

Interaktion von Health Care integriertem Gewebebanking mit klinischen und populationsbasierten Studien

Esther Herpel, Romy Kirsten

TMF Biobanken-Symposium
7.+ 8. Dezember 2016 Berlin



NATIONALES CENTRUM
FÜR TUMORERKRANKUNGEN
HEIDELBERG

getragen von:
Deutsches Krebsforschungszentrum
Universitätsklinikum Heidelberg
Thoraxklinik-Heidelberg
Deutsche Krebshilfe

Einleitung

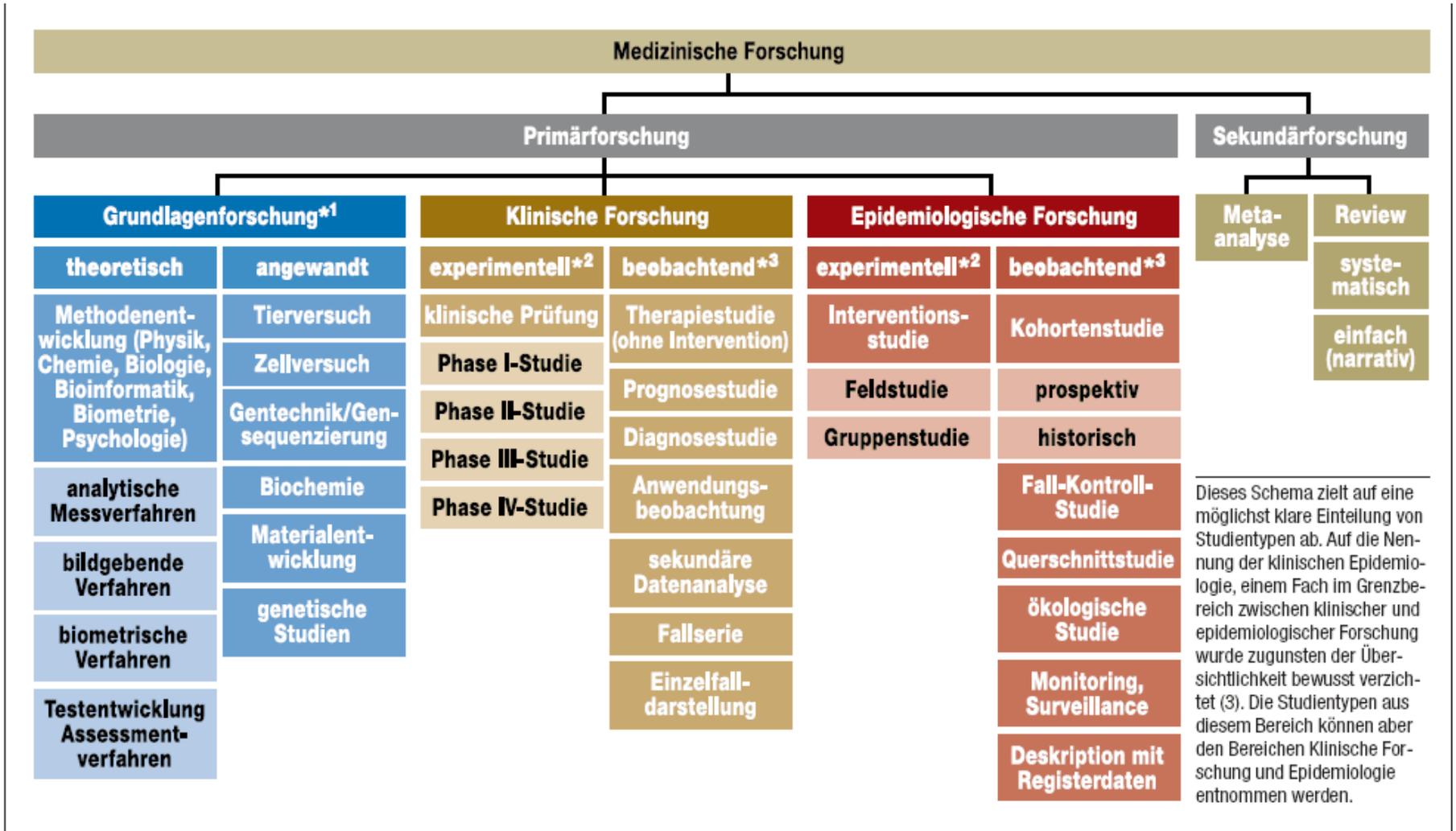
Was ist **Health care integrated Biobanking** ?

- Biobanking im Rahmen der klinischen Versorgung,
- Meist an Universitätskliniken angesiedelt (Pathologien), aber auch kommunale Einrichtungen
- Paraffinblock- und Präparatearchive primär für Krankenversorgung
- Forschungsbiobanken für wissenschaftliche Untersuchungen

Was sind **klinische Studien**?

