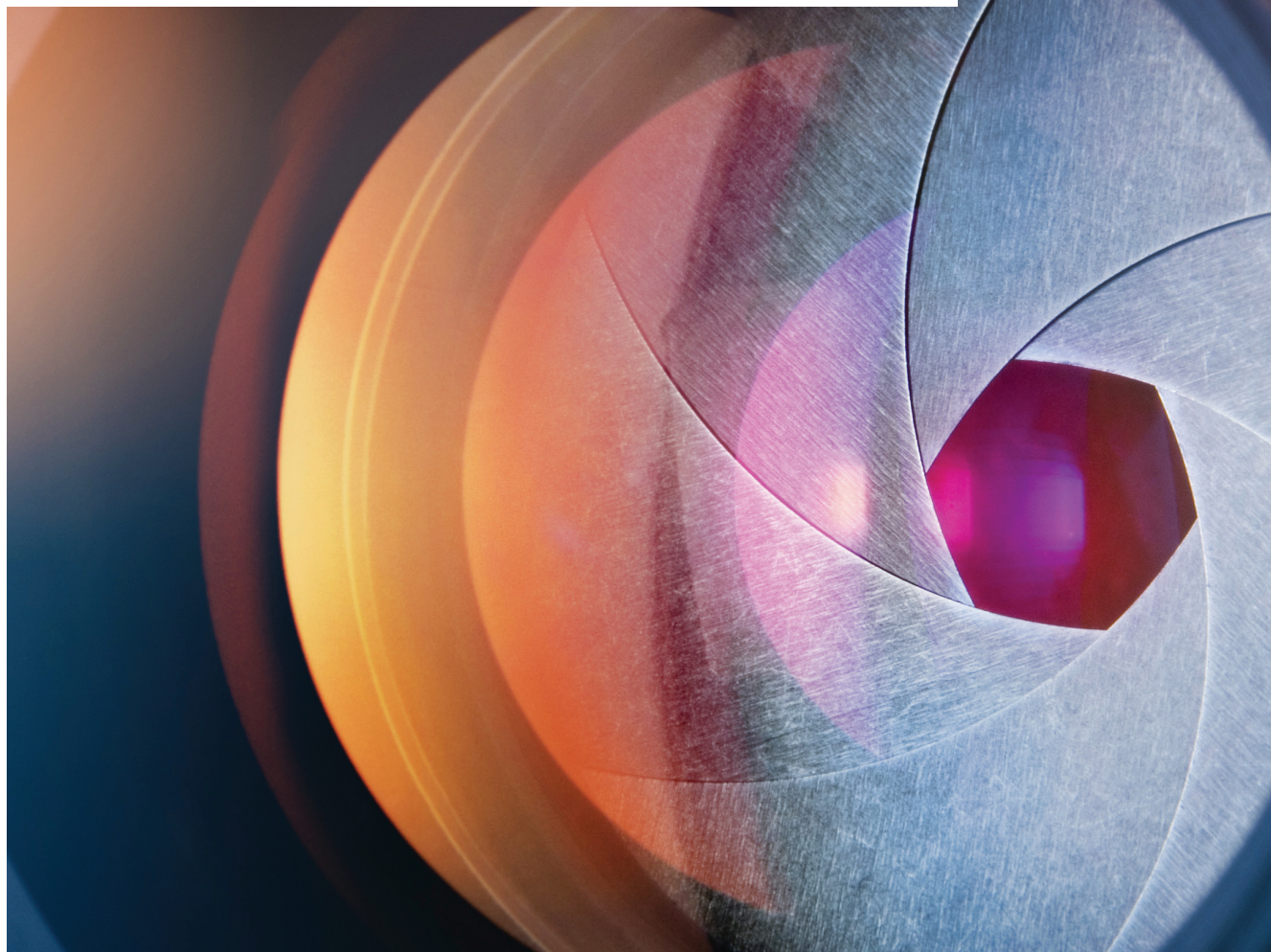


DKFORUM

Das Magazin des Departements Klinische Forschung

Nr. 6

Ausgabe 2 | 2016



FORSCHUNG IM FOKUS

«PROTECT» und «TestIL» Studie

07

GESICHTER AUS DER FORSCHUNG

«Designer-Drogen im Test»

11

GESICHTER AUS DER DIENSTLEISTUNG

«Brennpunkt IT für klinische Forschung»

15

Impressum

Redaktion: Matthias Briel, Annett Fröhlich
Christiane Pauli-Magnus, Mirjam Christ-Crain

Interviews: Sabine Lattmann, Matthias Briel

Berichte: Matthias Briel, Ramon Saccilotto

Layout: Annett Fröhlich

Druck: Kössinger AG

Auflage: 1'500

Anschrift: Departement Klinische Forschung
Universität Basel
Schanzenstrasse 55
CH-4031 Basel

06 | Editorial

07 | Forschung im Fokus
«Die PROTECT Studie»

09 | «Die TestIL Studie»

11 | Gesichter aus der Forschung
«Designer-Drogen im Test»

15 | Gesichter aus der
Dienstleistung
«Brennpunkt IT für
klinische Forschung»

17 | Im Zentrum
«Platypus – Online-Services des
Departement Klinische Forschung»

21 | Neues vom Nachwuchs
«MD-PhD Programm in
Klinischer Forschung»

23 | Auszeichnungen

25 | Willkommen im DKF

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Bestimmt ist Ihnen aufgefallen, dass die DKForum-Sommerausgabe etwas anders aussieht als die bisherigen Ausgaben. Diese graphische Neuinterpretation verdanken wir Annett Fröhlich, die in unserem Team seit einem Monat für die Gestaltung des DKF-Auftritts in den Printmedien zuständig ist. Aber nicht nur Papier, Farben und Fotos haben sich geändert: Wir haben unserer Zeitung auch eine neue Rubrik mit dem Titel «Forschung im Fokus» hinzugefügt, zu der die auf dem Cover abgebildete Fotolinse eine symbolische Brücke schlägt. In dieser Rubrik möchten wir Ihnen in Zukunft einen kurzen Einblick in einzelne klinische Forschungsprojekte geben, die aktuell von Forschungsgruppen am DKF geplant, durchgeführt oder ausgewertet werden.

Den Auftakt in dieser neuen Rubrik machen zwei Forscher aus ganz unterschiedlichen Disziplinen: Dr. Fahim Ebrahimi, Assistenzarzt in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus stellt die TestIL-Studie vor. Diese untersucht, ob sich durch die Gabe eines Interleukin-1-Antagonisten bei übergewichtigen Männern mit Hypogonadismus der Testosteronspiegel erhöhen lässt. Ebenfalls noch am Anfang steht die Studie von Dr. Michael Osthoff, Oberarzt in der Abteilung für Infektiologie und Spitalhygiene, die der Frage nachgeht, ob eine prophylaktische Gabe eines C1-Esterase Inhibitors einen nephroprotektiven Effekt bei Patienten nach einer Herzkatheteruntersuchung hat.

Von diesen Neuerungen abgesehen, bleiben wir beim Altbewährten. Als Gesicht aus der Forschung stellen wir Ihnen Prof. Matthias Liechti, Leitender Arzt der Abteilung für Klinische Pharmakologie und Toxikologie und Leiter der Psychopharmakologie vor. Mit seinen klinischen Studien zur Pharmakologie verschiedener psychoaktiver Substanzen ist er nicht nur in der wissenschaftlichen Literatur präsent, sondern macht auch immer wieder Schlagzeilen

in der Laienpresse. Im Interview berichtet er, was ihn an der Forschung mit Designerdrogen fasziniert und welche potentiellen klinischen Anwendungen er für diese Substanzen sieht.

