

Biobanken-Infrastruktur

Zugang zu humanen Proben: Projektportal im Deutschen Biobanken-Register

KLAUS JANSEN¹, ADRIANE SKALETZ-ROROWSKI¹, NORBERT H. BROCKMEYER¹, CHRISTINA SCHRÖDER²

¹KLINIK FÜR DERMATOLOGIE, VENEROLOGIE UND ALLERGOLOGIE DER RUHR-UNIVERSITÄT BOCHUM

²FRAUNHOFER-INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK (IBMT), POTSDAM

Die Biobank des Kompetenznetzes HIV/AIDS gehört zu den ersten sechs, die sich über das Web-basierte „Projektportal im Deutschen Biobanken-Register“ vernetzen. Damit wird der Engpass überwunden, den der Zugang zu umfassend annotierten humanen Proben noch immer für die biomedizinische Forschung bildet.

Die Biobank des Kompetenznetzes HIV/AIDS

■ Im BMBF-geförderten Kompetenznetz HIV/AIDS (KompNet) an der Ruhr-Universität Bochum wird standardmäßig von den Kohortenpatienten (kumulativ: 16.500) nach entsprechender Einwilligung bei Einschluss sowie drei Jahre danach jeweils eine EDTA-Blutprobe entnommen. Diese Proben werden zur DNA-Extraktion in einer zentralen DNA-Bank des KompNet gesammelt. Zusätzlich wird von jedem Patienten bei Aufnahme in die Patientenkohorte sowie halbjährlich bei jedem *follow-up* jeweils eine Serumprobe entnommen. Weitere Biomaterialien wie Rückenmarksflüssigkeit (CSF), Lymphknoten oder Hautproben werden im Rahmen entsprechender Untersuchungen nach gesonderter Einwilligung des Patienten entnommen und in Düsseldorf, Hamburg und Bochum gelagert. In der Biomaterialbank des KompNet

HIV/AIDS sind aktuell die in **Tabelle 1** gelisteten Proben asserviert.

Einer der größten Vorteile der KompNet-Kohorte ist die Verknüpfung der Biomaterialbanken mit dem umfangreichen klinischen und soziodemografischen Datensatz (283 Items), der von der Epidemiological Working Group des KompNet unter der Leitung des Kohorten-Managers in Bochum organisiert wird.

Probenbasierte Forschung im Kompetenznetz HIV/AIDS

Die Biobanken des Kompetenznetzes HIV/AIDS bilden eine wichtige Grundlage für die Durchführung von molekularmedizinischen Studien, deren Ergebnisse für die Entwicklung von maßgeschneiderten Konzepten in der Patientenversorgung wichtig sind [1].

Die Palette an spezifischen Faktoren, die im Rahmen der KompNet-Projekte anhand von Serum- und DNA-Proben im Zusammenhang mit klinischen Daten der Kohorte untersucht werden, ist vielfältig. So werden z. B. im Rahmen eines DFG-Projekts am Nationalen Referenzzentrum für Retroviren, Klinikum der Universität Erlangen-Nürnberg (PD Dr. Barbara Schmidt) Serumproben eingesetzt, um spezifische Faktoren, die zu einer chronischen Immunstimulation als einen wesentlichen Mechanismus der HIV-Pathogenese führen, zu detektieren. Ansätze auf der Basis von DNA- und Serumproben zur Etablierung einer maßgeschneiderten antivira-

len Therapie werden auch in weiteren Studien verfolgt [2].

Neben Analysen, gestützt auf die Serum- und DNA-Bank, werden im KompNet auch Untersuchungen auf der Basis der CSF-Bank, von Lymphknotenproben und Hautbiopsien durchgeführt. So konnte in einer Publikation aus dem Diagnostikbereich (Universitätsklinikum Düsseldorf, Prof. Gabriele Arendt), die sich mit der Messung von löslichen Entzündungsmediatoren in CSF-Proben von HIV-Patienten in unterschiedlichen Stadien der Infektion mittels eines *solid-phase*-Protein-Arrays beschäftigte, gezeigt werden, dass dieses Messverfahren immunologische Veränderungen bei HIV-Patienten spezifisch erkennen kann [3].

Abgesehen von weiteren wissenschaftlichen Projekten, die abgeschlossen und deren Ergebnisse publiziert worden sind, werden zurzeit im KompNet Analysen durchgeführt, die die Patientenproben aller Biobanken des Netzes einschließen (www.kompetenznetz-hiv.de). Die Biomaterialien der KompNet-Kohorte können allen interessierten Wissenschaftlern nach Antragstellung und positiver Begutachtung durch das KompNet HIV/AIDS zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt werden.

Nationale und internationale Vernetzung

Für externe Forscher sind gut charakterisierte und umfassend annotierte humane Proben wie die des KompNet HIV/AIDS bisher schwierig aufzufinden. Zudem lassen sich statistisch valide Probenkollektive für spezifische Forschungs-Fragestellungen oft nur dann zeitnah erstellen, wenn die Proben Standort- und Biobank-übergreifend selektiert und zusammengeführt werden können. Dazu müssen Daten und Metadaten über die Probenbestände einer zentralen Suche zugänglich gemacht werden, während die Proben selbst überwiegend dezentral in der den Patienten behandelnden Institution gelagert bleiben müssen und nur für spezifische Projekte zusammengeführt werden können. Entscheidenden Mehrwert für die Forschung bietet

Tab. 1: Probenbestand der KompNet HIV/AIDS-Biobank.

