

DZL - Deutsches Zentrum für Lungenforschung



Die Plattform „Biobanking“ des Deutsches Zentrums für Lungenforschung - DZL

Clemens Ruppert

Universities of Gießen & Marburg Lung Center (UGMLC)
Justus-Liebig Universität Gießen
Klinische Forschergruppe Lungenfibrose
Leiter: Prof. Dr. Andreas Günther
Schubertstrasse 81-BFS
35392 Giessen



Deutsches Zentrum für
Lungenforschung



Deutsches Zentrum für
Lungenforschung

= Zusammenschluss führender deutscher Forschungsinstitute,
um die wichtigsten Lungenerkrankungen durch translationale
Forschung zu bekämpfen



Entwicklung neuer Ansätze und Optionen für Prävention,
Diagnose und Therapie

ARCN – Airway Research Center North

Forschungszentrum Borstel, Universität Lübeck, Christian-Albrechts-Universität Kiel,
Zentrum für Pneumologie und Thoraxchirurgie Klinikum Großhansdorf

**BREATH – Biomedical Research in Endstage and Obstructive Lung
Disease Hannover**

Medizinische Hochschule Hannover, Leibniz Universität
Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin

UGMLC – Universities Giessen and Marburg Lung Center

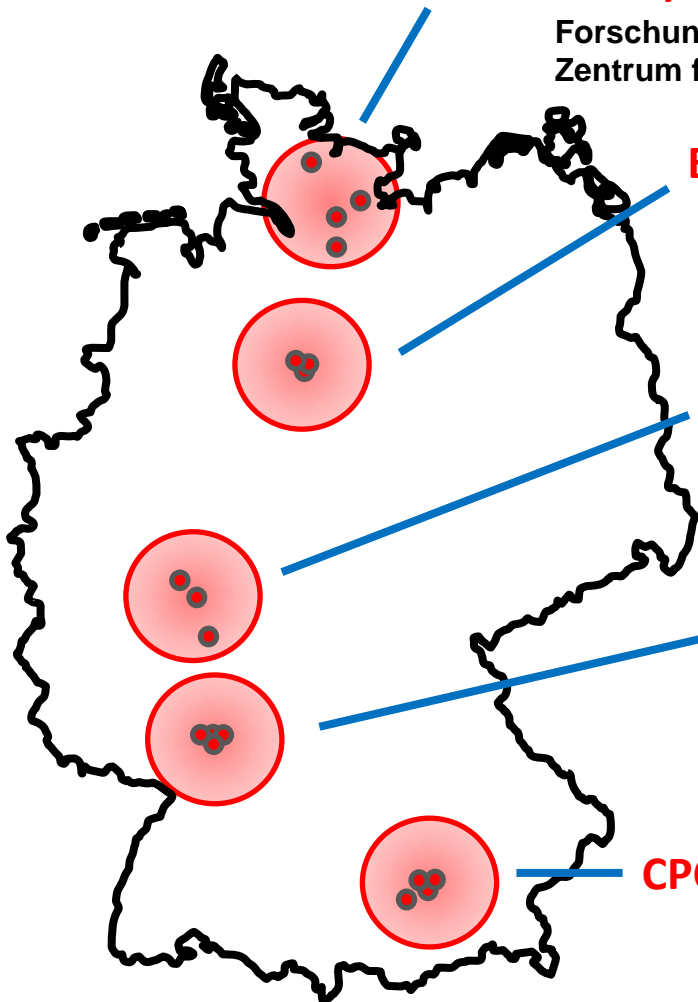
Justus-Liebig-Universität Gießen, Philipps-Universität Marburg,
Max-Planck-Institut für Herz- & Lungenforschung Bad Nauheim

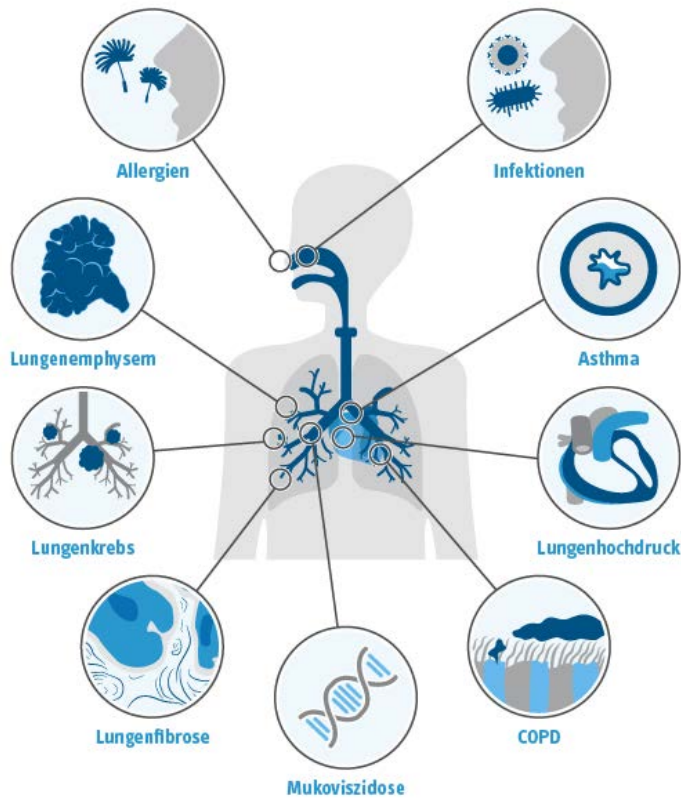
TLRC-H – Translational Lung Research Center Heidelberg

