

DZHK-SOP-B-01

Gewinnung von Bioproben (DZHK Clinical Study Units)

Version: V2.3

Gültig ab: 01.12.2023

Ersetzte Version: V2.2

Vom: 27.05.2020

Hinweis: Ausdrücke unterliegen nicht dem Aktualisierungsprozess!

Änderungshinweis: Änderungen Wording
Hinweise zur Unterfüllung der Gefäße
Redaktionelle Änderungen

	Fachliche Autorenschaft	Fachliches Review	Zustimmung WGCR Sprecher:in	Freigabe DZHK
Name	Tanja Zeller	Ivonne Wallrabenstein	Sabine Hanß	Katharina Eulenburg
Datum				
Unterschrift	Diese SOP ist aufgrund überwiegend redaktioneller Änderungen ohne Unterschriften gültig.			

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
1 Einleitung.....	3
1.1 Abkürzungsverzeichnis.....	3
1.2 Zielsetzung.....	3
1.3 Hintergrund.....	3
1.4 Begriffe und Definitionen.....	3
2 DZHK-Set.....	4
3 Voraussetzungen für Bioprobengewinnung und Dokumentation	4
4 Ablauf der Bioprobengewinnung und Dokumentation	5
4.1 Vorgaben.....	5
4.2 Flow Chart.....	5
4.3 Ablauf der Probengewinnung und Dokumentation im Detail.....	5
5 Literatur / Quellen.....	6
6 Querverweise zu bestehenden DZHK-SOPs.....	6
7 Änderung.....	7
8 Beteiligte Personen	7
9 Anlagen.....	8
9.1 Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“	8
9.2 Freigabe Vorversion.....	9

1 Einleitung

1.1 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Klartext
BD	Becton Dickinson AG
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
DZHK-LIMS	Labor-Informations-Management-System
EDTA	Ethylen-Diamin-Tetra-Essigsäure
SOP	Standardarbeitsanweisung, engl. Standard Operating Procedure

1.2 Zielsetzung

Diese Standardarbeitsanweisung dient innerhalb der DZHK-Projekte (gemeint ist i.d.R. eine klinische Studie, Register oder Kohorte) dazu, den Ablauf der Gewinnung von Flüssigproben bis zum Transport ins Labor (zur weiteren Verarbeitung) unter standardisierten Bedingungen und unter Verwendung des Labor-Informations- und Management-System (DZHK-LIMS) CentraXX zu beschreiben.

Kernelemente sind in dieser SOP grau unterlegt.

1.3 Hintergrund

In wissenschaftlichen Studien werden verschiedene Ansätze zur Untersuchung von humanen Bioproben verwendet, wie z.B. Bestimmung von (zirkulierenden) Biomarkern, Bestimmung von Standardlaborwerten, OMICs Verfahren, DNA-/RNA-Gewinnung oder „Biomonitoring“, für die eine hohe Probenqualität die Basis ist. Um präanalytische Faktoren, welche einen wesentlichen Einfluss auf die Probenqualität nehmen, zu minimieren, müssen die Schritte der Gewinnung, Prozessierung und Lagerung standardisiert nach DZHK-SOPs erfolgen. Diese Standardisierung sichert nicht nur, dass möglichst viele der oben genannten Techniken auch nach langfristiger Lagerung der Bioproben noch durchgeführt werden können, sondern ermöglicht im späteren Verlauf auch die Vergleichbarkeit gewonnener Analysedaten, der an den unterschiedlichen Studienzentren prozessierten und gelagerten Bioproben.

1.4 Begriffe und Definitionen

Bioproben sind z.B. Blut, Urin, Stuhl und Gewebe sowie die nach Verarbeitung entstandenen Materialien (z.B. Plasma, Serum, gewonnene DNA, RNA, Stammzellen).

DZHK-Biobanking¹ für die DZHK Heart Bank

Die [DZHK Heart Bank](#) vereint wertvolle Ressourcen von Bioproben, assoziierten klinischen Daten, Bilddaten sowie genomischen Daten, die im Rahmen von DZHK-Projekten sowie weiteren Projekten zusammengetragen werden. Damit soll ein nachhaltiger Beitrag zur Forschung und Verbesserung der Gesundheit geleistet werden. Die zweckoffene Ressource steht weltweit für Forschungsprojekte zur

¹ Ehemals „DZHK-Basis-Biobanking“

Verfügung. Das DZHK-Biobanking wird mit einem fest definierten **DZHK-Set**² durchgeführt. Die DZHK Heart Bank enthält alle gewonnenen DZHK-Sets.

