



Universität
Basel

Departement
Klinische Forschung



Universitätsspital
Basel





Zahlreiche Forschende am Departement Klinische Forschung (DKF) haben 2019 wieder mehrere Zusprachen für kompetitive Forschungsprojekte nach Basel geholt. Hervorzuheben ist der grosse Erfolg beim Programm des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) für Investigator-initiierte klinische Studien, wo dieses Jahr zwei von national nur drei Zusprachen an die DKF-Forschungsgruppen von Prof. Walter Weber und Prof. Andreas Zeller, MSc gingen. Darüber hinaus erhielten eine grosse Zahl von DKF-Forschungsgruppenleiterinnen und -leitern Zusprachen für neue SNF-Projektförderungen. Auch unsere Nachwuchsforschenden haben erneut erfolgreich Grants eingeworben, sowohl bei lokal universitären als auch nationalen Förderinstrumenten wie der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften und dem SNF.

Das Jahr 2019 war zudem geprägt durch zahlreiche Entwicklungs- und Innovationsprojekte innerhalb des Departements. Zu nennen sind die Etablierung von Data Governance-Strukturen, die die Herausgabe von Routinedaten zu Forschungszwecken mit klar definierten Zuständigkeiten erlauben. Eine wichtige Voraussetzung hierfür ist ein höherer Anteil an Patientinnen und Patienten, die der Weiterverwendung ihrer Daten und Proben mittels Generalkonsents zugestimmt haben. Hier konnte die Pilotphase eines von Basel koordinierten nationalen Projekts zur digitalen Patienteneinwilligung (e-Generalkonsent) Ende 2019 erfolgreich abgeschlossen werden.

Auch andere Arbeitsprozesse wurden in den letzten Monaten durch die Einführung neuer digitaler Werkzeuge wesentlich vereinfacht. Hierzu gehören beispielsweise ein vollständig validiertes und auf die Anforderungen der jeweiligen Forschungsgruppe anpassbares Qualitätsmanagementsystem. Aber auch die Entwicklung neuer Shiny-Apps und R-Pakete, die die Exploration von Studiendaten für Forschungsgruppen und das DKF signifikant erleichtern.

Bezüglich der Transparenz über am Departement laufende Studienaktivitäten wurde 2019 ein neuer Meilenstein erreicht. Durch die Zentralisierung der Registrierungsaktivitäten für klinische Studien am DKF konnte die Anzahl der im NIH Register clinicaltrials.gov erfassten Studien für das Universitätsspital Basel verdoppelt werden.

Auf den nächsten Seiten finden Sie einen kurzen Abriss über die Hauptaktivitäten des Departements im Jahr 2019. Wir möchten uns an dieser Stelle bei allen bedanken, die mit ihrer Arbeit und ihrem Engagement zu den zukunftsweisenden Entwicklungen im vergangenen Jahr beigetragen haben.

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

Inhalt

AUSGEZEICHNETE PROJEKTE	06
Schweizerischer Nationalfonds	07
Horizon 2020	17
Wissenschaftspool Medizin	18
ERFOLGREICHER FORSCHUNGSNACHWUCHS	20
PhD/MD-PhD Clinical Research	21
Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften	23
Universität Basel	24
FORSCHEN MIT KLINISCHEN ROUTINEDATEN	26
Nationaler Forschungsschwerpunkt NFS «AntiResist»	27
Elektronische Patienteneinwilligung für die Forschung	28
Anfrage und Bezug von Datenpaketen für Forschungsprojekte	30
Natural Language Processing für Tumorklassifikation	32
ENTWICKLUNG UND INNOVATION	34
Berichte zur Humanforschung in der Schweiz	35
Aktion Transparenz – Studienregistrierung am USB	36
Fit für Inspektionen und Audits	38
Optimierte Programmanwendungen	40
EVIDENZBASIERTE FORSCHUNG & GESUNDHEITSVERSORGUNG	42
Real world off-label reimbursement in cancer care	43
Generalizability, applicability and pragmatism of clinical trials and their impact on treatment effect estimates	44
Making clinical trials more affordable – systematic investigation of trial costs and tool development	45
BERATUNG & SERVICES	46
AMBULANTES STUDIENZENTRUM	50
AUS- & WEITERBILDUNG	52
CEB – INSTITUT FÜR KLIN. EPIDEMIOLOGIE & BIostatistik	54
EBIM – EVIDENCE-BASED INSURANCE MEDICINE	56
WILLKOMMEN AM DKF	58
PUBLIKATIONEN	64

Verwendete Kürzel für Institutionen sind im Abkürzungsverzeichnis auf Seite 69 erläutert.

Ausgezeichnete Projekte



WALTER P. WEBER, USB



ELISABETH A. KAPPOS, USB



ALEXANDRA SCHULZ, DKF

«Zahlreiche DKF-Forschungsgruppen konnten im vergangenen Jahr kompetitive Drittmittel einwerben. Bei mehreren Projekten waren bereits in der Planungsphase verschiedene Services des DKF beteiligt.»

Auch im dritten Jahr der Ausschreibung für unabhängige klinische Studien (Investigator Initiated Clinical Trials, IICT) des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) zählen DKF-Forschungsgruppen zu den Gewinnern. Unter der Leitung von Prof. Walter Weber (Chefarzt Brustchirurgie, USB) hat der Antrag des interdisziplinären und internationalen Projektteams «Oncoplastic Breast Consortium (OPBC)» mit der PREPEC-Studie überzeugt. Dabei handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte Superiority-Studie zur Brustrekonstruktion mit Implantaten, an deren Planung betroffene Patientinnen aktiv mitentschieden konnten. Das zweite mit einem IICT-Grant ausgezeichnete Projekt wurde unter der Leitung von Prof. Andreas Zeller, MSc (Universitäres Hausärzteezentrum beider Basel) entwickelt. Die doppel-blinde, randomisierte Placebo-kontrollierte Studie widmet sich der Therapie von postinfektiösem Husten mit Kortikosteroiden und der damit verbundenen Lebensqualität.

In der Kategorie «Projektförderung» des SNF konnten im vergangenen Jahr Fördergelder für 13 klinische Studien nach Basel geholt werden. Die Forschungsprojekte kommen aus verschiedenen Schwerpunkten und Indikationsgebieten und spiegeln eindrücklich die thematische Breite am Forschungsstandort Basel wider. Weitere Fördergelder des SNF gab es in den Kategorien «Sinerga» (Prof. Dragos Inta, UPK) sowie «Spark» und «Postdoc.Mobility» (beides Dr.med. Stefan Schandelmaier, PhD). Die neu am DKF beheimateten Forschungsgruppen von Prof. Bernice Elger und Prof. Maria Katapodi, PhD, RN, FAAN erhielten ein Grant aus den Calls «NRP 77 Digital Transformation» bzw. «Korean-Swiss Science and Technology Programme».

Schliesslich konnte ein Konsortium unter der Leitung der drei am USB tätigen Forschenden PD Dr. med. Anne-Katrin Pröbstel (Neurologie), Prof. Marten Trendelenburg (Innere Medizin) und Prof. Tobias Derfuss (Neurologie) einen Horizon 2020-Grant aus der «Innovative Medicines Initiative 2 (IMI2)» nach Basel holen. Auf den folgenden Seiten erfahren Sie mehr über die erfolgreichen Projekte. Das DKF gratuliert allen Forschenden zu ihren Auszeichnungen.

SNF «Investigator Initiated Clinical Trials»

Titel	Projekt
Pre- versus sub-pectoral implant-based breast reconstruction after skin- and nipple-sparing mastectomy (OPBC-02 PREPEC): A pragmatic, multicenter, randomized, superiority trial	Viele Patientinnen müssen sich aus therapeutischen oder vorsorglichen Gründen der Amputation von einer oder beiden Brüsten unterziehen. Die Wiederherstellung der entfernten Brust kann mit körpereigenem Gewebe oder mit Implantaten erfolgen. Alleine in der Schweiz wurden 2017 über 1500 Brustrekonstruktionen mit Implantaten (IBBR) durchgeführt. Derzeit ist jedoch nicht bekannt, ob die Positionierung des Implantats vor (präpektoral) oder hinter (subpektoral) dem Brustmuskel besser für die Patientinnen ist.
Mitwirkende	Die PREPEC-Studie ist ein Projekt, welches aus dem 2017 von Prof. Walter Weber gegründeten «Oncoplastic Breast Consortium (OPBC)» hervorgegangen ist. Das Ziel dieser unabhängigen Non-Profit-Organisation (mit aktuell über 500 Mitgliedern aus 75 Ländern) ist es, sichere und effektive onkoplastische Brustoperationen in der Routine-Versorgung der Patientinnen zu etablieren. Ein Ansatz hierbei sind die jährlich stattfindenden «Konsensus Konferenzen», bei denen internationale Experten zusammenkommen und kontroverse Themen wie Wissenslücken («Knowledge Gaps») und deren Lösungen diskutieren.
Weitere Gesuchstellende: Yves Harder, EOC	Zur Klärung einer dieser Knowledge Gaps wurde die PREPEC-Studie entworfen. Als multizentrische, randomisierte Überlegenheitsstudie soll sie klären, welche der beiden gängigen Arten der IBBR besser für die Patientinnen ist. In einem Zeitraum von zwei Jahren werden knapp 400 Patientinnen in elf Brustzentren in der Schweiz und zehn weiteren Zentren in Europa, China und den USA in die Studie eingeschlossen. Patientenvertreterinnen waren bei der Entwicklung des Protokolls und der Auswahl des primären Endpunkts involviert. Es soll unter anderem ermittelt werden, welche der beiden Operationstechniken langfristig eine höhere Lebensqualität der Patientinnen garantiert. Die Ergebnisse dieser Studie sollen eine klare Empfehlung zur optimalen Positionierung des Implantats bei Brustrekonstruktionen ermöglichen.
Projektpartner:	
Jana de Boniface, St. Göran's (S); Heiner Bucher, ceb; Xiasong Chen, Ruijin (CHN); Amelia Chiorescu, Karolinska Inst. (S); Yoon Chun, Brigham (USA); Mihai Constantinescu, Insel; Dominique Erni, Hirslanden LU; Subrina Farah, IBCSG; Mathias Fehr, STGAG; Thomas Fischer, Lindenhof; Florian Fitzal, Med.Universität Wien (A); Ilario Fulco, Hirslanden AG; Martin Haug, USB; Maik Hauschild, GZF; Joerg Heil, Klinikum Heidelberg (D); Sherko Kümmel, KEM (D); Zoltán Mátrai, Inst. Oncol (HU); Giusi Moffa, ceb; Rosine Mucklow, SCTO; Linda Nigard, Södersjukhuset (S); Shelley Potter, Bristol Med. School (UK); Andrea Pusic, Harvard Med. School (USA); Meredith Regan, IBCSG; Roland Reitsamer, Uni.klinikum Salzburg (A); Karin Ribl, IBCSG; Dimitri Sarlos, KSA; Matthias Schwenkglenks, UZH; Christoph Tausch, Hirslanden ZH; Ralph Verstappen, KSG; Frank Zimmermann, USB; Daniel Zwahlen, KSGR	
Eckdaten	
Projektdauer: 01.08.2019-31.07.2024, onkologisches Follow-up bis 31.07.2032 Geplante Anzahl Patientinnen: 372	
Services des DKF	
Methodische Beratung & Projektmanagement, Data Management, Monitoring, Regulatorik	



ANDREAS ZELLER, UNIHAM-BB

SNF
«Investigator Initiated Clinical Trial»

Titel	<p>Oral corticosteroids for post-infectious cough in adults: A double-blind randomised placebo-controlled trial in Swiss family practices (OSPIC)</p>
Mitwirkende	<p>Mitgesuchsteller: Jörg Leuppi, KSBL Stefan Essig, Iham-cc</p> <p>Mitwirkende: Christian Häuptle, KSG Alastair Hay, SSCM (UK) Christoph Merlo, Iham-cc Benjmain Speich, DKF/ University of Oxford</p>
Eckdaten	<p>Projektdauer: 01.06.2019-31.05.2022 Geplante Anzahl Patientinnen und Patienten: 204</p>
Services des DKF	<p>Methodische Beratung, Regulatorik, Monitoring, Data Management, On Site Management</p>
	<p>Projekt</p> <p>Husten ist eine der häufigsten Ursachen für die Suche nach ärztlichem Rat in der Allgemeinmedizin. Postinfektiöser Husten dauert drei bis acht Wochen und tritt nach einer Infektion der oberen Atemwege auf. Er kann sehr lästig sein, da er erhebliche Auswirkungen auf die körperliche und psychosoziale Gesundheit hat und sich negativ auf die Lebensqualität (QoL) auswirkt. Empfehlungen für die Behandlung von postinfektiösem Husten in der Primärversorgung sind selten und inkohärent. Es wurde eine systematische Überprüfung und Meta-Analyse von randomisierten klinischen Studien (RCTs) durchgeführt, in der der patientenrelevante Nutzen und potenzielle Schäden durch verfügbare Behandlungen bewertet wurden. Nur sechs geeignete RCTs, die verschiedene Behandlungsmethoden untersuchen, wurden identifiziert. Keiner dieser RCTs zeigte klare patientenrelevante Vorteile.</p> <p>Es gibt starke Hinweise darauf, dass die orale Einnahme von Kortikosteroiden über fünf Tage einen patientenrelevanten Nutzen haben kann. Unsere systematische Suche ergab keine RCTs, die den kurzfristigen Einsatz oraler Kortikosteroide bei postinfektiösem Husten untersuchten. Daher ist ein qualitativ hochwertiges RCT erforderlich, das den Nutzen und die Schäden von oral verabreichten Kortikosteroiden bei postinfektiösem Husten analysiert.</p> <p>Es soll untersucht werden, ob eine fünftägige Behandlung mit oralen Kortikosteroiden patientenrelevante Vorteile bringt, indem die hustenbedingten QoL verbessert und die Dauer und Intensität des postinfektiösen Hustens bei erwachsenen Patientinnen und Patienten in der Primärversorgung reduziert wird.</p>



LAURENT AUDIGÉ, USB/CEB

SNF
«Projektförderung»

Mitwirkende	<p>Weitere Gesuchstellende: Andreas Marc Müller, USB</p> <p>Projektpartner: Heiner Bucher, ceb Sabina Hunziker, USB David Schwappach, Patientensicherheit Schweiz</p>
	<p>Projekt</p> <p>Surgical safety and effectiveness in orthopedics: Swiss-wide multicenter evaluation and prediction of core outcomes in arthroscopic rotator cuff reconstruction</p>
	<p>Services des DKF</p> <p>Regulatorik</p>



MATTHIAS BRIEL, DKF

SNF
«Projektförderung»

Projekt	<p>Making clinical trials more affordable – systematic investigation of trial costs and tool development</p>
	<p>Mitwirkende</p> <p>Viktoria Gloy, DKF/ceb Stuart McLennan, DKF/ceb Benjamin Speich, DKF/University of Oxford</p>



ARNO SCHMIDT-TRUCKSÄSS, DSGB-UNIBAS
THOMAS DIETERLE

SNF
«Projektförderung»



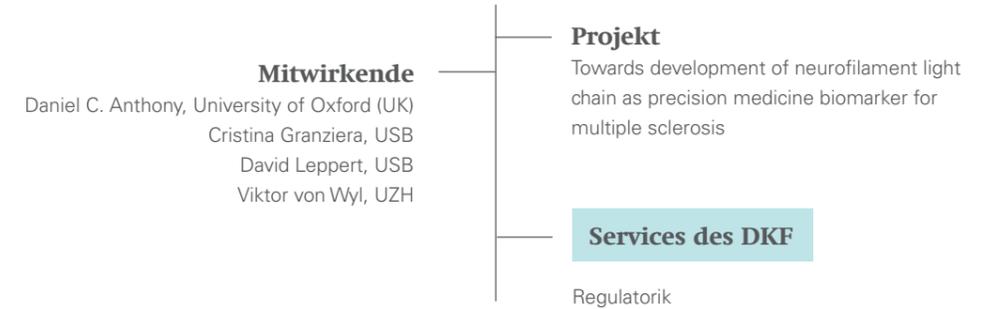
LARS G. HEMKENS, DKF

SNF
«Projektförderung»



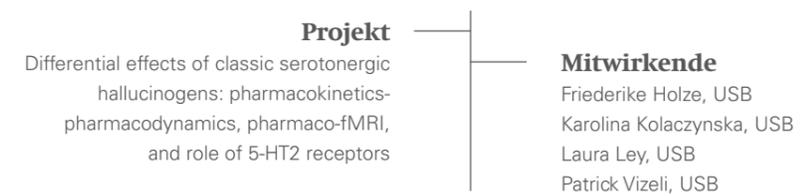
JENS KUHLE, USB

SNF
«Projektförderung»



MATTHIAS LIECHTI, USB

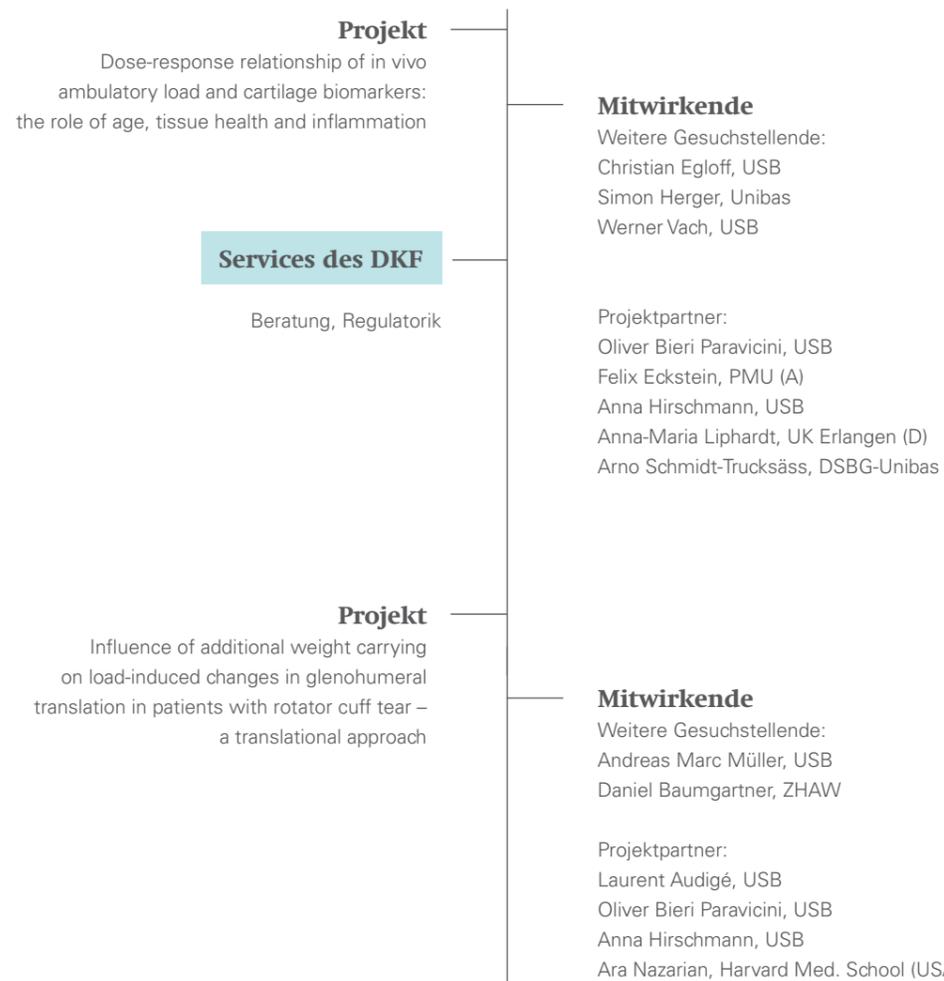
SNF
«Projektförderung»





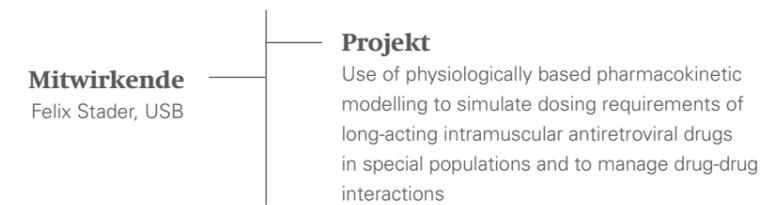
ANNEGRET MÜNDERMANN, USB

SNF
«Projektförderung»



CATIA MARZOLINI, USB

SNF
«Projektförderung»



