



UniversitätsKlinikum Heidelberg

BMBH 
BioMaterialBank Heidelberg

Zertifizierung und Akkreditierung von Biobanken: Beispiel Gewebebanken

Esther Herpel

Gewebebank des NCT

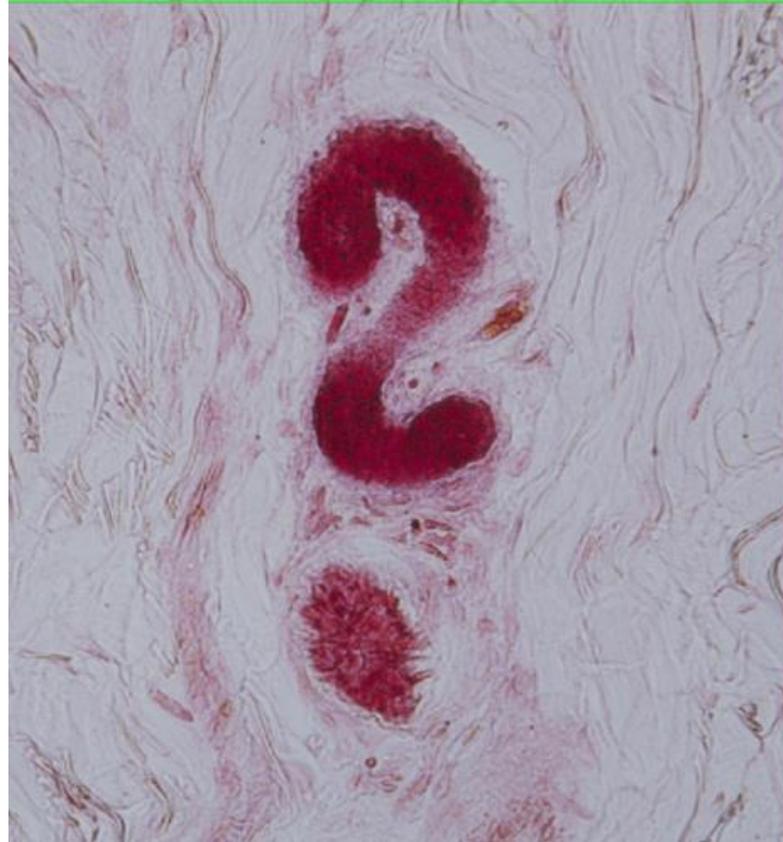
Heidelberg

25.03.2015

Zertifizierung/Akkreditierung begegnet uns überall



... aber was ist das überhaupt?



Schwerpunkte

Akkreditierung bzw. Zertifizierung

Akkreditierung

- Lat. „Glauben schenken“
- Beschreibt Verfahren, worin unabh. Instanz bestätigt, dass System oder Prozesse nicht nur konform zu den Vorschriften und Normen ist, sondern auch durch **spezifische Fachkenntnisse** Funktionen sicher erfüllt werden.
- **Kompetenz** Mitarbeiter
- QMS
- gerätetechn./räuml. Anforderungen
- gesamter Ablauf von Probenannahme bis Archivierung u. Entsorgung
- Rückverfolgbarkeit u. Nachvollziehbarkeit der Diagnostik und Befundung
- Erstellung/Korrektur Befunde

Zertifizierung

- Lat. „Sicher machen“
- Übereinstimmung der Arbeitsabläufe mit Forderungen der jeweiligen Normen (z.B. DIN-EN-ISO) für einen bestimmten Zeitraum
- Standards werden durch Einrichtung festgelegt, Beurteilung der Übereinstimmung der Festlegung mit dem Ist-Zustand **Strukturqualität**
- Arzt nicht zwingend im Auditteam
- fachspezifische Anforderungen des Sektorkomitees müssen nicht zwingend umgesetzt werden
- Schwerpunkt Kundenzufriedenheit/ QMS

Forschungsbiobanken?



Bis dato...

- Hunderte SOPs
- >50 internationale / nationale guidelines (OECD, IARC, ISBER, NCI, WHO, CAP...)
- Zertifizierung: ca. 30 Biobanken (Humane, Pflanzen, Tiere) in Europa (ISO 9001)
- Akkreditierung: Gewebebiobanken ISO 17025; ISO 17020, Medizinische Laboratorien (ISO 15189), ISO guide 34...



