



# Biobanking in der Nationalen Kohorte und anderen epidemiologischen Studien

Prof. Dr. Dr. H.-Erich Wichmann, München

# Inhalt



- Bevölkerungsbezogene Biobanken
  - Welt, Europa, Deutschland
- Nationale Kohorte
  - Überblick
  - Bioproben, Biorepository
- Epilog: Biobanking in Deutschland

# weltweit

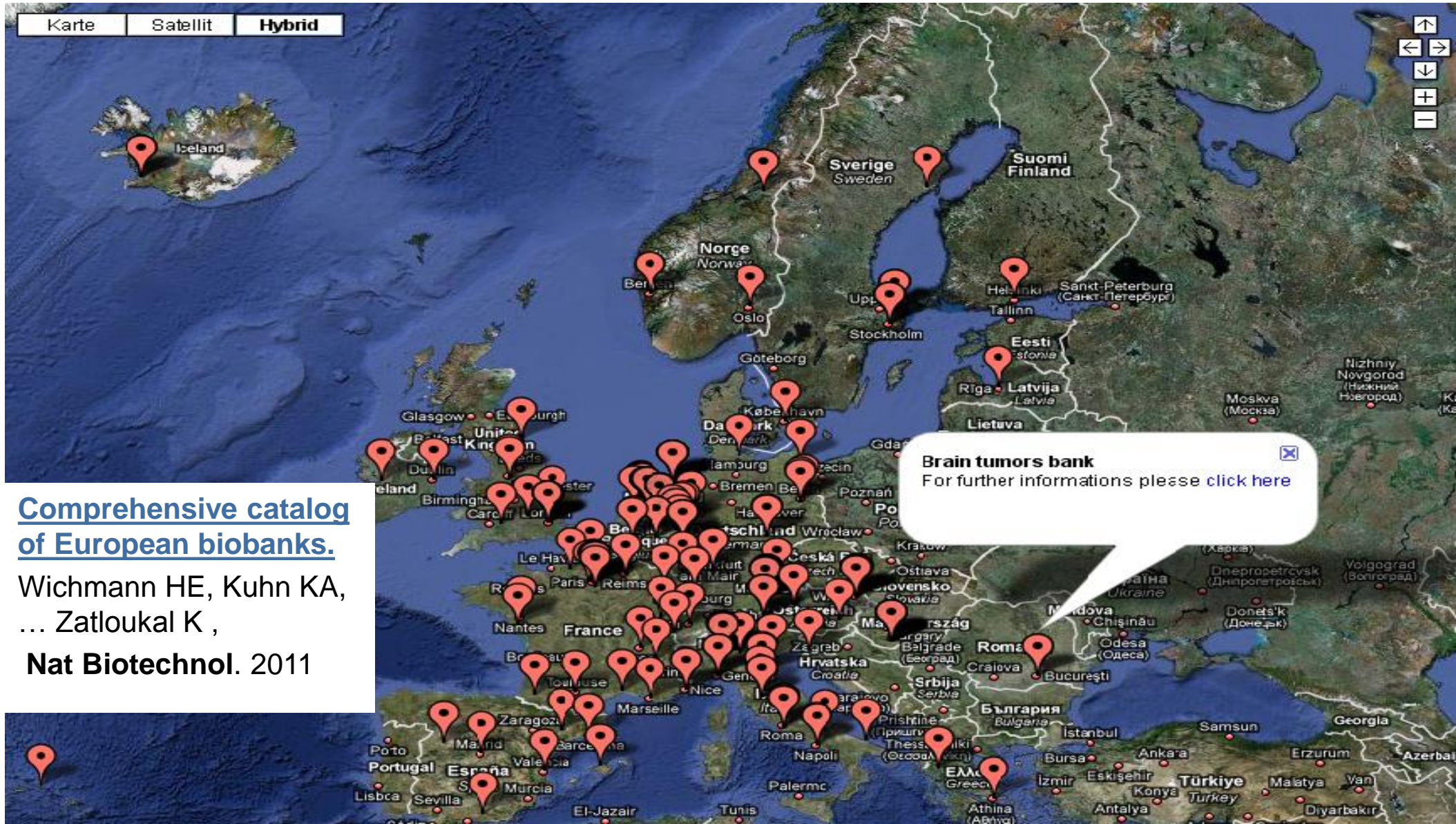


**PUBLIC  
POPULATION  
PROJECT IN  
GENOMICS  
AND SOCIETY**





# Europa Location of the 313 biobanks in the BBMRI catalogue



## Europa

## BBMRI catalogue (status: 3.12.2012)

European Biobanks	
Population-based	65
Clinical	248
total	313
samples	20.6 million



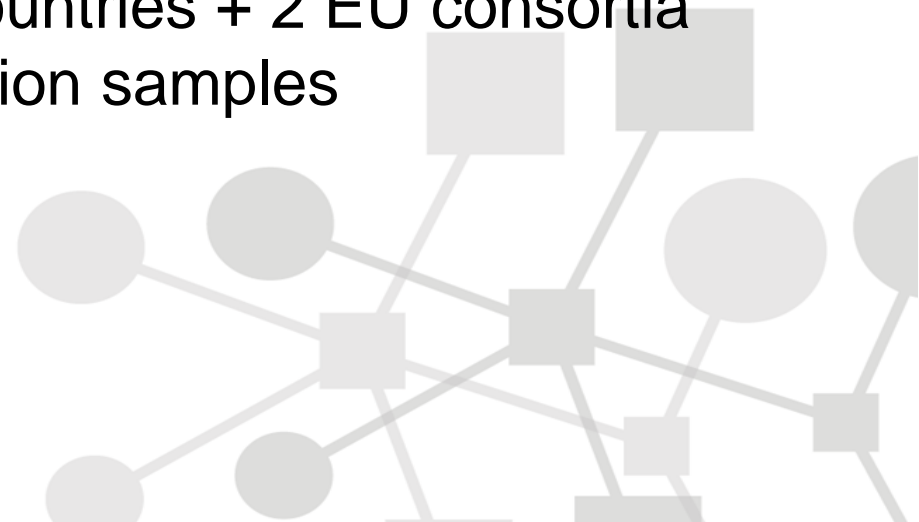


## **BBMRI - Large Prospective Cohorts**

### **" BBMRI-LPC"**

I3-Project for transnational access to European biobanks

- 19 population biobanks from 19 countries + 2 EU consortia
- In total 2.5 million subjects, 24 million samples
- Funding: 2013-18





