

Patienteninformationsabend Sklerodermie vom 9.10.23

Klinik für Rheumatologie

Zentrum für experimentelle Rheumatologie

Haut – was die Forscher von ihr lernen können

Rucsandra Dobrota

Oberärztin, wissenschaftliche Mitarbeiterin

Systemische Sklerose (SSc): die Haut im Mittelpunkt

- Hautbefall – gemeinsamer Link in einer heterogenen Erkrankung
 - Schwellungen der Finger/Hände («puffy fingers/hands»)
 - Verdickung der Haut (Hautfibrose)
- Hautfibrose – das Kennzeichen der SSc
- Diagnostisch und prognostisch relevant
- Wichtig für Entschlüsselung der Krankheitsentstehung und Testung von neuen Medikamenten

Forschung mit Daten und Proben in SSc

- Seltene Krankheit
- Forschungsregister = grosse, ausführliche klinische Patientendatenbank
 - EUSTAR (European Scleroderma Trials & Research Group)
 - Grösste SSc Register, >20'000 Patienten, >250 Zentren
- Biologische Proben
 - Blutproben
 - Hautbiopsien



Forschungskreislauf



Forschungsfrage



Patient*innen



Forschungsprojekt
Aufklärung und
Einverständnis



Patientenaufklärung

Protokolltitel: EUSTAR (European Scleroderma Trial and Research Group) online Datenbank für Patienten mit Sklerodermie

Prüfartz: Prof. Dr. med. Oliver Distler

Adresse des Instituts: Universitätsspital Zürich, Rheumaklinik und Institut für Physikalische Medizin, Gloriastrasse 25, 8091 Zürich, Schweiz / +41 44 255 26 87

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient

Sie werden bei uns wegen Ihrer Sklerodermie behandelt. Manche Aspekte der Sklerodermie lassen sich heute zwar viel besser behandeln als noch vor wenigen Jahren, aber es gibt dabei immer noch viele Fragen und Probleme. Nur einige Beispiele: Mit welchen Medikamenten sollen die Durchblutungsstörungen der Finger am besten behandelt werden. Wie lassen sich Nebenwirkungen vermeiden oder lindern? Welchen Einfluss haben manche Medikamente auf das Abwehrsystem?

Um die offenen Fragen zur Sklerodermie besser untersuchen zu können, möchten wir Sie bitten, an der EUSTAR Kohorte teilzunehmen. Sie würden uns damit die Daten über den Verlauf Ihrer Erkrankung und Ihre Behandlung zur Verfügung stellen.

Wir bitten Sie, diese Patienteninformation mit nach Hause zu nehmen und sorgfältig durchzulesen. Bitte fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie etwas nicht verstehen oder mehr wissen möchten. Weitere Informationen kann Ihnen auch der Studienleiter (Kontaktdaten siehe oben). Sie erhalten eine Kopie Ihrer unterschriebenen Einwilligungserklärung. Das Original der Einwilligungserklärung behält Ihr behandelnder Arzt.

Was ist die EUSTAR Kohorte?

Der Name EUSTAR-Kohorte leitet sich vom Englischen ab und bedeutet „European Scleroderma Trial and Research“ (was sich ungefähr als „Europäische Sklerodermie Behandlung und Forschung“ übersetzen lässt). Die EUSTAR Kohorte bündelt die Arbeit von vorwiegend europäischen Sklerodermie-Experten und Schwerpunkt-Ärzten, sowie von Wissenschaftlern, die an der Sklerodermie forschen. Ein in regelmäßigen Abständen gewähltes Gremium aus europäischen Ärzten und Forschern leitet die EUSTAR Kohorte. Derzeit sind an der EUSTAR-Kohorte mehr als 200 Sklerodermie-Zentren beteiligt, die mehr als 13000 Patienten mit Sklerodermie behandeln.

Um den Verlauf und die Behandlung der Sklerodermie zu dokumentieren, führt die EUSTAR Kohorte eine online Patientendatenbank. Die Daten werden zentral in der Schweiz gespeichert und die Auswertung erfolgt durch beteiligte Wissenschaftler und Ärzte. Die Eingabe der Patientendaten hat im Studienzentrum Zürich ab Januar 2009 begonnen. Die Studie ist langfristig angelegt und läuft zunächst bis Januar 2019. Gegebenenfalls kann dann eine Verlängerung beantragt werden. Eingeschlossen werden alle Patienten über 18 Jahre mit einer Sklerodermie. Sie wurden für die Studie ausgewählt, da Sie die klinische Diagnose einer Sklerodermie erhalten haben. Weltweit werden mehr als 15000 Patienten an der

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

- Bitte lesen Sie dieses Formular sorgfältig durch.
- Bitte fragen Sie, wenn Sie etwas nicht verstehen oder wissen möchten.