Heterogene Landschaft

Aber: Gemeinsamkeiten zwischen Leitlinien und Normen

- Strukturelle Aspekte (Räumlichkeiten, Ausstattung, Personal)
- Probensammlung und Verarbeitung
- Probenkennzeichnung und Nachvollziehbarkeit
- Probenlagerung
- Probentransport und Versand
- Zugangsregelungen (Proben etc.)
- Datenmanagement
- Umgang mit klin. Daten
- IT Zugang
- Schulungen und Ausbildung der Mitarbeiter



2013/2014 DIN ISO/IEC

Vortrag
Frau C. Schröder

Gewebebank des NCT Heidelberg

- Seit 2005 (DKFZ, NCT, Universität)
- Zentrale und umfassende Standortstruktur
- Asservierung, Lagerung, Bearbeitung humanen Geweben
 - Gefriergewebe: > **18.000** Spender (mit jeweils Aliquots)
 - Paraffinarchiv: > **500.000** Proben (Path. Institut)
- Technologie-Plattform (Tissue Arrays, Virtuelle Mikroskopie; IHC)
- Zusammenstellung projektspezifischer Kollektive
- Projektbetreuung (Maklerfunktion; Management; Training; Tracking)
 - Über **1.600** bearbeitete Projekte
 - Zwischen **10** und >**100** Proben pro Projektantrag



Aufgrund Struktur, unterschiedlicher Träger und vielfältiger Aufgaben ...

...schnell klar, dass Struktur/System eingeführt werden muss um...

- Abgrenzung gegenüber „wilden Gewebebanken“
- Qualitätssteigerung
- Strukturverbesserung
- Prozesssicherheit (Redundanzen / Fehler↓)
- Nationale/internationale Vergleichbarkeit
- Nachvollziehbarkeit/Rückverfolgbarkeit



- **2007/2008 Ist-Analyse/Schnittstellendefinition**
- **Anfang 2008 Überführung in QM-Handbuch**
- **Externe Begutachtung**

Externes Begutachtungsverfahren

Pro	Contra
Kompetenzbestätigung <input type="checkbox"/> A	Hoher Aufwand (Personal, Zeit)
Qualitätssicherung <input type="checkbox"/> A	Vielzahl d. Normen
Strukturverbesserung	Bisher keine Erfahrung
Prozesssicherheit	Finanzierungskonzept
Dokumentation	„Handling“
Nachvollziehbarkeit	
Einarbeitung (<input type="checkbox"/> A)	
Mitarbeitermotivation	
Schnittstellendefinition	



A=Akkreditierung

2007 Quo vadis?

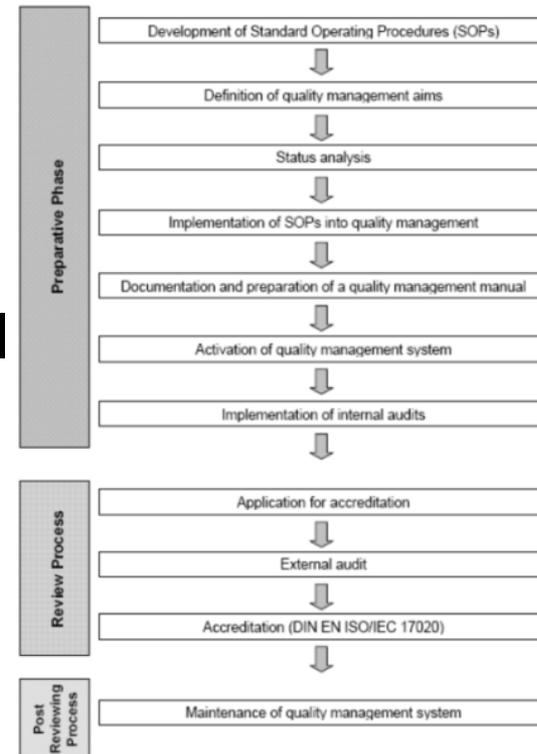
- Akkreditierung
 - Schwerpunkt Gewebe
 - **Inspektionsleistung**
 - In Analogie zu Pathologischen Instituten
 - DAkkS