# Bevölkerungsbasierte Kohorten-Studien

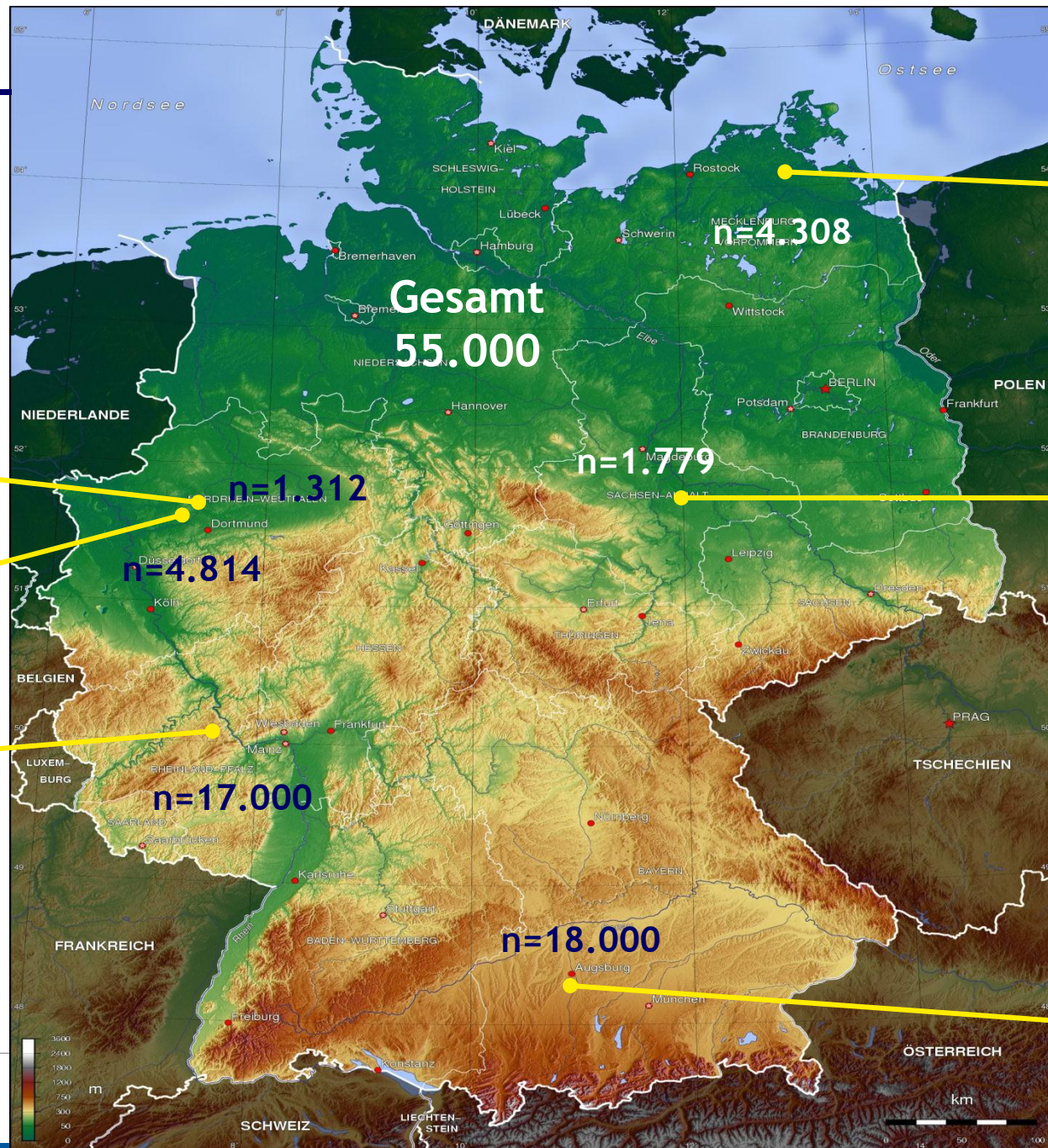
mit vergleichbaren Erhebungsinstrumenten (MONICA/ DHP)



