



UniversitätsKlinikum Heidelberg

# BIOBANKING UPDATE

**BMBH**  
BioMaterialBank Heidelberg

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

zum Jahresende möchten wir Ihnen in unserer 3. Ausgabe des Biobanking-Newsletters noch einmal einen kurzen Rückblick über unsere Aktivitäten im Jahr 2016 geben.

Für uns war das Jahr 2016 reich an Ereignissen. Nach fünf Jahren gemeinsamer Arbeit für die BMBH endete im Oktober offiziell die Förderung des BMBF im Rahmen der Initiative zur Schaffung zentralisierter Biobanken in Deutschland (cBMB). Wenn man zurück blickt, wo wir 2011 begonnen haben und wo wir heute stehen, so können wir auf das Erreichte stolz sein: Aus mehreren Einzelkämpfern am Standort ist ein starker Verbund geworden, der es geschafft hat, sich trotz unterschiedlicher Ausgangslagen auf eine gemeinsame Strategie für die qualitätsgesicherte Einlagerung und Ausgabe von Proben zu Forschungszwecken zu verständigen. Das verbindende Element ist dabei nicht nur die auf inzwischen mehr als 600.000 Einzelproben angewachsene STARLIMS-Datenbank, sondern vor allem der Gedanke der Qualitätssicherung vom Probeneingang über deren Verarbeitung bis hin zur Ausgabe. Immer mit dem gemeinsamen Ziel vor Augen „*To make research possible*“.

Diese positive Bilanz bescheinigte uns auch das externe Advisory Board der BMBH, das im September zum 4. Mal zusammen kam, um die Arbeit der BMBH zu begutachten. Parallel dazu wurden wir von einer internationalen Gutachterkommission für qualifiziert befunden, als einer von 10 Standorten der German

Biobank Alliance (GBA) mitzuwirken. Das umfangreiche Arbeitsprogramm, in welchem wir als Expertenstandort für den Bereich Qualitätsmanagement gefördert werden, hat vor wenigen Tagen die zweite Runde passiert, so dass wir in den kommenden 3 Jahren den Weg in Richtung nationale und europäische Vernetzung einschlagen können.

Weitere Highlights des Jahres waren die 150-Jahr-Feier des Institutes für Pathologie, das mit einem Festakt im November begangen wurde, der DZIF-Präanalytik-Workshop sowie der vorläufige Abschluss unseres Projektes zur nachhaltigen Finanzierung von Forschungsbiobanken in Deutschland. Einzelheiten dazu und zu weiteren nationalen und internationalen Neuigkeiten rund um das Thema Biobanking finden Sie in diesem Newsletter.

An dieser Stelle möchten wir Ihnen ganz herzlich für die gute Zusammenarbeit, Ihre Ideen und Ihr Engagement in Sachen Biobanking danken.

Zum Jahresausklang wünschen wir Ihnen viele interessante Momente mit unserem Newsletter, ein schönes und friedliches Weihnachtsfest und einen guten Rutsch ins neue Jahr.

Herzliche Grüße,

Romy Kirsten  
und das Team der BMBH

Dezember 2016 | AUSGABE 03

## Inhalt / Themen

### I. Neues aus der BMBH

- 1) Projekte
- 2) IT-Neuerungen

### II. Nationale / Internationale Biobanking-Aktivitäten

### III. Rückblick

### IV. Publikationen

- 1) Biomaterial
- 2) Biobanking allgemein

### V. Termine

## Impressum



# BIOBANKING UPDATE

Eine STARLIMS-Benutzer-Kennung kann über folgendes Formular beantragt werden:

[http://pat03/bmbh/bmbh\\_help/STARLIMS\\_Zugangsberechtigung.pdf](http://pat03/bmbh/bmbh_help/STARLIMS_Zugangsberechtigung.pdf).

