



UniversitätsKlinikum Heidelberg

BIOBANKING UPDATE

BMBH
BioMaterialBank Heidelberg

**Liebe Biobanking Kollegen/-innen,
liebe Biobanking-Interessierte,**

Wir freuen uns, Ihnen hiermit die erste Ausgabe unseres Biobanking-Newsletters vorzustellen. Dieser soll Sie über die neuesten Entwicklungen im Bereich Biobanking am Standort Heidelberg und auch darüber hinaus informieren.

Die BioMaterialBank Heidelberg (BMBH) wurde 2011 mit Förderung vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) als organisatorischer Zusammenschluss einzelner Biobanken am Standort Heidelberg unter der Schirmherrschaft der Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg gegründet.

Innerhalb von 5 Jahren sind wir zu einem starken Verbund zusammengewachsen, der sich durch eine große Anzahl an Biomaterialien mit ausgewiesener Qualität auszeichnet. Er wird ergänzt durch eine Vielzahl an Dienstleistungen im Bereich Biobanking. Mit dieser Erfolgsbilanz im Rücken möchten wir jetzt weitermachen, neue Forschungsprojekte unterstützen und im nächsten Schritt auch die Brücke zum europäischen Biobanking schlagen.

Mit unserem Newsletter möchten wir Sie in Zukunft regelmäßig über unsere Arbeit auf dem Laufenden halten, aktuelle Projekte und neueste technologische oder regulatorische Entwicklungen vorstellen. Mit Berichten von der TMF oder anderen Biobank-Netzwerken sowie Veranstaltungankündigungen werden wir auch über den Tellerrand schauen. Damit möchten wir unsere Biobankpartner vor Ort, aber auch

jetzige und zukünftige Nutzer, Förderer oder einfach Interessierte erreichen.

Diese erste Ausgabe richtet sich zunächst an Sie als Partner und Unterstützer der BMBH und beleuchtet schwerpunktmäßig Themen der Gewebe- und Liquidbank des NCT. Sie sind herzlich eingeladen, sich zukünftig selbst mit Beiträgen in diesen Newsletter einzubringen und über Interessantes aus Ihrer Biobank zu berichten.

Geplant sind vorerst 4 Ausgaben im Jahr, und wir werden uns dafür zu gegebener Zeit an Sie wenden. Ihre Ideen und Mithilfe sind uns herzlich willkommen!

Wir wünschen Ihnen viele interessante Momente mit unserem Newsletter sowie ein frohes Osterfest.

Herzliche Grüße,

Romy Kirsten und das Team der BMBH

März 2016 | AUSGABE 01

Inhalt / Themen

I. Neues aus der BMBH

- 1) Projekte
- 2) Technische Neuerungen
- 3) IT-Neuerungen

II. Nationale / Internationale Biobanking Aktivitäten

III. Rückblick

IV. Publikationen

- 1) Biomaterial
- 2) Biobanking allgemein

V. Termine

Impressum

I. Neues aus der BMBH

I.1 Neue Projekte

GEKKO – Gebt dem Krebs keine Chance-Onkocheck

Am NCT hat im Januar 2016 der Aufbau einer Plattform für die Evaluation von Biomarkern für die Krebs-Früherkennung begonnen. Dafür wurde in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Ärzten im Raum Heidelberg und dem Universitätsklinikum die **Gekko**-Studie initiiert.



In **Arm A** werden gesunde Teilnehmer rekrutiert, die zu einem Besuch ans NCT zur Durchführung einer Vorsorge- Koloskopie eingeladen werden, wo ihnen auch eine Beratung zur Krebsprävention und die Teilnahme an dem Programm angeboten werden. Die Teilnahme beinhaltet das Ausfüllen eines Fragebogens und die Spende von Bioproben (Blut, Urin, Speichel, Stuhl), außerdem werden Koloskopie- und Histologie-Befunde gewonnen. Den Teilnehmern wird eine Nachbeobachtung mit der Möglichkeit wiederholter NCT-Besuche (Beratung, Bioproben-Spende) angeboten.