- Eine Erhebung in der evidenzbasierten Medizin, um wissenschaftliche Fragestellungen zu beantworten und die medizinische Behandlung zu verbessern.
- Viele verschiedene Studientypen (klinisch/epidemiologisch)

Studientypen in der medizinischen Forschung



Einteilung verschiedener Studientypen

*¹ häufig synonym verwendet: Experimentelle Forschung; *² analoger Begriff: interventionell; *³ analoger Begriff: nicht interventionell/nicht experimentell

Lesezeichen Leseleiste

- Favoritenleiste
- ZIM zugang
- Apple
- Wikipedia
- News
- mac-os-shortcuts
- Neuer Ordner
- Neuer Ordner

Deutsches Register Klinischer Studien
German Clinical Trials Register

- Home**
- Wir über uns
 - Ziele
 - Team
 - Internationale Vernetzung
 - Zusammenarbeit mit den Ethikkommissionen
 - Kooperationspartner
- Studien suchen
- Studien registrieren
- Benutzerregistrierung
- Veröffentlichungen
- Nützliche Links
- Glossar
- Beschreibung der Eingabefelder
- FAQ
- Kontakt
- Impressum
- Barrierefreiheit

Herzlich willkommen beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS)

Das Deutsche Register Klinischer Studien (DRKS) bietet Ihnen die Möglichkeit, Informationen zu laufenden und abgeschlossenen klinischen Studien in Deutschland zu [suchen](#) oder eigene Studien über die [Registrierung](#) anderen zugänglich zu machen.

Zu jeder Studie finden Sie bei uns Eckdaten wie Studientitel, Kurzbeschreibungen, Ein- und Ausschlusskriterien, Studienstatus und Endpunkte.

Für die Suche nach Studien können Sie Ihren Suchbegriff direkt in die Suchbox eingeben. Die [erweiterte Suchfunktion](#) ermöglicht Ihnen eine zusätzliche Eingrenzung Ihrer Suche. So können Sie beispielsweise gezielt nach Studien suchen, die im Moment Patienten einschließen.

Das DRKS ist kostenfrei und öffentlich zugänglich. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und von einer non-Profit-Institution verwaltet.

Seit Oktober 2008 ist das DRKS als WHO-Primär-Register anerkannt.

Mit einer Registrierung im DRKS sind damit die Anforderungen des ICMJE als Voraussetzung für eine Veröffentlichung erfüllt.

Bitte beachten Sie unabhängig von der Forderung der

Barrierefreiheit | Hilfe | Kontakt

A A A

Aktuelle Meldungen

- Meldung in der Deutschen Apotheker Zeitung: Das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) wird das DRKS dauerhaft übernehmen
29.11.2016
- Kooperation von StudyBox und DRKS - Vermeidung der Doppelregistrierung von Darmkrebsstudien
08.11.2016
- Spannende Rede zur Forderung nach Studienregistrierung und Ergebnisveröffentlichung auf You Tube einsehbar
17.10.2016
- Artikel zur Finanzierung von Cochrane Deutschland und dem DRKS
06.10.2016
- Neues von der AllTrials Initiative
06.10.2016