## Ansprechpartner:

Mathias Wieland, DKTK IT Administrator

## Dokumentation von nicht-barcodierten Platten und von Analysen in STARLIMS

Das Probenverwaltungssystem STARLIMS wurde um Funktionalitäten zur Nutzung von Well-Plates sowie der Dokumentation von Analysen und Analyseergebnissen erweitert. Im RackScan-Modul können nun dynamisch Well-Plates erzeugt werden, die ihre Platten-ID und die jeweiligen Proben-ID aus einem STARLIMS-Zähler erhalten. Das bedeutet, es können ab sofort auch Platten ohne barcodierte Röhrchen verwaltet werden. Hierbei gibt es auch die Möglichkeit, beliebige Plattengrößen zu konfigurieren.

Da in STARLIMS jede Probe eine ID benötigt, werden virtuelle, eindeutige Proben-IDs erzeugt. Da die Wells nicht dauerhaft aufbewahrt werden, sondern daraus lediglich weitere Analyseproben mit zugeordnetem Barcode erzeugt werden, werden diese Proben-IDs nur für dokumentarische Zwecke erzeugt.

Vor der Erstellung der Aliquots wird zunächst der Materialtyp und dann das entsprechende Material ausgewählt. Hierbei werden in der Auswahlliste nur die für das jeweilige Probenkollektiv und abhängig vom Material der Mutterprobe verfügbaren Materialien angezeigt.

Für die Proben-IDs der Aliquotproben können auch automatische Zähler, die Standardmengen und ein Metadaten-Kommentarfeld konfiguriert werden. Der neue Materialtyp „Assay“ wurde eingeführt, um die Pseudo-Materialien zu finden und um die zugehörigen Analysen dokumentieren zu können. Ein direkter Import der Aliquot-IDs aus Excellisten ist über die Zwischenablage möglich.

Tochterproben bzw. Aliquots können beliebig oft sukzessive erzeugt werden, so dass ein „geschachtelter“ hierarchischer Probenstammbaum entsteht. Dieser kann sowohl im RackScan-Modul als auch in der Biomaterialverwaltung angezeigt werden.

| Proben-ID | Materialcode | Füllmenge    | Transaktionstyp | Transaktionsdatum   |
|-----------|--------------|--------------|-----------------|---------------------|
| C16000001 | BLD          | 500.0000 µl  | Neuer Empfang   | 11/30/2016 13:02:25 |
| D16000001 | PBMC         | 100.0000 µl  | Aliquoted       | 11/30/2016 13:08:41 |
| D16000009 | CAS          | 0.0000 Units | Aliquoted       | 11/30/2016 13:09:56 |
| D16000002 | PBMC         | 100.0000 µl  | Aliquoted       | 11/30/2016 13:08:41 |
| D16000003 | PBMC         | 100.0000 µl  | Aliquoted       | 11/30/2016 13:08:41 |

Im Modul Biomaterialverwaltung können über die Tochterproben-IDs die Mutterproben angezeigt werden, so dass anhand von Analysedaten ebenfalls eine Suche nach den Ursprungsproben stattfinden kann. Hierzu wurde die Mehrfachsuche in der Biomaterialverwaltung erweitert.

## Ansprechpartner:

Christoph Döllinger, BMBH IT Administrator

## II. Nationale / Internationale Biobanking Aktivitäten

### GBN Educational Workshop - Praktische Umsetzung internationaler Qualitätsstandards für Biobanken

Wissenschaftliche Erkenntnisse im Bereich der Präanalytik haben bereits 2015 zur Veröffentlichung neuer europäischer Standards geführt, die auch für Biobanken relevant sind. In deren Kontext wird es zunehmend wichtiger werden, sowohl für Gewebe als auch für flüssige Proben eine lückenlose Dokumentation des präanalytischen Ablaufs einzuführen, angefangen vom Patienten/Donor bis hin zur dauerhaften Einlagerung und der Herausgabe der Proben durch die Biobank an die Nutzer.

Der Workshop, der unter der Leitung von Bettina Meinung (IBBJ, Jena) sowie Sabrina Schmitt (BMBH, Heidelberg) im Vorfeld des Nationalen Biobankensymposiums in Berlin am 6.12.2016 stattfand, sollte dabei helfen, diese Anforderungen in deutschen Biobanken umzusetzen. Im ersten Teil des Workshops wurde auf die Definition der Probenqualität eingegangen, um dann gängige und bereits angewandte Normen (DIN EN ISO 17020, 15189, 17025) sowie neue Standards im Kontext Biobanking zu erläutern.

