



#### Liebe Biobanking-Interessierte, -Unterstützer und Mitstreiter,

Willkommen zurück aus der Sommerpause. Mit diesem Newsletter möchten wir Sie über aktuelle Entwicklungen in der BioMaterialBank Heidelberg und der nationalen und internationalen Biobanking-Community informieren.

Seit letztem Oktober ist einiges passiert: Es gab einige Personalwechsel, sowohl in der Administration der BMBH, als auch den Biobanken, die Corona-Pandemie hat ab März die Biobanken stark herausgefordert, aber auch neue Möglichkeiten geschaffen, sowohl "Friendly Audits" als auch die Überwachungsbegehung der DAkkS konnten remote absolviert werden und die 8. Vorstandssitzung fand im Juni als Präsenzveranstaltung statt.

Wir wünschen Ihnen allen einen erfolgreichen Jahresendspurt.

Das Team der BMBH

#### In eigener Sache

Wir sind interessiert an Ihren Projekten, Publikationen und sonstigen Aktivitäten mit Bezug zum Biobanking hier am Standort. Wenn Sie diese gerne im Rahmen des BMBH-Newsletters vorstellen möchten, freuen wir uns deshalb jederzeit über Ihre Beiträge und Fotos. September 2020 | AUSGABE 08

#### Inhalt / Themen/ Impressum

- I. Neues aus der BMBH
- II. Nationale / Internationale Biobanking-Aktivitäten
- III. Rückblick
- IV. Publikationen
- V. Termine

#### **Impressum**

#### BioMaterialBank Heidelberg (BMBH)

Biobanking Update Nr. 8 September 2020

Koordination: Prof. Dr. Peter

Schirmacher

Administration: Dr. Hannah Dawitz

Universitätsklinikum Heidelberg Pathologisches Institut Heidelberg Im Neuenheimer Feld 224 69120 Heidelberg

Kontakt: info.bmbh@med.uni-

heidelberg.de





#### I. Neues aus der BMBH

#### Covid-19 Aktivitäten der BMBH

Der Verlauf der Covid-19 Pandemie stellte in den vergangenen Monaten nicht nur den Klinik-Alltag, sondern ebenso die Aktivitäten der BMBH vor aroße Herausforderungen. Gemeinsam war es trotz aller Belastungen möglich, die Kompetenzen der einzelnen Biobanken zu bündeln und so durch gezielte Asservierung umfassendes Repertoire aus Gewebe-Flüssigproben von Covid-19-infizierten Patienten aufzubauen.

Im Rahmen der DZIF-Gewebebank, mit Dr. Isabel Weßbecher als neue Projektkoordinatorin und unter der Leitung von Prof. Schirmacher, wurden bei Obduktionen von Covid-19 Verstorbenen – welche im Pathologischen Institut des UKHD bereits seit März 2020 nachdrücklich verfolgt wurden – sowohl Formalin-fixierte als auch Kryokonservierte Gewebeproben der Rachenmandeln, der Lunge, des Magens, des Colons, der Niere, der Leber, der Milz und des Herzens asserviert. Dadurch stehen mittlerweile mehr als 250 Gewebeproben aus 13 Covid-19-positiv getesteten Patienten für Forschungsanfragen zur Verfügung. Zwischenzeitlich wurde das Kollektiv weiterhin mit Gewebeproben von zunächst fünf Verstorbenen im Zustand nach Covid-19 ergänzt.

In Kooperation mit Prof. Uta Merle aus der Medizinischen Klinik IV wurden durch die NCT-Liquidbank Flüssigproben von stationär behandelten Covid-19 Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten gesammelt. Diese Sammlung umfasst neben Blutproben (Plasma, Serum und PBMC) auch Urinproben, sodass nun bereits mehr als 6000 Einzelproben von ca. 140 Covid-19-positiv getesteten Patienten für Forschungsanfragen zur Verfügung stehen.