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Thorax-Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg, DKFZ,
European Molecular Biology Laboratory – EMBL

CPC-M – Comprehensive Pneumology Center Munich

Helmholtz Zentrum für Gesundheit und Umwelt,
Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum der Universität München
Asklepios Fachkliniken München-Gauting





Asthma & Allergie ARCN, BREATH, CPC-M, UGMLC

Chron. Obstruktive Lungenerkrankungen (COPD/Emphysem) ARCN, BREATH, CPC-M, TLRC-H, UGMLC

Zystische Fibrose BREATH, TLRC-H, CPC-M

Diffus Parenchymatöse Lungenerkrankungen (DPLD), Lungenfibrose UGMLC, CPC-M, ARCN, BREATH

Pneumonie, akutes Lungenversagen (ALI/ARDS) ARCN, BREATH, UGMLC, CPC-M

Lungenhochdruck UGMLC, CPC-M, BREATH

Lungenerkrankungen im Endstadium BREATH, CPC-M

Lungenkrebs TLRC-H, ARCN, CPC-M



Deutsches Zentrum für
Lungenforschung

Translationale Forschungsprogramme/ Plattformen

Imaging Plattform

Plattform Klin. Studien

DZL-School

Technologie-Transfer, Patente, Vermarktung

Lungeninformationsdienst

Biobank Plattform: Koordinatoren Prof. A. Günther/Gießen, Dr. T. Muley/Heidelberg

Stellenwert von Biomaterialien in der translationalen Lungenforschung

Herausforderung #1:

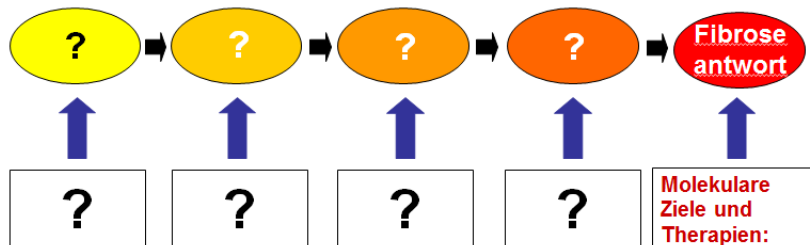
Für viele Lungenerkrankungen existieren keine hocheffektiven Behandlungskonzepte !



„Gegen diese Krankheit, meine Herren, gibt es nur zwei Mittel, und die – helfen nichts“
(Wilhelm Busch)

Herausforderung #2:

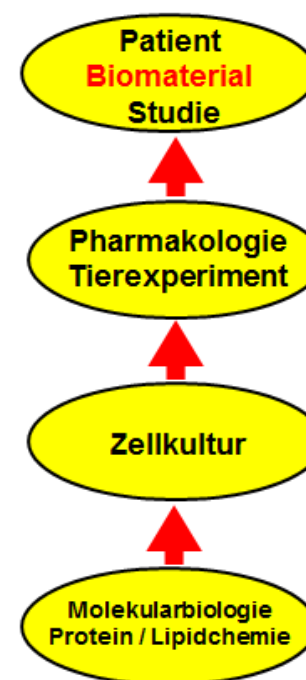
Ohne vertieftes Verständnis des Pathomechanismus keine innovativen Therapiekonzepte ! (Beispiel IPF)



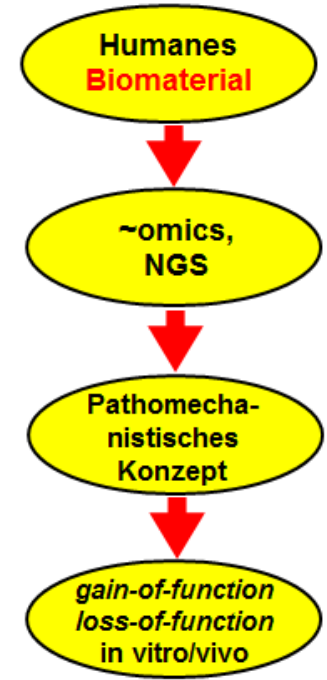
Molekulare Ziele und Therapien:

- Pirfenidon
- $\alpha\beta6$
- TGF- β
- CTGF
- PDGF
- Endothelin
- Gerinnung
- ROS
- Th2 Zytokine

