

Schriftenreihe der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze

Band 5



Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Zur Schriftenreihe der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze

In der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (TMF) e. V. haben sich Netzwerke und vernetzt arbeitende Einrichtungen zusammengeschlossen, um gemeinsam die Fragestellungen und Herausforderungen von medizinischer Forschung an verteilten Standorten zu lösen. Durch den Community-Ansatz erfahren die Ergebnisse der TMF eine breite inhaltliche Abstimmung in der medizinischen und medizininformatisch-biometrischen Fachwelt. Mit ihrer Schriftenreihe macht die TMF die Projektergebnisse einer breiteren Leserschaft zugänglich. Zudem bieten Referenzwerke zum Themenfeld der Gesundheitstelematik Orientierungshilfen in der praktischen Umsetzung.

TMF e. V.

Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze e. V.

Neustädtische Kirchstraße 6

10117 Berlin

www.tmf-ev.de

Bisher in der Schriftenreihe erschienen:

Band 1:

Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin

von Carl-Michael Reng | Peter Debold | Christof Specker | Klaus Pommerening

MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

März 2006

Band 2:

Biomaterialbanken – Rechtliche Rahmenbedingungen

von Jürgen Simon | Rainer Paslack | Jürgen Robiński | Jürgen W. Goebel | Michael Krawczak

MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

September 2006

Band 3:

Checkliste und Leitfaden zur Patienteneinwilligung

Grundlagen und Anleitung für die klinische Forschung

von Urs Harnischmacher | Peter Ihle | Bettina Berger | Jürgen Goebel | Jürgen Scheller

MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Dezember 2006

Band 4:

Datenqualität in der medizinischen Forschung

von Michael Nonnemacher | Dorothea Weiland | Jürgen Stausberg

MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

März 2007

Schriftenreihe der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze

Band 5

M. Kiehntopf | K. Böer

Biomaterialbanken – Checkliste zur Qualitätssicherung

unter Mitarbeit von J. Goebel



Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

Die Autoren

Dr. med. Dr. rer. nat. Michael Kiehntopf
Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin
Erlanger Allee 101
D - 07747 Jena
E-Mail: michael.kiehntopf@med.uni-jena.de

unter Mitarbeit von
Professor Dr. jur. Jürgen W. Goebel
Kanzlei Goebel & Scheller
Schöne Aussicht 30
D - 61348 Bad Homburg
E-Mail: goebelscheller@aol.com

Dr. med. Klas Böer
Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik
Universitätsklinikum Jena
Klinik für Innere Medizin
Erlanger Allee 101
D - 07747 Jena
E-Mail: klas.boer@med.uni-jena.de

MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft OHG
Zimmerstr. 11
D - 10969 Berlin
www.mwv-berlin.de

ISBN 978-3-939069-56-0

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Informationen sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin, 2008

Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Die Verfasser haben große Mühe darauf verwandt, die fachlichen Inhalte auf den Stand der Wissenschaft bei Drucklegung zu bringen. Dennoch sind Irrtümer oder Druckfehler nie auszuschließen. Daher kann der Verlag für Angaben zum diagnostischen oder therapeutischen Vorgehen (zum Beispiel Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen) keine Gewähr übernehmen. Derartige Angaben müssen vom Leser im Einzelfall an Hand der Produktinformation der jeweiligen Hersteller und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Eventuell notwendige Errata werden auf der Verlagswebsite www.mwv-berlin.de veröffentlicht.

Projekt-/Produktmanagement: Nina Heinlein, Berlin
Layout & Satz: eScriptum GmbH & Co KG – Publishing Services, Berlin
Druck: Printed in Germany

Zuschriften und Kritik an:
MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft OHG, Zimmerstr. 11, D - 10969 Berlin, lektorat@mwv-berlin.de