TITEL DER STUDIE: EUSTAR (European Scleroderma Trial and Research Group) online Datenbank für Patienten mit Sklerodermie

ORT DER STUDIE: Universitätsspital Zürich

Prüfer: Prof. Dr. med. Distler, Oliver

Name und Vorname:

Patientin/Patient

Name und Vorname:

Geburtsdatum:

männlich weiblich

- Ich wurde vom unterzeichnenden Prüfer mündlich und schriftlich über die Ziele, den Ablauf der Studie, über die zu erwartenden Wirkungen, über mögliche Vor- und Nachteile sowie über eventuelle Risiken informiert.
- Ich habe die zur oben genannten Studie abgegebene schriftliche PatientInneninformation vom 08.09.2015 gelesen und verstanden. Meine Fragen im Zusammenhang mit der Teilnahme an dieser Studie sind mir zufriedenstellend beantwortet worden. Ich nehme an der EUSTAR Kohorte teil und gebe mein Einverständnis zur elektronischen Verarbeitung meiner Daten, wie in der Patienteninformation beschrieben.
- Ich kann die schriftliche PatientInneninformation behalten und erhalte eine Kopie meiner schriftlichen Einverständniserklärung.
- Ich wurde über mögliche Alternativen aufgeklärt.
- Ich hatte genügend Zeit, um meine Entscheidung zu treffen.
- Ich weiss, dass meine persönlichen Daten nur in anonymisierter Form an aussenstehende Institutionen zu Forschungszwecken weitergegeben werden. Ich bin einverstanden, dass die zuständigen Fachleute des Studienauftragebers, der Behörden und der Kantonalen Ethikkommission zu Prüf- und Kontrollzwecken in meine Originaldaten Einsicht nehmen dürfen, jedoch unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil. Ich kann jederzeit und ohne Angabe von Gründen meine Zustimmung zur Teilnahme widerrufen, ohne dass mir deswegen Nachteile bei der weiteren medizinischen Betreuung entstehen.

Ort, Datum

Unterschrift der Patientin/des Patienten

Bestätigung des Prüfers: Hiermit bestätige ich, dass ich diesem Patienten/dieser Patientin Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie erläutert habe. Ich versichere, alle im Zusammenhang mit dieser Studie stehenden Verpflichtungen zu erfüllen. Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt während der

