

## *Querschnittsthemen und Herausforderungen*

# **Bedeutung von Ringversuchen für die Qualitätssicherung von Biobanken**

**12. Dezember 2012**



**Michael Neumaier**

**Institut für Klinische Chemie**  
Medizinische Fakultät Mannheim  
Universität Heidelberg

# BMB Probe = Kontextdaten + Biomaterial + Biodaten



klinische Kontextdaten



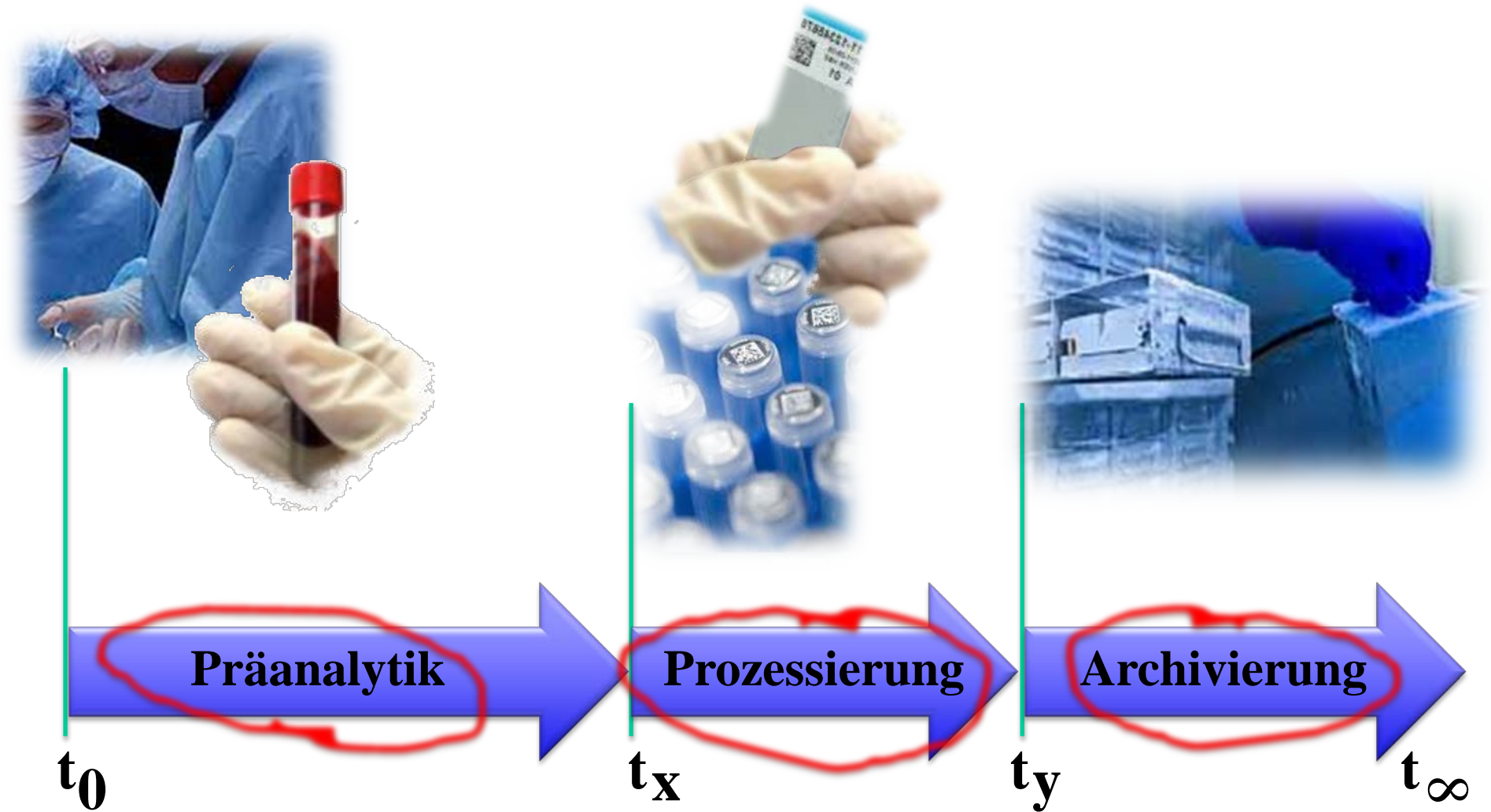
klinisches Biomaterial



**Der Wert einer Bioprobe steigt mit der Menge der Biodaten !**



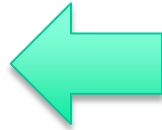
# kritische Einflussphasen für die Biomolekülqualität



# Spectrum of Biomolecule Stability in Biospecimens

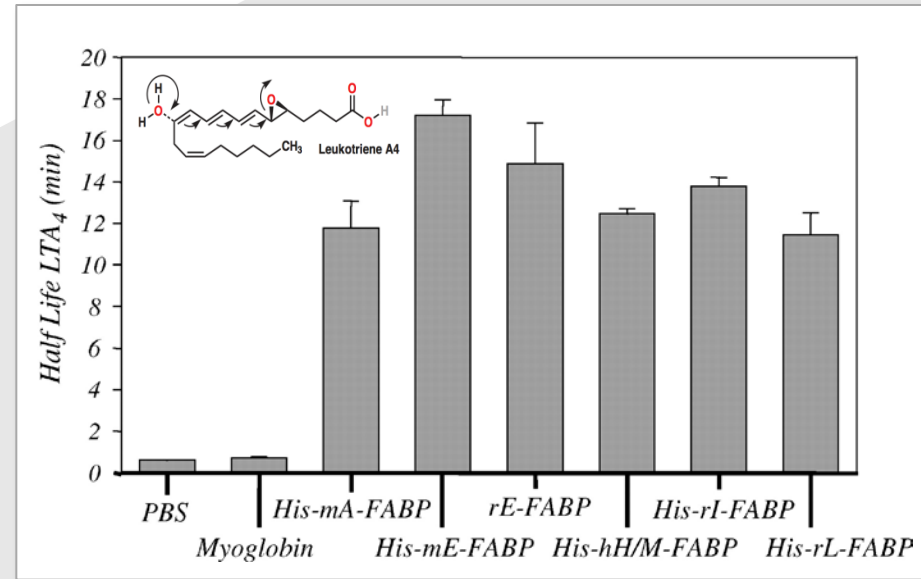
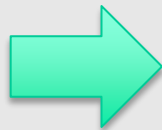


Green RE et al., Science (2010)



The stability of **DNA** allows for whole genome analysis from Neanderthal bones (40,000 years old) by NGS with error rates of 0.3 - 5.9%.

The instability of **leucotrienes** (40 sec. in PBS at 4° C) is „improved“ to up to 18 min. by FABP proteins in Serum.



Zimmer JS et al., J.Lipid.Res., (2004)



# GIGO



# Was ist die Rationale für EQA in Biobanken?

- Biobanken sind für Kooperationsprojekte zunehmend und dringend auf Kommutabilität angewiesen.
- viele Biobanken haben eine IQA.
  - betreffend Prozeduren beim Einlagern
  - betreffend Prozeduren bei der Verarbeitung
- Viele SOPs, aber keine verabschiedeten Standards
- woher wissen wissenschaftliche Nutzer, Drittmittelgeber, Industrie, welche Qualität Bioproben einer Biobank haben?
- unabhängiges externes Qualitätsmonitoring ist nicht etabliert.