Um innovative klinische Forschungsprojekte optimal unterstützen zu können, müssen sich auch in diesem Bereich die Angebote und eingesetzten Technologien ständig weiterentwickeln. Eine Vorreiterrolle übernimmt hier Dr. Ramon Saccilotto, Teamleiter Webapplikationen am DKF, der unser Sommer-Gesicht aus der Dienstleistung ist. Im Zentrum dieser Ausgabe steht das von ihm entwickelte webbasierte Tool «Platypus», das klinischen Forschungsgruppen den Zugang zu professionellen Angeboten in der Planung und Durchführung klinischer Forschungsprojekte erleichtern soll.

Und wie immer richten wir auch in dieser Ausgabe ein besonderes Augenmerk auf den wissenschaftlichen Nachwuchs, der zudem im Zentrum des diesjährigen Symposiums der Swiss Clinical Trial Organisation am 16. Juni in Lausanne steht. Diesmal stellen wir Ihnen das MD-PhD Programm in Clinical Research vor, das unter Federführung des DKF speziell für Mediziner innerhalb des PhD Clinical Research etabliert wurde und mittlerweile 19 Studierende zählt (gesamt 25 PhDs in Clinical Research). Dieser Erfolg dient auch als Ausgangspunkt für einen nationalen Vorstoss, ein Förderprogramm für einen klinischen MD-PhD beim Schweizerischen Nationalfonds zu verankern.

Wir wünschen Ihnen viel Spass auf den kommenden Seiten und eine schöne Sommerzeit.

Ch. Pauli-Magnus *M. Christ-Crain*

Christiane Pauli-Magnus

Mirjam Christ-Crain

«Die PROTECT Studie»

Einfluss einer prophylaktischen Gabe von rekombinantem human C1-Esterase Inhibitor (Conestat alfa) auf das Auftreten einer Kontrastmittel-induzierten Nierenschädigung nach Herzkatheteruntersuchung



HINTERGRUND

Jodhaltige Kontrastmittel sind ein essentieller Bestandteil von Herzkatheteruntersuchungen. Kontrastmittel können jedoch zu einer Ver-

schlechterung der Nierenfunktion führen, dem Kontrastmittel-induzierten Nierenversagen. Risikopopulationen sind Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung, Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz. Man

geht von einer durch Kontrastmittel ausgelösten Durchblutungsstörung in der Niere aus, die zu einer Entzündungsreaktion und Verschlechterung der Nierenfunktion führt. Absehen von einer intensiven Flüssigkeitssubstitution gibt es aktuell keine wirksame vorbeugende Massnahme.

Nach koronarer Stentimplantation kommt es zudem bei ca. 30% der Patienten zu einer Troponinerhöhung als Zeichen für eine mögliche Durchblutungsstörung des Herzmuskels.

Conestat alfa (Ruconest®) ist ein künstlich hergestelltes, natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommendes Eiweiss (C1-Esterase Inhibitor), das eine übermässige Aktivierung von Entzündungsreaktionen im Körper hemmt und für die Behandlung von Patienten, die einen erblich bedingten Mangel an diesem Eiweiss haben, zugelassen ist. Die Gabe von Conestat alfa führt im Tiermodell zu einem reduzierten Gewebeschaden nach Durchblutungsstö-

rung der Niere. Conestat alfa wurde bisher noch nicht in klinischen Studien bei Patienten mit Durchblutungsstörungen untersucht.

FORSCHUNGSFRAGE

Führt eine prophylaktische Gabe von Conestat alfa zu einer geringeren Beeinträchtigung der Nierenfunktion nach Herzkatheteruntersuchung?

STUDIENMETHODIK

Es handelt sich um eine randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Interventionsstudie bei 80 Patienten, die am Universitätsspital Basel durchgeführt wird.

An der Studie können Patienten ≥ 18 Jahre teilnehmen, die für eine elektive Herzkatheteruntersuchung hospitalisiert sind, eine eingeschränkte Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate von $\leq 50 \text{ ml/min/1.73m}^2$) und mindestens einen weiteren Risikofaktor für ein Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen haben. Conestat alfa oder Placebo wird unmittelbar vor und vier Stunden nach Herzkatheteruntersuchung intravenös verabreicht. Surrogatparameter der Nierenfunktion bzw. einer Nierenschädigung im Blut und im Urin werden zu mehreren Zeitpunkten in den ersten

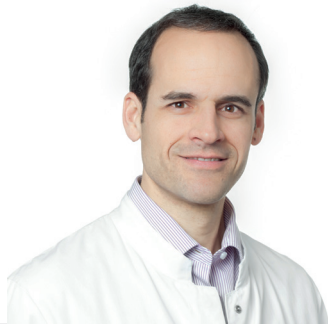
48 Stunden gemessen. Troponin T wird als Marker einer kardialen Durchblutungsstörung ebenfalls mehrmals bestimmt. Zudem wird der Gesundheitszustand der Patienten über drei Monate nachverfolgt.

BEDEUTUNG DER STUDIE

Sollte sich ein Unterschied in der Nierenfunktion zwischen beiden Gruppen zeigen, wäre dies ein Hinweis dafür, dass Kontrastmittel eine Durchblutungsstörung und Entzündungsreaktion in der Niere auslösen können, die durch Conestat alfa vermindert werden kann. Conestat alfa könnte bei Risikopatienten zur Vorbeugung des Kontrastmittel-induzierten Nierenversagens eingesetzt werden. Zudem könnte diese Studie als Pilotmodell für den therapeutischen Einsatz von Conestat alfa bei anderen Durchblutungsstörungen (z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall) fungieren.

Kontaktperson

Dr. med. Michael Osthoff
Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene
Universitätsspital Basel
michael.osthoff@usb.ch



Dr. med. Michael Osthoff — Oberarzt
Spezialisierung: FMH Innere Medizin (2009) und FMH Infektiologie (2015)

Forschungsgebiet: Die pathophysiologische Bedeutung von Mannose-binding lectin bei Infektionen und Ischämie/Reperfusionsschäden

Bisherige klinische Tätigkeit:

1/2004 bis 9/2005 — Assistenzarzt, Medizinischen Poliklinik, Klinikum Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität München

10/2005 bis 12/2008 — Assistenz- bzw. Oberarzt, Klinik für Innere Medizin, Universitätsspital Basel

8/2011-8/2013 — Registrar Victorian Infectious Diseases Service, Royal Melbourne Hospital, Australien

Seit 09/2013 — Oberarzt, Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene, Universitätsspital Basel

Bisherige wissenschaftliche Tätigkeit:

2008 Doktorarbeit — Analyse der T-Zell-Antwort bei Patienten mit hormonrefraktärem Prostatakarzinom vor und nach allogener Tumorzellvakzinierung (Prof. C. Stief), Ludwig-Maximilians-Universität München

1/2009-12/2011 — Research Fellowship Klinische Immunologie (Prof. M. Trendelenburg), Universitätsspital Basel

8/2011-8/2013 — Research Fellowship Infektiologie (Prof. D. Eisen), University of Melbourne, Australien

Seit 09/2013 — Wissenschaftlicher Mitarbeiter Labor klinische Immunologie (Prof. M. Trendelenburg) und Klinik für Infektiologie & Spitalhygiene (Prof. M. Battegay), Universitätsspital Basel

«Die TestIL Studie»