Im Jahr 2015 wurde vom Europäischen Komitee für Normung (CEN) eine Serie technischer Spezifikationen mit dem Thema „Molekularanalytische in-vitro-diagnostische Verfahren — Spezifikationen für präanalytische Prozesse für verschiedene Probenarten“ herausgegeben. Der German Biobank Node (GBN) erarbeitete auf Basis dieser technischen Spezifikationen und bereits vorhandener SOPs den teilnehmenden Biobanken ein Set generischer Standard Operating Procedures (SOP), die in diesem Workshop anhand einzelner Beispiele vorgestellt wurden.

Darüber hinaus wurden auch bereits kritische und prozessrelevante Aspekte aus der gerade in der Entstehung befindlichen Biobanken Norm (ISO/AWI 20387 im Rahmen des ISO-TC 276) in den generischen SOPs berücksichtigt. Die Implementierung der von GBN erstellten SOPs bringt somit den Vorteil, dass bereits die Anforderungen an eine eventuelle zukünftige Biobanken-Akkreditierung zu großen Teilen abgedeckt werden können. Die neue Norm befindet sich bereits im letzten Entwurfsstadium und wird innerhalb der nächsten 18 Monate publiziert werden.

Im letzten Drittel des Workshops bekamen die Teilnehmer die Möglichkeit, in verschiedenen Gruppen eine der generischen SOPs mit den Prozessen ihrer Biobank

abzugleichen und zu ergänzen, um den Umgang mit GBN Dokumenten zu erlernen, und diese besser an ihre eigenen Prozesse anpassen zu können.

#### **Ansprechpartnerin:**

Dr. Sabrina Schmitt, QMB BMBH

### Workshop zur Finanzierung von Biobanken

Die BMBH startete 2015 mit Unterstützung der TMF ein Projekt, das die Entwicklung von Modellen zur nachhaltigen Finanzierung von Forschungsbiobanken in Deutschland zum Ziel hatte. Das Projekt, an dem sich 14 Biobanken aus verschiedenen Regionen und mit unterschiedlichen inhaltlichen Ausrichtungen beteiligten, fand am 20.10.2016 mit einem Workshop in Frankfurt seinen vorläufigen Abschluss.

Zu Beginn wurden bei teilnehmenden Biobanken vor Ort Daten zu den Rahmenbedingungen, Materialien und Dienstleistungen sowie zur Finanzierung aufgenommen. Die Auswertung dieser Daten ergab ein sehr heterogenes Bild, wobei die größten Unterschiede zwischen den eher klinisch und epidemiologisch tätigen Biobanken zu finden waren. Insgesamt konnten die teilnehmenden Biobanken mit einem breitgefächerten Spektrum an Leistungen aufwarten. Es zeigte sich aber auch, dass es aufgrund der starken Verflechtung innerhalb der Institutionen häufig schwierig ist, eine klare Zuordnung von Kosten für Personal und Geräte vorzunehmen. Auch die Finanzierungslage der Biobanken ist sehr verschieden, wobei es oft keine klare Abgrenzung von Drittmittelprojekten zur Standortfinanzierung gibt. Fee-for-Service-Modelle existieren zwar, sind aber bisher noch nicht im Einsatz.

Das Projekt zeigte, dass versucht werden muss, die biobankbasierten Kernleistungen von zusätzlichen externen Leistungen (z.B. -omics Technologien) konzeptionell abzugrenzen um ein vergleichbares Kostengerüst zu erhalten. Hierfür ist auch eine einheitliche Leistungsbeschreibung der Biobanken notwendig.

Die Ergebnisse des Projektes sollen dazu dienen, Biobankleistungen klarer zu definieren, um dieses gegenüber Drittmittelgebern bereits bei der Planung von Projekten mit Biobank-Beteiligung geltend machen zu können.

#### **Ansprechpartner:**

Alexander Maier, BMBH Betriebswirt  
Dr. Romy Kirsten, BMBH Administration

## III. Rückblick

### 5. Nationales Biobanken-Symposium 2016 - Biobanken als Bindeglied zwischen Versorgung und Forschung

Das 5. Treffen der deutschen Biobanking-Community fand am 7. und 8. Dezember 2016 in Berlin statt.