ROBERT KOCH INSTITUT



Bundesgesundheits-survey n=7.124



# Deutschland



CARLA

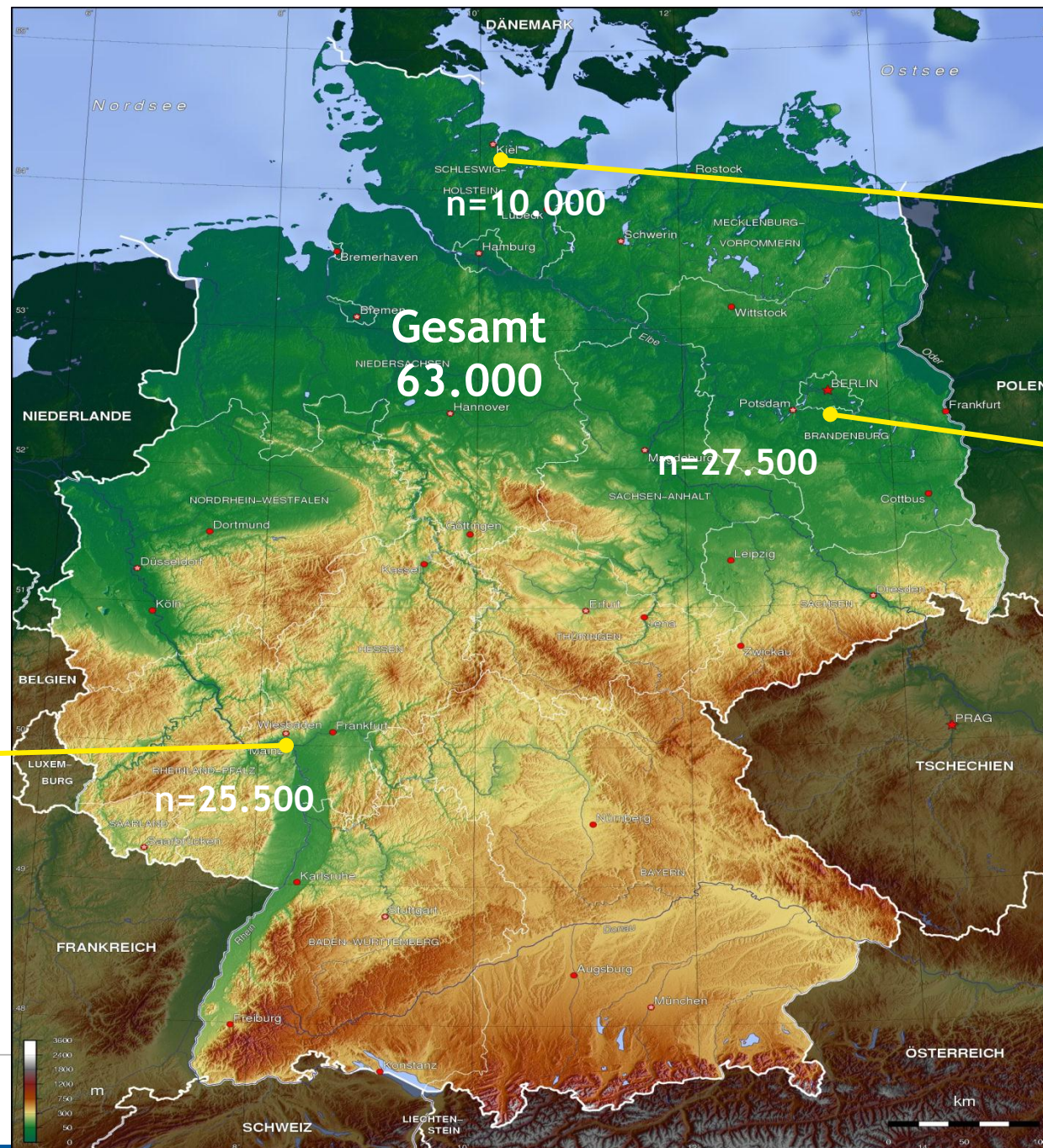




# Bevölkerungs- basierte Kohorten- Studien

Fortsetzung

# Deutschland



POPGEN  
Kiel  
(Kontrollen)

EPIC  
Potsdam

EPIC  
Heidelberg



# Instrumente und Bioproben

Deutschland

	Core- Erhebungsinstrumente	Bioproben- Asservierung
● KORA	MONICA, DHP	ja
● SHIP	MONICA, KORA	ja
● DGS	BGS, MONICA, SHIP	ja
● HNRS	BGS, KORA, SHIP, HAPIEE	ja
● CARLA	KORA, SHIP, EPIC, HAPIEE	ja
● Gutenberg-Herz	KORA, SHIP	ja
● BGS	MONICA, DHP	ja

# KORA

## Collaborative health research in the region of Augsburg



### General structure

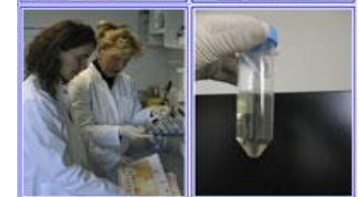
- KORA: model of co-financing by partners, in addition to the basis funding of HMGU
- KORA: Custodian for data and biosamples
- KORA-gen: biobank for genetic studies

### Resource

Interview, questionnaire (Socio-demographic variables, Utilization of the medical health care system, Smoking, Nutrition, Physical activity, Medication use, Family history, Women specific variables, Self-reported health status, Psychosocial variables)

extended physical measurements

Serum, plasma, DNA of 18,000, cell lines of 2,000





# KORA -> KORA-gen from a study to a biobank

## Rules of access for external partners

- Access to DNA, blood, serum, plasma samples, phenotypes and genotypes
- KORA-gen internet portal (<http://epi.gsf.de/kora-gen/>)
- Project agreement contracts: delineation of the planned project, scientific background, aim of publications, variables and data
- Co-operation agreement with data owners who become co-authors in resultant publications
- > About 100 data and samples transfer agreements per year