Auswirkungen von Interleukin-1 Beta auf Hypogonadismus bei übergewichtigen Männern mit Metabolischem Syndrom

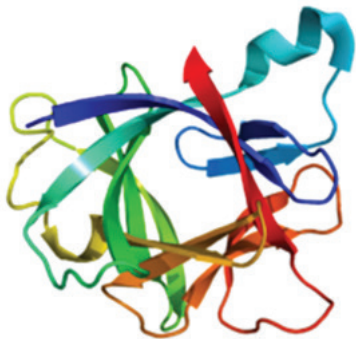
HINTERGRUND

Männer mit Metabolischem Syndrom leiden in bis zu 50% der Fälle an einem Testosteronmangel. Das Metabolische Syndrom umfasst starkes Übergewicht mit meist bauchbeton-

ter Fettanlagerung, Bluthochdruck, erhöhte Blutzuckerspiegel sowie einen gestörten Fettstoffwechsel. Bei Übergewicht und Metabolischem Syndrom kommt es zur vermehrten Ausschüttung von Entzündungsbotenstoffen infolge erhöhter Aktivie-

rung des Immunsystems. Man geht davon aus, dass diese chronische Inflammation dazu führt, dass die Testosteronproduktion gehemmt wird.

Der Testosteronmangel beim Mann zeigt sich in Form einer verminderten



Fotoquelle: wikipedia.org



Lust, Erektionsstörungen, Abnahme der Vitalität, Muskelmasse und Knochendichte. Zudem führt der Testosteronmangel wiederum zu vermehrtem Übergewicht und zur Verschlechterung des metabolischen Syndroms, da der Körperfettanteil zunimmt, während der Muskelanteil abnimmt. Sowohl der Testosteronmangel, als auch das Metabolische Syndrom sind Risikofaktoren für die Entwicklung von Arteriosklerose und somit kardiovaskulären Erkrankungen, die die weltweit führende Ursache für Tod und Behinderung darstellen. Mit einem Medikament, Anakinra/Kineret®, kann ein Teil der vermehrt ausgeschütteten Entzündungsbotenstoffe gehemmt werden.

FORSCHUNGSFRAGE

Kann durch die Gabe von Anakinra/Kineret® bei Männern mit Metabolischem Syndrom der Testosteronspiegel erhöht werden?

STUDIENMETHODIK

Es handelt sich um eine randomisierte Interventionsstudie, die am Universitätsspital Basel und am Kantonsspital Aarau durchgeführt wird. An der Studie können Männer im Alter zwischen 18 und 75 Jahren teilnehmen, die aufgrund von Übergewicht tiefe Testosteronwerte aufweisen (<12nmol/l). Die Studie erstreckt sich über 3 Monate und es

ist geplant, insgesamt 50 Studienteilnehmer einzuschliessen. Es wird das Medikament Anakinra/Kineret® im Vergleich zu Placebo untersucht. Bei 5 ambulanten Visiten erfolgen Untersuchungen von Vitalparametern, Blutkontrollen sowie Messungen von Muskelkraft, Herzmuskelfunktion und des Körperfettanteils. Zudem werden die Patienten gebeten, Fragebögen hinsichtlich Testosteronmangel und Fatigue auszufüllen.

BEDEUTUNG DER STUDIE

Sollte sich ein Unterschied im Testosteronspiegel zwischen beiden Gruppen zeigen, würde dies den Zusammenhang zwischen Übergewicht, vermehrter Aktivierung des Immunsystems und Testosteronmangel bestätigen. In der Folge könnte dadurch die Diagnostik und Therapie von Männern mit Metabolischem Syndrom verbessert werden.

Kontaktperson

Dr. med. Fahim Ebrahimi
Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus
Universitätsspital Basel
Email: fahim.ebrahimi@usb.ch



Dr. med. Fahim Ebrahimi — Assistenzarzt

Spezialisierung: in Weiterbildung zu FMH Endokrinologie

Forschungsgebiet: Immunometabolismus - Zusammenhang zwischen Metabolischem Syndrom, Immunsystem und hormonellen Regelkreisen.

Bisherige klinische Tätigkeit:

04/2013 – 07/2015 — Assistenzarzt an der Medizinischen Universitätsklinik, Kantonsspital Aarau

10/2005 bis 3/2008 — Assistenzarzt Klinik für Innere Medizin, Universitätsspital Basel

Seit 08/2015 — Weiterbildungsassistent in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus, Universitätsspital Basel

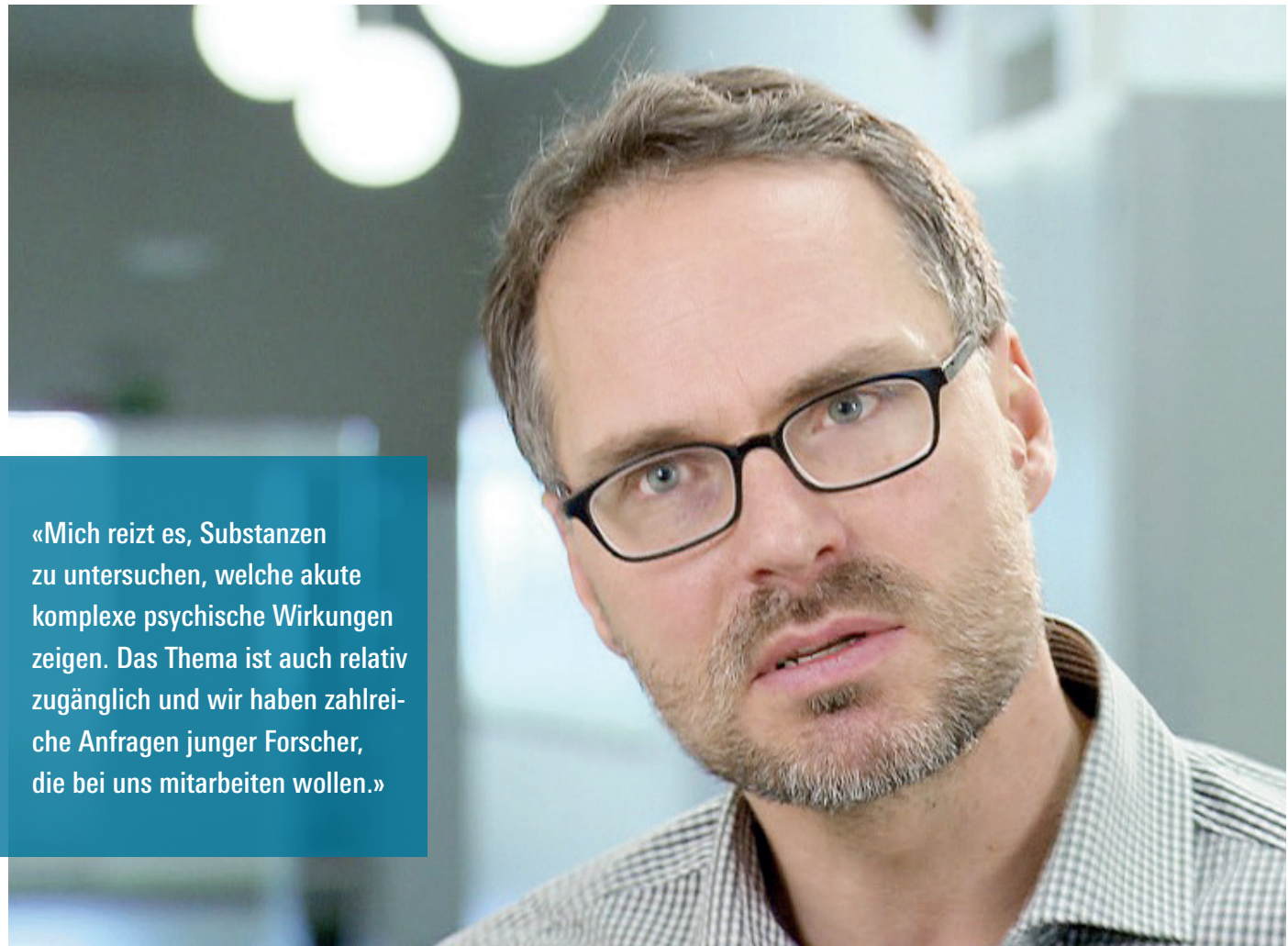
Bisherige wissenschaftliche Tätigkeit:

2012 Doktorarbeit — Neuroprotektive Effekte von Mycophenolat Mofetil: Wirkungen auf gliale Proliferation, Apoptose und Narbenbildung (Prof. Dr. med. Faramarz Dehghani), Universität Leipzig

Seit 8/2015 — Wissenschaftliche Tätigkeit in der Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus (Prof. Dr. med. Mirjam Christ-Crain), Universitätsspital Basel

«Designer-Drogen im Test»

Interview mit Prof. Matthias Liechti, Leitender Arzt und Leiter der Psychopharmakologie



Fotoquelle: SWR

«Mich reizt es, Substanzen zu untersuchen, welche akute komplexe psychische Wirkungen zeigen. Das Thema ist auch relativ zugänglich und wir haben zahlreiche Anfragen junger Forscher, die bei uns mitarbeiten wollen.»

Herr Prof. Liechti, Sie sind Leitender Arzt und Leiter der Psychopharmakologie-Einheit am Unispital. Wie sieht Ihr klinischer und wie Ihr Forschungsalltag aus?

Als Leitender Arzt der Abteilung für klinische Pharmakologie und Toxikologie betreue ich Anfragen anderer Ärzte aus dem Bereich der gesamten klinischen Pharmakologie und Toxikologie. Zudem bin ich als internistischer Oberarzt auf der Medizinischen Poliklinik tätig. Dann unterrichte ich Studenten der Pharmazie, Zahnmedizin und Medizin und biete Fortbildungen für Ärzte an. Neben klinischer Dienstleistung und Lehre bleiben etwa 40% und ein Teil der sogenannten Freizeit für die Forschung (Labor und klinische Forschung). Die klinische Forschung umfasst auf meiner Stufe vor allem die Betreuung der Mitarbeiter und Büroarbeiten: Geld beschaffen, Anträge und Studienprotokolle verfassen, Daten analysieren und Paper schreiben. Etwa einmal im Monat halte ich einen Vortrag an einem Forschungskongress im In- oder Ausland. Wir sind eine kleine Forschungsgruppe. Aktuell sind zwei Doktoranden meiner Gruppe primär im Labor im Departement Biomedizin und zwei in der klinischen Forschung tätig und alle sind sehr motiviert und produktiv.

Sie forschen an psychoaktiven Substanzen, die man gemeinhin auch

als „Drogen“ bezeichnet. Was hat Sie zu diesem Forschungsgebiet gebracht? Was reizt Sie daran besonders?

Primär wollte ich verstehen, wie psychoaktive Substanzen im Gehirn wirken. Wie führt der Wirkstoff MDMA in der Ecstasy-Pille zu Glücksgefühlen? Welche Neurotransmitter müssen aktiviert werden, damit angenehme Gefühle entstehen, welche führen eher zu Panik oder Suchtverhalten? Ich habe zwar als Jugendlicher «LSD-Mein Sorgenkind» von A. Hofmann gelesen, habe mich aber nicht speziell für Drogen interessiert. Im Rahmen meiner Dissertation Ende der 90er Jahre konnte ich am Burghölzli in Zürich unter Prof. Vollenweider die ersten Untersuchungen zum Wirkmechanismus von MDMA (Ecstasy) bei gesunden Versuchspersonen durchführen. Das war spannend und schien uns wichtig, zumal die Substanz von vielen jungen Menschen konsumiert wurde. Allerdings wurden wir auch angegriffen, weil wir eine «Droge» gesunden Menschen verabreichten. Heute ist das kein Thema mehr und es laufen Zulassungsstudien mit MDMA als Medikament zur Behandlung posttraumatischer Belastungsstörungen.

Mich reizt es, Substanzen zu untersuchen, welche akute komplexe psychische Wirkungen zeigen. Das Thema ist auch relativ zugänglich, und wir haben zahlreiche Anfra-

gen junger Forscher, die bei uns mitarbeiten wollen. Psychoaktive Substanzen werden verbreitet konsumiert, aber kaum objektiv wissenschaftlich untersucht. Zudem werden solche Untersuchungen nicht von der pharmazeutischen Industrie gemacht; sie sind eine akademische Aufgabe mit hoher Relevanz für die öffentliche Gesundheit. So untersuchen wir neue Designer-Drogen im Labor, um die möglichen schädlichen Wirkungen im Menschen vorherzusagen. Wir haben aber auch schon die Wirkung von Alkohol auf die soziale Wahrnehmung oder den Missbrauch von Ritalin zwecks Hirndoping untersucht.

Worin liegt der klinische Nutzen Ihrer Forschungsarbeit?

Wir charakterisieren psychoaktive Substanzen, welche als Drogen konsumiert werden, analog der Entwicklung von neuen Medikamenten. Das heisst, wir führen Phase-I-Studien z.B. mit Amphetamin, MDMA, LSD etc. durch. Wir erfassen, welche Dosis zu welchen Konzentrationen der Substanz im Blut (Pharmakokinetik) und welche Konzentration zu welchen psychischen Effekten führt (Pharmakokinetik-Pharmakodynamik). Wir untersuchen auch den Einfluss der Genetik auf den Abbau oder die Wirkung der Substanz (Pharmakogenetik) und Interaktionen mit anderen Drogen oder Medikamenten. Natürlich erfassen wir auch uner-

wünschte Wirkungen und damit die Gefährlichkeit der Substanzen. Die Resultate sind direkt nützlich für die Suchtmedizin, die Notfallmedizin, die Toxinfo-Zentren, die Psychiatrie und Psychologie, die Polizei und Rechtsmedizin und dienen auch der Aufklärung der Konsumenten. Neben direkten Effekten auf die Gefühle erfassen wir auch wie Substanzen die Verarbeitung von Gefühlen beeinflussen. MDMA und LSD verschlechtern z.B. die Wahrnehmung von Angst in psychologischen Tests und inaktivieren die Amygdala, das Angstzentrum im Gehirn. Diese Resultate bei Gesunden erklären wie diese Substanzen als Medikamente wirken könnten. Sowohl MDMA als auch LSD werden nun in Studien bei Patienten mit Angststörungen untersucht. Erste Resultate zeigen eine klare Wirkung z.B. bei Patienten mit Angst im Rahmen von schweren körperlichen Erkrankungen.

Woran arbeiten Sie aktuell?