Newsarchiv

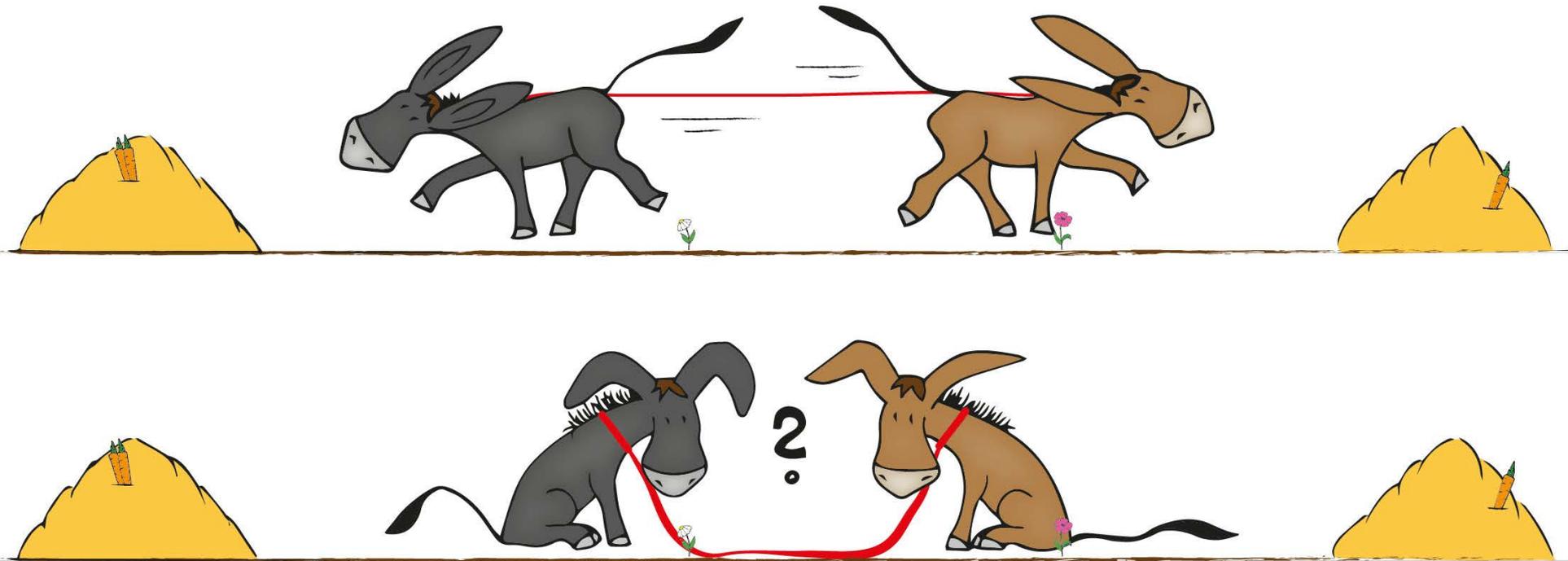
Studiensuche

Suchbegriff:

Klinische Studien

- Sammeln (Tumor)gewebe meist im Rahmen einer studien-spezifische Zweitbegutachtung oder studienbegleitenden Forschung.
- Viele Studien greifen dabei auf das Material (Biopsien oder Operationspräparate) zurück, das zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken gewonnen wurde.
- Hintergrund und Zielsetzung der Studie nicht immer klar erkennbar

Spannungsfelder



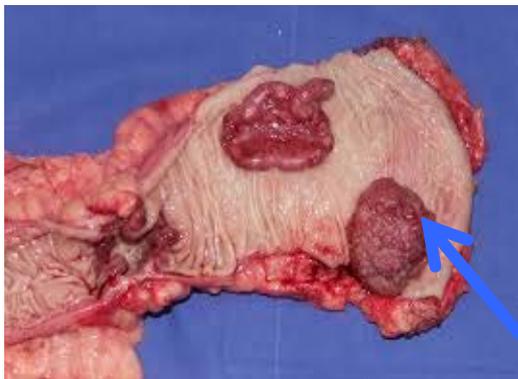
Spannungsfelder – Warum?

- Konkurrenzsituation durch Materialengpass und unübersichtliche Studiensituation (Biobank, lokale und Studieninteressen)
- Divergierende Einverständniserklärungen
- Eigentumsrechte
- Datenschutz

Spannungsfeld: Materialengpass

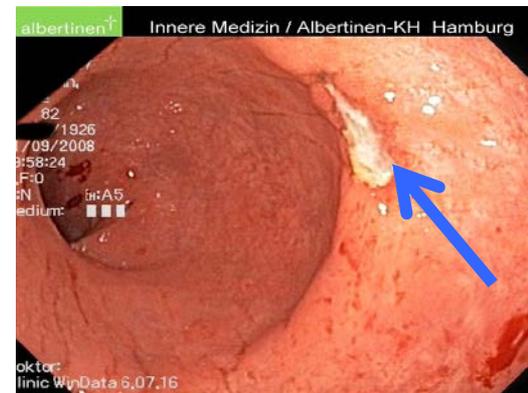
- Verbesserung der Früherkennungsverfahren
- Weniger ‚aggressive‘ chirurgische Intervention
- Präoperative (neoadjuvante) Therapie
- Fehlende Priorisierung

Weniger Gewebe für Diagnostik, Forschungs- und Studienzwecke



<http://www.darmzentrum-frankfurt.com/rektumkarzinom.html>

Neoadjuvante
Therapie



Spannungsfeld: Heterogene Studienlandschaft

- **Verschiedene Interessengruppen:**
eigenes Institut, Standort, Konsortien, Industriekooperation etc.
 - Verfolgung unterschiedlicher **Studienziele**
(Grundlagenforschung vs. Medikamentenentwicklung)
- Priorisierung** schwierig

