

# Organisatorisch-Technisches Konzept für den Aufbau einer Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch ver- wandte Knochensarkome (COSS-Bio- bank)

---

Version 1.2 vom 07.04.2022

## **Herausgeber:**

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath  
Ärztliche Direktorin  
Klinikum Kassel GmbH  
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie,  
Psychosomatik und Systemerkrankungen  
Mönchebergstr. 41 - 43  
34125 Kassel  
Tel.: 0561 980-5501  
Fax: 0561 980-6750  
<mailto:michaela.nathrath@gnh.net>

Prof. Dr. med. Stefan Bielack  
Leitung der Cooperativen OsteoSarkom Studiengruppe (COSS)  
Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR  
Standort Mitte (Olgahospital)  
Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin  
Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)  
Kriegsbergstr. 62  
D - 70174 Stuttgart  
Telefon: 0711-278-73881  
E-Mail: [s.bielack@klinikum-stuttgart.de](mailto:s.bielack@klinikum-stuttgart.de)

Dr. med. Sandra Gottschling  
Klinikum Kassel GmbH  
Tumorzentrum  
Mönchebergstr. 41 - 43  
34125 Kassel  
Tel.: 0561 980-19641  
Fax: 0561 980-6984  
<mailto:sandra.gottschling@gnh.net>

Dr. rer. nat. Gabriela Westphal  
Klinikum Kassel GmbH  
Institut für Pathologie  
Mönchebergstr. 41 - 43  
34125 Kassel  
Tel.: 0561 980-3233  
Fax: 0561 980-6983  
<mailto:gabriela.westphal@gnh.net>

Stabsstelle Datenschutz  
Klinikum Kassel GmbH  
Mönchebergstr. 48e  
34125 Kassel  
Tel.: 0561 980-4836  
Fax: 0561 980-6818  
<mailto:datenschutz@gnh.net>

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Aufbau einer Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank).....</b>	<b>6</b>
1.1	Ziele und Hintergrund.....	6
1.2	Organisationsstruktur .....	8
1.3	Integriertes Forschungsprojekt: Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom (Tumorprädispositionsprojekt).....	10
1.4	Beteiligte Behandlungseinrichtungen.....	12
1.5	Satzung .....	12
<b>2</b>	<b>Probenakquise .....</b>	<b>12</b>
2.1	Art der Proben.....	12
2.2	Patientenidentifikation und Einwilligung .....	13
2.3	Workflow Probenakquise und Transport .....	14
2.4	Probenverarbeitung und Lagerung .....	16
2.4.1	Fresh frozen tissue (FF) .....	18
2.4.2	Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue (FFPE) .....	18
2.4.3	Blut	18
2.5	Havariekonzept.....	18
<b>3</b>	<b>Probendokumentation .....</b>	<b>19</b>
3.1	Probengewinnung, Transport und Verarbeitung .....	19
3.2	Erfassung der Probe in der Proben-Datenbank (OrgDAT).....	20
3.3	Erfassung der medizinischen Daten in der Forschungs-Datenbank.....	21
<b>4</b>	<b>Probenzugang .....</b>	<b>21</b>
4.1	Beantragung und Genehmigung eines Forschungsprojektes .....	21
4.2	Zusammenstellung eines Patientenkollektivs .....	22
4.3	Herausgabe und Versand von Proben und Daten.....	24
4.4	Project Tracking und Evaluation .....	25
<b>5</b>	<b>Probensperrung/-vernichtung .....</b>	<b>26</b>
5.1	Widerruf der Einwilligung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung.....	26
5.2	Auftreten von Fehlern.....	27

5.3	Dokumentation der Proben- und Datensperrung/-vernichtung .....	28
<b>6</b>	<b>Qualitätsmanagement .....</b>	<b>29</b>
6.1	Verpflichtung zur Einhaltung des Datenschutzes und der Schweigepflicht .....	29
6.2	Technische und bauliche Anforderungen .....	30
6.3	Organisatorisch-Technisches Konzept .....	30
6.4	Datenschutzkonzept .....	31
6.5	Behandlung von Fehlern .....	31
6.6	Beschwerdemanagement und Handhabung von Einsprüchen .....	31
<b>7</b>	<b>Organisationsstruktur der BMB .....</b>	<b>31</b>
7.1	Funktionsträger und Verantwortlichkeiten .....	31
<b>8</b>	<b>Außendarstellung .....</b>	<b>33</b>
8.1	Website .....	33
8.2	Veranstaltungen .....	33
<b>9</b>	<b>Perspektiven .....</b>	<b>33</b>
9.1	Zertifizierung .....	33
9.2	DAkKS Akkreditierung .....	34
9.3	Deutsches Biobanken-Register .....	34
9.4	Kooperationen .....	34
<b>10</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>35</b>
<b>11</b>	<b>Anlagen .....</b>	<b>36</b>
11.1	Kliniken und Institute der Klinikum Kassel GmbH .....	36
11.2	Satzung .....	37
11.3	Verfahrensanweisung (VA) „Probenakquise und Transport“ .....	44
11.4	Patienten-/Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Proben- /Probenanalysen-Datenbank .....	49
11.5	Patienten-/Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung .....	73
11.6	Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben- /Probenanalysen-Datenbank und zur Datenverarbeitung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren .....	98
11.7	Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben- /Probenanalysen-Datenbank incl. Datenverarbeitung für Kinder im Alter von 6-11 Jahren .....	110
11.8	FO „Probenakquise“ .....	117

11.9	AA „Gewebsentnahme und Transport in das lokale pathologische Institut“ .....	118
11.10	AA „Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und Pathologischen Institute .....	121
11.11	AA „Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen“ .....	125
11.12	FO „Probenbegleitschein Gewebe“ .....	128
11.13	FO „Probenbegleitschein Blutproben“ .....	130
11.14	FO „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ .....	131
11.15	VA „Asservierung Biomaterial“ .....	136
11.16	VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung in der Biomaterialbank (BMB)“ .....	142
11.17	AA „Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-Datenbank“ .....	150
11.18	AA „Asservierung von Formalin-fixiertem, paraffiniertem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank“ .....	154
11.19	AA „Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-Datenbank“ .....	157
11.20	Regeln/Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) .....	161
11.21	VA „Projektantrag, Project Tracking und Evaluation“ .....	172
11.22	FO „Projektantrag“ .....	175
11.23	FO „Material Transfer Agreement“ .....	180
11.24	VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ .....	183
11.25	FO „Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung“ .....	192
11.26	Aufgabenstellungen der an der Biomaterialbank beteiligten Personen und Organisationseinheiten .....	206

# 1 Aufbau einer Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

## 1.1 Ziele und Hintergrund

Osteosarkome sind die häufigsten bösartigen Knochentumore des Kindes- und jungen Erwachsenenalters. Bei Kindern und Heranwachsenden unter 15 Jahren machen sie 2,2% aller Krebserkrankungen, bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 19 Jahren über 5% aller Krebserkrankungen aus. In Deutschland erkranken jährlich ca. 200 – 300 Personen an einem Osteosarkom, davon ca. 30 - 40 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene.

In der fünften und sechsten Lebensdekade liegt ein zweiter Altersgipfel, wobei hier sekundäre Osteosarkome überwiegen, die nach einer prädisponierenden Erkrankung, z.B. Morbus Paget, oder einer Vorbehandlung, z.B. Bestrahlung, auftreten.

Seltener, den Osteosarkomen biologisch verwandte Knochensarkome umfassen das ossäre undifferenzierte pleomorphe Sarkom, das ossäre Leiomyosarkom, das ossäre dedifferenzierte Chondrosarkom, das ossäre mesenchymale Chondrosarkom, das ossäre Fibrosarkom und das ossäre Angiosarkom, die <1% aller Tumorerkrankungen jeglicher Altersstufen ausmachen.

Bei Osteosarkomen geht man davon aus, dass bei 80% bis 90% der Betroffenen bereits zum Diagnosezeitpunkt eine Mikrometastasierung – am häufigsten in der Lunge – vorliegt. Nur bei 10% bis 20% der Neuerkrankten findet man sichtbare Metastasen.

Durch eine multimodale Behandlung lässt sich eine Gesamtüberlebensrate von ca. 65% erzielen.

Diese hat sich in den letzten 20 Jahren nicht wesentlich verändert - ebenso wenig wie die zur neoadjuvanten und adjuvanten Therapie eingesetzten Zytostatika.

Die Verläufe der Osteosarkome sind dabei interindividuell sehr unterschiedlich.

Prognostisch relevant sind die Art und Lage des Tumors, das Stadium zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, das Ansprechen auf die präoperative Chemotherapie (Anteil vitaler Tumorzellen im Operationspräparat) und das Ausmaß der Tumorentfernung (Resektionsstatus).

Bislang fehlen valide prognostische und prädiktive molekulare Marker sowie Zielstrukturen für eine effektivere und weniger belastende Therapie.

Hier sind insbesondere die Kardio-, Oto- und Nephrotoxizität, die Infertilität, das Risiko von Sekundärmalignomen (2%-4% aller Patienten) und eine Amputationsrate von bis zu 20% aller Fälle hervorzuheben.

Seit Ende der 70er Jahre widmet sich die Cooperative OsteoSarcomStudiengruppe (COSS) innerhalb der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) der Erforschung, Behandlung und Nachsorge von Patienten mit Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkome) aller Altersgruppen. Die klinischen Verläufe nahezu aller Osteosarkompatienten in Deutschland werden im Register der COSS dokumentiert, die am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart ansässig ist.

Bislang existiert in Deutschland keine korrespondierende Proben- und Probeanalysendatenbank (DB) für Osteosarkome. Durch eine Kooperation des COSS-Registers mit einer neu zu etablierenden Proben- und Probeanalysen-DB soll eine entitätsspezifische Biomaterialbank (BMB) entstehen.

Aufgabe dieser BMB soll die Unterstützung nationaler und internationaler akademischer und nicht-akademischer Kooperationspartner bei der Durchführung von Forschungsprojekten durch eine systematische und qualitativ hochwertige Sammlung von humanem Proben- und Datenmaterial sein.

Durch die BMB soll eine Plattform geschaffen werden, die es den beteiligten Behandlungseinrichtungen und Kooperationspartnern ermöglicht, im Rahmen translationaler Forschungsprojekte prognostische und prädiktive Faktoren sowie therapeutische Zielstrukturen zu identifizieren, welche die Diagnose, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose von Osteosarkompatienten langfristig verbessern.

### Relative Häufigkeiten der an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldeten Erkrankungsfälle nach Diagnose-Hauptgruppen\*

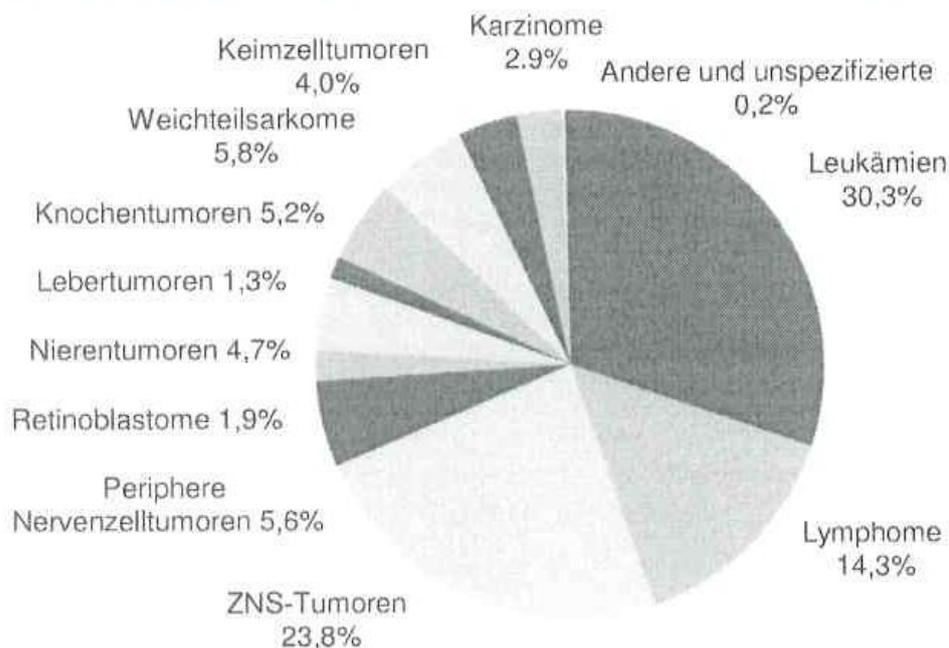


Abb. 1: Relative Häufigkeiten der an das Deutsche Kinderkrebsregister gemeldeten Erkrankungsfälle nach Diagnose-Hauptgruppen\*

\*2009-2016 basierend auf insgesamt 16964 unter 18-jährigen Patienten

## Survival probabilities by year of diagnosis Germany 1981-2013

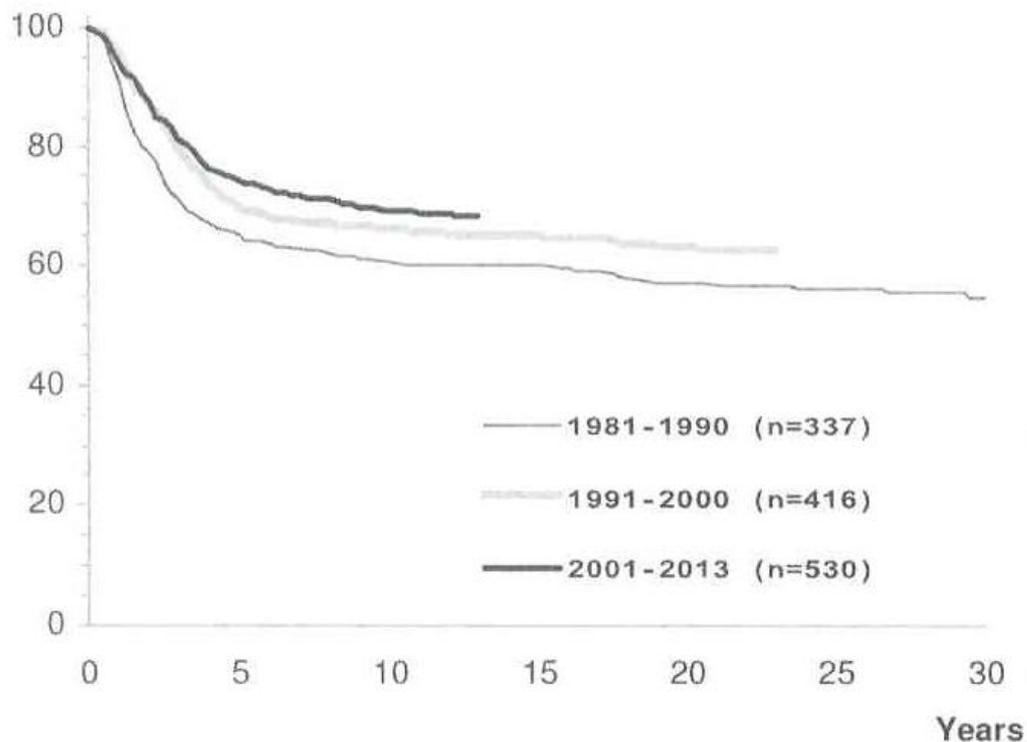


Abb. 2: Überlebenswahrscheinlichkeit nach Diagnosejahr Deutschland 1981 - 2013  
Quelle: Deutsches Kinderkrebsregister, Jahresbericht 2017

## 1.2 Organisationsstruktur

Die geplante BMB für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome soll aus einer Proben-DB und einer Probeanalysen-DB an der Klinikum Kassel GmbH sowie einer Forschungs-DB am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR bestehen. Als Forschungsdatenbank fungiert das bestehende COSS-Register. Die elektronische Datenerfassung (EDC) für das COSS-Register erfolgt mittels des EDC-Programms MARVIN (Firma XClinical), das vom Zentralen Datenmanagement (ZDM) der GPOH zur Verfügung gestellt und betreut wird.

Das ZDM der GPOH ist an der Med. Hochschule Hannover ansässig und fungiert zudem als Identitäts (ID) -Treuhand für die BMB.

Die Klinikum Kassel GmbH (im Folgenden: Klinikum Kassel) als Standort der Proben- und Probeanalysen-DB ist Universitätskrankenhaus der Universität Southampton und ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit 27 Kliniken und 6 Instituten (s. **Anlage 1**). Das Klinikum Kassel ist Bestandteil der Gesundheit Nordhessen Holding AG (GNH AG), die sich in städtischer Trägerschaft befindet und neben dem Klinikum ein weiteres Krankenhaus, Reha-Zentren, eine Servicegesellschaft, die Kassel School of Medicine sowie ein Zentrum für Medizinische Versorgung beinhaltet.

Jährlich werden im Klinikum Kassel von ca. 4.500 Mitarbeitern etwa 56.000 stationäre und 175.000 ambulante Patienten behandelt.