Inhaltsverzeichnis

Editorial der TMF	xi
1 Einführung	1
1.1 Bedeutung von Biomaterialbanken	1
1.2 Bedeutung der Qualitätssicherung beim Aufbau und Betrieb von Biomaterialbanken	1
1.3 Organisatorische Rahmenbedingungen	2
1.4 Beschreibung des Projekts	3
1.5 Erarbeitung einer Umsetzungshilfe	4
1.6 Biobank-Modelle	5
1.7 Kompetenzen im Projekt	5
2 Methodik	7
2.1 Ist-Analyse	7
2.2 Erstellung eines Fragenkatalogs	7
2.3 Quellensammlung	8
2.4 Auswahl der Quellen	8
2.4.1 Gesetze, Regularien, Normen	8
2.4.2 Empfehlungen, Richtlinien	9
2.4.3 Wissenschaftliche Literatur	10
2.5 Erarbeitung einer kommentierten Itemliste	10
2.6 Erarbeitung einer Checkliste	11
3 Ergebnisse	13
3.1 Stand der Ergebnisse	13
3.2 Übersicht der erarbeiteten Dokumente	13
3.2.1 Checkliste zu Organisation und Qualitätsmanagement einer BMB	13
3.2.2 Kommentierte Itemliste zur Umsetzung der Checkliste	14
3.2.2.1 Allgemeine Hinweise	14
3.2.2.2 Gliederung der Itemliste	14
3.2.2.3 Reihenfolge der Items	14
3.2.2.4 Kategorien der Items	14

4	Itemliste	17
4.1	Grundlagen	17
Item 1.1	Spezielle Unterschiede/Gemeinsamkeiten im Qualitätsmanagement in Abhängigkeit vom Organisationsmodell	19
Item 1.2.1	Zusammenfassung von Gesetzen, Regularien, Normen, Richtlinien zur Regelung der Arbeitsabläufe einer BMB	21
Item 1.2.2	Allgemeine organisatorische/qualitätssichernde Maßnahmen zur Einhaltung geltender Gesetze, Regularien, Normen, Richtlinien	24
Item 1.2.2.1	Verpflichtung zur Einhaltung des Datenschutzes	24
Item 1.2.2.2	Einführung und Unterhaltung eines Qualitätsmanagementsystems	26
Item 1.2.2.3	Abfallentsorgung	29
Item 1.2.2.4	Umgang mit Biomaterial	31
Item 1.2.2.5	Transport von Biomaterial	33
Item 1.2.2.6	Einhaltung von Maßnahmen zum Brand- und Katastrophenschutz	35
Item 1.2.2.7	Einhaltung der Schweigepflicht	36
Item 1.2.3	Aufgaben spezieller Funktionsträger (Datenschutzbeauftragter, Qualitätsmanagementbeauftragter, Sicherheitsbeauftragter, Gefahrgutbeauftragter, Abfallbeauftragter, Arzt) zur Erfüllung geltender Gesetze, Regularien, Normen, Richtlinien	38
Item 1.2.3.1	Datenschutzbeauftragter	38
Item 1.2.3.2	Qualitätsmanagementbeauftragter	40
Item 1.2.3.3	Gefahrgutbeauftragter	41
Item 1.2.3.4	Abfallbeauftragter	43
Item 1.2.3.5	Katastrophenschutzbeauftragter	45
Item 1.2.3.6	Arzt	46
Item 1.2.4	Technische und bauliche Anforderungen an Räumlichkeiten, Geräte und Einrichtungen zur Erfüllung geltender Gesetze, Regularien, Normen, Richtlinien	48
Item 1.3.1	Rechtliche Maßgaben in Abhängigkeit von Größe und Umfang der BMB	49
Item 1.3.2	Einfluss von Größe und Umfang der BMB auf das Qualitätsmanagement	51
Item 1.4	Qualitätssichernde Maßnahmen zur Umsetzung der empfohlenen Datenschutzkonzepte	52
Item 1.5	Organisatorische Vorkehrungen und Organisation der Vernichtung und Herausgabe von Proben	54
Item 1.6.1	Verantwortlichkeit für Biomaterialien vor Einstellung in die BMB, bei der Weitergabe an Dritte und nach Auflösung der BMB	55
Item 1.6.2	Unsachgemäße Handhabung der Proben – Nachweis und Haftung	56
Item 1.6.3	Organisatorische Maßnahmen bei Feststellung einer unsachgemäßen Handhabung von Proben (Qualitätssichernde Maßnahmen zur Vermeidung weiterer Fehler, Dokumentation, Sanktionen)	60