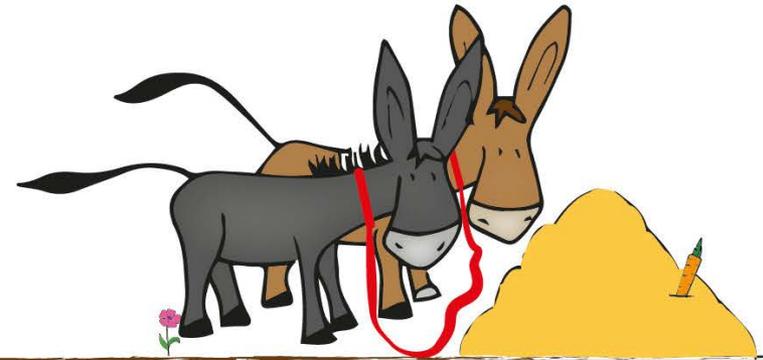
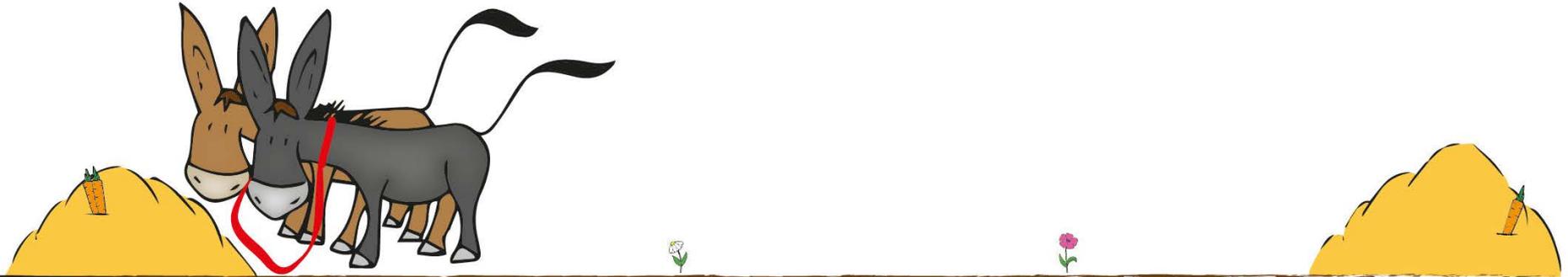
Spannungsfeld Einverständniserklärung

- Unübersichtliche Studienlage an den Standorten
- Konkurrierende Einverständniserklärungen:
z.B. wenn ein Patient sein Gewebe an eine Forschungsbiobank übereignet und später bei einer klinischen Studie sein Einverständnis gibt, das von ihm gewonnene Material zu teilnahmerelevanten Untersuchungen einzusetzen (z. B. zur histologischen oder prädiktiven Biomarkeranalyse).

Spannungsfeld Datenschutz

- Pathologe ist Treuhänder des Patientenmaterials und der klinischen Daten und zur Einhaltung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen verpflichtet
- Datenschutzvorgaben in klinischen Studien werden nicht immer eingehalten bzw. können nicht kontrolliert werden (z.B. nicht pseudonymisierte Übermittlung von Begutachtungsberichten)

Lösung



Biomaterialsammlung im Rahmen von Studien

Überwiegend 2 Arten von Anforderungen lassen sich unterscheiden:

- die Anforderung von Material zur **histopathologischen Zweitbegutachtung** für klinische Studien (mit Therapierelevanz) und
- die Probenanforderung für wissenschaftliche Studien zur Asservierung oder **Durchführung weiterer Untersuchungen** (studienassoziiertes Banking)

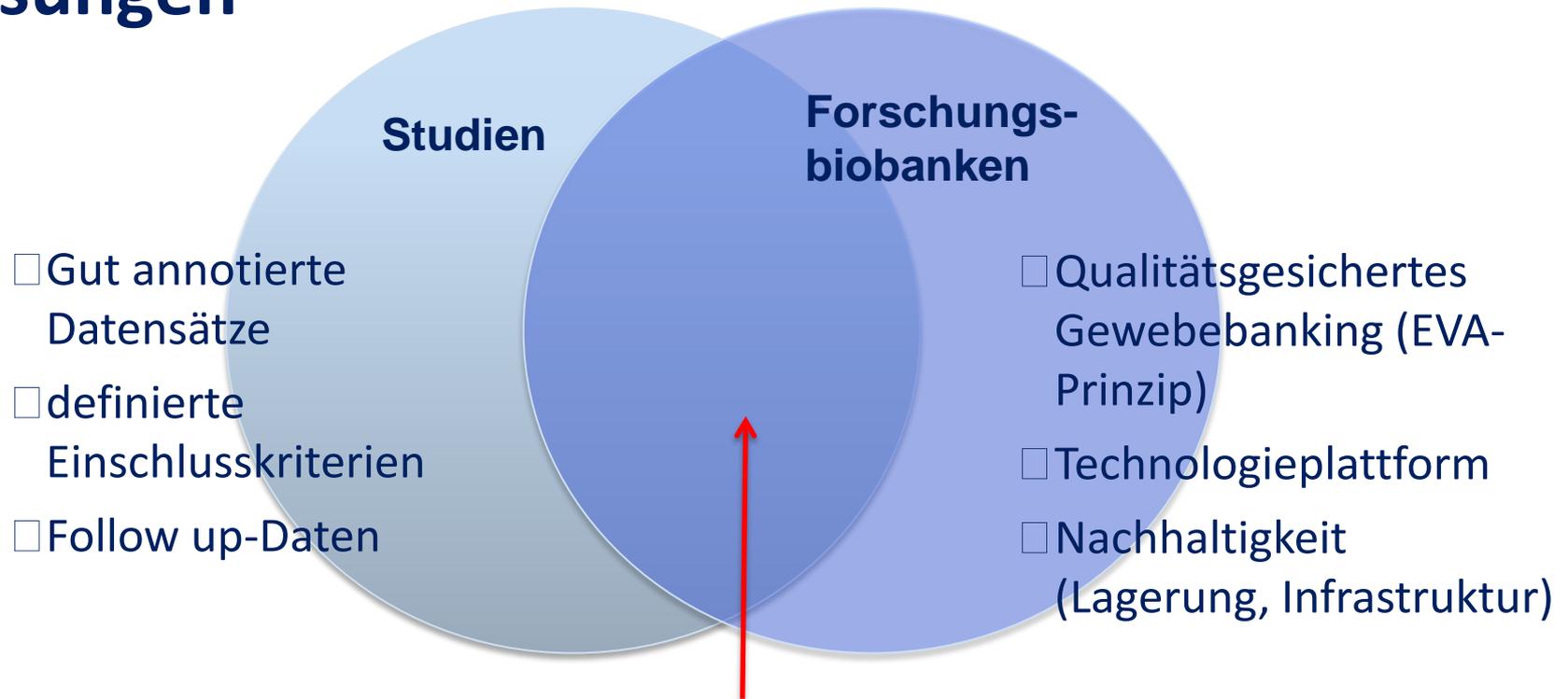
Vorteil: i.d.R. gut charakterisierte Kollektive, bestimmte Einschlusskriterien, Langzeit follow up;