Studienbiobanking³ zur Beantwortung der Studienfrage

Neben dem DZHK-Set kann eine studienspezifische Probengewinnung gemäß der hier vorliegenden SOP notwendig sein. Die Zusammensetzung dieser **Studien-Sets**⁴ sowie die Festlegung der Entnahmezeitpunkte obliegt dem verantwortlichen Principle Investigator des jeweiligen DZHK-Projekts und wird den teilnehmenden Studienzentren planmäßig spätestens zur Initiierungsveranstaltung mitgeteilt.

DZHK-LIMS

Als zentrales DZHK-LIMS wird die Software „CentraXX“ verwendet. Sie dient der Prozesssteuerung und Dokumentation der Probengewinnung, -verarbeitung, -einlagerung und auslagerung. Für jede Bioprobe wird ein definiertes Bioprobendatenset gespeichert. Hierüber wird im Nachgang automatisiert das Qualitätslevel der einzelnen Bioproben zur Nachnutzung für weitere Forschungsprojekte ermittelt.

2 DZHK-Set

Von jeder:r Teilnehmer:in eines DZHK-Projekts wird **einmalig zur Baseline-Visite (vor Intervention) ein einheitliches DZHK-Set** abgenommen, sofern der:die Teilnehmer:in eingewilligt hat. Die Zusammensetzung des DZHK-Sets ist folgend in Tabelle 1 gelistet. Entsprechend der etablierten Klinikroutinen können entweder Gefäße der Firma BD oder der Firma Sarstedt verwendet werden.

Tabelle 1 Typ, Volumen und Anzahl der Primärgefäße

	Primärgefäß	BD		Sarstedt	
		Volumen	Anzahl	Volumen	Anzahl
DZHK-Set	Serum	10,0 ml	1	7,5 ml	1
	EDTA	10,0 ml	1	7,5 ml	1
	Citrat	2,7 ml	1	3,0 ml	1
	Urin	11,0 ml	1	10,0 ml	1

3 Voraussetzungen für Bioprobengewinnung und Dokumentation

Um die Probengewinnung für das DZHK-Set und ggf. das Studien-Set vor- und nachzubereiten werden folgende Voraussetzungen benötigt:

- Nutzerzugang zum DZHK-LIMS mit der „Study Nurse“-Nutzerrolle
- LIMSPSN (Pseudonym zur Bioprobendokumentation, welches über secuTrial® während der Registrierung von Patient:innen eingesehen und ausgedruckt werden kann. Das Pseudonym besteht aus einem gleichbleibenden Präfix und neun Ziffern, die für jede:n Teilnehmer:in variieren z.B. lims_123456789)

² Ehemals „DZHK-Basis-Set“

³ Ehemals „Studienspezifisches Biobanking“

⁴ Ehemals „Studienspezifisches Set“

- Handscanner zum Scannen des LIMSPSN
- Etikettendrucker zum Drucken der Etiketten mit Identifikationscodes für die Primärgefäße
- Primärgefäße (DZHK-Set/Studien-Set)
- Blutabnahmebesteck
- Anleitung zur sterilen Urinabgabe für Teilnehmer:innen (siehe Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“)
- Bioproben-Begleitschein (optional)

4 Ablauf der Bioprobengewinnung und Dokumentation

4.1 Vorgaben

Die Bioprobengewinnung erfolgt unter Berücksichtigung der lokal gültigen Vorgaben. Abweichungen von den hier folgenden Vorgaben führen nicht zum Studienausschluss der Teilnehmer:innen, sondern werden als Abweichung von der SOP entsprechend der Auswahlliste im DZHK-LIMS dokumentiert.

