

DZHK-SOP-P-03

Herausgabe von Bioproben für Nutzungsprojekte (use and access)

(DZHK Clinical Study Units)

Version: V1.2

Gültig ab: 10. Januar 2023

Ersetzte Version: V1.1

Vom: 24. März 2022

Diese SOP ist aufgrund geringfügiger Änderungen ohne Unterschriften gültig.

	Fachliche Autorenschaft	Fachliches Review	Zustimmung DZHK Biobanking	Freigabe DZHK
Name	Tabea Scharfe	Kristin Lehnert	Ivonne Wallrabenstein	Sabine Hanß
Datum				
Unterschrift				

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
1 SOP-Teil I: Allgemein.....	3
1.1 Zielsetzung.....	3
1.2 Zielgruppen.....	3
1.3 Begriffe und Definitionen	3
1.4 Ablauf – Prozessübersicht zur Bioprobenauslagerung	3
2 SOP-Teil II: DZHK Clinical Study Units	4
2.1 Ankündigung einer Bioprobenauslagerung.....	4
2.2 Bioprobenbereitstellung.....	4
2.3 Kontakt zur probenempfangenden Person	4
2.4 Bioprobenversand	4
3 SOP-Teil III: Probenempfangende Person	5
3.1 Versandabsprachen und Transportorganisation.....	5
3.1.1. Versandkosten	5
3.2 Anforderungen an Transportunternehmen.....	5
3.3 Bioprobenempfang.....	6
3.3.1. Zuordnung	6
3.4 Rückmeldung an die DZHK-Transferstelle.....	7
3.5 Umgang mit Restmaterialien	7
4 Querverweise	8
5 Anhang	8
5.1 Abkürzungsverzeichnis	8
5.2 An der SOP-Schreibung beteiligte Personen	8
5.3 Änderung zur vorherigen Version.....	8

1 SOP-Teil I: Allgemein

1.1 Zielsetzung

Diese Arbeitsanweisung beschreibt den Herausgabe- und Versandprozess von Bioproben an den DZHK Clinical Study Units im Rahmen von DZHK-Nutzungsprojekten (<https://dzhk.de/dzhk-heartbank/nutzungsprojekte/>). Beginnend mit der Ankündigung der DZHK-Transferstelle zur bevorstehenden Bioprobenauslagerung durch den DZHK Clinical Staff, bis zur Bestätigung des Probenempfangs bei der DZHK-Transferstelle durch die probenempfangende Person.