Nachteil: Material steht anderen Forschungseinheiten nicht mehr zur Verfügung bzw. ggf. Verwendung nur der laufenden Studien zugestimmt.

Forschungsbiobanken

- Primäres Ziel : Unterstützung wissenschaftlicher Untersuchungen/ Forschung (am Standort)
- Da sie nicht mehr für die Diagnostik benötigtes Patientenmaterial lagern, kann kein Konflikt mit zukünftigen diagnostischen Anforderungen entstehen.
- Eigentlich ideale Kooperationspartner für klinische Studien und andere Forschungsvorhaben.

Lösungen



Schnittmengen/Symbiose

- bessere Verzahnung der Forschungsbiobanken mit Studienzentrale**

Studie vs. Biobank

Was tun bei Konkurrenzsituation?

In dieser Situation sollte das **Patienteninteresse** bedacht werden:

- Die Übereignung an die Biobank (passiv) ist gegenüber dem Wunsch des Patienten zur Beteiligung an der Studie primär erst einmal nachgeordnet.
- Studienbezogene Untersuchung sollte/muss trotz der Biobankverfügung möglich gemacht werden – unter der Voraussetzung, dass die sonstigen Rahmenbedingungen (Einverständnis etc.) hinreichend geklärt sind.

Studie vs. Biobank

Diese Höherwertigkeit ist nicht gegeben, wenn es sich

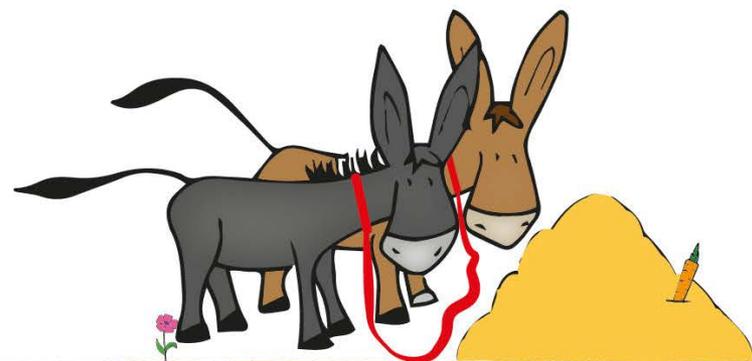
- nicht um therapierrelevante, sondern nur um studienbegleitende Untersuchungen, handelt
- Material verstorbener Patienten oder
- unzureichende Rahmenbedingungen handelt (z. B. keine/unzureichende Kompensation des Aufwands).

Studie vs. Biobank

Der Eigentümer/ Sachwalter des Materials (idealerweise ein Gremium sachverständiger Ärzte) muss im Rahmen der Materialanforderungen alle relevanten Informationen erhalten, um eine Entscheidung sachgerecht treffen zu können.