# Genomewide association studies (GWAS)

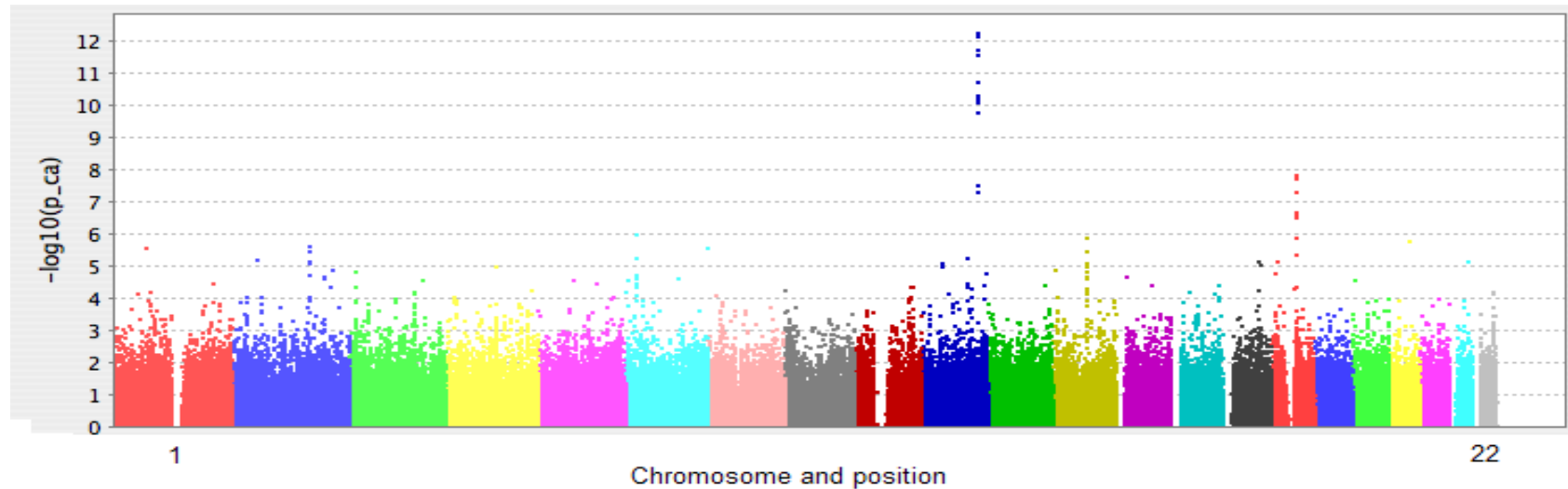
Thousands of cases



GW SNP chip



Thousands of controls



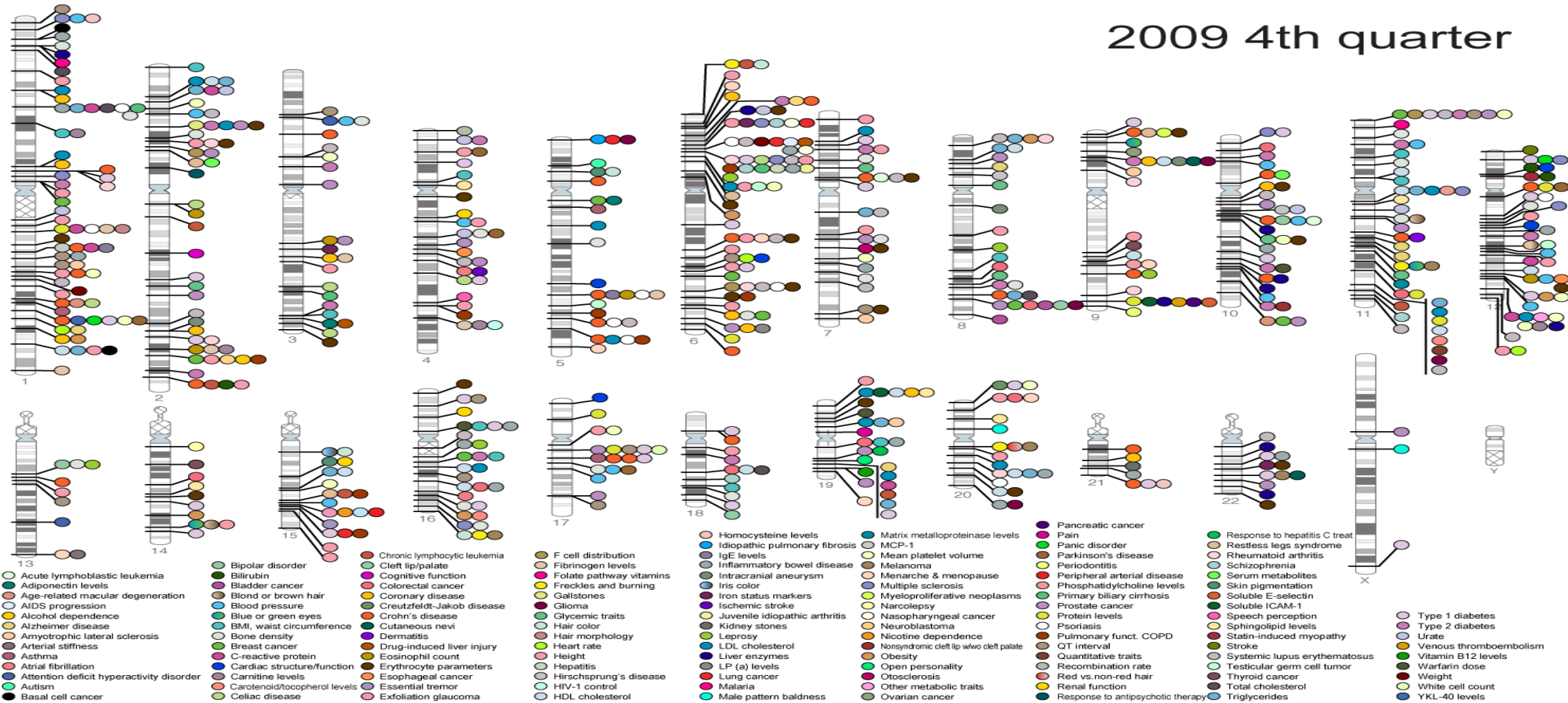


# Genome Wide Association Studies (GWAS)

worldwide: 2795 hits ( $p < 10^{-5}$ ) in 386 publications

[www.genome.gov/gwastudies](http://www.genome.gov/gwastudies)