 - 2008:
 - DIN EN ISO / IEC 17020

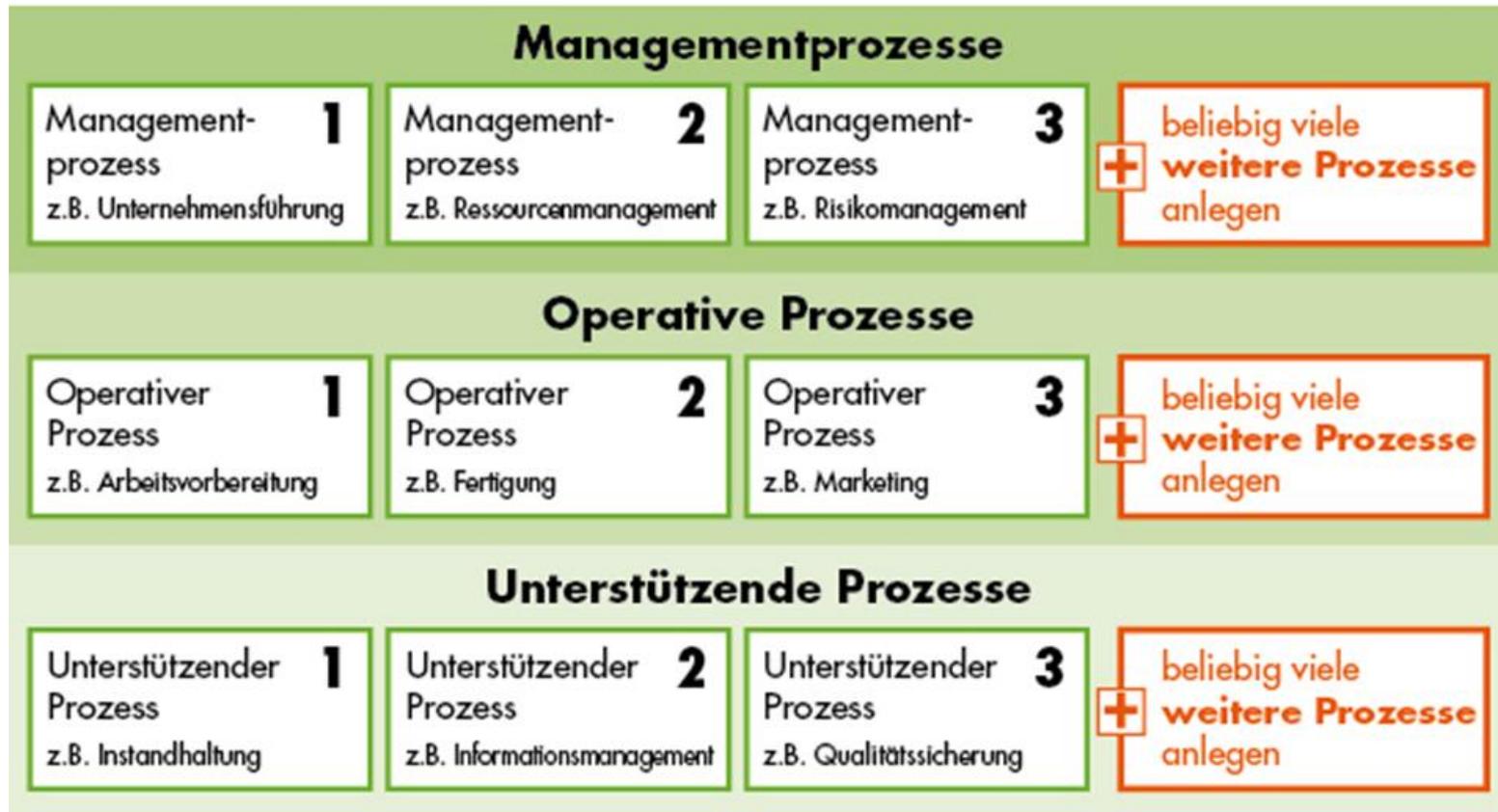
2007 Quo vadis?

- Akkreditierung
 - Schwerpunkt Gewebe
 - Inspektionsleistung
 - In Analogie zu Pathologischen I
 - DAkkS

 - 2008:
 - DIN EN ISO / IEC 17020



Prozesslandschaft Gewebebank des NCT



Prozesslandschaft Gewebebank des NCT

Teil 1: Inhaltsverzeichnis

→ Inhaltsverzeichnis, Begriffe, ...

Teil 2.1: Führungsprozesse

→ Funktionen, Q-Politik u. Ziele, QM-Review, Einarbeitungspläne,...