JEHUDA SOLEMAN, USB

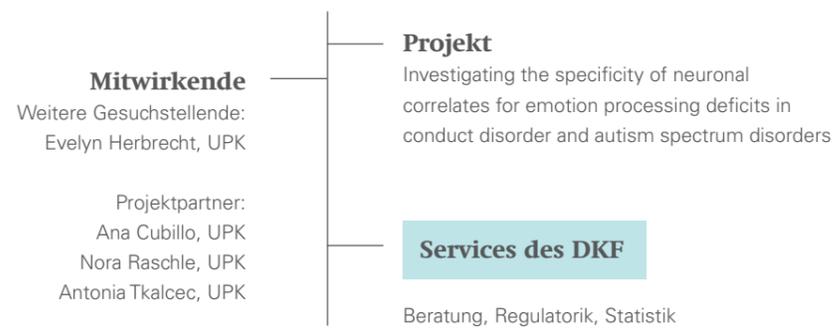
SNF
«Projektförderung»





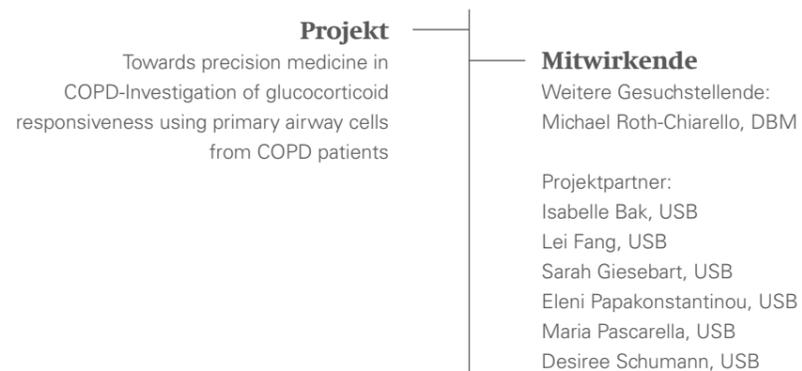
CHRISTINA STADLER, UPK

SNF
«Projektförderung»



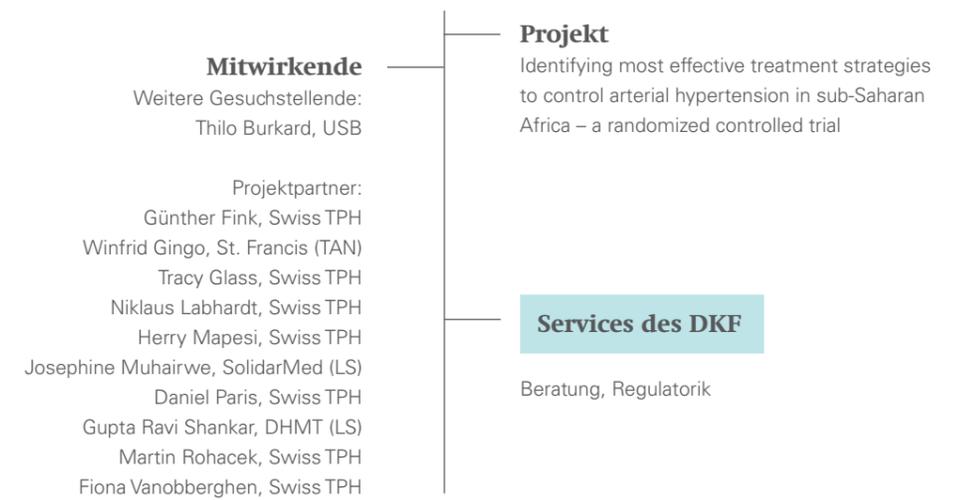
DAIANA STOLZ, USB

SNF
«Projektförderung»



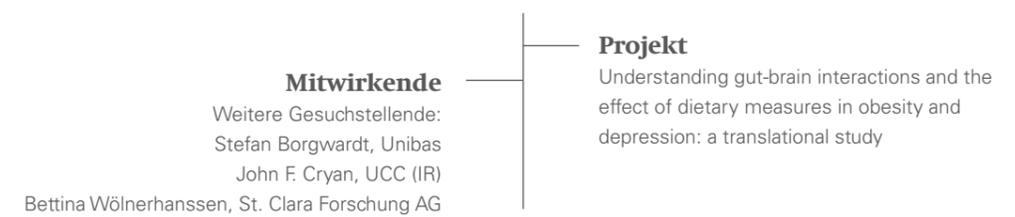
MAJA WEISSER, USB

SNF
«Projektförderung»



DRAGOS INTA, UPK

SNF
«Sinergia»





STEFAN SCHANDELMAIER, DKF

SNF

«Spark»

Projekt

Increasing value of health research: development of a new methodological decision support system to assist researchers in study design, conduct, and analysis

«Return from Postdoc.Mobilty»

Projekt

Credibility of subgroup effects used for personalized medicine in oncology: a meta-epidemiological study

BERNICE ELGER, UNIBAS/UNIGE

SNF

«NRP 77 Digital Transformation»

Mitwirkende

Jens Eckstein, USB
 Carlos-Andrés Peña-Reyes, SIB/HES-SO
 Luzius Steiner, USB
 Florent Thouvenin, UZH
 Julia Vogt, ETH ZH

Projekt

Ethical and Legal Issues of Mobile Health-Data – Improving understanding and explainability of digital transformation and data technologies using artificial intelligence [EXPLaiN]



MARIA KATAPODI, UNIBAS

SNF

«Korean-Swiss Science and Technology Programme – Joint Research Projects»

Projekt

The DIALOGUE study: Using digital health to improve care for families with genetic predisposition to hereditary cancer.

Services des DKF

Methodische Beratung, Statistik



ANNE-KATRIN PRÖBSEL, USB



MARTEN TRENDELENBURG, USB



TOBIAS DERFUSS, USB

Horizon 2020

«Innovative Medicines Initiative 2 (IMI2)»

Projekt

3TR - Taxonomy, Treatment, Targets and Remission: Identification of the molecular mechanisms of non-response to treatments, relapses and remission in autoimmune, inflammatory, and allergic conditions

Mitwirkende

Anne-Catherine Lecourt, DBM

Wissenschaftspool Medizin

«Universitätsspital Basel 2019»

VERANTWORTLICHE	PROJEKT	Services des DKF
Principal Investigator CHRISTOPH BERGER Oberarzt FMH Allgemeine Innere Medizin	Antibodies in Repeated Influenza Vaccination (ARIVA)	Koordination On Site Management
Principal Investigator MATTHIAS BETZ Oberarzt Endokrinologie, Diabetologie & Metabolismus, Leiter Translational Metabolism	Glucocorticoid long-term administration: effect on cold induced energy expenditure and resting metabolic rate	Datenmanagement
Principal Investigator LEO BONATI Leitender Arzt Neurologie, Leiter Stroke Unit Antragsteller ALEXANDROS POLYMERIS Assistenzarzt Neurologie	Serum light-chain neurofilament in patients with atrial fibrillation	Statistik
Principal Investigator THOMAS DAIKELER Leitender Arzt Rheumatologie	Strukturierte longitudinale Datenerfassung im IS- MED für Patienten der Riesenzellarteritis Kohorte	Datenmanagement
Principal Investigator JENS ECKSTEIN Leitender Arzt Innere Medizin, Leiter CMIO	Scale HF	Statistik Datenmanagement
Principal Investigator SABINE GERULL Kaderärztin Hämatologie	Association of distance of residence to transplant center and post-transplant care model with outcome parameters	Statistik

VERANTWORTLICHE	PROJEKT	Services des DKF
Principal Investigator MICHAEL KÜHNE Leitender Arzt Kardiologie, Leiter Vorhofflimmerklinik	BEAT-AF-PVI	Datenmanagement
Principal Investigator HEINZ LÄUBLI Oberarzt Onkologie	A Phase I Study of adoptive tumor- infiltrating lymphocyte transfer in combination with nivolumab in patients with advanced melanoma (BaseTIL Trial, CA209-7H9)	Statistik Datenmanagement
Principal Investigator MATTHIAS LIECHTI Stv. Chefarzt Klinische Pharmakologie & Toxikologie	LSD therapy for persons suffering from major depression: a randomised, double-blind, active- placebo controlled phase II study Comparative acute effects of LSD, psilocybin and mescaline in a random-order placebo-controlled cross-over study in healthy subjects	Datenmanagement Monitoring
Principal Investigator STEFAN OSWALD Chefarzt Kardiologie Antragsteller PASCAL MEYRE Doktorand Kardiologie	Frequency and predictors of non-adherence to oral anticoagulants in patients with atrial fibrilla- tion: a cross-sectional analysis from the Swiss-AF cohort study.	Statistik
Principal Investigator ÖZGÜR YALDIZLI Oberarzt Neurologie, Leiter Konsiliardienst	Comparative analysis of dimethyl fumarate vs. teriflunomide in multiple sclerosis clinical practice	Statistik Datenmanagement
Principal Investigator OTMAR PFISTER Leiter Ambulante Kardiologie Antragsteller MATTHIAS HÄGELE Wissenschaftlicher Mitarbeiter Kardiologie	Swiss secondary prevention and rehabilitation registry (SwissPR)	Datenmanagement

Erfolgreicher Forschungsnachwuchs

«Eine qualitativ hochstehende
Nachwuchsförderung ebnet jungen talentierten
Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern
den Weg in die klinische Forschung.»

Die zahlreichen Förderzusprachen des vergangenen Jahres für junge Forschende sowie die zunehmende Anzahl an Studierenden im Doktoratslehrgang «PhD Clinical Research» sind ein erfreulicher Beleg dafür, dass ein motivierter und talentierter Nachwuchs in der klinischen Forschung avanciert.

Wiederum haben zwei junge Ärztinnen aus dem Universitätsspital Basel je einen Grant des «Young Talents in Clinical Research» Programms der Schweizerischen Akademie der Wissenschaften (SAMW) und der Gottfried und Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung erhalten. Mit der Vergabe von «Beginner grants» zur Finanzierung von «protected research time» und «Project grants» wird den jungen Forschenden der Einstieg in die patientenorientierte Forschung erleichtert.

Als weiterer Höhepunkt im Jahr 2019 sind die insgesamt 13 erfolgreichen Antragstellerinnen und Antragsteller zu nennen, denen für ihr klinisches Forschungsprojekt ein Grant aus dem Fonds zur Förderung des akademischen Nachwuchses der Universität Basel zugesprochen wurde. Die Liste der Beitragsempfängerinnen und -empfänger finden Sie auf den folgenden Seiten.

Mit dem PhD beziehungsweise MD-PhD Programm Clinical Research an der Medizinischen Fakultät der Universität Basel wurde vor fünf Jahren ein in der Schweiz einmaliger Doktoratslehrgang geschaffen. Das Programm verzeichnet seither einen steten Zuwachs an Studierenden. Mit acht Neuzugängen waren 2019 über 50 Studierende eingeschrieben. Davon haben sechs junge Nachwuchsforscherinnen erfolgreich promoviert. Die PhD und MD-PhD Absolventinnen und Absolventen von 2019 werden auf den Folgeseiten vorgestellt.

PhD «Clinical Research 2015/16-2019»

CHRISTIAN BARRO

Titel
Towards quantifying axonal injury in blood samples of patients affected by multiple sclerosis

PhD Betreuer

Jens Kuhle, USB
DKF-Forschungsgruppenleiter
Schwerpunkt Neurologie

ANTOINETTE DEPOORTER

Titel
Neuronal biomarkers of cognitive development in preterm and term born infants: a multidimensional approach combining electrophysiology and peripheral blood biomarkers

PhD Betreuer

Peter Weber, UKBB
DKF-Forschungsgruppenleiter
Schwerpunkt Neurologie

CARLO MARIA ORANGES

Titel
Enhancement of autologous fat graft survival by recipient site preparation

PhD Betreuer

Dirk Johannes Schaefer, USB
Mitglied des DKF-Leitungsgremiums
Schwerpunkt Plastische, Rekonstruktive,
Ästhetische & Handchirurgie

PhD

«Clinical Research 2015/16-2019»

CHARIDIMOS TSAGKAS

<p>Titel</p> <p>Spinal cord volume quantification and clinical application in multiple sclerosis</p>	<p>PhD Betreuer</p> <p>Ludwig Kappos, USB DKF-Forschungsgruppenleiter Schwerpunkt Neurologie</p>
---	---

MD-PhD

«Clinical Research 2015/16-2019»

JEANNE DU FAY DE LAVALLAZ

<p>Titel</p> <p>Early diagnosis and risk stratification of patients with syncope</p>	<p>MD-PhD Betreuer</p> <p>Christian Müller, USB DKF-Forschungsgruppenleiter Schwerpunkt Kardiovaskuläre & Perioperative Medizin</p>
---	--

MANDY MÜLLER

<p>Titel</p> <p>Personalising treatment in patients with carotid disease</p>	<p>MD-PhD Betreuer</p> <p>Leo Bonati, USB DKF-Forschungsgruppenleiter Schwerpunkt Neurologie</p>
---	---

SAMW

«Young Talents in Clinical Research»

Beginner Grant

KETINA ARSLANI, USB

Cardiovascular Research Institute Basel

Projekt

Impact of implementation of a routine screening and response program for perioperative myocardial injuries/infarctions after noncardiac surgery (Impact-PMI)

Project Grant

CLARA SAILER, USB

Endokrinologie, Diabetologie und Metabolismus

Projekt

Oxytocin in response to hypertonic saline and arginine infusion in patients with primary polydipsia and healthy volunteers

Universität Basel

«Forschungsfonds Nachwuchsforschende»

JASPER BOEDDINGHAUS, USB

Projekt

Advantageous Predictors of Acute Coronary syndrome Evaluation (APACE) study

EVA CAROLINE GEBHARD, USB

Projekt

Simulator-based learning approach in critical care ultrasound: tackling gender differences in medical education

DOMINIC MATHIS, KSBL

Projekt

Identifikation und Definition von typischen Schmerzmustern bei Patienten mit schmerzhafter primärer Knieendoprothese und ihre Zuordnung zu den zugrundeliegenden Pathologien und Mustern im SPECT/CT

ANDREA BÜCHLER, USB

Projekt

Transmission dynamics of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the hospital setting

PHILIPP KRISAI, USB

Projekt

Characterization of left atrial substrate by comparison of bipolar voltage maps with standard focal tip electrode and microelectrode catheters

THOMAS NESTELBERGER, USB

Projekt

Differentiation of type 1 and type 2 myocardial infarction in patients with suspected acute myocardial infarction

GUILLAUME NICOLAS, USB

Projekt

New radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy of colorectal cancer: an in vivo proof-of-concept study

STEFAN SCHANDELMAIER, DKF

Projekt

Development of a methodological decision support system to assist health scientists in research design, conduct, and analysis

THENRAL SOCRATES, USB

Projekt

Connected telemonitoring and home-based blood pressure measurement in hypertensive postpartum women

DAVID JEAN WINKEL, USB

Projekt

Artificial intelligence: a new era of image analysis in radiology

JOHANNA OSPEL, USB

Projekt

Evidence-based personalized intra-arterial treatment selection in acute ischemic stroke: development of a clinical decision tool

ANDRÉ SCHMIDT, USB

Projekt

Multidimensional biomarker development for personalized probiotic treatment outcome in depression

KATHARINA TIMPER, USB

Projekt

OLFActory odour stimulation for METabolism control – the OLFAMET study

Forschen mit klinischen Routinedaten

«Mit der Digitalisierung im Gesundheitswesen eröffnen sich neue Möglichkeiten für die klinische Forschung. Das DKF richtet mit seinem Clinical Data Competence Centre die nötige Infrastruktur und Kompetenz ein, um optimale Rahmenbedingungen für die akademische Humanforschung der Zukunft zu schaffen.»

Forschung, die auf vorhandenen Gesundheitsdaten beruht, gewinnt rasch an Bedeutung. Die Digitalisierung von Patientendaten vor allem in den Spitälern und neue Technologien in den Bereichen Data Sharing und Data Science sind die Treiber dieser Entwicklung. In allen Bereichen ist das Departement Klinische Forschung (DKF) von Anfang an vorne mit dabei und fasste bereits Anfang des vergangenen Jahres relevante Kompetenzen im neu etablierten Clinical Data Competence Centre zusammen.

Mit der Beteiligung am Nationalen Forschungsschwerpunkt (NFS) «AntiResist» bietet sich die einmalige Gelegenheit, die Forschung, die auf der Nutzung von vorhandenen Patientendaten und -proben beruht, in einem Schwerpunktprojekt von nationaler Tragweite unter Beweis zu stellen und zu entwickeln.

Um das Forschen mit klinischen Routinedaten zu ermöglichen, laufen am DKF derzeit drei wichtige Projekte. Im ersten wird eine elektronische Version des sogenannten Forschungskonsents, auch Generalkonsent genannt, entwickelt. Patientinnen und Patienten sollen zukünftig über ihr Mobiltelefon oder ein spitalinternes Tablet ihre Einwilligung zur Nutzung ihrer Daten zu Forschungszwecken erteilen können.

Die in einem weiteren Projekt entwickelten schweizweiten Normen für einen geregelten und sicheren Datenaustausch (Data Governance) innerhalb und zwischen Spitälern werden nun am Universitätsspital Basel (USB) bei der Zusammenstellung von Datenpaketen für Forschungsprojekte angewendet. Wie Forschende am USB Anfragen für Datenpakete stellen können und wie sichergestellt wird, dass diese die ethischen, regulatorischen und wissenschaftlichen Standards erfüllen, lesen Sie auf den folgenden Seiten. Schliesslich zeigt das Projekt «NLPforTC» wie am DKF auch in den Bereichen «Natural Language Processing» und «Artificial Intelligence/Machine Learning» Kenntnisse entwickelt werden.

Nationaler Forschungsschwerpunkt NFS «AntiResist»

Der vom Departement Biozentrum der Universität Basel geleitete Nationale Forschungsschwerpunkt (NFS) «AntiResist» verfolgt einen weltweit einzigartigen interdisziplinären Forschungsansatz unter Beteiligung von Klinikern, Biologen, Ingenieuren, Chemikern, Informatikern und Arzneimittelentwicklern. Grundlagenforschung wird damit direkt mit der klinischen Forschung verknüpft und das Universitätsspital Basel (USB) wird dabei eine zentrale Rolle spielen. Die DKF/DBM-Forschungsgruppenleiter Prof. Nina Khanna und Prof. Adrian Egli sind leitend am prestigeträchtigen Projekt beteiligt. Weitere Mitgesuchstellende ist Prof. Daiana Stolz.

In der ersten Phase des Projekts liegt der Fokus auf vier bakteriellen Krankheitserregern, die für die Klinik besonders relevant sind. Dafür wird das USB Gewebeprobe infizierter Patientinnen und Patienten liefern, die am Biozentrum mit hochsensitiven Analysemethoden untersucht werden. Im weiteren Verlauf des Forschungsschwerpunktes sollen Gewebekulturmodelle mit ähnlichen Bedingungen wie im Patienten entwickelt werden. Der Aufbau von Hochdurchsatz-Screening-Plattformen durch Engineering-Partner am Departement für Biosysteme (D-BSSE) der ETH Zürich in Basel dient der Suche nach neuen Wirkstoffen. Ziel der abschliessenden Phase

des Projekts ist es, die identifizierten Wirkstoffe für neuartige Therapien in enger Zusammenarbeit mit der Industrie und den Spitälern zu entwickeln.

Die Aufgabe des Departements Klinische Forschung (DKF) im Rahmen dieses Forschungsschwerpunktes wird darin liegen, sicherzustellen, dass Forschende auf die Patientendaten aus dem USB zugreifen können. Die im Rahmen von «AntiResist» noch genauer zu definierenden individuellen Forschungsprojekte werden zum Teil auf hochsensiblen klinischen Daten beruhen. Deren sicheren und ethisch sowie rechtlich korrekten Austausch sicherzustellen, ist eine zentrale Aufgabe, an der die Verantwortlichen am DKF zusammen mit der Abteilung Forschung & Analyse Services des Ressorts Digitalisierung & ICT am Universitätsspital bereits seit Mitte 2018 arbeiten. Die Abteilung Forschung & Analyse Services betreibt unter der Leitung von Dr. med. Bram Stieltjes, PhD, das Clinical Data Warehouse. Damit Daten aus den diversen Primärsystemen des Spitals wie auch Daten aus den klinischen Studiendatenbanken des DKF in das Clinical Data Warehouse fließen, werden spezifische Schnittstellen gebaut. So wird dieses zur wichtigsten Quellen für zahlreiche zukünftige klinische Forschungsprojekte, wie jene innerhalb von NFS «AntiResist».