Aktuell vergleichen wir, ob ein neu zugelassenes Medikament zur Behandlung von Aufmerksamkeitsstörungen bei Kindern weniger akute Euphorie-Gefühle auslöst als ein klassisches altes Amphetamin. Das könnte auf ein geringeres Suchtpotential hinweisen. Es ist eine unabhängige, akademische Studie ohne Sponsoring durch die Hersteller der

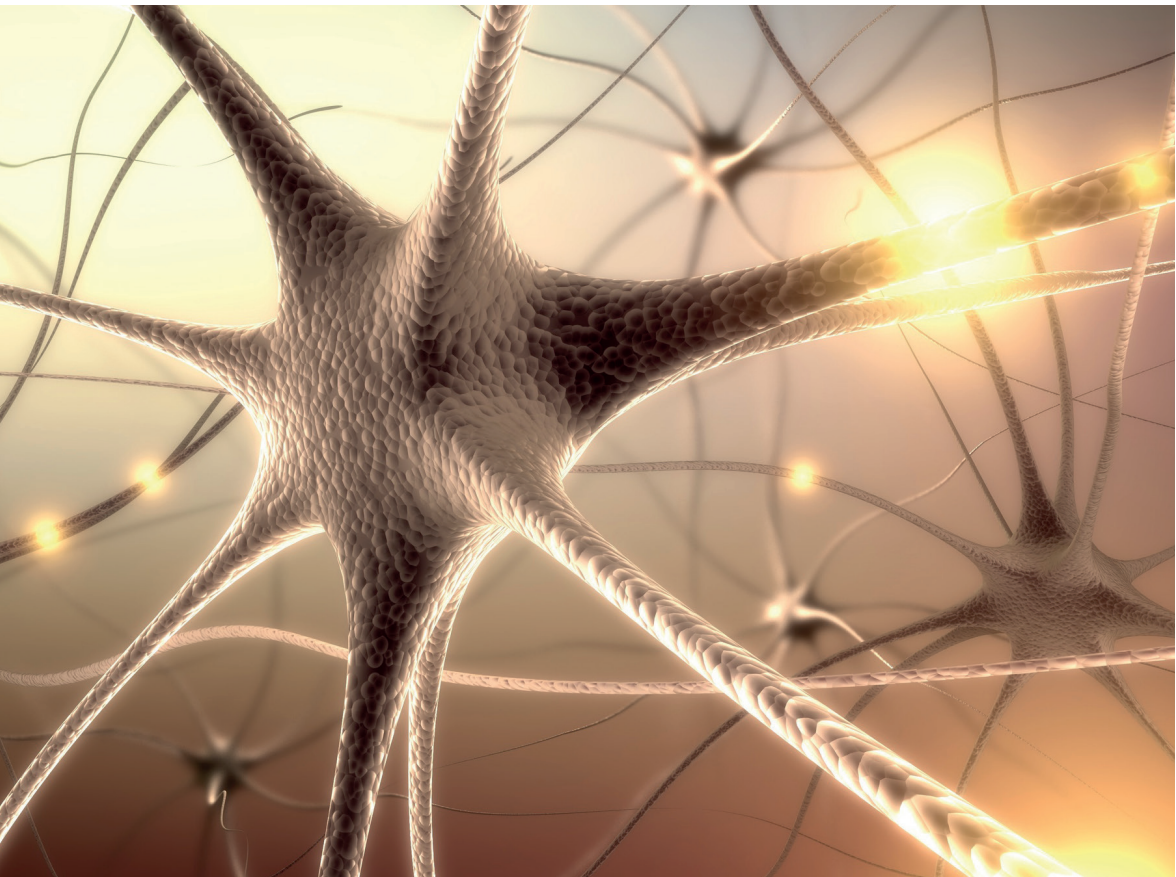
Medikamente. Dann analysieren wir Daten zur akuten psychologischen Wirkung und Sicherheit von LSD und MDMA, da hier Studien bei Patienten geplant sind.

Bei vielen klinischen Studien ist es eine grosse Herausforderung, genügend Studienteilnehmer einzuschliessen – hatten Sie je Schwierigkeiten, Teilnehmer für Ihre Studien mit psychoaktiven Substanzen zu finden? Haben Sie auch schon Selbstversuche gemacht?

Wir rekrutierten bis anhin gesunde Versuchspersonen für unsere klinischen Studien. Das ist im Vergleich mit der Rekrutierung von Patienten einfacher. Die Auflagen für eine Teilnahme sind jedoch gross. So musste man für die Aufnahme in die LSD-Studie mindestens 25 Jahre alt sein und es durften keine psychiatrischen Probleme bestehen, auch nicht in der nahen Verwandtschaft. Jeder potentielle Teilnehmer wurde psychiatrisch untersucht.

Und ja, ich habe selber einige psychoaktive Substanzen im Rahmen von wissenschaftlichen Studien eingenommen.

Mit welchen Forschungsgruppen am Universitätsspital arbeiten Sie am engsten zusammen?



Wie genau «Designer-Drogen» auf das Nervensystem einwirken und dabei die Stimmung, Wahrnehmung und Gefühle beeinflussen, ist komplex und noch wenig erforscht.

Mit der Gruppe von Herrn Prof. Stefan Borgwardt, Psychiatrie, führen wir Pharmako-fMRI Studien durch. Mit Frau Prof. Katharina Rentsch, Labormedizin, analysieren wir LSD im Blut und Urin und wir betreuen

einen Doktoranden gemeinsam. Viele Substanzen analysieren wir auch im Labor der klinischen Pharmakologie. Mit Prof. Christoph Hess und Christoph Berger, Medizinische Poliklinik, haben wir Effekte von Ritalin

und MDMA auf das Immunsystem analysiert. Mit Prof. Stephan Krähenbühl, Klinische Pharmakologie, untersuchen wir die Hepatotoxizität neuer psychoaktiver Substanzen im Labor. Mit Prof. Sven Cichon, Medizinische Genetik, machen wir Pharmakogenetik- und Genomikstudien. Die meisten Zusammenarbeiten erfolgen jedoch mit anderen Gruppen der Universität Basel, mit Roche und mit Gruppen im Ausland.

Wo sehen Sie den grössten Nutzen in der Zusammenarbeit mit dem DKF?

Wir führen alle unsere klinischen Studien im Ambulanten Studienzentrum des DKF durch und beziehen wichtige Dienstleistungen wie das Studienmonitoring und die Good Clinical Practice (GCP) konforme Datenbank vom DKF. Wir sind zudem als Forschungsgruppe auf verschiedene Qualitätssicherungsinstrumente angewiesen (SOPs, GCP-Systeme, GCP-Training), welche wir nicht alleine implementieren könnten. Die klinische Forschung ist in der Schweiz extrem reguliert. Unsere Studien müssen meistens nicht nur von der Ethikkommission sondern auch von Swissmedic und dem Bundesamt für Gesundheit (BAG) bewilligt werden. Hier ist die Kombination von grosser Erfahrung in klinischer

Forschung und einer guten Infrastruktur unabdingbar, um weiterhing klinische Studien auf hohem Niveau erfolgreich durchführen zu können.

Was sind Ihre Erwartungen an das DKF? Wie sehen Sie die zukünftige Entwicklung?

Das DKF soll die Infrastruktur (Raum für klinische Forschung, GCP Systeme und GCP Ausbildung, allgemeine SOPs) bereitstellen. Die Räume sind insbesondere für Forschungsgruppen wichtig, welche keine abteilungseigenen Räume für die klinische Forschung zur Verfügung haben. Das DKF kann auch den Erfahrungsaustausch zwischen klinischen Forscherinnen und Forschern erleichtern. Wichtig ist auch die Nachwuchsförderung, wie bereits mit dem klinischen PhD-Programm initiiert.

In einer Position mit so viel Verantwortung braucht es bestimmt einen Ausgleich, was ist Ihrer?

Familie, Bergsport und Wein.

Herr Prof. Liechti, vielen Dank für das Interview!