# Was ist die Rationale für EQA in Biobanken?

- Biobanken sind für viele Zwecke zunehmend und dringender erforderlich.
- viele Biobanken
  - betreffen die Gewinnherstellung
  - betreffend die Gewinnherstellung
- Viele SOPs, aber keine verabschiedeten Standards

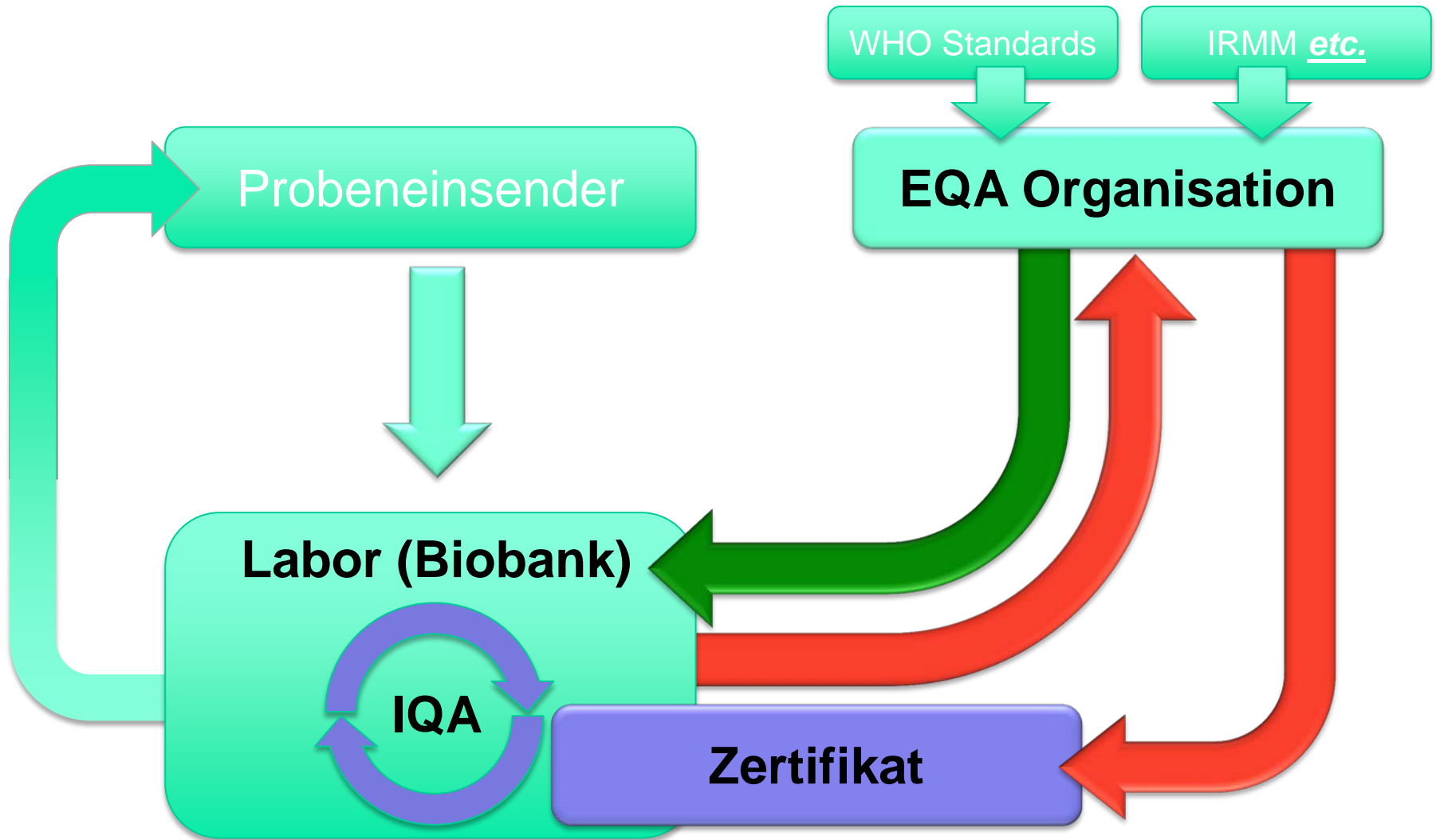
## EQA-Modell Labormedizin

- woher wissen wissenschaftliche Nutzer, Drittmittelgeber, Industrie, welche Qualität Bioproben einer Biobank haben?

- unabhängiges externes Qualitätsmonitoring ist nicht etabliert.