Nina Khanna
Leitende Ärztin
Transplantationsinfektiologie, USB



Adrian Egli
Fachleiter Labormedizin, USB



Bram Stieltjes
Leiter Abteilung Forschung & Analyse Services, D&ICT, USB



Thomas Zumbrunn
Leiter Clinical Data
Competence Centre, DKF

Elektronische Patienteneinwilligung für die Forschung



Christiane Pauli-Magnus,
Co-Leiterin DKF



Julia Maurer
Mitarbeiterin Regulatorik
& ELSI Projekte, DKF



Ramon Saccolotto
Leiter Applikationsentwicklung, DKF



Jörg Willers
Leiter Clinical Study Competence
Centre, DKF

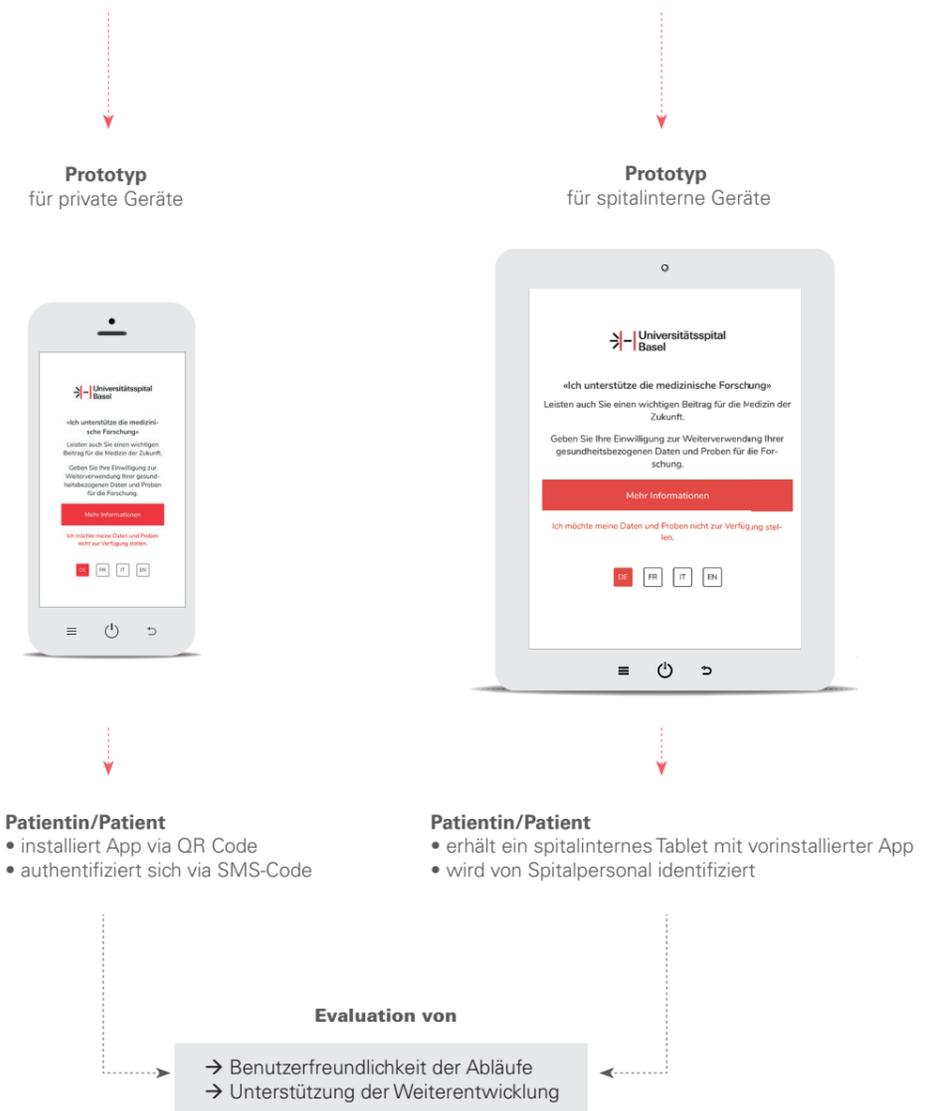
Um Patientendaten, die im klinischen Alltag der Spitäler tagtäglich anfallen, für die Forschung nutzen zu können, braucht es die schriftliche Einwilligung der jeweiligen Patientinnen und Patienten (Generalkonsent). Diese Einwilligungen werden derzeit auf Papier dokumentiert und in das Klinikinformationssystem des jeweiligen Spitals überführt. Die Prozesse sind personalintensiv und zeitaufwändig. Zudem bieten die Abläufe wenig Flexibilität im Spitalalltag.

Das Departement Klinische Forschung (DKF) arbeitet daher an einer schweizweiten digitalen Lösung für das Einholen von Patienteneinwilligungen (e-Generalkonsent). Das Projekt wird zusammen mit den Universitätsspitalern Basel, Bern, Genf, Lausanne und Zürich sowie dem Universitäts-Kinderspital beider Basel durchgeführt und wird vom Swiss Personalized Health Network (SPHN) gefördert. Ein enger Austausch besteht ausserdem mit swissethics, der Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) und der Swiss Biobanking Platform (SBP) sowie dem Swiss Research Network of Clinical Pediatric Hubs (SwissPedNet).

Im vergangenen Jahr konnte der Prototyp einer elektronischen Applikation erstellt und erste Benutzertests, sogenannte Usability-Tests, mit Patientinnen und Patienten in allen teilnehmenden Spitälern durchgeführt werden. Dabei wurden zwei Versionen getestet. Eine für private Mobilgeräte und eine weitere, die für spitalinterne Tablets entwickelt wurde. Ziel des Usability-Testings war es herauszufinden, wie die Nutzerinnen und Nutzer mit den Informationen und dem Ablauf dieser App zurechtkommen. Erste Resultate mit über 100 Testpersonen zeigen, dass die Benutzerfreundlichkeit als sehr gut bewertet wird. Eine breite Mehrheit der Personen unterstützen die Weiterentwicklung des e-Generalkonsents. Deutlich wurde auch, dass für Patientinnen und Patienten der Datenschutz ein grosses Anliegen ist.

Parallel zur technischen Entwicklung laufen derzeit noch juristische Abklärungen, die sich vor allem auf die mögliche Verwendung von elektronischen Unterschriften und die Sicherstellung eines lückenlosen Datenschutzes konzentrieren. Es lässt sich daher noch nicht abschätzen, wann das elektronische Einholen und Verwalten von Patienteneinwilligungen tatsächlich in den Spitalalltag integriert werden kann. Derweilen feilen die Expertinnen und Experten am DKF weiter an einer patientenfreundlichen technischen Lösung.

E-GENERALKONSENT APPLIKATION IM USABILITY-TESTING



Die e-Generalkonsent-Applikation wurde für vier Sprachen (Deutsch, Französisch, Italienisch, Englisch) entwickelt und im Herbst 2019 erstmals von Patientinnen und Patienten in allen Schweizer Universitätsspitalern getestet. Erste Resultate zeigen, dass die Benutzerfreundlichkeit als sehr gut bewertet wird. Eine breite Mehrheit der Personen unterstützen die Weiterentwicklung des e-Generalkonsents.

Anfrage und Bezug von Datenpaketen für Forschungsprojekte



Constantin Sluka,
Serviceleiter Data Science, DKF



Jörg Willers
Leiter Clinical Study Competence
Centre, DKF

Die Nutzbarmachung der Daten aus der klinischen Routine für die Forschung ist weiterhin ein zentrales Thema in der Arbeit des Departements Klinische Forschung (DKF). Im Jahr 2018 hat es in Zusammenarbeit mit dem Ressort Digitalisierung & ICT (D&ICT) am Universitätsspital Basel (USB) Strukturen entwickelt, die den Zugang zu relevanten Patientendaten für die Forschungsgemeinschaft heute ermöglichen. Dazu gehören der Aufbau der Abteilung Forschung und Analyse-Services innerhalb des Ressorts D&ICT unter der Leitung von Dr. med. Bram Stieltjes, PhD und der beiden Competence Centres am DKF. Jörg Willers, PhD hatte im Zuge dessen ein Data Governance Konzept verfasst, das den Austausch patientenbezogener Daten für die Forschung schweizweit regelt.

Seit Sommer 2019 stehen die genannten Strukturen und Prozesse nun den Forschenden am USB für den Bezug und die Verwendung von Patientendaten zur Verfügung. Das bedeutet, dass Anfragen für Daten zur Nutzung in Forschungsprojekten, die unter das Humanforschungsgesetz fallen, einfach und online über das DKF-Kontaktformular gestellt werden können.

Forschende, ICT-Mitarbeitende und Beratungsfachleute des DKF sitzen im Anschluss gemeinsam am Tisch, um abzuklären, ob die gewünschten Daten vorliegen, und ob mit diesen das Forschungsvorhaben erfolgreich durchgeführt werden kann. Dazu gehört auch eine Einschätzung über die Kategorie, in die das Projekt laut Humanforschungsgesetz fallen würde. Diese Kategorisierung ist wichtig, um daraus die nötigen rechtlichen und ethischen Abklärungen abzuleiten. Dabei stellt sich das Beraterteam drei Kernfragen: (1) Wird ein Ethikvotum benötigt, beziehungsweise liegt es bereits vor? (2) Liegt für die angefragten Daten eine Einwilligung der Patientinnen und Patienten vor (zum Beispiel in Form des Generalkonsents)? (3) Wie wird die Datenherausgabe rechtlich abgesichert (zum Beispiel durch eine Datennutzungs-erklärung)? Wenn diese Punkte hinreichend abgeklärt wurden, können den Forschenden valide Datenpakete zur Verfügung gestellt werden.

Mit diesem Vorgehen soll sichergestellt werden, dass Forschende am USB mithilfe von Daten aus klinischen Routineuntersuchungen möglichst effizient Antworten auf dringende und patientenrelevante Forschungsfragen finden können.



Natural Language Processing für Tumor-Klassifikation



Thomas Fabbro
Leiter Forschungsinfrastruktur, DKF



Pascal Düblin
Mitarbeiter Applikationsentwicklung, DKF



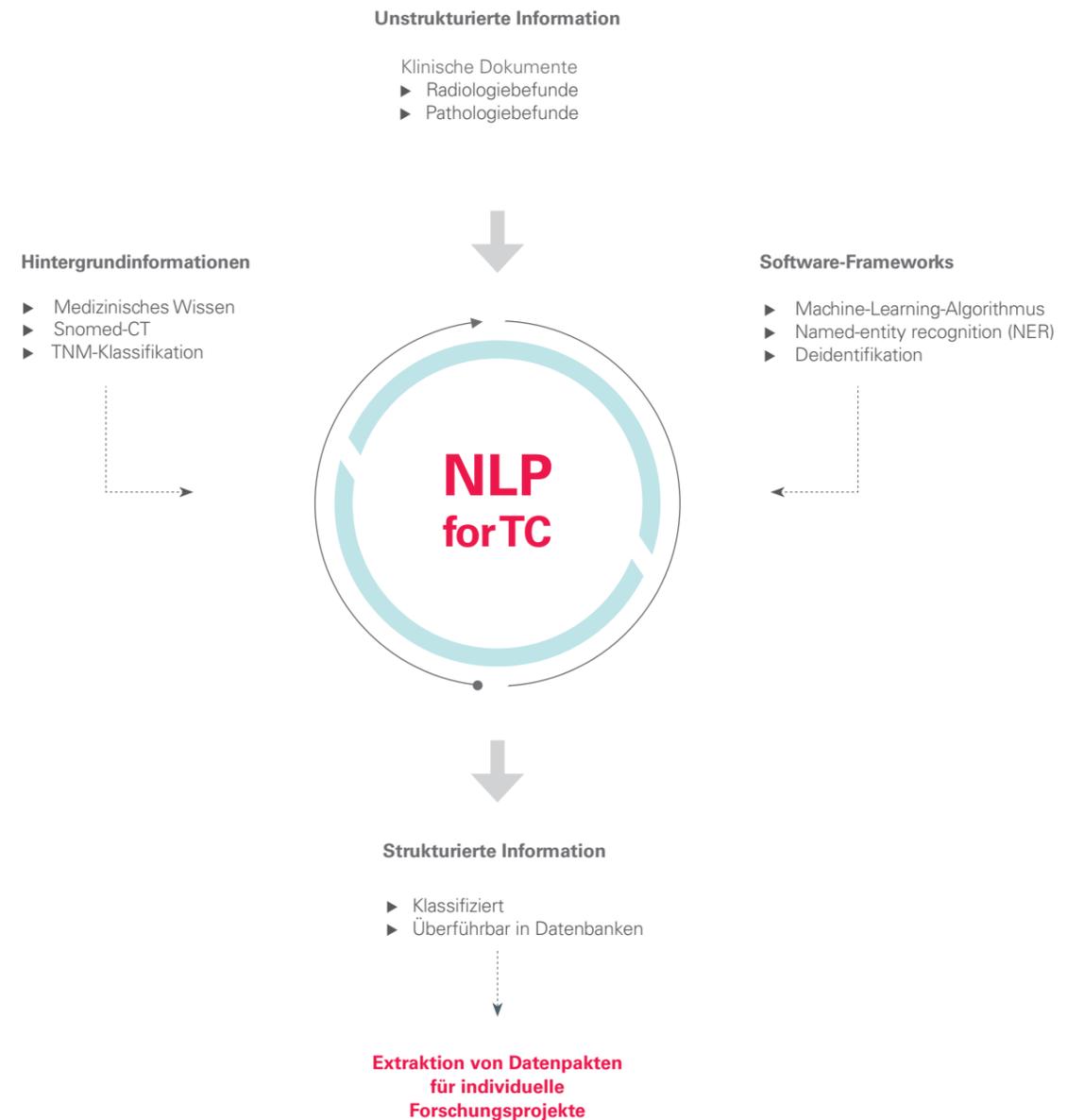
Rita Achermann
Data Scientist, D&ICT/USB,
vormals DKF

Um Informationen aus klinischen Berichten und Befunden für die Forschung nutzen zu können, werden diese oft nachträglich manuell in eine kodierte und strukturierte Form umgewandelt. Die Kodierung ist zeitaufwändig und meist auf das Forschungsvorhaben zugeschnitten, für andere Zwecke also nicht anwendbar. Das vom Swiss Personalized Health Network (SPHN) geförderte Projekt «NLPforTC», entwickelt maschinelle Verfahren, mit denen Informationen, die für die Tumor-Klassifikation benötigt werden, aus unstrukturierten Berichten ausgelesen und in eine standardisierte Taxonomie überführt werden können. Solche Verfahren, die auch unter «Text Mining» oder «Natural Language Processing (NLP)» bekannt sind, werden bereits erfolgreich in klinischen und epidemiologischen Studien im angelsächsischen Raum eingesetzt. Für deutschsprachige Berichte müssen sie allerdings angepasst werden, weil sie an die Sprache, Fachrichtung und die lokalen Erfassungsrichtlinien gebunden sind.

Im Projekt «NLPforTC» wurden bestehende Open Source Software-Lösungen und Algorithmen für ein konkretes Beispiel, die Tumor Nodus Metastasen (TNM) Klassifikation, basierend auf den lokalen Gegebenheiten angepasst. Dabei wurden aus tausenden Radiologie-

und Pathologieberichten die für die Klassifikation relevanten Informationen über den Primärtumor, die Lymphknoten und die Metastasen in einem ersten Schritt mithilfe eines «Named-entity recognition (NER)»-Algorithmus auf die Snomed-CT-Terminologie abgebildet. Aufbauend auf diesen Informationen wurde die TNM-Klasse bestimmt. Dadurch konnte die aufwändige und zeitintensive manuelle Kennzeichnung durch Fachexperten zu einem grossen Teil vom System durchgeführt werden. In einem zweiten Schritt wurden Machine-Learning-Modelle trainiert, um die relevanten Informationen aus zukünftigen Berichten automatisiert zu extrahieren. Als weitere Funktionalität wurde dem System die Möglichkeit der sogenannten Deidentifikation hinzugefügt. Dabei werden nicht gesundheitspezifische aber datenschutzrelevante Personendaten automatisch erkannt und durch neutrale Zeichen ersetzt.

Mit dem vorliegenden NLP-System können aus grossen, unstrukturierten Informationsmengen definierte und klassifizierte Metadaten für die Forschung gewonnen werden können. Datenextraktionen dieser Art werden als wichtige Grundlage für die akademische klinische Forschung der Zukunft angesehen.



Mit der Natural Language Processing-Applikation «NLPforTC» lassen sich aus primären Textdokumenten wie Radiologie- oder Pathologiebefunden relevante Informationen extrahieren, die in einer strukturierten und klassifizierten Weise zu Datenpaketen für Forschungsprojekte gebündelt werden können.

Entwicklung & Innovation

«Die laufende Optimierung der Forschungsinfrastruktur ist eine der Hauptaufgaben des DKF. Dabei gilt es, Trends aufzunehmen, Lücken zu erkennen und innovative Lösungen zu erarbeiten.»

Zahlreiche Entwicklungs- und Innovationsprojekte haben auch im vergangenen Jahr Mitarbeitende aus verschiedenen Teams am Departement Klinische Forschung (DKF) beschäftigt. Aus den vielseitigen Zusammenarbeiten mit Forschenden entwickeln sich immer wieder neue Ideen für die Weiterentwicklung und Optimierung der nationalen und regionalen akademischen Forschungsinfrastruktur. Häufig handelt sich dabei um Projekte, für die das DKF von nationalen Institutionen wie dem Bundesamt für Gesundheit (BAG), dem Swiss Personalized Health Network (SPHN) oder der Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) im Rahmen von kompetitiven Ausschreibungen Auftrag und Förderung erhalten hat.

Bereits zum zweiten Mal erschien ein von BAG und swissethics in Auftrag gegebener und am DKF erstellter Statistikbericht über die Humanforschung in der Schweiz. Er gibt interessante Einblicke in die schweizweit durchgeführten klini-

schen Studien und die Bewilligungsverfahren. Im Bereich der Statistik und des Datenmanagements für klinische Studien wurden mit der Programmierung zweier massgeschneiderter R-Pakete standardisierte Lösungen entwickelt, die vielen Forschenden in Zukunft zugute kommen werden. Diese betreffen die Berechnung der Stichprobengrösse und das Auslesen sowie die Auswertung von Datensätzen aus dem klinischen Datenmanagementsystem secuTrial®.

Eine neue Webapplikation mit integriertem Modul für die Erstellung und Verwaltung von Standard Operating Procedures (SOPs), das als vollwertiges Qualitätsmanagement System genutzt werden kann, wurde finalisiert und wird demnächst allen Forschungsgruppen zur individuellen Nutzung angeboten. Das DKF bietet hierfür Schulungen an.

Schliesslich konnte ein wichtiger Schritt in Richtung Transparenz in der klinischen Forschung gesetzt werden. Durch die aktive Unterstützung von Forschenden am USB bei der Registrierung von prospektiven klinischen Studien konnte die Zahl der Registrierungen verdoppelt und die Qualität der eingetragenen Studiendaten deutlich gesteigert werden.

Berichte zur Humanforschung in der Schweiz

Das Departement Klinische Forschung (DKF) ist Teil eines Konsortiums, das vom Bundesamt für Gesundheit und swissethics mit einem Projekt im Rahmen der Evaluation des Schweizerischen Humanforschungsgesetzes (HFG) beauftragt wurde. Untersucht werden die seit 2016 schweizweit durchgeführten Forschungsprojekte im Geltungsbereich des HFG, sowie die entsprechenden Bewilligungsverfahren. Der erste vollständige Bericht lieferte (1) eine umfassende statistische Analyse und Beschreibung der über das elektronische Gesuchseinreichungs- und Verwaltungssystem der Ethikkommissionen (BASEC) eingereichten Forschungsprojekte der Jahre 2016 und 2017, (2) eine Auswertung zu den Erfahrungswerten von Forschenden mit den Bewilligungsverfahren und BASEC und (3) eine Auswertung von sogenannten Zuständigkeitsabklärungen in BASEC.

Der zweite Bericht liefert umfassende deskriptive Statistiken über alle im Jahr 2018 via BASEC eingereichten Forschungsprojekte und vergleicht die Ergebnisse mit den Vorjahren.