In **Arm B** werden Patienten rekrutiert, die zur Erstbehandlung eines neu diagnostizierten gastrointestinalen Tumors und ausgewählter anderer Krebs-erkrankungen, wie zum Beispiel Lungenkrebs oder Brustkrebs, ins Klinikum kommen. Analog zu Arm A werden auch hier Fragebogen ausgefüllt und Bioproben gespendet sowie ergänzend Tumorgewebeproben gewonnen und Daten aus dem NCT Tumorregister erhoben.

Die Studie verlangt und etabliert höchste Qualitätsstandards bezüglich Transport, Verarbeitung, Lagerung und Qualitätskontrolle der gewonnenen Bioproben.

Dies wird durch eine enge Kooperation mit der Liquid Biobank am NCT Heidelberg sichergestellt. Die damit etablierte Daten- und Biobank wird für die Evaluation neuer Biomarker für die Krebsfrüherkennung und -prognose genutzt.

Ansprechpartner:

Dr. Petra Schrotz-King, Lin Zielske
 NCT, Abt. Präventive Onkologie

I.2 Technische Neuerungen

Halb- und vollautomatisierte Nukleinsäure-Extraktionen in der NCT Biobank als Dienstleistungen verfügbar

Die Extraktion der Gesamt-Nukleinsäurefraktion im Hochdurchsatzverfahren aus Paraffin-TMA-Stanzzyllindern oder mikrodissektiertem Gewebe ist ein wichtiger Schritt zur Optimierung der Paraffingewebe- und TMA-Nutzung, da eine gleichbleibende Qualität der Extrakte gewährleistet wird. Im Zuge der Erweiterung der Technologieplattform der BMBH wurde ein **automatisierter Nukleinsäure-Extraktor (Siemens TPS)** angeschafft, welcher für die automatische DNA- und RNA-Isolierung aus Paraffingewebe (keine manuelle Deparaffinisierung) optimiert ist.

Weiterhin wird die Gewebekbank des NCT ab etwa März 2016 die halbautomatisierte RNA- und DNA-Extraktion aus Kryogewebe anbieten können. Zu diesem Zweck wurde kürzlich ein **Qiacube-Gerät** der Firma QIAGEN angeschafft.

Am NCT gibt es seit Dezember ein **Maxwell® 16 System** zur automatisierten Nukleinsäure-Aufreinigung aus Blut, Buffy Coat, FFPE-Gewebe, Abstrichen, Liquor, Speichel, Stuhl etc., das bereits erfolgreich eingesetzt wird. Derzeit testen wir auch die Isolierung von zellfreier, zirkulierender DNA aus Plasmaproben.

Die Auswertung und Qualitätsbestimmung aller Extraktionen erfolgt mittels der Messung von DNA/RNA-Konzentrationen (Qubit und TapeStation) sowie der RNA Integrity Number (RIN) bzw. DNA Integrity Number (DIN).

Eine weitere Qualitätskontrolle erfolgt bei Bedarf und je nach Einsatzbereich der angeforderten Proben über die quantitative realtime-PCR, welche sowohl die Expression verschiedener housekeeping-Gene auf mRNA-Ebene analysiert als auch eine (indirekte) Fragmentlängenbestimmung auf DNA-Ebene erlaubt.

Ansprechpartner:

Dr. Sabrina Schmitt, QMB BMBH
 Dr. Romy Kirsten, Liquidbank des NCT

I.3 IT-Neuerungen

Fallverwaltung in STARLIMS

Die erste Version des neuen Moduls "Fallverwaltung" ist ab sofort in STARLIMS verfügbar. Das Modul gibt eine Übersicht über die registrierten Proben einer Teilbiobank – jedoch auf Fallebene, d.h. über alle Proben von einem

BIOBANKING UPDATE

bestimmten Patienten/Probanden zu einem **Besuchszeitpunkt (=Fall)**. Wird eine Probe mit einer neuen Nummer registriert, wird automatisch ein Fall angelegt und die Probe damit verknüpft. Existiert der Fall bereits, wird die Probe diesem zugeordnet. So wird das Verwalten von vielen verschiedenen Einzelproben zu einem Fall noch einfacher.