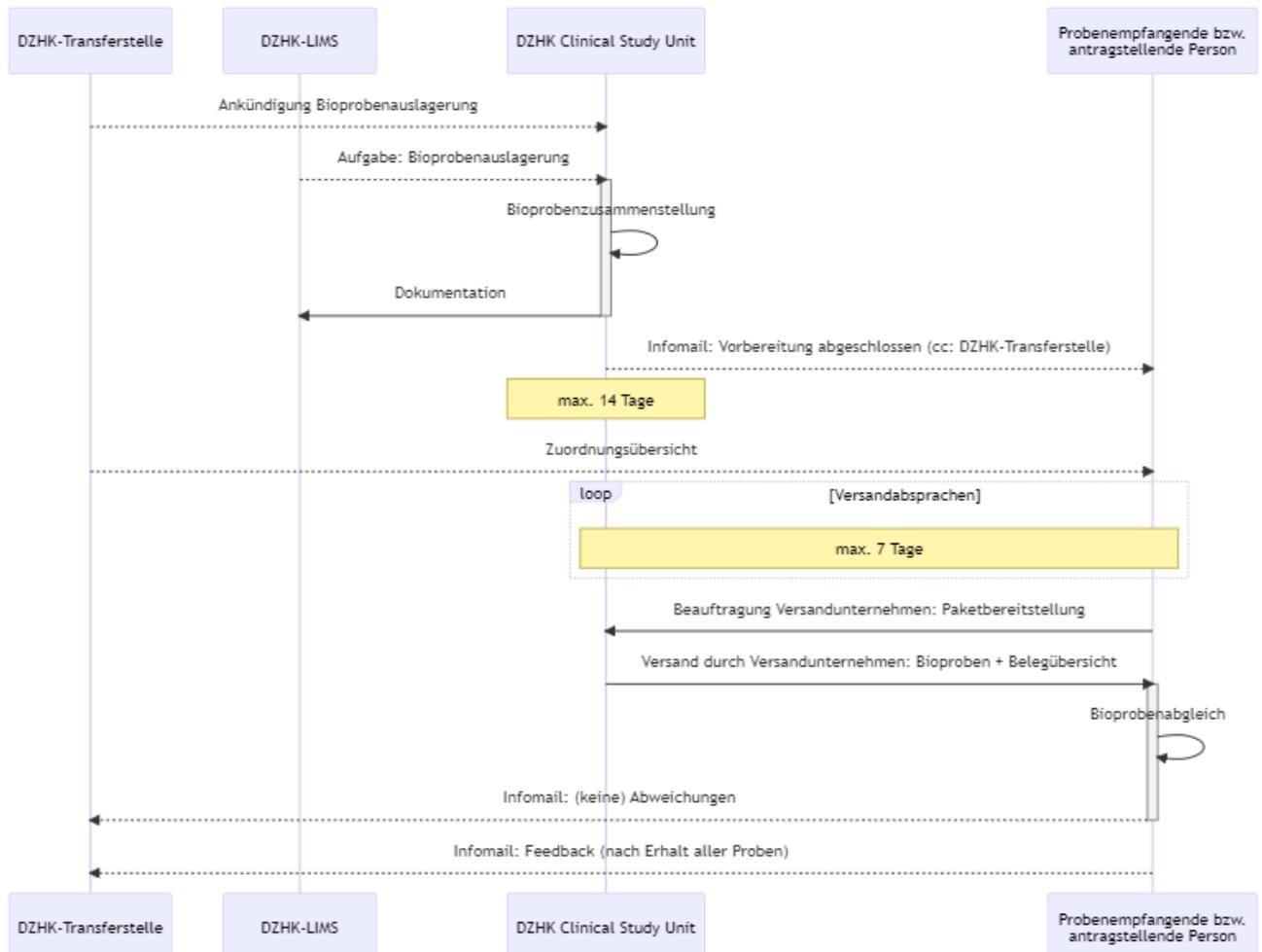
1.2 Zielgruppen

Zielgruppen sind der DZHK Clinical Staff sowie die probenempfangende Person (im Material Transfer Agreement (MTA) festgelegt).

1.3 Begriffe und Definitionen

Bioproben, die im Rahmen von DZHK-Projekten entnommen werden, sind Eigentum des DZHK und unterliegen der entsprechenden, aktuell gültigen, DZHK-Nutzungsordnung (siehe Kapitel 4). Dazu zählt z.B. Blut, Urin, Stuhl und Gewebe sowie die nach Verarbeitung entstandenen Materialien (z.B. Plasma, Serum, Stammzellen sowie Derivate wie DNA und RNA).

1.4 Ablauf – Prozessübersicht zur Bioprobenauslagerung



2 SOP-Teil II: DZHK Clinical Study Units

2.1 *Ankündigung einer Bioprobenauslagerung*

Die Ankündigung einer bevorstehenden Auslagerung von Bioproben erfolgt **ausschließlich über die DZHK-Transferstelle**. Die DZHK-Transferstelle informiert über die Funktionsadresse (use.access@dzhk.de) den DZHK Clinical Staff der jeweiligen DZHK Clinical Study Unit über die herauszugebenden Bioproben pro Nutzungsprojekt. Das unterschriebene MTA muss je Nutzungsprojekt von der antragstellenden Person und dem DZHK unterschrieben vorliegen und wird der Mail beigelegt. Ohne das vollständig unterschriebene MTA darf keine Auslagerung erfolgen! Bei Abweichungen unbedingt vor Beginn der Probenauslagerung bei der DZHK-Transferstelle (use.access@dzhk.de) melden.

2.2 *Bioprobenvorbereitung*

Verantwortlichkeit: Der **DZHK Clinical Staff** trägt die Verantwortung für eine erfolgreiche Umsetzung. Dies beinhaltet u.a. das Weiterleiten an Personen, die an der jeweiligen DZHK Clinical Study Unit für die Auslagerung zuständig sind, und die dazugehörige Kommunikation.

Nachdem die Ankündigung durch die DZHK-Transferstelle erfolgt ist (siehe Abschnitt 2.1), wird eine Systemnachricht des DZHK-LIMS (dzhk-lims@med.uni-greifswald.de) über einen neuen Auftrag zu einer Auslagerung von Bioproben verschickt. Die einzelnen Schritte des Prozesses sind gemäß Leitfadens DZHK-LIMS LF-B-08 (siehe Kapitel 4) zu dokumentieren und die Bioproben für den Versand bereitzustellen.

Achtung: Es ist immer darauf zu achten, dass die herauszugebenden Bioprobengefäße oder Racks **keinerlei Primärpseudonyme** (z.B. lims_123456789 oder pheno_123456789) aufweisen. Einzige Ausnahme bilden zum aktuellen Zeitpunkt bereits etikettierte Primärgefäße aus dem TORCH-Register. Bei Unklarheiten bitte bei biobanking@dzhk.de melden.