«Brennpunkt IT für klinische Forschung»

Interview mit Dr. med. Ramon Saccilotto, Teamleiter Applikationsentwicklung DKF

Herr Dr. Saccilotto, Sie sind beim Departement Klinische Forschung Teamleiter für Applikationsentwicklung. Was genau beinhaltet Ihre Arbeit?

Grob gesagt besteht meine Arbeit darin, verschiedene Aspekte der klinischen Forschung mit Hilfe von Informationstechnologien zu unterstützen. Daraus ergibt sich ein breites Spektrum an Tätigkeiten. Diese umfassen unter anderem das Erheben von Anforderungen verschiedenster Benutzergruppen, das Erstellen von Skizzen und Prototypen, das Design von Benutzeroberflächen, die Programmierung der benötigten Funktionen, das Erstellen von Dokumentationen und Anleitungen bis hin zur Betreuung der finalen Applikationen im Betrieb.

Als Beispiel haben wir zusammen mit der Clinical Trial Unit den Studienwegweiser erarbeitet. Mit dieser eigens programmierten Web-Applikation werden Good Clinical Practice Basisprozesse für verschiedene Phasen einer klinischen Studie als übersichtliche, interaktive Diagramme zur Verfügung gestellt. Zusätzlich können Forschungsgruppen den Studienwegweiser zur Dokumentation und Verwaltung von standardisierten Vorgehen (SOPs) verwenden.

Dies ist eine wichtige Voraussetzung, um hohe Qualität und Nachvollziehbarkeit einer klinischen Studie sicherzustellen, wird heute aber aufgrund des damit verbundenen Aufwands oft nicht systematisch angewendet. Parallel zur Erarbeitung der bereitgestellten Prozesse wurden Anforderungen an eine mögliche Software-Lösung skizziert und verschiedene existierende Produkte evaluiert. Dabei zeigte sich, dass die untersuchten Lösungen entweder den Anforderungen nicht genügten oder aufgrund der Umsetzung von Anforderungen aus der Industrie sehr komplex aufgebaut und daher nicht benutzerfreundlich genug waren.

Daher haben wir selbst eine Web-Applikation spezifisch für die Anwendung in der klinischen Forschung entwickelt. Diese Applikation basiert derzeit noch auf einem Content-Management-System, wird aber gegen Ende des Jahres in eine komplett selbst entwickelte Lösung überführt.

Dies wird uns erlauben, die Applikation auch externen Interessenten zur Verfügung zu stellen. Damit die Applikation genutzt werden kann, muss schliesslich auch ein entsprechender Web-Server betrieben und Sicherungskopien angefertigt werden. Auch dies fällt in mein Aufgabengebiet.

Was ist Ihre Zukunftsvision? Wie kann sich die klinische Forschung durch Unterstützung Ihres Bereichs verändern und welche Möglichkeiten können sich eröffnen?

Die klinische Forschung – wie auch die medizinische Versorgung generell – sind belastet mit zunehmender Bürokratisierung und steigendem Administrationsaufwand. Dies macht sich bemerkbar in der schwindenden Zeit, welche für Patienten und die Forschung selbst zur Verfügung stehen.

Durch die Bereitstellung der Ressourcen für Applikationsentwicklung im Departement Klinische Forschung möchten wir verschiedene Aspekte und Prozesse schrittweise verbessern. Wir verfolgen dabei die Strategie, die Forscher und Forschungs-Dienstleister durch die Bereitstellung zentraler Services zu unterstützen.

Zusätzlich untersuchen wir auch den Einsatz von mobilen Geräten in der klinischen Forschung – eine entsprechende Studie wurde kürzlich im UKBB gestartet – und wie diese allenfalls in Zukunft für Forschungsgruppen am DKF kostengünstig zur Verfügung gestellt werden können.

Zu guter Letzt sind wir aktiv in den

aktuellen Bestrebungen der Personalisierten Medizin involviert, mit dem Ziel, integrierte klinische und biomedizinische Daten aus der Routine-Patientenversorgung für Forschungszwecke zugänglich zu machen.

Ursprünglich arbeiteten Sie als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinischen Epidemiologie und als Assistenzarzt in der Chirurgie. Parallel absolvierten Sie ein Aufbaustudium in Medizin-Informatik-Management. Wie kommen Ihnen diese Erfahrungen in Ihrer jetzigen Tätigkeit zugute?

Eine Herausforderung bei der Entwicklung von Applikationen ist es, die bereitgestellte Funktionalität sehr genau auf die Bedürfnisse der Benutzer zuzuschneiden. Dabei ist den Benutzern oft selbst am Anfang nicht bewusst wie diese Bedürfnisse aussehen. Zudem gibt es immer wieder Verständnisprobleme, wenn Personen aus unterschiedlichen Feldern (Informatik/Medizin) zusammen Lösungen erarbeiten.

Durch meine persönliche Erfahrung in den verschiedenen Tätigkeitsfeldern kenne ich einen Grossteil der Probleme und Anforderungen aus erster Hand und spreche auch die gleiche Sprache wie Mediziner, Forscher und Informatiker. Dies erlaubt es mir, Bedürfnisse sehr schnell zu erfassen und in entsprechende Programme umzuwandeln.

Was fasziniert Sie besonders an dieser Schnittstelle zwischen Informatik und Medizin?

Zum einen ist es der Umstand, dass die Medizin derzeit durch den flächendeckenden Einsatz von Informationstechnologie einen grossen Umbruch erfährt – vielleicht dereinst hin zur wahrlich personalisierten Medizin. Andererseits führt die Lösung vieler Probleme zumindest längerfristig auch zu einer Verbesserung der Behandlung von Patienten, was natürlich eine etwas andere Motivation darstellt als beispielsweise die Optimierung von Verechnungsabläufen.

Womit beschäftigen Sie sich gerne, wenn Sie einmal nicht am Computer sitzen?

Reisen in ferne Länder. Damit einher geht auch meine Passion für gutes Essen, Fotografieren und Tauchen.

Herr Dr. Saccilotto, vielen Dank für das Interview!





«Derzeit wird unter dem Arbeitsnamen «Platypus» ein Webportal für Forschende entwickelt, welches verschiedene online Angebote des Departement Klinische Forschung vereint.»

«Platypus»

Online-Services des Departement Klinische Forschung

Vor rund zwei Jahren wurde am DKF eine Stelle für Web- und Applikationsentwicklung geschaffen. Damit wurde der Grundstein für die Etablierung von dediziert auf die akademische klinische Forschung ausgerichteten Informatiklösungen gelegt. Der Fokus liegt nicht auf einzelnen Forschungsprojekten, sondern auf Lösungen, welche die Arbeit der Forschungsgruppen und -dienstleister generell unterstützen.

Derzeit wird unter dem Arbeitsnamen «Platypus» ein Webportal für Forschende entwickelt, welches verschiedene Online-Angebote des Departement Klinische Forschung vereint. Diese Services werden zusammen mit den Partnern der am DKF etablierten Plattformen für Studien- und Qualitätsmanagement, Dienstleistungen und Aus- und Weiterbildung erarbeitet und betrieben.

ACCOUNT-SERVICE «in Entwicklung»

Ein zentraler Account-Service ermöglicht die Authentifizierung für alle vom DKF bereitgestellten Applikationen

mit nur einem Login. Zudem können Informationen aus den verschiedenen Services über diesen Benutzer-Account verknüpft werden.