„bottom up“



„top down“



Limitierte Verfügbarkeit therapeutischer Konzepte aufgrund ungenügender Kenntnis des Pathomechanismus

ADZL- Plattform „Biobanking“

- Heterogene Ausgangssituation -

□ *Unterschiedliche Strukturen und Organisationsgrade an den Standorten*

Übergeordnete/zentralisierte Strukturen, Verbünde vs. dezentrale Struktur/lokale Sammlungen

□ *Unterschiedliche Schwerpunkte an Standorten*

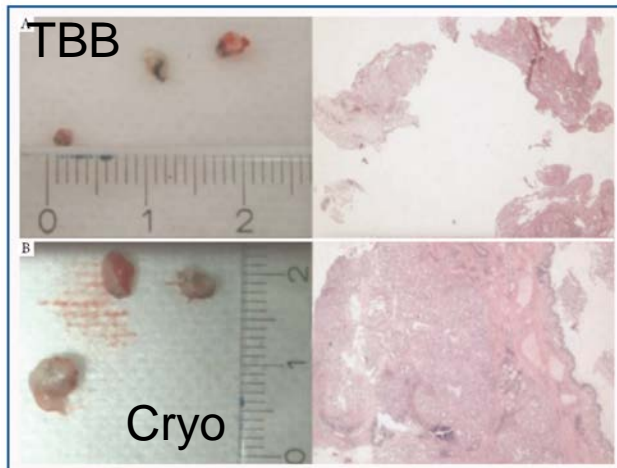
- Kollektive
- Unterschiedliche Specimen

□ *Unterschiedliche sampling Verfahren*

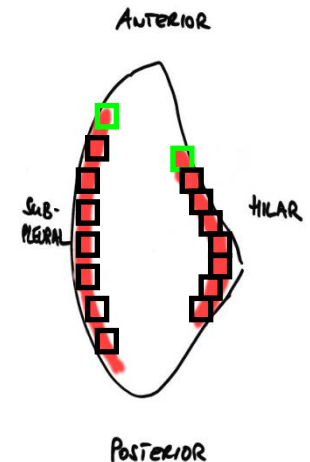
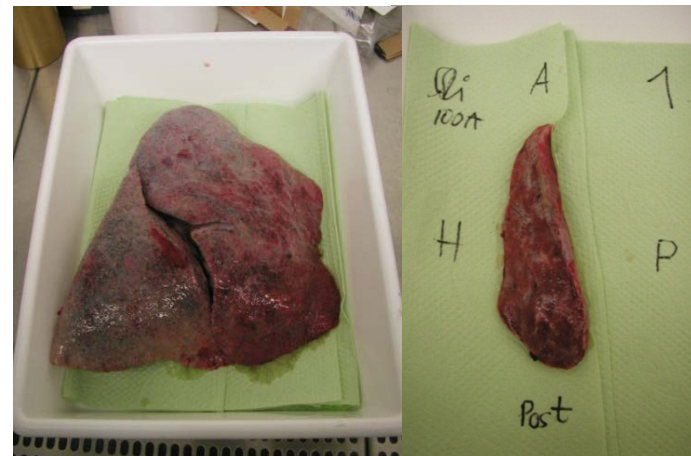
□ *Unterschiedliches Probenmanagement (Aufarbeitung, Labeling, Lagerung)*

Beispiel Gewebe:

Gewebe Thoraxklinik Heidelberg:



Gewebe Gießen:



ADZL- Plattform „Biobanking“

- Heterogene Ausgangssituation -

□ *Unterschiedliches Datenmanagement,
Unterschiedliche Konzepte zur Erhebung klinischer Parameter
(Phänotypisierungsdaten)*

STARLIMS™

Biotracker™
The LIMS for Life Sciences Research



VS



VS



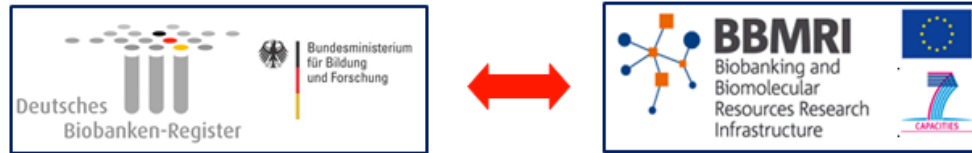
□ *Unterschiede bezüglich QM, ELSI, DS*

SOPs, unterschiedlich weit gefasste Einverständniserklärungen, unterschiedliche
Datenschutzkonzepte, Weitergabe von Proben