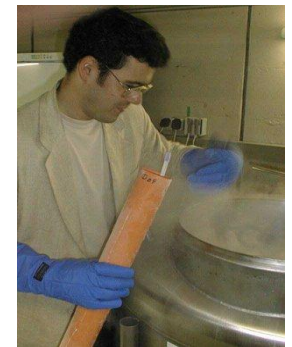
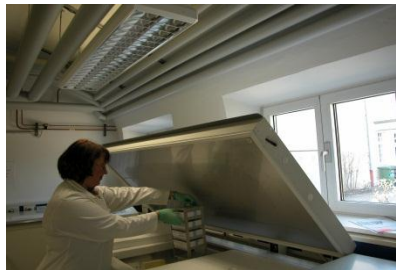
2009 4th quarter



Bisher >60 papers in Science, Nature, Nat Genet, NEJM mit KORA-Beteiligung

# Derzeitige bevölkerungsbezogene Biobanken im HMGU

- Proben von 50 000 Personen von Geburt bis 92 Jahre (KORA, GINI, LISA, ...)
- Gelagerte Materialien: Blut, Plasma, Serum, Urin, DNA, RNA, Zell-Linien
- Lagerungsbedingungen: 40 x  $-80^{\circ}\text{C}$  Tiefkühltruhen, 15 Flüssigstickstoff-Tanks





# Übersichtsarbeit

## Bundesgesundheitsblatt 2012



Bundesgesundheitsbl 2012 · 55:781–789  
DOI 10.1007/s00103-012-1499-y  
Online publiziert: 7. Juni 2012  
© Springer-Verlag 2012

H.-E. Wichmann<sup>1</sup> · R. Kaaks<sup>2</sup> · W. Hoffmann<sup>3</sup> · K.-H. Jöckel<sup>3</sup> · K.H. Greiser<sup>2</sup> ·  
J. Linseisen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Helmholtz-Zentrum München, Neuherberg

<sup>2</sup> Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

<sup>3</sup> Universität Greifswald, Greifswald

<sup>4</sup> Universitätsklinikum Essen, Essen

## Die Nationale Kohorte

Chronische Krankheiten sind in Deutschland ebenso wie in anderen westlichen Industrieländern die Haupttodesursache. Durch den demografischen Wandel wird die Bedeutung dieser sogenannten Volkskrankheiten in den kommenden Jahrzehnten weiter zunehmen und eine große Belastung für das Gesundheitssystem darstellen. Eine starke Erhöhung der Pa-

zinische Untersuchungen, wiederholte Befragungen und Entnahmen von Blutproben Informationen über die Studienteilnehmer vor der eventuellen Diagnose einer Krankheit gesammelt werden. Somit können für eine Vielfalt von Gesundheitszuständen oder Krankheitskombinationen (Multimorbidität) die Auswirkungen von Lebensstil, Umwelt

tiert wurden (vor bis zu 25 Jahren), als zahlreiche der heute üblichen Untersuchungstechniken noch nicht verfügbar waren. Des Weiteren werden bei einigen der größeren deutschen Kohortenstudien die Bioproben der für die Forschung interessanten Personen in den nächsten zehn bis 20 Jahren größtenteils aufgebraucht sein.

# 18 Studienzentren



# Studiendesign (1)



- Bevölkerungsbasierte prospektive Kohorte
- Altersbereich 20-69 Jahre
- Zufallsstichprobe von Einwohnern definierter geographischer Regionen
- 18 Studienzentren
- Level 1, n=200.000;
- Level 2, n=40.000;
- Level 3, n=variabel (zusätzliche Forschungsfragen mit eigener Finanzierung);
- MRT Programm, n=30.000, 5 Zentren



# Studiendesign (2)



- Basisuntersuchung mit Interview, Fragebögen, medizinischen Untersuchungen, Testung der kognitiven Funktion, Sammlung von Biomaterialien (Blut, Urin, Speichel, Nasenabstriche, Stuhl)
- 2.5 h Untersuchungsprogramm bei level 1 und 4 h intensives Untersuchungsprogramm bei level 2
- 4-5 Jahre Basisuntersuchung, gefolgt von 4-5 Jahren Nachuntersuchung
- Kombination von aktivem follow-up (postalische Fragebögen alle 2-3 Jahre) und passivem follow-up (Verknüpfung mit Registern)

# Zeitplan



- 2011/12: pretest 1
- 2012/13: pretest 2
- 2013: pilot phase
- 2014-17: Recruitment, follow-up
- 2018-22: Re-assessment, follow-up
- Use and access: after recruitment
- total duration: 20-30 years