PROFIL-SERVICE «in Entwicklung»

Registrierte Benutzer können im Profil-Service ihren Lebenslauf, Arbeitsbeschreibungen, erworbene Kompetenzen sowie Qualifikationen festhalten. Dies kann insbesondere

verwendet werden, um die für eine Studie notwendigen Informationen über die Studienmitarbeiter an einem zentralen Ort zu verwalten. Dieser Service wird voraussichtlich ab Herbst 2016 zur Verfügung stehen.

KONTAKTFORMULAR «verfügbar»

Am DKF bieten verschiedene Partner Dienstleistungen im Zusammenhang mit klinischer Forschung an. Ein ge-

×

Wobei dürfen wir Ihnen behilflich sein?

Allgemeine Informationen

Studiendesign und Methodik

Statistik

Regulatorik

Studienkoordination

Ambulantes Studienzentrum

On Site-Management

Monitoring

Datenmanagement

Bildanalyse

BITTE WÄHLEN SIE EINE ODER MEHRERE OPTIONEN AUS

Zentrales Einstiegsportal für alle Forschenden				
Zentrales Profil für alle DKF-Services ▼ Service befindet sich derzeit in Entwicklung	Studien- und Qualitätsmanagement ▼ Studienwegweiser zur Verwaltung von SOPs	Beratungen und Serviceleistungen ▼ Zentrales Kontaktformular für Dienstleistungen am DKF	Aus- und Weiterbildung ▼ Kurssystem für GCP-Basiskurse der CTU, Weiterbildungsplattform derzeit in Entwicklung	Mobile Applikationen für Studien ▼ Pilotprojekt Tomachi wurde vor kurzem am UKBB gestartet
Zentrale Installation, Instandhaltung und Weiterentwicklung der technischen Infrastruktur				

meinsames Kontaktformular bietet den Forschenden eine zentrale Anlaufstelle für alle Fragen und erlaubt das sichere Hochladen von Studieninformationen. Eingehende Anfragen werden zentral gesichtet, in einer persönlichen Studienberatung mit den Forschenden besprochen und von den Plattform-Partnern gemäss deren Kompetenzen weiter bearbeitet.

STUDIENWEGWEISER
«verfügbar»

Im Studienwegweiser werden Prozesse zu verschiedenen Phasen einer klinischen Studie als interaktive Diagramme frei zur Verfügung gestellt. Zusätzlich können Forschungsgrup-

pen und -dienstleister die Applikation verwenden, um eigene standardisierte Arbeitsprozesse (SOPs) online zu verwalten und entsprechende Schulungen ihrer Mitarbeiter zu dokumentieren. Derzeit wird das System von rund 220 Mitarbeitern verwendet.

GCP-BASISKURS ONLINE
«verfügbar»

Auf Anfang 2016 wurden die Anforderungen an Good Clinical Practice-Kurse geändert. Im Zuge dessen hat sich die CTU-Basel entschlossen, die GCP-Kurse neu als Mischung zwischen Online-Schulung und Präsenztraining zu gestalten. Daher wurde zusammen mit der CTU

ein System entwickelt, welches zum einen den administrativen Aufwand für die Kursverwaltung deutlich senkt und zum anderen die Bereitstellung und Protokollierung von interaktiven online Modulen ermöglicht.

WEITERBILDUNGSPLATTFORM
«in Entwicklung»

Aus- und Weiterbildungsangebote und Anlässe im Bereich klinischer Forschung können in Zukunft über eine zentrale Plattfom zur Verfügung gestellt werden. Eine in die Plattform integrierte Kursverwaltung soll den Aufwand zur Verwaltung von An-, Ab- und Ummeldungen minimieren, das sichere Bereitstellen von Kursun-

terlagen erlauben und das Erstellen von digitalen Kurszertifikaten ermöglichen. Eine erste Version der Plattform wird voraussichtlich ab Herbst 2016 zur Verfügung stehen.

MOBILE APPLIKATIONEN
«in Evaluation»

Die Verwendung mobiler Applikationen und die Integration von tragbaren

Messgeräten in klinischen Studien sind immer öfter ein Thema. Neben regulatorischen Anforderungen stehen aufgrund der häufig komplexen Studienabläufe auch Fragen zur technischen Umsetzung, der effektiven Nützlichkeit der erhobenen Daten und der benutzerfreundlichen Umsetzung solcher Lösungen im Raum. Nicht zuletzt stellen auch die Kosten für die Entwicklung von massgeschneiderten Anwendungen

eine grosse Hürde dar. Aus diesem Grund wurde zusammen mit dem UKBB ein Pilotprojekt zur Durchführbarkeit von «Klinischen Studien zuhause» mit Unterstützung einer App gestartet. Längerfristig ist die Etablierung einer Infrastrukur in Planung, welche Forschungsgruppen eine kostengünstige Nutzung mobiler Geräte für verschiedene Fragestellungen erlaubt.



«MD-PhD Programm in Klinischer Forschung»



Das 2014 neu begründete PhD Programm in Klinischer Forschung an der Medizinischen Fakultät Basel steht Medizinern wie auch Studierenden mit Masterabschlüssen in verwandten Gebieten (z.B. Biologie) offen. Erfreulicherweise nehmen Studierende beider Gruppen das Angebot zahlreich an: Aktuell sind 19 Studierende mit medizinischem und 6 mit naturwissenschaftlichem Masterstudium im Programm eingeschrieben. Speziell für Studierende mit einem Master in Medizin gibt es die Möglichkeit, das in der Regel dreijährige Doktoratsstudium sowohl mit einem «Dr. med.» als auch mit einem «Dr. sc. med. in Klinischer Forschung» (englisch MD PhD) abzuschliessen. Hierfür müssen sich

die im Doktoratsprogramm eingeschriebenen Studierenden primär auf ihre Forschungsprojekte konzentrieren; eine parallele klinische Tätigkeit ist zu 20-40% möglich.

Die besten MD PhD Studierenden in Klinischer Forschung können sich analog zu ihren Kommilitoninnen und Kommilitonen in Biomedizin (Grundlagenforschung) für eine Förderung beim Schweizerischen Nationalfonds (SNF) bewerben. Die Förderung beinhaltet eine Finanzierung der PhD-Stelle für drei Jahre. Jede Schweizerische Universität schlägt jedes Jahr fünf Kandidatinnen und Kandidaten für die engere Auswahl durch den SNF in Bern vor. Bisher haben von diesem

Angebot vor allem MD PhD Studierende in Biomedizin Gebrauch gemacht, aber das Interesse und die Bewerberzahl der MD PhD Studierenden in klinischer Forschung wächst. Das DKF möchte dieses Interesse weiter aktiv fördern und die Rahmenbedingungen für Kandidatinnen und Kandidaten in Klinischer Forschung verbessern. So wurde kürzlich analog zur Biomedizin auch eine klinische MD PhD Kommission an der Medizinischen Fakultät ins Leben gerufen (Mitglieder siehe Kasten), welche jedes Jahr im Januar die Evaluation der Bewerberinnen und Bewerber für die Vorstellung beim SNF vornimmt. Wir haben darauf geachtet, dass dabei ein enger Dialog zwischen der biomedizinischen und der klinischen MD PhD Kommission besteht; so sind Prof. Hess, Prof. Christ-Crain und PD Dr. Briel jeweils in beiden Kommissionen anwesend.