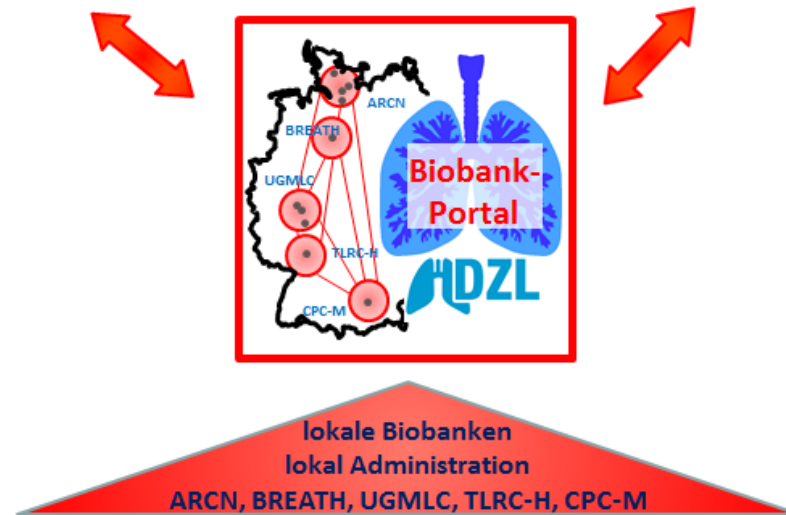
DZL- Plattform „Biobanking“

- Ziele-

Ziel 1: Implementierung eines DZL-Biobanken Portals



- Außendarstellung
- Informationsaustausch
- Vernetzung mit bestehenden Strukturen



Ziel 2: Harmonisierung bestehender SOPs und Richtlinien zum Biobanking

Ziel 3: Harmonisierung von Verfahren zur Erfassung von klinischen Phänotypisierungsdaten

DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven -

Ziel 1: Implementierung eines DZL-Biobanken Portals

The screenshot shows the DZL website's navigation and content. The top navigation bar includes links for Home, Terms of Use, Contact, Careers, Lung Information Service, Deutsch (In Arbeit), and Login. The main navigation menu has categories: ABOUT THE DZL, CENTERS, RESEARCH, LINKS, and NEWS AND EVENTS. A search bar is located in the top right. The left sidebar contains a 'Research' menu with sub-items: Overview, Disease Areas, Platforms (with sub-items Biobanking and Background), Imaging, Clinical Trial Board, German-French Lung School, and Publications. The main content area is titled 'Biobanking' and includes a breadcrumb trail: Home > Research > Platforms > Biobanking. Below the title, it lists 'BIOBANKING COORDINATORS' (A. Günther (UGMLC), T. Muley (TLRC)) and an 'OVERVIEW' section. The overview text discusses the importance of biobanking for translating research findings into therapies and mentions connections to the Technology and Methods Platform for Network Research in Medicine (TMF e.V.) and the Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure (BBMRI) catalogues. At the bottom, there is a 'Biobank' section with a link: 'Overview of existing biomaterial collections at DZL-sites (retrospective collections)'. A red arrow points from the 'Biobank' section to the text box on the right.

Biobanken- und Probenkatalog

- Überblick/ Information zu bestehenden Kohorten und Biomaterial Sammlungen an den Standorten
- 2 gleisiges Vorgehen:
 1. retrospektiv gesammelte Proben: statischer Katalog mit (eingeschränkter) Suchfunktion für bestehende Biomaterial Sammlungen
 2. prospektiv gesammelte Proben: zentrale DZL-weite Patienten und Probenerfassung, dynamischer Katalog, Verknüpfung mit Phänotypisierungsdaten

DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven **Ziel 1** -

Bi

Biobank/Register	Site	Contact	Contact details
EurIPFreg	UGMLC	Dr. Fotios Drakopanagiotakis, Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508
DiseaseArea			
Diffuse Parenchymal Lung Disease (DPLD)			
Disease			
IPF - Idiopathic Pulmonary Fibrosis Patients: 430		Specimen	Aliquots
		Lung Tissue - post LTX	17
		Plasma - citrated Serum	69
			76
		Lung Tissue - Biopsy (needle-, cryo-, forceps-)	1
		Lung Tissue - VATS/Surgical Specimen	1
		PAXgene Blood	359
		EDTA - whole Blood	119
		Exhaled Breath Condensates (EBC)	134

Biobank Navigation

- Biobanks
- DiseaseAreas
- Diseases
- Specimens

DZL Biobank Viewer

Some information about the data collection.