- Studienart, -leitung und -finanzierung
- Studienziel und Therapierelevanz
- Art des Materials
- klinische Information
- Datenschutzkonzept
- Verbleib des Studienmaterials

Beispiele



DACHS

Darmkrebs: Chancen der Verhütung durch Screening

Populations-basierte Kohortenstudie

- 5000 Personen mit Krebserkrankungen älter als 30 Jahre (CRC)
- Rekrutierung 2003-2013 im Rhein-Neckar-Kreis, Kreis Heilbronn, Neckar-Odenwald Kreis und Teile von Südwest Deutschland

Dokumentation

- Allgemeine Anamnese/Familienanamnese
- Sozioökonomische und Lifestyle-Faktoren
- Überleben, Behandlung und klinischer Verlauf
- Asservierung von Gewebeproben (Tumor, Kontrollgewebe) und Blutproben

Langzeit-Follow up

- (5 und 10 Jahre) bis 2013
- Krankheitsverlauf, weitere Therapien, Auftreten Zweitmalignome....



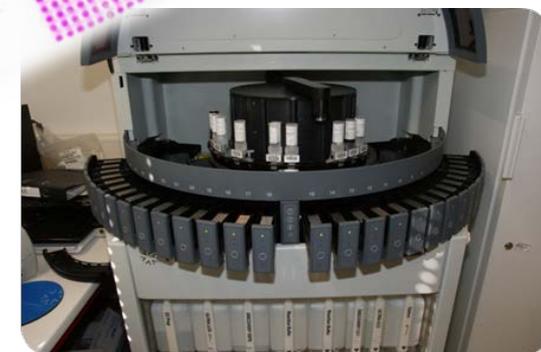
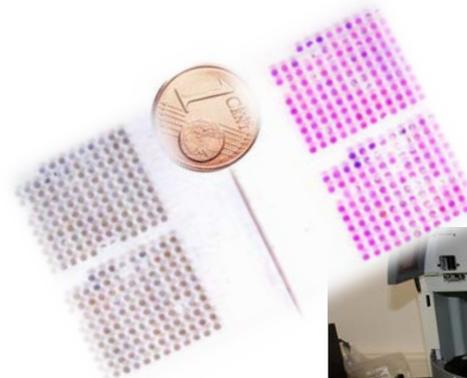
Wissenschaftliche Nachnutzung in Einverständniserklärung geregelt

Fragestellungen DACHS

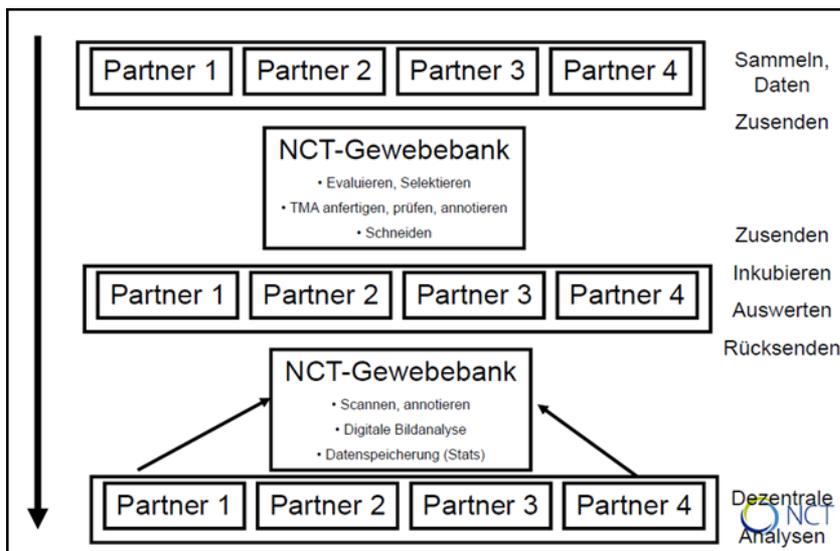
- In Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Stadium Bestimmung von Einflussfaktoren, welche Langzeit-Überleben beeinflussen
 - Therapieresponse bzw. Tolerance
 - Rezidivfreiheit
 - Gesamtüberleben und krankheitsspezifisches Überleben
- Ermittlung von Einflussfaktoren auf Langzeitüberlebensqualität in Abhängigkeit von
 - Begleiterkrankungen
 - Lifestyle-Faktoren (sozioökonomische Faktoren)
 - Genetische /epigenetische Einflussfaktoren
 - Gen-Lifestyle / Gen-Therapie-Wechselwirkungen

Leistungen der Gewebebank des NCT

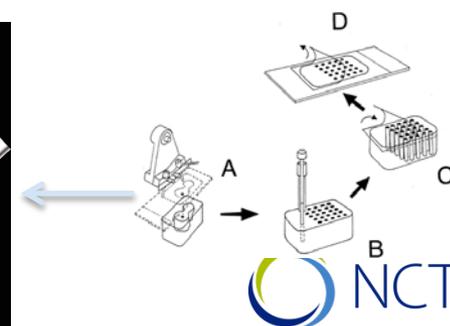
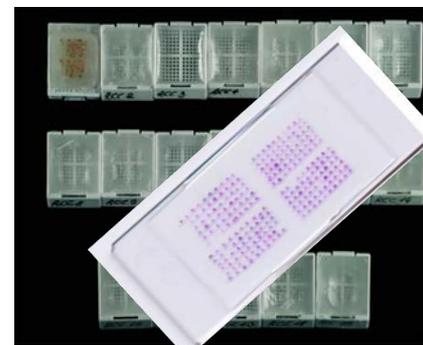
- TMA
- Paraffinschnitte
- HE- und Spezialfärbungen
- Immunohistochemie (automatisiert)
- DNA/RNA Extraktion
- Virtuelle Mikroskopie