Das Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR (im Folgenden: Klinikum Stuttgart), Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, ist ebenfalls ein Krankenhaus der Maximalversorgung in städtischer Trägerschaft bestehend aus 33 Kliniken und 7 Instituten an 3 Standorten. Das Klinikum Stuttgart versorgt jährlich mit ca. 7.000 Mitarbeitern ungefähr 91.000 stationäre und 590.000 ambulante Patienten.

Die BMB stellt eine Kooperation zwischen der Proben-/Probeanalysen-DB und der COSS dar.

In der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB sollten deutschlandweit Blut- und Gewebeproben sowie Probenbegleitdaten bzw. probenbezogene Analyseergebnisse von Patienten aller Altersstufen gesammelt werden, die neu ein Osteosarkom erkrankt sind und einer Dokumentation im COSS-Register zugestimmt haben.

Als Standort für die Proben- und Probeanalysen-DB eignet sich Kassel aufgrund der zentralen geographischen Lage, dem Vorhandensein eines entsprechend ausgestatteten pathologischen Instituts und der langjährigen Mitarbeit der hiesigen ärztlichen Direktorin für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen in der Studienkommission der COSS besonders gut.

Die BMB soll hinsichtlich ihrer Struktur, Arbeitsweise und Materialvergabe als entitätsbezogene Biomaterialbank der GPOH etabliert werden. Dazu hat die Arbeitsgemeinschaft Biomaterialbanken der GPOH Statuten für Biomaterialbanken erarbeitet, die gegenwärtig zur Verabschiedung vorliegen. Ziel ist, die bisher dezentralen entitätsbezogenen Biobanken für pädiatrische Neoplasien organisatorisch einem Dach zu vereinen.

Die Statuten sollen übergreifend infrastrukturelle und qualitative Anforderungen an pädiatrische Biobanken sowie den Probenzugang regeln und werden im vorliegenden Konzept in der aktuellsten Entwurf-Version berücksichtigt.

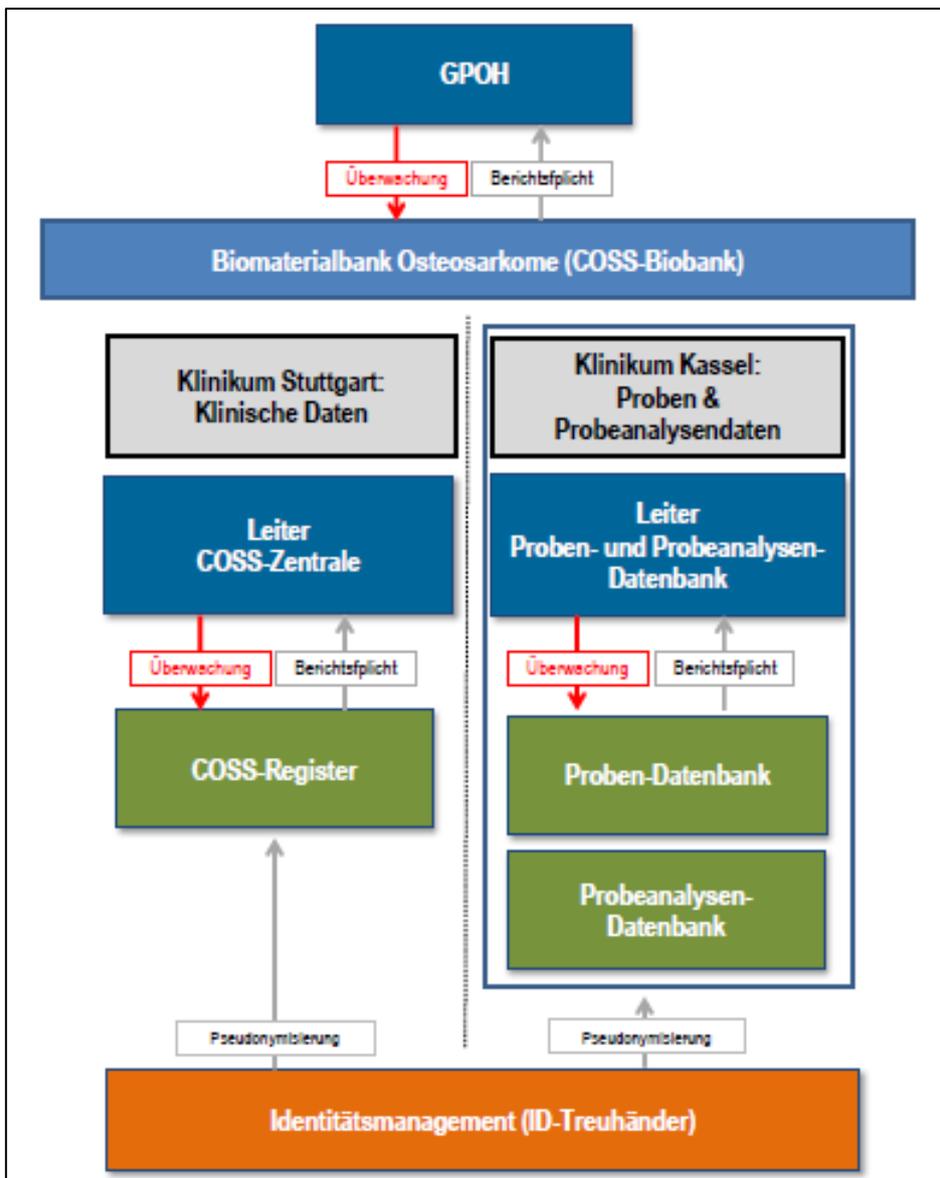


Abb. 3: Organisationsstruktur der BMB

### 1.3 Integriertes Forschungsprojekt: Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom (Tumorprädispositionsprojekt)

Bei 6%-10% der Osteosarkompatienten wurden pathogene Keimbahnvarianten nachgewiesen, die wahrscheinlich in ursächlichem Zusammenhang mit der Osteosarkomentstehung stehen (Zhang *et al.*, N Engl J Med 2015; 373: 2336-2346, Ballinger *et al.*, Lancet Oncol 2016; 17: 1261-71, Gianferante *et al.*, Nature Rev Endocrinol 2017; 13: 480-491). In einer neuen Publikation von Mirabello *et al.* wurden sogar bei 25% der untersuchten Osteosarkome pathogene oder wahrscheinlich pathogene Keimbahnvarianten gefunden.

Eigene Exomanalysen an 31 Osteosarkomen ergaben darüber hinaus bei > 80% der untersuchten Tumoren spezifische somatische Veränderungen bestehend aus Einzelbasensubstitu-

tionen, Heterozygotitätsverlusten oder Signaturen einer umfassenden genomischen Instabilität wie sie typisch sind für *breast cancer antigen (BRCA) 1/2* defiziente Tumoren (Kovac *et al.*, Nat Commun 2015; 6: 8940).

Um die Relevanz von Keimbahnmutationen und somatische Veränderungen bei Osteosarkomen intensiver zu beleuchten, soll im Rahmen des COSS-Registers ein integriertes Forschungsprojekt als Kooperationsprojekt mit der Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie, Immunologie und Pneumologie des Universitätsklinikum Heidelberg (Labor Prof. Dr. Andreas Kulozik), der Poliklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum München Schwabing (Labor Prof. Dr. Michaela Nathrath/Dr. Dr. Maxim Barenboim), der Genomics Core Facility des Helmholtz Zentrum München (Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez) und dem Institut für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover (Dr. Tim Ripperger) durchgeführt werden.

Dazu soll bei allen Osteosarkompatienten, die bzw. deren Sorgeberechtigte zusätzlich einer Teilnahme am „Tumorprädispositionsprojekt“ zugestimmt haben, Blut und prätherapeutisches Tumormaterial einer umfassenden molekularen Analyse (incl. whole genome sequencing) unterzogen werden, die unter wissenschaftlichen Kautelen im Rahmen eines Kooperationsprojektes in München und Heidelberg durchgeführt wird. Die Ergebnisse der Analysen sollen auf ein Genpanel bestimmter Keimbahnveränderungen ausgewertet werden. Die Rohdaten (z.B. BAM-files) der Analysen werden an die Probeanalysen-DB der BMB übermittelt und dort gespeichert. Die Variantenliste wird anschließend gemeinsam mit dem Humangenetischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) im Hinblick auf das Vorliegen bestimmter Keimbahnmutationen ausgewertet. Auch die Auswertung wird an die Probeanalysen-DB der BMB übermittelt und dort gespeichert.

Bei Vorliegen von Keimbahnmutationen oder prädisponierenden Genveränderungen wird die Auswertung nach Bewertung durch ein molekulargenetisches Tumorboard via ID-Treuhänder an die COSS-Zentrale übermittelt, welche eine Empfehlung zur Konfirmationsdiagnostik ausspricht. Diese Empfehlung wird an die Behandlungseinrichtung übermittelt, welche mit dem Patienten bzw. den Sorgeberechtigten Kontakt aufnimmt, sofern diese in der Einwilligungserklärung einer Benachrichtigung über diese Befunde zugestimmt haben. Zur Bestätigung des unter wissenschaftlichen Kautelen gewonnen Befundes gemäß Gendiagnostikgesetz wird nochmals eine Blutprobe des Patienten an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor versandt. Dem Patienten bzw. den Sorgeberechtigten wird zusätzlich eine humangenetische Beratung angeboten.

Gefundene und als klinisch relevant beurteilte genetische Befunde im Sinne eines Tumorprädispositionssyndroms oder tumorprädisponierender Veränderungen werden in der Forschungsdatenbank des COSS-Registers dokumentiert.

Bestätigt sich der Befund, dokumentiert auch die Behandlungseinrichtung den erhaltenen Befund im COSS-Register.

Die am Forschungsprojekt beteiligten Stellen der BMB sowie Kooperationspartner bleiben gegenüber der Identität des Patienten verblindet. Lediglich das Humangenetische Institut der MHH erlangt im Zuge der Bestätigungsanalyse und der humangenetischen Beratung ggf. Kenntnis über die Identität des Patienten und der Sorgeberechtigten. Die Informationsweiter-

gabe auffälliger Befunde wird zur Vermeidung von Verwechslungen unter Nennung des Patientennamens und -geburtsdatums durch das COSS-Register an die behandelnden Kliniken erfolgen.

Ziele der Analysen sind:

- die Häufigkeit und Art der Keimbahnveränderungen bei Osteosarkomen zu erfassen,
- die Art der Keimbahnveränderungen mit dem Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie und mögliche Nebenwirkungen zu korrelieren,
- die Art der Keimbahnveränderungen mit dem Manifestationsalter der Krebserkrankung zu korrelieren und
- anhand einer umfassenden molekularen Analyse incl. whole genome sequencing langfristig bei dieser selteneren Erkrankung eine statistisch aussagefähige Datenbasis zu schaffen, um in separaten Projekten weitere pathogenetisch, prognostisch oder prädiktiv bedeutsame Genveränderungen sowie therapeutische Zielstrukturen zu detektieren.

Da in der Praxis Analysen auf Keimbahnveränderungen bei Osteosarkomen nur in begründeten Fällen, d.h. bei positiver Familienanamnese oder bei einem multiplen Tumorleiden des Betroffenen durchgeführt werden, können anhand der geplanten Untersuchungen möglicherweise weitere Patienten bzw. Familienangehörige identifiziert werden, die von einem optimierten Nachsorgeprogramm bzw. Vorsorgeuntersuchungen profitieren.

## 1.4 Beteiligte Behandlungseinrichtungen

Prinzipiell können alle Behandlungseinrichtungen im deutschsprachigen Raum teilnehmen, die pädiatrische oder erwachsene Osteosarkompatienten behandeln und diese im COSS-Register melden.

## 1.5 Satzung

Die Satzung regelt die Struktur der BMB, die Verantwortlichkeiten, Aspekte der Projektgenehmigung und Probenentnahme, der Kooperation mit bestehenden Sammlungen, des Probeneigentums und wissenschaftlicher Publikationen sowie Aspekte des Vorgehens bei Auflösung der BMB (s. **Anlage 2**).

# 2 Probenakquise

## 2.1 Art der Proben

In der Proben-DB werden Gewebe- und Blutproben von minderjährigen und erwachsenen Osteosarkompatienten - sowohl bei Primärdiagnose, als auch im Rezidiv - asserviert. Jährlich werden in Deutschland ca. 200 Neuerkrankungen diagnostiziert, von denen sich etwa 2/3 auf Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene und etwa 1/3 auf Patienten  $\geq 35$  Jahre verteilen.

Es werden nur Gewebe- und Blutproben von Patienten asserviert, die bzw. deren gesetzliche Vertreter einer Dokumentation im COSS-Register zugestimmt haben.

Die Gewebeprobe werden im Rahmen eines ohnehin geplanten diagnostischen oder therapeutischen Routineeingriffs entnommen. Es wird nur Material für die Proben-DB entnommen, das nicht mehr für die Routinediagnostik benötigt wird.

Die Eingriffe umfassen Operationen und Biopsien des Primärtumors sowie von Metastasen oder Rezidivtumoren.

Prinzipiell soll von allen Gewebeprobe Frischmaterial in Form von Fresh frozen tissue (FF) sowie Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe (FFPE) asserviert werden.

Bei ausreichendem Material wird zudem neben Tumorgewebe auch tumorfreies und möglichst tumorfernes Gewebe entnommen.

Zusätzlich wird von jedem Patienten einmalig 1 Röhrchen EDTA Blut (à 8,5 ml, PAXgene Blood DNA Tube) entnommen. Dieses dient zur Isolation genomischer DNA aus Leukozyten, um bei eventuellen späteren molekularen Untersuchungen des Tumorgewebes zwischen erworbenen und vererbten Veränderungen unterscheiden zu können.

Darüber hinaus werden an drei definierten Zeitpunkten 1 Röhrchen für eventuelle Untersuchungen zu zirkulierender zellfreier DNA (à 10 ml, PAXgene Blood ccfDNA tube) entnommen.

Die Asservierung von Gewebe- und Blutproben erfolgt zu folgenden Zeitpunkten:

Blut		⇓		⇓		⇓		⇓			
Gewebe	⇓		⇓		⇓		⇓				
	<b>Diagnose</b>	→	<b>Neoadj. CTX</b>	→	<b>OP</b>	→	<b>Adj. CTX</b>	→	<b>Nachsorge</b>	→	<b>Rezidiv</b>

Tab. 1: Proben und Entnahmezeitpunkte

Adj.: Adjuvant, CTX: Chemotherapie, Neoadj.: Neoadjuvant, OP: Operation

## 2.2 Patientenidentifikation und Einwilligung

Die Patienteneinwilligung zur BMB ist zweiteilig und besteht aus der Einwilligung zum COSS-Register und zur Proben-DB/Probeanalysen-DB. Eine Einwilligung zum COSS-Register ist ohne Einwilligung zur Proben-DB/Probeanalyse-DB nicht möglich und umgekehrt.

Patienten, die für eine Teilnahme an der BMB qualifizieren, werden von ihrem behandelnden Arzt identifiziert und – im entsprechenden Fall – gemeinsam mit ihren Sorgeberechtigten über die Möglichkeit einer Teilnahme an der BMB informiert. Die Ein-/Ausschlusskriterien für eine Teilnahme an der BMB sind in der Verfahrensweisung (VA) „Probenakquise und Transport“ niedergelegt (s. **Anlage 3**). Bei prinzipieller Bereitschaft zur Teilnahme an der BMB wird von den o. g. Ärzten eine Einwilligung in schriftlicher Form eingeholt. Dazu wird eine Patienteninformation und Einwilligungserklärung zum COSS-Register sowie eine zweiteilige Patienteninformation mit Einwilligungserklärung jeweils zur Proben-DB/Probeanalysen-DB und zum

Datenschutz ausgehändigt (s. **Anlagen 4 bis 7**) und ausführlich besprochen. Die Patienteninformationen und Einwilligungserklärungen zur BMB sind auf der Website der COSS sowie auf der Website der BMB abrufbar.

Das in das COSS-Register integrierte Forschungsprojekt „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ wird sowohl in der Aufklärung über das COSS-Register, als auch in den Aufklärungen über die Proben-DB/Probeanalysen-DB und den Datenschutz berücksichtigt.

Die unterschriebenen Einwilligungen verbleiben in der papierbasierten Patientenakte der Behandlungseinrichtung. Der Patient bzw. die Sorgeberechtigten erhalten jeweils eine Kopie.

Sobald ein Patient bzw. dessen Sorgeberechtigte einer Dokumentation des Krankheits- und Behandlungsverlaufes im COSS-Register und einer Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB auf den entsprechenden Einwilligungsformularen zugestimmt haben, füllt der aufklärende Arzt die elektronischen Meldeunterlagen in MARVIN aus.

Die personenidentifizierenden Daten des Patienten werden in die Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders übernommen. Für jeden Registerteilnehmer wird ein Pseudonym (COSS-PID) vergeben und ebenfalls in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert. Unter der COSS-PID dokumentieren die Behandlungseinrichtungen die Behandlungs- und Krankheitsverläufe der registrierten Patienten in einer separaten Datenbank, dem COSS-Register. Dieses dient gleichzeitig als Forschungs-DB der BMB.