Number of Biobanks/Register	8
Number of DiseaseAreas	87
Number of Diseases	88
Number of Specimens	49
Total count of Samples	248

Suche nach Disease Area:

DiseaseArea Übersicht

DiseaseArea
Asthma and Allergy
Acute Lung Injury (ALI/ARDS)
COPD/Emphysema
Diffuse Parenchymal Lung Disease (DPLD)
Endstage Lung disease
Lung Cancer
Cystic Fibrosis
Pulmonary Hypertension
Pneumonia
Tuberculosis

Biobank Navigation

- Biobanks
- **DiseaseAreas**
- Diseases
- Specimens

List of Biobanks/Registers with samples for diseasearea: **Pulmonary Hypertension**

Biobank/Register	Site	Contact	Contact details
HUB/Pulmonary Hypertension	BREATH	Prof. Dr. Thomas Illig, Inga Bernemann, Prof. Dr. Marius Hoepfer	Hannover Unified Biobank (HUB) Tel: 0511-532-8674/7876 hub@mh-hannover.de
UGMLC-tissue bank	UGMLC	Dr. Fotios Drakopanagiotakis, Dr. Clemens Ruppert, Prof. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508

Biobank Navigation

- Biobanks
- **DiseaseAreas**
- Diseases
- Specimens

DZL Biobank Viewer

Some information about the data collection.

Number of Biobanks/Register	8
Number of DiseaseAreas	87
Number of Diseases	88
Number of Specimens	49
Total count of Samples	248

Suche nach einem Erkrankungskollektiv

Disease Overview

Disease	Disease Code	Disease Area
Adult Asthma - mild-to moderate allergic Asthma	AAA_001	Asthma and Allergy
Adult Asthma - Severe allergic Asthma	AAA_002	Asthma and Allergy
Adult Asthma - mild-to moderate non-allergic Asthma	AAA_003	Asthma and Allergy
Adult Asthma - severe non allergic Asthma	AAA_004	Asthma and Allergy
Adult Asthma, not specified	AAA_999	Asthma and Allergy
Pediatric Asthma - early wheezer (children < 3 years of age)	AAP_001	Asthma and Allergy
Pediatric Asthma - pre-school non-allergic wheeze (children 4-6 years of age)	AAP_002	Asthma and Allergy
Pediatric Asthma - pre-school allergic wheeze (children 4-6 years of age)		

Biobank Navigation

- Biobanks
- DiseaseAreas
- **Diseases**
- Specimens

DZL Biobank Viewer

[ALI/ARDS direct](#)

[ALI/ARDS indire](#)

[ALI/ARDS not sp](#)

[COPD GOLD I](#)

[COPD GOLD II](#)

[COPD GOLD III](#)

[COPD GOLD IV](#)

[COPD/Emphyse](#)

[COPD in never s](#)

[COPD not specifi](#)

[IPF - Idiopathic F](#)

List of Biobanks/Registers with samples for disease: **IPF - Idiopathic Pulmonary Fibrosis**

Biobank/Register	Site	Contact	Contact details
UGMLC-BAL&Blood Biobank	UGMLC	Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508
EurIPFreg	UGMLC	Dr. Fotios Drakopanagiotakis, Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508
UGMLC-tissue bank	UGMLC	Dr. Fotios Drakopanagiotakis, Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508

Biobank Navigation

- Biobanks
- DiseaseAreas
- **Diseases**
- Specimens

DZL Biobank Viewer

Some information about the data collection.

Number of Biobanks/Register	8
Number of DiseaseAreas	87
Number of Diseases	88
Number of Specimens	49
Total count of Samples	248

Suche nach Spezimen:

Specimen Übersicht

Specimen	Quantity
EDTA - whole Blood	12
PAXgene Blood	1

Biobank Navigation

▫ [Biobanks](#)

▫ [DiseaseAreas](#)

List of Biobanks/Registers with samples for specimen: EDTA - whole Blood

DPLD in other Diseases

Biobank/Register	Site	Contact Name	Contact Detail
UGMLC-BAL&Blood Biobank	UGMLC	Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508

DPLD in Collagnosis(system. Lupus erythematosus, Sklerodermia, Rheumatoid Arthritis, Polymyositis/Dermatomyositis, MCTD, Spondylitis)

Biobank/Register	Site	Contact Name	Contact Detail
UGMLC-BAL&Blood Biobank	UGMLC	Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508

NSIP - Non-Specific Interstitial Pneumonia

Biobank/Register	Site	Contact Name	Contact Detail
UGMLC-BAL&Blood Biobank	UGMLC	Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508

Pneumonia not specified

Biobank/Register	Site	Contact Name	Contact Detail
UGMLC-BAL&Blood Biobank	UGMLC	Dr. Clemens Ruppert, Prof. Dr. Andreas Günther	Medizinische Klinik II, Klinikstrasse 36, 35392 Giessen Tel. (Sekretariat): 0641/985-42502, Fax: 0641/985-42508

Biobank Navigation

▫ [Biobanks](#)

▫ [DiseaseAreas](#)

▫ [Diseases](#)

▫ [Specimens](#)

DZL Biobank Viewer

Some information about the data collection.

