



# Biobanking in Netzwerken



P. Schirmacher  
Pathologisches Institut  
Universitätsklinik &



BioMaterialBank Heidelberg (BMBH)  
Heidelberg

# Biobank-Status, vor 10 Jahren..

|                     | Gewebe        | Liquid (klinisch) | Epidemiologisch |
|---------------------|---------------|-------------------|-----------------|
| Kollektive          | (individuell) | (individuell)     | + (einige)      |
| Projektmanagement   | -             | -                 | -               |
| Qualitätsmanagement | -             | -                 | -               |
| IT-Struktur         | -             | -                 | -               |
| ELSI                | -             | -                 | +               |
| BB-Technologien     | -             | -                 | -               |
| Nachhaltigkeit      | -             | -                 | -               |

# Koordination

## Gewebe

AG CCCs

cBMBs

DZIF

DKTK

DZL

[DKH]

## Liquid (klinisch)

DGKL

DZIF

DZL

[DKTK]

[cBMB]

## Epidemiologisch

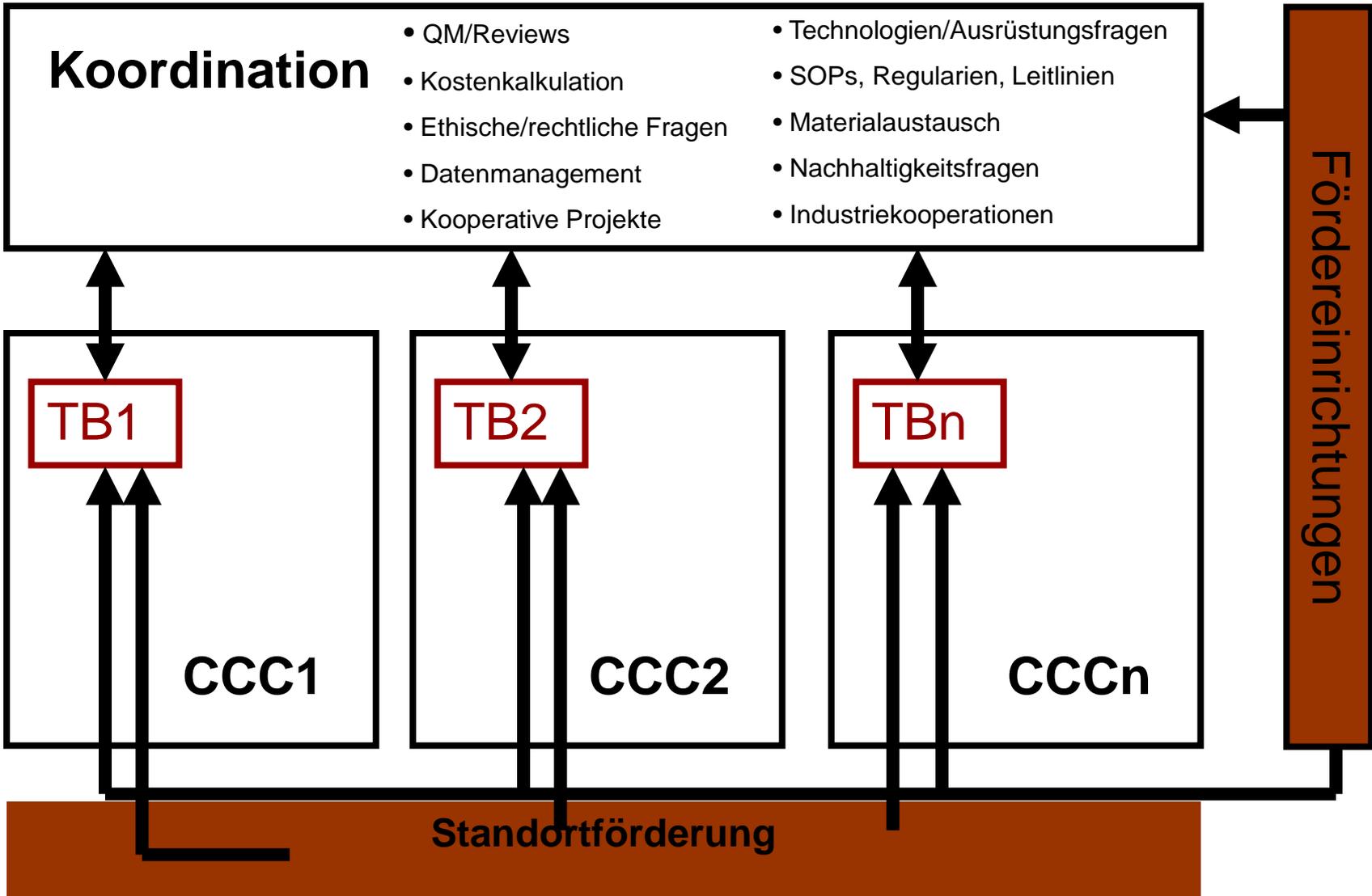
Konsortia

- PopGen

- KORA

- Nat Kohorte

- .....



# Biobanking in Netzwerken

- DZGs (ab 2012; DKTK, DZIF, DZL)
- cBMBs/M4
- AG CCCs (AG Gewebebanken), TMF
- Epidemiologische Verbände (e.g. Nationale Kohorte)

# DZG-Biobanking

## Plattform Programme

### **Biobanking Koordination**

- QM Standards; Harmonisierung ELSI
- Interaktion mit allen DKTK Strukturen
- Management Biobanking Verbundprojekte

### **Priority Programm**

- Definition benötigte Kollektive (Erkrankungen, Projekte)
- Early-on collectives from most advanced biobank sites

### **Roll-out program**

- Statusbestimmung Partner-Biobanken
- Unterstützung lokale Maßnahme

# Das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung



# DZIF-Biobanking Struktur

- Gewebe/Koordination: Heidelberg
- Liquid: München
- Pathogene: Braunschweig (DSZM)
- Alle teilnehmenden Zentren beteiligt (lokaler Support; Roll-out)

# DZIF Biobank-Status

- Anförderung seit 10/2011 – 12/2012
- Vollbetrieb ab 1/2013

## **Projektarbeit**

- Lokale und koordinative Strukturen etabliert, Positionen besetzt;
- Abstimmung 3 Core-Biobanken (IT, ELSI, GO, QM)
- DZIF-Biobanken-Statuserhebung und Register erfolgt
- Integration präexistenter Biobanken (HepNet, Mycosen, HIV (laufend))
- Priorisierte Kollektive (laufend)
- Projektbetreuung begonnen

# Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)



# DZL-Biobanking

- Beginn 2011
- Kick-off, Abstimmungstreffen (Protokolle)
- Keine Koordinationsförderung/-struktur;  
Standortförderungen
- Plattform Gießen/Heidelberg (Tumor)
- Alle Biomaterialien

# Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)