Bisher ist wie in vielen anderen Ländern auch in der Schweiz die Nachwuchsförderung in der klinischen Forschung noch nicht so etabliert wie in der Grundlagenforschung. In Zukunft sollen die Chancen für Projekte von Studierenden in patienten-orientierter klinischer Forschung, MD PhD Sti-

pendien des SNF zu erhalten, erhöht werden, insbesondere da die zuständige Kommission des SNF primär aus Grundlagenforschern besteht. Das DKF hat daher einen Brief der PhD Verantwortlichen der Medizinischen Fakultät Basel an den SNF initiiert, der auf den Sachverhalt hinweist und Lösungen anregt.

Sobald die inhaltliche Arbeit für die Masterthese abgeschlossen ist, können sich Medizinstudierende bereits um die vorzeitige Aufnahme ins MD PhD Programm (Track I) bewerben. Idealerweise sollten Studierende dann bereits Erfahrungen in klinischer Forschung vorweisen können (z.B. Masterarbeit in klinischer Forschung, Summer schools, aktive Teilnahme an Forschungsprogrammen oder Mitarbeit bei klinischen Studien). Als Betreuer qualifizieren Fakultätsmit-

glieder der Gruppierung I und II. Frau Nicole Salvisberg, die sich mit grosser Umsicht und Engagement um die administrativen Belange des gesamten PhD Programms in Klinischer Forschung kümmert, ist bei Fragen stets ansprechbar. Alle im Programm aufgenommenen Studierenden haben die Möglichkeit, über die DKF Dienstleistungsplattform kostenlos Beratungen zur Formulierung der Fragestellung, der Wahl des Studiendesigns bzw. der Endpunkte, zu organisatorischen oder regulatorischen Aspekten in Anspruch zu nehmen. Zusätzlich bekommen alle PhD Studierende in klinischer Forschung Unterstützung beim Erstellen der Datenbank, gegebenenfalls beim Monitoring und bei der statistischen Analyse.

Mitglieder Klinische MD-PhD Kommission

- Prof. Mirjam Christ-Crain (Leiterin DKF)
- PD Dr. Matthias Briel (LA Klinische Epidemiologie)
- Prof. Christian Sticherling (LA Kardiologie)
- Prof. Thierry Girard (LA Anästhesie)
- Prof. Walter Weber (Chefarzt Brustchirurgie)
- Prof. Viviane Hess (LA Klinische Onkologie)
- Prof. Christoph Hess (Chefarzt Medizinische Poliklinik)



Christian Puelacher,
MD-PhD-Kandidat in
„Klinischer Forschung“

Die Entscheidung, vor zwei Jahren meinen PhD in Basel in dem gerade in Gründung begriffenen Zweig «Klinische Forschung» zu machen, hat sich für mich sehr gelohnt. Neben meinem sehr engagierten und unterstützenden Betreuer, sind es besonders zwei Punkte die zu dieser positiven Bilanz beigetragen haben. Erstens, ermöglichte mir der volle Fokus auf patientenzentrierte Forschung methodologischen Tiefgang in genau dem Gebiet zu entwickeln, in welchem ich später neben meiner klinischen Tätigkeit wissenschaftlich aktiv sein will. Zweitens, bieten die aktiv geförderten guten Verknüpfung von klinischen, administrativen (hier ein besonderer Dank an die engagierte IT) und wissenschaftlichen Bereichen (Clinical Trial Unit) ideale Ausgangsbedingungen für klinische Forschung.

In der Anfangsphase gab es natürlich auch Schwierigkeiten wie ein in Entwicklung begriffenes Curriculum mit wenig spezialisierten Kursen sowie dem Findungsprozess der «klinischen Forschung» innerhalb der Universität. Die dabei entstandene Offenheit für Absolventen verschiedener Grundstudiengänge ist aber auch eine interessante Triebfeder gewesen, welche sich der Zweig hoffentlich in seiner künftigen Entwicklung bewahrt.

Ehrendokortitel der Universität Patras

Prof. Ludwig Kappos (Neurologie, USB)



Fotoquelle: www.unibas.ch

hat von der Universität Patras die Ehrendoktorwürde erhalten. Geehrt wurde Kappos für seine Verdienste in der Therapiefor-

SAKK / Amgen Research Grant 2016

Prof. Viviane Hess (Onkologie, USB)



rechts im Bild, Viviane Hess – Fotoquelle: www.sakk.ch

erhielt den diesjährigen SAKK/Amgen Research Grant Award für ihre klinische Studie, in welcher sie die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf das Immunsystem und die Prognose von Patienten mit fortgeschrittenem Dickdarmkrebs untersuchte.

Pfizer Preis Onkologie 2016

Dr. Ilario Fulco (Plastische Chirurgie, USB)



Fotoquelle: pfizerforschungspreis.ch

erhielt für seine Arbeit zur Nasenrekonstruktion nach einer Tumorerkrankung den diesjährigen Pfizer Preis in der Kategorie «Onkologie» sowie den Wissenschaftspreis 2015 der Schweizerischen Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie und den Preis der Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie.

Pfizer Preis Herzkreislauf, Urologie und Nephrologie 2016

Dr. Philipp Krisai und Stefanie Aeschbacher (Innere Medizin, USB)



Fotoquelle: pfizerforschungspreis.ch

bekamen den Pfizer Preis in der Kategorie «HerzKreislauf, Urologie und Nephrologie» für ihre Arbeit zu einer möglichen gemeinsamen Ursache von Diabetes und Bluthochdruck zugesprochen.



Award of Excellence 2016

Team von PD Dr. Michael Hirschmann (USB)

Das Knie-Team der Orthopädie Baselland unter der Leitung von PD Dr. Michael Hirschmann wurde für seine wissenschaftliche Ausstellung am Kongress der Amerikanischen Orthopädiegesellschaft (AAOS) mit einem begehrten «Award of Excellence» ausgezeichnet.

Fotoquelle: aga-kongress.info

«Willkommen»

im Departement Klinische Forschung

Neueintritte ab 16. März 2015



Prof. Regina Kunz
Administrative Mitarbeiterin
EbIM, Evidence-based Insurance
Medicine

- Themenschwerpunkte**
- Qualität der Begutachtung
 - Evidenzbasierte Versicherungs-
medizin
 - Berufliche Wiedereingliederung
 - Studienmethodik:
 - Primarstudien;
 - systematische Reviews und
Meta-Analysen
 - GRADE Methodik für Leitlinien
und HTA



Brigitte Walter Meyer
Administrative Mitarbeiterin
EbIM, Evidence-based Insurance
Medicine

- Themenschwerpunkte**
- Assistenz Institutsleitung
 - Projektverwaltung
 - Allgemeines Sekretariat
 - Sekretariat MAS
Versicherungsmedizin



Klara Ullmann-Kurz
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
EbIM, Evidence-based Insurance
Medicine

- Themenschwerpunkte**
- Qualitative Forschung:
Fokusgruppen
 - Systematische Reviews



Rebecca Weida
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
EbIM, Evidence-based Insurance
Medicine

- Themenschwerpunkte**
- Evidenzbasierte
Versicherungsmedizin
 - Systematische Reviews



Vu Duong
Mitarbeiter Webentwicklung
DKF, Departement Klinische
Forschung

- Themenschwerpunkte**
- Entwicklung und Betreuung
der Online-Angebote des DKF
 - Konzeption und Erstellung
studienbegleitender Web- und
Mobile Applikationen



Benjamin Speich
Wissenschaftlicher Mitarbeiter
CEB, Basel Institute for Clinical
Epidemiology and Biostatistics

- Themenschwerpunkte**
- Methodische klinische Forschung
 - Systematische Reviews und
Meta-Analysen



Departement Klinische Forschung

Universität Basel

Schanzenstrasse 55

CH-4031 Basel