Forschungskreislauf



Forschungsfrage



Patient*innen



Forschungsprojekt
Aufklärung und
Einverständnis



Forschungsteam
Forschung mit
Daten und
Proben



Ergebnisse

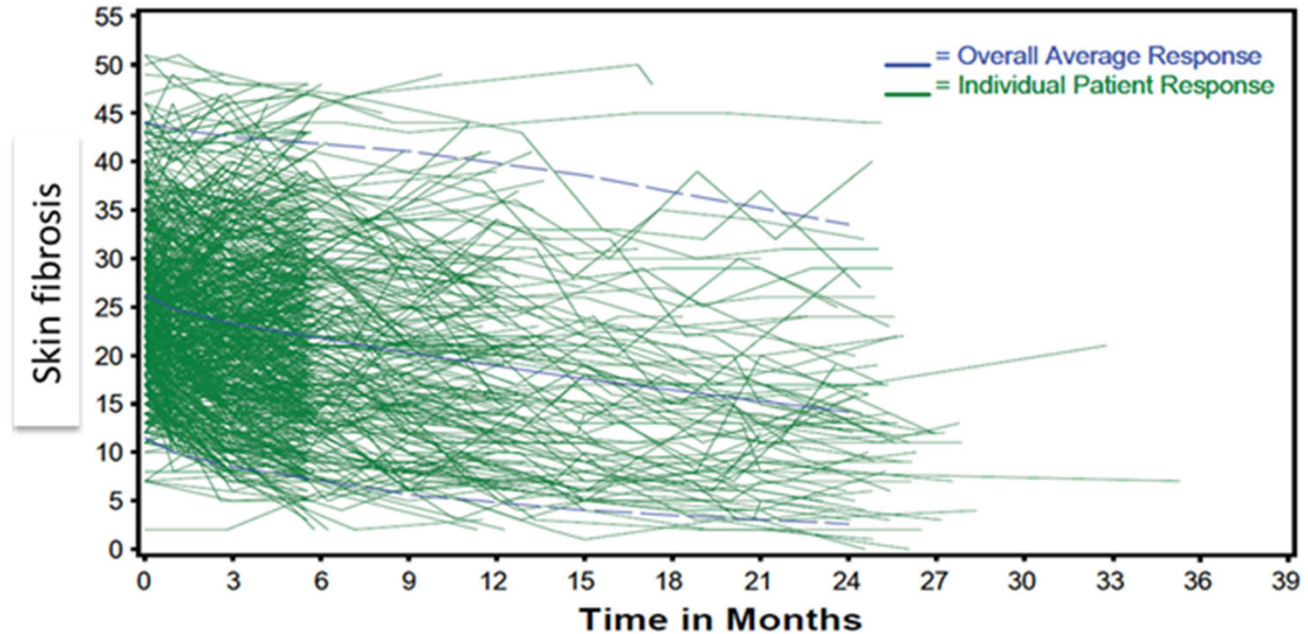


Verlauf der Hautfibrose bei Patienten mit SSc aus klinischen Studien

Patients in clinical trials for skin fibrosis

Green line = individual patient

Insufficient criteria to predict disease course



Merkel P et al, Arthritis Rheum 2012



Einschlusskriterien für klinischen Studien von Therapien gegen Hautfibrose sollten verbessert werden.

Welche Patienten sollten in klinischen Studien für Hautfibrose eingeschlossen werden ?

✓ hohes Risiko für eine Verschlechterung der Hautfibrose

- mRSS ≤ 22
- Kurze Krankheitsdauer (≤ 15 Monate)
- Arthritis

ARD Online First, published on July 7, 2014 as 10.1136/annrheumdis-2014-205226

Clinical and epidemiological research

EXTENDED REPORT

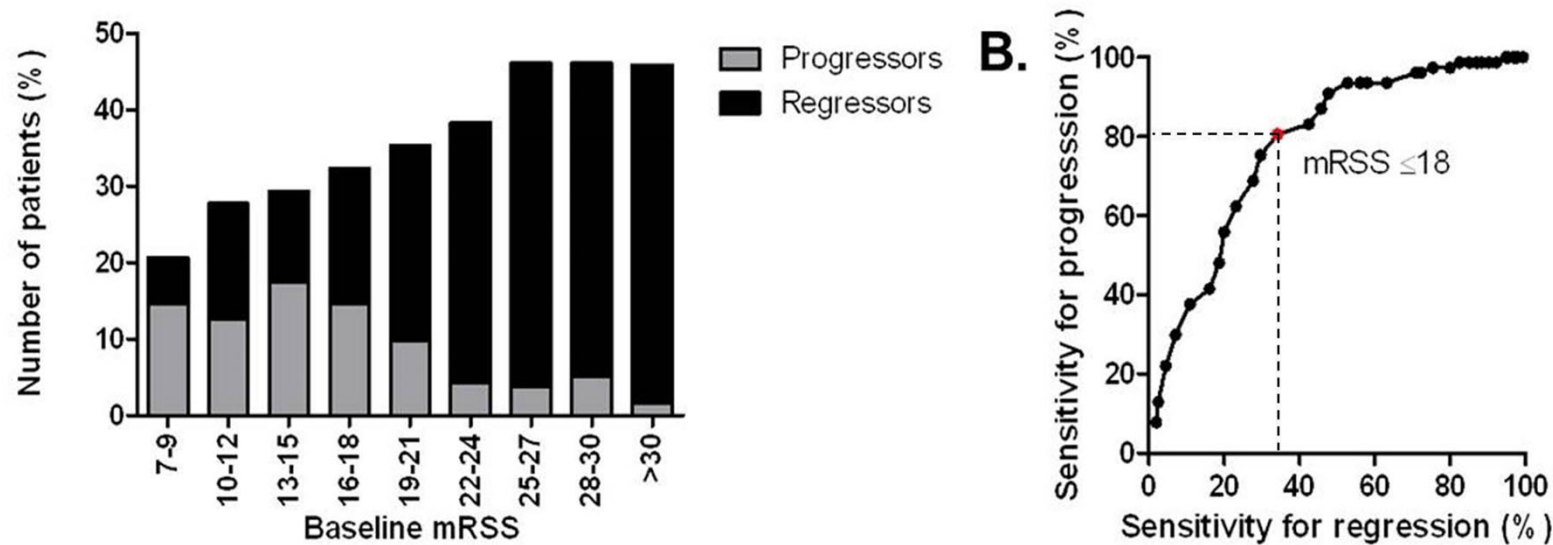
Prediction of worsening of skin fibrosis in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis using the EUSTAR database

Britta Maurer,¹ Nicole Graf,² Beat A Michel,¹ Ulf Müller-Ladner,³ László Czirják,⁴ Christopher P Denton,⁵ Alan Tyndall,⁶ Carola Metzigg,⁷ Vivian Lanius,⁷ Dinesh Khanna,⁸ Oliver Distler,¹ EUSTAR co-authors

Welche Patienten sollten in klinischen Studien für Hautfibrose eingeschlossen werden ?