Die Lungen-Biobank des DZL an der Thoraxklinik sammelte ebenfalls bei stationären und darüber hinaus auch bei ambulanten Testungen Abstriche des Nasen- und Rachenraums. Dadurch wurde ein Kollektiv mit ca. 30 Proben aus ca. 10 Covid-19-positiv getesteten Patienten aufgebaut. Da die Thoraxklinik nicht nur als Therapie-, sondern auch als Testzentrum fungiert, wurde hier zudem isolierte RNA in die Sammlung aufgenommen. Daneben umfasst das Kollektiv mehr als 600 Abstrich- und RNA-Proben von Patienten, bei denen keine Covid-19-Infektion nachgewiesen wurde.

Im Rahmen einer Studie asservierte die Biobank der Medizinischen Klinik V hauptsächlich mononukleäre Zellen des peripheren Blutes (Lebendzellen) und darüber hinaus Serum- und Plasmaproben des Blutes, sodass hier über

4000 Proben von 300 Covid-19 Rekonvaleszenten in die Sammlung integriert werden konnten.

Derzeit stagniert die Covid-19-assoziierte Sammlungsaktivität der BMBH auf Grund fehlender Patientenzahlen in allen Teil-Biobanken. Sollte die Anzahl der Infizierten aber zukünftig erneut ansteigen, ist eine Erweiterung der jeweiligen Kollektive unbedingt vorgesehen.

Grundsätzlich stehen alle bis dato aufgebauten Probenkollektive für Forschungsanfragen zur Verfügung. Durch die spezifische Nutzung von Gewebeproben konnten auch bereits wichtige Forschungsergebnisse erzielt und Publikationen veröffentlicht werden (s. IV Publikationen).

#### Ansprechpartnerin

Dr. Isabel Weßbecher, Projektkoordinatorin der DZIF-Gewebebank

#### Neues aus dem Qualitätsmanagement

#### GBA Friendly Audit der Gewebebank des NCT

Im Rahmen des Auditprogramms der German Biobank Alliance (GBA) fand im Mai das bereits zweite Friendly Audit in der Gewebebank des NCT statt. Durch die Covid-19-Beschränkungen wurden sowohl die Mitarbeiter, als auch die Auditoren vor eine besondere Herausforderung gestellt, da dieses als erstes Audit innerhalb der Alliance per Videokonferenz durchgeführt wurde. Als Auditoren wurden Dr. Daniel Brucker, Koordinator der interdisciplinary Biomaterial and Database Frankfurt (iBDF) und Sophia Diederichs von der RWTH centralized Biomaterial Bank in Aachen begrüßt. In der ersten Session wurden die Maßnahmen zur Bearbeitung der Abweichungen und Hinweise aus dem Audit in 2019 gründlich in Augenschein genommen und sehr gelobt. Nachdem die Prozesse zur Schulung des Personals, Management-Reviews, Fehlerund Risikomanagements, Havariekonzepts und der Validierung/Verifizierung näher beleuchtet wurden, galt STARLIMS zum Management von Informationen und Daten großes Interesse. Mit Lob und wertvollen Empfehlungen wurde das Audit am zweiten Tag durch ein Abschlussgespräch beendet.

### DAkkS-Überwachungsbegehung der Gewebebank des NCT

Im Juli stand für die Gewebebank des NCT ein weiteres Audit an: Die Überwachungsbegehung durch die DAkkS, die ebenfalls als Fernbegutachtung per Videokonferenz durchgeführt wurde. Um eine gründliche und adäquate Sichtung der Aufzeichnungen gewährleisten zu können, wurden diese bereits zwei Wochen im Voraus von den Auditoren angefragt – ebenso Schnitte, Befunde und





Übergabeprotokolle von ausgewählten Projekten. Am Tag der Begutachtung konnten alle Rückfragen des Begutachters zufriedenstellend beantwortet werden, sodass keine Abweichungen von der Norm festgestellt wurden.

#### QM-Schulung in der Biobank der Medizinischen Klinik V

Wie entwickle ich ein Qualitätsmanagement-System in einer Biobank weiter und wie kann mir das QM-Manual der German Biobank Alliance (DOI: 10.5281/zenodo.3907371) Biobank der Medizinischen Klinik V an die BMBH herangetreten und am 30.09.2020 werden diese in einer allgemeinen QM-Schulung beantwortet. Um bei Interesse einen Termin auch in Ihrer Biobank zu vereinbaren, können Sie sich gerne an Dr. Carolin Kaufhold-Wedel wenden.