## Partnerstandorte



Berlin

Charité Universitätsmedizin Berlin



Dresden

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Max-Planck-Institut für Molekulare Zellbiologie und Genetik, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf



Essen/Düsseldorf

Westdeutsches Tumorzentrum am Universitätsklinikum Essen, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf



Frankfurt/Mainz

Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Johann-W.-Goethe-Universität Frankfurt, Georg-Speyer-Haus, Krankenhaus Nordwest Frankfurt, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz



Freiburg

Tumorzentrum Ludwig Heilmeyer – Comprehensive Cancer Center Freiburg, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Universitätsklinikum Freiburg und Max-Planck-Institut Freiburg



Heidelberg

Deutsches Krebsforschungszentrum (Kernzentrum), Universitätsklinikum Heidelberg, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg



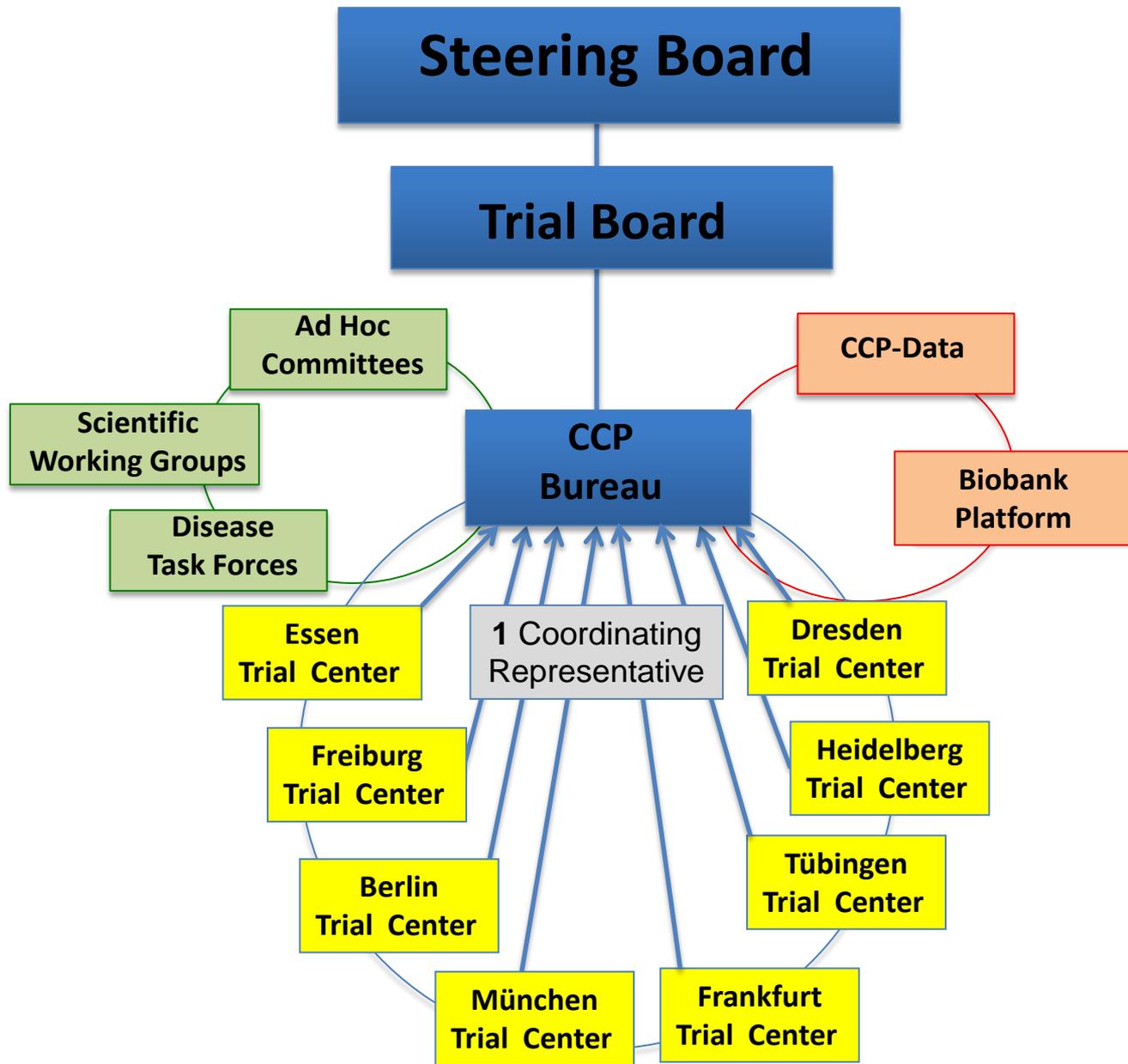
München

Ludwig-Maximilians-Universität München, Technische Universität München



Tübingen

Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Tübingen, Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät



# DKTK-Biobanking

## Teilnehmende Zentren:

- Berlin (Hummel/Dietel)
- Essen/Düsseldorf (Reifenberger)
- Dresden (Baretton)
- Freiburg (Werner)
- Tübingen (Fend)
- München (Höfler)
- Heidelberg (Schirmacher, Koordination)
- Frankfurt (Kvasnicka)
- Förderung: lokal (über Zentren), zentral (Koordination)
- Koordination CCP und IT/CCP laufen bereits

# DKTK-Biobank-Status

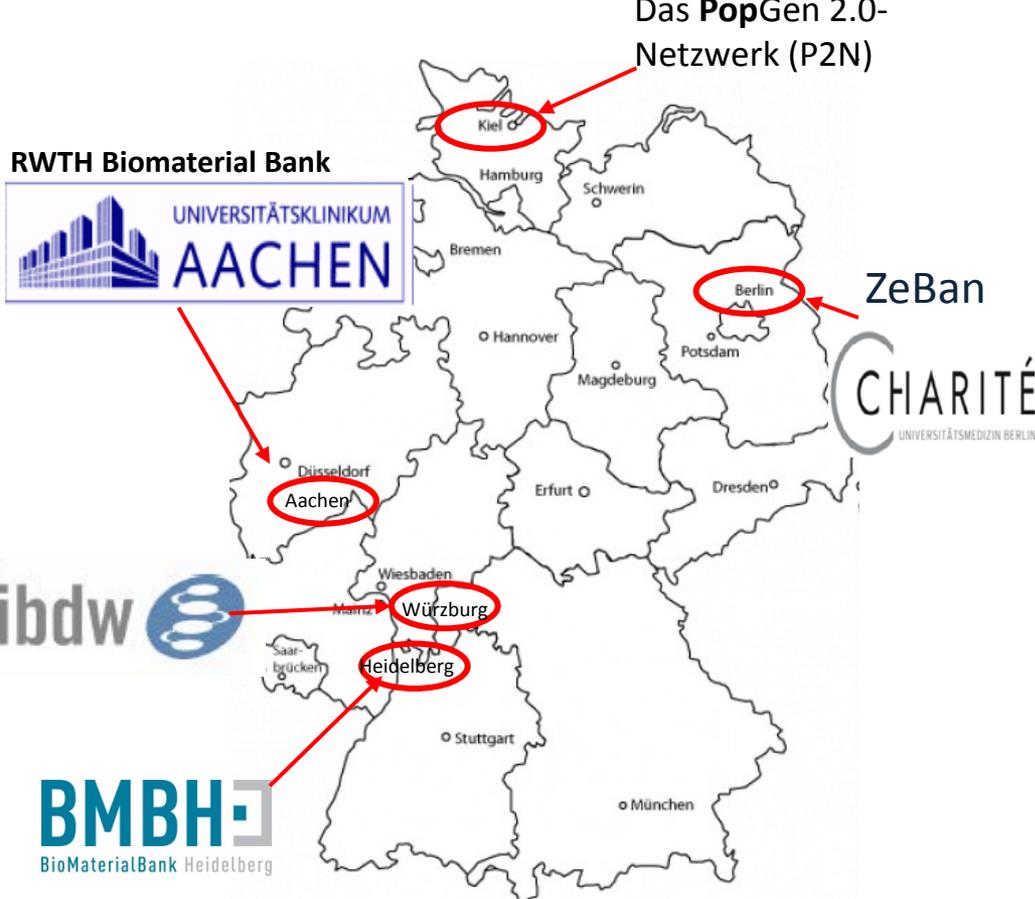
- Biobank-Plattform Teil der CCP (Clinical Communication Platform; Koordination: Serve (Frankfurt))
- Förderbeginn 10/2012