✓ niedrige Wahrscheinlichkeit einer spontanen Verbesserung der Hautfibrose

- 155/704 (22%) Patienten zeigten eine Verbesserung der Hautfibrose nach 1 Jahr



Downloaded from <http://ard.bmj.com/> on May 3, 2017 - Published by group.bmj.com

Clinical and epidemiological research



EXTENDED REPORT

Prediction of improvement in skin fibrosis in diffuse cutaneous systemic sclerosis: a EUSTAR analysis

Rucsandra Dobrota,^{1,2} Britta Maurer,¹ Nicole Graf,³ Suzana Jordan,¹ Carina Mihai,² Otylia Kowal-Bielecka,⁴ Yannick Allanore,⁵ Oliver Distler,¹ on behalf of EUSTAR coauthors

Forschungskreislauf



Forschungsfrage



Patient*innen



Forschungsprojekt
Aufklärung und
Einverständnis



Forschungsteam
Forschung mit
Daten und
Proben



Ergebnisse



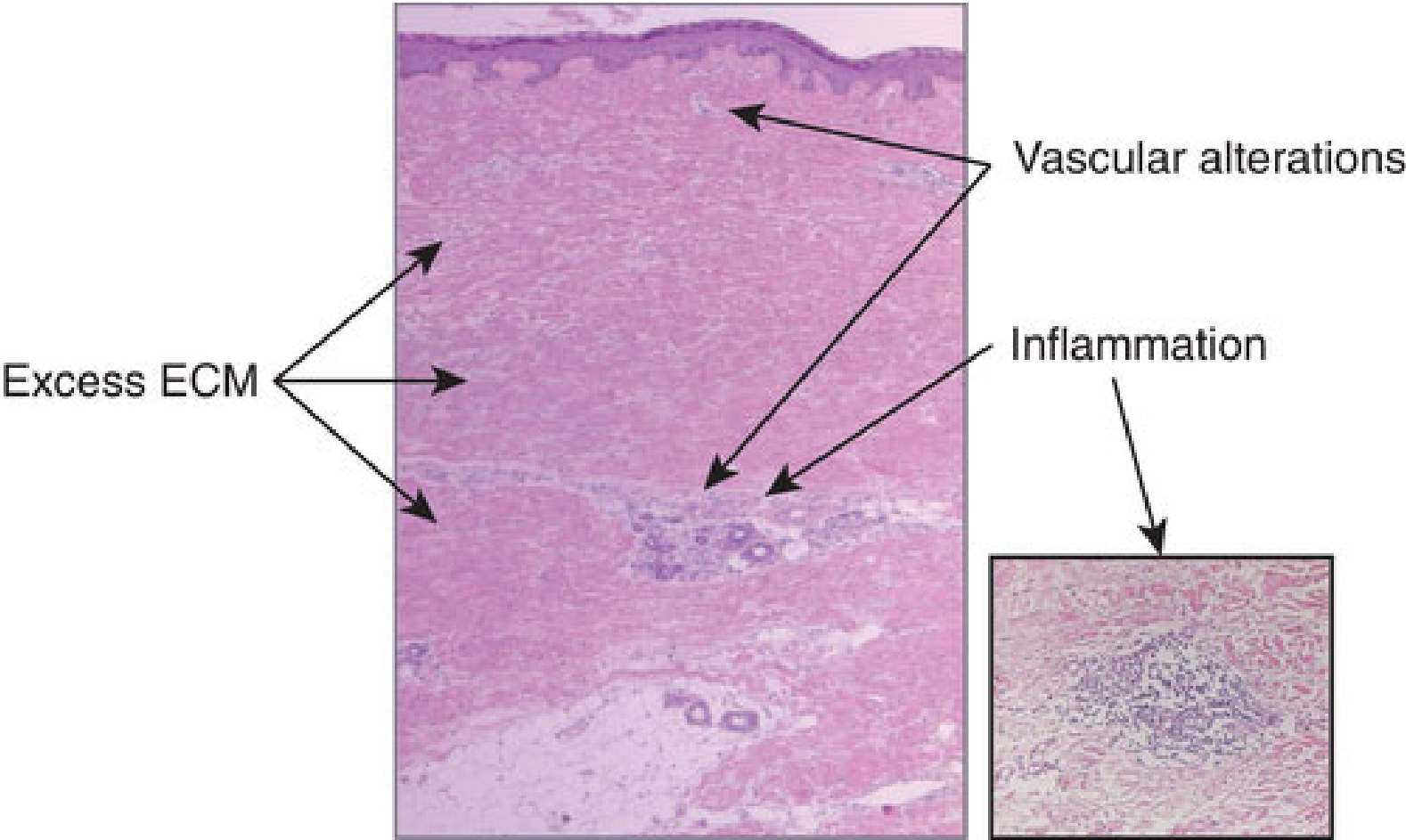
Risikofaktoren, Prädiktoren
Molekulare und genetische
Untersuchungen
Entwicklung und Testung
von neuen Medikamente
Klinische Studien