# *Nationale Kohorte – wichtige Erkrankungen*

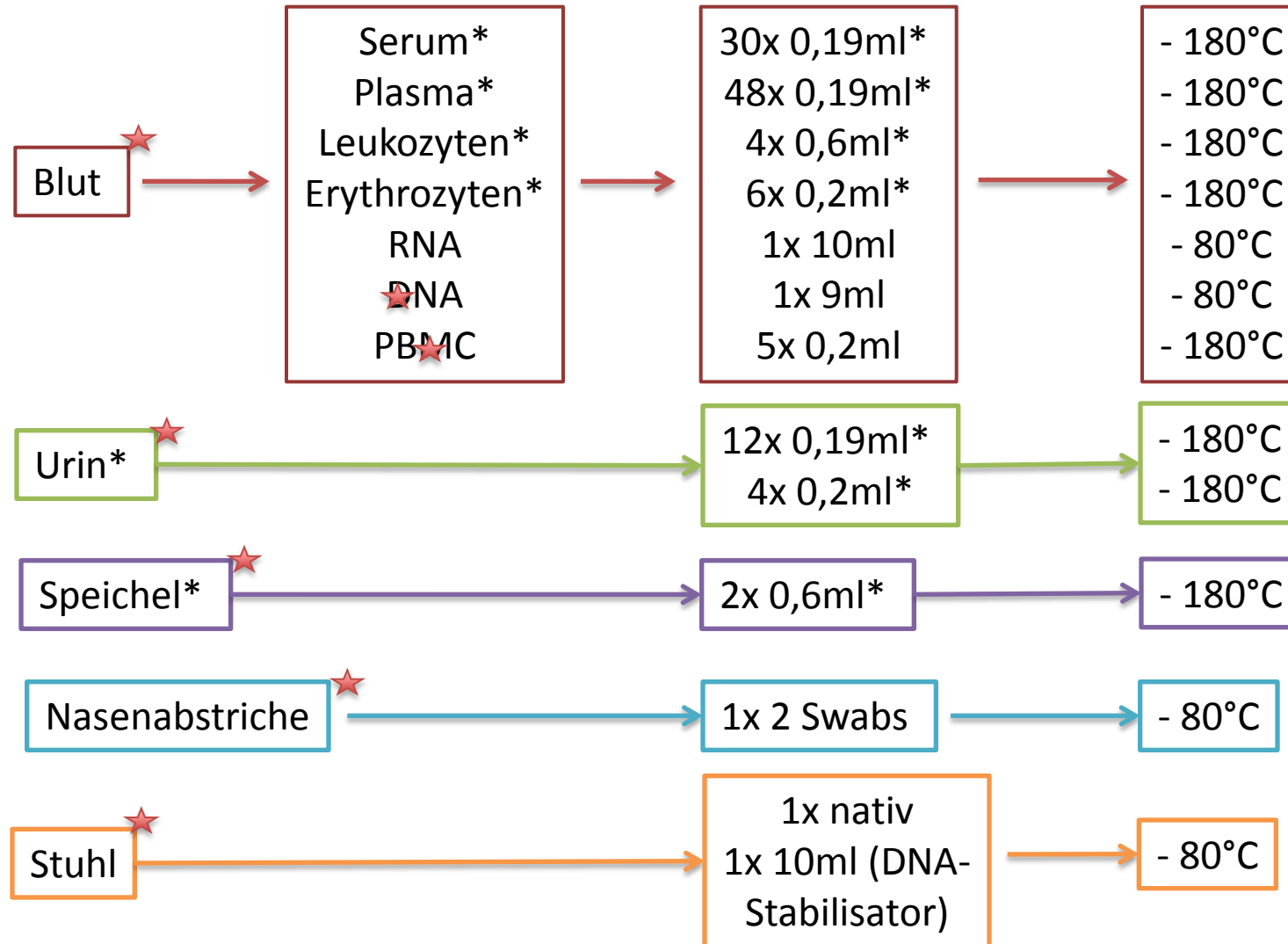


- Herz-Kreislauf Erkrankungen
- Diabetes
- Krebs
- Neurologische/psychiatrische Erkrankungen
- Atemwegserkrankungen
- Infektionserkrankungen