	Anzahl Proben
Serum-Bank	56.327
DNA-Bank	16.292
CSF-Bank	1.468
Haut-Bank	3.500
Lymphknoten-Bank	120
Mukosa-Bank	1.660

ein universelles Suchportal, das krankheitsspezifische (wie die oben beschriebenen) und allgemeine klinische Biobanken sowie populationsgenetische Kohorten einer webbasierten Proben- oder Fall-genauen Suche erschließt.

Mit der „Central Research Infrastructure for molecular Pathology“ (CRIP; <http://crip.fraunhofer.de>) wurde bereits 2005/2006 ein Konzept entwickelt, mit dem Daten aus den Gewebepunkten von Pathologie-Instituten in einem zentralen Suchportal zusammengeführt und regelmäßig Software-gestützt aktualisiert werden; die Persönlichkeitsrechte der Proben-spender und die Autonomie der Biobank bleiben dabei in vollem Umfang gewahrt [4]. CRIP umfasst aktuell ca. eine Million mit Gewebepunkten hinterlegte Fälle sämtlicher Krankheitsgebiete und steht der akademischen und industriellen Forschung gleichermaßen offen.

Dagegen waren die bedeutenden krankheitsspezifischen deutschen Biobanken wie z. B. die Biobanken der Kompetenznetze bisher für externe Forscher nur eingeschränkt zugänglich, obwohl sie überwiegend mit öffentlichen Mitteln aufgebaut wurden. Diese Ressourcen werden jetzt mit dem BMBF-geförderten „Projektportal im Deutschen Biobanken-Register“ erschlossen. Das Projektportal wird vom Fraunhofer IBMT nach dem Vorbild der CRIP aufgebaut. Es wird ab 2012 über das Deutsche Biobanken-Register der TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e. V. unter www.biobanken.de zugänglich sein und soll mittelfristig Daten aller großen im Deutschen Biobanken-Register verzeichneten Banken integrieren. Am Start beteiligen sich jetzt neben dem Kompetenznetz HIV/AIDS noch vier weitere Biobanken und eine epidemiologische Gesundheitsstudie (Tab. 2).

Mit dem Projektportal schaffen TMF e. V., Fraunhofer IBMT und die beteiligten Biobanken eine Infrastruktur, die allen Forschern die sehr unterschiedlichen deutschen Humanbiobanken über das Internet und eine zen-

Tab. 2: Biobanken, die sich am Aufbau des Projektportals im Deutschen BioBank-Register beteiligen.

Name der Biobank	Fokus	Hochschulstandort
BioPsy	neuropsychiatrische Erkrankungen	Mannheim
CNHF	Herzinsuffizienz	Berlin
KompNet HIV/AIDS	HIV/AIDS	Bochum
Pediatric Diabetes Biobank	Diabetes bei Kindern	Ulm
SepNet Biobank	Sepsis	Jena

trale Datenbank zugänglich macht. Sie legen damit auch den Grundstein für einen deutschen Knoten im künftigen europäischen Biobanken-Netzwerk „Biobanking and BioMolecular Resources Research Infrastructure“ (BBMRI; www.bbMRI.eu).

Sichere ethisch-rechtliche Standards

Das Projektportal baut auf jahrelangen Vorarbeiten auf, vom „Generischen Datenschutzkonzept“ der TMF [5] bis hin zum „CRIP Privacy Regime“ des Fraunhofer IBMT [4]. In der zentralen Datenbank werden ausschließlich anonymisierte Daten verarbeitet. Der Datentransfer wird in einem „Datenbankvertrag“ geregelt, der dem deutschen und europäischen Datenschutzrecht Rechnung trägt. So bietet er eine ethisch und rechtlich sichere Basis für den Umgang mit den

Proben und Daten der Patienten und erfüllt eine unabdingbare Voraussetzung für deren Nutzung für die Forschung. ■

Literatur

- [1] Skaletz-Rorowski A, Jansen K (2010) Für patientenorientierte Forschung: Biobanken im Kompetenznetz HIV/AIDS. HIV/MORE 2
- [2] Wyen C, Hendra H, Vogel M et al.; German Competence Network for HIV/AIDS (2008) Impact of CYP2B6 983T>C polymorphism on non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor plasma concentrations in HIV-infected patient. J Antimicrob Chemother 61:914–918
- [3] Nolting T, Lindecke A, Koutsilieris E et al.; Competence Network HIV/AIDS (2009) Measurement of soluble inflammatory mediators in cerebrospinal fluid of human immunodeficiency virus-positive patients at distinct stages of infection by solid-phase protein array. J Neurovirol 15:390–400
- [4] Schröder C, Heidtke KR, Zacherl N et al. (2010) Safeguarding donors' personal rights and biobank autonomy in biobank networks: The CRIP Privacy Regime. Cell Tissue Bank, DOI10.1007/s10561-010-9190-8
- [5] Reng CM, Debold P, Specker C et al. (2006) Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin; Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin



Klaus Jansen, Adriane Skaletz-Rorowski, Norbert H. Brockmeyer und Christina Schröder (v. l. n. r.)

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Norbert H. Brockmeyer
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Ruhr-Universität Bochum
Gudrunstraße 56
D-44791 Bochum
Tel.: 0234-509-3471, -3474
Fax: 0234-509-3472, -3475
N.Brockmeyer@derma.de

Aktuelle Nachrichten, eine Terminübersicht bis 2014, Stellenanzeigen, alle Marktübersichten und Specials und vieles mehr finden Sie auf:

www.biospektrum.de

Nutzen Sie die Möglichkeiten der online-Informationen für Studium, Forschung und Lehre!