2.3 *Kontakt zur probenempfangenden Person*

Nach der Probenvorbereitung informiert der DZHK Clinical Staff die probenempfangende Person und die DZHK-Transferstelle via E-Mail, dass der Probentransport erfolgen kann. Die Kontaktdaten werden von der DZHK-Transferstelle per E-Mail mitgeteilt bzw. finden sich im MTA.

Dieser Prozessabschnitt (Abschnitte 2.1 - 2.3) sollte in maximal 14 Tagen abgeschlossen sein. Absehbare Verzögerungen (z.B. Urlaub, Inventur der Biobank) bitte zeitnah an die DZHK-Transferstelle (use.access@dzhk.de) kommunizieren.

2.4 *Bioprobenversand*

Die probenauslagernde Person muss in einer finalen Kontrolle unmittelbar vor dem Bioprobenversand sicherstellen, dass die herausgesuchten Bioproben / Racks mit dem entsprechenden DZHK-LIMS-Auslagerungsauftrag übereinstimmen.

Der Versand der Bioproben erfolgt gemäß den Versandabsprachen zwischen der probenempfangenden Person und dem DZHK Clinical Staff (siehe Abschnitt 3.1). Der DZHK Clinical Staff übergibt dem Transportunternehmen die Bioproben wie folgt:

- Die Bioproben in Racks sollen auf ausreichend viel Trockeneis gelagert werden, um ein Auftauen zu vermeiden. Die Racks sind beschriftet mit dem Namen des versendenden Zentrums und der Antragsnummer (z.B. UA.0012.18).

- Die ausgedruckte Belegübersicht enthält die Proben-IDs und Lagerpositionen auf dem Versandrack gemäß Kapitel 3.4.1 im Leitfaden DZHK-LIMS LF-B-08 (siehe Kapitel 4).

Darüber hinaus sind die geltenden Vorschriften für den Versand von potentiell infektiösem biologischem Material und Gefahrgut zu beachten. Bei Fragen bitte an den lokalen Gefahrgutbeauftragten wenden. Die Einhaltung der örtlichen Gegebenheiten (z. B. SOPs und andere QM-Dokumente) muss ebenfalls gewährleistet sein.

Zum Thema Versandkosten bitte Abschnitt 3.1.1 beachten.

3 SOP-Teil III: Probenempfangende Person

3.1 Versandabsprachen und Transportorganisation

Verantwortlichkeit: Der DZHK Clinical Staff informiert die probenempfangende Person darüber, dass die Proben für den Versand vorbereitet sind (siehe Abschnitt 2.3). Im Anschluss stimmt die **probenempfangende Person** alle Versanddetails mit dem DZHK Clinical Staff ab, organisiert den Transport der Bioproben und beauftragt dazu ein geeignetes Transportunternehmen (siehe Abschnitt 3.2).

Ein korrekt durchgeführter Bioprobenversand ist essentiell für die Qualität der Bioproben und der anstehenden Analysen. Wählen Sie daher ein professionelles Versandunternehmen (siehe Abschnitt 3.2) und holen Sie sich bei Bedarf Unterstützung, z.B. durch Ihre lokale Biobank oder lokale SOPs zum Thema Bioprobenversand.

Wichtig abzustimmen sind u.a. die jeweiligen **Lieferadressen, Zeitschienen und Paketgrößen**. Es muss gewährleistet werden, dass

- sowohl das Paket mit Trockeneis in der versendenden DZHK Clinical Study Unit
- als auch das Paket mit den Bioproben bei der probenempfangenden Person

jeweils direkt in Empfang genommen werden kann, damit Eis und Bioproben nicht an- oder auftauen. Beispielsweise ist ein Versand am Freitag in der Regel ungünstig.

Dieser Prozessabschnitt sollte pro DZHK Clinical Study Unit binnen 7 Tagen umgesetzt sein.

3.1.1. Versandkosten

Die Kosten zum Versand der Bioproben trägt die Person, die das MTA mit dem DZHK geschlossen hat (siehe Kapitel 4, §24 Aufwandsentschädigung der DZHK-Nutzungsordnung). Weitere Aufwandsentschädigungen können nicht bei der probenempfangenden Person (bzw. bei der Person, die das MTA mit dem DZHK geschlossen hat), durch die DZHK Clinical Study Units geltend gemacht werden (§10 des MTA). Das gilt sowohl für DZHK-finanzierte als auch für nicht-DZHK-finanzierte Nutzungsprojekte.