4.2	Materialgewinnung	63
Item 2.1.1	Grundsätzliche präanalytische, qualitätssichernde Aspekte bei der Gewinnung des Biomaterials	64
Item 2.1.2	Aspekte zur Probenverarbeitung am Entnahmeort in Abhängigkeit vom Material	68
Item 2.1.3	Qualitätssicherung bei Probenlagerung und -verarbeitung am Ort der Entnahme	72
Item 2.1.4	Organisatorische Rahmenbedingungen bezüglich der Vorverarbeitung und Zwischenlagerung am Ort der Entnahme	74
Item 2.1.5	Organisation der eindeutigen Probenidentifikation und -zuordnung	76
4.3	Transport, Eingang und Aufarbeitung der Materialien	78
Item 3.1.1	Qualitätssichernde Maßnahmen beim Probentransport (Probenqualität, -homogenität)	79
Item 3.1.2	Organisatorische Anforderungen beim Transport von Biomaterial in Abhängigkeit von der Gefahrenklasse	81
Item 3.1.3	Dokumentation des Biomaterialeingangs und -versands	84
Item 3.1.4	Probenidentifikation beim Eingang in die BMB	85
Item 3.1.5	Qualitätskriterien für die Übernahme des Biomaterials in die BMB	86
Item 3.1.6	Maßnahmen bei Verlust des Biomaterials während des Transports	88
Item 3.1.7	Vertragliche Regelungen zwischen Zulieferern und BMB	90
Item 3.2.1	Allgemeine Aspekte zur Probenverarbeitung	93
Item 3.2.2	Qualitätssichernde Aufarbeitung von DNA	96
Item 3.2.3	Qualitätssichernde Aufarbeitung von RNA	99
Item 3.2.4	Qualitätssichernde Aufarbeitung von Serum und Plasma	101
Item 3.2.5	Qualitätssicherung bei der Aufarbeitung von Zellen	102
Item 3.2.6	Qualitätssicherung bei der Aufarbeitung von Urin	104
Item 3.2.7	Qualitätssicherung bei der Aufarbeitung von Geweben	105
Item 3.2.8	Empfehlungen zur Aliquotierung von Plasma/Serum	108
Item 3.2.9	Empfehlungen zum Auftauen/Einfrieren von Biomaterial	110
Item 3.2.10	Empfehlungen zur Automatisierung von Probenbearbeitungsprozessen	112
Item 3.2.11	Organisatorische Voraussetzungen für die Prozessautomatisierung	114
4.4	Lagerung von Biomaterialien	116
Item 4.1	Allgemeine Qualitätssicherungsaspekte bei Lagerung unterschiedlicher Biomaterialien	117
Item 4.2	Qualitätssicherungsaspekte bei der Kurzzeitlagerung von Biomaterial	120
Item 4.3	Technische und räumliche Voraussetzungen für eine sachgerechte Lagerung von Biomaterial	121
Item 4.4	Einfluss der Lagerungstemperatur auf die Langzeitstabilität verschiedener Biomaterialien	123