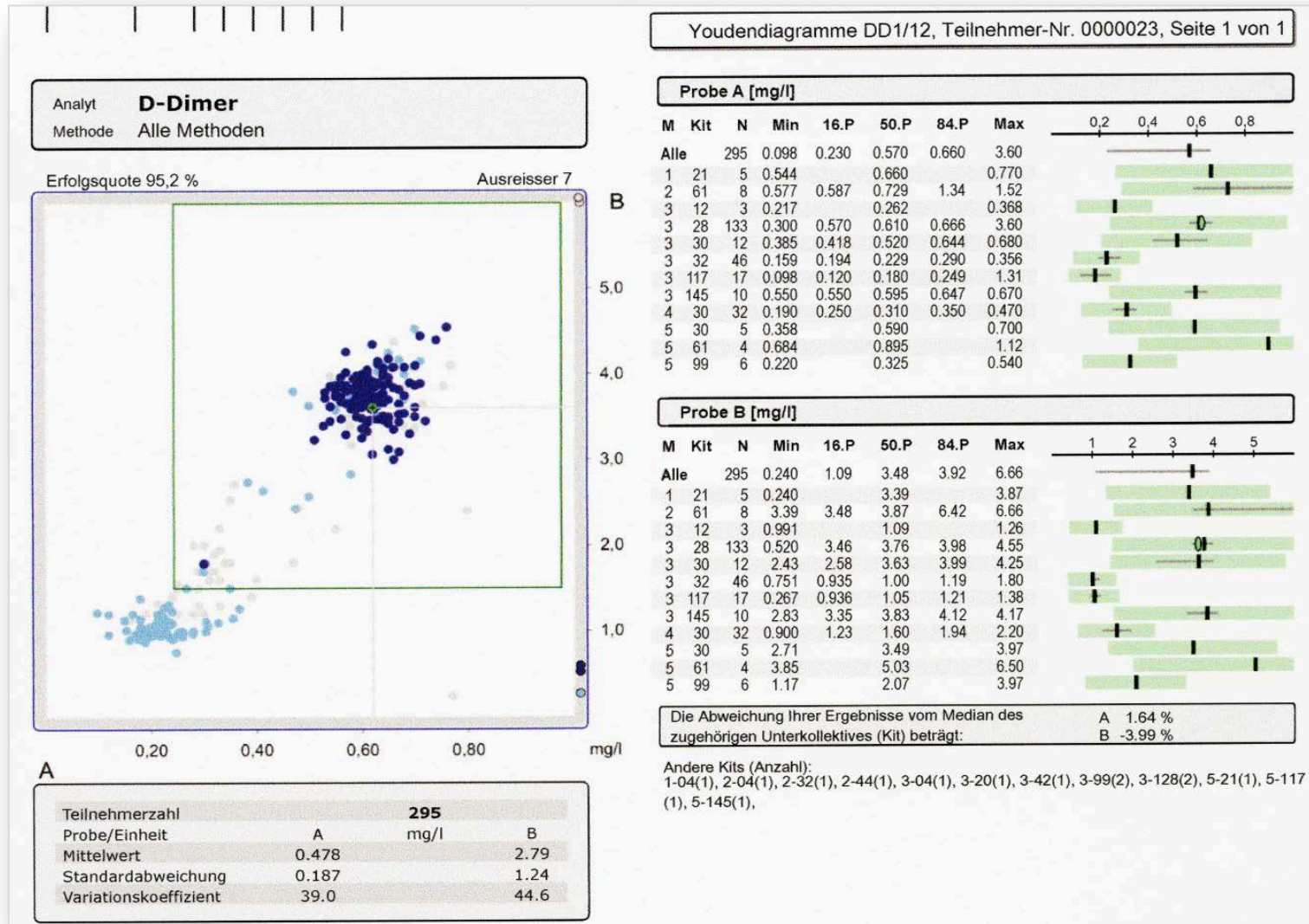


# Ebenen der Qualitätssicherung in der biomedizinischen Analytik





# Zertifikat für externe Qualitätssicherung im medizinisch-diagnostischen Labor



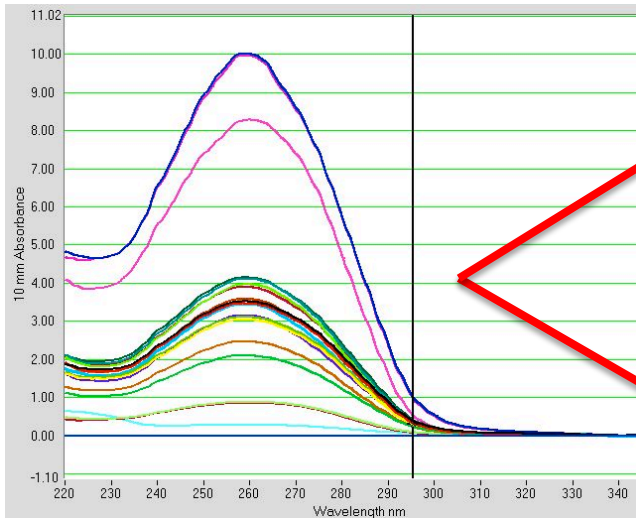
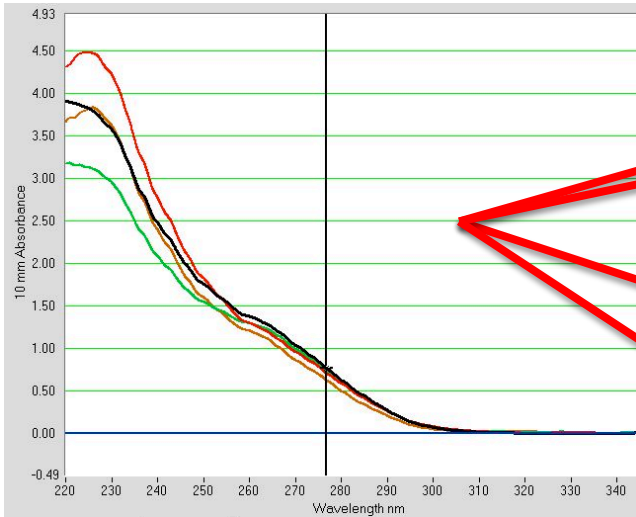
# DNA Proben aus SOP-gesicherten Biobanken

Ein Beispiel

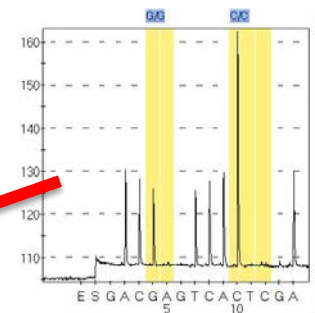
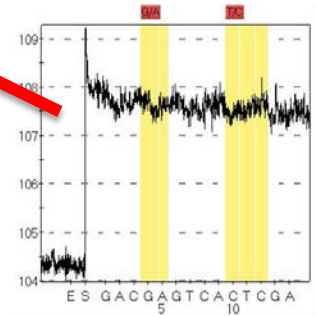
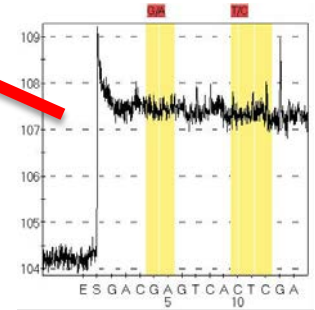
Code #	mitgeteilte Ratio 260/208	mitgeteilte Konzentr. [ng/μl]	PCR Resultat	Pyro
1	2,17	57	-	-
2	2,08	179	(+)	-
3	2,07	124	+	-
4	2,12	154	+	-
5	2,11	176	+	-
6	1,99	399	+	-
7	2,07	111	+	-
8	2,03	129	+	-
9	2,14	49	+	-
10	2,03	401	+	-
11	2,03	312	+	-
12	1,61	165	+	-
13	1,99	80	+	-
14	2,03	232	+	-
15	2,01	351	+	-
16	1,76	269	+	-
17	2,04	177	+	-
18	2,03	113	+	-
19	2,11	100	+	-
20	1,98	108	(+)	-
21	2,07	58	-	-
22	2,15	30	(+)	-
23	1,97	83	+	-
24	2,13	45	(+)	-
25	2,03	162	(+)	-
26	2,07	40	+	-
27	1,99	196	+	-
28	2,06	132	+	-
29	2,15	60	(+)	-
30	2,08	209	+	-
31	2,08	219	+	-
Kontrolle	1,68	14	+	+



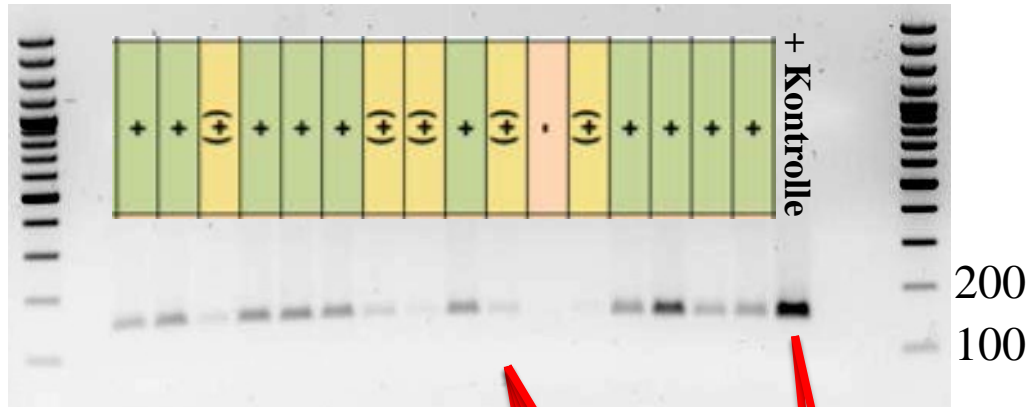
# DNA Proben aus SOP-gesicherten Biobanken