und zahlreiche weitere Erkrankungen und Gesundheitsstörungen



# Ausgewählte Biomaterialien

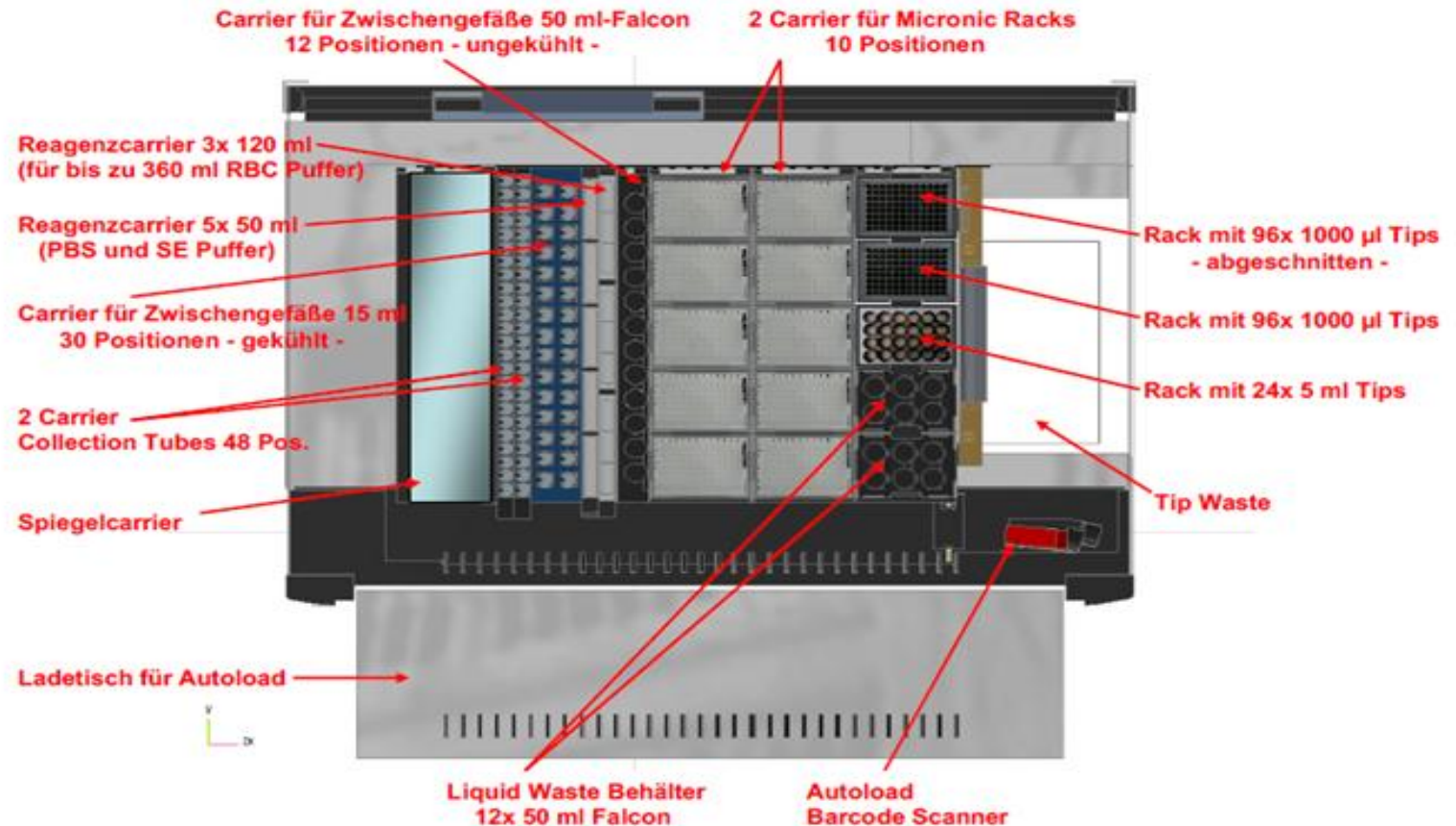


# Proben-Präanalytik

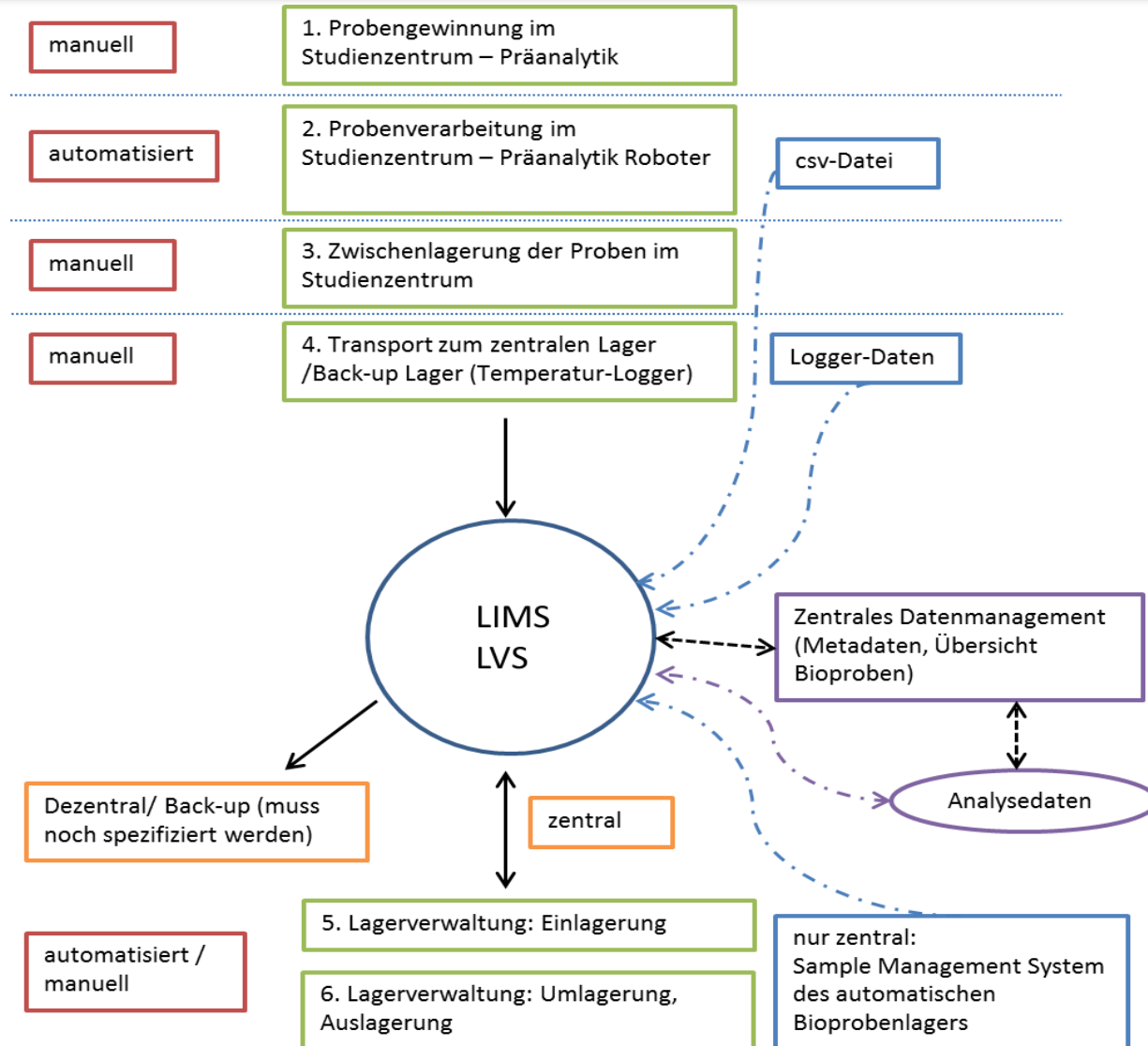


ML Starlet

## Decklayout des Liquid Handling Roboters (© Hamilton Robotics, S. Bäuml)



# LIMS – Bioprobenverwaltung



## Legende:

**rot** = Ausführung des Prozesses

**grün** = Prozess

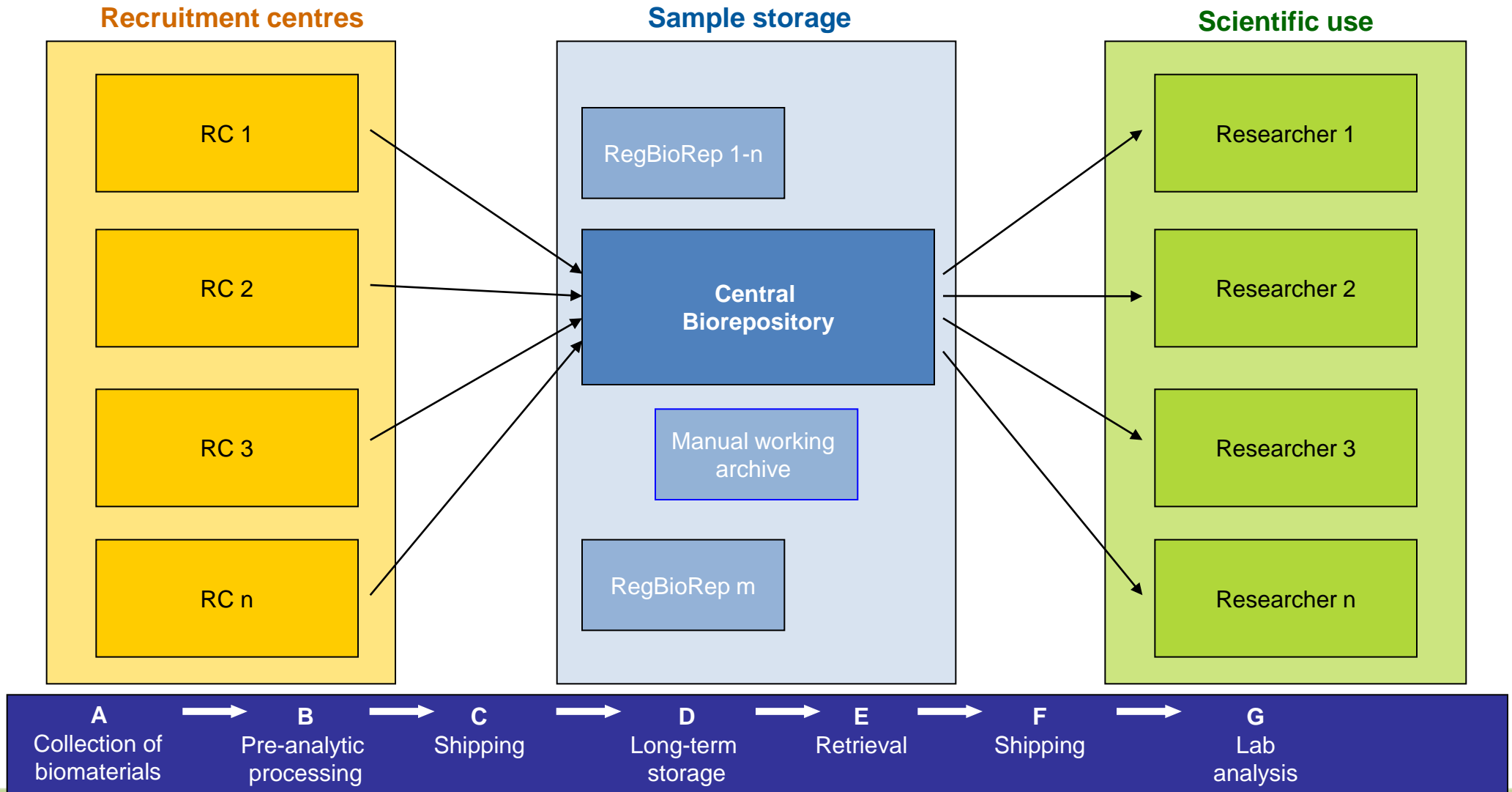
**blau/lila** = Datenerfassung

**orange** = Lagerort



# Biorepository

## Processing and storage of biosamples



# Ethik und Datenschutz



## Einverständniserklärung:

Benennt Forschungsthemen und -bereiche

Änderungen möglich bei Untersuchungsmethoden, Markern und Algorithmen

Aufklärung und Formulierung der Einverständniserklärung sollen sicher stellen, dass sich die Betroffenen über mögliche Folgen ihrer Einwilligung im Klaren sind

## Empfehlungen des Deutschen Ethikrats zu Biobanken:

Periodische Evaluierung der Aktivitäten durch Ethikkommission

Grundlage: detaillierter Bericht über Forschungsaktivitäten und Projekte

## Stand

Datenschutz: Prüfung durch Bundesdatenschutzbeauftragten und AK

Wissenschaft der Datenschützer

Ethik: Ethikkodex der Nationalen Kohorte, Überwachung durch Ethikbeirat