Erfolgt die Auslagerung an einer DZHK Clinical Study Unit nicht durch den DZHK Clinical Staff, sondern durch die lokale Biobank, muss gegebenenfalls lokal eine Verrechnung erfolgen.

3.2 Anforderungen an Transportunternehmen

Das Transportunternehmen muss in der Lage sein:

- a) tiefkaltes Bioprobenmaterial ($\leq -80^{\circ}\text{C}$) bei Temperaturen um -79°C , beispielsweise mithilfe von Trockeneis (festes Kohlenstoffdioxid), zu versenden und diese Temperatur über einen Zeitraum von mind. 72h aufrecht zu halten,

- b) die Einhaltung und Überwachung der Kühlkette zu gewährleisten,
- c) einen Temperatur-Logger anzubieten (die Verwendung von Temperatur-Loggern ist verpflichtend, wenn im Rahmen der Projektanalyse Restmengen anfallen (die dann erneut eingelagert werden) oder Bioproben-Restmengen (< 300 µl) transportiert werden),
- d) die geltenden Vorschriften für den Versand von potentiell infektiösen Bioproben und Gefahrgut einzuhalten,
- e) eine Sendungsverfolgung anzubieten.

Um die Probenqualität sicherzustellen, wird eines der folgenden Versandunternehmen empfohlen, die auf den Versand von Bioproben spezialisiert sind:

- [Corporate Logistik](#)
- [General Overnight](#) (GO!)
- [Ontime Courier](#)
- [TNT](#) (FedEx Express)

3.3 Bioprobenempfang

Die probenempfangende Person muss nach Erhalt eines Pakets in einer Eingangskontrolle sicherstellen, dass die enthaltenen Bioproben mit den Angaben auf der mitgesendeten **Belegübersicht** übereinstimmen. Da hierfür ein **Rackscanner (Flachbettscanner) notwendig** ist, muss die Möglichkeit zur (Mit-)Nutzung eines Rackscanners sichergestellt werden.

Die Belegübersicht dient der **Identifikation der physischen Proben** (Proben-ID). Abweichungen beim Abgleich (z.B. andere Proben-IDs, mehr Bioproben als angegeben) bitte umgehend beim entsprechenden Zentrum und der DZHK-Transferstelle (use.access@dzhk.de) melden, um den Sachverhalt zu klären.

Wichtig für den Abgleich sind die jeweiligen **Proben-IDs** und die **Positionen auf dem Rack** (siehe blaue Markierung in Abbildung 1), für die Zuordnung zum einzelnen Patienten ist die Proben-ID relevant.

A	B	C	D	E	F
CentraXX Proben ID	Probenart	Restmenge	Probenbehälter	Lagerort	Proben ID
186923	Serum	300,00 µl	AliquotFluidX	DHZ München ⇒ DHZ München Altdatenlager ⇒ SA00541318 (A7)	1034758782
186917	Serum	300,00 µl	AliquotFluidX	DHZ München ⇒ DHZ München Altdatenlager ⇒ SA00541318 (A1)	1034759146
186919	Serum	300,00 µl	AliquotFluidX	DHZ München ⇒ DHZ München Altdatenlager ⇒ SA00541318 (A3)	1034803580
472029	Whole Blood EDTA	7,5 ml	Originalcontainer	DHZ München ⇒ Gefrierschrank 1 ⇒ Ebene 01 Einschub 04 Boxen ⇒ Box 5 (E7)	1053520307

Abbildung 1: Beispiel: Belegübersicht aus dem Probenpaket der DZHK Clinical Study Unit

3.3.1. Zuordnung

Die DZHK-Transferstelle sendet der antragstellenden Person zwei Arten von Dateien:

- den klinischen Datensatz und
- pro DZHK Clinical Study Unit die jeweiligen Zuordnungsübersichten.

Die klinischen Daten eines einzelnen Patienten sind einer **pseudonymisierten Patientenummer (Export-ID)** zugewiesen (siehe Abbildung 2).

A	B	C	D	E	F	G	H	I
export	basis_ahf	basis_bypass	basis_choles	basis_choles_einheit	basis_copd	basis_datum	basis_datum_blut	basis_depression
export_12	nein	nein	140	mg/dl	nein	20150620	20150620	nein
export_2	nein	nein	251	mg/dl	nein	20170721	20170721	nein
export_6	nein	nein	200	mg/dl	nein	20161209	20161209	ja
export_30	nein	nein	149	mg/dl	ja	20151219	20151219	nein

Abbildung 2: Beispiel: Klinischer Datensatz mit Export-IDs (export)

Jede **Zuordnungsübersicht** (siehe Abbildung 3) enthält die in der Belegübersicht des entsprechenden Studienzentrums dokumentierte **Proben-/Tube-ID** (siehe Abbildung 1) und die dazugehörige, in den klinischen Daten verwendete **Export-ID** (siehe Abbildung 2).