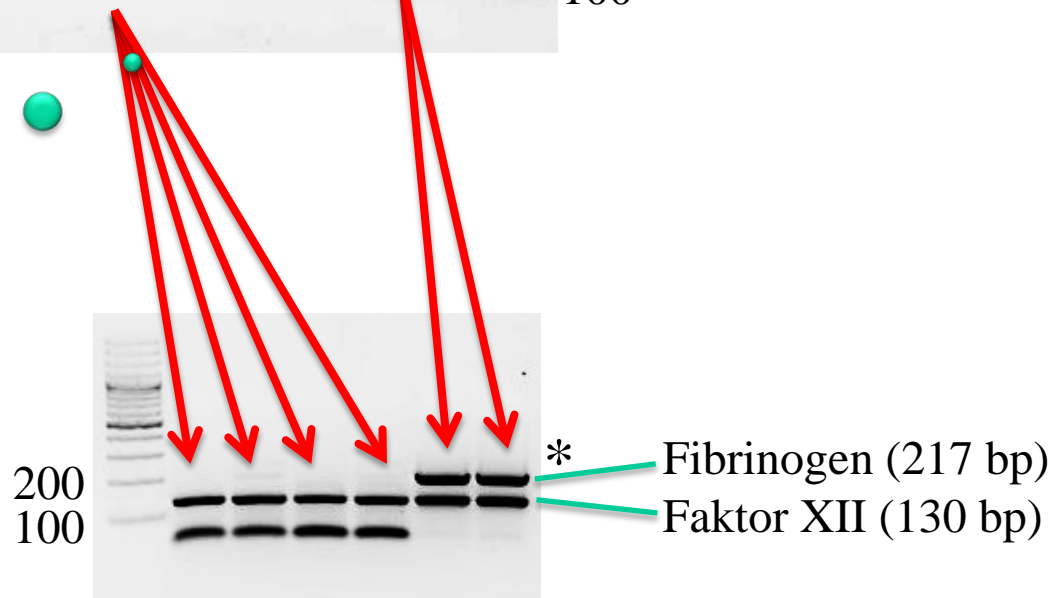
Code #	mitgeteilte Ratio 260/208	mitgeteilte Konzentr. [ng/μl]	PCR Resultat	Pyro
1	2,17	57	-	-
2	2,08	179	(+)	-
3	2,07	124	+	-
4	2,12	154	+	-
5	2,11	176	+	-
6	1,99	399	+	-
7	2,07	111	+	-
8	2,03	129	+	-
9	2,14	49	+	-
10	2,03	401	+	-
11	2,03	312	+	-
12	1,61	165	+	-
13	1,99	80	+	-
14	2,03	232	+	-
15	2,01	351	+	-
16	1,76	269	+	-
17	2,04	177	+	-
18	2,03	113	+	-
19	2,11	100	+	-
20	1,98	108	(+)	-
21	2,07	58	-	-
22	2,15	30	(+)	-
23	1,97	83	+	-
24	2,13	45	(+)	-
25	2,03	162	(+)	-
26	2,07	40	+	-
27	1,99	196	+	-
28	2,06	132	+	-
29	2,15	60	(+)	-
30	2,08	209	+	-
31	2,08	219	+	-
Kontrolle	1,68	14	+	+