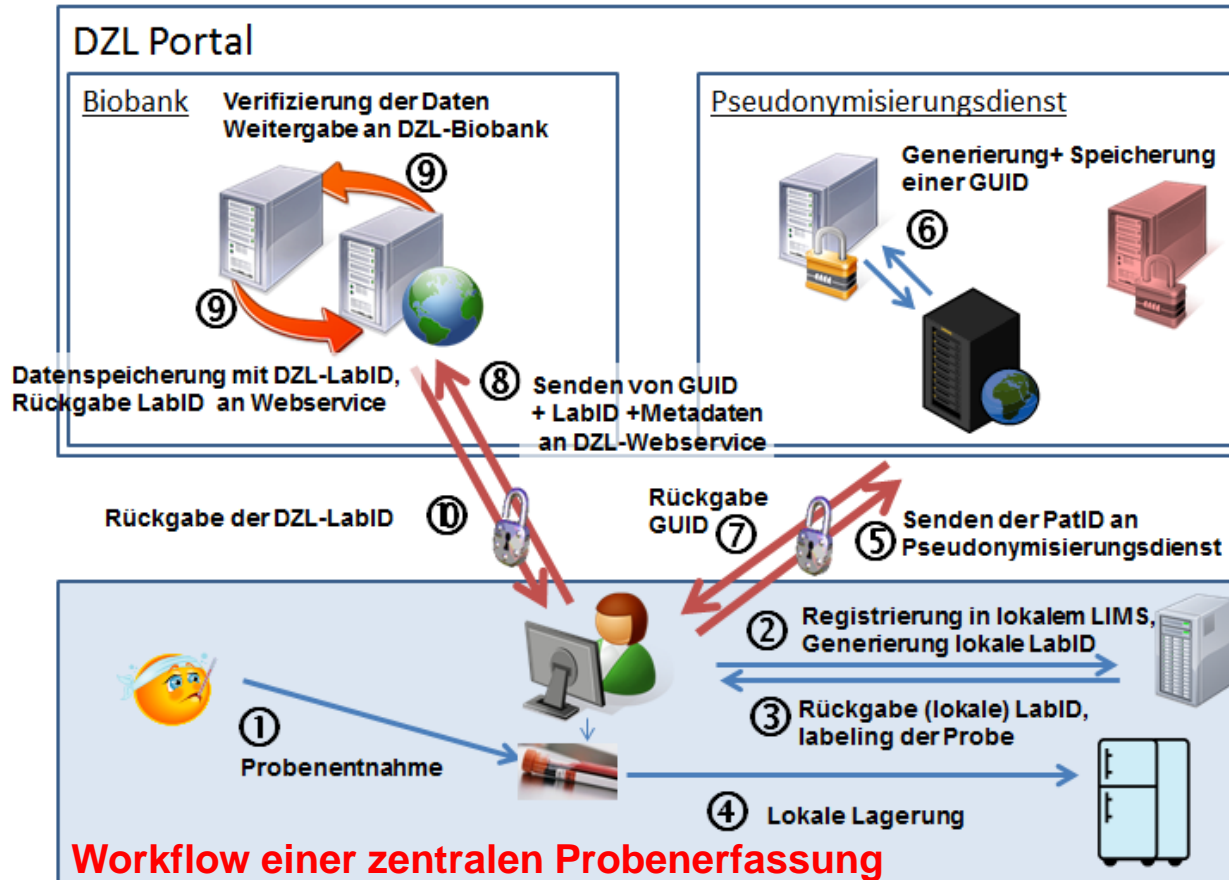
Number of Biobanks/Register	8
Number of DiseaseAreas	87
Number of Diseases	88
Number of Specimens	49
Total count of Samples	248

DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven *Ziel 1* -

Biobanken – und Probenkatalog für **prospektive** Sammlungen:

- Zentrale DZL-weite Patienten – und Probenerfassung, dezentrale (lokale) Lagerung
- Eingebettet in zentrale Datenmanagement Struktur



- Über DZL LabID und GUID können alle zu einem Patienten gehörigen Proben identifiziert werden

ADZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven-

Ziel 2: Harmonisierung bestehender SOPs und Richtlinien zum Biobanking

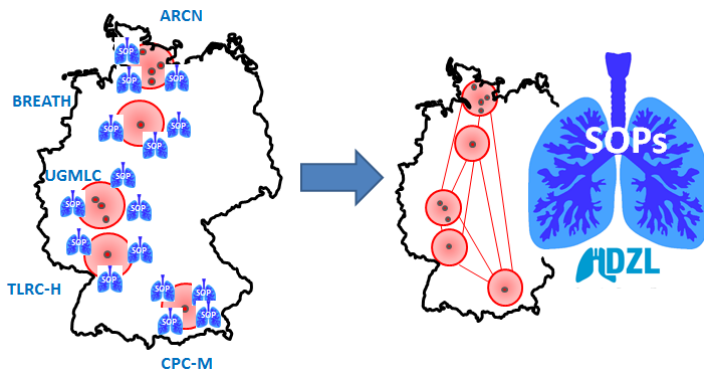
Entwicklung eines einheitlichen, weitgefassten Aufklärungs-/Einverständnisformulars

- für projektunabhängiges Sammeln, unbegrenzte und uneingeschränkte Nutzung
- für Erhebung, Verarbeitung und Nutzung von Daten, einschließl. genom. Analysen



Broad informed consent Mustertext der AG Biobanken des Arbeitskreises medizinischer Ethikkommissionen vom 9.11.2013

Einheitliche Vorgaben für Probengewinnung, Aufarbeitung, Lagerung etc.