## **Projektarbeit:**

- Koordination implementiert; Positionen besetzt, Kick-off erfolgt
- Abstimmungsprozess mit IT-Plattform laufend

# cBMB-Konzept

Das PopGen 2.0-  
Netzwerk (P2N)

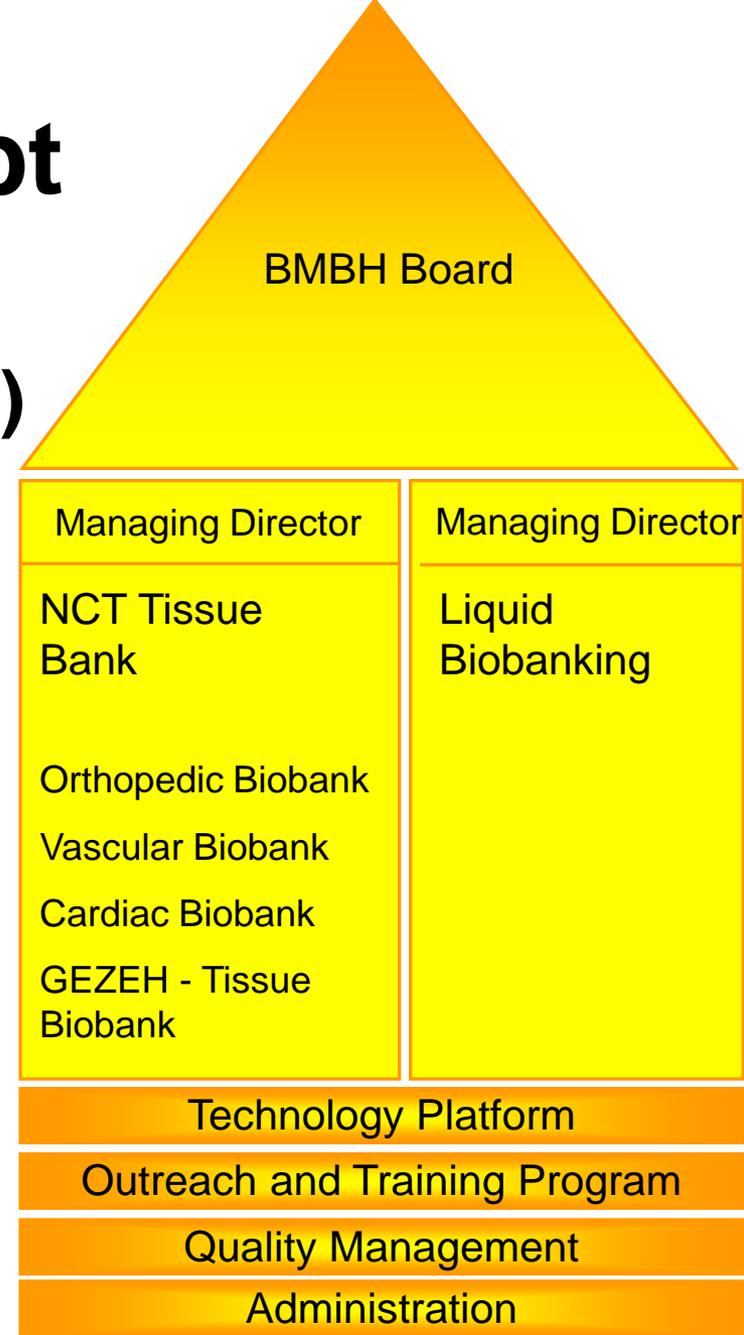
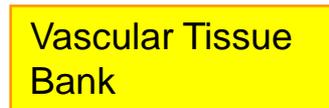
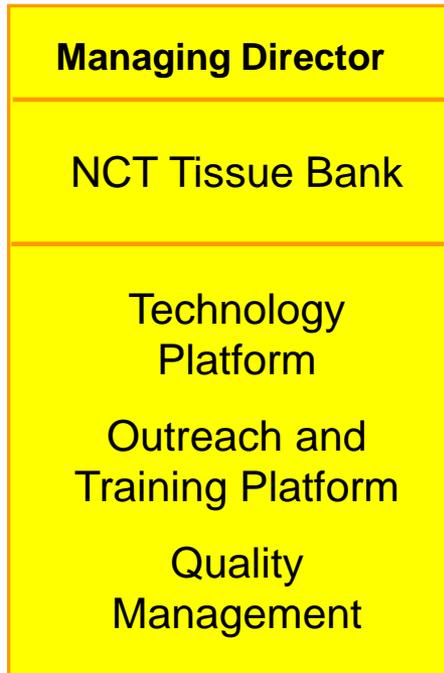
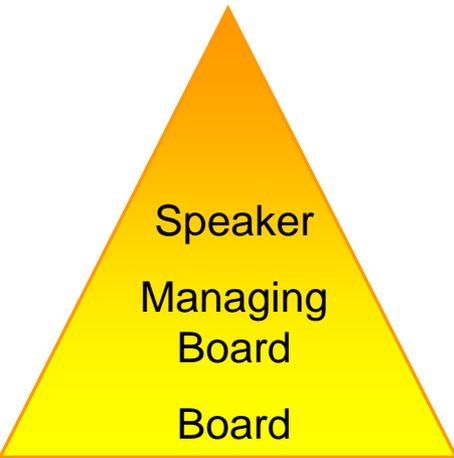


