

DZHK-SOP-B-03

Gewinnung von Bioproben (Studienzentren ohne DZHK Clinical Study Unit)

Version: V1.3

Gültig ab: 01.12.2023

Ersetzte Version: V1.2

Vom: 19.02.2020

Hinweis: Ausdrücke unterliegen nicht dem Aktualisierungsprozess!

Änderungshinweis: Änderung Wording
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
2 Einleitung zur SOP	3
2.1 Zielsetzung.....	3
2.2 Hintergrund.....	3
2.3 Begriffe und Definitionen.....	3
3 DZHK-Set.....	4
4 Voraussetzungen für Bioprobengewinnung und Dokumentation	4
5 Ablauf der Bioprobengewinnung und Dokumentation	5
5.1 Vorgaben.....	5
5.2 Flow Chart.....	6
5.3 Ablauf der Bioprobengewinnung und Dokumentation im Detail.....	6
5.4 Verhalten bei Abweichung.....	7
6 Literatur / Quellen.....	7
7 Querverweise zu bestehenden DZHK-SOPs	7
8 Änderungen	8
9 Beteiligte Personen	8
10 Anlagen.....	9
10.1 Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“	9
10.2 Freigabe Vorversion.....	10

1 Einleitung

1.1 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Klartext
BD	Becton Dickinson AG
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung e.V.
EDTA	Ethylen-Diamin-Tetra-Essigsäure
eCRF	Electronic Case Report Form
IKCL	Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
SOP	Standardarbeitsanweisung, engl. Standard Operating Procedure

2 Einleitung zur SOP

2.1 Zielsetzung

Diese Standardarbeitsanweisung dient dazu, den Ablauf der Gewinnung von Flüssigproben bis zum Transport ins Labor (zur weiteren Verarbeitung) innerhalb der DZHK-Projekte (i.d.R. einer klinischen Studie, eines Registers oder einer Kohorte) unter standardisierten Bedingungen zu beschreiben.

Kernelemente sind in dieser SOP grau unterlegt.

2.2 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.

2.3 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

¹ Ehemals „DZHK-Basis-Biobanking“

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 Verfügung. Das DZHK-Biobanking wird mit einem fest definierten **DZHK-Set²** 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-Sets⁴** sowie die Festlegung der Entnahmezeitpunkte obliegt dem verantwortlichen Principle Investigator des jeweiligen DZHK-Projekts und wird den teilnehmenden Studienzentren planmäßig spätestens zur Initiierungsveranstaltung mitgeteilt.

SecuTrial[®]: Das klinische Datenmanagementsystem dient neben der Dokumentation der klinischen Items auch der Erfassung eines definierten Bioprobendatenset (via eCRF). Nach abgeschlossener Erfassung wird die Korrektheit, Vollständigkeit und Plausibilität durch die Vergabe eines Review A bestätigt (siehe DZHK-SOP-P-01 Datenreview) und die Bioprobendaten des eCRFs freigegeben zur Überführung in das zentrale Labor-Informations- und Management-System des DZHK (DZHK-LIMS).

3 DZHK-Set

Von jedem Teilnehmenden eines DZHK-Projekts wird **einmalig zur Baseline-Visite (vor Intervention) ein einheitliches DZHK-Set** abgenommen, sofern der Teilnehmende eingewilligt hat. Die Zusammensetzung des DZHK-Sets ist folgend in Tabelle 1 gelistet. Je nach 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

4 Voraussetzungen für Bioprobengewinnung und Dokumentation

Die DZHK-Sets und ggf. Studien-Sets werden zentral vom Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKCL) der Universitätsmedizin Greifswald vorbereitet und bereitgestellt (laborstudien@med.uni-greifswald.de). Bestellung der Abnahmesets erfolgt durch eine im Zentrum autorisierte Person über ein [Anforderungsformular](#).

² Ehemals „DZHK-Basis-Set“

³ Ehemals „Studienspezifisches Biobanking“

⁴ Ehemals „Studienspezifisches Set“

Die Probensets enthalten:

- Etikettierte Primärgefäße mit Identifikationscodes
- Auf einem Rack vorgesteckte, gelabelte Aliquotgefäße
- Etikett mit Identifikationscode für den Urinbecher
- Zusätzliche Etiketten mit Identifikationscode ohne Materialkennung
- Bioprobenbegleitschein mit Identifikationscode des Probensets

Weiterhin sind erforderlich:

- Nutzerzugang zu SecuTrial® und freigeschaltetem Modul zur Probendokumentation
- 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)
- Blutabnahmebesteck
- Anleitung zur sterilen Urinabgabe für Teilnehmer:innen (siehe Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“ im Anhang dieser SOP)

5 Ablauf der Bioprobengewinnung und Dokumentation

5.1 Vorgaben

Die Bioprobengewinnung muss durch geschultes Personal unter Berücksichtigung der lokal gültigen Vorgaben gemäß dieser SOP erfolgen. Abweichungen von den hier folgenden Vorgaben führen nicht zum Studienausschluss von Teilnehmer:innen, sondern werden als Abweichung auf dem Bioproben-Begleitschein und in SecuTrial® dokumentiert (siehe Abschnitt 6.4).

Weiterhin zu beachten sind:

- Einhaltung gängiger Hygienevorschriften
- Geeignete Entsorgungsmöglichkeit für Kanülen, Tupfer, etc.