2016 und 2017 wurden in der Schweiz zwischen 2100 und 2300 Forschungsprojekte zur Prüfung durch die Ethikkommissionen eingereicht. Mehr als 2100 Forschungsprojekte wurden 2017 bewilligt, davon etwa ein Viertel klinische Ver-

suche, die zu rund 40% Arzneimittel, zu 27% Medizinprodukte und zu 32% andere Interventionen wie zum Beispiel chirurgische Operationen oder Verhaltenstherapien testeten. Die meisten klinischen Versuche mit Arzneimitteln waren internationale, Industrie-initiierte Multizenterstudien mit noch nicht zugelassenen Medikamenten. Die Mehrheit der klinischen Versuche mit Medizinprodukten oder anderen Interventionen hingegen untersuchten Standardbehandlungen in monozentrischen, Forscher-initiierten Studien.

Insgesamt wurde der Einreichungsprozess von Forschungsprojekten und Zuständigkeitsabklärungen in BASEC sowie die Kommunikation mit Ethikkommissionen und Swismedic von den Forschenden sehr positiv bewertet. Mehr als zwei Drittel der Forschenden fanden, dass die wesentlichen Aspekte im HFG und seinen Verordnungen adäquat geregelt würden. Zwei Drittel der Forschenden waren der Ansicht, dass sie sich mit dem HFG und seinen Verordnungen nicht sehr gut auskennen würden. Im Einklang damit fanden sich bei 25% der Zuständigkeitsabklärungen widersprüchliche Angaben, die auf Wissenslücken hindeuteten. Über 70% der Forschenden sprachen sich für mehr Standardisierung zwischen den Ethikkommissionen aus, fast 30% befürworteten explizit eine zentrale Ethikkommission.



Matthias Briel
Leitender Arzt, DKF



Thomas Fabbro
Leiter Forschungsinfrastruktur, DKF



Pascal Benkert
Senior Data Scientist, DKF



Aktion Transparenz – Studienregistrierung am USB



Christiane Pauli-Magnus,
Co-Leiterin DKF



Constantin Sluka,
Serviceleiter Data Science, DKF



Bettina Bannert,
Mitarbeiterin Regulatorik & Qualität
DKF



Emilie Müller,
Monitorin, DKF

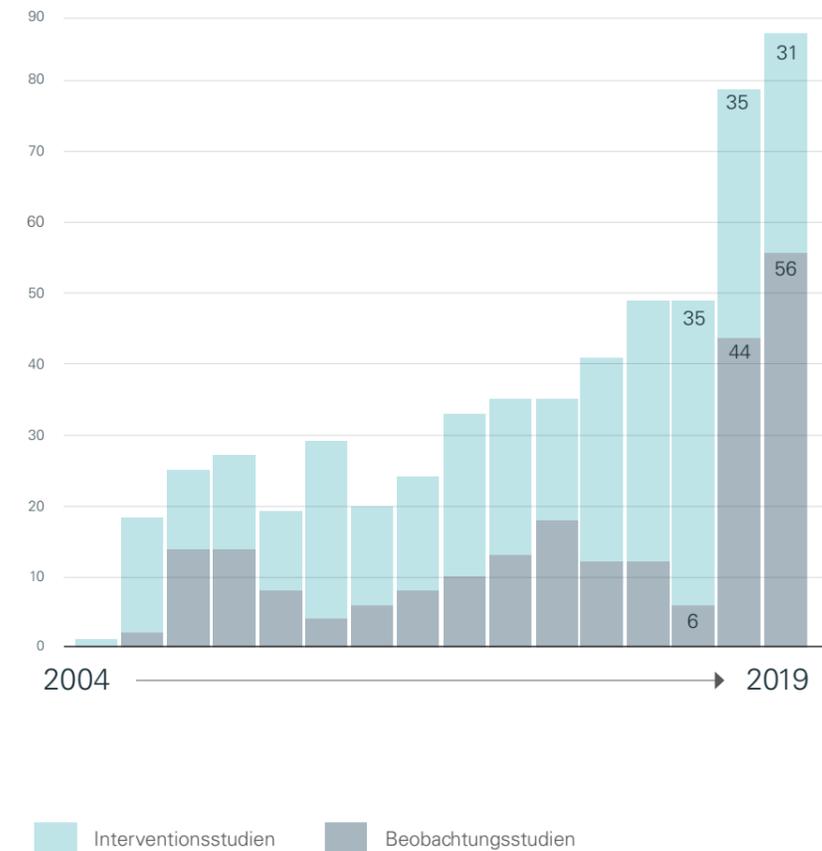
Zahlreiche klinische Studien in der Schweiz landen unveröffentlicht in der Schublade. Die Gründe dafür sind vielseitig. So sind beispielsweise Studien mit negativen Ergebnissen schwieriger in einem Fachjournal unterzubringen. Auch Studien, die vorzeitig abgebrochen werden, haben es bei der Publikation schwer, weil die Studienfrage dann meist nicht statistisch valide beantwortet werden kann. Die Universitätsspitaler stehen in der Pflicht, da hier ein Grossteil der klinischen Studien durchgeführt wird. 20-30% dieser Projekte werden allerdings nie publiziert. Die Universitätsspitaler tragen damit Verantwortung vor allem gegenüber den Patientinnen und Patienten, die an einer Studie teilnehmen und dafür gewisse Risiken oder Unannehmlichkeiten auf sich nehmen.

Am Universitätsspital Basel (USB) hat man die tiefen Publikationszahlen, bereits kurz nachdem der Sachverhalt publik wurde, ernst genommen. Es wurde erkannt, dass man als Institution an den Publikationszahlen nur dann etwas ändern kann, wenn man die Ausgangslage kennt. Um überprüfen zu können, ob Daten aus klinischen Versuchen veröffentlicht werden, muss zunächst bekannt sein, welche Studien überhaupt laufen. Dafür müssen alle klinischen Studien vor Beginn in einem öffentlichen Register erfasst werden.

Seit letztem Jahr leistet das Spital einen finanziellen Beitrag, damit klinisch Forschende bei der methodischen Planung, Registrierung und späteren Publikation ihrer Studien durch das DKF unterstützt werden. Dr. med. Bettina Bannert und Emilie Müller, MA, beraten Forschungsgruppen bei der Eingabe ihrer klinischen Studie im Register clinicaltrials.gov. Sie stellen sicher, dass die Bedingungen für eine Freigabe der Studie erfüllt werden. Die prospektive Registrierung klinischer Studien gilt ausserdem immer häufiger als Voraussetzung für eine Veröffentlichung in einer wissenschaftlichen Fachzeitschrift.

Eine Auswertung von Thomas Fabbro, PhD und Constantin Sluka, PhD belegt, dass das neue Angebot bereits nach kurzer Laufzeit Wirkung zeigt: Nicht nur die Registrierungsqualität, sondern auch die Registrierungsrate der am USB laufenden prospektiven Studien hat sich seither mehr als verdoppelt (siehe Grafik).

ANZAHL DER IN CLINICALTRIALS.GOV REGISTRIERTEN PROSPEKTIVEN KLINISCHEN STUDIEN AM USB



Die Registrierungsrate prospektiver Studien am USB hat sich mehr als verdoppelt, seit Forschende bei der Erfassung und Pflege von Studiendaten in öffentlichen Registern unterstützt werden.

Fit für Inspektionen und Audits

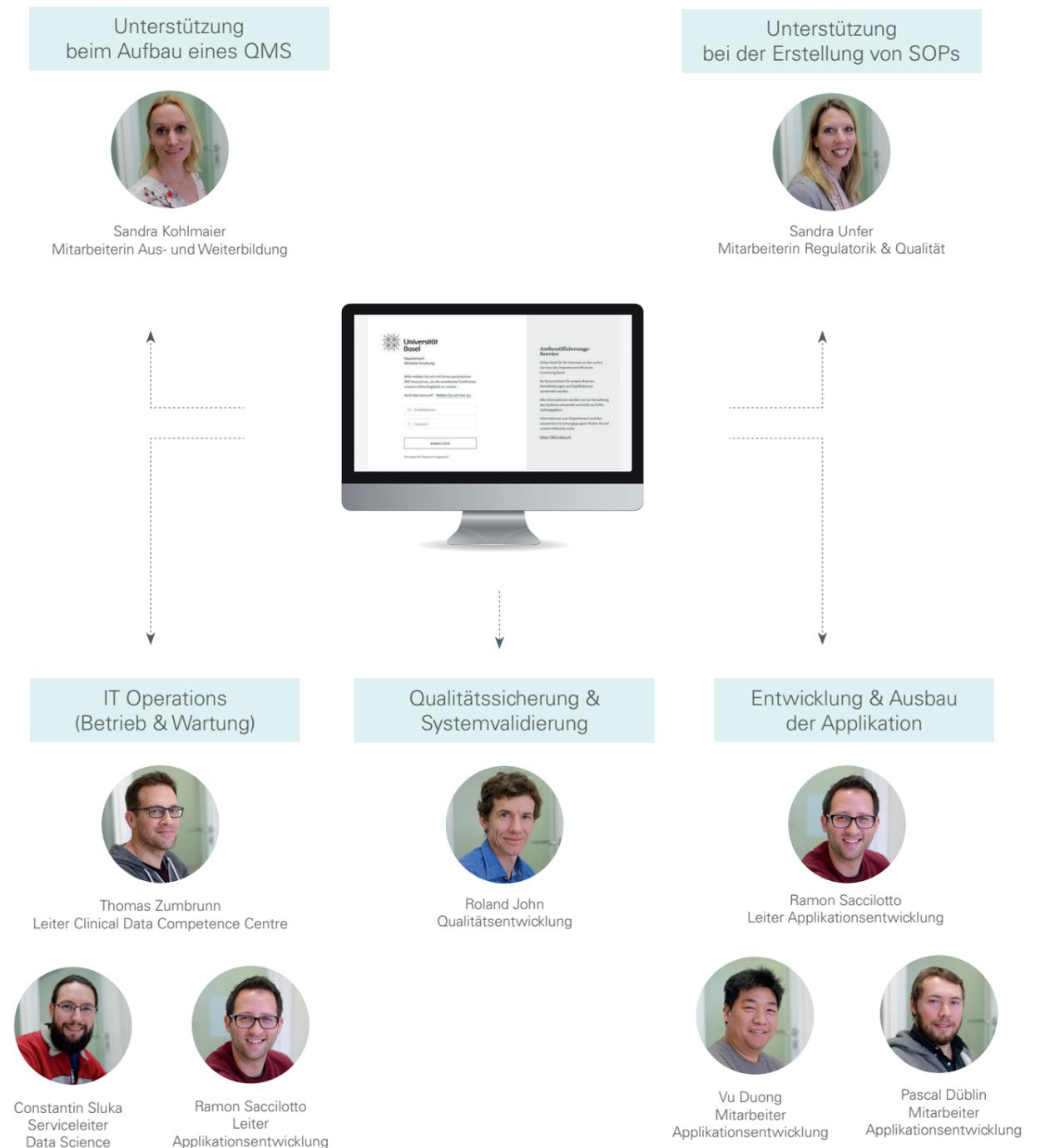
Durch den Einbezug von Patienten und Patientinnen tragen Forschungsgruppenleiter und ihre Mitarbeitenden eine besondere Verantwortung. Insbesondere sollen nachvollziehbare Resultate erarbeitet und unnötige oder unbeabsichtigte Risiken für Studienteilnehmende vermieden werden. Dies setzt voraus, dass für jedes Projekt Risiken systematisch analysiert, Verantwortlichkeiten geklärt und Abläufe klar definiert werden.

Entsprechend fordert die Gesetzgebung den Einsatz eines Qualitätsmanagement-Systems (QMS) zur Dokumentation dieser Aspekte. Am Departement Klinische Forschung (DKF) wurde daher im vergangenen Jahr eine Reihe von Services etabliert, mit welchen Forschungsgruppen beim Einrichten eines eigenen QMS aktiv unterstützt und somit fit für Inspektionen gemacht werden.

Neben verschiedenen Beratungsangeboten wurde mit dieser Webapplikation ein benutzerfreundliches, gesetzeskonformes QMS entwickelt, welches spezifisch auf die Bedürfnisse akademischer Forschungsgruppen abgestimmt ist. Stellenbeschreibungen, Kompetenzen und Trainings aller Mitarbeitenden einer Gruppe können einfach und übersichtlich elektronisch verwaltet werden.

Zudem ermöglicht das System eine komplett integrierte Handhabung von gesteuerten Dokumenten wie Standard Operating Procedures. Dokumente und Ablauf-Diagramme können mit wenig Aufwand erstellt, geprüft und freigegeben werden, auf Wunsch mit aktiver Unterstützung durch DKF-Mitarbeitende. Forschungsgruppen können somit ihre Dokumentation schrittweise umsetzen, komplett autonom verwalten und allen betroffenen Personen direkt online zugänglich machen. Im Rahmen einer Pilotphase haben in den letzten Monaten bereits einige Forschungsgruppen das neue System testen können. Anfang 2020 wird es für alle interessierten Nutzer zur Verfügung gestellt.

Webapplikation für die Verwaltung qualitätsrelevanter Prozesse und Dokumente



Entwicklung, Betrieb und Nutzung der Webapplikation wird von DKF-Mitarbeitenden aus verschiedenen Bereichen gewährleistet. Das System wird als DKF-internes QMS genutzt und ab 2020 allen interessierten Forschungsgruppen zur Verfügung gestellt.

Optimierte Programmanwendungen



Thomas Fabbro
Leiter Forschungsinfrastruktur, DKF



Patrick R. Wright
Senior Data Scientist, DKF



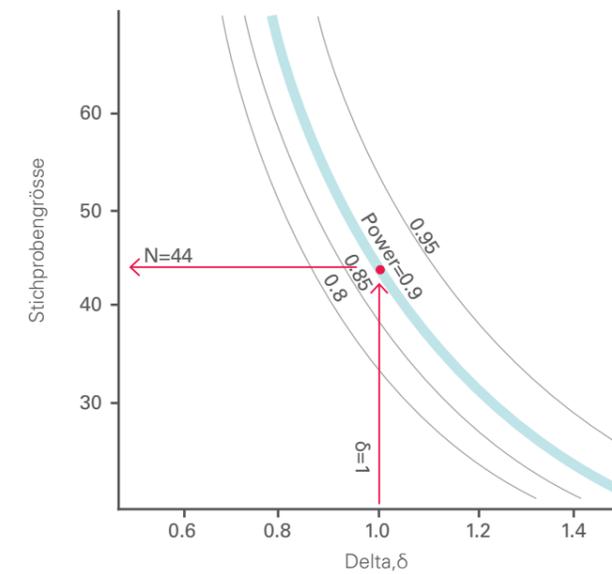
Milica Markovic
Data Scientist, DKF

R ist eine Programmierumgebung für statistische Berechnungen und Grafiken. Das Programm läuft auf verschiedenen Betriebssystemen, steht unter einer Open-Source Lizenz und kann so von den Nutzerinnen und Nutzern erweitert und modifiziert werden. 1992 für Anwenderinnen und Anwender mit statistischen Aufgaben entwickelt, wurde R inzwischen in der Statistik zu einer Standardanwendung mit einer grossen Fangemeinde. Diese stellt laufend neu entwickelte statistische Verfahren für R (R-Pakete) online zur Verfügung. Zu den aktiven Anwendern von R zählen auch die Mitarbeitenden des Data Science Competence Centre am Departement Klinische Forschung (DKF). So wurden im vergangenen Jahr zwei innovative R-Pakete programmiert, die eine effiziente und professionelle Implementierung statistischer Methoden bei der Stichprobenberechnung einerseits und eine vereinfachte Schnittstelle zwischen Datenbank und Auswertung andererseits ermöglichen.

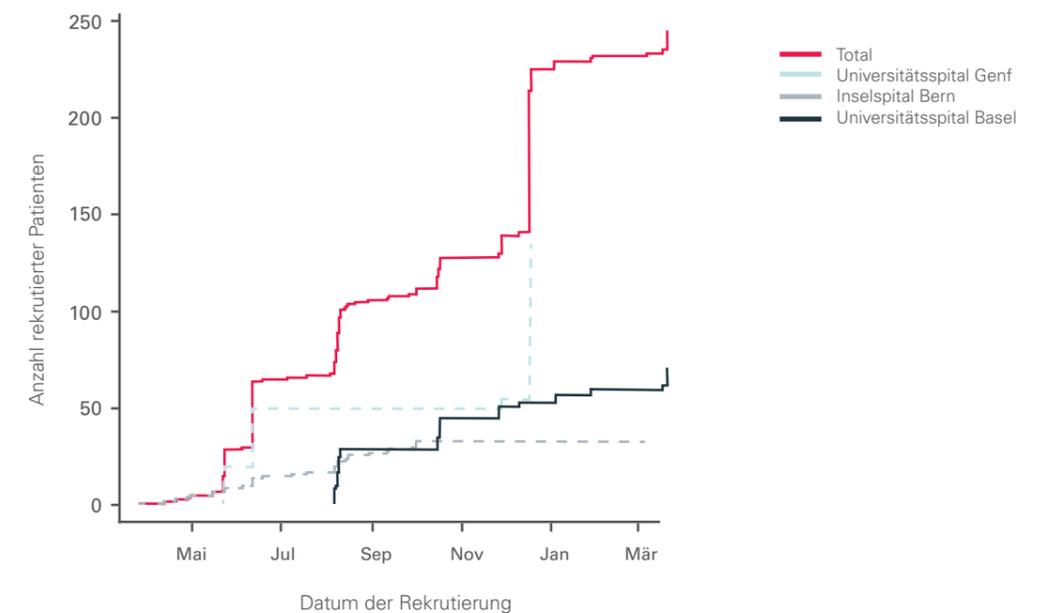
In der Planung einer klinischen Studie ist das Berechnen der Stichprobengrösse ein zentraler Schritt mit tiefgreifenden Folgen. Dennoch bleibt meist nur sehr wenig Zeit, um verschiedene Methoden zu evaluieren und die Sensitivität der Schätzung gegenüber den getroffe-

nen Annahmen zu studieren. Hier setzt das R-Paket «sse» für «Sample Size Estimation» von Thomas Fabbro, Leiter Forschungsinfrastruktur am DKF, an. Es erlaubt, die Stichprobengrössenberechnungen für unterschiedliche Szenarien zu evaluieren. Dabei können sämtliche in R verfügbare Methoden verwendet werden. Zudem erlaubt das Framework für komplexe Studiendesigns mittels sogenannten «Resampling» Methoden die Stichprobengrösse effizient zu schätzen.

Ein weiteres R-Paket wurde im Bereich Datenmanagement entwickelt und zielt darauf ab, den Prozess der Datenauslese aus Studiendatenbanken effizienter zu machen. Das Paket mit dem Namen «secuTrialR» wurde von den Data Scientists Patrick R. Wright und Milica Markovic in Zusammenarbeit mit Alan Haynes, Senior Statistiker an der Clinical Trial Unit Bern entwickelt. Dieses R-Paket automatisiert den Datenexport aus dem Datenmanagementsystem «secuTrial®». Mit dem neuen Paket können nun die in der Datenbank erfassten Forschungsdaten direkt in R eingelesen und anschliessend ausgewertet werden. Mit dieser direkten Verknüpfung reduziert sich der technische Aufwand und es bleibt mehr Zeit für die Bearbeitung inhaltlicher Fragestellungen.



Statt nur einer nackten Zahl (im Beispiel 44) liefert das R-Paket «sse» zusätzlich eine Abbildung, die veranschaulicht, wie sensitiv die Berechnung hinsichtlich den getroffenen Annahmen (im Beispiel dem Unterschied Delta) ist.



Das secuTrialR Paket erleichtert die Visualisierung von Daten zur Studienrekrutierung. Das gezeigte Beispiel kann mit zwei Zeilen Programmiercode erstellt werden und ist somit sowohl für Experten als auch für R-Neulinge gut zugänglich.

Evidenzbasierte Forschung & Gesundheitsversorgung

«Evidenzbasierte Medizin ist Standard in unserer klinischen Praxis – auch die klinische Forschung braucht ein evidenzbasiertes Vorgehen mit empirischen Studien über den Forschungsprozess.»



Matthias Briel
Leitender Arzt, DKF



Lars Hemkens
Senior Scientist Klinische
Epidemiologie, DKF

Wie können wir klinische Studien effizienter und patientenrelevanter machen? Das ist die Frage, mit der sich auch 2019 viele Projekte des Teams Methodikforschung am Departement Klinische Forschung (DKF) beschäftigt haben. Jedem Abschnitt einer klinischen Studie – von der Konzeptentwicklung, Planung und Vorbereitung, Durchführung, Analyse, Interpretation bis hin zur Berichterstattung – liegen Methoden zugrunde, die stetig verbessert werden können, wenn sie gezielt in empirischen Studien untersucht und getestet werden. So freut sich das DKF 2019 über zwei Zusprachen von SNF Projektgrants zu den Themen «pragmatische klinische Studien» und «evidenzbasierte Kostenplanung und Ressourcenverbrauch in klinischen Studien» sowie einer Förderung über drei Jahre durch die Stiftung Krebsforschung Schweiz zum Thema «Zulas-

sungstudien in der Onkologie» (siehe Folgeseiten).