Tissue-Micro-Array (TMA)

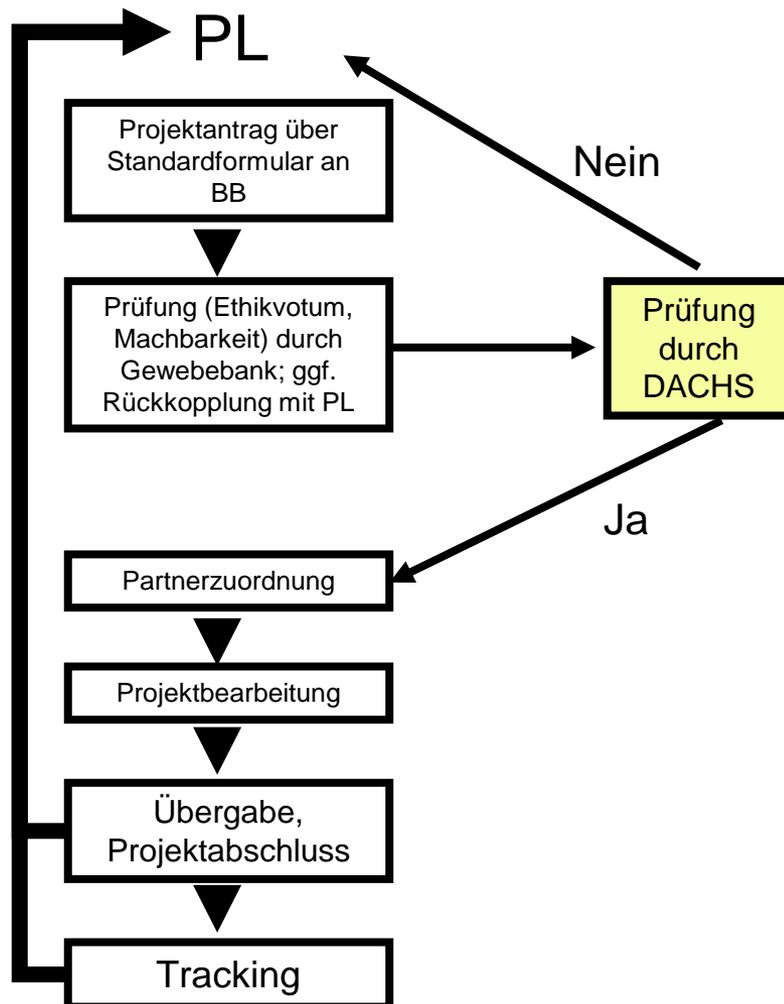


- pro Patient: Tumor/ Normalgewebe
- Ca. 2500 Patientenfälle
- Anfertigen von Schnitten für MSI



