Maßnahmen zur Qualitätsverbesserung kryoasservierter Biomaterialien für die translationale Forschung: *Die zentralisierte Biomaterialbank der RWTH Aachen*

Jörg Jäkel[1], Philipp Leusmann[1], Cord Spreckelsen[2], Sarah Förster[1], Ruth Knüchel-Clarke[1], Edgar Dahl[1] und Jürgen Veeck[1]

[1]Institut für Pathologie; [2]Institut für Medizinische Informatik, Uniklinik RWTH Aachen

centralized Biomaterial Bank RWTH AACHEN UNIVERSITY

GEFÖRDERT VOM Bundesministerium für Bildung und Forschung

UNIKLINIK RWTH AACHEN

Ziele

In qualifizierten Biomaterialbanken sollte sich die Prozessstandardisierung nicht auf die Kryoasservierung alleine beschränken, sondern alle prä-analytischen Schritte von der Einlagerung von Biomaterialien bis hin zur Probenbereitstellung umfassen. Evidenz-basierte *Standard Operating Procedures (*SOPs) sind dazu ein zentrales Element der Qualitätssicherung, welches die Vorgehensweisen der Probenasservierung, der Lagerung, Verwaltung und Bereitstellung standardisiert. Die zentralisierte Biomaterialbank (cBMB) der RWTH Aachen entwickelt aktuell ein Qualitätsmanagementsystem, welches eine standardisierte und qualitätsgesicherte Asservierung von Biomaterialproben gewährleistet.

Methoden

Um eine höchstmögliche Biomaterialqualität zu erreichen wurden Qualitätsziele definiert, welche mittels der in Abb. 1 beschriebenen Qualitätsmaßnahmen umgesetzt werden.

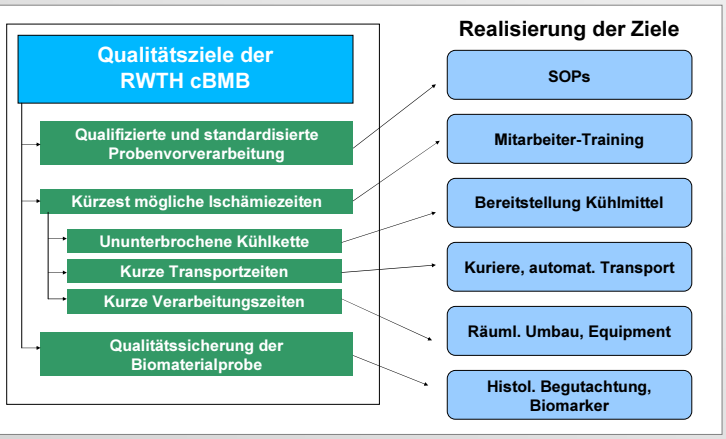

Abb. 1 Qualitätsziele und deren Umsetzung in der RWTH cBMB

Ergebnisse

Den Richtlinien ISO 9001 folgend wurden für alle Prozesse der Biomaterialvorverarbeitung SOPs generiert. Insgesamt wurden bislang mehr als 20,000 Biomaterialien SOP-basiert kryoasserviert, wovon 18% solide Gewebe (n=3,600) und 82% Flüssigproben (n=16,400) darstellen. Die manuelle und digitale Erfassung der Ischämie- und Verarbeitungscharakteristik zu jeder Probe (Metadaten) erlaubt es, den Einlagerungsprozess zu überwachen und zu optimieren (Abb. 2).

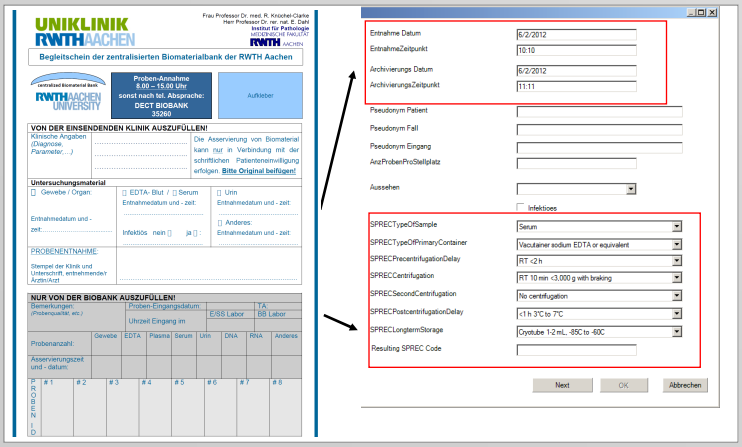

Abb. 2 Dokumentation von Proben-Metadaten. Mittels eines Biomaterial-begleitscheins wird u.a. die kalte Ischämezeit erfasst. Diese Information zusammen mit Daten zur Vorverarbeitung der Probe wird in der Software STARLIMS® digital dokumentiert.