# Zugang zu Daten und Biomaterialien



1. Daten und Biomaterialien dürfen nur für die Wissenschaft verwendet werden
2. Der Nationale Kohorte e. V. ist der Eigentümer
3. Nutzungsregeln für akademische Forschung und Industrie werden derzeit entwickelt
4. Es wird ein Nutzungs- und Zugangs-Komitee eingerichtet
5. Kein Zugang für Versicherungen und Arbeitgeber

# Deutsche Zentren für Gesundheitsforschung



# Nationale Kohorte





# Epilog: Biobanking in Deutschland

## - Ist-Zustand (neue Aktivitäten!)

- **cBMBs, m4 Biobank Alliance:** Lokale Biobanknetze mit unabhängiger Förderung und lockerer Abstimmung
- **DZ Gesundheitsforschung:** überregionale Biobankaktivitäten ohne Abstimmung
- **NatKo:** Konzept aus einem Guss für hochwertige Probenqualität, SOPs und knowhow verfügbar
- **BBMRI-Catalog, Deutsches Biobankenregister:** Doppelerfassung der Bestände, mühsamer nachträglicher Versuch des Datenaustauschs

# Epilog: Biobanking in Deutschland

## - was ist erforderlich?

- Wir brauchen dringend eine nationale Koordination.  
Beispiele: NL, SE, FI, NO, FR, IT, SP, ...
- Wir brauchen dringend den Beitritt Deutschlands zu  
BBMRI-ERIC
- Wieso gibt es keine Auflagen der Geldgeber zur  
engen Zusammenarbeit bei neuen Biobankprojekten  
(zB DZG)?

**Deutschland sollte seine Chancen nicht ungenutzt  
verstreichen lassen !!**



**Danke**