Entschlüsselung der Hautfibrose

Die Hautbiopsie

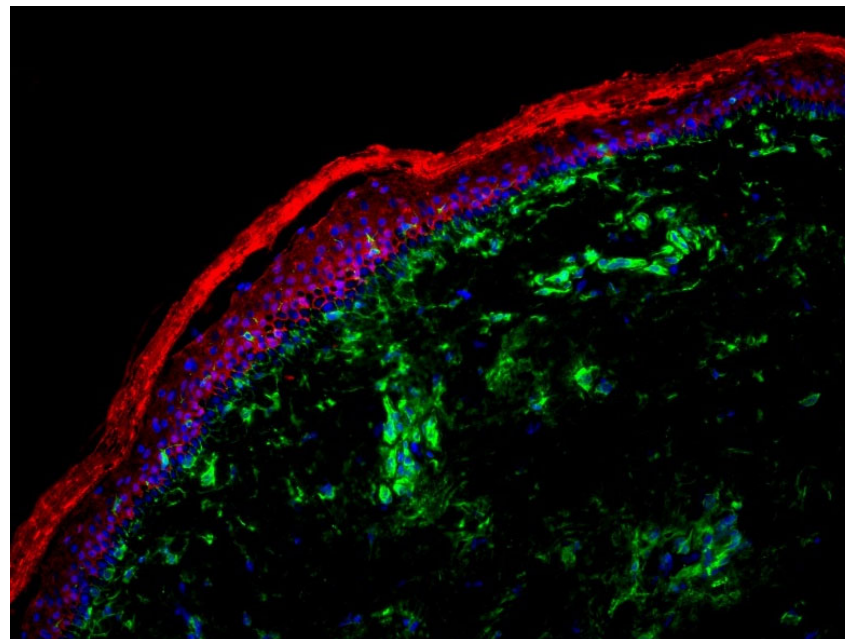
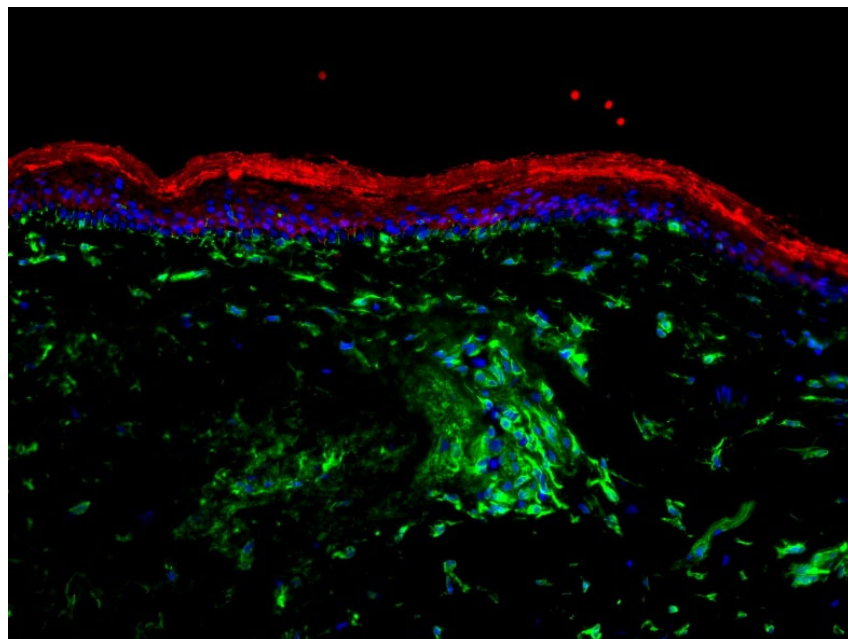


Hautbiopsie - Hautfibrose i.R. SSc



The Kaohsiung J of Med Scie, Volume: 38, Issue: 3, Pages: 187-195, First published: 02 March 2022, DOI: (10.1002/kjm2.12505)