Ein weiteres erfreuliches Ereignis war die Rückkehr von Dr. med. Stefan Schandelmaier, PhD in die Arbeitsgruppe der DKF-Methodikforschung mit einem SNF Returngrant nach seinem dreijährigen Forschungsaufenthalt an der McMaster Universität in Kanada. Er hat mit ICEMAN (Instrument to assess the Credibility of Effect Modification ANalyses) ein evidenzbasiertes Werkzeug zur raschen Beurteilung der Glaubwürdigkeit von Subgruppenanalysen entwickelt. In einem neuen Projekt wird er eine Onlineentscheidungshilfe für evidenzbasierte Studienmethodik aufbauen, was die Arbeitsgruppe sicher über 2019 hinaus beschäftigen wird (siehe SNF SPARK Grant).

Die zukünftigen Herausforderungen bei der Nutzung von Real World Daten im Rahmen von randomisierten und nicht-randomisierten Studien waren ebenso Teil der Projekte im Jahr 2019 wie die konkrete Anwendung dieser Daten für Versorgungsentscheidungen: Erste Ergebnisse einer von der Stiftung Krebsforschung Schweiz unterstützten Studie weisen auf einen klaren Handlungsbedarf zur Verbesserung von Erstattungsentscheidungen für Off-label use in der Onkologie hin und haben ein breites Medienecho hervorgerufen.

Real world off-label reimbursement in cancer care

«Off-label use» (OLU) bezeichnet die Verwendung von Medikamenten ausserhalb ihrer Zulassung und wird häufig in der Therapie von Patientinnen und Patienten mit Krebs angewendet. In der Schweiz wird der Zugang zu OLU durch Erstattungsentscheidungen der Krankenkassen reguliert. Unter Leitung von PD Dr. med. Dr. phil. Benjamin Kasenda (Medizinische Onkologie, USB) und PD Dr. med. Lars Hemkens, MPH (DKF/ceb) wurde erhoben, wie häufig OLU angefragt und wie häufig die Kosten übernommen werden. Ausserdem wurde der Zusammenhang untersucht zwischen der Kostenübernahme und der zur Verfügung stehenden klinischen Evidenz für einen Nutzen der Behandlung. Es bestand die Annahme, dass diejenigen Therapien eher erstattet werden, für die gute Evidenz für einen klinischen Nutzen vorliegt, zum Beispiel ein nachgewiesenes längeres Überleben.

Hierfür wurden Routinedaten von mehr als 5000 Krebspatientinnen und -patienten an drei grossen Zentren für Hämatologie und Onkologie in der Schweiz analysiert. Zusätzlich wurde für die zur Erstattung angefragten Therapien systematisch nach vorhandener Evidenz aus randomisierten Studien gesucht. Für 20% der untersuchten Patientinnen und Patienten wurde im Verlauf ihrer Behandlung mindestens ein Gesuch für die

Kostenübernahmen einer OLU-Therapie gestellt. Die Analysen zeigen jedoch keinen Zusammenhang zwischen der vorhandenen Evidenz zum Nutzen von OLU in der jeweiligen Behandlungsindikation und der Wahrscheinlichkeit der Kostenübernahme durch die Krankenkassen. So wurde zum Beispiel die Übernahme der Kosten für Therapien mit nachgewiesener Verbesserung des Gesamtüberlebens teilweise abgelehnt, während manche Therapien ohne Nachweis eines Überlebensvorteils in allen Fällen erstattet wurden.

Zusammenfassend weisen vorläufige Ergebnisse der Studie darauf hin, dass der Zugang zu Medikamenten im OLU in der Schweiz durch Intransparenz und Ungleichheit in der Entscheidungsfindung der Krankenkassen charakterisiert ist. Insbesondere spiegeln die Entscheidungen der Krankenkassen nicht unbedingt die zur Verfügung stehende klinische Evidenz wider.

Herbrand et al. Annals of Oncology (2019) 30 (suppl_5): v671-v682.



Lars Hemkens
Senior Scientist Klinische
Epidemiologie, DKF



Benjamin Kasenda
Senior Scientist, ceb

SNF PROJEKT

«Generalizability, applicability and pragmatism of clinical trials and their impact on treatment effect estimates: a meta-epidemiological study»

Ausgangslage

Randomisierte Studien können sichere Belege zum Nutzen und Schaden von Behandlungen liefern. In der Regel werden sie jedoch in kontrollierten Forschungsumgebungen durchgeführt. Damit können sie helfen, die Wirkung einer Behandlung zu verstehen, allerdings ist nicht immer klar, inwiefern sich die Ergebnisse auch für Entscheidungen in Routinesituationen nutzen lassen. Im Gegensatz dazu sollen pragmatische randomisierte Studien solche entscheidungsorientierte Evidenz für die alltägliche Gesundheitsversorgung liefern. Welche Studieneigenschaften aber tatsächlich Entscheidungsrelevanz, Generalisierbarkeit und Anwendbarkeit bestimmen, ist bislang nicht klar.

Mitwirkende

Gesuchsteller:
Lars Hemkens, DKF

Projektpartner:
Hannah Ewald, Unibas
Rafael Dal-Ré, Universidad Autonoma Madrid (E)
Gerald Gartlehner, Cochrane (A)
John P. A. Ioannidis, Stanford University (USA)
Kirsty Loudon, Cochrane (UK)
Joerg Meerpohl, Universität Freiburg (D)
Florian Naudet, Université de Rennes (F)
Tiago V. Pereira, Hospital Alemão Oswaldo Cruz (BR)
Daniel Strech, BIH, Charité Berlin (D)
Shaun Trewick, University of Aberdeen (UK)

Relevante Vorarbeiten

Hemkens LG Jama NO 2019
Ewald H et al. J Clin Epi 2018
Mc Cord KA et al. Trials 2018

Ziele

Im «PragMeta-Projekt» werden mehrere tausend pragmatische und nicht-pragmatische randomisierte Studien zu gleichen Fragestellungen in einer neugeschaffenen Datenbank erfasst. Eigenschaften, die möglicherweise ihre Entscheidungsrelevanz, Generalisierbarkeit und Anwendbarkeit bestimmen können, werden dokumentiert. Das sind zum Beispiel die Verwendung von Placebos oder Verblindung von Teilnehmenden – Umstände, die zwar in Studien vorkommen, aber nicht im Versorgungsalltag. Die Behandlungseffekte aus Studien mit und ohne solche Umstände werden verglichen, um herauszufinden, welche Eigenschaften dazu führen könnten, dass sich die in einer Studie gefundenen Vor- oder Nachteile einer Therapie nicht im Alltag zeigen. Um die weitere Forschung hierzu nachhaltig zu fördern, wird die Datenbank online frei zur Verfügung gestellt.

Das PragMeta-Projekt soll Patientinnen und Patienten, Klinikerinnen und Kliniker, Forschende, Zulassungsbehörden, Krankenversicherer und andere Entscheidungsträgerinnen und -träger im Gesundheitswesen dabei unterstützen, die Ergebnisse randomisierter Studien besser einordnen und für Entscheidungen nutzen zu können. Gleichzeitig soll es zukünftige Forschung erleichtern und helfen, randomisierte Studien so zu planen und durchzuführen, um entweder die theoretische Wirkung oder den praktischen Nutzen und Schaden einer Behandlung zu bestimmen.

Projektdauer

01.11.2019 - 31.10.2022

SNF PROJEKT

«Making clinical trials more affordable – systematic investigation of trial costs and tool development»

Ausgangslage

Randomisierte klinische Studien sind das zuverlässigste Werkzeug in der Medizin, um herauszufinden, welchen Nutzen und welche Risiken mit therapeutischen oder präventiven Interventionen für Patientinnen und Patienten verbunden sind. Die praktische Durchführung dieser Studien wird jedoch zunehmend schwieriger und kostspieliger. Forschung zur effizienteren und transparenteren Durchführung von randomisierten Studien ist dringend notwendig, aber kaum vorhanden. Das Projekt will hier eine Wissensgrundlage schaffen.

Mitwirkende

Gesuchsteller:
Matthias Briel, DKF

Mitarbeitende:
Viktoria Gloy, DKF
Stuart McLennan, DKF
Benjamin Speich, DKF/University of Oxford

Projektpartner:

Reto Auer, Unibe
Julia Bielicki, UKBB
Alexandra Calmy, UNIGE
Oliver Cornely, CTU Köln (D)
Mirjam Christ-Crain, DKF/USB
Stefan Engelter, FPS/USB
Gordon Guyatt, McMaster University (CA)
Francois Lamontagne, Université de Sherbrooke (CA)
Britta Lang, CTU Freiburg (D)
Christiane Pauli-Magnus, DKF
Matthias Schwenkglenks, UZH
Sven Trelle, CTU Bern
Shaun Trewick, University of Aberdeen (UK)
Andreas Widmer, USB
Paula Williamson, University of Liverpool (UK)

Ziele

Die Ziele des Projektes sind, in einem ersten Teil systematische Erkenntnisse über den tatsächlichen Ressourcenverbrauch von randomisierten klinischen Studien und gegebenenfalls verallgemeinerbare Kostenstrukturen zu gewinnen. Hierfür soll eine Datenbank mit empirisch gesammelten Ressourcen- und Kostendaten von 180 randomisierten klinischen Studien aus der Schweiz, Deutschland, dem Vereinigten Königreich, und Kanada aufgebaut und analysiert werden. Dabei werden Kostentreiber und Ansatzpunkte für wirksame Kostenkontrolle identifiziert. In einem zweiten Teil werden Interviews mit klinisch Forschenden und Vertreterinnen und Vertretern von Forschungsförderern und Clinical Trial Units durchgeführt, um die gegenwärtige Finanzierungspraxis von klinischen Studien, das Kostenmanagement und die bestehenden Bedürfnisse der verschiedenen Stakeholder herauszuarbeiten. In einem dritten Teil sollen, mithilfe der Erkenntnisse aus den ersten beiden Teilen, benutzerfreundliche und validierte Werkzeuge zur Budgetplanung und zur Kostenkontrolle identifiziert werden.

Das angewandte Forschungsprojekt wird eine rationalere und effizientere Planung und Durchführung von randomisierten klinischen Studien in der Schweiz sowie auch im internationalen Umfeld erlauben. Mehr erfolgreich durchgeführte klinische Studien bedeuten mehr Wissen über den Nutzen und die Risiken von Therapien und damit eine bessere Entscheidungsgrundlage für die medizinische Praxis und ein leistungsfähiges Gesundheitswesen.

Projektdauer

01.11.2019 - 31.10.2022

Relevante Vorarbeiten

Speich B et al. J Clin Epi 2019
Speich B et al Plos One 2019
McCord K et al CMAJ Open 2019

Beratung & Services

«Mit der Gründung zweier Kompetenzzentren bündelt das DKF seine Kräfte»



Thomas Fabbro
Leiter Forschungsinfrastruktur, DKF



Jörg Willers
Leiter Clinical Study Competence Centre, DKF



Thomas Zumbrunn
Leiter Clinical Data Competence Centre, DKF

Im Jahr 2019 wurden die Beratungs- und Serviceangebote des Departements Klinische Forschung (DKF) nach wie vor rege nachgefragt und genutzt. Insgesamt waren die DKF-Fachpersonen aus den Bereichen Beratung & Projektmanagement, Methodik, Regulatorik, Statistik, Data Management und Data Science in 281 verschiedenen Forschungsprojekten aus allen Indikationsgebieten involviert.

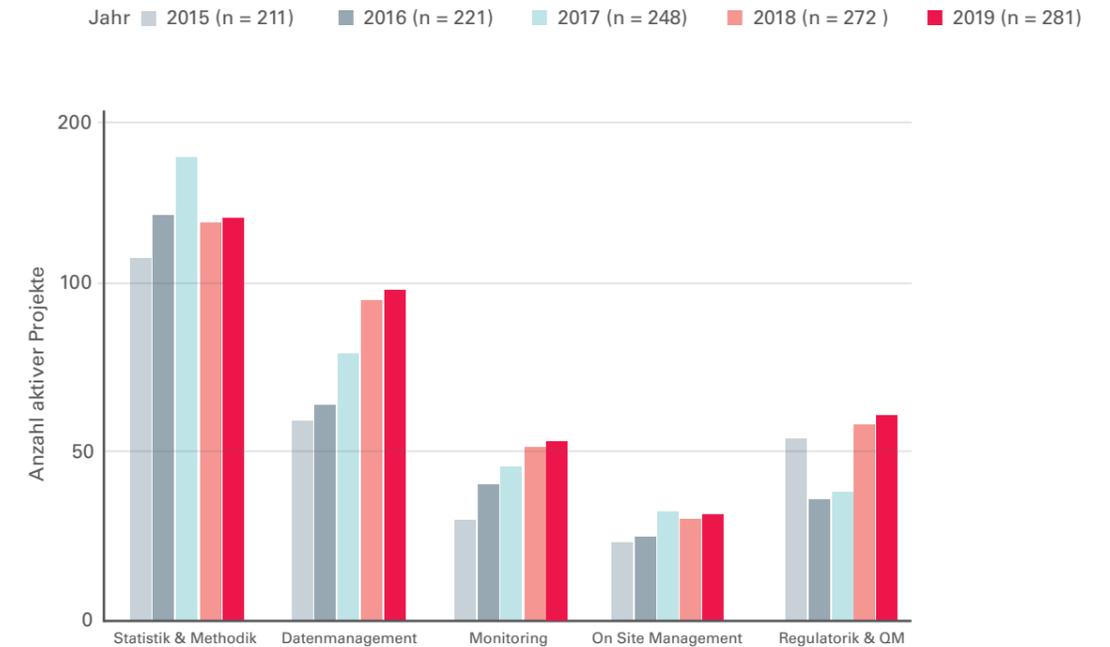
Mit der Neugründung von zwei Kompetenzzentren kann das DKF nun noch besser auf die Herausforderungen im klinischen Forscheralltag eingehen. Die Beratungen und Dienstleistungen des DKF wurden in einem «Clinical Study Competence Centre» und einem «Clinical Data Competence Centre» zusammengefasst. Die neuen Strukturen ermöglichen eine enge und optimierte Kommunikation zwischen den DKF-Mitarbeitenden und eine effizientere Projektdurchführung zugunsten der Forschenden.

Beim Clinical Study Competence Centre handelt es sich um einen Zusammenschluss der Servicebereiche Projektmanagement, Monitoring, Regulatorik und

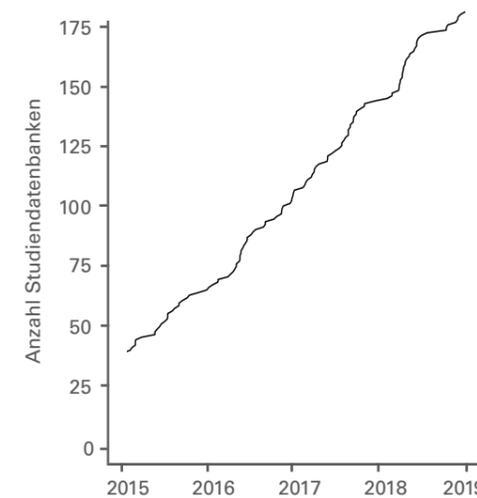
Qualität. Der relativ junge Bereich des Projektmanagements wurde aufgrund der zunehmenden Nachfrage der Forschenden eingeführt (siehe hierzu den Bericht auf Seite 48). Die DKF-Mitarbeitenden des Clinical Study Competence Centres arbeiten eng zusammen und sind in der Lage, auch bereichsübergreifend Antworten auf Fragen der Forschenden zu liefern.

Das Clinical Data Competence Centre versteht sich als primäre Anlaufstelle für alle Fragen rund um klinische Studiendaten. Die DKF-Fachspezialistinnen und Fachspezialisten aus den Bereichen Datenmanagement, Statistik und Data Science stehen den Forschenden beratend zur Seite. Sie wissen, wie man an die besten Daten gelangt, Daten analysiert, Analysen interpretiert und für Publikationen aufbereitet, Daten pflegt und diese mit anderen für weitere Forschung teilt. Ziel ist es, in Zusammenarbeit mit sciCORE (Zentrum für High Performance Computing der Universität Basel) und dem Ressort Digitalisierung & ICT des Universitätsspitals Basel die klinisch Forschenden bei allen Aspekten komplexer Datenerhebungs- und Analyseprojekte mit qualitativ hochstehenden und dennoch erschwinglichen Lösungen unterstützen zu können.

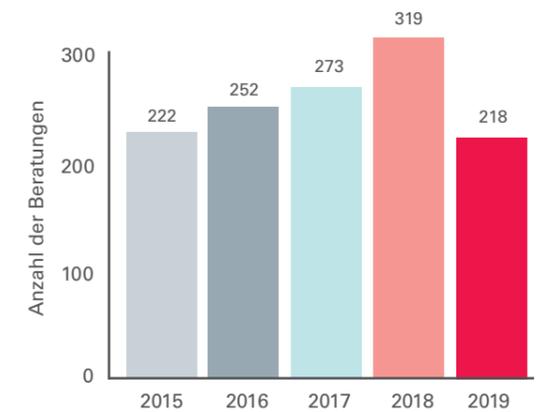
AKTIVE SERVICES



PRODUKTIVE ELEKTRONISCHE CRFS



ANZAHL BERATUNGEN MIT BERATUNGSBRIEF



Neuer Service

Projektmanagement



Alexandra Schulz
Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Beratung & Projektmanagement,
DKF

Klinische Studien können hochkomplexe Vorhaben werden, die ein professionelles Management in jeder Phase und auf jeder Ebene erfordern. Gerade in multizentrischen Studien spielt die Projektmanagerin oder der Projektmanager als zentrale Anlaufstelle und Bindeglied zwischen allen Beteiligten eine wichtige Rolle in der Koordination aller Einzelabläufe.

In diesem Jahr konnte das DKF das Serviceangebot im Bereich des Studienmanagements ausbauen. Im Bewusstsein, dass diese Aufgabe bei komplexen Studien im Klinikalltag der Ärzte nur schwer zu erfüllen ist, können erfahrene DKF-Mitarbeitende als Projektmanager in diesem Bereich nun vermehrt unterstützen.

Auch der Schweizerische Nationalfonds (SNF) ist sich dieser zentralen Rolle im Rahmen einer klinischen Studie bewusst. So wurden zum Beispiel beim SNF-Call für Investigator-initiierte klinische Studien (IICT) für das multinationale Projekt unter der Leitung von Prof. Walter Weber¹, die beantragten Gelder für eine Projektmanagement-Stelle bewilligt. Das DKF kann somit diese Studie umfangreich in der Planung und Organisation unterstützen: Dies erfolgt durch die Mitarbeit bei der Erstellung von studienrelevanten Dokumenten, die Koordination der beteiligten Prüfzentren und Kollaborationspartnern, inklusive Vertragsverhandlungen sowie durch die Unterstützung der Studienein-

reichung bei Ethikkommissionen und Behörden. Auch während der Studiendurchführung spielt das Projektmanagement eine zentrale Rolle. Die Einhaltung von Timelines, Budgets und der angestrebten Rekrutierungsrate wird im Auge behalten und bei Bedarf wird in enger Absprache mit der Studienleitung interveniert. Die Interaktion und Zusammenarbeit mit den beteiligten Prüfzentren wird durch regelmässigen Kontakt und Informationsaustausch gestärkt, zum Beispiel mittels Versand von Newslettern oder der Organisation von «Studientreffen». Je nach Studie werden auch «Data Monitoring Committee Meetings», die die Sicherheit der Studienteilnehmenden gewährleisten, arrangiert. Bei Studienabschluss kann die Projektmanagerin oder der Projektmanager bei der Erstellung des von den Behörden geforderten Abschlussberichtes miteinbezogen werden, um nur einige der vielseitigen Aufgabenbereiche zu nennen.

Der Umfang der Unterstützung wird im engen Dialog mit der Studienleiterin oder -leiter festgelegt. Ein zielführendes Projektmanagement stellt sicher, dass alle Phasen der Studie erfolgreich durchlaufen werden.