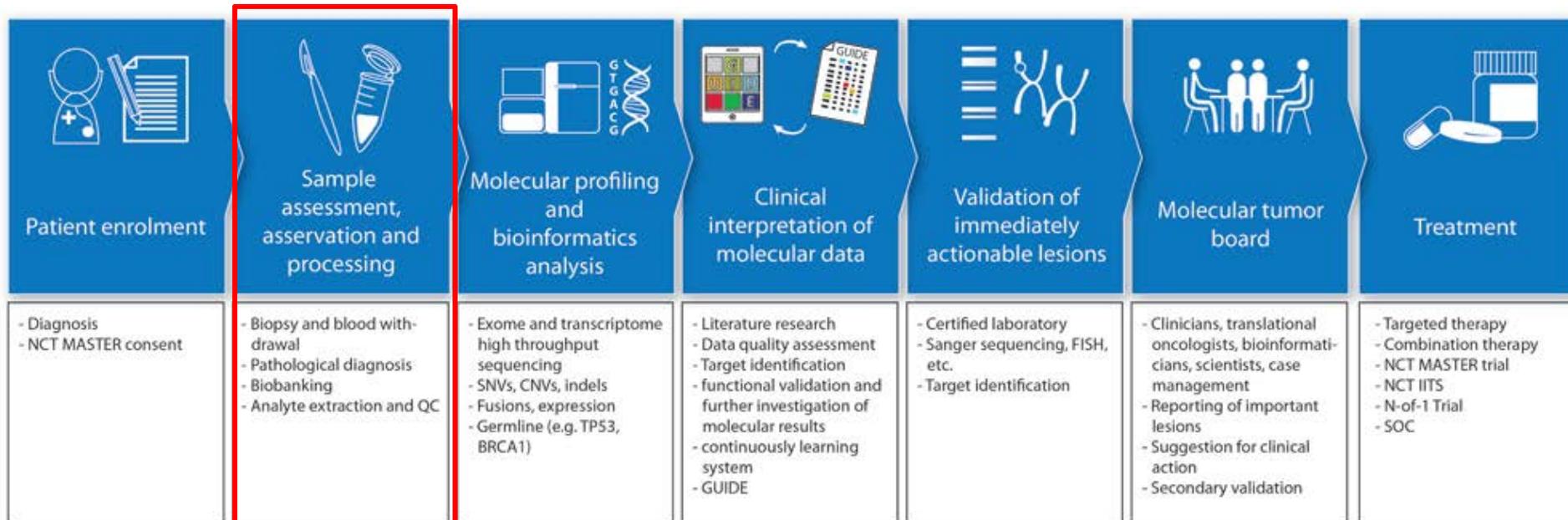
Antragsverfahren

- 45 Projekte
- 21 Publikationen



Beispiel POP-HIPO

NCT MASTER Studie: workflow



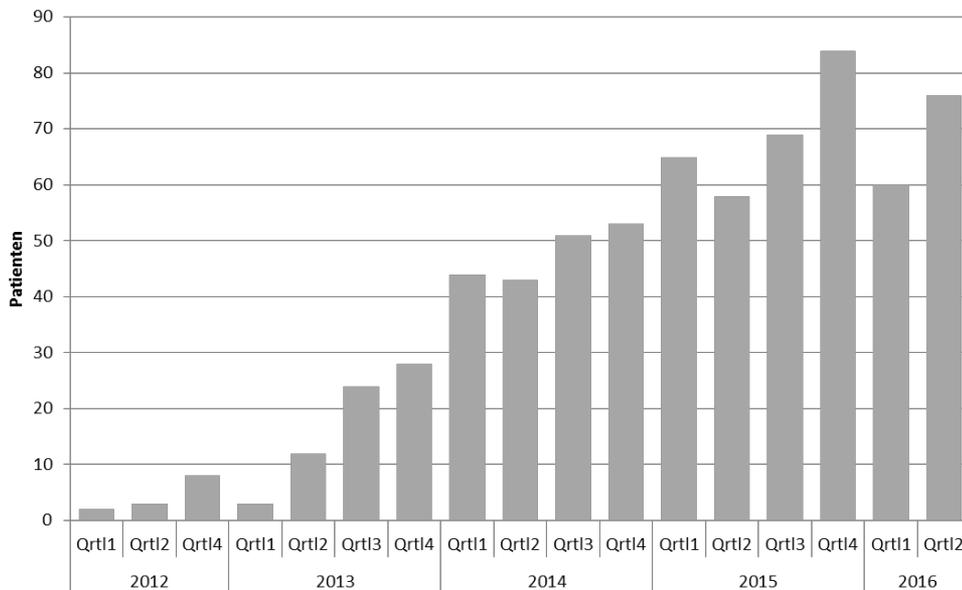
standardisierter Arbeitsablauf, der alle Schritte von der Gewebeentnahme bis hin zur klinischen Bewertung der erhaltenen molekularen Daten umfasst

Ziel: Durchlauf binnen 6 Wochen

Beispiel POP-HIPO

- Gewebe wird für Sequenzierung in GB vorbereitet
- Histopathologische Begutachtung – therapierelevant
- Auch nachträgliche Bereitstellung von Material
- Blut wird in Liquid-Bank gesammelt für weitere Studien (z.B. Früherkennungsmarker, Therapieansprechen)

Anmeldungen MASTER



Registrierte Fälle:	598
Eingeschlossen:	475
Analysiert:	375
Tumorboard:	334
Therapievorschlag:	64%
Ansprechen:	50%

Weitere Studien

- MARIE
- EPIC
- ESTHER
- Beate/Best
- Colocare
- Probase

Zusammenfassung



- Die Entwicklung der translationalen Medizin erfordert eine immer engere Zusammenarbeit zwischen allen Stufen des Forschungsprozesses – von der Grundlagenforschung bis zur angewandten Forschung.
- Biobanken und Studien schließen sich per se nicht aus, es gibt gute Schnittmengen
- Treuhänder des Materials muss alle relevanten Informationen für sachgerechte Entscheidung erhalten
- Patienteninteresse hat immer oberste Priorität
- Studien sollten darauf achten, dass auch nach Abschluss der Studie das Material bzw. Daten z.B. in Forschungs-BB übertragen werden dürfen, hierfür Passus in Aufklärung schaffen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Fragen?