Item 4.5	Einfluss von Probenbeimengungen (z. B. EDTA, Citrat, Heparin) auf die Stabilität verschiedener Biomaterialien_____	126
Item 4.6	Anforderungen an Probenaufbewahrungsgefäße (Probengefäße, Boxen, Label usw.)_____	128
Item 4.7	Technische Anforderungen bei der automatisierten Probeneinlagerung bei -80°C _____	130
Item 4.8	Technische Anforderungen bei der Probeneinlagerung unterhalb von -130°C	132
Item 4.9	Überwachungsparameter bei der Lagerung von Biomaterial _____	134
Item 4.10	Havariekonzepte bei Ausfall der Lagerungstechnik _____	137
Item 4.11	Kriterien, die zur Auslagerung von Biomaterial führen _____	139
Item 4.12	Organisatorische/technische/räumliche Voraussetzungen zur Gewährleistung des Schutzes der Proben vor unerlaubtem Zugriff _____	140
4.5	Materialwiederfindung, -verwendung, -weitergabe_____	142
Item 5.1.1	Allgemeine Qualitätssicherungsaspekte bei der Probenrückgewinnung _____	143
Item 5.1.2	Sicherstellung einer eindeutigen Probenidentifikation bei der Rückgewinnung _____	144
Item 5.1.3	Dokumentation der Materialentnahme _____	145
Item 5.1.4	Überprüfung und Dokumentation der Probenqualität und der Lagerungsqualität nach Langzeitlagerung_____	147
Item 5.1.5	Maßnahmen bei Feststellung einer fehlerhaften Einlagerung (Identifikationsfehler, Qualitätsfehler) _____	149
Item 5.1.6	Kriterien für die zweckentsprechende Verwendung bzw. Sperrung einer Probe nach Langzeitlagerung _____	151
Item 5.2.1	Vertragliche Regelungen bei der Verwendung von Biomaterial innerhalb der BMB _____	152
Item 5.2.2	Organisatorische Umsetzung der vertraglichen Regelungen innerhalb der BMB _____	155
Item 5.3.1	Notwendige und freiwillige vertragliche Regelungen beim Probenzugang durch Dritte_____	156
Item 5.3.2	Organisatorische Umsetzung der vertraglichen Regelungen zwischen Biobank und Nutzer bzw. Dritten _____	159
Item 5.3.3	Kriterien zur Überprüfung einer Probe vor Abgabe an Dritte _____	160
Item 5.3.4	Dokumentation der Abgabe einer Probe an Dritte (Art, Menge, Qualität, Empfänger) _____	161
Item 5.3.5	Informationen für Empfänger bei der Abgabe einer Probe an Dritte _____	163
Item 5.3.6	Inhalt des Material Transfer Agreements bei der Weitergabe von Proben an Dritte _____	165
Item 5.3.7	Auflistung und Dokumentation einzuhaltender Transportbedingungen beim Versenden einer Probe an Dritte _____	167

4.6	Anhang zur Itemliste	169
4.6.1	Anhang II der Biostoffverordnung	169
4.6.2	Anhang III der Biostoffverordnung	171
5	Checkliste	173
5.1	Planung und Aufbau einer Biomaterialbank	173
Checkliste 1.1	Struktur der BMB	173
Checkliste 1.2	Relevanz rechtlicher Rahmenbedingungen für die Organisation und Qualitätskontrolle von BMB	174
Checkliste 1.4	Datentechnische Rahmenbedingungen	175
Checkliste 1.5	Eigentumsrechte und Besitzverhältnisse an Proben	175
Checkliste 1.6	Verantwortlichkeit für die Handhabung von Proben	176
5.2	Gewinnung der Materialien	177
Checkliste 2.1	Präanalytische Aspekte am Ort der Materialgewinnung	177
5.3	Transport, Eingang und Aufarbeitung der Materialien	179
Checkliste 3.1	Materialtransport und Materialeingang in die Biobank	179
Checkliste 3.2	Aufarbeitung von Biomaterialien	181
5.4	Lagerung von Biomaterialien	184
Checkliste 4.1	Allgemeine Qualitätssicherungsaspekte	184
Checkliste 4.2	Qualitätssicherungsaspekte bei Kurzzeitlagerung	185
Checkliste 4.3	Technische und räumliche Voraussetzungen für die Lagerung	185
Checkliste 4.4	Einfluss der Lagerungstemperatur auf die Langzeitstabilität	186
Checkliste 4.5	Einfluss von Probenbeimengungen auf die Stabilität	186
Checkliste 4.6	Anforderungen an Probenaufbewahrungsgefäße	187
Checkliste 4.7	Technische Anforderung bei Probeneinlagerung unterhalb von -80°C	187
Checkliste 4.8	Technische Anforderung bei Probeneinlagerung unterhalb von -130°C	188
Checkliste 4.9	Überwachungsparameter	188
Checkliste 4.10	Havariekonzepte	189
Checkliste 4.11	Kriterien, die zur Auslagerung von Biomaterial führen	189
Checkliste 4.12	Voraussetzungen zum Schutz der Proben vor unerlaubtem Zugriff	190
5.5	Materialwiederfindung, -verwendung, -weitergabe	190
Checkliste 5.1	Materialwiederfindung	190
Checkliste 5.2	Verwendung von Materialien innerhalb der BMB	192
Checkliste 5.3	Materialweitergabe	193
	Abkürzungsverzeichnis	195
	Literaturverzeichnis	197