¹Pre- versus sub-pectoral implant-based breast reconstruction after nipple-sparing mastectomy (OPBC-02 PREPEC): A pragmatic, multicenter, randomized, superiority trial

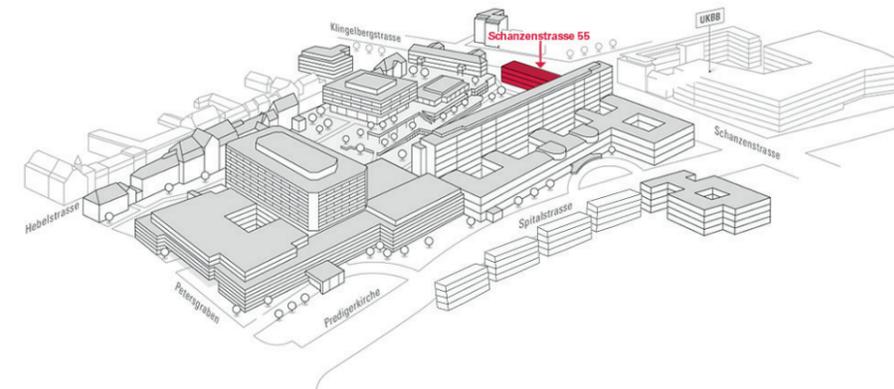
Neuer Service

Sprechstunde Ambulantes Studienzentrum

Das Ambulante Studienzentrum (ASZ) ermöglicht die Behandlung und Betreuung von Studienteilnehmenden abseits der Spitalroutine. Die hochspezialisierte Einrichtung steht allen klinisch Forschenden aus den verschiedensten Indikationsgebieten offen.

2019 wurde die ASZ-Sprechstunde eingeführt: Im Sinne eines wiederkehrenden Tages der offenen Tür kann das ASZ jeden Dienstag ohne Voranmeldung be-

sichtigt werden. Forschende haben die Möglichkeit, sich vor Ort selbst ein Bild von den Räumlichkeiten und der Ausstattung zu machen. Dabei erhalten sie eine persönliche Beratung durch das On Site Management Team des Departements Klinische Forschung. Silke Purschke und Vanessa Grassedonio beantworten alle Fragen rund um die Nutzung der gesamten Infrastruktur sowie die weiterführenden Services. Mehr Informationen zum ASZ finden Sie auf der Folgeseite.



Ambulantes Studienzentrum
Sprechstunde ohne Voranmeldung
jeden Dienstag 12.30-13.30 Uhr

Schanzenstrasse 55, 1. Stock, 4031 Basel
oder nach Terminvereinbarung unter Tel +41 328 66 11



Silke Purschke
Leitende Study Nurse, DKF



Vanessa Grassedonio
Senior Study Nurse, DKF

Ambulantes Studienzentrum

«Pro Monat gehen durchschnittlich über 150 Patientinnen und Patienten im Ambulanten Studienzentrum ein und aus.»



Klaus Ehrlich
Serviceleiter Monitoring & On Site Management, DKF



Silke Purschke
Leitende Study Nurse, DKF



Vanessa Grassedonio
Senior Study Nurse, DKF

Mit diesen Nutzungszahlen und der Durchführung von insgesamt 30 klinischen Studien unterschiedlicher Indikationen und Komplexität hat sich das Ambulante Studienzentrum (ASZ) endgültig zu einer Infrastruktur entwickelt, die aus dem Forschungsalltag des Universitätsospitals Basel (USB) nur schwer wegzudenken ist.

Die Räumlichkeiten des ASZ wurden im vergangenen Jahr von Forschungsgruppen aus beinahe allen Schwerpunkten genutzt. Der Fokus liegt dabei auf akademischen, also Prüfärzt-initiierten klinischen Studien. Für über ein Drittel dieser Studien wurde Unterstützung durch die am DKF arbeitenden Study Nurses angefragt. Diese übernehmen nach Wunsch Aufgaben wie die Visitenplanung und das Patientenmanagement, die Zubereitung und Verabreichung von Studienmedikation oder die Probenentnahmen und -verarbeitungen.

Ausserdem unterstützen sie bei der Erstellung und Pflege von Studiendokumenten und kümmern sich um die gesetzeskonforme Dateneingabe. Die Bearbeitung von Daten-Queries und Sicherheitsmeldungen können Studienteams ebenfalls an die DKF-Study Nurses delegieren.

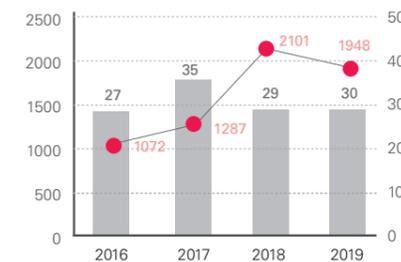
Interessierte Forschungsgruppen können neu die Räumlichkeiten des ASZ auch ohne Voranmeldung während einer offenen Sprechstunde immer dienstags zwischen 12.30 und 13.30 Uhr besichtigen und sich vor Ort über die Nutzung und On Site Management Services unverbindlich informieren lassen.

Das Ambulante Studienzentrum am Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), das unter den Qualitätsstandards des DKF geführt wird, hat im vergangenen Jahr 17 pädiatrische klinische Studien und 1200 Visiten durchgeführt. Auch diese Infrastruktur hat ihre Aktivitäten über die Jahre kontinuierlich gesteigert und ist zu einem fixen Bestandteil des hochwertigen akademischen Forschungsstandorts Basel geworden.

ANZAHL STUDIEN NACH FORSCHUNGSSCHWERPUNKT (ASZ AM USB UND UKBB)

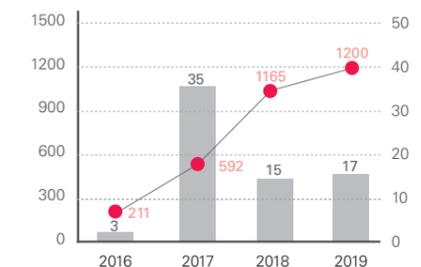


NUTZUNG DES ASZ AM USB



6408 Studienvisiten total 2016-2019
120 Studien total 2016-2019

NUTZUNG DES ASZ AM UKBB



3108 Studienvisiten total 2016-2019
70 Studien total 2016-2019

Aus- & Weiterbildung

Die Zahl der Personen, die die Schulungsangebote des DKF nutzt, steigt weiter. Die mit Online-Schulungen unterstützten CAS-Studiengänge kommen gut an.»



Barbara Peters
Leiterin Aus- & Weiterbildung, DKF



Marie Mi Bonde Hansen
Senior Wissenschaftliche Mitarbeiterin, DKF



Sandra Kohlmaier
Senior Wissenschaftliche Mitarbeiterin, DKF



Daniel Hammes
Wissenschaftlicher Mitarbeiter, DKF

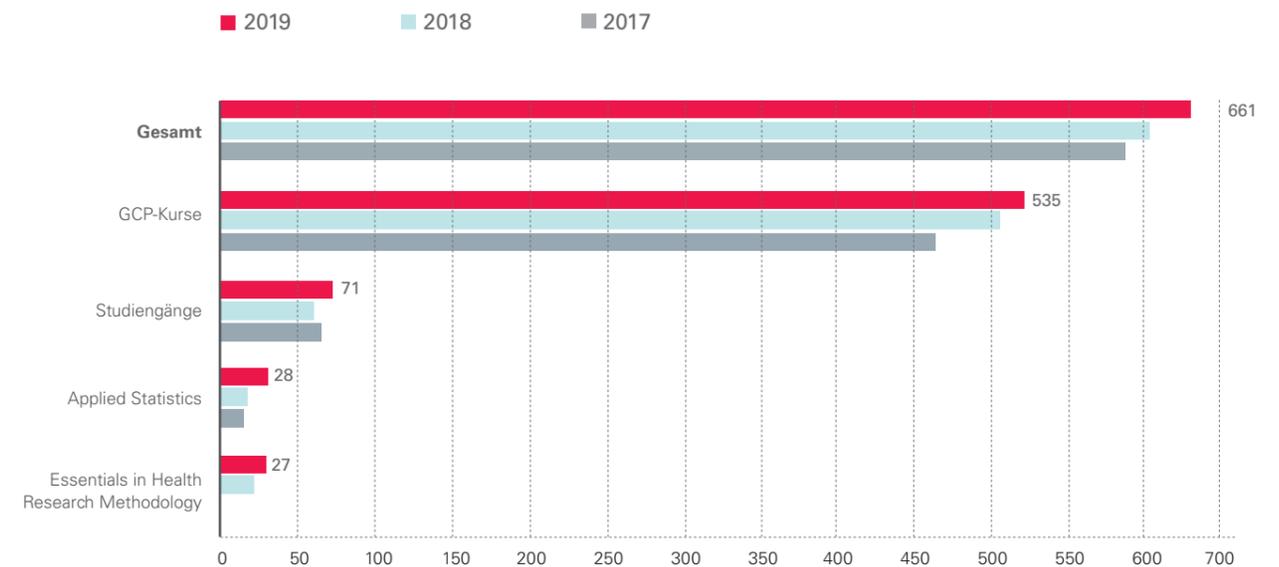
Nach einer intensiven Phase des Umbaus wurden die beiden CAS-Studiengänge «Clinical Research I» und «Clinical Research II» in diesem Jahr mit einem neuen didaktischen Konzept nach dem Prinzip des «blended-learning» angeboten. Lerninhalte werden dabei erst mittels intensiver Online-Schulungen von den Studierenden selbst erarbeitet, im Anschluss daran in einem klassischen Training im Klassenverbund mit Dozentinnen und Dozenten aus den einzelnen Fachgebieten vertieft und schliesslich über Hausaufgaben nochmals gefestigt. Dieses Konzept erfordert deutlich mehr Eigeninitiative und Engagement der Lernenden. Es zeigte sich aber, dass dies von den Allermeisten durchaus als lohnend und positiv erfahren wird.

Die Teilnehmerzahl in den GCP-Kursen erreichte mit 535 einen neuen Höchststand. Derzeit wird an einem Online-GCP-Refresher-Kurs gearbeitet, nachdem in diesem Jahr auf Initiative des DKF von swissethics die Kriterien für solche Kurse schweizweit vereinheitlicht wurden. Swissethics wird zukünftig solche Kurse offiziell anerkennen.

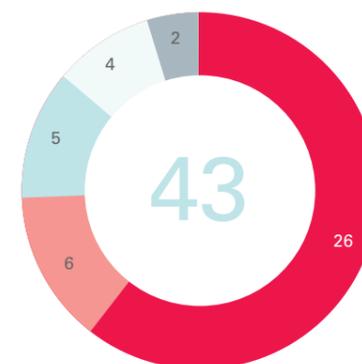
Die grosse Nachfrage nach dem Kurs «Applied Statistics: Analysing Medical Data using R» führte dazu, dass neu zwei Kurse pro Jahr angeboten werden. Der Kurs ist besonders beliebt bei PhD Studierenden und jungen Forschenden, die sich auf ihre Habilitation vorbereiten.

Das Team Aus- und Weiterbildung engagierte sich ausserdem für die Initiativen und Veranstaltungen von EUPATI Schweiz, dem nationalen Ableger der Europäische Patienten-Akademie, die sich für die Schulung von Patientinnen und Patienten und Patientenvertreterinnen und -vertretern zu Themen der klinischen Forschung einsetzt. Ebenso brachte sich das Team über seine Mitarbeit in der «Education Platform» der Swiss Clinical Trial Organisation (SCTO) in die Weiterentwicklung der nationalen «Roadmap zur Nachwuchsförderung in der klinischen Forschung» ein.

ANZAHL SCHULUNGSTEILNEHMENDE



ANZAHL KURSTAGE



- Studiengänge:
 - CAS Clinical Research I und II
 - CAS Study Nurse/Coordinator
 - DAS Clinical Trial Practice and Management
- Applied Statistics using R: Analysing Medical Data
- GCP-Basiskurs
- Essentials in Health Research Methodology
- GCP-Aufbaukurs

ANZAHL WEITERER VERANSTALTUNGEN

- 7 Clinical Research Lunch
- 2 Clinical Research Update Seminar

CEB – Institut für klinische Epidemiologie & Biostatistik

«Das CEB hat 2019 mit eigenen Projekten oder in Kooperationsprojekten 52 peer reviewed Publikationen und einen HTA Bericht veröffentlicht.»

Das CEB erforscht den Nutzen und die Risiken von medizinischen Interventionen anhand von Routinedaten. Es schafft Real World Evidence für alle Entscheidungsträger im Gesundheitswesen. Drei Arbeiten aus 2019 werden kurz vorgestellt.

In einer randomisierten internationalen Multizenterstudie reduzierte der Wirkstoff «Oseltamivir» in der Grundversorgung von Patientinnen und Patienten mit grippeähnlichen Symptomen die Grippebeschwerden gegenüber einer symptomatischen Therapie um einen Tag. Dieser Effekt war über verschiedene Subgruppen konstant. Dominik Glinz koordinierte das Schweizer Netzwerk der teilnehmenden Praxen (Lancet 2019).

Elektronische Patientendaten werden zunehmend zur Durchführung von RCTs verwendet. Kimberly McCord ermittelte 189 seit 2000 publizierte RCTs, die auf elektronischen Patientendaten beruhen, wovon 17 RCTs diese explizit für die Patientenrekrutierung und Endpunktbestimmung benutzten. Die Arbeit un-

terstreicht die Bedeutung von elektronischen Patientendaten für pragmatische kostengünstige RCTs (CMAJ 2019).

Die Bestimmung von Medikamentennutzen bei kleinen Patientenzahlen und wenigen Krankheitsereignissen ist ein Problem. In einer Studie mit HIV-Infizierten mit begrenzten Behandlungsoptionen entwickelte James Young Bayesianische Analysemodelle, um mittels Beobachtungsdaten RCTs für Medikamentenvergleiche zu emulieren (Antivir Ther 2019).

Im Rahmen der Lehr-Kooperation zwischen der Universität Basel und der ETH Zürich wurde Prof. Heiner C. Bucher von der ETH Zürich beauftragt, für das Bachelor-Studium Humanmedizin den Lehrgang in Forschungsmethodik aufzubauen. Dieser wurde im Frühjahrsemester 2019 erstmalig erfolgreich durchgeführt.

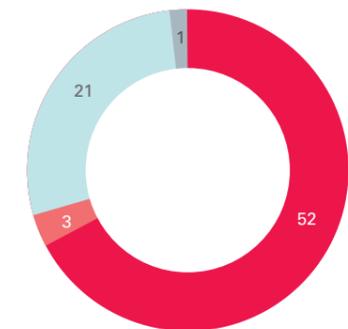
Giusi Moffa, PhD wurde zur Professorin für Biostatistik am Departement Mathematik und Informatik der Universität Basel gewählt.

IMPACT OF RESEARCH FROM CEB THE H-INDEX (STAND 28.11.2019)

nur Web of Science Core Collection ohne Group Authorships

Senior Researcher	h-Index
Prof. M. Briel	50
Prof. H.C. Bucher	68
PD Dr. S. Dell-Kuster	13
PD Dr. L. Hemkens	15
PD Dr. B. Kasenda	18
PD Dr. M. Koller	41
Prof. A. Nordmann	22

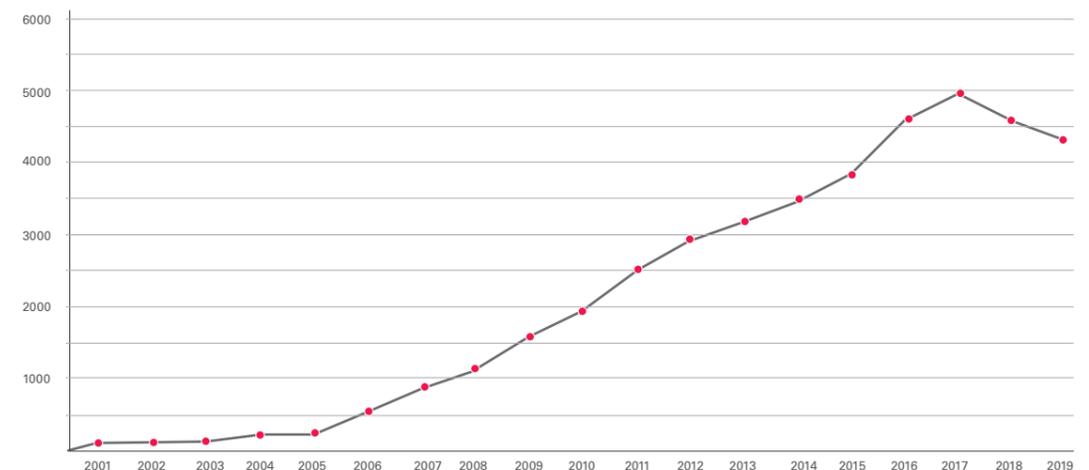
KEY FIGURES CEB (STAND 31.12.2019)



- Original Publications in Peer Reviewed Journals
- Research Letter, Letters and Non-Peer Reviewed Publications
- Präsentation, Posters and Abstracts
- HTA Reports

TOTAL CITATION 2001 - 2019 (STAND 28.11.2019)

40'673



EbIM – Evidence-based Insurance Medicine

«Die funktionsorientierte Begutachtung verbessert die gutachterliche Übereinstimmung der Arbeitsfähigkeit bei psychisch beeinträchtigten Arbeitnehmenden, erreicht aber nicht die gesellschaftlichen Erwartungen.»



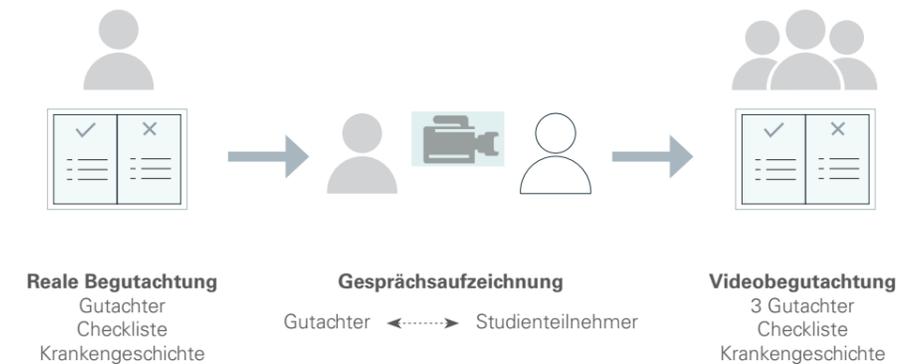
Regina Kunz
Leiterin EbIM
Professorin für Versicherungsmedizin

Psychiaterinnen und Psychiater beurteilen für die Sozialversicherungen, wieviel eine Person mit einer psychischen Erkrankung noch arbeiten kann. Die Gutachten zur Arbeitsfähigkeit fallen allerdings häufig unterschiedlich aus. Dank eines neuen Trainings in funktionsorientierter Begutachtung im Rahmen einer vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF), dem Bundesamt für Sozialversicherungen (BSV) und der Schweizerischen Unfallversicherung Suva finanzierten Studie konnten die Einschätzungen angenähert werden. Dabei stellten die Gutachterinnen und Gutachter die Arbeit statt die Krankheit ins Zentrum des Gesprächs. Am Ende bewerteten sie 13 arbeitsbezogene Fähigkeiten, die bei Menschen mit psychischen Erkrankungen häufig eingeschränkt sind, und begründeten damit das mögliche Arbeitspensum. Die RELY-Studie verglich die Begutachtungen von 35 Psychiaterinnen und Psychiatern, welche die Arbeitsfähigkeit von 40 Antragstellenden der Invalidenversiche-

rung beurteilten. Dazu wurden die Gespräche auf Video aufgenommen, jeweils drei weitere Gutachterinnen und Gutachter beurteilten die Videos unabhängig. Am Schluss lagen pro Antragstellende oder Antragstellenden vier Beurteilungen vor.

Die Differenzen dieser Gutachten wurden mit den Differenzen aus einer früheren Beurteilungsrunde mit deutlich kürzerem Training (Kontrolle) verglichen. Dazu wurde gezählt, wie oft sich zwei Gutachten um höchstens 25 Prozentpunkte in ihrer Einschätzung der Arbeitsfähigkeit unterschieden. Diese Differenz hatten die Akteure in einer schweizweiten Umfrage als für faire Verfahren gerade noch akzeptabel betrachtet. In der Kontrollgruppe lagen 39% der Vergleiche zweier Gutachterinnen und Gutachter über diesem Schwellenwert, das Training konnte den Anteil auf 26% senken. Damit war das Training wirksam, blieb aber hinter den gesellschaftlichen Erwartungen zurück. Antragstellende und Gutachterinnen und Gutachter sahen mit dem neuen Prozess Transparenz und Nachvollziehbarkeit der Gutachten für Versicherer und Gerichte klar verbessert.