- 68 SOPs definiert
- aktuell in Erstellung
- Im Liquid-Bereich Anlehnung an SOPs der Nationalen Kohorte
- Einheitliches Template erstellt

 Deutsches Zentrum für Lungenforschung HUB Erstellt: 19.12.2012	Standardarbeitsanweisung Blutabnahme	Gültig ab: Version: Seite 1 von 16
---	---	--

Standardarbeitsanweisung (SOP) DZL-SOP- 016/Version 1.0	
Titel: Blutentnahme Erwachsener	
Gültig ab: gültig ab:19.012.2012 gültig bis:	
Ersetzte Version:	
Änderungshinweis:	
Verteiler: Original: Qualitätsmanagement / Qualitätsbeauftragter Autorisierte Kopien (durchnummeriert) 1. 2. 3.	
Erstellt von: Prof. Thomas Illig	Geprüft und freigegeben von:
Datum: 19.12.2012 Name(n)	Datum Name(n)

DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven-

Ziel 3: Harmonisierung von Verfahren zur Erfassung von klinischen Phänotypisierungsdaten

Lösungen (Phänotypisierungstools) sind vorhanden

z.B. Patientenregister in eurIPFreg auf Secutrial® Basis

Baseline Fragebogen Patient:

- Beschwerdebild
- Husten / Auswurf
- Begleitende Beschwerden
- Raucher Status
- Begleitende Atemwegs- oder Lungenerkrankungen
- Komorbidität
- Medikamente
- Familienanamnese
- Umweltaspekte
- Berufliche Aspekte
- Lebensqualität
 - EQ5D VAS
 - Mahler
 - SF 36

Baseline Fragebogen Arzt:

- Körperlicher Untersuchungsbefund
- Hämatologische, klinisch chemische, serolog. Befunde
- Autoantikörper und Präzipitine
- Lungenfunktion inkl. CO Diffusion
- Bronchoskopie Befunde inkl. BAL
- Befund und Schnitte TBB / offene Lungenbiopsie
- Echokardiographie Befunde
- Rechtsherzkatheter Befunde
- Daten zu obstruktiver Schlafapnoe
- 6min Gehetest
- Spiroergometrie
- HR-CT Befund und Bilder
- Komorbidität
- Medikation zum Zeitpunkt Beschwerdebeginn
- Medizinische Maßnahmen mit Bezug zur DPLD
- Interpretation des Beschwerdebildes
- Abschließende Diagnose des Zentrums
- Medikation aktuell

Erkrankungsspezif. Fragebogen (Arzt)

DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven-

Vision: Datenexport aus lokalen Registern und Zusammenführen aller Metadaten (Biobank, Imaging, Phänotypisierung) in einem Data Warehouse