Der ID-Treuhänder vergibt darüber hinaus für den Probenversand eine patientenindividuelle COSS-PID-LAB und teilt diese den Behandlungseinrichtungen mit. Die COSS-PID-LAB wird ebenfalls in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert.

Der Versand der Proben und der Probenbegleitscheine von den Behandlungseinrichtungen an die Proben-DB erfolgt unter der COSS-PID-LAB. Damit ist sichergestellt, dass die Proben-DB gegenüber der Identität des Patienten und gegenüber dem Pseudonym des COSS-Registers verblindet bleibt.

## 2.3 Workflow Probenakquise und Transport

Der detaillierte Ablauf der Probenakquise ist in der Verfahrensanweisung „Probenakquise und Transport“ niedergelegt (s. **Anlage 3**).

Sobald in MARVIN ein Patient registriert ist, teilt der ID-Treuhänder der BMB mittels Formulars „Probenakquise“ (s. **Anlage 8**) dem DB-Manager der Proben-DB unter der COSS-PID-LAB die Neuregistrierung eines Patienten und die Behandlungseinrichtung mit. Darüber hinaus wird mitgeteilt, ob eine Einwilligung zur Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt vorliegt.

Die COSS-Zentrale versendet unter der COSS-PID-LAB ein Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben an die Behandlungseinrichtung einschließlich Arbeitsanweisungen und Probenbegleitschein für die Entnahme und den Versand von Gewebe- und Blutproben (s. **Anlage 3, 9-13**). Der Entnahme- und Versandzeitpunkt werden telefonisch mit der Behandlungseinrichtung abgesprochen.

Der DB-Manager der Proben-DB erhält die mit dem Entnahmedatum und der COSS-PID-LAB etikettierten Proben inkl. der Probenbegleitscheine. Dabei erfolgen der Transport von FFPE, EDTA-Blut (Leukozyten-DNA) und ccfDNA-Röhrchen bei Raumtemperatur, der Transport von FF-Tissue auf Trockeneis.

Dem Versand sind zwei mit der COSS-PID-LAB und der Materialart („Blut“, „Gewebe“) gekennzeichnete Probenbegleitscheine beigelegt, auf welchen der Entnahmezeitpunkt der Proben, der Zeitpunkt der Überführung des Gewebes in Flüssigstickstoff bzw. Formalin sowie der Zeitpunkt des Probenversands dokumentiert sind.

Sobald die Proben und Probenbegleitscheine in der Proben-DB eingetroffen sind, holt sich der DB-Manager der Proben-DB vom ID-Treuhänder unter Angabe der COSS-PID-LAB ein neues Pseudonym (BMB-LAB-PID), unter welchem die Proben und Probenbegleitdaten final in der Proben-DB eingelagert bzw. gespeichert werden (s. **Anlage 14**). Die zum Probenversand verwendete COSS-PID-LAB wird ausschließlich in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert und ansonsten vernichtet. Damit ist die Verblindung der Behandlungseinrichtungen gegenüber der Proben-DB sichergestellt.

Nur der ID-Treuhänder der BMB kann damit noch die Verbindung zwischen den medizinischen Daten in der Forschungs-DB (COSS-Register) und den dazugehörigen Proben und Probenbegleitdaten in der Proben-Datenbank und sowie die Verbindung mit der Identität des Patienten herstellen.

Für das in das COSS-Register integrierte Forschungsprojekt „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ werden die Blutprobe und prätherapeutisches Tumorgewebe unter der BMB-LAB-PID zu einer umfassenden molekularen Analyse nach Heidelberg/München geschickt werden.

Die in den Forschungslaboren generierten Rohdaten incl. z.B. BAM-files der Sequenzierungen werden unter der BMB-LAB-PID an die Probeanalysen-DB übermittelt und dort gespeichert. Das BMB-LAB-PID wird dabei zur finalen Archivierung der Daten verwendet. Eine Auswertung der Daten in Hinblick auf Vorliegen eines Tumorprädispositionssyndroms erfolgt durch die AG Prof. Dr. M. Nathrath, Dr. Maxim Barenboim, Children's Cancer Research Center, München. In der Analysedatenbank wird die hierbei generierte Variantenliste gespeichert und zur Bewertung an ein molekulargenetisches Tumorboard übermittelt. Bei Verdacht auf klinische Relevanz der Befunde erfolgt die Übermittlung via ID-Treuhänder an das COSS-Register. Die erhobenen Befunde werden in MARVIN dokumentiert. Die COSS-Zentrale spricht eine Empfehlung zur Konfirmationsdiagnostik und humangenetischer Beratung unter Angabe des Namens und des Geburtsdatums an die Behandlungseinrichtung aus.

Die Behandlungseinrichtung trägt die Verantwortung für die Kontaktaufnahme zu dem Patienten. Sie versendet nach entsprechender Aufklärung nochmals eine Blutprobe des Patienten an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor. Werden ein manifestes Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen bestätigt, dokumentiert dies die Behandlungseinrichtung im COSS-Register. Der Patient und die Familienangehörigen erhalten eine genetische Beratung ggf. durch das Humangenetische Institut der MHH oder eine entsprechende Institution.

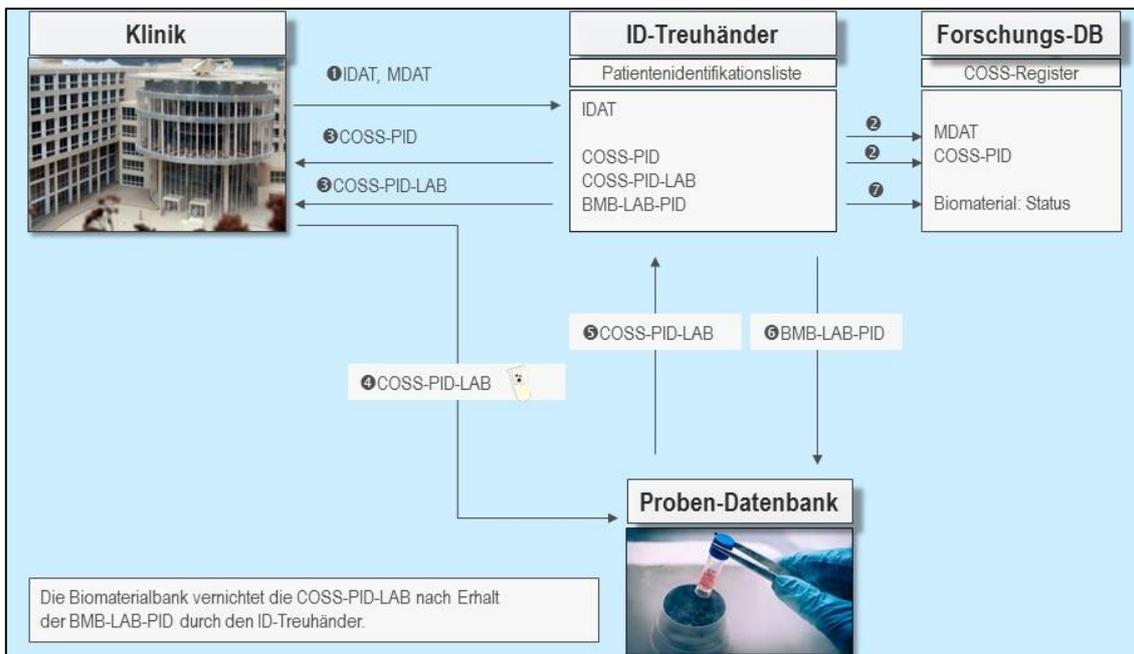


Abb. 4: Probenakquisition und Einlagerung

IDAT: Identitätsdaten, MDAT: Medizinische Daten, COSS: Cooperative OsteoSarkom Studien-gruppe, BMB: Biomaterialbank, DB: Datenbank, (P)ID: (Patienten)Identifikator

## 2.4 Probenverarbeitung und Lagerung

Nach Eintreffen der Blutproben wird aus dem PAXgene Blood ccfDNA Röhrchen ccfDNA gewonnen und á 1.000 µl in 2D Barcode Röhrchen der BMB aliquotiert. Das PAXgene Blood DNA Röhrchen wird in der Proben-DB dokumentiert und – wie in Abschnitt 1.3 und 2.3 beschrieben – an die Genomics Core Facility des Helmholtz Zentrum München (Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez) versandt.

Ebenso wird das FF in gefrorenem Zustand in Gewebestücke der Kantenlänge 0,5 cm aliquotiert und in 2D Barcode-Röhrchen der BMB aliquotiert.

Vom FFPE und FF werden 1-2 Probeschnitte angefertigt und bezüglich Qualitätskriterien gemäß VA „Asservierung Biomaterial“ (s. **Anlage 15**) ausgewertet und als digitale Fotografie gesichert.

Die Proben werden mit der BMB-LAB-PID, einem Kürzel für die Materialart, der Blocknummer (Anzahl der Aliquots) und dem Entnahmedatum versehen und in der Proben-DB (OrgDAT) dokumentiert. Die fotografierten Probeschnitte werden als Datei unter der jeweiligen Probe gespeichert.

Die Probenlagerung erfolgt im Institut für Pathologie der Klinikum Kassel GmbH in separaten, nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen -80°C Gefriergeräten. Alle Angaben zum Lagerort werden in der Proben-DB vermerkt. Die Gefriergeräte sind abschließbar und an ein elektronisches Temperaturüberwachungs- und Alarmsystem angeschlossen. Paraffinblöcke werden in eigenen, nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen Archivierungssystemen gelagert.

Die Eingangstüren sind über einen Türcode gesichert, der Zugang zu den Räumen kann über eine Schließanlage personenspezifisch programmiert werden.

Der detaillierte Ablauf der Probenverarbeitung und Lagerung ist in der VA „Asservierung Biomaterial“ (s. **Anlage 15**) und den dazugehörigen Arbeitsanweisungen (AA) für FF, FFPE und Blut/ccfDNA (s. **Anlagen 9-11**) sowie in der VA „Probenlagerung, Probenversand und Probenperrung/-vernichtung in der BMB“ (s. **Anlage 16**) niedergelegt. Dort sind auch die Kriterien für eine fehlende Einlagerung von Biomaterial und das Vorgehen in diesem Fall beschrieben.

Sobald Proben eingelagert wurden bzw. feststeht, dass eine Einlagerung gemäß VA „Asservierung Biomaterial“ (s. **Anlage 15**) nicht erfolgen kann, wird der Probenstatus unter der BMB-LAB-PID via ID-Treuhänder an das COSS-Register gemeldet und dort mit folgenden Angaben dokumentiert:

Entnahmezeitpunkt	prätherapeutisch		OP		Therapieabschluss		Rezidiv	
	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht
<b>Material</b>								
DNS	<input type="checkbox"/>							
ccfDNA	<input type="checkbox"/>							
FFPE (formalin-fixiertes, paraffin-eingebettetes Gewebe)	<input type="checkbox"/>							
Primär	<input type="checkbox"/>							
Lungenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Knochenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Andere	<input type="checkbox"/>							
FF (fresh-frozen tissue-schockgefrorenes Gewebe)	<input type="checkbox"/>							
Primär	<input type="checkbox"/>							
Lungenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Knochenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Andere	<input type="checkbox"/>							

Tab. 2: Datenpunkte Probenbestand in MARVIN (COSS-Register)

(ccf)DNA: (zirkulierende zellfreie) Desoxyribonucleinsäure, FFPE: Formalin-fixiertes, paraffinisiertes Gewebe, FF: schockgefrorenes Frischgewebe

#### 2.4.1 Fresh frozen tissue (FF)

Siehe **Anlage 15** und **Anlage 17**.

#### 2.4.2 Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue (FFPE)

Siehe **Anlage 15** und **Anlage 18**.

#### 2.4.3 Blut

Siehe **Anlage 15** und **Anlage 19**.

### 2.5 Havariekonzept

Das Havariekonzept der BMB ist in das Havariekonzept des Institutes für Pathologie integriert und in den Dokumenten VA-EQ-5.4 „Labguard Temperaturüberwachungssystem“, FO-EQ-5.4 „Checkliste im Alarmfall (für Mitarbeiter der Labore Molekularpathologie und Immunhistochemie)“ und FO-EQ-5.5 „Checkliste im Alarmfall (Mitarbeiter ZBT)“ beschrieben.

Alle Kühl- und Gefriergeräte der BMB sind mit einem Temperaturlöcher ausgestattet, der viertelstündlich die Temperaturdaten per Funk an einen Empfänger sendet, der die Daten an-

schließlich in die Software auf den Labguard Server übertragen und speichert, so dass ein kontinuierliches Temperatur-Überwachungsprotokoll vorliegt. Das Temperaturüberwachungssystem Labguard wird jährlich gewartet und kalibriert.

Für jedes Gerät sind Grenzwerte eingestellt. Bei Über- oder Unterschreiten des Toleranzbereiches wird automatisch ein Alarm ausgelöst, der an den Bereitschaftsdienst des Zentralbereichs Bau und Technik des Klinikums weitergeleitet wird. Dieser kommt vor Ort und klärt die Situation entsprechend der FO-EQ-5.5 „Checkliste im Alarmfall (Mitarbeiter ZBT)“ des Institutes für Pathologie. Die Laborleitung Molekularpathologie des Instituts für Pathologie wird per privater Email über den Alarm informiert.

Bei Ausfall eines Gefriergerätes der BMB steht ein einsatzbereites Zweitgerät zur Verfügung, in welches die Proben umgelagert werden können. Bei Ausfall der Strom- und Notstromversorgung ist zusätzlich ein Stickstofftank zur Umlagerung der Proben verfügbar. Die Notstromversorgung wird einmal jährlich überprüft.

Aufgrund des begrenzten Ausmaßes der Probensammlung in der BMB ist eine Verteilung der Aliquots einer Probe auf mehrere Gefriergeräte zunächst nicht vorgesehen.

Das Havariekonzept unterliegt der zentralen Dokumentenlenkung und wird jährlich auf Aktualität überprüft (Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17020:2012 und technische Kriterien für deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie/Neuropathologie, 71 SD 4 001, Revision 1.6, 28.04.2017).

### 3 Probendokumentation

Die Dokumentation der Probenbegleitdaten erfolgt in der Proben-DB (OrgDAT). Die Abläufe sind im Datenschutzkonzept der BMB unter Abschnitt 3. „Beschreibung datenbezogener Prozesse“ detailliert erläutert, so dass im vorliegenden organisatorisch-technischen Konzept lediglich nochmals auf die Dokumentation der Probenbegleitdaten eingegangen wird.

#### 3.1 Probengewinnung, Transport und Verarbeitung

Die Dokumentation der Probengewinnung, des Transports und der Verarbeitung erfolgt in einem paginierten Laborbuch durch den DB-Manager der Proben-DB. Dort wird unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum vermerkt. Darüber hinaus wird vermerkt, ob der Ablauf der Probengewinnung bis hin zur Verarbeitung gemäß VA „Probenakquise und Transport“ (s. **Anlage 3**), VA „Asservierung Biomaterial“ (s. **Anlage 15**) und den dazugehörigen Arbeitsanweisungen sowie gemäß der VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung“ (s. **Anlage 16**) erfolgt ist und welche Abweichungen evtl. aufgetreten sind. Es wird in jedem Fall der Zeitpunkt der Entnahme, der Zeitpunkt der Überführung in Flüssigstickstoff bzw. Formalin, der Zeitpunkt der Probenabholung beim Einsender und der Zeitpunkt der Ankunft in der Proben-DB sowie der Zeitpunkt der Einlagerung dokumentiert. Abweichungen werden zusätzlich in der Proben-DB (OrgDAT) unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ erfasst. Bei einem standardgemäßen Ablauf gemäß den o.g. VA und AA wird unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ lediglich das Feld „Standard“ angeklickt.

## 3.2 Erfassung der Probe in der Proben-Datenbank (OrgDAT)

Die Proben-DB wird ausschließlich durch manuelle Eingabe der Probenbegleitdaten unter der jeweiligen BMB-LAB-PID befüllt. Für jede Materialart (FF, FFPE, DNA, Serum, ccfDNA) besteht ein eigenes Tabellenblatt mit einer nahezu identischen Matrix.

### Proben-Datenbank

- Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank (BMB-LAB-PID)
- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisierung
- Lagerort
- Lagerort HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Scan HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Die Qualitätsparameter umfassen zum einen Angaben zur Qualität von Gewebe, zum anderen Angaben zu Probengewinnung, Transport und Verarbeitung. Es werden folgende Qualitätsparameter dokumentiert:

#### Gewebe:

- Anteil an vitalem Tumorgewebe [%]
- Nekroseanteil [%]
- Gewebs- und Zellintegrität
- Zeitspanne Entnahme – Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff
- Zeitspanne Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank - Einlagerung

#### Blut- und Serumproben:

- Zeitspanne Entnahme – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank – Einlagerung
- Exportdatum Blutprobe für Tumorprädispositionsprojekt

Bei einem standardgemäßen Ablauf von Probengewinnung, Transport und Verarbeitung gemäß den o.g. VA und AA wird unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ in der Proben-DB

lediglich das Feld „Standard“ angeklickt. Bei Abweichungen werden diese detailliert als Freitext unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ beschrieben.