<http://de://static.freepik.com/>

- BMBF-Förderprogramm: Lokale, umfassende Standortbiobank-Konzepte
- Standorte: Aachen, Berlin, Heidelberg, Kiel, Würzburg, [M4-Konzept München]
- Förderbeginn 2011 (Standortvariabel); Förderung bis 2016
- Abstimmung untereinander; Integration in TMF
- Internationale Zwischenbegutachtung ab 4/2013

# cBMB-Konzept

## BioMaterialBank Heidelberg (BMBH)



# cBMBs

- Lokale Umsetzung der Konzepte
- Kontinuierliche Abstimmung zu allen Themen; Treffen, TelCos
- IT-Lösung LIMS abgeschlossen:
  - Aachen, Heidelberg: StarLIMS (implementiert seit 2011)
  - Berlin, Würzburg, Kiel: Cairos (entschieden)
- Einheitliche Storage-Lösung (Liquid/Tissue) unmittelbar vor Abschluss
- ELSI-Austausch (Ethikvoten/ Einverständniserklärung) erfolgt
- Gemeinsamer Auftritt bei Tagungen

# AG Gewebebanken CCCs



- AG gegründet 2006
- Integriert in AG CCCs
- Unterstützung durch DKH
- Kooptiert in TMF, DGP
- Alle CCCs + Interessierte
- Diskussionsforum
- Regelmäßige Treffen
- Keine dezidierte Basisförderung (weder lokal noch koordinativ)

# AG Gewebebanken der CCCs

## Topics

- Gewebebankenstrukturen
- Ethikvoten;  
Einverständniserklärungen
- Rechtliche Fragen
- QM, Akkreditierung
- Kostenstruktur und -kalkulation
- IT-Lösungen und Datenbanken
- Industriekooperationen
- Leitlinien
- Gewebebankenkooperation;  
gemeinsame Projekte
- Forschungsanträge
- Info-Plattform

## Meetings

7.12.2006  
7.7.2007  
28.2.2008  
3.12.2008  
14.05.2009  
04.11.2009  
21.6. 2010  
23.2.2011  
15.10.2011  
23.2.2012  
7.12.2012



# AG Biomaterialbanken

- Empfehlungen
- Meetings
- Biobankenregister
- Unterstützung bei Vernetzung

# Biobank-Netzwerke

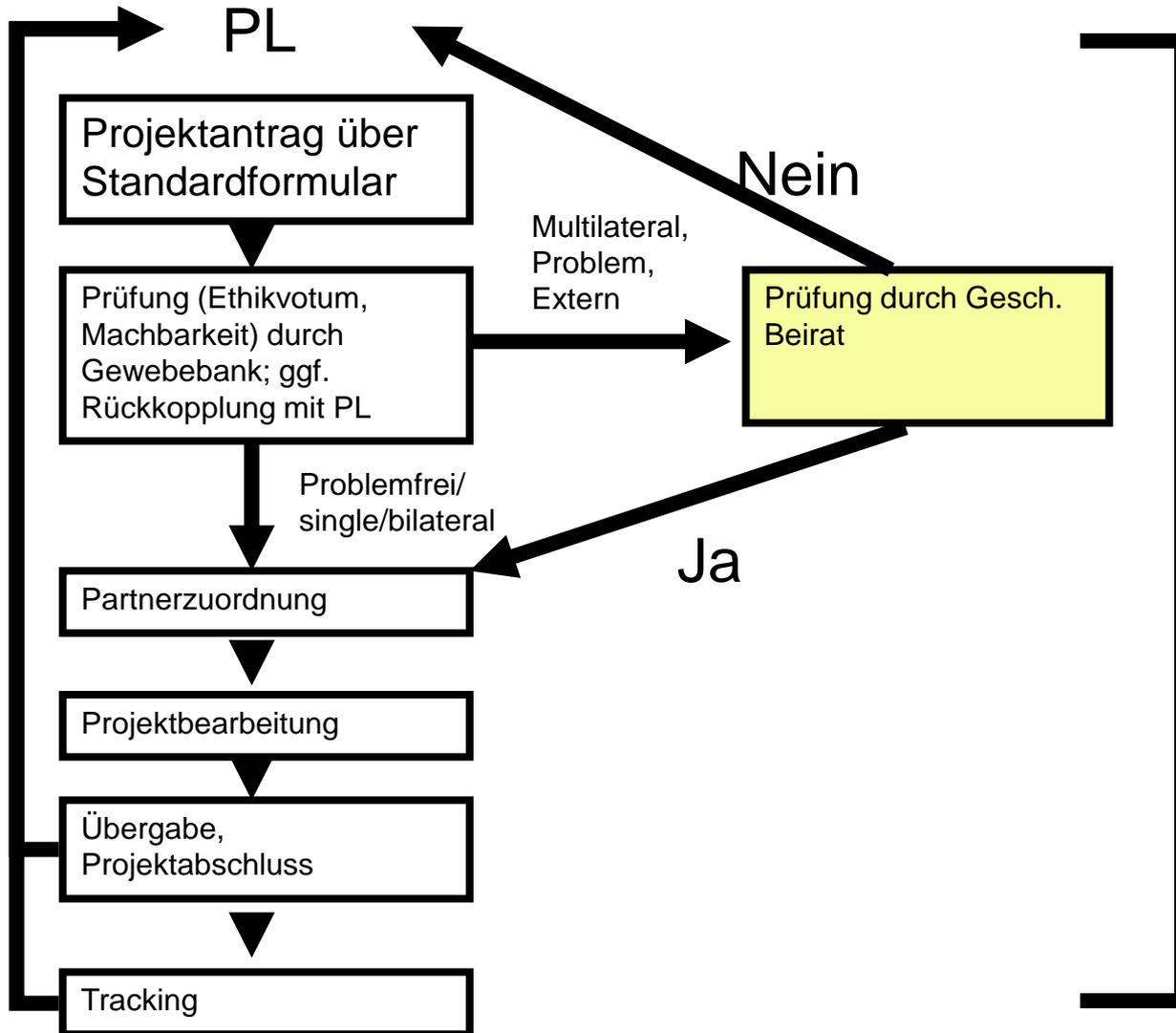
- Verbände mit Vernetzungscharakter; Verbindung mit Forschungsprojekten
- Koordinative Elemente
- Förderung, teilweise Struktur-/Nachhaltigkeitselemente; wachsende/lernende Systeme
- Dezidierte Forderungen

- Zweckgerichtete teils überlappende Interessen
- Begrenzte, teilweise überlappende Teilnehmer
- Variable Topics (Entitäten, Material, Struktur)
- Unterschiedliche Ausstattung (Koordination, (lokaler) Betrieb, Kommunikation)
- Unterschiedliche Zeithorizonte

**Projektbezogen leistungsfähige Konzepte; keine umfassenden, ‚altruistischen‘ Lösungen möglich**

# **Biobanking-Konzepte durch Verbünde**

# Projektmanagement



Reviews:

Beirat  
(halbjährlich)

NCT-Leitung  
(jährlich)

DAkkS (18  
monatlich)

International  
(alle 3 Jahre;  
Bereich G)

# Qualitätsmanagement

| Strukturelle Komponenten       | Prozessbezogene Komponenten                                 |
|--------------------------------|---|
| 1. Innerer Aufbau              | 1. Gewebe-Handling und - Beurteilung (entry/exit Kontrolle) |
| 2. Regularien                  | 2. Projektevaluation und Projektmanagement                  |
| 3. Interne und externe Reviews | 3. Projekttracking and documentation                        |

**Anforderungsbogen Gewebebank**  
 Anforderungsbogen bitte in DRUCKBUCHSTABEN  
 Ausfüllen und unterschreiben an:  
 Servicebüro, email: [service@nct.med.uni-heidelberg.de](mailto:service@nct.med.uni-heidelberg.de)  
 Sekretariat, Tel. +49 6221 56 35594, Fax: +49 6221 56 8521

**NCT** | NATIONALES ZENTRUM FÜR TRANSPLANTATIONSDIAGNOSTIK HEIDELBERG

|  |                    |
|--|--------------------|
| Gebebevruch<br>Kryogewebe<br>(incl. Anzahl der Proben)               |                    |
| Projekt<br>(Titel, Projekt-Nummer,<br>Kurzbeschreibung des Projekts) |                    |
| Institution/ Klinik  |                    |
| Name:  | Unterschrift:      |
| Datum:   | Tel.-Nr. / E-Mail: |
| wird von der Gewebebank ausgefüllt:                                  |                    |
| Antragsnummer:   |                    |
| Projekt- Nummer:   |                    |
| Proben ID  |                    |
| Name:  | Unterschrift:      |
| Datum der Genehmigung:   |                    |
| Datum der Ausgabe  |                    |
| Historiologie:   | Klinik:            |
| Kooperationspartner  |                    |
| Bemerkungen  |                    |

Logos: dkfz., Universität Heidelberg, NCT, etc.

**Anforderungsbogen Gewebebank**  
 Anforderungsbogen bitte in DRUCKBUCHSTABEN  
 Ausfüllen und unterschreiben an:  
 Servicebüro, email: [service@nct.med.uni-heidelberg.de](mailto:service@nct.med.uni-heidelberg.de)  
 Sekretariat, Tel. +49 6221 56 35594, Fax: +49 6221 56 8521

**NCT** | NATIONALES ZENTRUM FÜR TRANSPLANTATIONSDIAGNOSTIK HEIDELBERG

|  |                    |
|--|--------------------|
| Einzelabgabe/PLECA<br>(incl. Anzahl der Proben)                      |                    |
| Projekt<br>(Titel, Projekt-Nummer,<br>Kurzbeschreibung des Projekts) |                    |
| Institution/ Klinik  |                    |
| Name:  | Unterschrift:      |
| Datum:   | Tel.-Nr. / E-Mail: |
| wird von der Gewebebank ausgefüllt:                                  |                    |
| Antragsnummer:   |                    |
| Projekt- Nummer:   |                    |
| Proben ID  |                    |
| Name:  | Unterschrift:      |
| Datum der Genehmigung:   |                    |
| Datum der Ausgabe  |                    |
| Historiologie:   | Klinik:            |
| Kooperationspartner  |                    |
| Bemerkungen  |                    |

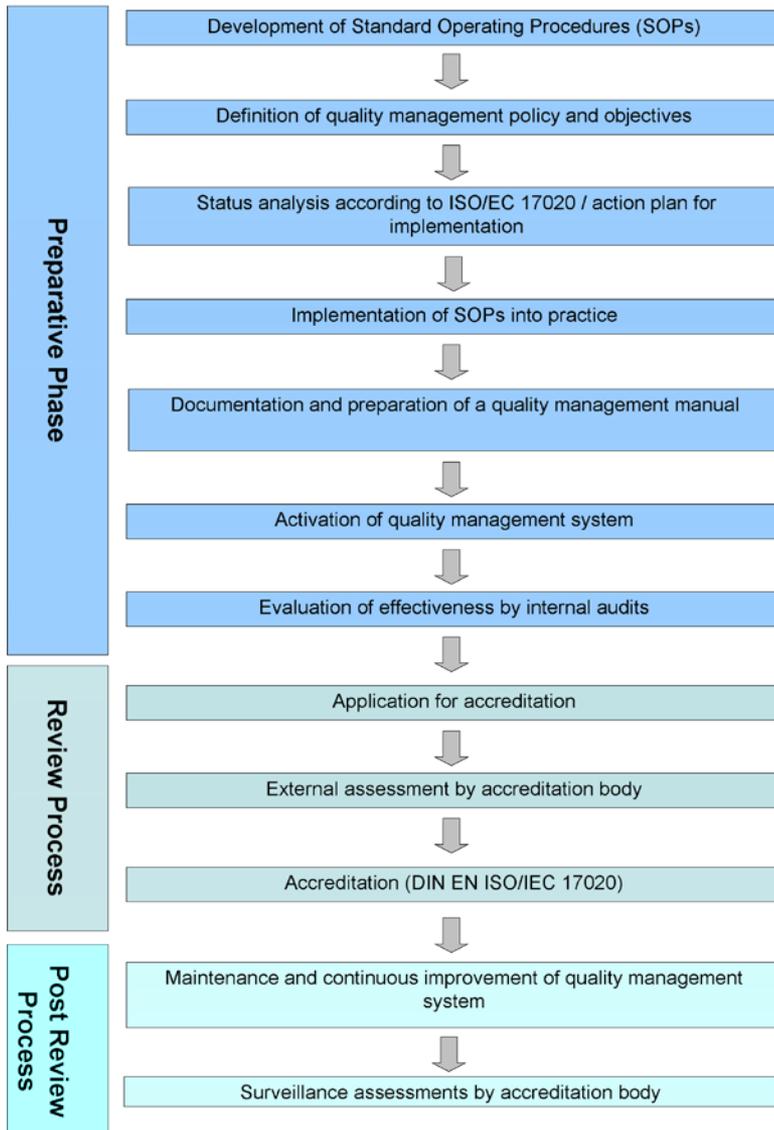
Logos: dkfz., Universität Heidelberg, NCT, etc.