Mithilfe der Zuordnungsübersichten lassen sich so die physischen Bioproben eines Patienten den entsprechenden klinischen Daten zuordnen. Abweichungen beim Abgleich (z.B. andere Proben-/Tube-IDs, mehr Bioproben als erhalten) bitte umgehend der DZHK-Transferstelle (use.access@dzhk.de) melden, um den Sachverhalt zu klären.

A	B	E	F	G	L	M	N
export	TubeID	ProbenVolumen	ProbenVolumenEinheit	ProbenTyp	AbgabeKennung	TubeOrgUnit	TubeOrgUnitName
export_12	1034758782	300	MICL	SER	UA.0001.22_TEST	DHZM	München DHZ
export_2	1034759146	300	MICL	SER	UA.0001.22_TEST	DHZM	München DHZ
export_6	1034803580	300	MICL	SER	UA.0001.22_TEST	DHZM	München DHZ
export_30	1053520307	7,5	ML	EDTAWB	UA.0001.22_TEST	DHZM	München DHZ

Abbildung 3: Beispiel: Zuordnungsübersicht einer DZHK Clinical Study Unit mit der Zuordnung zwischen Proben- (TubeID) und Export-ID (export)

3.4 Rückmeldung an die DZHK-Transferstelle

Sobald alle Bioproben korrekt eingegangen sind und die Dokumentation stimmt (siehe Abschnitt 3.3), informiert die probenempfangende Person die DZHK-Transferstelle (use.access@dzhk.de) darüber. Um die Prozesse in Zukunft verbessern zu können, wird der DZHK-Transferstelle folgendes mitgeteilt:

- das gewählte Versandunternehmen,
- der Zustand der Proben bei Eingang,
- eventuell aufgetretene Schwierigkeiten (z.B. bezogen auf Kommunikation, Prozess o.Ä.),
- ggf. Verbesserungsvorschläge.

3.5 Umgang mit Restmaterialien

Restmaterialien sollen wieder in eine DZHK-Biobank-Struktur eingelagert werden um der Nachnutzung erneut zur Verfügung zu stehen. Die Materialien werden entsprechend bei der antragstellenden Person (sofern an einer DZHK Clinical Study Unit tätig) oder in einer nahegelegenen DZHK Clinical Study Unit eingelagert. Absprachen müssen mit der DZHK-Transferstelle (use.access@dzhk.de) und dem DZHK-Biobanking-Office (biobanking@dzhk.de) erfolgen. Die Dokumentation im DZHK-LIMS erfolgt gemäß Leitfaden LF-B-12 (siehe Kapitel 4).

4 Querverweise

Art / SOP-ID	Titel
Leitfaden / LF-B-08	Leitfaden DZHK-LIMS Probenherausgaben Nachnutzungsprojekte
Leitfaden / LF-B-12	Leitfaden DZHK-LIMS Wiedereinlagerung von Bioproben-Restmengen
Vereinsdokumente	DZHK-Nutzungsordnung

5 Anhang

5.1 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Klartext
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
DZHK-LIMS	DZHK-Laborinformationssystem (CentraXX)
MTA	Daten- und Probennutzungsvertrag, engl. Material Transfer Agreement
SOP	Standardarbeitsanweisung, engl. Standard Operating Procedure
QM	Qualitätsmanagement

5.2 An der SOP-Schreibung beteiligte Personen

Name	Funktion	Beteiligung
Julia Hoffmann	DZHK-GSt., Koordination	Fachliche Prüfung
Alexandra Klatt	DZHK-GSt., Use and Access Office	SOP-Erstellung
Kristin Lehnert	DZHK Clinical Staff	Fachliche Prüfung
Tabea Scharfe	DZHK-Transferstelle	SOP-Erstellung
Anne Schoneberg	DZHK-Transferstelle	SOP-Erstellung
Christian Schäfer	DZHK-LIMS Betreiber	Fachliche Prüfung
Ivonne Wallrabenstein	DZHK GSt., DZHK-LIMS	SOP-Erstellung

5.3 Änderung zur vorherigen Version

Bioprobenversandbeschreibung angepasst (siehe Abschnitte 2.4, 3.1). Vorschläge für Versandunternehmen angepasst (siehe Abschnitt 3.2). Umgang mit Restmaterialien eingefügt (siehe Abschnitt 3.5). Generell detailliertere Prozessbeschreibung.