Einem **Patientenbesuch (Fall)** lassen sich auch eigene Metadaten zuordnen – zukünftig sollen dort alle klinischen Daten erfasst werden, die für alle Proben dieses Eingangs bzw. dieser Entnahme übereinstimmen, z.B. TNM-Klassifikation, Diagnose, Gewebecode oder Raucherstatus. Bei den Proben sollen nur noch die probenspezifischen Parameter geführt werden, z.B. Einfrierzeitpunkt und SPREC-Parameter. Änderungen an den Fall-Metadaten werden gleichzeitig auf die es betreffenden Proben-Metadaten übertragen. Damit lassen sich Proben-Kollektive über die Fall-Metadaten herausfiltern.

Ansprechpartner:

Christoph Döllinger, BMBH IT Administrator

Barcode-Modul

Für Proben aus klinischen Studien sind im Vorfeld bestimmte Informationen wie Probanden-ID und Besuchszeitpunkt bereits bekannt. Deshalb können diese Probenröhrchen schon in der Studienzentrale mit einem Barcode versehen werden, in welchem verschiedene Parameter verschlüsselt sein können, was später den Probenempfang im Labor beschleunigt. So lassen sich z.B. neben Studie, Proben- und Probanden-ID auch das Material, der Studienarm sowie weitere beliebige Metadaten kodieren.

Damit im Labor dieser Barcode richtig interpretiert werden kann, wurde das Probenempfangsmodul in STARLIMS entsprechend erweitert. Das **Barcode-Modul** kann kollektivabhängig die im Barcode verschlüsselten Informationen automatisch dekodieren und in die entsprechenden Datenbankfelder des LIMS übertragen. Die Anwender müssen lediglich den Barcode mit einem Handscanner erfassen, um die entsprechende Primärprobe inklusive aller kodierten Daten im LIMS zu registrieren. Dabei werden die automatisch dekodierten Felder (z.B. Studienarm, Visit Time) noch einmal zusätzlich auf ihre Gültigkeit geprüft (als ob sie per Hand eingegeben würden), was die Datenqualität noch einmal erhöht.

Das Modul kam bei der im Januar 2016 gestarteten Gekko-Studie erstmals zum Einsatz.

Ansprechpartner:

Mathias Wieland, DKTK IT Administrator



Bild 1: Beispielhafte Darstellung und Bedeutung eines Barcodes

Neues Zebraetikett im ISH med für Biobankzwecke

Für die BioMaterialBank Heidelberg ist es essenziell, Bioproben eines Patienten auch projektübergreifend innerhalb des Klinikums ermitteln zu können. Dafür eignet sich nur die **PIZ (Patienten-Identifikationsziffer)** des IS-H *med, da andere Parameter, wie z. B. Name, Vorname und Geburtsdatum, bei einer größeren Zahl Patienten nicht eindeutig und z.T. sehr fehleranfällig sind.

Für die Übermittlung der Patienteninformationen werden aktuell Patientenaufkleber verwendet, die aus dem IS-H *med heraus gedruckt werden (Zebra-Drucker). Bisher gab es unter den vorhandenen Vorlagen keine, die die PIZ in menschen- und maschinenlesbarer Form enthält und damit eine eindeutige Identifikation von Patienten ermöglicht.

Deshalb haben wir einen Patientenaufkleber entworfen, der anstelle der bisherigen Fallnummer die PIZ enthält und für alle Forschungszwecke am Klinikum eingesetzt werden kann. Er kann bei Probeneingang einfach abgescannt werden und ersetzt damit die händische PIZ-Suche über die Fallnummer im IS-H *med, was für den Forschungsbetrieb bisher einen unnötigen Zeitaufwand bedeutet hat.

Das Etikett steht nun im Produktivsystem des IS-H unter der Bezeichnung „Patientenetikett Biobank“ zur Verfügung. Der Aufruf ist in der Formularliste unter den bekannten Etiketten mit Fallbarcode eingeordnet.