Teil 2.2: Kernprozesse

→ Probenasservierung, Projektmanagement, Probendokumentation

Teil 2.3: Unterstützungsprozesse

→ Erstellung Dokumente, Handhabung Q-Aufzeichnungen

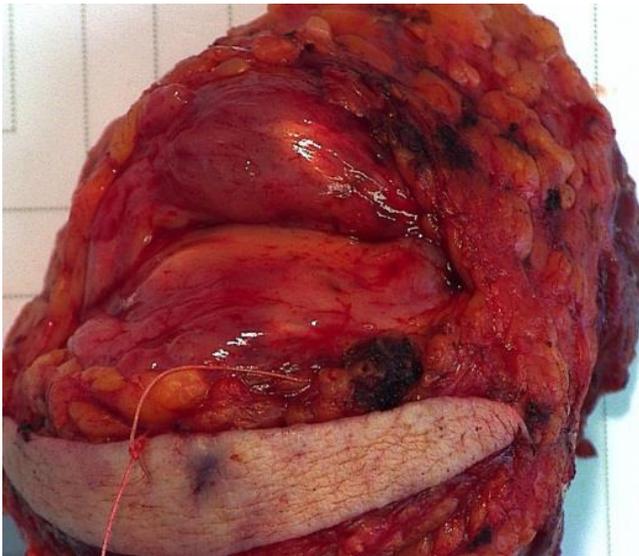
Teil 2.4: Analyse, Korrektur, Verbesserung

→ Beschwerde, Lenkung fehlerhafter Proben, Kundenzufriedenheit,...

Teil 3: Mitgeltende Unterlagen

→ Rezepturhandbuch

Probengewinnung



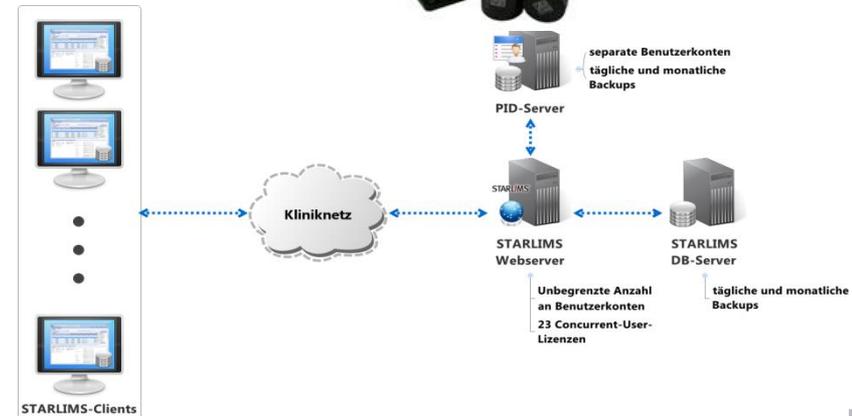
Eingangskontrolle

- 22 Prozess- und Prüfmittel
- 01 Umgang mit Gewebe allgemein
- 02 Patientenaufklärung_Dokumentation
- 02a Patientenaufklärungsinformation
- 02b Patientenaufklärung_Dokumentation TK
- 02c Patientenaufklärungsinformation TK
- 02d Passus Patientenaufnahmevertrag
- 02e Patientenaufklärungsinformation_englisch
- 03 Eingangsprüfung Frischgewebe
- 03a Aushang Hauptlabor
- 03b Telefonliste Frischgewebe
- 04 Asservierung von Frischgewebe
- 04a Stempel Gewebekbank
- 04b Buchstabencode Tabelle
- 04c Prüfung, Füllung Stickstoffbehälter
- 04d Etikett Gewebekbank
- 04e Asservierung von Frischgewebe TK
- 04f Stempel Gewebekbank TK
- 04g Stempel Rückseite
- 04h Versorgung FG nach 17.00 Uhr
- 04i Begleitschein TK
- 04j Etikett Racks
- 05 Lagerung Frischgewebe
- 05b Temperatur Truhenraum
- 05c Truhenmessung Temperatur
- 05d Truhenbelegungsplan
- 05e Notfallplan_Truhen
- 05g Thermometer -100°C
- 05k Alarmplan Thoraxklinik
- 05l Lagerung Frischgewebe TK
- 05m Rückführung auf Messnormale TK
- 06 Eingangsprüfung Schnitt und Paraffinmaterial extern
- 06a Vereinbarung Nutzung Schnittmaterial des Pathologischen Instituts
- 07 Widerruf Patienteneinverständnis
- 07a Anschreiben Patient nach Gewebeentsorgung
- 07b Anschreiben Patient kein Kryomaterial asserviert
- 07d Widerruf Patienteneinverständnis TK