Unter dem Thema „**Biobanken als Bindeglied zwischen Versorgung und Forschung**“ gab es wie immer zahlreiche Vorträge in den Bereichen ELSI, IT sowie den Verbundprojekten innerhalb von BBMRI-ERIC. Für neue Trends und Entwicklungen im Bereich Biobanking sowie die Kontaktaufnahme zu anderen Biobanken war also bestens gesorgt.

Einer der Schwerpunkte war das Thema „Health-care integrated Biobanking“. In dieser Session wurde die besonders gelungene Integration der Biobank Bern - insbesondere im Liquid Bereich - in die Klinische Chemie des Insel-Spitals vorgestellt. Die Schweizer Kollegen konnten eindrucksvoll zeigen, dass eine Optimierung der Biobanking-Prozesse in der Gewebebank unter anderem auch durch die Dokumentation der kalten Ischämiezeiten erreicht werden konnte.

Eine weitere Session behandelte das Biobanking von verschiedenen Modellorganismen für die medizinische Forschung. Prof. E. Wolf vom Genzentrum der LMU München eröffnete die Session mit einem Vortrag über Versuche mit genetisch modifizierten Schweinen für die translationale (Diabetes)Forschung. Sehr ungewöhnliche Einblicke lieferte auch der finnische Kollege Prof. H. Lohi, der zur Erforschung von neurologischen Krankheiten den Modellorganismus Hund heranzieht und eine Biobank dazu aufgebaut hat. Das Sammeln, Kultivieren und Konservieren von Pathogenen und Mikroorganismen sowie Zellen aller Art wird am DSMZ in Braunschweig erfolgreich durchgeführt, und die Wichtigkeit dieser mikrobiellen Referenzzentren konnte von Prof. J. Overmann klar aufgezeigt werden.

In der Abend-Session referierte die Schweizer Professorin A. Belliger (Institut für Kommunikation & Führung IKF, Luzern/Schweiz) in einem ungewöhnlichen, streckenweise sehr erheiternden Vortrag über das Thema „Connected Health - Digitale Transformation und die Herausforderung für die Forschung“. Sie zeigte auf, wie zukünftige Entwicklungen im Gesundheitsmarkt unter Verwendung neuester Technologien (Apps, Vernetzung etc.) aussehen könnten. Zur Verbildlichung dieses sehr speziellen Themas

nahm sie das Bild eines Baumes, in dem sie unsere vernetzte Welt als Wurzel, unsere Werte, wie Transparenz und offene Kommunikation als Stamm des Baumes darstellte. Die neuen mobilen Technologien stellen für Sie das Wasser da, der den Baum wachsen lässt. Die Krone bzw. die Früchte des Baumes bildeten hier die verschiedenen Gesundheits-Apps, sowie z.B. die E-Konsultation im medizinischen Bereich. Abschließend bleibt zu konstatieren, dass die „schöne neue Welt der Digitalisierung und Vernetzung“ selbstverständlich viele neue Möglichkeiten, doch auch einige Probleme und Anpassungen mit sich bringt.

Auch in diesem Jahr gab es einen Dialog mit der Industrie, bei dem verschiedene Anbieter ihre Produkte, angefangen von LIMS-Systemen über RNA und DNA-Aufreinigung bis hin zu neuen Plastikmaterialien, wie z.B. Röhrchen, vorstellen durften. Letzteres Thema wurde abschließend unter Leitung von Prof. M. Nauck (Universität Greifswald) in einer Podiums-Diskussion zusammen mit den vier Röhrchen-Herstellern beleuchtet. Unter anderem ging es hier um die Qualität der Röhrchen hinsichtlich z.B. Dichtigkeit und Materialabnutzung, aber auch um einheitliche Qualitätsprüfungen der Produkte über die Herstellergrenzen hinweg. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Produkte für den Kunden zu erreichen, versprachen die Industrievertreter, sich Gedanken zu machen und entsprechend auszutauschen. Prof. Nauck schlug als ersten Schritt vor, alle vier Hersteller ihre Methoden zur Qualitätssicherung der Röhrchen im Rahmen einer Session des nächsten Biobanken-Symposiums präsentieren zu lassen.