4.2 Flow Chart

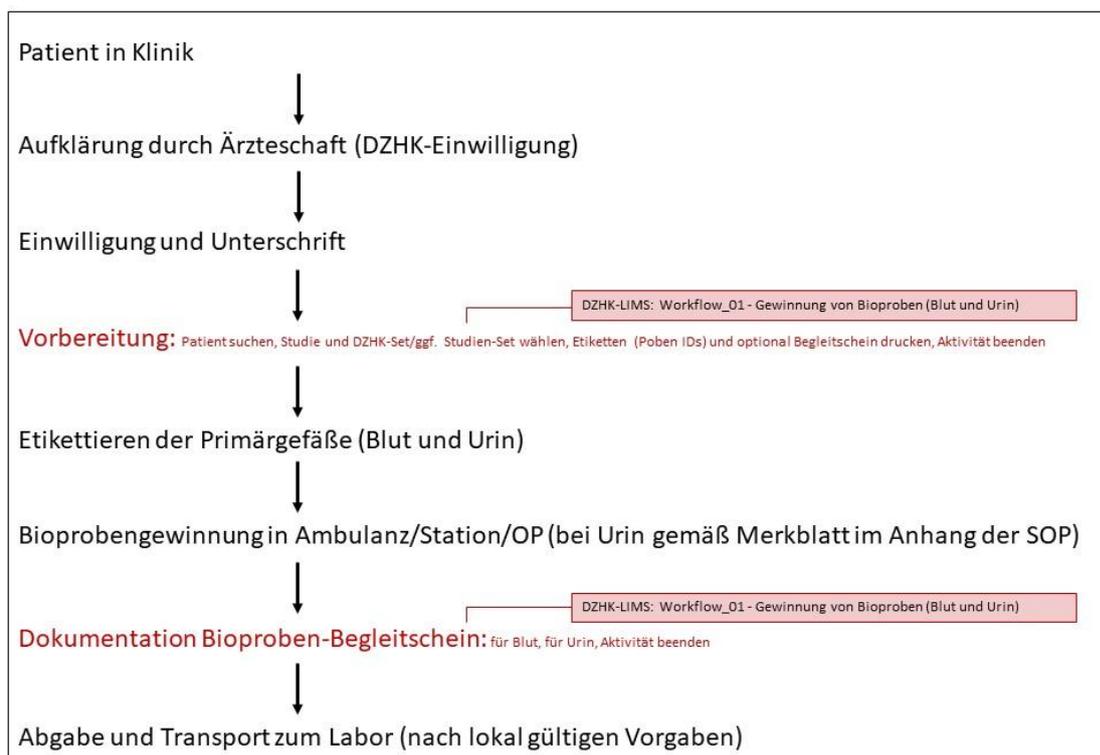


Abb.1: Ablauf Gewinnung von Bioproben und Dokumentation im Überblick.

4.3 Ablauf der Probengewinnung und Dokumentation im Detail

Blutentnahme:

- Etikettierung aller Primärgefäße mit Identifikationscodes zur Blutabnahme
- Geeignete Entsorgungsmöglichkeit für Kanülen, Tupfer, etc.
- Ruhezeit in unveränderter Körperhaltung vor Blutentnahme: 5 Minuten

- Abnahmestelle an dem:der Patient:in: Vena cubitalis
- Stauzeit < 1 Minute
- Probenreihenfolge bei Blutabnahme: Serum, Citrat, EDTA
- Lösung der Stauung nach begonnener Blutabnahme, d.h. wenn Blutfluss ins Primärgefäß ersichtlich ist
- Kein wiederholter Faustschluss
- Sofortiges Schwenken bereits beim Wechsel der Primärgefäße
- Aufrechte Lagerung der Primärgefäße im Primärgefäß-/Röhrchenständer
- **KEINE Unterfüllung** der Primärgefäße (wenn ein Primärgefäß mit Additiv nicht bis zur Markierung befüllt werden kann, muss es verworfen werden)

Uringewinnung:

- Etikettierung des Urinbechers mit Identifikationscode
- Information der Teilnehmer:innen mittels Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“ (siehe im Anhang dieser SOP)

Dokumentation:

- Im DZHK-LIMS CentraXX Workflow 1
- Optional vorübergehende Dokumentation auf dem ausgedruckten Bioproben-Begleitschein, anschließend im DZHK-LIMS (Anleitung zum Druck des Begleitscheins in der „Study Nurse – Kurzanleitung DZHK-LIMS“).
- Dokumentation im DZHK-LIMS muss abgeschlossen sein, bevor die Dokumentation der Probenverarbeitung (vgl. DZHK-SOP-B-02) beginnen kann.