Probenkennzeichnung, Nachvollziehbarkeit Proben- und Datenlagerung

- 📄 25 Handhabung, Lagerung, Archivierung, Versand
- 📄 25a Desinfektions- und Reinigungsplan
- 📄 25a Desinfektions- und Reinigungsplan
- 📄 25b Kryogewebe Aufklärungsblatt für Patienten
- 📄 26 Entsorgung
- 📄 26a Sammelsystem Entsorgung
- 📄 26b Abfallschlüsselnummern
- 📄 26c Annahme von Chemikalienabfällen
- 📄 26d Gelber Schein zur Annahme von Chemikalienabfällen
- 📄 26e Gelber Schein zur Annahme von Laborchemikalien
- 📄 27 Verpackung_Versand
- 📄 28 Unterauftragsvergabe NCT
- 📄 28a Auflistung Unterauftragsnehmer
- 📄 29 Dateneingabe und -abfrage in STARLIMS
- 📄 29a_QR-Codes Stückzahl

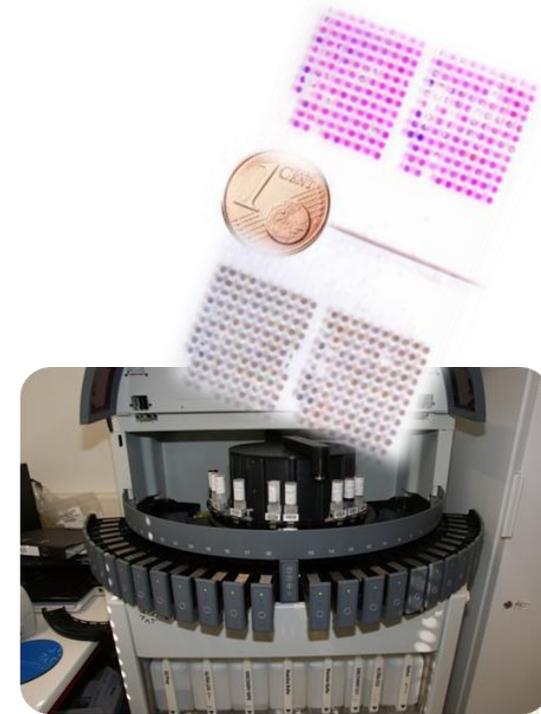
- 📄 05m Rückführung auf Messnormale TK
- 📄 05l Lagerung Frischgewebe TK
- 📄 05k Alarmplan Thoraxklinik
- 📄 05g Thermometer -100°C
- 📄 05e Notfallplan_Truhen
- 📄 05d Truhenbelegungsplan
- 📄 05b Temperatur Truhenraum
- 📄 05c Truhenmessung Temperatur
- 📄 05 Lagerung Frischgewebe



Bearbeitung

- Zusammenstellung von Gewebskollektiven
- Registrierung/ Lagerung von Gefriergewebe
- Extraktionsverfahren
- Derivateerstellung
- Multi-Tissue-Arrays