Hautbiopsie-Proben (SSc)



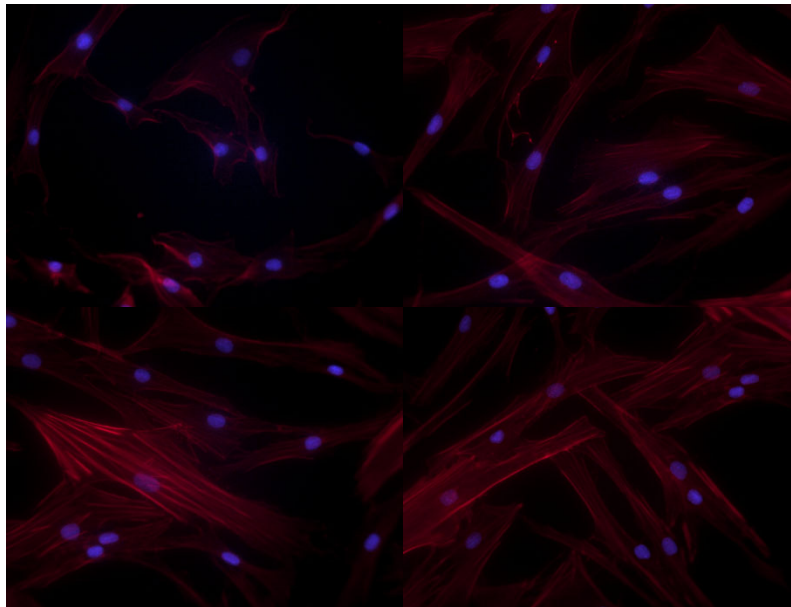
Elena Pachera, Zentrum für experimentelle Rheumatologie

- Keratin
- Vimentin
- Nuclei

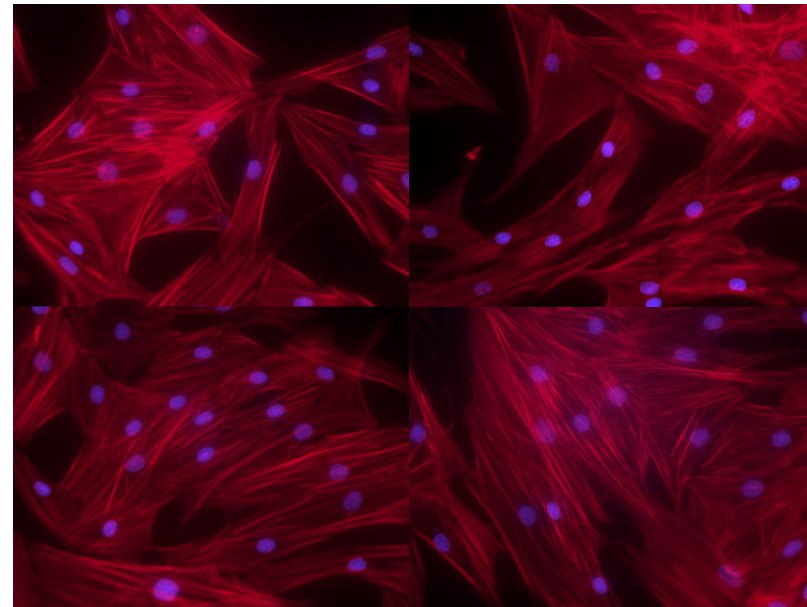
Fibroblasten von Hautbiopsie-Proben (SSc)

Anti-Smooth Muscle Aktin – Teil des Zytoskeletts und Marker von aktivierten Fibroblasten