5.2 Flow Chart

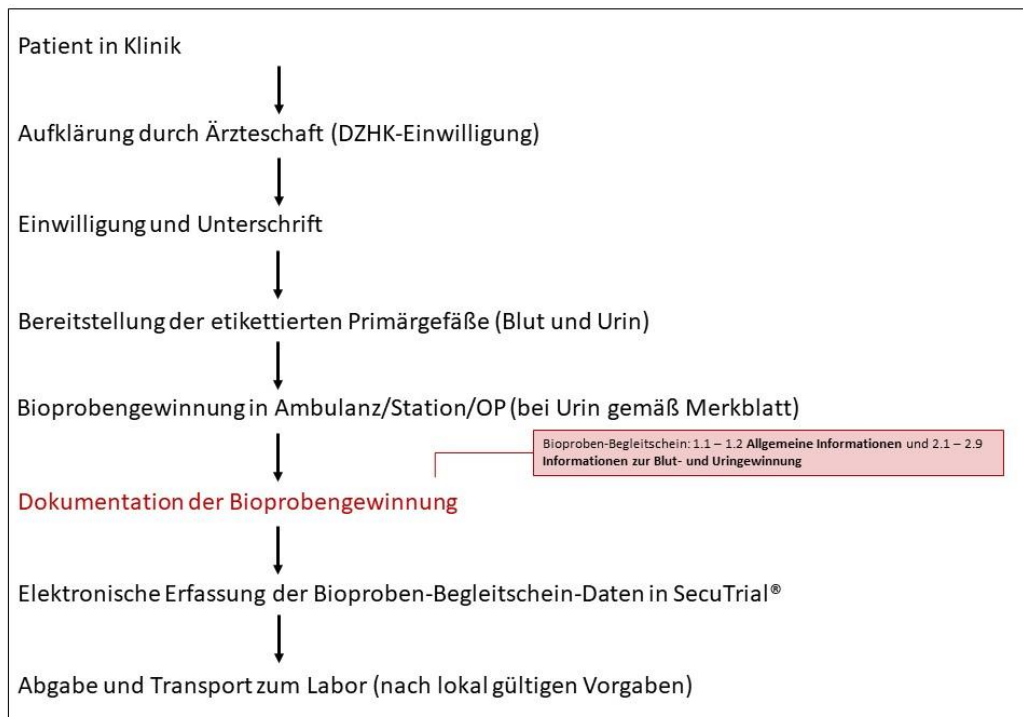


Abb.1: Ablauf Gewinnung von Bioproben und Dokumentation im Überblick.

5.3 Ablauf der Bioprobengewinnung und Dokumentation im Detail

Blutentnahme:

- Bereitstellung der Primärgefäße mit Identifikationscodes
- Ruhezeit in unveränderter Körperhaltung vor Blutentnahme: 5 Minuten
- Stauzeit < 1 Minute
- Abnahmestelle an dem:der Patient:in: Vena cubitalis
- 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

Uringewinnung:

- Etikettierung des Urinbechers
- Information der Teilnehmer:innen mittels Merkblatt „Gewinnung von Mittelstrahlurin“ im Anhang der SOP
- Gewinnung von Mittelstrahlurin

Dokumentation:

- Aller Angaben zur Bioprobengewinnung auf dem Bioproben-Begleitschein
- Abweichungen von der SOP auf dem Bioproben-Begleitschein

- Übertragung der Dokumentation in SecuTrial®

Probentransport:

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

5.4 Verhalten bei Abweichung

Aufgetretene Abweichungen zu den unter Abschnitt 6.1-6.3 beschriebenen Vorgaben sind auf dem Bioproben-Begleitschein und in SecuTrial® unter „**3. Besonderheiten**“ zu dokumentieren. Mindestens folgende Sachverhalte sind hierbei als Abweichung festzuhalten:

Blutgewinnung und Transport:

- Stauzeit länger als 1 Minute
- Probenreihenfolge (Serum, Citrat, EDTA) bei der Blutabnahme nicht eingehalten
- Wiederholter Faustschluss
- Kein sofortiges Schwenken beim Wechsel der Primärgefäße
- Keine aufrechte Lagerung der Primärgefäße im Primärgefäß-/Röhrchenständer
- Der Transport der Primärgefäße nach der Bioprobengewinnung ins Labor zur weiteren Probenverarbeitung dauerte länger als **60min**
- Eine der Blutproben konnte nicht gewonnen werden

Uringewinnung:

- Es wurde kein Urin gewonnen/abgegeben

6 Literatur / Quellen

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

7 Querverweise zu bestehenden DZHK-SOPs

Gültig ist die jeweils aktuellste, verfügbare Version.

SOP-ID	Titel
DZHK-SOP-P-06	Erfassung-IDAT-Informed Consent
DZHK-SOP-B-04	Bioprobenverarbeitung (Studienzentren ohne DZHK Clinical Study Unit)

8 Änderungen

Änderungen gegenüber der vorherigen 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
Komplettes Dokument	Redaktionelle Änderungen

9 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

10 Anlagen

10.1 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

DZHK-SOP-B-03	Gültig ab: 01.12.2023	Nächste Prüfung 12/2025
Version: V1.3	Autor:in: T. Zeller	Seite 9 von 10

10.2 Freigabe Vorversion

DZHK-SOP-B-01

Gewinnung von Biomaterialien aus Blut und Urin (externe DZHK-Zentren)

Version: V1.2

Gültig ab: 19.02.2020

Ersetzte Version: V1.1

Vom: 15.12.2014

	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. 7. 2020	22. 7. 20
Unterschrift	