### 3.3 Erfassung der medizinischen Daten in der Forschungs-Datenbank

Die medizinischen Daten werden im COSS-Register erfasst und von den Behandlungseinrichtungen dokumentiert (s. Abschnitt 3. „Beschreibung datenbezogener Prozesse“, Datenschutzkonzept der BMB). Eine Kommunikation zwischen COSS-Register sowie Proben-/Probeanalysen-DB ist nur über den ID-Treuhänder möglich. Damit bleiben Proben-/Probeanalysen-DB und COSS-Register untereinander sowie gegenüber der Identität des Patienten verblindet.

## 4 Probenzugang

### 4.1 Beantragung und Genehmigung eines Forschungsprojektes

Der Probenzugang ist im Wesentlichen durch die Statuten für Biomaterialbanken der GPOH geregelt (s. **Anlage 20**).

Anträge auf Biomaterialien einer GPOH-Biomaterialbank können von GPOH-Mitgliedern oder Wissenschaftlern anderer Disziplinen bzw. Wissenschaftlern aus dem EU-Ausland nur in Kooperation mit GPOH-Mitgliedern beantragt werden. Eine Ausgabe von Biomaterialien an kommerzielle Empfänger erfolgt nicht.

Der Probenzugang zur Durchführung von Forschungsprojekten erfolgt gemäß VA „Projektantrag, Project Tracking und Evaluation“ (s. **Anlage 21**) auf schriftlichen Antrag mittels Formulars „Projektantrag“ (s. **Anlage 22**) an den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken. Dieser zirkuliert den Antrag an den beteiligten Studien-/Registerleiter und an den Betreiber bzw. -leiter der betreffenden GPOH-Biomaterialbank.

Das Formular „Projektantrag“ inclusive eines Material Transfer Agreements (s. **Anlagen 22, 23**) ist im öffentlichen Teil der Website der BMB, auf der Website der COSS und der Website der GPOH abrufbar.

Auf dem Formular gibt der Antragsteller die Art des Biomaterials, das Patienten-/Probenkollektiv, die Probenzahl und den gewünschten Mindest-Follow-up an. Darüber hinaus muss angegeben werden, welche medizinischen Daten und Probenbegleitdaten zur Durchführung des Forschungsprojektes erforderlich sind. Des Weiteren ist eine kurze Projektbeschreibung incl. Arbeitsplan, Finanzierung, Nennung aller am Projekt beteiligten Kooperationspartner und vor der abschließenden Genehmigung die Vorlage eines gültigen Ethikvotums und eines vom verantwortlichen Hauptantragsteller unterzeichneten Material Transfer Agreements erforderlich.

Der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken tagt vierteljährlich in Anwesenheit des/der jeweiligen GPOH-Biomaterialbankbetreibers bzw. -leiters und des stimmberechtigten Studien-

/Registerleiters, um Forschungsanträge zu beraten. Das Ergebnis der Sitzung wird schriftlich fixiert und an alle Sitzungsteilnehmer versandt.

Die Mitglieder des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken prüfen die Anträge hinsichtlich Datenschutzaspekten, ausreichenden Rückstellproben für Studienfragestellungen und weitergehende diagnostische Fragestellungen, Abrechenbarkeit des Aufwandes für die Probenbereitstellung sowie wissenschaftlicher Exzellenz, klinischer Relevanz, Konkurrenz zu bereits definierten Studien-/Registerfragestellungen, Sicherung von Finanzierung und Durchführbarkeit des beantragten Projektes, Aspekte der Materialschonung, bisherige Beteiligung der Antragsteller an Materialeinsendungen sowie Vorliegen eines Ethikvotums und eines unterzeichneten Material Transfer Agreements.

Der Studien-/Registerleiter und der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB sprechen mit im Falle einer Genehmigung mit dem Antragsteller den Zeitpunkt der Material- und Datenübergabe bzw. des Versands ab.

Der Studien-/Registerleiter veranlasst anschließend den Daten- und Probenexport für das genehmigte Forschungsprojekt. Das unterzeichnete Material Transfer Agreement und der Projektantrag werden unter Angabe der Projektnummer an die Proben-/Probeanalysen-DB versandt und dort archiviert.

## 4.2 Zusammenstellung eines Patientenkollektivs

Zum Daten- und Probenexport erteilt der Studien/Register-Leiter unter Angabe einer Projektnummer per mehrteiligem Formular „Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs“ dem DB-Manager des COSS-Registers einen Auftrag zur Zusammenstellung eines definierten Patientenkollektivs. Ebenso wird der DB-Manager der Proben-DB unter Angabe der Projektnummer über den anstehenden Probenexport und das angeforderte Material informiert.

Der DB-Manager des COSS-Registers stellt gemäß den Vorgaben des Studien-/Registerleiters ein Patientenkollektiv mit den angeforderten medizinischen Daten (MDAT) aus der Forschungs-DB zusammen. Die COSS-PID der betreffenden Patienten werden unter Angabe der Projektnummer an den ID-Treuhänder der BMB übermittelt, der die dazugehörige BMB-LAB-PID identifiziert und diese an den DB-Manager der Proben-DB bzw. Probeanalysen-DB übermittelt. Diese stellen entsprechend die Proben, Probenbegleitdaten bzw. Analysedaten zusammen.

Der DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB sucht die entsprechenden Proben bzw. Datensätze heraus und etikettiert diese mit dem dazugehörigen PSN<sub>Export</sub> um. Auch die Probenbegleitdaten aus der Proben-DB werden exportiert und mit der jeweiligen PSN<sub>Export</sub> versehen.

Die PSN<sub>Export</sub> werden langfristig nur in der Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders gespeichert. In der Proben-DB und der Probeanalysen-DB werden unter der jeweiligen Probe nur die Projektnummer und das Herausgabedatum abgelegt. Damit soll sichergestellt werden, dass sich Projektleiter nicht direkt an die Proben-DB oder Probeanalysen-DB wenden können, sondern stets der ID-Treuhänder involviert werden muss.

Der DB-Manager der Forschungs-DB übermittelt die zum Export bestimmten Datensätze an den ID-Treuhänder. Dieser ersetzt die COSS-PID durch die jeweils dazugehörigen  $PSN_{Export}$ . In der Forschungs-DB werden zu jedem Datensatz das Herausgabedatum und die Projektnummer abgelegt.

Nachdem das vom Hauptantragsteller eines Forschungsprojektes unterzeichnete Material Transfer Agreement eingegangen ist, werden die medizinischen Daten, Probenbegleitdaten und ggf. Analyse-Datensätze von den jeweiligen DB-Managern pseudonymisiert an die anfordernde Stelle übermittelt.

Die Proben werden per Transportdienst nach vorheriger Terminabsprache versandt. Sobald die anfordernde Stelle den Daten-/Probeneingang gegenüber der COSS-Zentrale per Formular bestätigt hat, erhält diese die erforderlichen Informationen zur Entschlüsselung der medizinischen Daten und ggf. der Analysendaten.

Die Forschungs-DB (COSS-Register) und die Proben-DB bzw. Probeanalysen-DB sind gegenseitig verblindet. Eine Verbindung zwischen den medizinischen Daten, den Proben(-begleitdaten) bzw. den Projektdaten kann nur über den ID-Treuhänder erfolgen.

Um das vorhandene Probenkollektiv für Antragsteller transparent zu halten, wird auf der Website der BMB, der COSS und der GPOH quartalsweise der aktuelle Stand der verfügbaren Proben geordnet nach TNM Stadium, Tumorlokalisierung und Follow-up Dauer veröffentlicht.

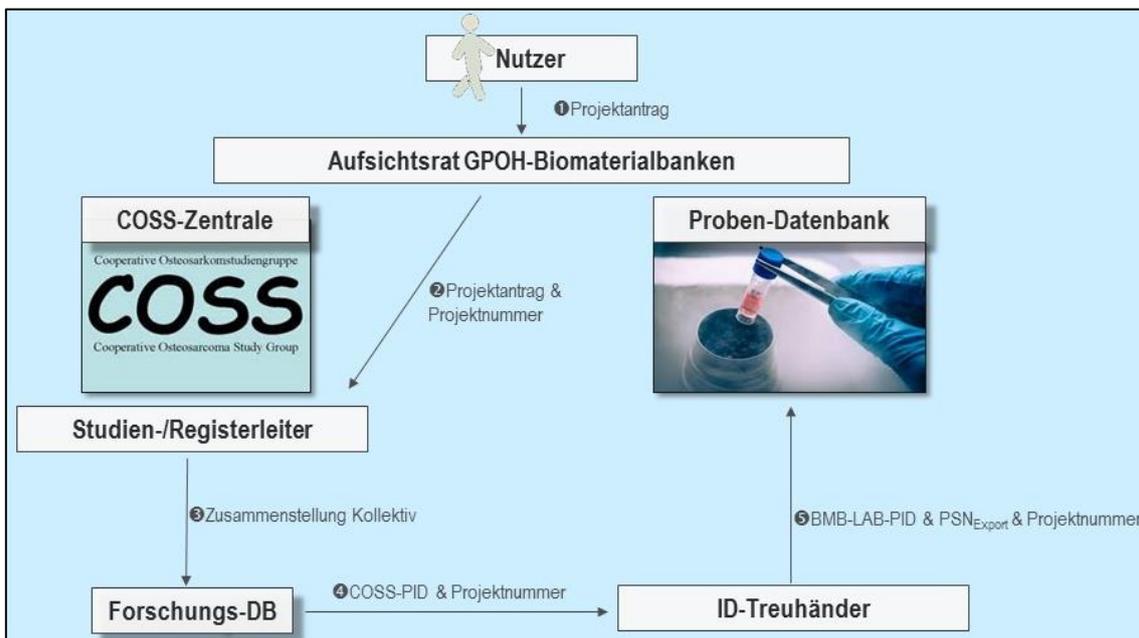


Abb. 5a: Datenflussschema Daten- und Probenexport-Teil 1  
 $PSN_{Export}$ : Exportpseudonym

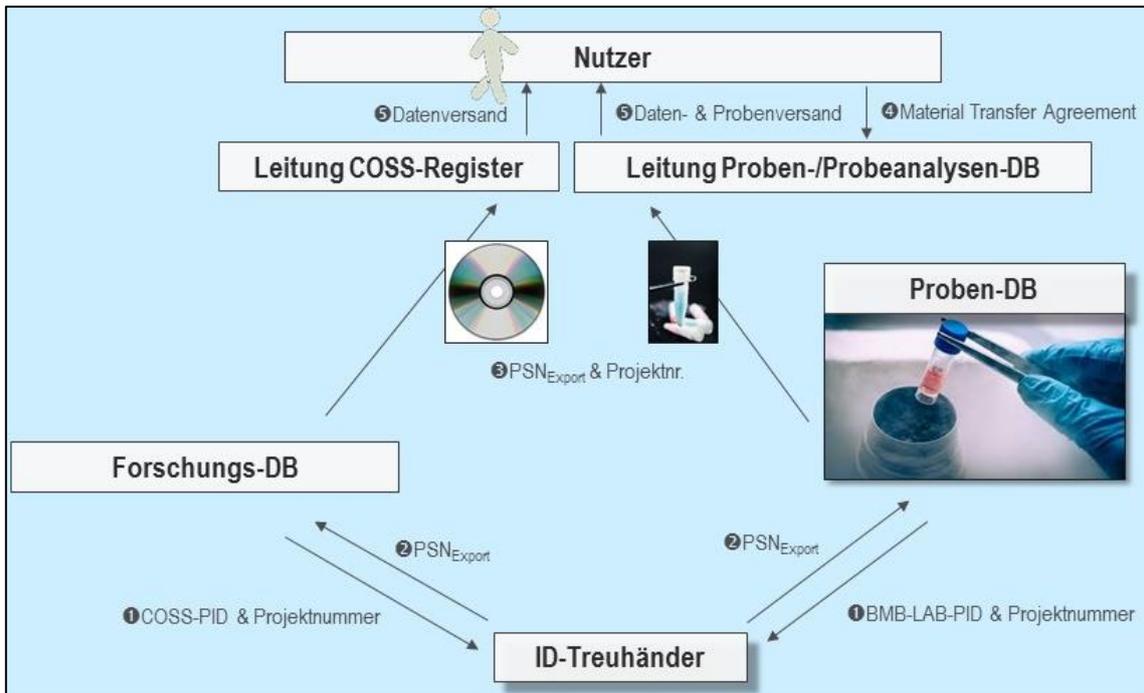


Abb. 6a: Datenflussschema Daten- und Probenexport-Teil 2

<i>COSS-PID:</i>	<i>Pseudonym des COSS-Registers</i>
<i>COSS-PID-LAB:</i>	<i>Transientes Pseudonym zum Probenversand an die Proben-Datenbank</i>
<i>BMB-LAB-PID:</i>	<i>Pseudonym der Proben-Datenbank</i>
<i>PSN<sub>Export</sub>:</i>	<i>Exportpseudonym</i>

### 4.3 Herausgabe und Versand von Proben und Daten

Herausgabe und Versand von Proben und Daten sind in der VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung“ (s. **Anlage 16**) und der VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ (s. **Anlage 24**) der BMB geregelt.

Bereits vor der Zusammenstellung eines Patientenkollektivs muss vom verantwortlichen Hauptantragsteller das Formular „Material Transfer Agreement“ (s. **Anlage 23**) unterzeichnet sowohl beim Studien-/Registerleiter der COSS sowie beim Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB eingegangen sein. Darin bestätigt der Empfänger u.a. die Einhaltung der Pseudonymisierung, einen materialschonenden Umgang und die Rücksendung des nicht verbrauchten Materials an die Proben-DB. Darüber hinaus bestätigt er die Verfügbarmachung der Rohdaten für die BMB, die Vorlage eines Ethikvotums, die Vorlage einer Projektfinanzierung incl. Aufwandsentschädigung für die Probenbereitstellung, die Einhaltung der Publikationsrichtlinien und die Durchführung aller Maßnahmen bei Widerruf der Einwilligung oder Nutzungsbeschränkung.

Prinzipiell werden die in der Proben-DB vorhandenen Proben der WHO Risikogruppe 2 zugeordnet und fallen damit unter Kategorie B (UN-Nummer 3373), was Verpackung, Kennzeichnung und Transport angehen.

Der Versand von FFPE erfolgt bei Raumtemperatur. Bei erwarteter Überschreitung einer Transporttemperatur von 25°C werden Kühlakkus beigelegt. Der Versand von FF, ccfDNA und Serum erfolgt auf Trockeneis.

Dem Paket werden außerdem das Formular „Empfangsbestätigung Biomaterial“ und ein Informationsblatt zum Umgang mit den enthaltenen Proben beigelegt.

Der Versand der MDAT, der Probenbegleitdaten und ggf. der Analysedaten erfolgt davon getrennt und verschlüsselt entweder auf Datenträgern oder elektronisch.

Sobald die anfordernde Stelle den Daten-/Probeneingang gegenüber der COSS-Zentrale per Formular bestätigt hat, erhält diese die erforderlichen Informationen zur Entschlüsselung der Daten.

Verantwortlich für den fachgerechten Versand von Daten und Proben sind der Leiter der COSS-Zentrale bzw. der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB. Letzterer spricht vor dem Versand nochmals mit dem Empfänger das genaue Datum und die Uhrzeit der Lieferung ab.

Der Versand erfolgt prinzipiell über ein Transportunternehmen. Als Zustell-Service werden Identitätsprüfung, Empfangsbestätigung und Unfrei-Sendung angegeben. Die Kosten für den Versand und die Verantwortung für den fachgerechten Umgang mit den Proben nach Erhalt trägt gemäß Material Transfer Agreement der Empfänger.

Die Versandunterlagen (Durchschlag des Frachtbriefes, Empfangsbestätigung des Empfängers und des Transportunternehmens) und das Material Transfer Agreement werden zusammen mit allen zum Projektantrag gehörigen Unterlagen nach Projektnummer und Jahr geordnet in der BMB archiviert.

Nach dem Export wird der aktualisierte Probenbestand durch den ID-Treuhänder gemäß Tab. 2 in das COSS-Register eingepflegt.

#### **4.4 Project Tracking und Evaluation**

Der Hauptantragsteller wird ca. 90 Tage nach Übergabe von Proben und Daten vom Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB zwecks Evaluation kontaktiert. Dies erfolgt schriftlich anhand des Formulars „Projektantrag“ und beinhaltet eine Beurteilung der Prozessabläufe sowie eine Beurteilung der Qualität von Material und Daten.

Nach weiteren neun Monaten erfolgt durch den Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB nochmals eine Kontaktaufnahme mit dem Hauptantragsteller zwecks Project Tracking, d.h. Beurteilung des inhaltlichen und zeitlichen Fortgangs des wissenschaftlichen Projektes. Dies erfolgt ebenfalls schriftlich anhand des Formulars „Projektantrag“. Bei Auftreten schwerwiegender Probleme, die den Abschluss des wissenschaftlichen Projektes gefährden, kann der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB gemeinsam mit dem Aufsichtsrat der GPOH Biomaterialbanken und dem Leiter der COSS-Zentrale die Genehmigung des Antrages zurückziehen und gemäß Material Transfer Agreement die Rückgabe der bereitgestellten Proben und eine Nicht-mehr-Verwendung sowie Löschung der dazugehörigen Daten verlangen.