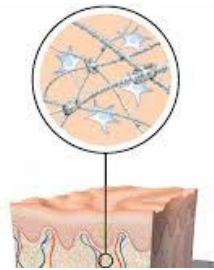
nativ



Nach TGFb



Elena Pachera, Zentrum für experimentelle Rheumatologie



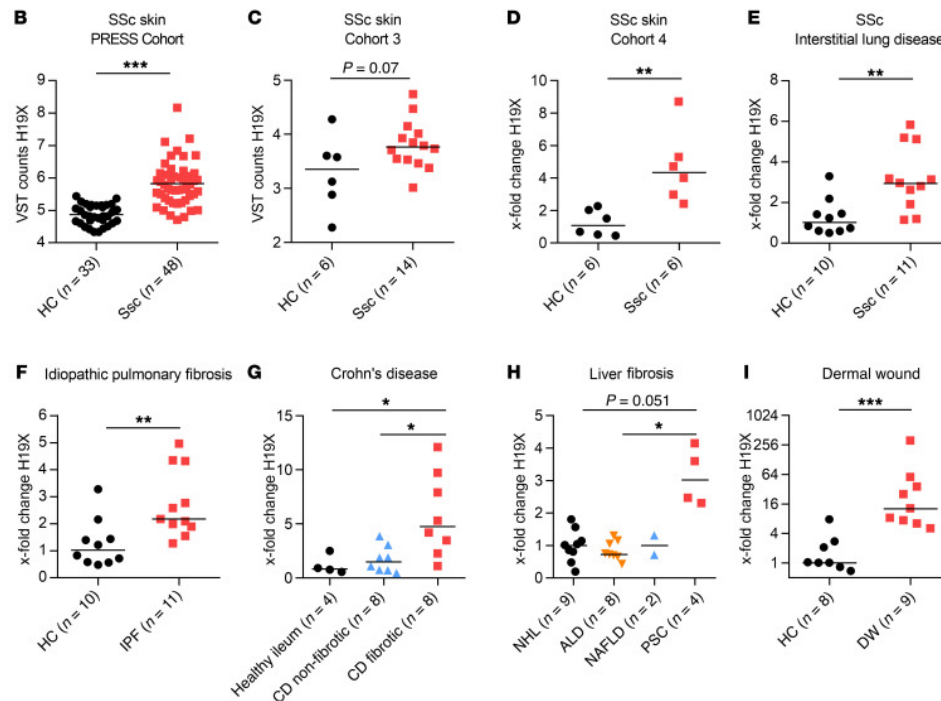
Untersuchung der Entstehung der Hautfibrose

RESEARCH ARTICLE

The Journal of Clinical Investigation

Long noncoding RNA H19X is a key mediator of TGF- β -driven fibrosis

Elena Pachera,¹ Shervin Assassi,² Gloria A. Salazar,² Mara Stellato,¹ Florian Renoux,¹ Adam Wunderlin,¹ Przemyslaw Blyszczuk,¹ Robert Lafyatis,³ Fina Kurreeman,⁴ Jeska de Vries-Bouwstra,⁴ Tobias Messemaker,⁴ Carol A. Feghali-Bostwick,⁵ Gerhard Rogler,⁶ Wouter T. van Haafden,⁷ Gerard Dijkstra,⁷ Fiona Oakley,⁸ Maurizio Calcagni,⁹ Janine Schniering,¹ Britta Maurer,¹ Jörg H.W. Distler,¹⁰ Gabriela Kania,¹ Mojca Frank-Bertoncelj,¹ and Oliver Distler¹



J Clin Invest. 2020 Sep 1;130(9):4888-4905.

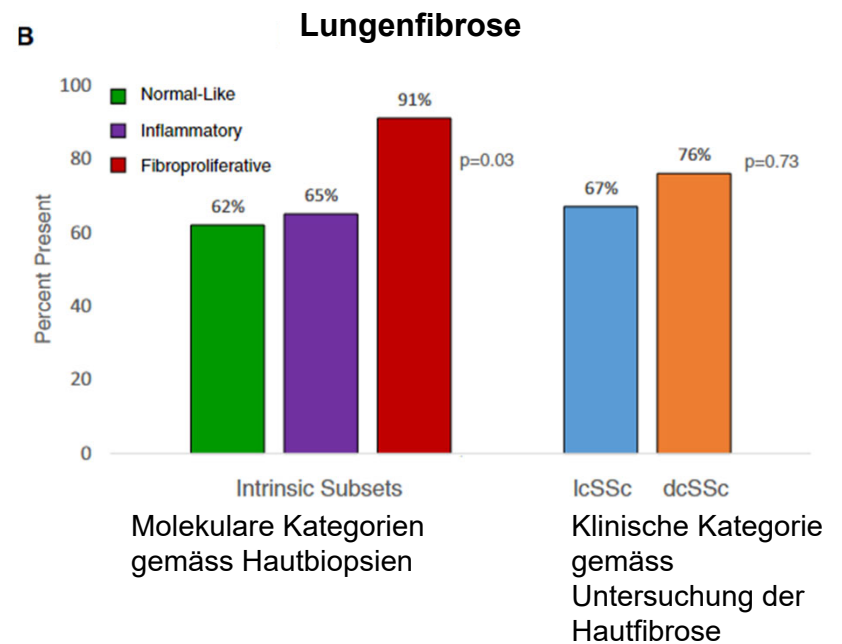
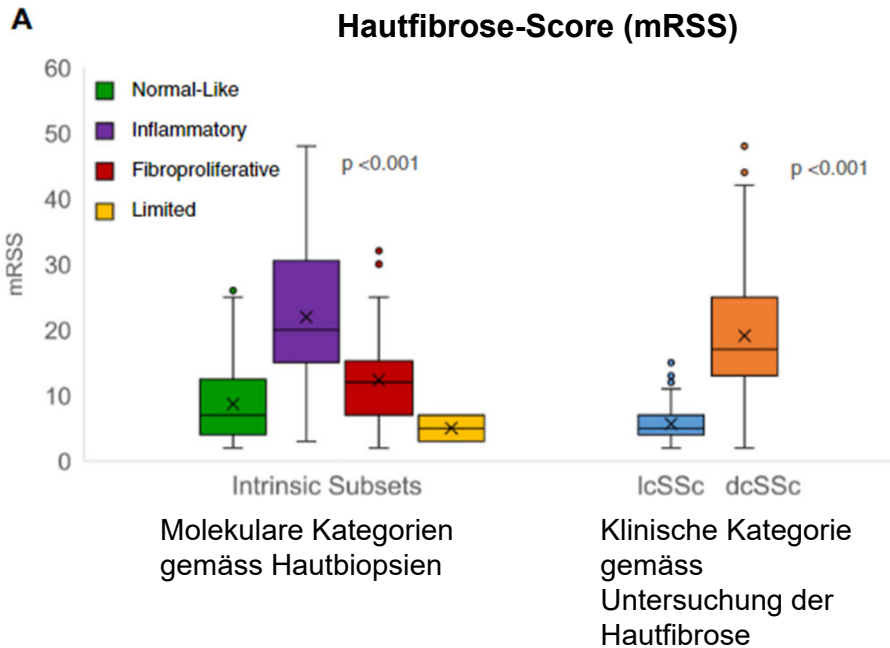
Perspektive: Integrierte klinische und molekulare Klassifizierung