<input type="checkbox"/>	1	Etikett für Kostenträger	ZE11
<input type="checkbox"/>	1	Falletikett (kleiner Barcode)	ZE11
<input type="checkbox"/>	1	POCT-Etikett (großer Barcode)	ZE11
<input checked="" type="checkbox"/>	1	Patientenetikett (Biobank)	E000
<input type="checkbox"/>	1	Anforderungsetikett / Labor	ZE11

Bild 2: Biobankenetikett in der Formularliste des IS-H *med

II. Nationale / Internationale Biobanking Aktivitäten

ISBER Meeting 2016 in Berlin

Dieses Jahr findet das internationale Meeting der „International Society for Biological and Environmental Biorepositories (ISBER)“ bei uns in Deutschland statt, u. z. vom 5. bis 8. April im Maritim Hotel (Berlin).

Der Standort Heidelberg spielte bei der Entwicklung des diesjährigen wissenschaftlichen Programms eine wichtige Rolle, denn Prof. Schirmacher ist zusammen mit Dr. Dominik Lermen (Fraunhofer Institut) Co-Chair des wissenschaftlichen Programm-Komitees und Frau Dr. Lotte Glück Mitglied in diesem.

Das diesjährige Treffen steht unter dem Motto: **“Breaking Down Walls: Unifying Biobanking Communities to Secure our Sustainability”**. Dieses Motto wurde passend zum Austragungsort gewählt und soll aufzeigen, dass die Zukunftsfähigkeit des Biobanking in der Kooperation der Biobanken und der übergreifenden Zusammenarbeit liegt.

In dem Hauptvortrag von Frau Cathy Roth (WHO) wird es darum gehen, welche Rolle das Biobanking zukünftig bei großen Aufgaben/Herausforderungen im Public Health-Bereich spielen könnte.

Weitere Informationen zum Haupt-Symposium, weiteren Symposien im Bereich ELSI, Datenmanagement und Qualitätsmanagement sowie das Programm der Veranstaltung und Informationen zur Teilnahme finden Sie hier: www.isber.org.

National Biobanking Day (TMF)

Im Vorfeld der ISBER Tagung in Berlin (s. oben) findet am **Dienstag, den 05.04.2016** der National Biobanking Day statt. Dieser wird von der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V. (TMF) unter dem Motto: **„Germany’s Way Towards Excellence in Biobanking“** veranstaltet und soll zeigen, dass das Biobanking mittlerweile ein sehr wichtiges Werkzeug für die medizinische und epidemiologische Forschung in Deutschland geworden ist. Die nationalen und internationalen Gäste erwartet ein Überblick über die Arbeit der TMF sowie die wichtigsten national geförderten Biobanking-Aktivitäten in Deutschland.

Die Anmeldung ist kostenfrei möglich über die Seite der TMF (www.tmf-ev.de).

Ansprechpartner:

Dr. Lotte Glück, DZIF Biobanking

Deutscher Biobankenknoten (GBN)

Der German Biobank Node (GBN, Deutscher Biobankenknoten) ist die **zentrale Kontakt- und Vermittlungsstelle für die deutsche Biobanken-Gemeinschaft** – nicht nur für Forscher, sondern auch für Politik, Presse, Patientenvertreter, Industrie und Förderinstitutionen. Derzeit werden drei Schwerpunktthemen im Rahmen von GBN bearbeitet – IT-Konzepte, Qualitätsmanagement und Öffentlichkeitsarbeit. Die Gewebebank des NCT koordiniert zusammen mit den Biobanken in Jena und München die Arbeitsgruppe, die die Entwicklung eines generischen Konzepts für das Biobanken-Qualitätsmanagement für Körperflüssigkeiten und -gewebe zum Ziel hat.

Mittlerweile gab es bereits 3 Treffen der beteiligten Biobank-Vertreter (3. Workshop: 18.02.2016). Bis Mitte 2016 wird nun – nach Konsensfindung der beteiligten Biobanken auf den Workshops – ein Satz generischer SOPs zur Verfügung gestellt werden, der sowohl die Prozesse bereits bestehender Biobanken optimieren kann als auch neue Biobanken beim Aufbau eines Qualitätsmanagements unterstützt.