DESIGN DER RELY-STUDIEN



Der Studienteilnehmer – ein Antragsteller für eine Invalidenrente – unterzieht sich einer psychiatrischen Begutachtung zur Arbeitsfähigkeit. Dieses Gespräch wird auf Video aufgezeichnet. Drei weitere Gutachter betrachten das Video und bewerten unabhängig voneinander die Arbeitsfähigkeit des Antragstellers. Geprüft wird die Übereinstimmung der Gutachter zur Arbeitsfähigkeit.

RELY REDUZIERTE DEN ANTEIL AN GUTACHTEN, DIE BEZÜGLICH ARBEITSFÄHIGKEIT MEHR ALS 25% VONEINANDER ABWICHEN.

39% RELY 1 **26%** RELY 2

Die maximal akzeptable Differenz zwischen zwei Gutachten, die die Arbeitsfähigkeit ein und derselben Person bewerten, liegt bei 25 Prozentpunkten. Die Anzahl von Fällen, bei denen diese Grenze überschritten worden ist, lag in der RELY1-Studie bei 39% und sank in der RELY2-Studie auf 26%.

The reproducibility of psychiatric evaluations of work disability: two reliability and agreement studies. Kunz R, von Allmen DY, Marelli R, et al. BMC Psychiatry. 2019 Jul 3;19(1):205.
Attitudes towards evaluation of psychiatric disability claims: a survey of Swiss stakeholders. Schandelmaier S, Leibold A, Fischer K, et al. Swiss Med Wkly. 2015 Aug 21;145
Inter-rater agreement in evaluation of disability: systematic review of reproducibility studies. Barth J, de Boer WEL, Busse JW et al. BMJ 2017;356:j14

Willkommen am DKF

Das DKF begrüsst die Forschungsgruppenleiter, die 2019 zusammen mit ihrem Team vom DKF-Leitungsgremium ins Departement aufgenommen wurden.



Alexandre N. Datta, UKBB

Forschungsschwerpunkt

Neurologie

Forschungsgruppenmitglieder

Nadine Oser, Martina Hubacher,
Annette Nageleisen-Weiss – UKBB

Forschungsgebiet

Schwerpunkt Neuropädiatrie. Epilepsie mit ihrer Auswirkung auf die Kognition, die Reorganisation neuronaler Netzwerke (vor allem der Sprache), der Konnektivität der Netzwerke, der nächtlichen Regenerationsfähigkeit und der Lebensqualität. Entwicklung des Schlafes und der zirkadianen Rhythmik im Früh- und Neugeborenenalter sowie mögliche Einflussfaktoren wie Koffein, Licht etc.

Bernice Elger, USB

Forschungsschwerpunkt

Klinische Epidemiologie,
Public Health & Health Systems

Forschungsgebiet

Bio- und Medizinethik

Forschungsgruppenmitglieder

Olga Chivilgina, Johanna Eichinger, Maddalena Favaretto,
Insa Koné, Andrea Martani, Michael Rost, Georg Starke,
Christopher Poppe, Bettina Zimmermann – Unibas



Nicolai Göttel, USB

Forschungsschwerpunkt

Kardiovaskuläre & Perioperative Medizin

Forschungsgebiet

Entwicklung eines Vorhersagemodells für Delirien nach Herzoperationen mit einem neuartigen selbstverwalteten präoperativen kognitiven Test (CogCheck). Postoperatives Ergebnis mit/ohne ERAS-Protokoll in der Kolorektalchirurgie (EuroPOWER): prospektive, europäische, multizentrische Kohortenstudie

Forschungsgruppenmitglieder

Marc Rickenbacher, Unibas
Esther Seeberger, USB
Alessandra Thomann, fps

Karin Hartmann, USB

Forschungsschwerpunkt

Immunologie & Infektiologie

Forschungsgebiet

Immunologie und Infektionskrankheiten,
Onkologie und Hämatologie

Forschungsgruppenmitglieder

Dagmar Jamiolkowski, Susanne Link,
Zita-Rose Manjaly Thomas, Mirjam Müller,
Kathrin Scherer, Esther Steveling – USB

Dragos Inta, UPK**Forschungsschwerpunkt**

Psychiatrie

Forschungsgebiet

Untersuchung der Mechanismen psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere von affektiven Störungen und Psychosen, und der Wirksamkeit innovativer Therapien; Fokus auf glutamaterge Psychopharmaka (Ketamin, D-Serin); Rolle der Neuroplastizität und Neurogenese im postnatalen Gehirn in der Pathophysiologie psychiatrischer Störungen; Translationale Psychiatrie.

Forschungsgruppenmitglieder

Renate de Bock, Elisabeth Lang – UPK

**Maria Katapodi, Unibas****Forschungsschwerpunkt**Klinische Epidemiologie,
Public Health & Health Systems**Forschungsgruppenmitglieder**

Yu-Yin Allemann, Andrea Kaiser-Grolimund, Carla Pedrazzani, Marion Rudaz, Chang Ming – Unibas

Forschungsgebiet

Personalisierte Gesundheitsversorgung und genomische Interventionen im Gesundheitswesen, mit Schwerpunkt auf erblichen Brust- und Eierstockkrebs sowie Lynchsyndrom; Fokus auf Krebsprävention und -bekämpfung. Gründung des Konsortiums «CASCADE» (Swiss Cancer Predisposition Genetic Screening): eine internationale multidisziplinäre Initiative. Entwicklung von «Tools» zur Vorhersage des Brustkrebsrisikos und Prognose mittels «Machine Learning».

**Gunther Meinlschmidt, USB/Unibas****Forschungsschwerpunkt**Klinische Epidemiologie,
Public Health & Health Systems**Forschungsgruppenmitglieder**

Seraina Caviezel, Dilara Damar, Jennifer Erb, Regina Gfrörer, Souad Guemghar, Cornelia Meffert, Noa Naa-Wansa Römmel, Reka Schweighoffer, Claudia Steiner, Ebru Yetik – USB

Forschungsgebiet

Neue digitale Technologien, Machine/Deep Learning, künstliche Intelligenz und klinische Entscheidungshilfen; Psychotherapie und andere Interventionen; körperliche Prozesse; Konsiliar & Liaisondienst sowie Health Services.

**Andreas A. Müller, USB****Forschungsschwerpunkt**

Regenerative Medizin & Biomechanik

Forschungsgruppenmitglieder

Benito Benitez, Julian Alexander Erkert, Martin Erismann, Iris Indri Gutzwiller, Ines Hartmann, Jeanette von Jackowski, Laura Kiser, Anita Lukic, Prasad Nalabothu, Charles Rudin, Guy Scherrer, Anita Schwaer, Seraina Weibel-Hermann – USB

Forschungsgebiet

Das Forschungsgebiet umfasst alle Bereiche, die zur Verbesserung der Behandlung der angeborenen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten notwendig sind. Entsprechend der Natur der Fehlbildung und ihrer Behandlung ist sie multidisziplinär (Chirurgie, Pädiatrie, Anästhesie, HNO, Zahnmedizin, Logopädie, Pflege, Gynäkologie, Psychologie, Anatomie, Regenerative Medizin). Forschungsfragen gehen von klinischen Problemen aus und zielen auf eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse und Reduktion der Behandlungsbelastung.



Jehuda Soleman, USB

Forschungsschwerpunkt

Neurologie

Forschungsgruppenmitglieder

Florian Ebel, Noemi Eberhardt, Ladina Greuter, Tim Hallenberger, Nader Hejrati, Claudia Huck, Maria Kamenova, Severina Leu, Maria Licci, Jonathan Rychen, Sara Stricker – USB

Forschungsgebiet

Schwerpunkt Neurochirurgie. Erwachsenen Neurochirurgie: Prospektive und retrospektive Kohortenstudien, welche sich mit verschiedensten Fragestellungen zur allgemeinen Neurochirurgie befassen, insbesondere zum Management von Patientinnen und Patienten, die einen neurochirurgischen Eingriff benötigen, und mittels blutverdünnender Medikamente behandelt werden.

Kinderneurochirurgie: Mehrere prospektive und retrospektive Kohortenstudien mit verschiedensten Fragestellungen unter anderem auch in Zusammenarbeit mit der kinderneurochirurgischen Klinik in Tel Aviv, Israel.



Raoul Ch. Sutter, USB

Forschungsschwerpunkt

Neurologie

Forschungsgruppenmitglieder

Sira Maria Baumann, Anja Lena Rybitschka – Unibas
Tolga Daniel Dittrich, Urs Fisch, Pascale Grzonka, Saskia Semmlack, Petra Opić, Anna Wagner – USB

Forschungsgebiet

Klinische und neurophysiologische Forschung im Gebiet der Neurointensivmedizin und neurologischen Notfallbehandlung, die sich auf die systemischen und zerebralen Folgen einer akuten Hirnerkrankung und deren Prävention konzentriert.



Florian M. Thieringer, USB

Forschungsschwerpunkt

Regenerative Medizin & Biomechanik

Forschungsgebiet

Innovative Lösungen im Bereich der computer-gestützten Chirurgie und des medizinischen 3D-Drucks, einschliesslich Bio-Druck und regenerative Medizin.

Forschungsgruppenmitglieder

Fabian Beiglboeck, Philipp Brantner, Shuaishuai Cao, Simon Meyer, Bilal Msallem, Stefan K. Roehling, Neha Sharma, Guido Sigron, Matthias Ureel – USB
Philipp Honigmann, KSBL/DBE



Marco von Strauss und Torney, Clarunis

Forschungsschwerpunkt

Klinische Epidemiologie, Public Health & Health Systems

Forschungsgebiet

Indikationsstellung für chirurgische Eingriffe in der Viszeral- und Allgemeinchirurgie, Über- und Untertherapie, intraoperative Prozessoptimierung, chirurgische Komplikationen und deren Management.

Forschungsgruppenmitglieder

Joana Pina Bastos, Anna Ioannidis, Giuseppina Moffa, Tino Poletti – Unibas
Elisabeth Deutschmann, Maximilian Kaech – USB
Tracy Glass, Swiss TPH
Fabian Haak, Jennifer Klases – Clarunis



Bettina Wölnerhansen, USB

Forschungsschwerpunkt

Endokrinologie, Metabolismus & Entwicklungsstörungen

Forschungsgruppenmitglieder

Therese Benkert, Valentine Bordier, Anke Etter-Atlass, Anne Christin Meyer-Gerspach, Uta Ruscher – Claraspital

Forschungsgebiet

Wirkmechanismen der metabolen Chirurgie, mit dem Ziel, die Operationsstrategie zu optimieren, aber auch den Ursachen der Adipositas auf den Grund zu gehen. Physiologische Appetit- und Sättigungsregulation sowie zentrale Belohnungsmechanismen und die Veränderungen bei Adipositas. Metabole Effekte von verschiedenen Nahrungs-substraten, insbesondere Zucker und Zuckerersatzstoffe.

Publikationen 2019

Mit Beteiligung von Mitarbeitenden aus ceb, CTU und EbIM

Achermann S, Caspar M, Wirth C, Becker C, Rocque M, Kirenko I, Schlack A, Dutilh G, Bingisser R, Nickel CH. Contact-free monitoring of respiratory rates for triage of patients presenting to the emergency department. **Resuscitation**. 2019;137:154–5.

Akhlaghi YG, Zhao X, Shittu S, Badiei A, Cattaneo M, Ma X. Statistical investigation of a dehumidification system performance using Gaussian process regression. **Energy and Buildings**. 2019;202:109406.

Amstad Bencaiova G, Vogt DR, Hoesli I. Serum hepcidin and iron status parameters in pregnant women and the association with adverse maternal and fetal outcomes: A study protocol for a prospective cohort study. **BMJ Open**. 2019;9(11):e032280.

Blum CA, Schuetz P, Nigro N, Winzeler B, Arici B, Refardt J, Urwyler SA, Rodondi N, Blum MR, Briel M, Mueller B, Christ-Crain M. Co-syntropin testing does not predict response to glucocorticoids in community-acquired pneumonia in a randomized controlled trial. **Clin Endocrinol (Oxf)**. 2019;91(3):374-382.

Blum S, Meyre P, Aeschbacher S, Berger S, Auberson C, Briel M, Osswald S, Conen D. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression: A systematic review and meta-analysis. **Heart Rhythm**. 2019;16(4):502-510.

Bogoch, II, Speich B, Lo NC, Moser W, Croll D, Ali SM, Ame SM, Utzinger J, Andrews JR, Keiser J. Clinical evaluation for morbidity associated with soil-transmitted helminth infection in school-age children on Pemba Island, Tanzania. **PLoS Negl Trop Dis**. 2019; 13(7): e0007581.

Briel M, Speich B, von Elm E, Gloy V. Comparison of randomized controlled trials discontinued or revised for poor recruitment and completed trials with the same research question: a matched qualitative study. **Trials**. 2019;20(1):800.

Bronson S, Alispahic N, Bahrs C, Joeris A, Steinitz A, Audige L. Complications after non-surgical management of proximal humeral fractures: a systematic review of terms and definitions. **BMC Musculoskelet Disord** 2019; 20(1): 91.

Butler CC, van der Velden AW, Bongard E, Saville BR, Holmes J, Coenen S, Cook J, Francis NA, Lewis RJ, Godycki-Cwirko M, Llor C, Chlabicz S, Lionis C, Seifert B, Sundvall PD, Colliers A, Aabenhus R, Bjerrum L, Jonassen Harbin N, Lindbaek M, Glinz D, Bucher HC, Kovacs B, Radzeviciene Jurgute R, Touboul Lundgren P, Little P, Murphy AW, De Sutter A, Openshaw P, de Jong MD, Connor JT, Matheeuissen V, Ieven M, Goossens H, Verheij TJ. Oseltamivir plus usual care versus usual care for influenza-like illness in primary care: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. **Lancet** 2019 Dec 12.

Caniglia EC, Robins JM, Cain LE, Sabin C, Logan R, Abgrall S, Mugavero MJ, Hernandez-Diaz S, Meyer L, Seng R, Drozd DR, Seage Iii GR, Bonnet F, Le Marec F, Moore RD, Reiss P, van Sighem A, Mathews WC, Jarrin I, Alejos B, Deeks SG, Muga R, Boswell SL, Ferrer E, Eron JJ, Gill J, Pacheco A, Grinsztejn B, Napravnik S, Jose S, Phillips A, Justice A, Tate J, Bucher HC, Egger M, Furrer H, Miro JM, Casabona J, Porter K, Touloumi G, Crane H, Costagliola D, Saag M, Hernan MA. Emulating a trial of joint dynamic strategies: An application to monitoring and treatment of HIV-positive individuals. **Stat Med**. 2019 Jun 15; 38(13): 2428-46.

Chang Y, Bhandari M, Zhu KL, Mirza RD, Ren M, Kennedy SA, Negm A, Bhatnagar N, Najj FN, Milovanovic L, Fei Y, Agarwal A, Kamran R, Cho SM, Schandelmaier S, Wang L, Jin L, Hu S, Zhao Y, Lopes LC, Wang M, Petrisor B, Ristevski B, Siemienuk RAC, Guyatt GH. Antibiotic Prophylaxis in the Management of Open Fractures: A Systematic Survey of Current Practice and Recommendations. **JBJS Rev**. 2019; 7(2): e1.

Conen D, Rodondi N, Müller A, Beer JH, Ammann P, Moschovitis G, Auricchio A, Hayoz D, Kobza R, Shah D, Novak J, Schlaepfer J, Di Valentino M, Aeschbacher S, Blum S, Meyre P, Sticherling C, Bonati L, Ehret G, Moutzouri E, Fischer U, Monsch A, Stippich C, Wuerfel J, Sinnecker T, Coslovsky M, Schwenkglens M, Kuehne M, Osswald S. Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation. **J Am Coll Cardiol**. 2019;73(9):989–99.

Donenberg GR, Cohen MH, Ingabire C, Fabri M, Emerson E, Kendall AD, Remera E, Manzi O, Nsanzimana S. Applying the Exploration Preparation Implementation Sustainment (EPIS) Framework to the Kigali Imbereheza Project for Rwandan Adolescents Living With HIV. **J Acquir Immune Defic Syndr**. 2019; 82 Suppl 3: S289-S98.

Duggan BT, Roth JA, Dangel M, Bategay M, Widmer AF. Impact of health insurance status on surgical site infection incidence: A prospective cohort study. **Infect Control Hosp Epidemiol** 2019; 1-3.

Dutilh G, Sarafoglou A, Wagenmakers E-J. Flexible yet fair: Blinding analyses in experimental psychology. **Synthese [Internet]**. 2019 Nov 19;1–28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11229-019-02456-7>

Ellingsgaard H, Seelig E, Timper K, Coslovsky M, Soederlund L, Lyngbaek MP, Albrechtsen NJW, Schmidt-Trucksäss A, Hanssen H, Frey WO, Karstoft K, Pedersen BK, Böni-Schnetzler M, Donath MY. GLP-1 secretion is regulated by IL6 signalling: A randomised, placebo-controlled study. **Diabetologia**. 2019;1–12.

Erb ML, Erlanger TE, Heining U. Child-parent immunization survey: How well are national immunization recommendations accepted by the target groups? **Vaccine: X**. 2019;1:100013.

Ewald H, Ioannidis JPA, Ladanie A, Mc Cord K, Bucher HC, Hemkens LG. Nonrandomized studies using causal-modeling may give different answers than RCTs: a meta-epidemiological study. **J Clin Epidemiol**. 2019;118:29-41

Ewald H, Speich B, Ladanie A, Bucher HC, Ioannidis JPA, Hemkens LG. Marginal structural models and other analyses allow multiple estimates of treatment effects in randomized clinical trials: Meta-epidemiological analysis. **J Clin Epidemiol**. 2019; 107: 12-26.

Fladt J, Hofmann L, Coslovsky M, Imhof A, Seiffge DJ, Polymeris A, Thilemann S, Traenka C, Sutter R, Schaer B, Kaufmann BA, Peters N, Bonati L H, Engelter ST, Lyrer PA, Marchis GM de. Fast-track versus long-term hospitalizations for patients with non-disabling acute ischemic stroke. **Eur J Neurol**. 2019;26(1):51–75.

Gabriel L, Young J, Hoesli I, Girard T, Dell-Kuster S. Generalisability of randomised trials of the programmed intermittent epidural bolus technique for maintenance of labour analgesia: a prospective single centre cohort study. **Br J Anaesth**. 2019 Aug; 123(2): e434-e41.

Gencer B, Rigamonti F, Nanchen D, Vuilleumier N, Kern I, Aghlmandi S, Klingenberg R, Raber L, Auer R, Carballo D, Carballo S, Heg D, Windecker S, Luscher TF, Matter CM, Rodondi N, Mach F. Prognostic Value of Elevated Lipoprotein(a) In Patients With Acute Coronary Syndromes. **Eur J Clin Invest**. 2019 Apr 2: e13117.

Gencer B, Vuilleumier N, Nanchen D, Collet TH, Klingenberg R, Raber L, Auer R, Carballo D, Carballo S, Aghlmandi S, Heg D, Windecker S, Luscher TF, Matter CM, Rodondi N, Mach F. Prognostic value of total testosterone levels in patients with acute coronary syndromes. **Eur J Prev Cardiol**. 2019 Jun 1: 2047487319853343.

Glauser PM, Brosi P, Speich B, Kaser SA, Heigl A, Rosenberg R, Maurer CA. Correction to: Prophylactic Intraoperative Onlay Mesh Following Midline Laparotomy-Long-Term Results of a Randomized Controlled Trial. **World J Surg**. 2019 Jul; 43(7): 1676.

Glinz D, Gloy VL, Monsch AU, Kressig RW, Patel C, McCord KA, Ademi Z, Tomonaga Y, Schwenkglens M, Bucher HC, Raatz H. Acetylcholinesterase inhibitors combined with memantine for moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis. **Swiss Med Wkly**. 2019 Jun 17; 149: w20093.

Gran JM, Hoff R, Røysland K, Ledergerber B, Young J, Aalen OO. Estimating the treatment effect on the treated under time-dependent confounding in an application to the Swiss HIV Cohort Study. **Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)**. 2018 67(1): 103-25.

Gross E, Putanantickal N, Orsini A-L, Schmidt S, Vogt DR, Cichon S, Sandor P, Fischer D. Efficacy and safety of exogenous ketone bodies for preventive treatment of migraine: A study protocol for a single-centred, randomised, placebo-controlled, double-blind crossover trial. **Trials**. 2019;20(1):61.