Bei Mängeln werden vom Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB und dem Qualitätsmanagement-Beauftragten (QMB) Maßnahmen zur Beseitigung und zukünftigen Vermeidung getroffen, den Mitarbeitern im Rahmen einer Schulung zur Kenntnis gebracht und auf dem Formular „Projektantrag“ vermerkt.

Die Ergebnisse von Project Tracking und der Evaluation werden ebenfalls nach Projektnummer und Jahr geordnet in der BMB archiviert.

Die Ergebnisse von Project Tracking und Evaluation werden vom QMB der BMB im jährlichen Qualitätsbericht zusammengestellt, der jährlich dem GPOH Vorstand vorgestellt wird und auf der Website der BMB, der COSS-Zentrale und der GPOH einsehbar ist.

## **5 Probensperrung/-vernichtung**

### **5.1 Widerruf der Einwilligung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung**

Der Patient bzw. die Sorgeberechtigten werden im Rahmen der Aufklärung durch die Behandlungseinrichtung sowie anhand der beiden Patienteninformationen zur Proben-/Probeanalysen-DB, zum Datenschutz und zum COSS-Register darüber informiert, dass jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die weitere medizinische Behandlung bei dem behandelnden Arzt mündlich oder schriftlich

- (a) die Teilnahme an der BMB widerrufen werden kann,
- (b) alle zur eigenen Person in der BMB gespeicherten Daten eingesehen und bei Bedarf korrigiert werden können und
- (c) die Nutzung von Daten und/oder Proben im Rahmen der BMB eingeschränkt werden kann.

Bei Widerruf bzw. fehlender Re-Konsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit dürfen alle medizinischen Daten des COSS-Registers nicht mehr für Zwecke der BMB verwendet werden. Die Einholung einer erneuten Einwilligung nach Erreichen der Volljährigkeit obliegt der behandelnden Einrichtung.

Die Proben und Probenbegleitdaten der Proben-DB sowie Probeanalysendaten in der Probeanalysen-DB werden bei fehlender Re-Konsentierung ebenfalls nicht mehr für Zwecke der BMB verwendet, allerdings noch für 5 Jahre als Rückstellproben/-daten eingelagert/gespeichert, sofern der Patient bzw. die Sorgeberechtigten nichts Anderweitiges in den Einwilligungserklärungen verfügt haben bzw. aktuell verfügen. Anschließend erfolgt die Vernichtung der Proben, die Löschung der Probenbegleitdaten, der Probeanalysendaten und die Löschung aller Pseudonyme der Proben- und Probeanalysen-DB in der Patientenliste des ID-Treuhänders.

Bei Dateneinsicht/Datenkorrektur und/oder Einrichtung einer Nutzungsbeschränkung wendet/wenden sich der Patient bzw. die Sorgeberechtigten ebenfalls an seine Behandlungseinrichtung.



## 5.3 Dokumentation der Proben- und Datensperrung/-vernichtung

Die Dokumentation der Proben- und Datensperrung/-vernichtung erfolgt für die Forschungs-DB (COSS-Register) und die Proben-bzw. Probeanalysen-DB getrennt. Damit ist gewährleistet, dass das COSS-Register und die Proben- bzw. Probeanalysen-DB weiterhin gegenseitig verblindet bleiben und die Proben-sowie Probeanalysen-DB zudem weiterhin gegenüber der Identität des Patienten verblindet bleibt.

Die Dokumentation umfasst das neunteilige Formular „Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung“ (s. Anlage 25). Das Formular ist auf der Website von COSS bzw. der BMB abrufbar.

Nach erfolgter Proben- und Datensperrung/-vernichtung werden unter dem Jahr und der Vorgangsnummer (s. 5.1) die entsprechenden Formulareile in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB archiviert.

In der COSS-Zentrale werden folgende Formulareile archiviert:

Teil 1: Antrag des Patienten bzw. der Behandlungseinrichtung auf Proben- und Datensperrung/-vernichtung bzw. Dateneinsicht/-korrektur bzw. Bestätigungsvermerk einer Nutzungsbeschränkung

Teil 2: Auftrag der COSS-Zentrale an den DB-Manager des COSS-Registers zur Erstellung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs

Teil 3: Auftragsweiterleitung der COSS-Zentrale an den ID-Treuhänder der BMB - sofern Daten der Proben/Probeanalysen-DB und/oder Proben betroffen sind - zur Identifikation der BMB-LAB-PID

Teil 5: Interne Bestätigung des DB-Managers des COSS-Registers an die COSS-Zentrale über die getroffenen Maßnahmen bzw. Übersendung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs

Teil 8: Interne Bestätigung des Leiters der Proben-/Probeanalysen-DB an die COSS-Zentrale über die getroffenen Maßnahmen bzw. Übersendung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs

Teil 9: Bestätigung der COSS-Zentrale an den Patienten bzw. die Behandlungseinrichtung über die getroffenen Maßnahmen bzw. Übersendung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs

In der Proben-/Probeanalysen-DB werden unter dem Jahr und der Vorgangsnummer folgende Formulareile 4 und 6-8 archiviert.

Die Formulareile 6 und 7 werden zusätzlich in der Proben-/Probeanalysen-DB nach Projekt- und Jahr geordnet den bereits archivierten Unterlagen des Projektantrags beigelegt.

Die Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern erfolgt in der Proben-DB unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“. Dort werden das Datum der Probenvernichtung und der Grund vermerkt. Darüber hinaus wird das Formular „Fehlermeldung“ mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und nach Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB archiviert.

## 6 Qualitätsmanagement

Die BMB verfügt über ein eigenes Qualitätsmanagement (QM) und einen eigenen Qualitätsmanagement-Beauftragten (QMB).

Wesentliche Säulen des QM sind die Verfahrens- und Arbeitsanweisungen, Organigramme und Formulare, welche die Strukturen und Abläufe im organisatorisch-technischen Bereich und in der Datenverarbeitung der Proben-DB, der Probeanalysen-DB, der COSS-Zentrale - soweit sie Belange der BMB betreffen - sowie den Behandlungseinrichtungen regeln. Alle Dokumente sind im Formular „Dokumentenverzeichnis Biomaterialbank“ erfasst und werden für die Mitarbeiter der BMB und die Behandlungseinrichtungen auf den internen Seiten der BMB Website verfügbar gemacht.

Neben der internen Qualitätssicherung unterliegen auch die Probenakquise, Probenentnahme, die z.T. vor Ort Verarbeitung und der Probenversand durch die teilnehmenden Behandlungseinrichtungen dem Qualitätsmanagement der BMB. Es erfolgt eine strukturierte Rückmeldung an die Zentren bzgl. Probenqualität und Probenlogistik.

Hinsichtlich des Havariekonzeptes, der Abfallentsorgung und spezieller Funktionsträger (Sicherheitsbeauftragter, Gefahrgutbeauftragter, Abfallbeauftragter, Brandschutz-/Katastrophenschutzbeauftragter) greift die BMB auf bestehende Verfahrensanweisungen und Strukturen der GNH AG und des Institutes für Pathologie zurück. Das Institut für Pathologie ist akkreditiert und unterliegt der regelmäßigen Überwachung der DAkkS gemäß den Anforderungen der DIN EN ISO/IEC 17020:2012 und den technischen Kriterien für deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie/Neuropathologie, 71 SD 4 001, Revision 1.6, 28.04.2017.

Hauptverantwortlich für die Umsetzung, Überwachung und jährliche Überprüfung/Aktualisierung des QM-Systems ist der QMB der BMB. Die Wirksamkeit des QM-Systems wird durch die regelmäßige Bewertung der Qualitätsziele, die Durchführung interner und externer Audits, Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen sowie die Managementbewertung überprüft und angepasst, um den gängigen rechtlichen, technischen und wissenschaftlichen Standards zum Betrieb einer BMB zu entsprechen.

Das Ergebnis der jährlichen Überprüfung und die getroffenen Maßnahmen werden in einem standardisierten Qualitätsbericht erfasst, welcher der GPOH vorgelegt und auf der Website der BMB, COSS und der GPOH der Öffentlichkeit zugänglich gemacht wird. Verantwortlich für den Qualitätsbericht und die Umsetzung der getroffenen Maßnahmen sind der QMB und der Leiter der BMB.

### 6.1 Verpflichtung zur Einhaltung des Datenschutzes und der Schweigepflicht

Alle an der BMB beteiligten Mitarbeiter incl. dem Leiter der COSS-Zentrale, dem DB-Manager des COSS-Registers (Forschungs-DB) und dem ID-Treuhänder sind verpflichtet, bei Einstellung bzw. Aufnahme ihrer Tätigkeit für die BMB eine spezielle Verpflichtungserklärung zu unterzeichnen und gemäß VA „Qualitätsmanagement“ jährlich an einer Datenschutzbelehrung teilzunehmen. Darüber hinaus erfolgen jährliche Mitarbeiterschulungen zu allen für die BMB

gültigen Arbeits-/ Verfahrensanweisungen, zur Laborsicherheit, Hygiene, Brandschutz sowie fachliche Schulungen zu Belangen des Biobankings.

## 6.2 Technische und bauliche Anforderungen

Das Probenarchiv, die Proben-DB (OrgDAT) und die Probeanalysen-DB (ProbDAT) sind innerhalb der Klinikum Kassel GmbH, der ID-Treuhänder (Patientenliste) im Bereich des ZDM der GPOH an der Medizinischen Hochschule Hannover lokalisiert.

In der Proben-/Probeanalysen-DB sind die Eingangstüren innerhalb der Gebäude über einen Türcode gesichert, der Zugang zu den Räumen kann über eine Schließanlage personenspezifisch programmiert werden. Die Klinikum Kassel GmbH wird durch einen externen Sicherheitsdienst überwacht.

Unbefugten ist der Zutritt zur Proben-/Probeanalysen-DB nicht gestattet. Besucher müssen sich im Sekretariat des Institutes für Pathologie anmelden und dürfen sich in den Räumlichkeiten der Proben-/Probeanalysen-DB nur in Begleitung eines Mitarbeiters aufhalten. Besucher, die Zugriff auf datenschutzrelevante Daten haben könnten, werden schriftlich über Ihre Verpflichtung zur Verschwiegenheit belehrt.

Die Lagerung von Frischgewebe und Blutproben erfolgt im Institut für Pathologie in separaten -80°C Gefriergeräten. Die Gefriergeräte sind abschließbar und an ein elektronisches Temperaturüberwachungs- und Alarmsystem angeschlossen. Die Räume, in denen sich die Gefriergeräte befinden, sind klimatisiert (Klimaanlage), mit Rauchmeldern und Feuerlöschern ausgestattet. Sämtliche technischen Geräte werden jährlich durch den technischen Dienst der GNH AG gewartet und mit einem Prüfsiegel versehen. Darüber hinaus finden im Rahmen von Wartungsverträgen teilweise zusätzliche Wartungen durch die Herstellerfirmen statt.

Die Paraffinblöcke werden in eigenen Archivierungssystemen trocken, kühl und dunkel gelagert.

Die Transport- und Lagerungsgefäße für Frischgewebe, Formalin-fixiertes Gewebe und Blut bzw. Serum, die Kapseln für FFPE sowie die Kryotags und 2D-Barcode Röhrchen werden von CE-zertifizierten Herstellern bezogen.

## 6.3 Organisatorisch-Technisches Konzept

Das organisatorisch-technische Konzept regelt alle Abläufe von der Probenakquise, über den Transport bis zur Probenverarbeitung und Lagerung. Darüber hinaus werden Probenzugang, Probenversand, Project Tracking, Evaluation, Probenvernichtung, Fehler- und Beschwerdemanagement geregelt.

Das organisatorisch-technische Konzept regelt zudem das QM und die personelle Struktur der BMB mit den jeweiligen Verantwortlichkeiten.

## 6.4 Datenschutzkonzept

Das Datenschutzkonzept regelt alle Abläufe von der Patienteneinwilligung, über Datenerfassung, Vergabe einer Biobanknummer und Pseudonymisierung bis hin zu Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht, Nutzungsbeschränkung/Datenkorrektur, Datenvernichtung/-spernung und Depseudonymisierung. Darüber hinaus regelt es allgemeine Aspekte der Datenverarbeitung und der Datensicherheit.

## 6.5 Behandlung von Fehlern

Grundsätzlich soll mit Fehlern offen umgegangen werden, um ein Wiederauftreten des gleichen Fehlers zu vermeiden. Dazu dient ein formalisiertes Verfahren zum Fehlermanagement. Per Formular „Fehlermeldung“ können Fehler bei der Probengewinnung, dem Transport, der Verarbeitung und Lagerung sowie sonstige, davon unabhängige sporadische und systematische Fehler an der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB bzw. der COSS-Zentrale gemeldet werden.

Diese treffen zusammen mit dem QMB Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen, die auf dem Formular dokumentiert werden. Bei Bedarf werden Schulungsmaßnahmen durchgeführt und ebenfalls dokumentiert.

## 6.6 Beschwerdemanagement und Handhabung von Einsprüchen

Zur Handhabung von Beschwerden und Einsprüchen steht ein formalisiertes Verfahren zum Beschwerdemanagement zur Verfügung. Per Formular „Beschwerdemanagement“, das auf der Website der BMB und der COSS sowohl intern, als auch extern abrufbar ist, können Beschwerden und Einsprüche an den Leiter der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB gerichtet werden. Diese sind zusammen mit dem QMB verantwortlich für die Festlegung und Umsetzung des weiteren Vorgehens. Ergeben sich aus einer Beschwerde oder einem Einspruch Korrektur- und/oder Vorbeugungsmaßnahmen werden diese auf dem Formular vermerkt. Der Leiter der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB informiert den Einspruchs-/Beschwerdeführer über das Ergebnis der Bearbeitung seines Anliegens und die getroffenen Maßnahmen.

# 7 Organisationsstruktur der BMB

Die Organisationsstruktur der BMB ist in **Abschnitt 1.2** beschrieben.

## 7.1 Funktionsträger und Verantwortlichkeiten

Die an der BMB beteiligten Gremien und Funktionsträger sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

Wesentliche Bestandteile des Modells sind dabei Überwachungs- und Beratungsfunktionen der BMB durch Personen und Gremien, wie den QMB, den GPOH-Vorstand und den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken.

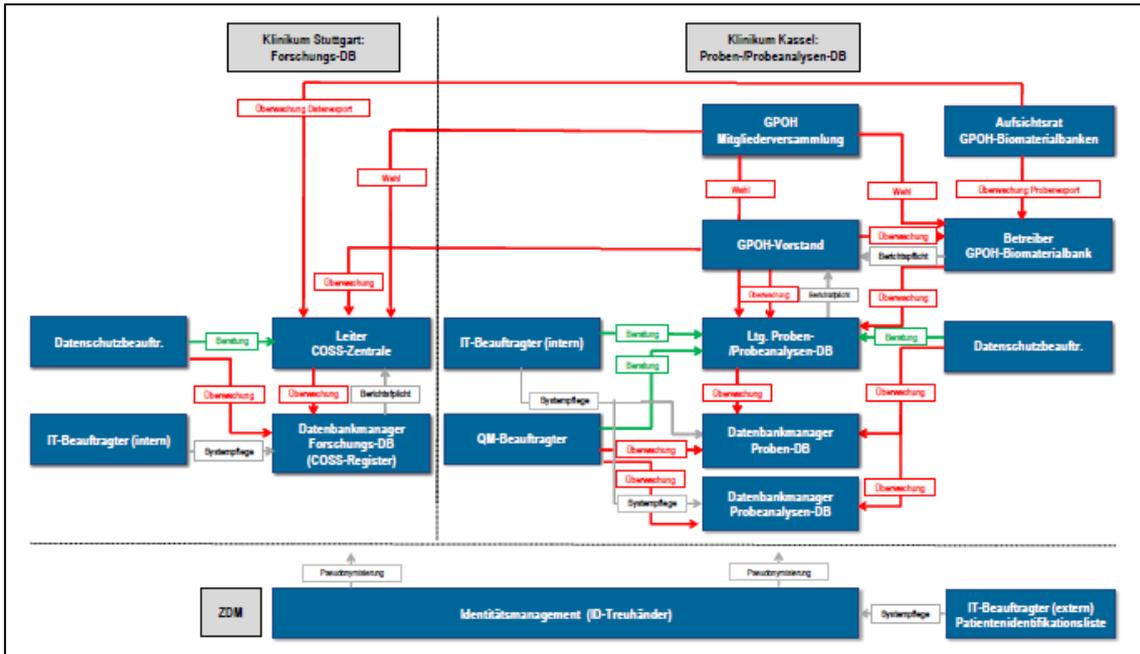


Abb. 8: Organigramm der BMB

Die an der BMB beteiligten Personen und Organisationseinheiten sind primär verschiedenen Bereichen des Klinikum Kassel, der GNH AG, der COSS am Klinikum Stuttgart und der GPOH zugeordnet. Hinzu kommen als externe Stellen der ID-Treuhänder und der IT-Beauftragte für die Betreuung der Datenbank des ID-Treuhänders (Patientenidentifikationsliste).