# DNA Proben aus SOP-gesicherten Biobanken



Verwendung von Biobank-Proben für Routinekontrolle



\* Duplex-PCR Kontrolle

# quantitative Qualitätsmessung von Biomolekülen bei CEQAI

Vorlage exogener Decay Marker



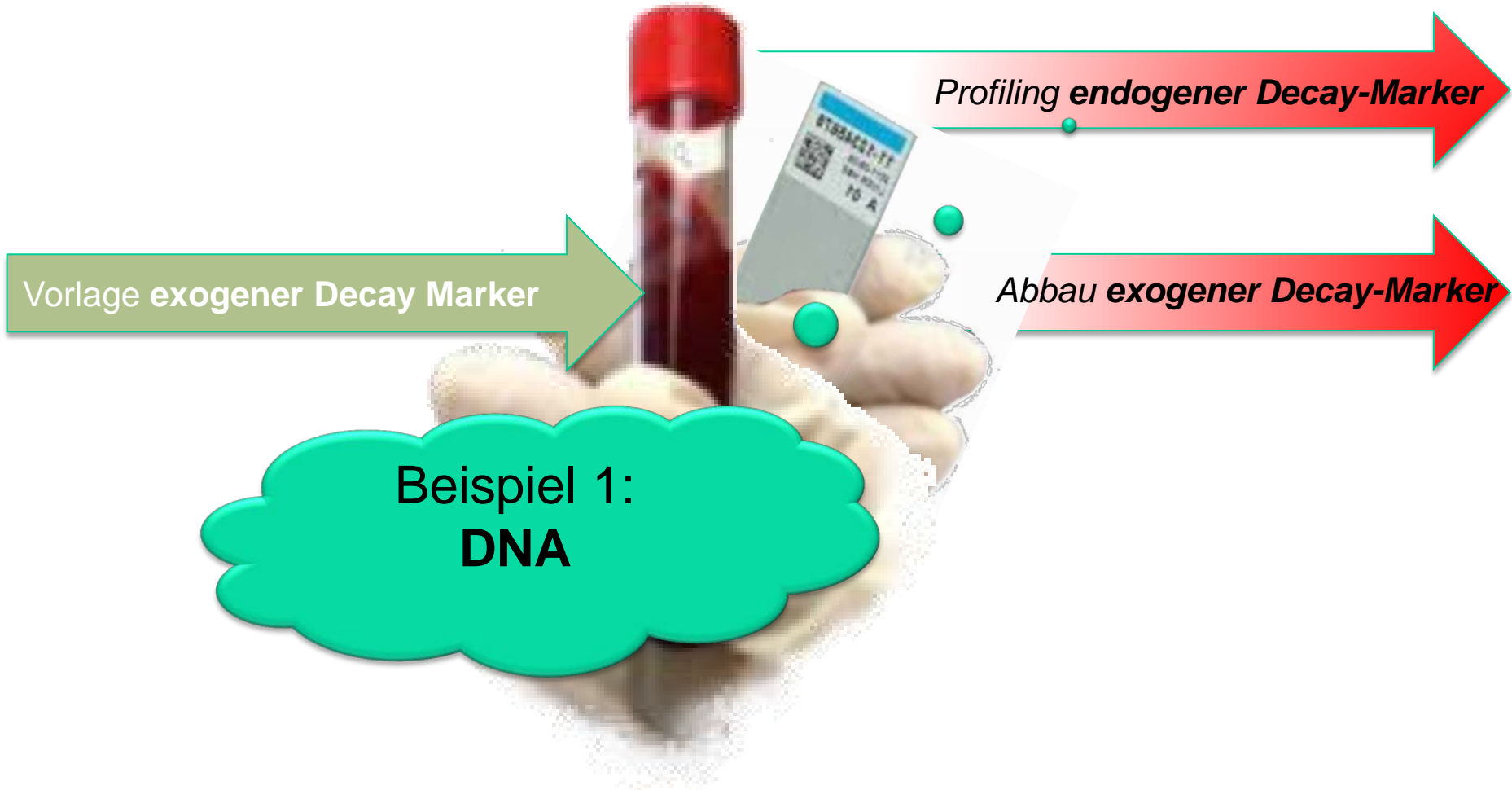
Profiling *endogener Decay-Marker*

Abbau *exogener Decay-Marker*



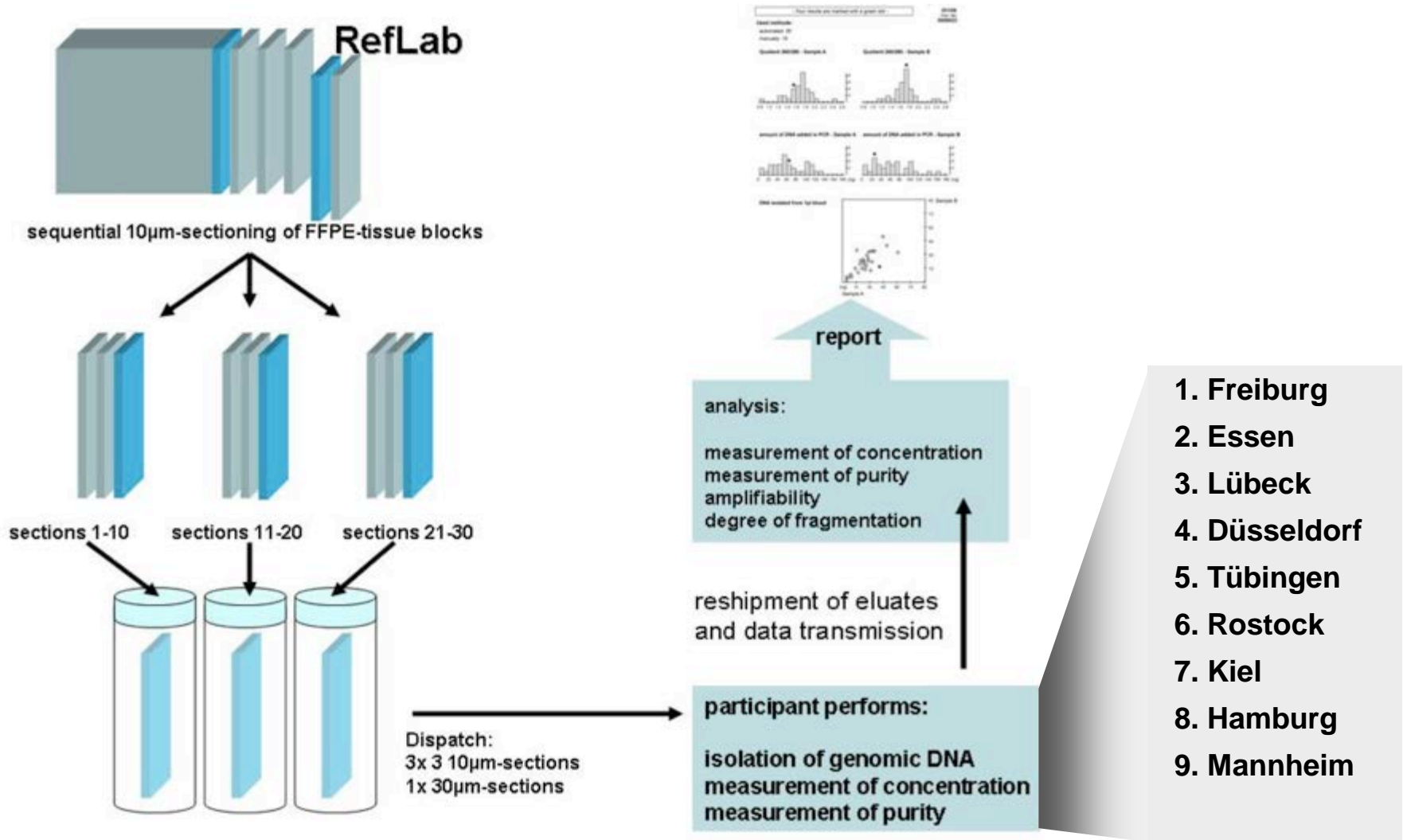


# quantitative Qualitätsmessung von Biomolekülen bei CEQAI

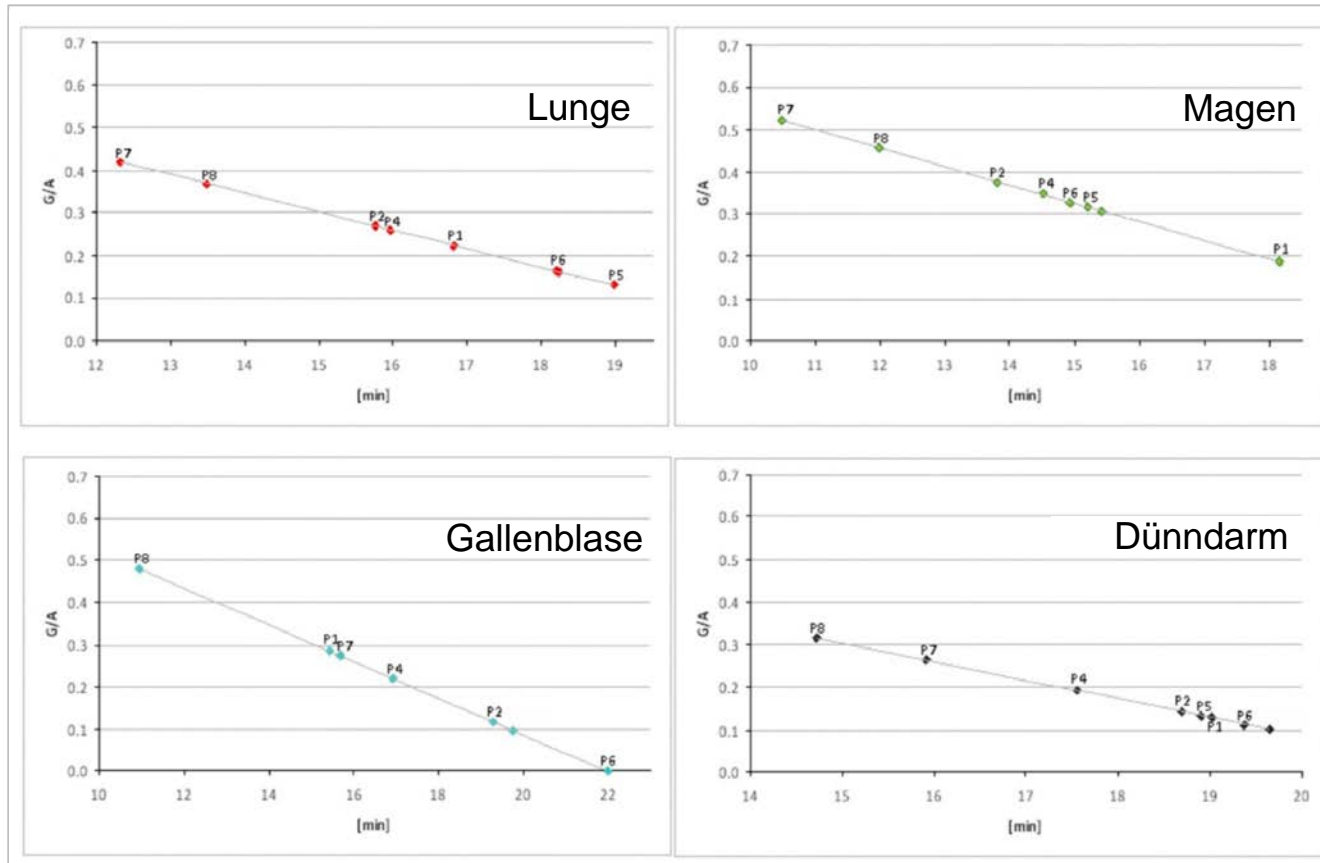


# Bestimmung von DNA Fragmentierung und Amplifizierbarkeit

## 1. EQA für quantitative DNA Qualitäts-Bestimmung

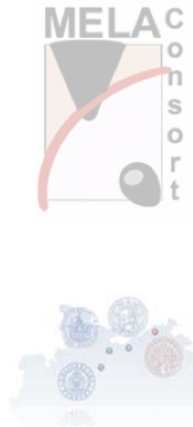


# endogene Decay-Marker für Probenalter/Probenqualität (Beispiel 1: Quantifizierung von DNA-Abbau im Festgewebe; **HIDU-Test**)