Ergebnisse

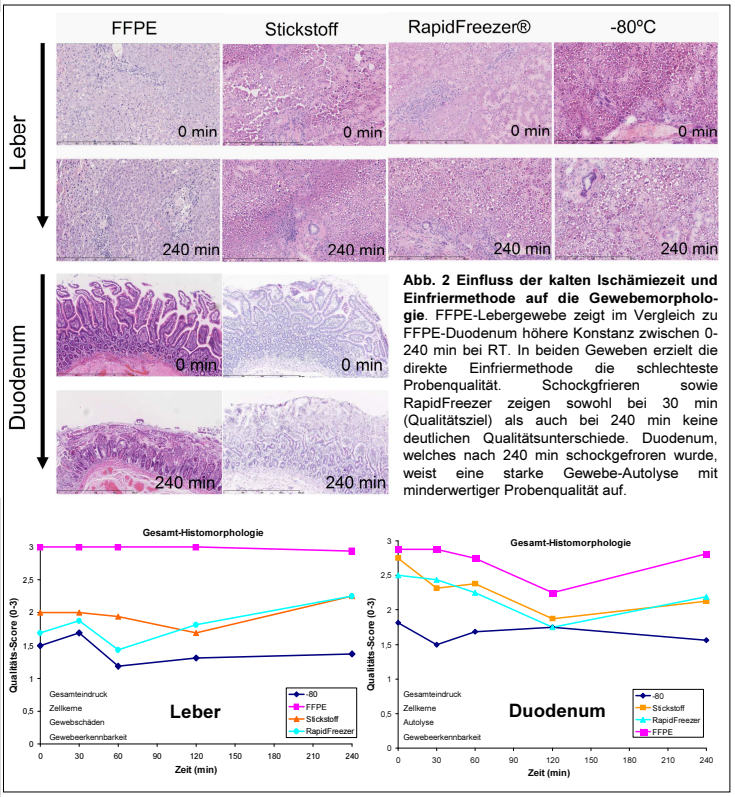

Abb. 2 Einfluss der kalten Ischämiezeit und Einfriermethode auf die Gewebemorphologie. FFPE-Lebergewebe zeigt im Vergleich zu FFPE-Duodenum höhere Konstanz zwischen 0-240 min bei RT. In beiden Geweben erzielt die direkte Einfriermethode die schlechteste Probenqualität. Schockgfrieren sowie RapidFreezer zeigen sowohl bei 30 min (Qualitätsziel) als auch bei 240 min keine deutlichen Qualitätsunterschiede. Duodenum, welches nach 240 min schockgefroren wurde, weist eine starke Gewebe-Autolyse mit minderwertiger Probenqualität auf.

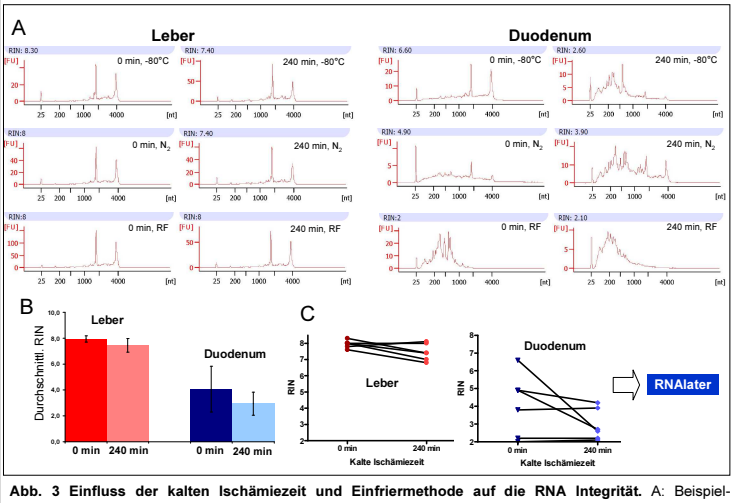

Abb. 3 Einfluss der kalten Ischämiezeit und Einfriermethode auf die RNA Integrität. A: Beispiel-elektrophoresen (Agilent Bioanalyzer) zur Bestimmung der *RNA Integration Number* (RIN). B: Stabile RIN-Werte in Leber über 240 min, jedoch starker Integritätsverlust der RNA des Duodenums. C: Paarweiser Vergleich von RNA Integrität von Leber und Duodenum über die Zeit. Dass standardisierte Probenvorverarbeitungsprotokoll (SOP) des Duodenums wird aktuell evidenzbasiert optimiert.

Schlussfolgerung und Ausblick

Verschiedene Analyten einer Biomaterialprobe werden durch eine Asservierungsmethode nicht gleichermaßen konserviert. Das RWTH cBMB Qualitätsmanagement steigert die Qualität von Biomaterialproben maßgeblich, indem es auf eine standardisierte, lückenlos dokumentierte und optimierte Probenasservierung abzielt. Eigene Biomaterialqualitäts-Forschung wird zukünftig die für verschiedene Biomaterialarten– und Analyten die am besten geeignete Asservierungsmethode ermitteln, und Biomarker etablieren, welche die Probenqualität sichern und dokumentieren können.