**NCT** | NATIONALES ZENTRUM FÜR TRANSPLANTATIONSDIAGNOSTIK HEIDELBERG

| ACT-<br>NH   | GEWEBE | TUMOR<br>VITAL<br>(%) | TUMOR<br>NEKROSE<br>(%) | TUMOR<br>STROMA<br>(%) | DIAGNOSE/ LOKALISATION/<br>ANMERKUNG |   |
|--------------|--------|-----------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|---|
| <b>TUMOR</b> |        |                       |                         |                        |                                      |   |
| 1            | 216    | PLECA                 | 50                      | 7                      | 50                                   | plekarielles, gering verändertes, inzentriertes Plekariom (Plekarion)                       |
| 2            | 266    | PLECA                 | 70                      | 7                      | 30                                   | plekarielles Plekarion des Zungengrundes mit unvollständiger Peripherie und Grenzschichtung |
| 3            | 296    | PLECA                 | 70                      | 10                     | 20                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekariomplexen (Plekarion)                         |
| 4            | 300    | PLECA                 | 70                      | 10                     | 20                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion   |
| 5            | 303    | PLECA                 | 60                      | 10                     | 30                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 6            | 329    | PLECA                 | 63                      | 10                     | 10                                   | Mantelplekarion eines plekariellen Plekarions (Plekarion)                                   |
| 7            | 341    | PLECA                 | 30                      | 30                     | 40                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 8            | 351    | PLECA                 | 40                      | 10                     | 10                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 9            | 386    | PLECA                 | 60                      | 5                      | 35                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 10           | 420    | PLECA                 | 60                      | 10                     | 10                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 11           | 481    | PLECA                 | 40                      | 10                     | 50                                   | Anmerkung: Entzündung   |
| 12           | 548    | PLECA                 | 70                      | 10                     | 20                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 13           | 562    | PLECA                 | 60                      | 7                      | 40                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 14           | 603    | PLECA                 | 60                      | 7                      | 10                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 15           | 680    | PLECA                 | 60                      | 10                     | 30                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |
| 16           | 716    | PLECA                 | 40                      | 10                     | 50                                   | plekarielles Plekarion mit plekariellen Plekarion (Plekarion)                               |

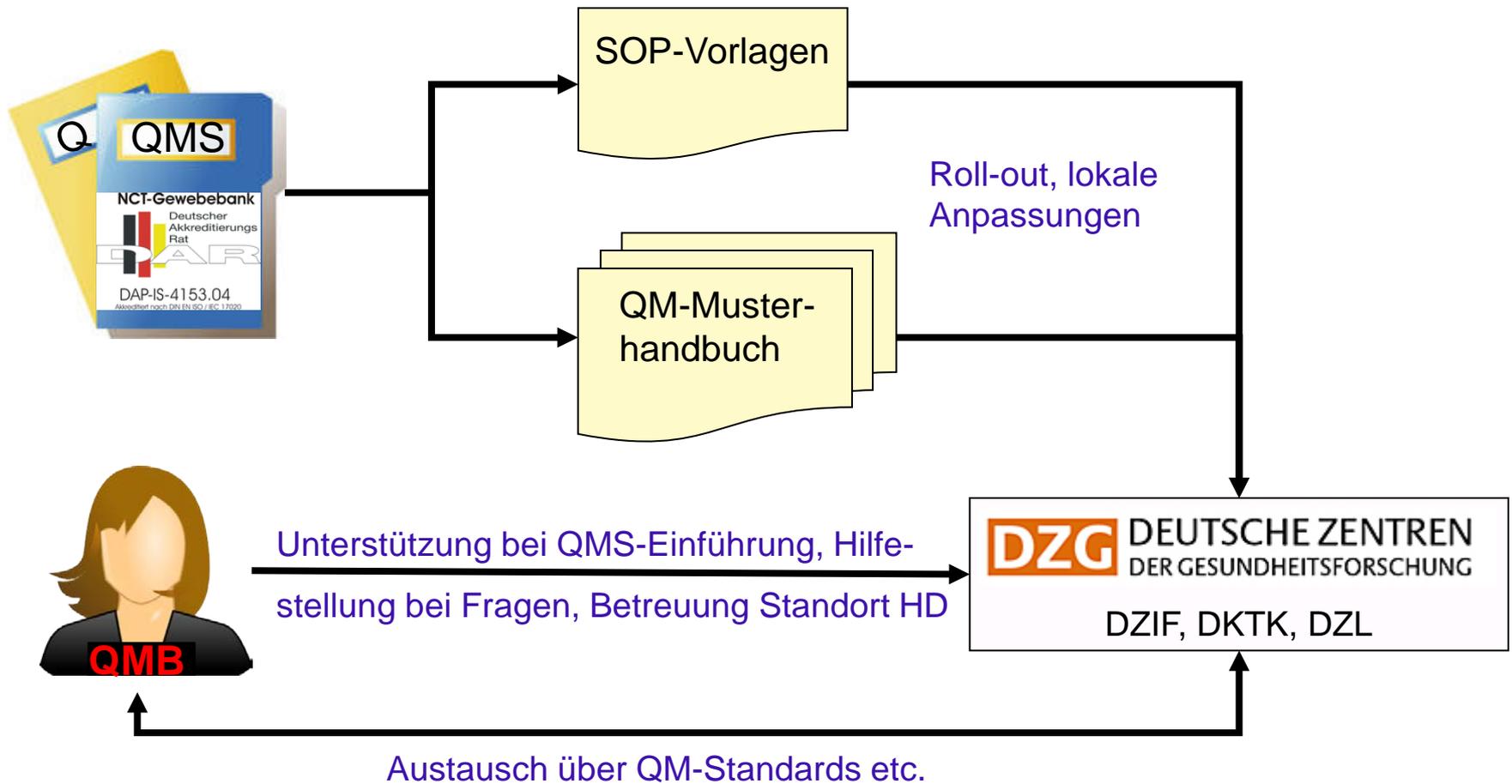
Logos: dkfz., Universität Heidelberg, NCT, etc.