Hafner P, Bonati U, Klein A, Rubino D, Gocheva V, Schmidt S, Schroeder J, Bernert G, Laugel V, Steinlin M, Capone A, Gloor M, Bieri O, Hemkens LG, Speich B, Zumbund T, Gueven N, Fischer D. Effect of Combination l-Citrulline and Metformin Treatment on Motor Function in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Netw Open**. 2019 Oct 2; 2(10): e1914171.

Hatz CR, Msallem B, Aghlmandi S, Brantner P, Thieringer FM. Can an entry-level 3D printer create high-quality anatomical models? Accuracy assessment of mandibular models printed by a desktop 3D printer and a professional device. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2019;49(1):143-148

Herbrand AK, Schmitt AM, Briel M, Diem S, Ewald H, Hoogkamer A, Joerger M, Mc Cord KA, Novak U, Sricharoenchai S, Hemkens LG, Kasenda B. Contrasting evidence to reimbursement reality for off-label use (OLU) of drug treatments in cancer care: rationale and design of the CEIT-OLU project. **ESMO Open**. 2019 4(6): e000596.

Jeger RV, Pfisterer M, Vogt DR, Galatius S, Abildgaard U, Naber C, Alber H, Eberli F, Kurz DJ, Pedrazzini G, Vuilliamenet A, Weilenmann D, Rickli H, Hansen KW, Rickenbacher P, Conen D, Müller C, Osswald S, Gilgen N, Kaiser C. Competing risks of major bleeding and thrombotic events with prasugrel-based dual antiplatelet therapy after stent implantation - an observational analysis from BASKET-PROVE II. **PLoS One**. 2019;14(1):e0210821.

Kaderli RM, Spanjol M, Kollar A, Butikofer L, Gloy V, Dumont RA, Seiler CA, Christ ER, Radojewski P, Briel M, Walter MA. Therapeutic Options for Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Network Meta-analysis. **JAMA Oncol**. 2019;5(4):480-489.

Kahale LA, Guyatt GH, Agoritsas T, Briel M, Busse JW, Carrasco-Labra A, Khamis AM, Zhang Y, Hooft L, Scholten R, Akl EA. A guidance was developed to identify participants with missing outcome data in randomized controlled trials. **J Clin Epidemiol**. 2019;115:55-63.

Kernen P, Steveling-Klein EH, Saccilotto RT, Raatz H, Briel M, Koller MT, Westwood M, Bucher HC, Miedinger D, Leuppi JD. The sensitivity and specificity of the mannitol bronchial challenge test to identify asthma in different populations: a systematic review. **Swiss Med Wkly.** 2019;149:w20100.

Klatte K, Pauli-Magnus C, Love S, Sydes M, Benkert P, Bruni N, Ewald H, Jimenez PA, Mi Bonde M, Briel M. Monitoring strategies for clinical intervention studies. (Protocol). **CochrDatabaseSysRevs.** 2019 Dec 13.

Kunz R, Allmen DY von, Marelli R, Hoffmann-Richter U, Jeger J, Mager R, Colomb E, Schaad HJ, Bachmann M, Vogel N, Busse JW, Eichhorn M, Bänziger O, Zumbrunn T, Boer WEL de, Fischer K. The reproducibility of psychiatric evaluations of work disability: Two reliability and agreement studies. **BMC Psychiatry [Internet].** 2019;19(1):205. Available from: 10.1186/s12888-019-2171-y

Ladanie A, Speich B, Briel M, Sclafani F, Bucher HC, Agarwal A, Ioannidis JPA, Pereira TV, Kasenda B, Hemkens LG. Single pivotal trials with few corroborating characteristics were used for FDA approval of cancer therapies. **J Clin Epidemiol.** 2019;114:49-59.

Langan SM, Schmidt SAJ, Wing K, Ehrenstein V, Nicholls SG, Filion KB, Klungel O, Petersen I, Sorensen HT, Dixon WG, Guttman A, Harron K, Hemkens LG, Moher D, Schneeweiss S, Smeeth L, Sturkenboom M, von Elm E, Wang SV, Benchimol EI. **CMAJ.** 2019;191(25):E689-E708.

Lodi S, Gunthard HF, Gill J, Phillips AN, Dunn D, Vu O, Siemieniuk R, Garcia F, Logan R, Jose S, Bucher HC, Scherrer AU, Reiss P, van Sighem A, Boender TS, Porter K, Gilson R, Paraskevis D, Simeon M, Vourli G, Moreno S, Jarrin I, Sabin C, Hernan MA. Effectiveness of Transmitted Drug Resistance Testing Before Initiation of Antiretroviral Therapy in HIV-Positive Individuals. **J Acquir Immune Defic Syndr.** 2019;82(3):314-20.

Lodi S, Phillips A, Lundgren J, Logan R, Sharma S, Cole SR, Babiker A, Law M, Chu H, Byrne D, Horban A, Sterne JAC, Porter K, Sabin C, Costagliola D, Abgrall S, Gill J, Touloumi G, Pacheco AG, van Sighem A, Reiss P, Bucher HC, Montoliu Gimenez A, Jarrin I, Wittkop L, Meyer L, Perez-Hoyos S, Justice A, Neaton JD, Hernan MA. Effect estimates in randomized trials and observational studies: comparing apples with apples. **Am J Epidemiol.** 2019 May 7.

Matz D, Teuteberg S, Wiencierz A, Soysal SD, Heizmann O. Do antibacterial skin sutures reduce surgical site infections after elective open abdominal surgery? - study protocol of a prospective, randomized controlled single center trial. **Trials.** 2019 2;20(1):390.

Mc Cord KA, Ewald H, Ladanie A, Briel M, Speich B, Bucher HC, Hemkens LG. Current use and costs of electronic health records for clinical trial research: a descriptive study. **CMAJ Open.** 2019;7(1):E23-E32.

Mc Cord KA, Hemkens LG. Using electronic health records for clinical trials: Where do we stand and where can we go? **CMAJ.** 2019;191(5):E128-E133.

Meyre P, Blum S, Berger S, Aeschbacher S, Schoepfer H, Briel M, Osswald S, Conen D. Risk of Hospital Admissions in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. **Can J Cardiol.** 2019;35(10):1332-1343.

Monod C, Buechel J, Gisin S, El Ela AA, Vogt DR, Hoesli I. Simulation of an impacted fetal head extraction during cesarean section: Description of the creation and evaluation of a new training program. **J Perinat Med.** 2019;47(8):857-66.

Muhoza B, Remera E, Shi O, Kabahizi J, Brazier E, Sinayobye JD, Duda SN. Secondary Data Use in Rwanda: Leveraging OpenMRS for Global HIV Research. **Stud Health Technol Inform.** 2019 Aug 21; 264: 1732.

Mujagic E, Zeindler J, Coslovsky M, Mueller C, Fay de Lavallaz J du, Jeger R, Kaiser C, Gurke L, Wolff T. Perioperative major adverse cardiac events in urgent femoral artery repair after coronary stenting are less common than previously reported. **J Vasc Surg.** 2019;70(1):216-23.

Müller MD, Felten S von, Algra A, Becquemin J-P, Bulbulia R, Calvet D, Eckstein H-H, Fraedrich G, Halliday A, Hendrikse J, Howard G, Gregson J, Jansen O, Brown MM, Mas J-L, Brott TG, Ringleb PA, Bonati LH, for the Carotid Stenosis Trialists' Collaboration. Secular trends in procedural stroke or death risks of stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: A pooled analysis of randomized trials. **Circulation: Cardiovascular Interventions.** 2019;12(8):e007870.

Munkholm K, Faurholt-Jepsen M, Ioannidis JPA, Hemkens LG. Consideration of confounding was suboptimal in the reporting of observational studies in psychiatry: a meta-epidemiological study. **J Clin Epidemiol.** 2019;119:75-84.

Naegelin Y, Naegelin P, Felten S von, Lorscheider J, Sonder J, Uitdehaag BMJ, Scotti B, Zecca C, Gobbi C, Kappos L, Derfuss T. Association of rituximab treatment with disability progression among patients with secondary progressive multiple sclerosis. **JAMA Neurology.** 2019;76(3):274-81.

Nsanzimana S, McArdle F, Remera E, Mulindabigwi A, Ribakare M, Ndimubanzi P, Kayirangwa E, Baribwira C, Riedel DJ, Ntaganira J. Viral Suppression in a Nationwide Sample of HIV-Infected Children on Antiretroviral Therapy in Rwanda. **Pediatr Infect Dis J.** 2019; 38(2): 149-51

Nsanzimana S, Semakula M, Ndahindwa V, Remera E, Sebuho D, Uwizihwe JP, Ford N, Tanner M, Kanters S, Mills EJ, Bucher HC. Retention in care and virological failure among adult HIV+ patients on second-line ART in Rwanda: a national representative study. **BMC Infect Dis.** 2019; 19(1): 312.

Plass J, Cattaneo M, Augustin T, Schollmeyer G, Heumann C. Reliable inference in categorical regression analysis for non-randomly coarsened observations. **Int Stat Rev.** 2019;87(3):580-603.

Polymeris AA, Curtze S, Erdur H, Hametner C, Heldner MR, Groot AE, Zini A, Béjot Y, Dietrich A, Martinez-Majander N, Renneberg R von, Gumbinger C, Schädelin S, Marchis GM de, Thilemann S, Traenka C, Lyrer PA, Bonati LH, Wegener S, Ringleb PA, Tatlisumak T, Nolte CH, Scheitz JF, Arnold M, Strbian D, Nederkoorn PJ, Gensicke H, Engelter ST, TRISP Collaborators. Intravenous thrombolysis for suspected ischemic stroke with seizure at onset. **Ann Neurol.** 2019;86(5):770-9.

Popovic M, Timper K, Seelig E, Nordmann T, Erlanger TE, Donath MY, Christ-Crain M. Exercise upregulates copeptin levels which is not regulated by interleukin-1. **PLoS one.** 2019;14(5):e0217800.

Roethlisberger M, Achermann R, Bawarjan S, Stienen MN, Fung C, D'Alonzo D, Maldaner N, Ferrari A, Corniola MV, Schoni D, Goldberg J, Valsecchi D, Robert T, Maduri R, Seule MA, Burkhardt JK, Marbacher S, Bijlenga P, Blackham KA, Bucher HC, Mariani L, Guzman R, Zumofen DW. Impact of Aneurysm Multiplicity on Treatment and Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. **Neurosurgery.** 2019 Jun 1; 84(6): E334-E44

Roth JA, Juchler F, Dangel M, Eckstein FS, Battagay M, Widmer AF. Frequent Door Openings During Cardiac Surgery Are Associated With Increased Risk for Surgical Site Infection: A Prospective Observational Study. **Clin Infect Dis.** 2019; 69(2): 290-4.

Roth JA, Juchler F, Widmer AF, Battagay M. Plea for Standardized Reporting and Justification of Propensity Score Methods. **Clin Infect Dis.** 2019; 68(4): 710-1.

Roth JA, Sakoparnig T, Neubauer S, Kuenzel-Pawlik E, Gerber M, Widmer AF, Hug BL, Abshagen C, Fucile G, Jaegle B, Padiyath R, Sengstag T, Spyra D. Medical diagnoses showed low relatedness in an explorative mutual information analysis of 190,837 inpatient cases. **J Clin Epidemiol.** 2019 Jan 11.

Ruffieux Y, Chamartin F, Feller A, Schmidlin K, Rohrmann S, Staehelin K, Bouchardy C, Bucher HC, Hasse B, Cavassini M, Calmy A, Wandeler G, Scherrer A, Bohlus J, Egger M. Non-AIDS defining malignancies in the combination ART era: immunological and socio-behavioral risk factors [version 1; peer review: 2 approved with reservations]. **F1000Research.** 2019 8(1400).

Schandelmaier S, Chang Y, Devasenapathy N, Devji T, Kwong JSW, Colunga Lozano LE, Lee Y, Agarwal A, Bhatnagar N, Ewald H, Zhang Y, Sun X, Thabane L, Walsh M, Briel M, Guyatt GH. A systematic survey identified 36 criteria for assessing effect modification claims in randomized trials or meta-analyses. **J Clin Epidemiol.** 2019;113:159-167.

Schmitt AM, Herbrand AK, Fox CP, Bakunina K, Bromberg JEC, Cwynarski K, Doorduijn JK, Ferreri AJM, Illerhaus G, Issa S, Schorb E, Zucca E, Hemkens LG, Schandelmaier S, Kasenda B. Rituximab in primary central nervous system lymphoma-A systematic review and meta-analysis. **Hematol Oncol.** 2019;37(5):548-557.

Speich B, Bausch K, Roth JA, Hemkens LG, Ewald H, Vogt DR, Bruni N, Deuster S, Seifert HH, Widmer AF. Single-dose versus 3-day cotrimoxazole prophylaxis in transurethral resection or greenlight laser vaporisation of the prostate: study protocol for a multicentre randomised placebo controlled non-inferiority trial (CITrUS trial). **Trials.** 2019;20(1):142.

Speich B, Gloy V, Schur N, Ewald H, Hemkens LG, Schwenkglenks M, Briel M. A scoping review shows that several nonvalidated budget planning tools for randomized trials are available. **J Clin Epidemiol.** 2019;117:9-19.

Speich B, Mc Cord KA, Agarwal A, Gloy V, Gryaznov D, Moffa G, Hopewell S, Briel M. Reporting Quality of Journal Abstracts for Surgical Randomized Controlled Trials Before and After the Implementation of the CONSORT Extension for Abstracts. **World J Surg.** 2019:2371-2378.

Speich B, Schur N, Gryaznov D, von Niederhausern B, Hemkens LG, Schandelmaier S, Amstutz A, Kasenda B, Pauli-Magnus C, Ojeda-Ruiz E, Tomonaga Y, McCord K, Nordmann A, von Elm E, Briel M, Schwenkglenks M. Resource use, costs, and approval times for planning and preparing a randomized clinical trial before and after the implementation of the new Swiss human research legislation. **PLoS One.** 2019;14(1):e0210669.

Speich B. Adequate reporting of the sample size calculation in surgical randomized controlled trials. **Surgery.** 2019;pii: S0039-6060(19)30732-9

Spießberger A, Vogt DR, Fandino J, Marbacher S. Formation of intracranial de novo aneurysms and recurrence after neck clipping-a systematic review and meta-analysis. **Journal of Neurosurgery.** 2019; 22:1-9.

Steffen L, Moffa G, Muller PC, Oertli D. Secondary hyperparathyroidism: recurrence after total parathyroidectomy with autotransplantation. **Swiss Med Wkly.** 2019 Dec 2; 149: w20160.

Strauss M von, Marti WR, Mujagic E, Coslovsky M, Diernberger K, Hall P, Zeindler J, Salm LA, Soysal SD, Mechera R, Holzen U van, Weber WP. The impact of surgical site infections on hospital contribution margin—a European prospective observational cohort study. **Infect Control Hosp Epidemiol.** 2019;40(12):1374-9.

Stuart B, Hounkpatin H, Becque T, Yao G, Zhu S, Alonso-Coello P, Altiner A, Arroll B, Bohning D, Bostock J, Bucher HC, de la Poza M, Francis NA, Gillespie D, Hay AD, Kenealy T, Loffler C, Mas-Dalmau G, Munoz L, Samuel K, Moore M, Little P. Delayed antibiotic prescribing for respiratory tract infections: protocol of an individual patient data meta-analysis. **BMJ Open**. 2019 Jan 21; 9(1): e026925.

Tate JP, Sterne JAC, Justice AC, Akgun KM, Brown ST, Bryant K, Chang CC, Gibert CL, Goetz MB, So-Armah K, Marconi VC, McGinnis KA, Oursler KAK, Rentsch CT, Rimland D, Rodriguez-Barradas MC, May MT, Trickey A, Zangerle R, Gill MJ, Bonnet F, Reiss P, Monforte AD, Bucher HC, Teira R, Sterling TR, Crane HM. Albumin, white blood cell count, and body mass index improve discrimination of mortality in HIV-positive individuals. **AIDS**. 2019 Apr 1; 33(5): 903-12.

Urwiler SA, Blum CA, Coslovsky M, Mueller B, Schuetz P, Christ-Crain M. Cytokines and Cortisol - predictors of treatment response to corticosteroids in community-acquired pneumonia? **J Intern Med**. 2019;286(1):75-87

Wagner J, Knaier R, Infanger D, Arbeev K, Briel M, Dieterle T, Hanssen H, Faude O, Roth R, Hinrichs T, Schmidt-Trucksass A. Functional aging in health and heart failure: the COMplete Study. **BMC Cardiovasc Disord**. 2019;19(1):180.

Walter SD, Guyatt GH, Bassler D, Briel M, Ramsay T, Han HD. Randomised trials with provision for early stopping for benefit (or harm): The impact on the estimated treatment effect. **Stat Med**. 2019;38(14):2524-2543.

Winzeler B, Cesana-Nigro N, Refardt J, Vogt DR, Imber C, Morin B, Popovic M, Steinmetz M, Sailer CO, Szinnai G, Chifu I, Fassnacht M, Christ-Crain M. Arginine-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: A prospective diagnostic study. **The Lancet**. 2019;394(10198):587-95

Young J, Scherrer AU, Calmy A, Tarr PE, Bernasconi E, Cavassini M, Hachfeld A, Vernazza P, Gunthard HF, Bucher HC. The comparative effectiveness of NRTI-sparing dual regimens in emulated trials using observational data from the Swiss HIV Cohort Study. **Antivir Ther**. 2019;24(5):343-353

Abkürzung	Institution
ASZ	Ambulantes Studienzentrum
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BASEC	Buisness Administration System for Ethics Committee
BIH	Berlin Institute of Health, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland
CAS	Certificate of Advanced Studies
CEB	Institut für klinische Epidemiologie und Biostatistik, Universitätsspital Basel
Claraspital	St. Claraspital AG, Basel
CMIO	Chief Medical Information Officer
CRF	Case Report Form (Prüfbogen)
CTU	Clinical Trial Unit
DAS	Diploma of Advanced Studies
DBE	Department of Biomedical Engineering
DBM	Departement für Biomedizin
DHMT	District Health Management Team, Lesotho
DKF	Departement Klinische Forschung
EbIM	Evidence-based Insurance Medicine, Universitätsspital Basel
EOC	Ente Ospedaliero Cantonale Lugano
ETHZ	Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
FPS	Felix Platter Spital
GCP	Cood Clinical Practice
GZF	Brustzentrum Rheinfelden Frauenklinik Gesundheitszentrum Fricktal AG
HES-SO	Fachhochschule Westschweiz
HFG	Humanforschungsgesetz
IBCSG	International Breast Cancer Study Group
ICT	Informations- und Kommunikationstechnologie
Iham-cc	Institut für Hausarztmedizin & Community Care Luzern
IICT	Investigator Initiated Clinical Trial
Insel	Universitätsspital Bern
Inst. Oncol	National Institute of Oncology Budapest, Ungarn
KEM	Evang. Kliniken Essen-Mitte, Brustkrebszentrum, Deutschland
KSA	Kantonsspital Aarau
KSGR	Medizinische Onkologie Kantonsspital Graubünden
Lindenhof	Lindenhofspital Bern
PMU	Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg, Österreich
RCT	Randomized controlled trial
SAMW	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
SCTO	Swiss Clinical Trial Organisation

Abkürzung	Institution
SIB	Swiss Institute of Bioinformatics
SNF	Schweizerischer Nationalfonds
SolidarMed	Swiss Organization for Health in Africa
SOP	Standard Operating Procedure
SPHN	Swiss Personalized Health Network
SSCM	School of Social and Community Medicine University of Bristol, UK
St. Francis	St. Francis Referral Hospital, Tansania
St. Göran's	St. Göran's Hospital, Schweden
STGAG	Kantonsspital Frauenfeld
Swiss TPH	Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
UCC	University College Cork, Irland
UK Erlangen	Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland
UKBB	Universitäts-Kinderspital beider Basel
Unibas	Universität Basel
Unibe	Universität Bern
UNIGE	Universität Genf
uniham-bb	Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel
UPK	Universitäre Psychiatrische Klinik Basel
USB	Universitätsspital Basel
ZHAW	Zürich Hochschule für Angewandte Wissenschaften ZHAW, Winterthur

Herausgeber

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

Konzept & Redaktion

Marilena Mattarelli
 Barbara Peters

Gestaltung & Konzept

Annett Fröhlich

Fotos

Annett Fröhlich, USB
 Foto & Print Center, USB

Druck

Foto & Print Center, USB

dkf.unibas.ch

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

dkf.unibas.ch