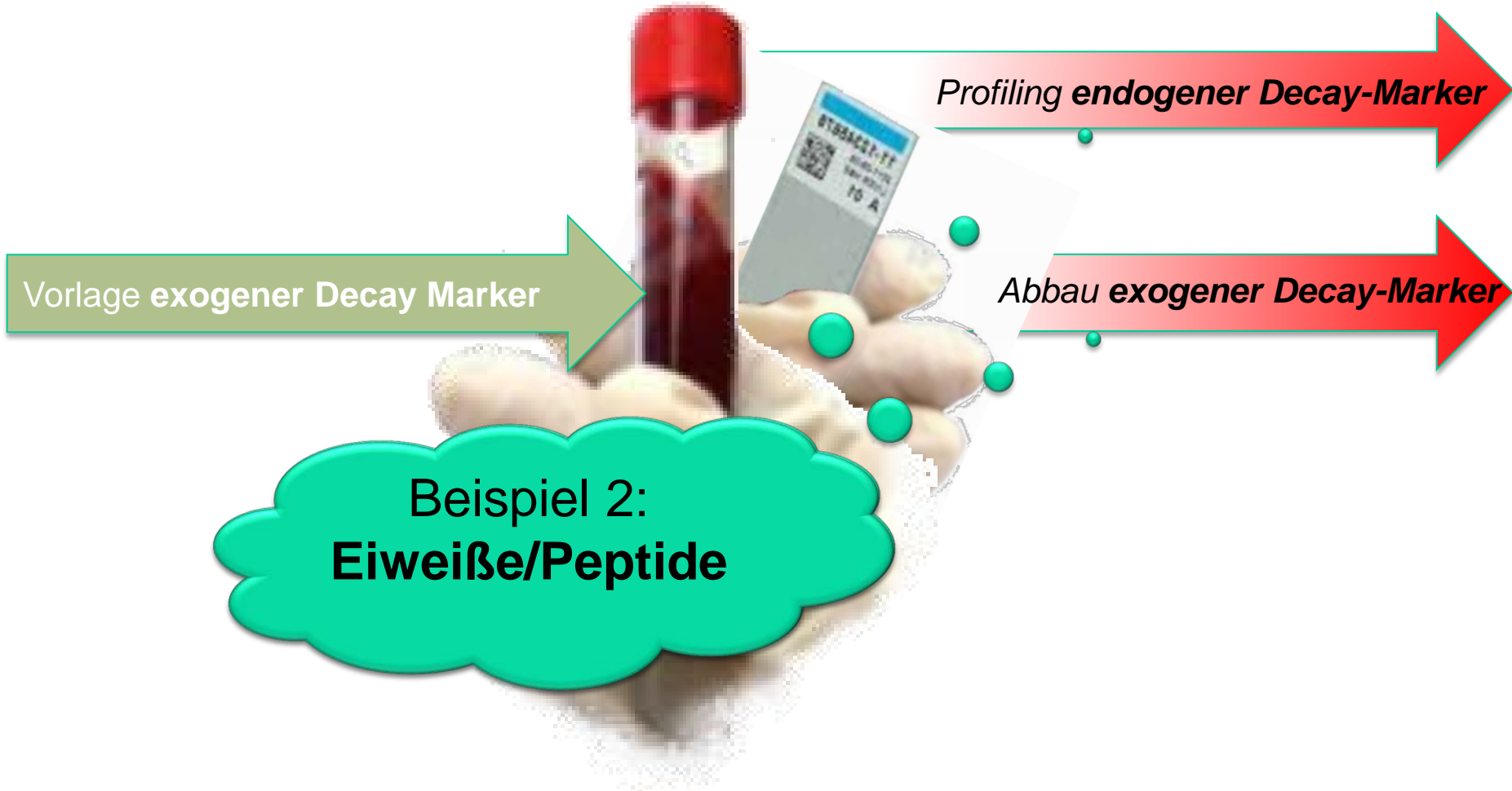


**Y-Achse:** G/A Ratio zur Quantifizierung der DNA-Fragmentierung

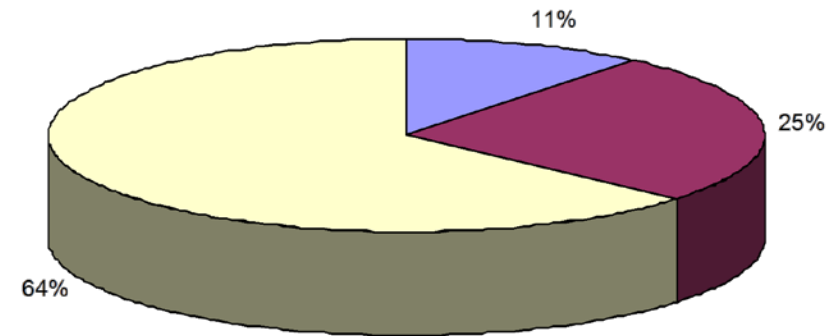
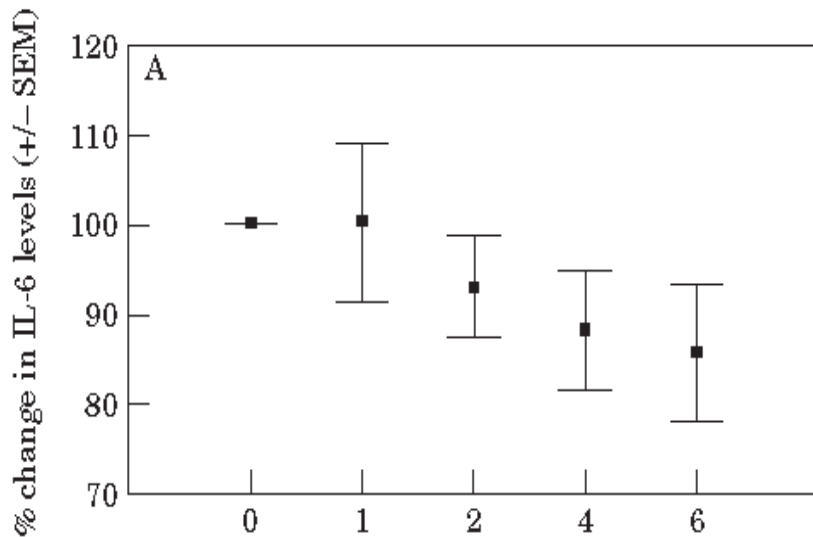
**X-Achse:** “Heat-induced Damage Units” (HIDU) in Minuten [min]



# quantitative Qualitätsmessung von Biomolekülen bei CEQAI



# Faktoren mit Einfluss auf die Molekülqualität in Bioproben



Q **High** ( $Q > 8.8$ )

Q **Medium** ( $Q 1.9 - 8.8$ )

Q **Low** ( $Q < 1.9$ )