Probentransport:

- Der Transport der Primärgefäße (ggf. mit Bioproben-Begleitschein) ins Labor zur weiteren Probenverarbeitung erfolgt möglichst **innerhalb von 60min** nach der Bioprobengewinnung.

5 Literatur / Quellen

Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK). Deutsches Ärzteblatt | DOI: 10.3238 / arztebl.2019.rili_baek_QS_Labor20192312

6 Querverweise zu bestehenden DZHK-SOPs

Gültig ist jeweils die aktuellste, verfügbare Version.

SOP-ID	Titel
DZHK-SOP-P-06	Erfassung-IDAT-Informed Consent
DZHK-SOP-B-02	Bioprobenverarbeitung (DZHK Clinical Study Units)

7 Änderung

Änderungen gegenüber der letzten Version.

Abschnitt	Beschreibung der Veränderung gegenüber der vorherigen Version.
Komplettes Dokument	Wording vormals Biomaterial wird zu Bioproben vormals DZHK Basisbiobanking wird zu DZHK-Biobanking vormals DZHK Basisset wird zu DZHK-Set vormals Studienspezifisches Biobanking wird zu Studienbiobanking vormals Studienspezifisches Probenset wird zu Studien-Set
4.3	Hinweis zur Unterfüllung von Probengefäßen
Komplettes Dokument	Redaktionelle Änderungen

8 Beteiligte Personen

Name	Funktion	Beteiligung
Prof. Dr. Tanja Zeller	Erstautorin	Erstellung der SOP
Dr. Ivonne Wallrabenstein	Reviewer	Fachliche Prüfung
Dr. Ilka Wilhelmi	DZHK GSt	Koordination

9 Anlagen

9.1 Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“



Sehr geehrte:r Studienteilnehmer:in,

Sie haben eingewilligt an einer deutschlandweiten Studie, einem Register oder einer Kohorte des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) teilzunehmen. Ihre Einwilligung schließt die Sammlung und Verarbeitung von Urin ein.

Ihr Urin wird gesammelt, um verschiedene Bestandteile zu messen, die Auskunft über die Funktion Ihrer Niere geben oder auf das Vorhandensein von Erkrankungen hinweisen können.

Bitte befolgen Sie diese Anweisung zum Sammeln von Urin:

1. Achten Sie darauf, dass der Urinbecher mit Ihrem Etikett beklebt oder beschriftet ist.
2. Den mit dem Etikett gekennzeichneten Urinbecher öffnen, ohne das Innere des Gefäßes oder des Verschlussdeckels zu berühren!
3. Erst nach Beginn des Wasserlassens den offenen Urinbecher in den laufenden Harnstrahl halten.
4. Den Urinbecher möglichst bis zur Hälfte füllen! Den restlichen, nicht gesammelten Harn in die Toilette ablassen.
5. Den Urinbecher verschließen, ohne das Innere des Bechers oder des Deckels zu berühren. Falls notwendig, den Urinbecher von außen mittels Papiertuch (und Sterilium) trocknen.
6. Hände waschen.
7. Den verschlossenen Urinbecher gemäß den lokalen Vorgaben abgeben.

Vielen Dank!

Merkblatt Uringewinnung	Gültig ab 01.12.2023
Version: V1.1	Seite 1 von 1

9.2 Freigabe Vorversion



DZHK-SOP-B-01

Gewinnung von Biomaterialien (DZHK Clinical Study Units)

Version: V2.2

Gültig ab: 27.05.2020

Ersetzte Version: V2.1

Vom: 19.02.2020

	Fachliche Autorenschaft	Fachliches Review	Zustimmung Bereichsleitung	Freigabe DZHK
Name	Tanja Zeller	Tanja Heimberger	Matthias Nauck	Frank Edelmann
Datum	28.1.2020	31.01.2020	22.1.2020	22.1.2020
Unterschrift				