Personenkreis/Org.einheit	KKS <sup>1</sup>	GNH AG <sup>2</sup>	Extern <sup>3</sup>	COSS <sup>4</sup>
GPOH Vorstand			X	
Biobanken-Aufsichtsrat der GPOH			X	
Ltg. COSS-Zentrale				X
Ltg. Proben-/Probeanalysen-DB	X			
DB-Manager Forschungs-DB (COSS)				X
IT-Beauftragter (intern)		X		X
DB-Manager Proben-DB	X			
DB-Manager Probeanalysen-DB	X			
QM-Beauftragter	X			
ID-Treuhänder			X	
IT-Beauftragter (extern)			X	
Datenschutzbeauftragter		X		X

Tab. 1: Organisatorische Zuordnung der an der BMB beteiligten Personen und Organisationseinheiten

<sup>1</sup>KKS:

Klinikum Kassel GmbH (Konzerngesellschaft der GNH AG)

<sup>2</sup>GNH AG:

Gesundheit Nordhessen Holding AG

<sup>3</sup>Extern: *Außerhalb von KKS, GNH AG und COSS*  
<sup>4</sup>COSS: *Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe*

Die einzelnen Aufgaben der Beteiligten sind in **Anlage 26** dargestellt.

## 8 Außendarstellung

### 8.1 Website

Die Außendarstellung der BMB erfolgt auf einer eigenen Unterseite auf der Website der GNH AG sowie der COSS und der GPOH. Ziel dieser Website ist es, Patienten, Drittmittelgeber, Nutzer und Öffentlichkeit über die Ziele, Aktivitäten, Struktur und Finanzierung der BMB zu informieren und die Bereitschaft zur Spende von Biomaterial und Drittmitteln zu fördern.

Im Einzelnen enthält die Website Informationen über Ziele und Nutzen der BMB, die verfügbaren Biomaterialien und deren Zugang, die Organisationsstruktur und das Team, das QM incl. jährlichem Qualitätsbericht, über Kooperationen, bewilligte Projekte und aktuelle Veranstaltungen, über ethisch-rechtliche Grundlagen, Datenschutz und Satzung sowie über Förderer und Möglichkeiten zur Drittmittelspende. Als Downloads werden die Patienteninformationen zur Teilnahme am COSS-Register, der Proben-/Probeanalysen-DB und zum Datenschutz, das Formular „Projektantrag“, das Material Transfer Agreement, Informationen zur Probenhandhabung und das Formular „Beschwerdemanagement“ eingestellt. Darüber hinaus enthält die Website den quartalsweise aktualisierten Stand der verfügbaren Proben (s. 4.2).

### 8.2 Veranstaltungen

Neben einer Website soll im Rahmen von Veranstaltungen über die Ziele und Aktivitäten der BMB informiert und die Bereitschaft zur Spende von Biomaterial und Drittmitteln gefördert werden.

Dazu sind zunächst Präsentationen der BMB im Rahmen lokaler und nationaler Krebskongresse und Kongresse, als auch nationaler Symposien und Kongresse zum Biobanking (z.B. Nationales Biobankensymposium, TMF Jahreskongress) und perspektivisch auch internationaler Kongresse beabsichtigt.

## 9 Perspektiven

Die BMB für Osteosarkome versteht sich als nationale, auf eine Krankheitsentität spezialisierte Biomaterialsammlung unter dem Dach der GPOH.

### 9.1 Zertifizierung

Nach erfolgreicher Etablierung der Grundstrukturen ist eine Zertifizierung der Biobank nach ISO 9001 binnen zwei Jahren geplant.

## 9.2 DAkkS Akkreditierung

Im Weiteren ist eine Akkreditierung der BMB gemäß ISO 20387 (Biobanken) durch die DAkkS beabsichtigt, um eine regelmäßige externe Qualitätskontrolle und eine Darstellung des Qualitätsstandards nach außen zu ermöglichen.

## 9.3 Deutsches Biobanken-Register

Nach Aufbau eines ausreichenden Probenkollektivs soll eine Registrierung im Deutschen Biobanken-Register erfolgen, um die Probenvermittlung zu erleichtern und die Harmonisierung organisatorisch-technischer Prozesse sicherzustellen.

## 9.4 Kooperationen

Prinzipiell sind für die BMB Kooperationen im Bereich Biobanking und Osteosarkom-Forschung beabsichtigt. Dies setzt eine erfolgreiche Etablierung der Grundstrukturen und das Vorhandensein eines ausreichenden Probenkollektivs voraus.

Im Bereich Biobanking ist eine Zusammenarbeit mit Instituten der Nationalen Biomaterialbanken Initiative angestrebt, im Bereich Osteosarkom mit Forschungsverbänden der COSS.

## 10 Abkürzungsverzeichnis

AA	Arbeitsanweisung
Adj.	Adjuvant
ADR	Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route (Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße)
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
BMB-LAB-PID	Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank
CE	Communauté Européenne
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA
COSS	Cooperative Osteosarcom Studiengruppe
COSS-PID <sub>REG</sub>	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Dokumentation im COSS-Register
COSS-PID <sub>BMB</sub>	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen COSS-Register bzw. Behandlungseinrichtungen und der Proben-Datenbank
CTX	Chemotherapie
DAkKS	Deutsche Akkreditierungsstelle
DIN EN ISO/IEC	Deutsche Norm auf der Grundlage einer Europäischen Norm, die auf einer internationalen Norm der ISO/IEC beruht.
DB	Datenbank
DNA	Desoxyribonucleinsäure
DSGVO	Datenschutzgrundverordnung
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
FF	Fresh frozen tissue
FFPE	Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue
FO	Formular
GNH AG	Gesundheit Nordhessen Holding AG
GPOH	(Deutsche) Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
HDSIG	Hessisches Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetz
HE	Hematoxylin-Eosin Färbung
ISBER	International Society for Environmental and Biological Repositories
KKS	Klinikum Kassel GmbH
MDAT	Medizinische
Neoadj.	Neoadjuvant
OrgDAT	Organisationsdaten (Probenbegleitdaten in der Proben-Datenbank)
p.a.	per annum
ProbDAT	Analysedaten
PSN <sub>Export</sub>	Exportspeudonym
QM	Qualitätsmanagement
QMB	Qualitätsmanagement-Beauftragter
TNM	Tumor, Lymph node, Metastasis (Deskriptoren für Stadieneinteilung)
TMF e.v.	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte med. Forschung e.V.
UICC	Union for International Cancer Control
UN	United Nations
VA	Verfahrensanweisung
WHO	World Health Organization

# 11 Anlagen

## 11.1 Kliniken und Institute der Klinikum Kassel GmbH

### **Kliniken:**

- Allgemein- und Viszeralchirurgie
- Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
- Augenheilkunde
- Frauenheilkunde und Geburtshilfe
- Gastroenterologie, Endokrinologie, Diabetologie und Allg. Innere Medizin
- Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie
- Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
- Hämatologie, Onkologie und Immunologie
- Plastisch-rekonstruktive, Ästhetische und Handchirurgie
- Dermatologie
- Herzchirurgie
- Herz- und Kreislauferkrankungen und Internistische Intensivmedizin
- Interdisziplinäre Zentrale Notaufnahme
- Kinderanästhesie und Intensivmedizin
- Kinderchirurgie und Zentrum für schwerbrandverletzte Kinder
- Lungen- und Bronchialmedizin
- Nieren-, Hochdruck- und Rheumatische Erkrankungen und Nephrol. Diabetologie
- Neonatologie und allgemeine Pädiatrie
- Neurochirurgie
- Neurologie
- Neuropädiatrie und Sozialpädiatrisches Zentrum
- Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen
- Psychiatrie und Psychotherapie
- Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
- Thoraxchirurgie
- Unfallchirurgie und Orthopädische Chirurgie
- Urologie

### **Institute:**

- Institut für allgemeine und interventionelle Radiologie
- Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie
- Institut für Labormedizin
- Institut für Kinderradiologie
- Institut für Pathologie

## 11.2 Satzung

### Satzung

#### **Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)**

##### **Präambel**

Die Behandlung von Krebserkrankungen richtet sich zunehmend an individuellen molekularen Eigenschaften des zugrundeliegenden Tumorgewebes aus. Obwohl Osteosarkome die häufigsten bösartigen Knochentumore des Kindes-, Jugend- und jungen Erwachsenenalters darstellen, fehlen bisher therapiestratifizierende molekulare Marker, die zur Verbesserung der Behandlungsoptionen und der Prognose unentbehrlich sind.

Die Biomaterialbank (BMB) für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome hat zur Aufgabe, die Mitglieder der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) sowie externe akademische und nicht-akademische Kooperationspartner bei der Durchführung von Forschungsprojekten durch

- eine systematische und qualitativ hochwertige Sammlung von humanem Probenmaterial von Patienten mit Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkomen) sowie
- eine qualitativ hochwertige Sammlung korrespondierender medizinischer Daten im Rahmen des Cooperative OsteoSarkomStudiengruppe (COSS)-Registers

zu unterstützen.

Durch die BMB soll eine Plattform geschaffen werden, um im Rahmen translationaler Forschungsprojekte prognostische und prädiktive Faktoren sowie therapeutische Zielstrukturen zu identifizieren, welche die Diagnose, Behandlungsmöglichkeiten und Prognose von Osteosarkomen langfristig verbessern.

## **§ 1 Name, Rechtsform, Sitz**

Die Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank) umfasst eine Proben-Datenbank und einer Probeanalysen-Datenbank an der Klinikum Kassel GmbH sowie eine Forschungsdatenbank (COSS-Register) am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR.

Die BMB stellt eine Kooperation zwischen der Proben-/Probeanalysen-Datenbank und der COSS dar.

Ist im Folgenden von der BMB die Rede, ist stets auch die Kooperation mit der COSS gemeint.

## **§ 2 Organisationsstruktur der Biomaterialbank**

- (1) Die BMB unterliegt den Statuten für Biomaterialbanken der GPOH in der jeweils aktuellen Fassung.
- (2) Der Leiter der entitätsspezifischen BMB wird im Rahmen eines in den Statuten festgelegten Auswahlverfahrens vom Vorstand der GPOH vorgeschlagen. Die Mitgliederversammlung der GPOH stimmt in geheimer Wahl über den Vorschlag ab. Aufgrund der zugrundeliegenden Kooperationsstruktur üben der Leiter der COSS-Zentrale und der Leiter der Proben-/Probeanalysen-Datenbank die Leitungsfunktion für die BMB gemeinsam aus.

Die Mitglieder des GPOH Vorstands ergeben sich aus Anlage 2. Die benannten Personen sind in gleicher Form wie diese Satzung zu veröffentlichen.

- (3) Der Leiter der BMB wird spätestens 5 Jahre nach Mandatserteilung hinsichtlich der in den Statuten definierten Voraussetzungen für den Betrieb einer BMB vom Vorstand der GPOH reevaluiert. Erfolgt keine Bestätigung, werden Neuwahlen veranlasst.

Der Leiter und der stellvertretende Leiter der BMB ergeben sich aus Anlage 1. Die benannten Personen sind in gleicher Form wie diese Satzung zu veröffentlichen.

- (4) Der Leiter der BMB wird 10 Jahre nach Mandatserteilung erneut reevaluiert. Erfolgt keine Bestätigung, werden Neuwahlen veranlasst.
- (5) Das Tagesgeschäft der BMB wird durch den Leiter der BMB abgewickelt. Dieser ist gegenüber dem Vorstand der GPOH jährlich über den Probenbestand, die bewilligten Anträge bzw. ausgegebenen Proben und die Finanzierung der BMB berichtspflichtig.
- (6) Der ID-Treuhänder ist von den datenverarbeitenden Stellen unabhängig. Dieser verwaltet die Patientenidentifikationsliste, erteilt die COSS-PID, die COSS-PID-LAB und die

BMB-LAB-PID sowie die PSN<sub>EXPORT</sub> und nimmt Depseudonymisierungen vor. In diesem Zuge vergibt der ID-Treuhänder auch Vorgangsnummern. Die Datenbank des ID-Treuhänders wird von einem externen IT-Beauftragten betreut.

### **§ 3 Probenentnahme**

- (1) Die Entscheidung über Projektanträge trifft der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken im Rahmen vierteljährlicher Sitzungen.

Die Mitglieder des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken ergeben sich aus Anlage 3. Die benannten Personen sind in gleicher Form wie diese Satzung zu veröffentlichen.

- (2) Die Zusammensetzung und Arbeitsweise des Aufsichtsrates ist in den Statuten für BMB der GPOH in der jeweils aktuellen Form festgelegt.
- (3) Jedes GPOH-Mitglied darf einen Antrag auf Biomaterialien stellen. Anträge anderer Disziplinen bzw. Anträge aus dem Ausland können nur berücksichtigt werden, wenn diese in enger (nachzuweisender) Kooperation mit einem GPOH-Mitglied gestellt werden. Eine Materialausgabe an kommerzielle Einrichtungen erfolgt nicht.
- (4) Unabdingbare Voraussetzungen für die Befürwortung eines Forschungsvorhabens durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken ist das Vorliegen eines positiven Votums einer zuständigen Ethikkommission und einer gesicherten Projektfinanzierung.

### **§ 4 Bekanntgabe von Untersuchungsergebnissen**

Die Einzelheiten zur Nutzung von Daten und Proben sowie zur Verwertung werden in einem schriftlichen Material Transfer Agreement mit dem Hauptantragsteller einer Forschungsprojektes festgelegt. Hier wird ein Nutzungsrecht für eine definierte Fragestellung und einen begrenzten Zeitraum gewährt. Inhalt dieser Vereinbarung ist unter anderem:

- Berichtspflicht des Hauptantragstellers zum Projektstatus gegenüber dem Leiter der Biomaterialbank (Project Tracking)
- Teilnahmepflicht des Hauptantragstellers an der Evaluation der BMB
- Schonender Umgang mit den Biomaterialien und Rücksendung von Restmaterial
- Verbot der Weitergabe von Proben und dazugehörigen Daten an Dritte,
- Einhaltung datenschutzrechtlicher Bestimmungen,

- Einhaltung der Vorgaben bei Widerruf der Patienteneinwilligung,
- Verfügbarmachung von Rohdaten und wissenschaftlichen Ergebnissen,
- Anerkennung der Publikationsrichtlinien,
- Aufwandsentschädigung für die Bereitstellung von Proben und Daten,
- Sicherstellung, dass bei der Verwendung von Probenmaterial im Falle einer Veröffentlichung (mündlich oder schriftlich) oder Verwertung von Ergebnissen die Interessen der BMB in angemessener Weise berücksichtigt werden.

### **§ 6 Probeneigentum und schutzrechtsfähige Forschungsergebnisse**

- (1) Nach Erteilung einer Einwilligung gehen die Biomaterialien in das Eigentum der GPOH über.
- (2) Wurden Proben entnommen und Dritten zu Forschungszwecken überlassen, müssen die nicht aufgebrauchten Proben nach Beendigung des Forschungsprojektes an die BMB zurückgegeben werden.
- (3) Bei Wechsel des Mandats eines Trägers bzw. Leiters einer GPOH-Biomaterialbank auf einen Nachfolger fällt die Verwaltung der Biomaterialien wieder an die GPOH zurück und wird von dieser auf den nachfolgenden Träger bzw. Leiter einer GPOH-BMB übertragen.
- (4) An im Verlauf und als Teil der Prüfung gewonnenen Daten bezüglich der von der BMB zur Verfügung gestellten Proben und Daten erhält die GPOH ein ausschließliches Nutzungsrecht. Sollten schutzrechtsfähige Forschungsergebnisse erzielt werden, muss sichergestellt werden, dass diese unverzüglich der GPOH angezeigt werden. Innerhalb einer Frist von drei Monaten wird darüber entschieden, ob die Ergebnisse in Anspruch genommen werden sollen. Im Falle der Inanspruchnahme ist der Nutzer der Proben und Daten aus der BMB verpflichtet, die Erfindungen unbeschränkt in Anspruch zu nehmen und alle Rechte daran auf die GPOH zu übertragen. Dies muss in der Vereinbarung über die Gewährung von Proben aus der Biomaterialbank (Material Transfer Agreement) zwingend geregelt werden.

### **§ 7 Publikationsrichtlinien**

- (1) Die an Forschungsprojekten mit Probenmaterial und/oder Daten der BMB beteiligten Mitarbeiter sollen in angemessener Weise als Autoren berücksichtigt werden. Bezüglich

der Rechte und Pflichten der beteiligten Autoren sind die Publikationsrichtlinien der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) einzuhalten. Eine Autorenschaft ist insbesondere dann begründet, wenn ein substantieller Beitrag zur Bereitstellung von Probenmaterial und probenassoziierten Daten, Konzeption und Design eines Forschungsprojektes, Generierung und Auswertung von Analysendaten, Erstellung sowie kritischer Revision eines Manuskriptes geleistet wurde.