- [10](#) Bearbeitung Kryogewebe
- [10a](#) Übergabeprotokoll_Kryogewebe
- [10b](#) Kryoauftaufliste
- [10c](#) Merkblatt Antragssteller
- [11](#) Projektanforderungen NCT Kryogewebeschnitte
- [11c](#) Umlaufverfahren Beirat Kryogewebeschnitte
- [12](#) Bearbeitung Kryogewebeschnitte
- [12a](#) _Übergabeprotokoll_Kryogewebeschnitte
- [12b](#) _Übergabeprotokoll Thoraxklinik Gewebe und Gewebeschnitte
- [13](#) Projektanforderungen Paraffingewebe und Paraffinschnitte
- [13g](#) Umlaufverfahren Beirat Paraffingewebe
- [13h](#) Umlaufverfahren Beirat Paraffingewebeschnitte
- [14](#) Bearbeitung Paraffingewebe und Paraffinschnitte
- [14a](#) _Übergabeprotokoll_Paraffin
- [14b](#) Stellvertreterzettel Paraffinblöcke
- [14c](#) Stellvertreterzettel Schnittmaterial
- [14d](#) _Übergabeprotokoll_Paraffinschnitte
- [15](#) Projektanforderungen NCT TMA- Gewebeschnitte
- [15c](#) Umlaufverfahren Beirat TMA-Gewebeschnitte
- [16](#) Bearbeitung TMA-Gewebeschnitte
- [16a](#) _Übergabeprotokoll_TMA-Gewebeschnitte
- [17](#) Erstellung und Schneiden TMA Paraffinblöcke
- [17a](#) Schema TMA
- [17b](#) TMA-Liste
- [18](#) Projektanforderungen Ethikvotum
- [18a](#) Retrospektives Ethikvotum
- [18b](#) Bestätigungsschreiben
- [21](#) Pathologisch-anatomische Beurteilung
- [21a](#) Vorlage Befund
- [21b](#) Vorlage Befund_erweitert



Qualitätssicherung

- **Untersuchungen und Begutachtungen** von Geweben und Zellmaterial mit den **Untersuchungsmethoden** der Makroskopie, der Histologie, der Immunhistologie, der Molekularpathologie und Obduktion

einschließlich der **Formulierung eines sachverständigen Urteils** (Diagnose) auf der Basis der erhobenen Befunde (Deskription) und ggfs. abschließender Bewertung (Epikrise).

Inspektionsleistung

Qualitätssicherung

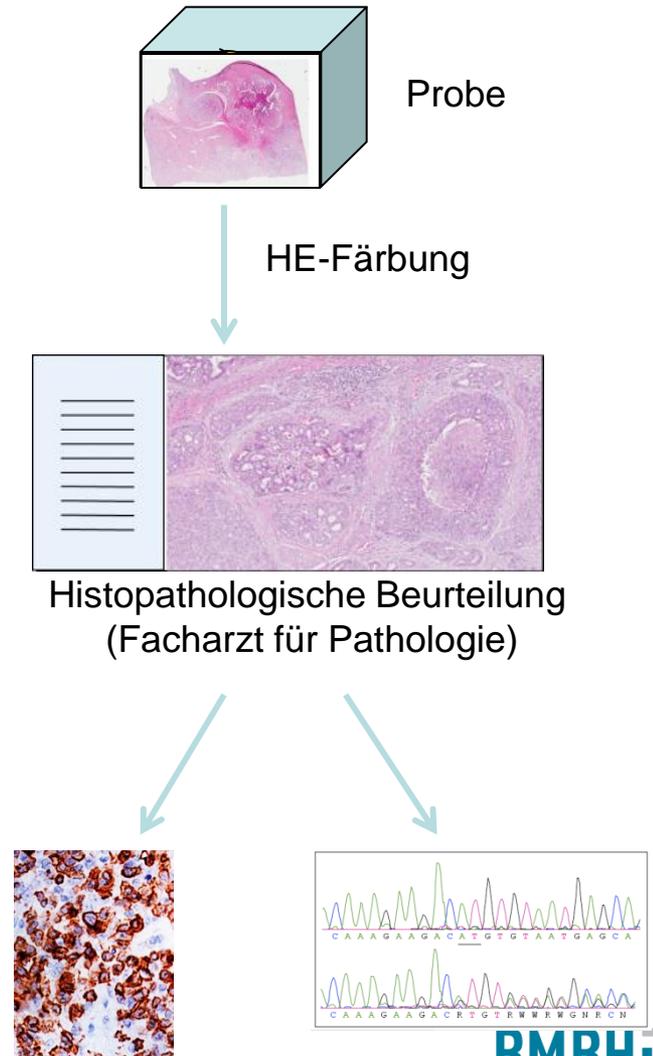


Bsp. Anforderung Fam. Müller: Familien-taugliches Auto mit...	Merkmale Porsche 911	Merkmale Fiat Doblo
Genügend Sitzplätze	2 Sitzplätze (+Notsitze)	Bis zu 7 Sitzplätze
Ausreichend Stauraum	135 Liter	790 bis 3.200 Liter
Günstiger Preis	400 PS, 15,5 Liter Benzinverbrauch innerorts, ab 125.046,00 Euro	120 PS, 9,5 Liter Benzinverbrauch innerorts, ab 20.200,00 Euro
Ergebnis:	✗	✓