#### Ansprechpartnerin

Dr. Carolin Kaufhold-Wedel, QM-B der BMBH

#### Wechsel an der Spitze der Gewebebank

Auf zu neuen Ufern hieß es Ende Juni für Professorin Esther Herpel, die nach 15 Jahren erfolgreicher Tätigkeit die Gewebebank des NCT verlassen hat.

Seit 2005 war Prof. Herpel als stellvertretende Leitung der Gewebebank aktiv. Drei Jahre darauf wurde ihr die Leitung der Abteilung übertragen. Als Biobankexpertin war sie in nationale und internationale Projekte und epidemiologische Studien involviert und veröffentlichte zahlreiche Publikationen zum Thema Biobanking. Ihre Habilitationsarbeit "Wissenschaftliche und theoretische Grundlagen einer forschungsorientierten Gewebebank" von 2017 bietet sowohl Biobank-Neueinsteigern wie auch Biobank-Erfahrenen einen interessanten Einblick in die Welt der Biobanken.

In Zusammenarbeit mit der Deutschen Akkreditierungsstelle erwirkte Prof. Herpel die Möglichkeit zur Akkreditierung von Gewebebanken, sodass die Gewebebank des NCT 2009 als erste deutsche Biobank erfolgreich akkreditiert werden konnte.

Des Weiteren beteiligte sich Prof. Herpel aktiv am Aufbau des Fort- und Weiterbildungsmoduls des German Biobank Node. Zusätzlich erarbeitete sie im Rahmen von EURAT (Ethische und rechtliche Aspekte der Totalsequenzierung des menschlichen Genoms) Richtlinien und Standards für den verantwortungsvollen Umgang mit Gewebeproben.

Ihre Arbeit wird nun durch Dr. Alexander Brobeil fortgeführt. Unterstützt wird er durch Dr. Carlota Lucena-Porcel. Beide sind, wie auch Prof. Herpel zuvor, als Pathologen in Heidelberg tätig.



Prof. Esther Herpel hat die Gewebebank 15 Jahre in unterschiedlichen Positionen begleitet.

#### Personalwechsel in der BMBH

In der BMBH gab es zwei Personalwechsel seit Beginn des Jahres. Dr. Sabrina Schmitt ist seit Januar in Elternzeit. Ihre Aufgaben der Administration der BMBH wurden von Dr. Hannah Dawitz übernommen. Des Weiteren verstärkt Min Young Tenz als Finanzadministration die BMBH, da Herr Alexander Maier die BMBH Anfang des Jahres verlassen hat.

#### II. Nationale / Internationale Biobanking Aktivitäten

#### Folgeförderung German Biobank Node

Der German Biobank Node (GBN) unter Leitung von Prof. Michael Hummel fungiert seit 2014 als nationale Koordinierungsstelle für die deutschlandweiten Biobank-Aktivitäten. Er war auch federführend dabei, als sich drei Jahre später ein Verbund von 11 Biobanken, darunter die zur German Biobank Alliance zusammenschloss, ermöglicht durch eine Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF). Seit Beginn der Förderung haben sich weitere Biobanken der Allianz angeschlossen, sodass es zurzeit 20 deutsche GBA-Partner gibt. Eines der wichtigsten Ergebnisse der vergangenen 3 Jahre war die Entwicklung eines Sample Locators und Negotiators, die eine einfache Bioprobenabfrage und Kontaktaufnahme an allen GBA-Standorten ermöglichen. Die zweite starke Säule des Verbundes ist das Qualitäts-management-Programm, an welchem die BMBH mit der Koordination eines Gewebe-Ringversuches, der Teilnahme an Ringversuchen zur Prozessqualität und Durchführung von Friendly Audits





beteiligt war. Alles zusammen dient dazu, die hohen Qualitätsstandards von Bioproben zu sichern. Praktische Kurse sowie ein im März 2020 eingeführter Online-Kurs sorgen für Weiter- und Fortbildungsmöglichkeiten, die auch von BMBH-Mitgliedern in der Vergangenheit genutzt wurden.