- (2) Bei allen öffentlichen Verlautbarungen, Kongressbeiträgen, Postern etc. ist das Logo der BMB in den Titel zu integrieren.
- (3) Für externe Nutzer der BMB gelten die in einem jeweils separaten Vertrag vereinbarten Bestimmungen.

### **§ 8 Wechsel des Trägers der Biomaterialbank**

- (1) Bei Wechsel des Mandats eines Trägers bzw. Leiters einer GPOH-Biomaterialbank auf einen Nachfolger fällt die Verwaltung der Biomaterialien und der Daten wieder an die GPOH zurück und wird von dieser auf den nachfolgenden Träger bzw. Leiter einer GPOH-Biomaterialbank übertragen. Voraussetzung für einen Mandatswechsel ist die Benennung eines neuen Trägers bzw. Leiters der BMB als Rechtsnachfolger. Nur in diesem Fall kann die Proben- und Datensammlung mit Zustimmung der Ethikkommission und unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen an andere, öffentlich-rechtliche Forschungsinstitutionen übertragen werden, die zumindest den gleichen ethisch-rechtlichen Ansprüchen und Qualitätsstandards der BMB an der Klinikum Kassel GmbH und dem Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR entsprechen. Eine Übertragung an private oder industrielle Institutionen ist nicht zulässig.

### **§ 9 Salvatorische Klausel**

Sollten einzelne Bestimmungen dieser Satzung unwirksam oder undurchführbar sein bzw. werden, so wird dadurch die Wirksamkeit der Satzung im Übrigen nicht berührt. Anstelle der unwirksamen oder undurchführbaren Bestimmung soll diejenige wirksame und durchführbare Regelung treten, deren Wirkung der wissenschaftlichen und medizinischen Zielsetzung möglichst nahe kommt, welche ursprünglich mit der unwirksamen bzw. undurchführbaren Bestimmung verfolgt wurde. Die vorstehenden Bestimmungen gelten also entsprechend auch für den Fall, dass sich die Satzung als lückenhaft erweist.

### § 10 In- und Außerkrafttreten

Die Satzung tritt mit Unterzeichnung und Veröffentlichung auf den Internetseiten der Klinikum Kassel GmbH und der Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR in Kraft und gilt bis auf Widerruf.

Kassel, den .....

Stuttgart, den .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

## **Anlage 1**

Mitglieder des GPOH-Vorstandes nach § 2 Abs. 2 sind **aktuell**

### **Prof. Dr. Martin Schrappe**

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin I  
Klinik für pädiatrische Onkologie  
Univ.-Klinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
Arnold-Heller-Str. 3  
24105 Kiel

### **Prof. Dr. med. Uta Dirksen**

Universitätsklinikum Essen (AÖR)  
Klinik für Kinderheilkunde III  
Hufelandstraße 55  
45147 Essen

### **Prof. Dr. Dr. Birgit Burkhardt**

Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Domagkstr. 24  
48149 Münster

### **PD Dr. Martin Ebinger**

Universitätsklinikum Tübingen  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Kinderheilkunde I - Allg. Pädiatrie, Hämatologie und Onkologie  
Hoppe-Seyler-Straße 1  
72076 Tübingen  
martin.ebinger@med.uni-tuebingen.de

### **Prof. Dr. med. Michaela Nathrath**

Klinikum Kassel GmbH  
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen  
Zentrum für Frauen- und Kindermedizin  
Mönchebergstraße 41  
34125 Kassel

## **Anlage 2**

Der Leiter bzw. stellvertretende Leiter der Biomaterialbank nach § 2 Abs. 3 ist

- NN

## **Anlage 3**

Mitglieder des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken nach §3 Abs. 1 sind

- NN

## 11.3      **Verfahrensanweisung (VA) „Probenakquise und Transport“**

### **Inhaltsverzeichnis**

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Probandenidentifikation und Einholung einer schriftlichen Einwilligung*
  - 4.2 *Probenakquise und Transport und Gewebe*
  - 4.3 *Probenakquise und Transport von Blutproben*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

### **1. Einführung / Zweck**

Diese Verfahrensanweisung (VA) beschreibt das Vorgehen zur Identifikation geeigneter Probanden für die Proben- und Probeanalysen-Datenbank (DB) der Biomaterialbank (BMB) für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome, die Einholung und Verwaltung der schriftlichen Einwilligungserklärungen sowie die Probenentnahme und den Transport von Proben in die Proben-DB.

Zweck dieser VA ist die Sicherstellung einer ordnungsgemäßen Probandenidentifikation und einer ordnungsgemäßen Einholung und Verwaltung der schriftlichen Einwilligung. Darüber hinaus dient diese VA dazu, durch standardisierte Gewinnung und Transport von Proben eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

### **2. Geltungsbereich**

Proben- und Probeanalysen-DB der BMB  
Behandlungseinrichtungen  
Pathologische Institute

### **3. Verantwortung / Zuständigkeiten**

- Probandenidentifikation, Einholung einer schriftlichen Einwilligung, Probenakquise: und Transport in die BMB  
Behandlungseinrichtungen
- Verwaltung der schriftlichen Einwilligung, Dokumentation der Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB: Behandlungseinrichtungen
- Probentransport: Paketzustelldienst

## 4. Verfahren und Abläufe

### ***4.1 Probandenidentifikation und Einholung einer schriftlichen Einwilligung***

Alle Kinder, Jugendlichen bzw. deren gesetzliche Stellvertreter sowie Erwachsene mit einer Neudiagnose eines Osteosarkoms oder eines biologisch verwandten Knochentumors (im Folgenden: Osteosarkom) oder eines Rezidivs, die einer Dokumentation ihres Krankheitsverlaufs im COSS-Register zugestimmt haben, können über die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB aufgeklärt werden, sofern folgende Einschlusskriterien vorliegen bzw. Ausschlusskriterien nicht vorliegen:

#### Einschlusskriterien:

- Patienten mit neudiagnostiziertem Osteosarkom oder Osteosarkom-Rezidiv in jedem Stadium
- Patienten, bei denen im Rahmen diagnostischer und/oder therapeutischer Interventionen eine Gewebentnahme erfolgen soll oder erfolgt ist
- Patienten, die einer Dokumentation ihres Krankheitsverlaufs im COSS-Register zugestimmt haben
- Minderjährige und erwachsene Osteosarkom-Patienten, von deren gesetzlichen Vertretern bzw. von denen eine schriftliche Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB und zur Datenverarbeitung im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB vorliegen

#### Ausschlusskriterien:

- Fehlende Einwilligungserklärungen sowie Patienten, die den Einschlusskriterien nicht genügen

Die Probandenidentifikation, Aufklärung und Einholung der schriftlichen Einwilligung wird durch die Behandlungseinrichtungen durchgeführt. Dabei erfolgt zunächst die Aufklärung über eine Dokumentation des Krankheitsverlaufs im Rahmen des COSS-Registers. Liegt hier eine Einwilligung vor, erfolgt die Aufklärung über eine Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB inklusive der Aufklärung zur Datenverarbeitung im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB.

Die Originaleinwilligungserklärungen (Proben- und Probeanalysen-DB, Datenverarbeitung Proben- und Probeanalysen-DB) werden kopiert. Die Kopien erhält der Patient, die Originale werden in der papierbasierten Patientenakte der Behandlungseinrichtung abgelegt.

Die Teilnahme des Patienten an der Proben- und Probeanalysen-DB der BMB wird im COSS-Register durch Eingabe in den Meldebogen des elektronischen Datenerfassungssystems MARVIN dokumentiert.

Dem Patienten wird vom ID-Treuhänder der BMB eine COSS-Patientenidentifikationsnummer (PID) zugewiesen, unter welcher die Dokumentation des Krankheitsverlaufs im COSS-Register erfolgt. Darüber hinaus wird dem Patienten eine vorübergehende COSS-PID-LAB zugewiesen, unter welcher der Versand der Proben und Probenbegleitdaten von der Behandlungseinrichtung an die Proben-DB erfolgt. Damit bleiben die Proben-DB gegenüber der Forschungs-DB und die Behandlungseinrichtung gegenüber der Proben-DB verblindet.

Die Behandlungseinrichtung spricht den Versand der Proben und Probenbegleitdaten mit dem DB-Manager der Proben-DB telefonisch ab.

#### 4.2 Entnahmezeitpunkte

Blut		⇓		⇓		⇓		⇓			
Gewebe	⇓			⇓				⇓			
	<b>Diagnose</b>	→	<b>Neoadj. CTX</b>	→	<b>OP</b>	→	<b>Adj. CTX</b>	→	<b>Nachsorge</b>	→	<b>Rezidiv</b>

*Proben und Entnahmezeitpunkte*

*Adj.: Adjuvant, CTX: Chemotherapie, Neoadj.: Neoadjuvant, OP: Operation*

#### 4.3 Probenakquise und Transport

Die Behandlungseinrichtungen werden von der COSS-Zentrale mit Entnahmekits für Gewebe und für Blutproben versorgt. Diesen Kits sind jeweils detaillierte Arbeitsanweisungen für die Gewinnung und den Transport der Blut- und Gewebeproben sowie Probenbegleitscheine für Blut- und Gewebeproben beigelegt (AA-BMB-X.X Gewebesentnahme und Transport in das lokale pathol. Institut, AA-BMB-X.X Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen, AA-BMB-X.X Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen, FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Gewebe, FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben).

Die Behandlungseinrichtung ist für die Verteilung der jeweiligen Komponenten der Entnahmekits an die entsprechenden Stellen (OP, Pathologisches Institut, Station, Routinelabor) sowie für die Instruktion aller an der Materialgewinnung beteiligten Mitarbeiter und die Überwachung der ordnungsgemäßen Probenakquise und des ordnungsgemäßen Versands verantwortlich. Das Verpackungsmaterial für den Versand wird von der Behandlungseinrichtung gestellt.

Der Versand der Proben wird von der Behandlungseinrichtung mit dem DB-Manager der Proben-DB besprochen. Der Versand erfolgt per Paketzustelldienst (Express) möglichst von Montag bis Donnerstagvormittag.

#### **4.3.1 Probenakquise und Transport von Fresh frozen tissue (FF) und Formalin fixed paraffin-embedded tissue (FFPE)**

Für die Entnahme von Fresh frozen tissue (FF) und Formalin fixed paraffin-embedded tissue (FFPE) werden die Entnahmegefäße der jeweiligen Behandlungseinrichtung genutzt. Das Versandkit für Gewebe enthält 2 x 2 Lagerungs- und Transportgefäße für FFPE bzw. FF und ebenso viele Klebeetiketten, die von der Behandlungseinrichtung mit der COSS-PID-LAB und der Materialart beschriftet werden. Darüber hinaus enthält das Kit die unter 4.3 genannten Arbeitsanweisungen und Formulare.

Auf dem Probenbegleitschein für Gewebeproben (FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Gewebe) werden die Zeiten von der Gewebeentnahme im Operationsaal/Eingriffsraum bis zur Überführung in Formalin bzw. flüssigen Stickstoff incl. möglicher Besonderheiten sowie die Zeitpunkte von Versand des lokalen pathologischen Instituts bis zur Ankunft in der BMB incl. möglicher Besonderheiten dokumentiert

Der Versand von FF erfolgt auf Trockeneis. Der Versand von FFPE erfolgt bei Raumtemperatur. Die Probenbegleitscheine werden dem Versand beigelegt. Das ADR-konforme Verpackungsmaterial (Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route) und der fachgerechte Transport obliegen der Behandlungseinrichtung.

#### **4.3.2 Probenakquise und Transport von Blutproben**

Das Entnahmekit für Blutproben enthält für die 3 geplanten Entnahmezeitpunkte insgesamt 3 x 1 Blutentnahmeröhrchen (10 ml PAXgene ccfDNA Tube) sowie zusätzlich für eine einmalige Abnahme ein Blutentnahmeröhrchen (1 x 8,5 ml PAXgene Blood DNA Tube) und ebenso viele Etiketten. Diese werden von der Behandlungseinrichtung mit der COSS-PID-LAB beschriftet. Darüber hinaus enthält das Entnahmekit 6 Vacutainer-Blutentnahmesets mit Halter (1 Blutentnahmeset pro Abnahmezeitpunkt incl. 1 Reserve-Blutentnahmeset pro Abnahmezeitpunkt). Zusätzlich enthält das Entnahmekit die unter 4.3 genannten Arbeitsanweisungen und Formulare.

Auf dem Probenbegleitschein für Blutproben (FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben) werden die Zeiten von der Blutentnahme bis zur abgeschlossenen Verarbeitung im Routinelabor der Behandlungseinrichtung und anschließend bis zum Versand an die Proben-DB der BMB dokumentiert. Der Versand des PAXgene Blood DNA Röhrchens sowie des ccfDNA Röhrchens erfolgt bei Raumtemperatur.

Der Probenbegleitschein wird dem Versand beigelegt. Das ADR-konforme Verpackungsmaterial (Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route) und der fachgerechte Transport obliegen der Behandlungseinrichtung

## **5. Dokumentation**

Wie in 4. beschrieben.

## **6. Mitgeltende Dokumente**

FO-BMB-X.X, Patienteninformation und Einwilligung Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank

FO-BMB-X.X, Patienteninformation und Einwilligung Datenverarbeitung Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank

Einwilligung COSS-Register

AA-BMB-X.X, Gewebsentnahme und Transport in das lokale pathologische Institut

AA-BMB-X.X, Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtung

AA-BMB-X.X, Asservierung und Versand von Blutproben in der Behandlungseinrichtung

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben

FO-BMB-X.X Probenakquise

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
ADR	Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par Route (Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße)
BMB	Biomaterialbank
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA (circulating cell-free DNA)
COSS	Cooperative OsteoSarkomStudiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur vorläufigen Kommunikation zwischen Behandlungseinrichtungen und Proben-Datenbank
CTX	Chemotherapie
DNA	Desoxyribonucleinsäure
FF	Fresh frozen tissue (schockgefrorenes Gewebe)
FFPE	Formalin-fixed paraffin-embedded tissue (Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe)
FO	Formular
OP	Operation
VA	Verfahrensanweisung

**11.4 Patienten-/Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probenanalysen-Datenbank**

## **Patienten-/Elterninformation**

### **Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)**

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):  
Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046  
Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):  
COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:  
Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:  
Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:  
Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Erziehungsberechtigte,

Sehr geehrte Patienten,

bei Ihrem Kind bzw. bei Ihnen wurde ein bösartiger Knochentumor (Osteosarkom oder biologisch verwandtes Knochensarkom) diagnostiziert.

Die Behandlung dieser Erkrankung erfolgt gemäß den Empfehlungen der Cooperativen OsteoSarkom Studiengruppe (COSS) der Deutschen Fachgesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie. Diese Studiengruppe befasst sich in Deutschland speziell mit der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkome) und trägt seit über 30 Jahren mit zahlreichen Therapiestudien und einem umfangreichen Fallregister (sog. COSS-Register) zur stetigen Optimierung der internationalen Behandlungsstandards für diese Erkrankung bei. Sie haben freundlicherweise einer Dokumentation Ihrer Erkrankung bzw. der Erkrankung Ihres Kindes im Rahmen des COSS-Registers zugestimmt.

Die Diagnose wurde anhand einer Gewebeprobe gestellt, die eine unverzichtbare Voraussetzung für die Diagnostik und Einleitung einer auf die vorliegende Erkrankung zugeschnittenen und abgestimmten Therapie ist.

Dieses Material ist aber auch für die medizinische Forschung entscheidend, da es mit modernsten Methoden weiter analysiert werden kann, um die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Verfahren weiter zu optimieren.

Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse haben in den letzten Jahren unser Verständnis von Tumorerkrankungen deutlich erweitert. So beinhalten Tumoren z.B. eine große Zahl an Veränderungen des Erbguts, der Oberflächeneiweiße oder der zellulären Signalwege, die sie von normalen Zellen derselben Person und auch von Tumoren anderer Personen unterscheiden.

Darüber hinaus können bei einem Teil der Tumoren auch vererbliche Ursachen vorliegen (sog. Krebsprädispositionssyndrome), bei denen die Veränderungen des Erbguts nicht nur in den Tumorzellen, sondern in jeder Körperzelle vorkommen.

Daher ist es wichtig, diese Veränderungen genau zu kennen und mit dem Krankheitsverlauf und dem Ansprechen auf die Therapie in Verbindung zu bringen.

Dazu wurde im Jahr 2022 als Ergänzung zum COSS-Register unter dem Dach der Fachgesellschaft (GPOH) eine Biomaterialbank speziell für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome gegründet. In dieser Biomaterialbank werden deutschlandweit standardisiert hochwertige Blut- und Gewebeproben von Osteosarkompatienten gesammelt.

Mit diesen Blut- und Gewebeproben sollen im Rahmen von Forschungsprojekten Faktoren identifiziert werden, die voraussagen, welcher Patient auf welche Medikamente besonders gut anspricht (sog. Prädiktive Biomarker). Zum anderen können damit neue zielgerichtete Therapien entwickelt werden, welche auf die spezifischen molekularen Veränderungen des Tumors ausgerichtet sind, um damit effektivere und nebenwirkungsärmere Behandlungen zu ermöglichen.