In die Erstellung dieser Dokumente fließen sowohl die Expertise der beteiligten Biobanken im GBN (durch GAP Analyse gesammelter SOPs) als auch die Vorgaben der wichtigsten Normen und Regelwerke ein. Bei der Implementierung dieser Dokumentation könnte dies eine einheitliche Probenqualität auch deutschlandweit gewährleisten, so dass einer späteren Zertifizierung oder Akkreditierung der jeweiligen Biobank nichts im Wege stehen sollte.

Ansprechpartner:

Dr. Sabrina Schmitt, QMB der BMBH

III. Rückblick

4. TMF Biobanking Symposium

Schon zum 4. Mal fand Anfang Dezember 2015 das TMF Biobanken-Symposium in Berlin statt. Unter dem Motto **„Biobanknetzwerke als Schrittmacher der medizinischen Forschung“** gab es Vorträge und Diskussionen zu vielen Themen rund ums Biobanking. Schwerpunkte waren diesmal die Bereiche „Standardisierung und

Qualitätsmanagement“ „Dateninteroperabilität“ und „Wahrnehmung von Biobanken in der Öffentlichkeit“.

Hierbei wurde klar, dass die Entwicklung von Qualitätsmarkern für flüssige und feste Biomaterialien in den nächsten Jahren entscheidend für die Bewertung von Biomaterialien und damit die Austauschbarkeit von Proben und Daten im Zuge einer immer engeren Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Standorten werden wird. Ein viel beachteter Vortrag kam von der Medizinischen Hochschule Hannover, indem angeregt wurde, dass im Zuge des Risikomanagements von Biobanken ein verteiltes Biobanking-Konzeptes angedacht und geplant werden sollte.

Zu diesem Thema wird es einen gesonderten Workshop Mitte 2016 in Hannover geben von dem wir dann gegebenenfalls im nächsten Newsletter berichten werden.

Nähere Informationen zur TMF und/oder das Biobanken Symposium finden Sie unter www.tmf-ev.de

Erarbeitung einer Biobanken-Norm: BMBH stellt Experten im nationalen Normenausschuss der DIN

Ziel des nationalen Normenausschusses (25 national tätige Mitglieder aus Industrie und Forschung in Kooperation mit internationalen ISO-Ausschüssen) ist es, eine **DIN EN ISO Norm** zu erarbeiten, die den Anforderungen und Bedürfnissen standardisierten Biobankings gerecht wird.

Bis dato können Biobanken nur nach unterschiedlichen Normen zertifiziert oder akkreditiert werden. Diese Normen wurden ursprünglich für z.B. Prüflaboratorien oder Pathologien entwickelt und entsprechend den Anforderungen an ein qualitätsgesichertes Biobanking nur unzureichend. Es ist daher notwendig, diese Anforderungen und die damit verbundenen Prozesse in einer gemeinsamen „**Biobanking-Norm**“ festzulegen, um eine Vergleichbarkeit der Qualität von Biobanken und Biomaterialien zu erreichen.

Frau PD Dr. Herpel (Leitung NCT-Gewebebank) sowie Frau Dr. Schmitt (Qualitätsmanagerin BMBH) sind als Expertinnen in diesem Ausschuss vertreten und nehmen an der Ausarbeitung dieser Norm teil; dazu nahmen sie in 2015 an 7 Sitzungen in Berlin und Hannover teil.

Es ist **bis Ende 2017** mit einer ersten Version dieser international anwendbaren Norm zu rechnen.

Erfolgreiche Überwachungsbegehung der Gewebebank des NCT durch die DAkKS

Am 15. Januar 2016 wurde die Gewebebank des NCT im Rahmen der Überwachung ihrer Akkreditierung (DIN EN ISO/IEC 17020) durch die DAkKS (Deutsche Akkreditierungs Stelle) begangen. Es konnten – wie auch schon in den vergangenen Jahren – keine kritischen Abweichungen festgestellt werden, Frau Dr. Curelea als leitende Systembegutachterin war hingegen erneut begeistert von den durchdachten und effizienten Prozessen der Gewebebank.