*high Quality* (<2h)

*intermediate Quality* (4h)

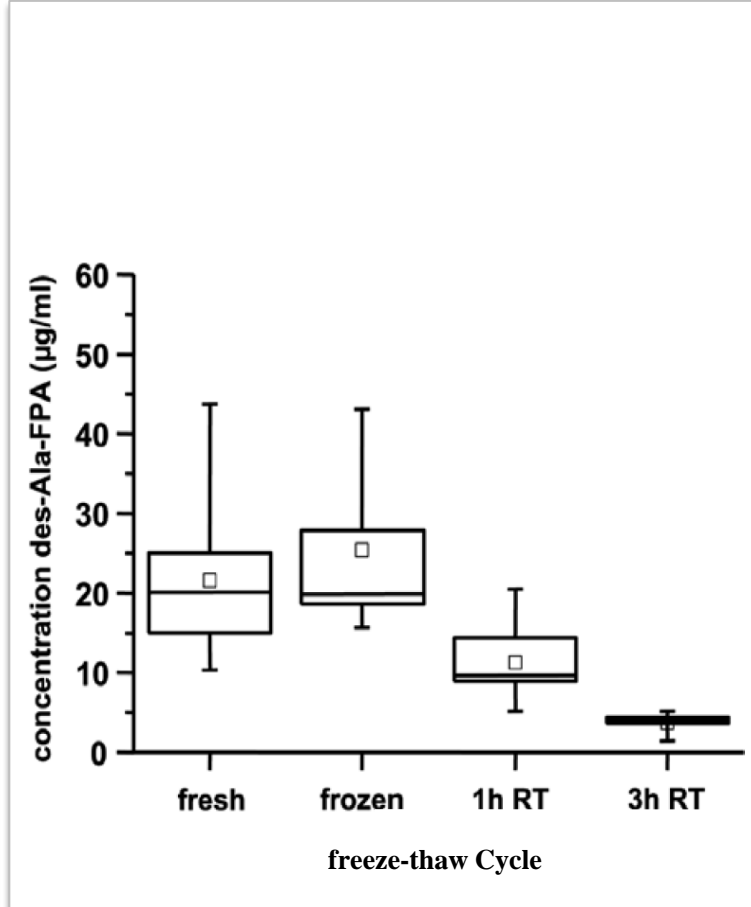
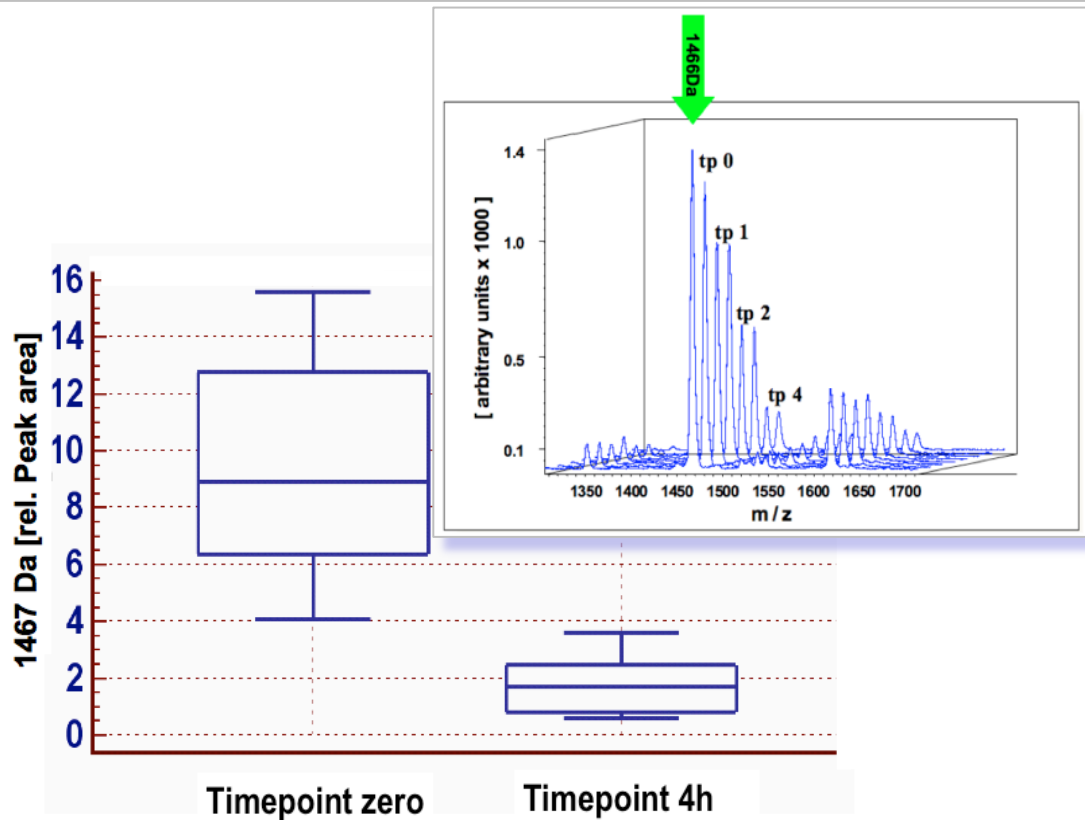
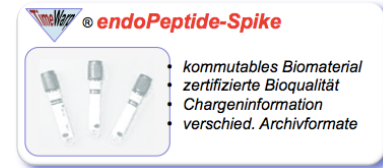
*low Quality* (>8h)





# endogene Decay-Marker für Proteinqualität

(Beispiel 1: Proteinabbau von des-Ala-Fibrinopeptid A)



Findeisen et al, Clin. Chemistry 2005  
Baechle et al, Proteomics Clin. Appl. 2007