Arthritis Care & Research
 Vol. 75, No. 7, July 2023, pp 1469-1480
 DOI 10.1002/acr.24938
 © 2022 American College of Rheumatology.

AMERICAN COLLEGE
 of RHEUMATOLOGY
 Empowering Rheumatology Professionals

Clinical Phenotypes of Patients With Systemic Sclerosis With Distinct Molecular Signatures in Skin

Monica Yang,¹ Vivien Goh,² Jungwha Lee,² Monica Espinoza,³ Yiwei Yuan,³ Mary Carns,² Kathleen Aren,² Lorinda Chung,⁴ Dinesh Khanna,⁵ Zsuzsanna H. McMahan,⁶ Rishi Agrawal,² Lauren Beussink Nelson,² Sanjiv J. Shah,² Michael L. Whitfield,³ and Monique Hinchcliff⁷



Forschungskreislauf - Zusammenfassung



Forschungsfrage



Patient*innen

Forschungsprojekt
Aufklärung und
Einverständnis



Forschungsteam
Forschung mit
Daten und
Proben



Ergebnisse



Praktische
Anwendung



Neue Therapien
Personalisierte Medizin
Risikostratifizierung
Vorbeugende Massnahmen
Wenigere Komplikationen
Bessere Prognose

Risikofaktoren, Prädiktoren
Molekulare und genetische
Untersuchungen
Entwicklung und Testung
von neuen Medikamente
Klinische Studien

**Klinik für Rheumatologie
Zentrum für experimentelle Rheumatologie**



Oliver Distler



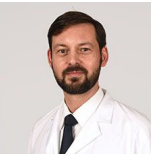
Carina Mihai



Rucsandra Dobrota

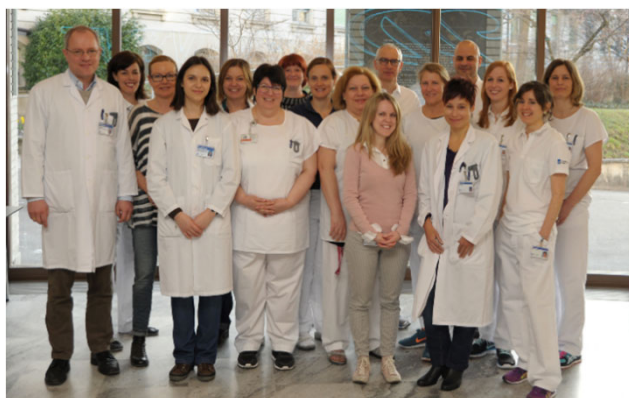


Muriel Elhai



Mike Becker

**Systemische
Sklerose
Sprechstunde**



**EULAR center of excellence
in Rheumatology research**