#### **Ansprechpartner:**

Dr. Lotte Glück, DZIF Biobanking

## IV. Publikationen

### IV.1) Biomaterial

Mijošek V, Lasitschka F, Warth A, Zabec H, Dalpke AH, and Weitnauer M, *Endoplasmic Reticulum Stress Is a Danger Signal Promoting Innate Inflammatory Responses in Bronchial Epithelial Cells*, J Innate Immun, Jul 16, DOI: 10.1159/000447668

Die Autoren dieses Papers fanden Ansatzpunkte dafür, dass Stress des Endoplasmatischen Retikulums, welcher bei verschiedenen chronischen Lungenerkrankungen eine Rolle spielt, das Signaling von Toll-Like-Rezeptoren (TLR) und somit auch die Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen verstärkt.

Die Studie wurde unter anderem mit Gewebeproben aus der DZIF Gewebebank durchgeführt.

### IV.2) Biobanking allgemein

Nachfolgend finden Sie interessante Paper aus dem Bereich Biobanking:

Betsou F, Bulla A, Cho SY, Clements J, Chuaqui R, Coppola D, De Souza Y, De Wilde A, Grizzle W, Guadagni F, Gunter E, Heil S, Hodgkinson V, Kessler J, Kiehnopf M, Kim HS, Koppandi I, Shea K, Singh R, Sobel M, Somiari S, Spyropoulos D, Stone M, Tybring G, Valyi-Nagy K, Van den Eynden G, Wadhwa L., *Assays for Qualification and Quality Stratification of Clinical Biospecimens Used in Research: A Technical Report from the ISBER Biospecimen Science Working Group*

Toccaceli V, Brescianini S, Fagnani C, Gigantesco A, D'Abramo F, Stazi MA, *What Potential Donors in Research Biobanking Want to Know: A Large Population Study of the Italian Twin Registry*,

Gayet-Ageron A, Rudaz S, Perneger T, *Biobank attributes associated with higher patient participation: a randomized study*, Eur J Hum Genet. 2016 Oct 5. doi: 10.1038/ejhg.2016.132. [Epub ahead of print]

Tolkach Y, Eminaga O, Wötzel F, Huss S, Bettendorf O, Eltze E, Abbas M, Imkamp F, Semjonow A, *Blind Biobanking of the Prostatectomy Specimen: Critical Evaluation of the Existing Techniques and Development of*

*the New 4-Level Tissue Extraction Model With High Sampling Efficacy*, Prostate. 2016 Nov 16. doi: 10.1002/pros.23278. 19.

Brown T, Kelly DD, Vercauteren S, Wilson WH, Werner A, *How Biobanks Are Assessing and Measuring Their Financial Sustainability*, Biopreserv Biobank, 2016 Nov 21 [Epub ahead of print]

Thasler RM, Berghammer RJ, Kirchner T, Slotta-Huspenina J, Becker KF, Schiergens T, Thasler WE, Wichmann HE, *Federated Biobanking with Corporated service unit: The Munich Biobank Alliance Blueprint*, Biopreserv Biobank 2016 Dec 19

## V. Termine / Ankündigungen

Sitzung der **AG Biomaterialbanken (BMB)** der TMF Berlin, 22.03.2017

**9. TMF Jahreskongress**  
Göttingen, 14. und 15.03.2017

**ISBER Annual-Meeting 2017**  
Toronto/Kanada, 09.-12.05.2017

**101. Jahrestagung der DGP**  
Erlangen, 22.-24.06.2016

## Impressum

**BioMaterialBank Heidelberg (BMBH)**  
Biobanking Update Nr. 3  
Dezember 2016

Koordination: Prof. Dr. Peter Schirmacher  
Administration: Dr. Romy Kirsten

Universitätsklinikum Heidelberg  
Pathologisches Institut Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 224  
69120 Heidelberg

Kontakt: [info.bmbh@med.uni-heidelberg.de](mailto:info.bmbh@med.uni-heidelberg.de)