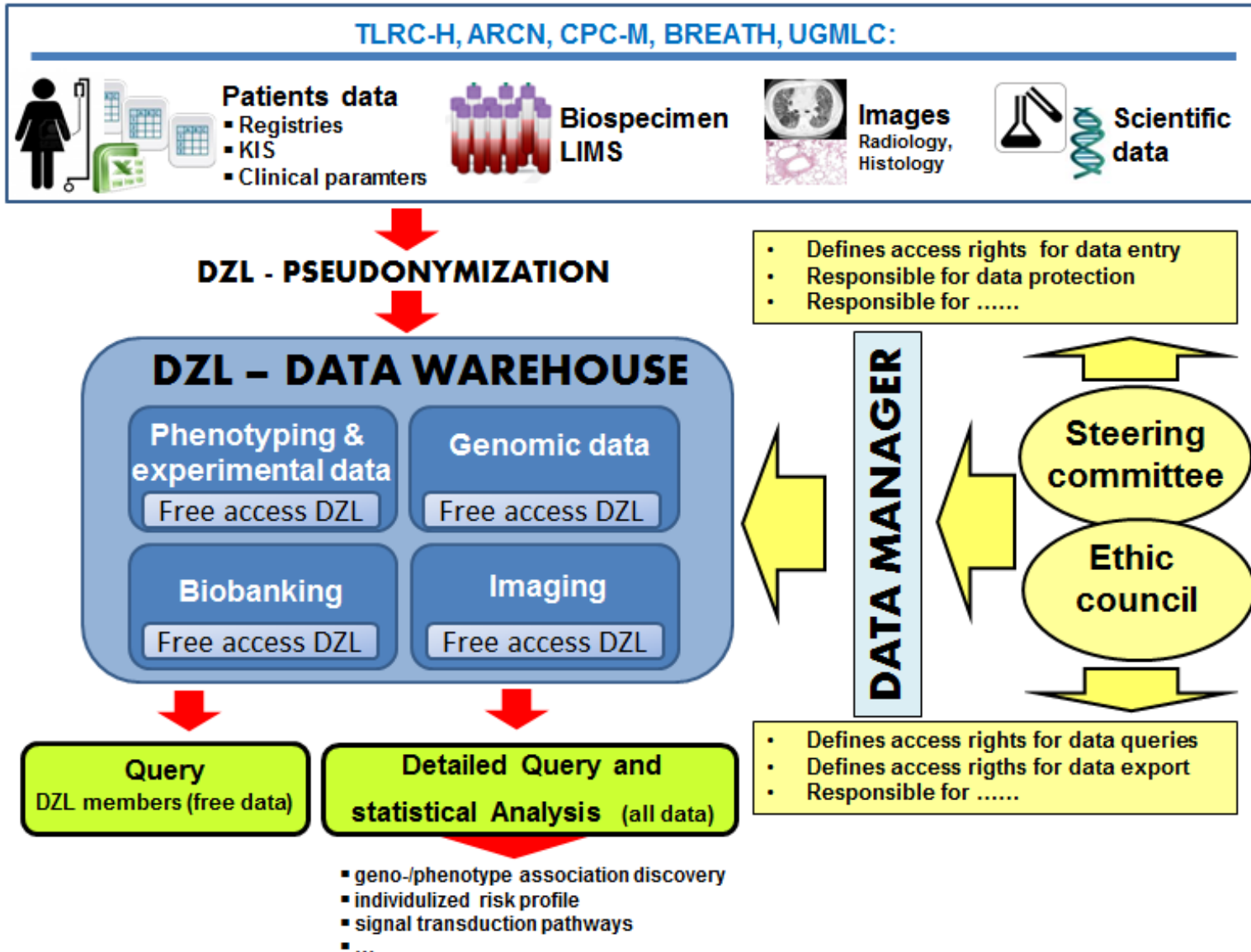
Ziel 3 „neu“: *Aufbau einer zentralen DZL IT-Lösung*

- Verwendung von i2b2 als Data Warehouse System
- Aufbau einer Datenmanagement Struktur (Software, Hardware, Personal aus Eigenmitteln)
- Endgültige Erarbeitung des Data Warehouses durch eine Kerntruppe Datenmanagement unter Mitwirkung der Plattformen Biobanking & Imaging, DZL Vorstand, und DA Vertretern

DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven **Ziel 3** -

Datenmanagement



DZL- Plattform „Biobanking“

- Aktueller Stand und Perspektiven **Ziel 3** -



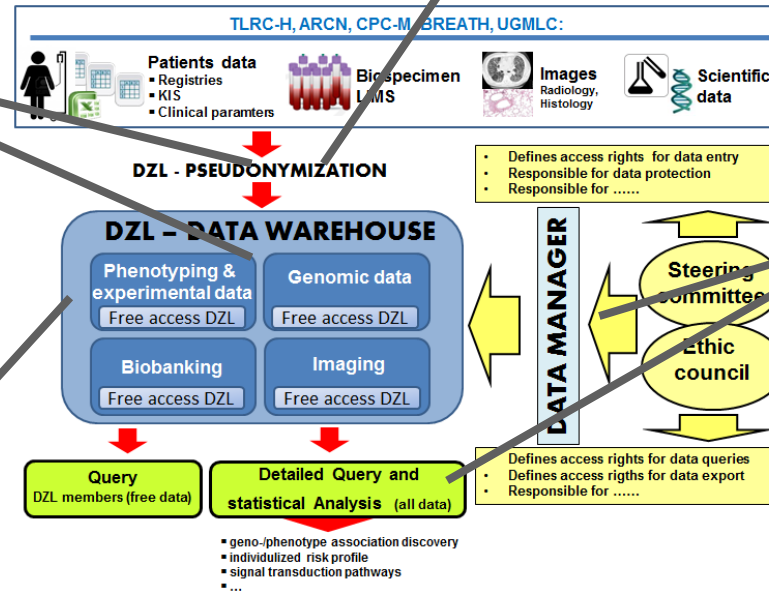
Datenmanagement

Pseudonymisierung über zentrale DZL-PID

- Status: Konzept erstellt, Programmierung erfolgt, Hardware komplett vorhanden

Datenschutzkonzept

- Status: Konzept erstellt, Ausformulierung in Arbeit



Geschäftsordnung

Erarbeitung einer Governancestruktur mit Datenmanager als zentraler Person, Draft erstellt

Data Warehouse

- i2b2
- Status: aktuell Bestandsaufnahme der bestehenden lokalen Register und Datenmanagementsysteme.
- Semantische Annotation für Feldparameter muss vorgenommen werden (LOINC)

Vielen Dank!