# quantitative Qualitätsmessung von Biomolekülen bei CEQAI

Vorlage exogener Decay Marker

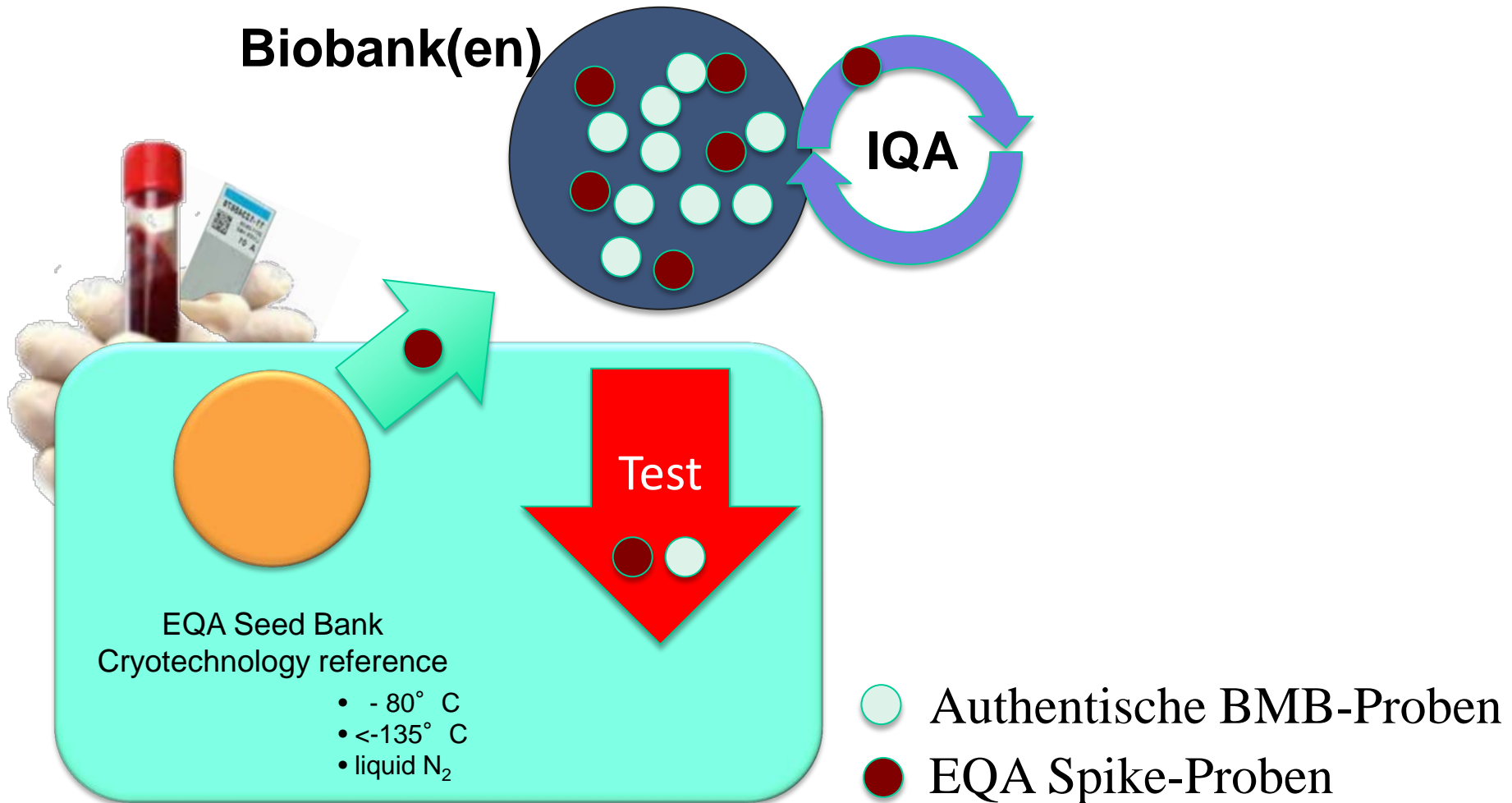


Profiling *endogener Decay-Marker*

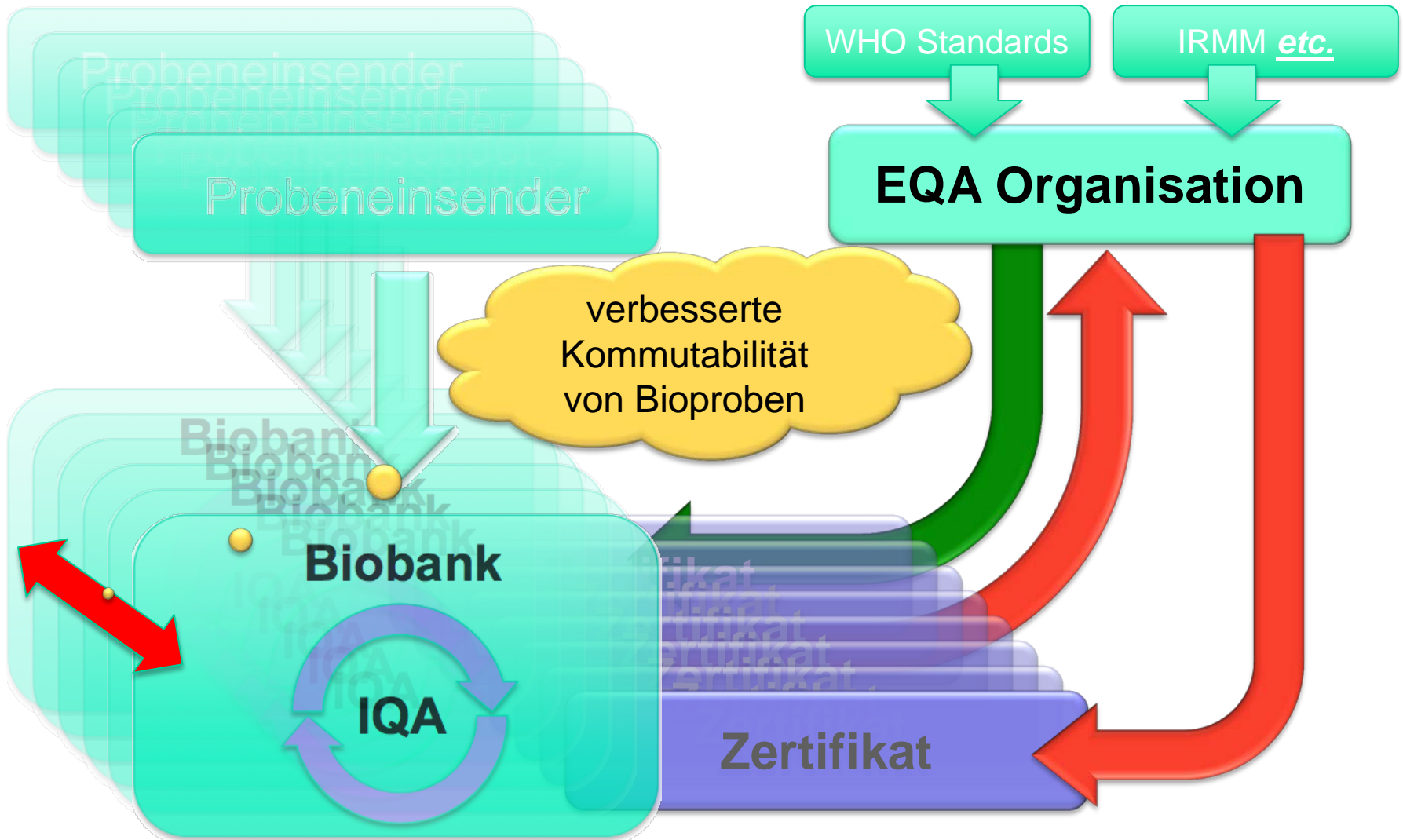
Abbau *exogener Decay-Marker*



# EQA Strukturen für Biobanken



# EQA Strukturen für Biobanken



# Schlussfolgerung / Ausblick

- Ernsthafte Qualitätssicherung ist eine Büchse der Pandora.
- SOPs, Analytik und Cryotechnologie funktionieren zunehmend befriedigend, jedoch keinesfalls ausreichend für präanalytische Einflüsse!
- Erkennung von Materialqualität ist notwendig.
- **geeignete Biomarker/Biomarker Panels erlauben (z.B. DNA/RNA und Proteine), das Probenmaterial bzgl. der Qualität quantitativ zu messen.**
  - endogene Marker erlauben die Harmonisierung bestehender Biobanken
  - exogene Markers sollten die Standardisierung zukünftiger Banken ermöglichen.
- EQA unterstützen Biobanken, ihre Materialqualitäten zu bestimmen und ihre Archive und Prozeduren zu optimieren.
- Messung von biomolekularer Qualität ist ein Schlüssel für nachhaltige Nutzbarkeit von Biodaten aus Biomaterialbanken.





# vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



[michael.neumaier@umm.de](mailto:michael.neumaier@umm.de)