# Akkreditierung

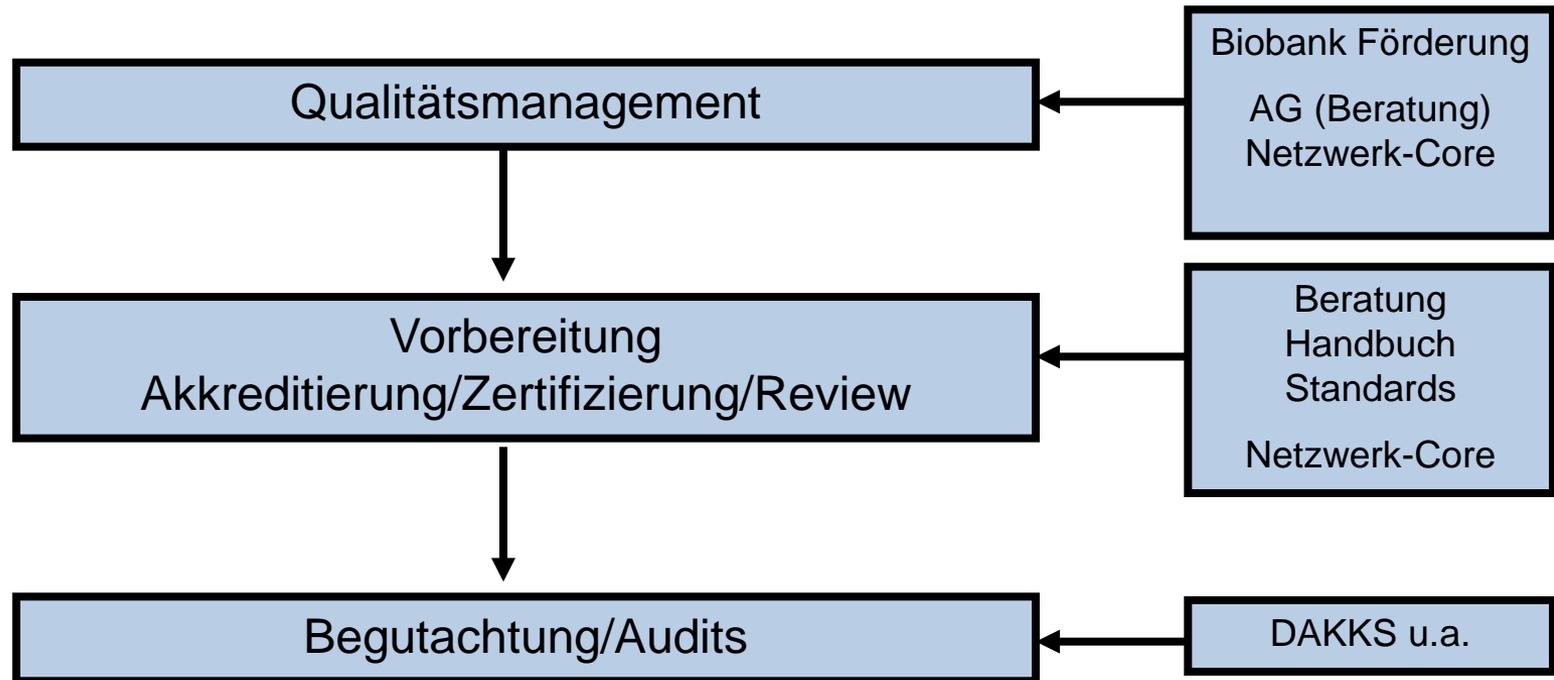


- 2007 Sektorkomitee der DAP (heute DAkkS): Gewebekbanken sind akkreditierbar
- 2009 Akkreditierung der NCT-Gewebekbank nach DIN EN ISO/IEC 17020 : 2004

# Tools zur QM-Einführung



# Dezentraler QM-Aufbau

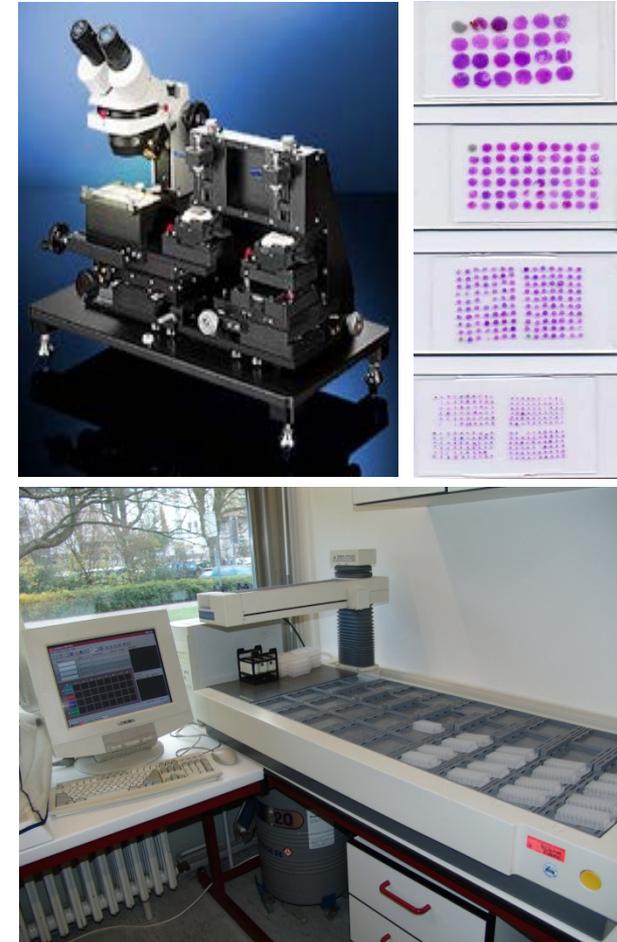


# Ethische Fragen

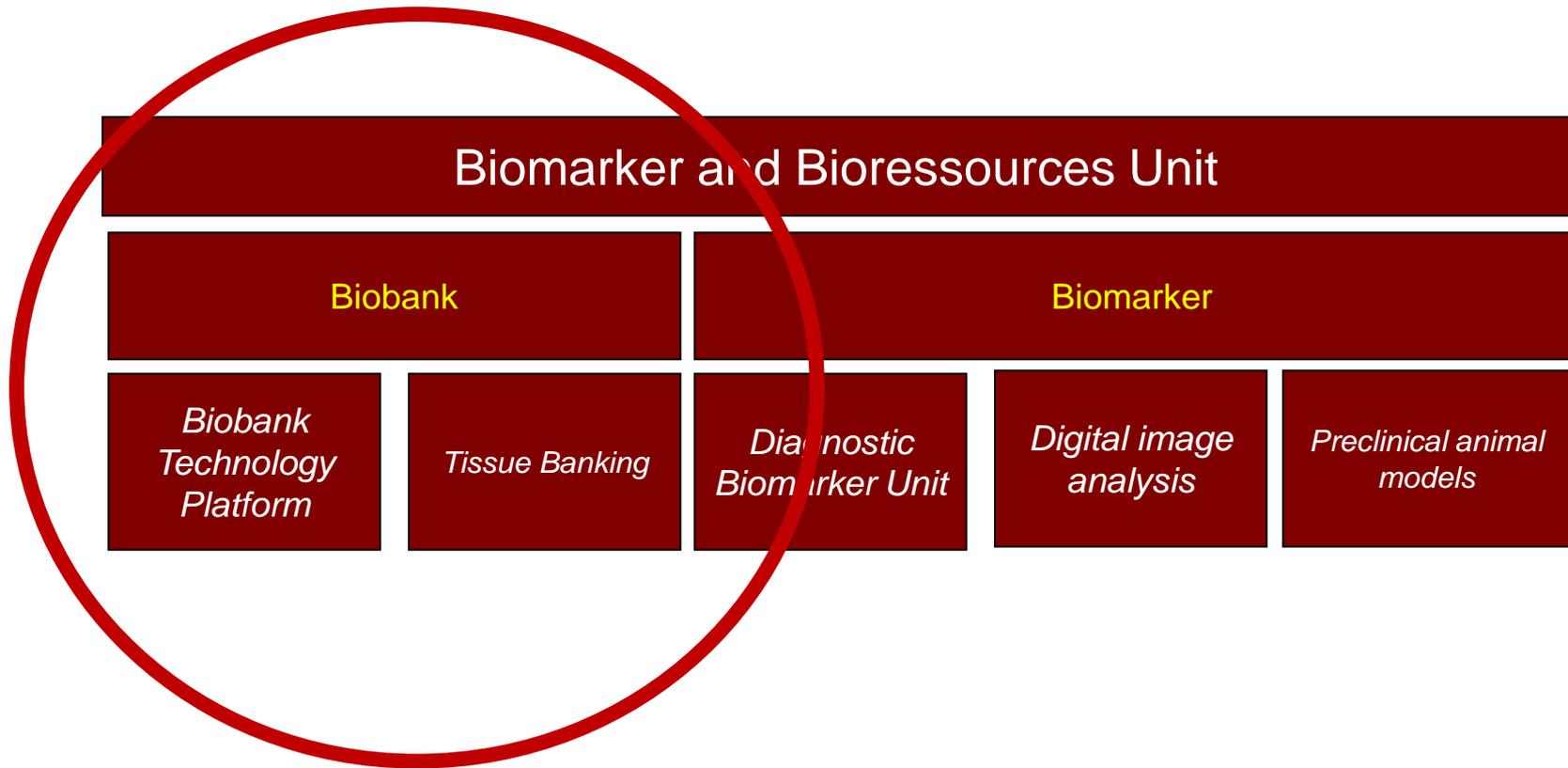
- **Umfassende Prüfung und Ethikvotum**
  - Prospektive Sammlung (projektunabhängig)
  - Freigabe/Integration retrospektiver Kollektive
  - Integration in Förderprinzipien (BMBF, DFG, Krebshilfe)
- **Informed Consent**
  - Möglichst einheitlich für alle Materialien, Daten, Standorte
  - Kopplung Patientenaufnahme (einfache, sichere)
  - Verantwortungsbewusst
- **Datenschutzkonzept**
  - Pseudonymisierung
  - Zugangskontrolle
  - Datentrennung, Daten-Sparsamkeit
  - Personal- und Nutzer-Instruktion
  - Review
- **Umgang mit neuen Technologien (z.B. NGS)**