Um diese Strukturen nachhaltig erhalten zu können, hat GBN einen Folgeantrag für 2021-2023 an das DLR eingereicht. Die Vorhabensbeschreibung sieht eine weitere Koordination durch GBN vor, unterstützt durch Core-Teams an verschiedenen Standorten. Die BMBH ist Teil des QM-Core-Teams und wird weiterhin den Geweberingversuch koordinieren sowie sich an nationalen QM-Aufgaben beteiligen. Ab 2023 ist eine Integration von GBN in das Berliner Institut für Gesundheitsforschung (BIG) geplant. Wir werden Sie über die weitere Entwicklung auf dem Laufenden halten.

#### Weiterbildung für Biobankler

GBA unterstützt die Weiterbildung sowohl des technischen als auch des administrativen Personals, um zur Standardisierung der Probengualität in Biobanken beitragen zu können. In den letzten Jahren wurden insgesamt fünf praktische Kurse angeboten, unter anderem in Heidelberg. Themen waren histologische Färbung, Isolation von DNA und Isolation von mononukleären Zellen. Eine detaillierte Beschreibung finden Sie im Interview des Laborjournals mit Nußbeck Sara und Ronnv Baber (https://www.laborjournal.de/editorials/2047.php). Kurse sind in Planung, können allerdings momentan auf Grund der Beschränkungen durch Covid-19 nicht stattfinden.



Teilnehmer des praktischen Kurses in Heidelberg.

OBER (The Office of Biobank Education and Research), ein Teil des Departements für Pathologie der Universität von British Columbia (Vancouver, Kanada), hat einen Online-Kurs entwickelt. Dieser Kurs, "Biobanking – Grundlagen für Theorie und Praxis", wurde von GBA übersetzt und an deutsche Anforderungen angepasst. Mitte März startete für GBA-Mitglieder der Kurs zum ersten Mal, auch unter

Beteiligung einiger BMBH-Mitglieder. Zehn Wochen lang lernten MitarbeiterInnen wichtige Details zu Themen wie Annahme, Herausgabe, Lagerung, Verarbeitung von Bioproben, Datensysteme und Ethik. Dieser Kurs soll voraussichtlich nochmals im Herbst angeboten werden.

Weitere Informationen zu GBN finden Sie auf der Homepage: https://www.bbmri.de/

#### Ansprechpartnerin

Dr. Hannah Dawitz, BMBH Administration

#### III. Rückblick

#### 8. BMBH Vorstandssitzung

Die nunmehr 8. Vorstandssitzung der BMBH konnte am 25. Juni unter reger Beteiligung der Biobanken stattfinden. Die Vorstellung der Kennzahlen des Jahres 2019 verdeutlichte, dass die Anzahl an bearbeiteten Projekten auf einem stabilen hohen Niveau blieb. Erfreulich zu berichten ist auch, dass sowohl die Anzahl der aktuellen Sammlungen/Kollektive sowie die Anzahl der Erstnutzer stiegen.

		2018	2019
Anzahl der Proben- und Datenanfragen pro Jahr		374	326
Anzahl der mit Proben und Daten <b>unterstützten</b> <b>Projekte</b> pro Jahr		346	320
Anzahl der <b>ausgegebenen</b> <b>Proben</b> pro Jahr	Gewebeproben	45.358	24.376
	Flüssigproben	4006	7478
	Derivate	292	1729
	Sonstige Proben	62	50
	Summe	47.061	33.633
Anzahl der bestehenden <b>aktuellen Sammlungen/ Kollektive</b>		56	66
Anzahl neu akquirierter Sammlungen/ Kollektive		14	7
Anzahl der Servicepartner der Biobank		1	3
Anzahl <b>Erstnutzer</b> der Biobank pro Jahr		30	62

Projektkennzahlen der BMBH Partnerbiobanken.

Dr. Hannah Dawitz erläuterte die Notwendigkeit der Erneuerung der Lizenzen des Probenmanagement-





systems. Auf Grund des Investitionsbedarfs wurde auch in Erwägung gezogen, ein Alternativ-System zu erwerben. Derzeit werden Angebote für zwei Probenmanagementsysteme eingeholt.