Bsp. Anforderung Forschungsprojekt: Analysentaugliches Gewebe	„wilde Gewebekbank“	QMS Gewebekbank
Schneller Zugang Projektbezogen	Schneller Zugang keine Betreuung	Projektmanagement
Genügend Proben	Proben ja, gewünschte Charakteristika i. d. R. nein	Viele Proben; unterschiedl. Lokalisationen
Gute Qualität	Ja/nein; i. d. R. kein spezifischer Bericht	Begutachtung Gewebe + Bericht Technologieplattform
Ergebnis:	✗	✓

Inspektionsleistung

- Je nach Fragestellung erfolgt Bearbeitung des Materials
- Projekte benötigen unterschiedliche Qualität
 - Art des Materials (FFPE vs. Fresh Frozen)
 - Immunhistochemie vs. Homogenisierung
- Erstellung Befundprotokoll (Exit-Kontrolle) = Qualitätskontrolle
- Erstellung eines Übergabeprotokolls welches MTA enthält (Anleitung zum richtigen Umgang mit den Proben, zitieren in Publikationen)



Inspektionsleistung

Pathologisch-anatomische Begutachtung





NATIONALES CENTRUM FÜR TUMORERKRANKUNGEN HEIDELBERG

gegründet von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Theodor-Boveri-Institut
Deutsche Krebsforschung

Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) | am Pathologischen Institut | im Neuenheimer Feld 224 | D-69120 Heidelberg
Kooperationspartner: C. Lucena Porcel, Dr. E. Herpel

Pathologisch-anatomische Beurteilung

Projekt-Nr.: 977b
Material/Bearbeitungsart: Paraffinschnitte

Lokalisation	Beurteilung ***	E-NCT-Nummer	% Tumor am Gesamtgewebe	Qualität *	Tumor		
					Tumorzellen	Stroma	Stroma
					unz	anz	
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/034378	30	1	60	10	30
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/041285	40	2	55	15	30
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2007/004743	50	1	60	20	20
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2007/044171	30	1	80	40	10
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/038177	80	1	55	25	20
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/031312	80	1	70	10	10
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2010/003837	10	1	80	5	15
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/034646	90	1	66	23	10
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2010/017326*	100	1	60	10	30
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2007/019218	10	1	85	5	10
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/008039	40	1	70	10	20
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2004/024361	90	1	40	60	20
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2009/014228	50	1	85	5	10
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2007/032501	40	1	80	40	10
Leber	Metastase eines Kolo-rektalen Adenokarzinoms	E:2008/021701	85	1	75	5	20

Dr. med. Esther Herpel
Leitende der Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg
im Neuenheimer Feld 224, D-69120 Heidelberg

DAKKS
Deutscher Akkreditungsrat
D-9-18394-01-00
Akkreditiert nach DIN EN ISO / IEC 15189

*** Die Beurteilung wurde unter Hinzuziehung der Diagnosen der Abt. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie des Pathologischen Instituts gestellt.
* 1. Gewebe optimal, uneingeschränkt verwendbar
2. Gewebe weist kleine Einschränkungen auf, uneingeschränkt verwendbar
3. Gewebe mit deutlichen Einschränkungen, im Rahmen des Projektes noch geeignet
4. Gewebe mit schwerwiegenden Einschränkungen, i. d. R. nicht geeignet, Verwendung unter best. Bedingungen evtl. möglich
5. Gewebe völlig ungeeignet

Überprüf/freigegeben am 8.01.2013 (Dr. E. Herpel) Facharzt für Pathologie

Erstellt am 8.01.2013 (C. Lucena Porcel) Projektverantwortlicher ärztlicher Mitarbeiter



NATIONALES CENTRUM FÜR TUMORERKRANKUNGEN HEIDELBERG

gegründet von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Theodor-Boveri-Institut
Deutsche Krebsforschung

Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) | am Pathologischen Institut | im Neuenheimer Feld 224 | D-69120 Heidelberg
Kooperationspartner:

Übernahmeprotokoll

Projekt-Nr.:
Kooperationspartner:

Hiermit werden der Erhalt der angeforderten Gewebeproben und die Kenntnisnahme der damit verbundenen Aufgaben bestätigt. Bei dem Material handelt es sich um
...x Paraffin Gewebe

„Das verwendete Gewebe wurde von der Gewebebank des NCT Heidelberg zur Verfügung gestellt und in Übereinstimmung mit den Regelungen der Gewebebank (und dem Inhalt der Ethikkommission der Universität Heidelberg) verwendet.“

Sollten relevante zusätzliche Arbeiten/Leistungen für eine Veröffentlichung durch Mitarbeiter der Gewebebank oder einen weiteren, schriftlichen Kooperationspartner (siehe zugehöriger Projektvertrag) erbracht worden sein, sind diese in der Frage der Autorenschaft angemessen zu berücksichtigen.