Ansprechpartner:

Dr. Sabrina Schmitt, QMB der BMBH

IV. Publikationen

III.1) Biomaterial

Mogler C, Wieland M, König C, Hu J, Runge A, Korn C, Besemfelder E, Breittkopf-Heinlein K, Komljenovic D, Dooley S, Schirmacher P, Longerich T, Augustin HG, *Hepatic stellate cell-expressed endosialin balances fibrogenesis and hepatocyte proliferation during liver damage*, **EMBO Mol Med**. 2015 Feb 13;7(3):332-8. doi: 10.15252.

Die Studie zeigt, dass die hepatischen Sternzellen eine wichtige Rolle bei der Regulation der Entzündungsreaktion (Fibrogenese) vs. dem Wachstum von Hepatocyten spielen. Dabei wurde das C-Typ Lektin Endosialin als mögliches therapeutisches Zielmolekül bei nicht neoplastischen Behandlungen identifiziert. Für die Studie wurden Gewebeprobe aus der Gewebebank des Nationalen Zentrums für Tumorforschung (NCT) verwendet.

Schneider MA, Granzow M, Warth A, Schnabel PA, Thomas M, Herth FJ, Dienemann H, Muley T, Meister M. *Glycodelin: A New Biomarker with Immunomodulatory Functions in Non-Small Cell Lung Cancer*, **Clin Cancer Res**. 2015 Aug 1;21(15):3529-40. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-2464. Epub 2015 Apr 21.

Die Autoren konnten in dieser Studie zeigen, dass das bekannte Glycoprotein Glycodelin, welches eine bewiesene immunmodulatorische Wirkung in der Schwangerschaft hat, auch im kleinzelligen Lungenkarzinom eine Rolle spielt und als Biomarker für diese Krebsart dienen kann. Für die Studie wurden Gewebeprobe aus der Biobank der Thoraxklinik Heidelberg verwendet.

III.2) Biobanking allgemein

Schmitt S, Kynast K, Schirmacher P, Herpel E, *Maintainance of a research tissue bank : (Infra)structural and quality aspects, Pathologe. 2015 Sep 21*

Schmitt S, Kynast K, Schirmacher P, Herpel E, *Challenges for quality management in implementation, maintenance, and sustainability of research tissue biobanks, Virchows Arch. 2015 Aug 14*

Anfang des Jahres 2016 ist ein Sonderheft des Bundesgesundheitsblattes über das Thema Biobanking erschienen, (Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz (2016) Band 59, Heft 3) in welchem sich viele verschiedene nationale wie auch internationale Artikel befinden. Die folgenden zwei Artikel kommen dabei aus der Heidelberger Feder:

Herpel E, Schmitt S, Kiehntopf M, *Qualität von Biomaterialien im Biobanking von Flüssig- und Gewebeproben*

Kirsten R, Hummel M
Nachhaltigkeit von Biobanken



V. Termine / Ankündigungen

Jahrestreffen der International Society for biological and environmental biorepositories (ISBER), Berlin
05.04. – 08.04.2016

National Biobanking Day (TMF), Berlin
05.04.2016

100. Jahrestreffen der deutschen Gesellschaft für Pathologie (DGP), Berlin
19.05. – 21.05.2016
Biobanking Session am 20.05.2016

Dieses Jahr, steht das **150-jährige Jubiläum** des **Pathologischen Instituts** an, so dass es über das Jahr verteilt immer wieder interessante Veranstaltungen geben wird.

Wir werden Sie dann rechtzeitig informieren.

Impressum

BioMaterialBank Heidelberg (BMBH)
Biobanking Update Nr.1
März 2016

Koordinator: Prof. Dr. Peter Schirmacher
Administratorin: Dr. Romy Kirsten

Universitätsklinikum Heidelberg
Pathologisches Institut Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 224
69120 Heidelberg

Kontakt: lotte.glueck@med.uni-heidelberg.de
info.bmbh@med.uni-heidelberg.de