Dr. Isabel Weßbecher stellte die verschiedenen Covid-19 Aktivitäten an der verschiedenen Biobanken vor (s. I. Covid-19 Aktivitäten der BMBH).

Ein Teil der Biobanken berichtete im Anschluss über Neuigkeiten in der eigenen Biobank. Im Folgenden stellte Prof. Schirmacher das Nachhaltigkeitskonzept zur Sicherung der Infrastruktur der BMBH kurz vor. Abschließend präsentierte Dr. Romy Kirsten aktuelle Entwicklungen bei der German Biobank Alliance (GBA).

#### Ansprechpartnerin

Dr. Hannah Dawitz, BMBH Administration

#### IV. Publikationen

#### 1) Biomaterial

### Pathologie der schweren COVID-19-bedingten Lungenschädigung

Felix K.F. Kommoss, Constantin Schwab, Luca Tavernar, Johannes Schreck, Willi L. Wagner, Uta Merle, Danny Jonigk, Peter Schirmacher, Thomas Longerich; Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 500-6

Die Heidelberger Studie zur Untersuchung schwerer Covid-19-bedingter Lungenschädigungen im Deutschen Ärzteblatt zeigte, dass eine Schädigung der mikrovaskulären Lungenstrombahn durch Bildung von Mikrothromben die wesentliche Grundlage der letal verlaufenden Lungenerkrankung durch SARS-CoV-2 bildet.

## Blood-derived DNA methylation predictors of mortality discriminate tumor and healthy tissue in multiple organs

Yan Zhang, Melanie Bewerunge-Hudler, Matthias Schick, Barbara Burwinkel, Esther Herpel, Michael Hoffmeister and Hermann Brenner; Mol Oncol. 2020 Jun 7. Online ahead of print.

In dieser Studie wird gezeigt, dass methylierte DNA Marker aus dem Blut Veränderungen des Methylierungsstatus auf Grund eines Tumors in Gewebe anzeigen können. Diese Erkenntnisse können in Zukunft zur Diagnose sowie Früherkennung von häufigen Krebserkrankungen genutzt werden.

#### 2) Biobanking allgemein

Nachfolgend finden Sie interessante Veröffentlichungen aus dem Bereich Biobanking:

#### Position Statement from the German Biobank Alliance on the Cooperation Between Academic Biobanks and Industry Partners

Ronny Baber, Michael Hummel, Roland Jahns, Magdaléna von Jagwitz-Biegnitz, Romy Kirsten, Corinna Klingler, Sara Y. Nussbeck, and Cornelia Specht; Biopreserv Biobank. 2019 Aug 1; 17(4): 372–374.

## Extending the Minimum Information About Blobank Data Sharing Terminology to Describe Samples, Sample Donors, and Events

Niina Eklund, Ny Haingo Andrianarisoa, Esther van Enckevort, Gabriele Anton, Annelies Debucquoy, Heimo Müller, Linda Zaharenko, Cäcilia Engels, Lars Ebert, Michael Neumann, Joachim Geeraert, Veronique T'Joen, Hans Demski, Élodie Caboux, Rumyana Proynova, Barbara Parodi, Sebastian Mate, Erik van Iperen, Roxana Merino-Martinez, Philip R. Quinlan, Petr Holub and Kaisa Silander; Biopreserv Biobank. 2020 Jun 12; 18 (3): 155-164.

#### V. Termine / Ankündigungen

#### 9. Arbeitstreffen

Pathologisches Institut, 17. September, 14 – 16 Uhr

#### **ISBER 2020 Virtual Symposium**

Virtual, 22. – 23. Oktober, 2020 (North American Eastern Time)

#### 10. Arbeitstreffen

4. November, 10 - 12 Uhr

#### **Europe Biobank Week 2020**

Virtual, 17. – 20. November, 2020

#### Biobanken Symposium 2020

Virtual, Dezember, genaues Datum wird noch bekannt gegeben

Auf folgenden Webseiten können Sie sich über zusätzliche Webinare und Konferenzen informieren:

www.ESBB.org www.isber.org www.bbmri.de www.tmf-ev.de