Dr. med. Esther Herpel
Leitende der Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg
im Neuenheimer Feld 224, D-69120 Heidelberg

DAKKS
Deutscher Akkreditungsrat
D-9-18394-01-00
Akkreditiert nach DIN EN ISO / IEC 15189



NATIONALES CENTRUM FÜR TUMORERKRANKUNGEN HEIDELBERG

gegründet von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Theodor-Boveri-Institut
Deutsche Krebsforschung

Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) | am Pathologischen Institut | im Neuenheimer Feld 224 | D-69120 Heidelberg
Kooperationspartner:

Hiermit werden der Erhalt der angeforderten Gewebeproben und die Kenntnisnahme der damit verbundenen Aufgaben bestätigt. Bei dem Material handelt es sich um
...x Paraffin Gewebe

„Das verwendete Gewebe wurde von der Gewebebank des NCT Heidelberg zur Verfügung gestellt und in Übereinstimmung mit den Regelungen der Gewebebank (und dem Inhalt der Ethikkommission der Universität Heidelberg) verwendet.“

Sollten relevante zusätzliche Arbeiten/Leistungen für eine Veröffentlichung durch Mitarbeiter der Gewebebank oder einen weiteren, schriftlichen Kooperationspartner (siehe zugehöriger Projektvertrag) erbracht worden sein, sind diese in der Frage der Autorenschaft angemessen zu berücksichtigen.

Dr. med. Esther Herpel
Leitende der Gewebebank des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg
im Neuenheimer Feld 224, D-69120 Heidelberg

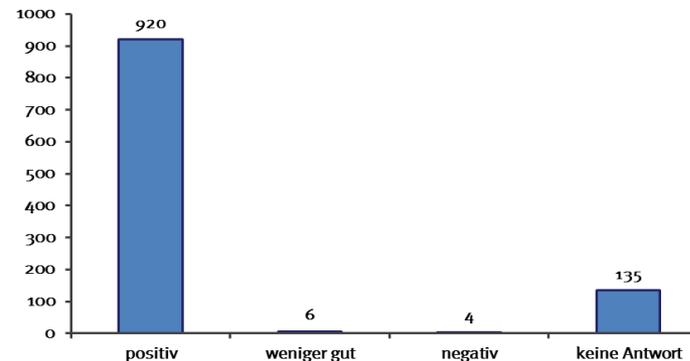
DAKKS
Deutscher Akkreditungsrat
D-9-18394-01-00
Akkreditiert nach DIN EN ISO / IEC 15189

Fehlermanagement

- 01 Analyse
- 02 Beschwerden und Einsprüche
- 02a Beschwerde- und Einspruchsliste
- 03 Lenkung fehlerhafter Proben
- 04 Korrektur
- 05 Fehlerbearbeitung
- 05a Liste internes Fehlermanagement
- 06 Ermittlung Kundenzufriedenheit Tracking
- 06a Tracking Gewebe
- 07 Statistik



Tracking bis 11/2014



Zusammenfassung

- Bisher kein speziell auf Forschung ausgerichtete Biobankennorm
- Vielfältigkeit der angewandten Normen und Guidelines ist groß



- Daher auch die unterschiedlichen Ausprägungen von Biobanken
 - Keine „One fits all“ Lösung im Detail möglich
 - Gemeinsamkeiten erkennbar**
 - Internationale Zusammenarbeit : DIN/ISO/IEC**

Danke

- Mitarbeiter der Gewebebank des NCT
- Mitarbeiter der beteiligten Kliniken und Institute
- Träger (Universitätsmedizin Heidelberg, DKFZ)
- Förderer (BMBF u.v.m.)
- Wissenschaftlicher Beirat
- Externe Kooperationspartner



UniversitätsKlinikum Heidelberg

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

dkfz.
Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung
Kernzentrum Heidelberg