# Technologieplattform Gewebebank

- Histotechnologie
- Immunhistologie (aut.)
- Multi-Tissue-Arrays (aut./man.)
- Extrakte (Nukleinsäuren, Proteine)
- Laser-Mikrodissektion
- Virtuelle Mikroskopie/Bildanalyse
- *MALDI-Imaging*
- Projektbearbeitung
- Erstellung von Kollektiven
- Dokumentation und Archivierung
- Referenz- und Trainingsleistungen



# Gewebebank als zentrale Translationsstruktur



# Roll-Out

- Projektmanagement
- Qualitätsmanagement
- IT und Storage
- ELSI
- Technologien

# Koordination Meetings

## Termin 1 (2 Tage)

Jahreskongress TMF (Ort variabel) mit  
cBMB/AG Biobanken und

- AG Gewebebank CCCs
- Gesundheitsf.-Zentren
- DKH

## Termin 2 (1 Tag)

AG CCCs (Heidelberg) mit

- cBMB/TMF
- Gesundheitsf.-Zentren
- DKH-Netzwerk?

## Termin 3 (1 Tag)

cBMB/TMF (Berlin/DGP-  
Jahrestgg) mit

- Gesundheitsf.-Zentren
- DKH

## Termin 4 (1 Tag) (Berlin)

TMF/cBMB mit

- Gesundheitsf.-Zentren
- DKH?

# Biobank-Status, vor 10 Jahren..

|                     | Gewebe        | Liquid (klinisch) | Epidemiologisch |
|---------------------|---------------|-------------------|-----------------|
| Kollektive          | (individuell) | (individuell)     | + (wenige)      |
| Projektmanagement   | -             | -                 | -               |
| Qualitätsmanagement | -             | -                 | -               |
| IT-Struktur         | -             | -                 | -               |
| ELSI                | -             | -                 | +               |
| BB-Technologien     | -             | -                 | -               |
| Nachhaltigkeit      | -             | -                 | -               |

## ..und heute

|                     | Gewebe      | Liquid (klinisch) | Epidemiologisch |
|---------------------|-------------|-------------------|-----------------|
| Kollektive          | +           | (individuell)     | +               |
| Projektmanagement   | + (Prinzip) | -                 | +/-             |
| Qualitätsmanagement | + (Prinzip) | +/- (Konzepte)    | +/-             |
| IT-Struktur         | + (cBMBs)   | +                 | +               |
| ELSI                | +/-         | +/-               | +               |
| BB-Technologien     | +           | +                 | +/-             |
| Nachhaltigkeit      | -           | -                 | -               |

# Woran fehlt es?

- Biobanking als **zentrale Aufgabe** definieren (national und lokal)
  - Entwicklungsplan (Policy, Ziele, Commitment)
  - zentral koordinative Funktion („Koordination der Netzwerke“)
  - Abstimmung der/mit Förderer (DFG, BMBF, DKH u.a.)
- **Lokale Umsetzung**
  - cBMB-Konzept an allen forschungsstarken Standorten umsetzen
  - Nachhaltige Finanzierung qualitätsgesicherter Zentren
- **Good scientific practice/QM** positionieren
  - Nationale Biobanken; Roll-out-Programm
  - Förderer, Publisher, Fachgesellschaften, Leitlinien, Begutachter
  - Incentives für Umsetzung
- **Offene Fragen** klären
  - Betriebswirtschaftliche Fragen; Kostenkalkulation
  - Weiterbildung
  - Schnittstellen definieren
  - „Objektive“ Qualitätsmarker (Quality assessment)

# Nachhaltigkeit

- Zentrale Frage bei Gewebebanken (Förderung begrenzt; Wert wächst mit Zeit!); meist ungeklärt
- Aspekte (finanziell und organisatorisch)
  - Nachhaltige Finanzierung
  - Nachhaltige Zugangsregelung
  - Betreibende/garantierende Einrichtung
  - Terminierungsregeln
- Klärung *ab initio* (z.B. GO)!
- Erfordert betriebswirtschaftliches Konzept/ Denken

# Warum qualitätsgesichertes, koordiniertes Biobanking?

- **Good scientific practice/QM** sind zentrale Grundlage modernen Biobankings; >50% wissenschaftlicher Analysen humaner Gewebe nutzen derzeit **unzureichend charakterisiertes Material** und sind daher fehlerhaft;
- Biobanking ist **wesentliche Infrastruktur für erfolgreiche biomedizinische Forschung**. Ihre Qualität entscheidet langfristig mit über den Forschungserfolg und ist wichtiger **Standortfaktor**
- Die **Forschungsförderung** in Deutschland ist erste richtige Schritte zur **Implementierung des Biobankings** unternommen; sie müssen zielgerichtet **weiterentwickelt** werden