Die wissenschaftlichen Ergebnisse aus Blut- und Gewebeproben werden mit den Daten des jeweiligen im COSS-Register dokumentierten Behandlungs- und Krankheitsverlaufes in Zusammenhang gebracht. Nur so lassen sich in der Regel medizinisch bedeutsame Zusammenhänge erkennen und nutzen. Zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Biomaterialbank für Osteosarkome erhalten Sie eine separate und detaillierte Patienten-/Elterninformation inklusive Einwilligungserklärung.

Hiermit möchten wir Sie zunächst generell über die Möglichkeit aufklären, nicht mehr für die Diagnostik erforderliches Rest-Tumormaterial und Blutproben für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen, um die aktuellen diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei Osteosarkomen weiter zu optimieren.

## **1. Welche Probenentnahmen erfolgen?**

Prinzipiell können in der Biomaterialbank Blut- und Gewebeproben eingelagert werden.

Die Entnahme von Tumorgewebe erfolgt im Rahmen der Probenentnahme zur Diagnosestellung sowie der ggf. späteren Operation im Rahmen der Behandlung oder bei Biopsie bzw. Operation im Rahmen eines Rezidives.

Zur Gewinnung von Biomaterial für die Biomaterialbank sind daher keine zusätzliche Gewebeentnahme und kein zusätzlicher Eingriff nötig. Material, welches nicht mehr zur Diagnosestellung benötigt wird, wird zur molekularen Analyse in der Biomaterialbank eingelagert.

Zum Vergleich mit gesundem Gewebe sowie zur Diagnostik von Eiweißen und zirkulierendem Tumor-Erbgut im Blut - vor, während und nach der Therapie - werden vor Therapiebeginn 2 Röhrchen Blut (1 Röhrchen á 8.5 ml Blut, 1 Röhrchen á 10 ml Blut) und an zwei bzw. mehr nachfolgenden, fest definierten Zeitpunkten je 1 Röhrchen Blut (1 Röhrchen á 10 ml Blut) entnommen. Diese nachfolgenden Zeitpunkte umfassen (1) den Zeitpunkt direkt vor der Operation und (2) den Zeitpunkt nach Abschluss der postoperativen Chemotherapie bzw. (3) den Zeitpunkt einer Rezidivdiagnose.

Diese Blutentnahmen erfolgen im Rahmen einer sowieso notwendigen Routineblutentnahme und bedeuten keinen zusätzlichen Eingriff.

## **2. Bestehen Risiken durch die Probenentnahme?**

Bei den Probenentnahmen bestehen Risiken, wie sie mit der Art des Eingriffs verbunden sind. Dies kann eine Nachblutung, eine Infektion, oder dauerhafte Nerven- und Gefäßverletzungen beinhalten. Hierüber erfolgt vor dem Eingriff eine gesonderte Aufklärung durch die behandelnden Ärzte. Ein zusätzliches Risiko durch die geplante Materialeinlagerung für die Biomaterialbank besteht nicht.

Bei der Blutentnahme bestehen folgende, sehr geringe Risiken:

- Bluterguss an der Einstichstelle
- Infektion an oder entlang der Einstichstelle
- Blutgerinnsel an oder entlang der Einstichstelle
- Dauerhafte Nerven- oder Gefäßschädigung

## **3. Was soll mit diesen Proben untersucht werden?**

Tumorerkrankungen werden durch eine Vielzahl von Veränderungen im Erbgut der Tumorzellen ausgelöst und aufrechterhalten. Diese Veränderungen führen z.B. zu Abweichungen der Oberflächeneiweiße oder zellulären Signalwege der Tumorzellen. Diese sind

beim Osteosarkom zum Teil bekannt, zum großen Teil jedoch noch unbekannt. Die Veränderungen können bei einzelnen Patienten sehr unterschiedlich sein und sich im Verlauf der Erkrankung verändern. Moderne Behandlungsverfahren zielen genau auf diese molekularen Veränderungen im Tumor ab. Das Wissen um diese Veränderungen kann eine gezielte Tumor-Therapie mit einer besseren Vorhersage der Wirksamkeit erlauben. Hierzu sollen Proben aus ihrem Tumor bzw. dem Tumor Ihres Kindes auf Veränderungen des Erbguts und der Regulationsvorgänge, die dieses Erbgut steuern, untersucht werden. Es sollen molekulare und zelluläre Untersuchungen durchgeführt werden zum Nachweis von Veränderungen, die sich nur in Ihrem Tumor nicht aber in gesundem Gewebe finden. Damit soll geklärt werden, welche Veränderungen in den Knochenzellen letztendlich zu einer Entartung und zum Auftreten eines Osteosarkoms geführt haben.

Die Untersuchungen können umfangreiche Analysen des Erbguts mit modernsten Labor-Methoden umfassen. Diese Untersuchungen können durch akademische oder kommerzielle Partner im In- und Ausland durchgeführt werden. Um herauszufinden, welche Veränderungen sich nur im Tumor finden, werden auch Blutproben Ihrer Person bzw. Ihres Kindes in gleicher oder ähnlicher Weise untersucht. Wenn hierbei Unterschiede zwischen ihren gesunden Körperzellen und Tumorzellen entdeckt werden, so können diese dafür verantwortlich sein, dass die Tumorzelle bösartig wächst. Hieraus können möglicherweise Ansatzpunkte für eine moderne Tumorthherapie abgeleitet werden.

Es können auch Veränderungen gefunden werden, die sowohl in den Tumorzellen, als auch allen anderen Körperzellen vorhanden sind. Hierbei kann es sich um ein Tumor- oder Krebsprädispositionssyndrom (KPS), d.h. eine vererbte Veranlagung für Krebserkrankungen handeln.

Darüber hinaus können auch Veränderungen des Erbguts entdeckt werden, die nicht mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehen, sondern mit anderen, vererblichen Eigenschaften. Diese werden jedoch nicht gezielt untersucht und Sie erhalten keine generelle Mitteilung über diese Zufallsbefunde, sofern diese nicht – nach aktuellem Wissensstand – gesundheitskritisch sind und Sie einer Information darüber zugestimmt haben. Eine Information erfolgt nur, sofern es sich um konstitutionelle genetische Veränderungen handelt, die in Zusammenhang mit der Osteosarkomerkrankung stehen und sich daraus nach dem Wissensstand zum Zeitpunkt des Bekanntwerdens des Befundes zeitnah zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen für die Indexperson ableiten. Sollten sich Hinweise auf ein KPS ergeben, werden Sie durch Ihre Behandlungseinrichtung informiert, sofern sie dem nicht widersprochen haben. Die Verantwortung für die Weitergabe dieser Information liegt bei ihrer Behandlungseinrichtung.

### 3.1 Integriertes Forschungsprojekt: Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom (Tumorprädispositionsprojekt)

Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass ca. 10% aller Osteosarkome – in einer Veröffentlichung sogar 25% - auf Genveränderungen zurückzuführen sind, die nicht nur im Tumorgewebe vorhanden sind, sondern in allen Körperzellen (sog. Keimbahnmutationen). Diese Veränderungen können entweder vererbt oder während der frühen Keimentwicklung (Embryogenese) aus bisher ungeklärten Gründen erworben worden sein. Sie sind mit einem stark erhöhten Risiko verbunden, im Laufe des Lebens nicht nur an einem Osteosarkom zu erkranken, sondern auch noch andere Krebsarten zu entwickeln. Diese Genveränderungen werden unter dem Begriff Tumor- oder Krebsprädispositionssyndrome (KPS) zusammengefasst. Liegt ein erbliches KPS vor, sind davon nicht nur der Patient, sondern möglicherweise auch blutsverwandte Familienangehörige betroffen.

Um herauszufinden, ob bei Ihrem Kind bzw. Ihnen ein KPS vorliegt, sollen die der Biomaterialbank zur Verfügung gestellten Proben genetisch untersucht werden. Dieser Untersuchung können Sie in der vorliegenden Einwilligungserklärung **separat** zustimmen. Sie ist **keine** Voraussetzung für die Teilnahme an der Biomaterialbank.

Im Falle einer Zustimmung wird ein kleiner Teil der Proben (Blut und Gewebe) pseudonymisiert an die

Genomics Core Facility am Helmholtz Zentrum München, Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg

in Kooperation mit dem

Labor Prof. Dr. Michaela Nathrath/Dr. Dr. Maxim Barenboim, Poliklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum München Schwabing versandt.

Unter wissenschaftlichen Gesichtspunkten werden umfangreiche molekulare Untersuchungen durchgeführt. Dabei kann beispielsweise die Erbsubstanz (DNA) sowohl aus einer Blutprobe, als auch einem Stückchen Tumorgewebe vollständig ausgelesen (sog. whole genome Analyse) und auf Veränderungen in ca. 40 bekannten Tumorprädispositionsgenen ausgewertet werden.

Die Ergebnisse dieser Analysen, als auch die Auswertung der ca. 40 Gene werden verschlüsselt an die Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank übermittelt und dort gespeichert. Die Auswertung wird zur klinischen Beurteilung an ein molekulargenetisches Tumorboard unter Beteiligung des Humangenetischen Instituts der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) übermittelt, das deutschlandweit eine besondere Erfahrung in der Diagnostik von KPS hat. Erhärtet sich der Verdacht auf ein KPS, nimmt die Analysedatenbank über den ID-Treuhänder Kontakt mit der COSS-Zentrale auf. Diese nimmt ihrerseits mit Ihrer Behandlungseinrichtung Kontakt auf und spricht eine Empfehlung zur Bestätigungsdiagnostik aus.

Sofern Sie einer Information über das Vorliegen eines KPS nicht widersprochen haben, nimmt Ihre Behandlungseinrichtung Kontakt mit Ihnen auf. Ihrem Kind bzw. Ihnen wird dann nochmals eine Blutprobe entnommen, an das Humangenetische Institut der MHH oder ein entsprechendes zertifiziertes humangenetisches Labor geschickt und ein zweites Mal gezielt und unter klinischen Gesichtspunkten (d.h. gemäß Gendiagnostikgesetz) auf das Vorliegen eines KPS untersucht. Bestätigt sich ein KPS, werden Sie über diesen Befund und seine Folgen aufgeklärt. Im Wesentlichen ergeben sich daraus für den Patienten selbst eine intensivere Nachsorge nach Therapieabschluss und für Familienangehörige die Empfehlung zu einer Gendiagnostik und - bei Nachweis eines erblichen KPS - engmaschigere und intensivere Krebsvorsorgeuntersuchungen. Gegenwärtig können die mit einem KPS in Zusammenhang stehenden Genveränderung noch nicht gezielt behandelt werden.

Welche Vor- und Nachteile mit einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt verbunden sein können, erfahren Sie in Abschnitt 7. und 8. der vorliegenden Patienteninformation.

#### **4. Wie ist die Biomaterialbank organisiert und wer hat sie begutachtet?**

Die Biomaterialbank stellt eine Kooperation zwischen der am Klinikum Kassel ansässigen Proben-/Probeanalysen-Datenbank und dem COSS-Register dar, das von der Cooperativen Osteosarkom Studiengruppe am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR (im Folgenden: Klinikum Stuttgart) betrieben wird.

In der Proben-Datenbank werden deutschlandweit unter standardisierten Bedingungen Blut- und Gewebeproben von Osteosarkompatienten aller Altersstufen gesammelt und archiviert. Zusätzlich werden Probenbegleitdaten, wie z.B. das Entnahmedatum oder Qualitätsmerkmale der Proben, in der Proben-Datenbank gespeichert.

Neben der Proben-Datenbank existiert am Klinikum Kassel eine assoziierte Probeanalysen-Datenbank, in der Analyseergebnisse aus den Proben der Biomaterialbank gespeichert werden können. Diese Analyseergebnisse werden im Rahmen von Forschungsprojekten generiert, für eine separate Begutachtung durch eine Ethikkommission und eine separate Einwilligung notwendig sind.

Die dazugehörigen Krankheitsverläufe werden - davon organisatorisch und örtlich getrennt - im Rahmen des COSS-Registers dokumentiert und gespeichert. Hierüber wurden Sie in der Informationsschrift zur Teilnahme am COSS-Register getrennt aufgeklärt. Eine Teilnahme an der Biomaterialbank setzt eine Teilnahme am COSS-Register voraus und umgekehrt.

Das COSS-Register, als Forschungsdatenbank, und die Proben- bzw. Probeanalysen-Datenbank sind gegeneinander verblindet. Dies bedeutet, dass Proben und Daten einer Person nur mit Hilfe einer Vertrauensstelle (sog. ID-Treuhänder) wieder einander und auch der Identität dieser Person wieder zugeordnet werden können. Der ID-Treuhänder ist von der Biomaterialbank unabhängig und beim zentralen Datenmanagement (ZDM) der GPOH angesiedelt.

Wie in Abschnitt 3. aufgeführt, ist in die Biomaterialbank ein Forschungsprojekt integriert, bei dem Blut- und Gewebeproben auf das Vorliegen eines Krebsprädispositionssyndroms untersucht werden sollen. Sofern Sie diesen Untersuchungen zustimmen, werden die Daten der Genanalysen in der o.g. Probeanalysen-Datenbank gespeichert. Dabei sind die Proben-Datenbank und die Probeanalysen-Datenbank aus Datenschutzgründen organisatorisch voneinander getrennt.

Die Biomaterialbank für Osteosarkome wurde unter der Schirmherrschaft der GPOH gegründet. Diese Fachgesellschaft der hämato-onkologisch tätigen Kinderärzte widmet sich der Qualitätssicherung in der Behandlung und Erforschung pädiatrischer Krebserkrankungen, der Durchführung von Therapieoptimierungsstudien und der Schaffung von Strukturen für eine optimale Patientenversorgung im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. Die Biomaterialbank unterliegt der fachlichen Aufsicht der GPOH. Die Behandlung von

Osteosarkomen im Erwachsenenalter lehnt sich eng an die Empfehlungen der GPOH bzw. der COSS-Studiengruppe an.

Das Konzept der Biomaterialbank wurde von den für das Klinikum Stuttgart und das Klinikum Kassel zuständigen Ethikkommissionen begutachtet und zustimmend bewertet. Die Ethikkommissionen stellen als unabhängige Gremien sicher, dass die Organisationsstruktur und Arbeitsweise der Biomaterialbank auf der Grundlage geltenden Rechts sowie einschlägiger Berufsregeln und wissenschaftlicher Standards ethisch vertretbar sind.

## **5. Was passiert mit den Gewebe- und Blutprobenproben?**

Die Blut- und Gewebeprobe gehen mit Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterialbank unter Wahrung der Ihrer Persönlichkeitsrechte bzw. Ihres Kindes in das Eigentum der GPOH über.

Bei Vorliegen einer Einwilligung werden dazu von der behandelnden Einrichtung Blutproben entnommen und mit einer speziellen COSS-Patientennummer für die Biomaterialbank versehen, die Ihrem Kind bzw. Ihnen im Rahmen des COSS-Registers zugeordnet wurde. Ebenso wird mit der Biopsie bzw. dem Resektat verfahren, sobald das Gewebe nicht mehr für die Routinediagnostik benötigt wird.

Die Blut- und Gewebeprobe werden unter dieser Nummer zusammen mit dem Entnahmedatum, den Entnahmebedingungen sowie unter Angabe, ob es sich um Tumor- oder Normalgewebe bzw. um Primärtumor oder Metastase bzw. Rezidivtumor handelt, und unter Angabe der Tumorlokalisation an das Pathologische Institut des Klinikum Kassel versandt und dort nach Erhalt erneut verschlüsselt, d.h. mit einer ausschließlich für die Biomaterialbank vergebenen Laboridentifikationsnummer (BMB-LAB-PID) versehen. Diese wird vom ID-Treuhänder der Biomaterialbank mittels eines speziellen Verschlüsselungsprogramms erzeugt und vergeben. Nur der ID-Treuhänder kann die Blut- und Gewebeprobe noch Ihnen bzw. Ihrem Kind zuordnen. Dies wäre z.B. erforderlich, wenn Sie Ihre Einwilligung widerrufen und die Proben vernichtet werden müssen, oder wenn Analyseergebnisse vorliegen, die für den persönlichen Krankheitsverlauf Ihrer Person bzw. Ihres Kindes von Bedeutung sind und eine Kontaktaufnahme mit Ihnen erfordern.

Die Proben werden nach Erhalt auf ihre Qualität überprüft, portioniert und eingefroren. Die Qualitäts- und Lagerungsdaten sowie die im vorherigen Abschnitt genannten Angaben werden in einer Datenbank, der sog. Proben-Datenbank gespeichert.

Über Forschungsanträge, d.h. über die Herausgabe von Proben und Daten zu Forschungszwecken, entscheidet der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken, der vom GPOH-Vorstand für jeweils 3 Jahre bestellt wird und sich aus Kinderonkologen/-hämato-  
logen, Grundlagenforschern, Forschern außerhalb der pädiatrischen Onkologie/Hämatologie, einem Betreiber einer Biomaterialbank, dem Studiengruppenleiter des jeweiligen Krankheitsbildes sowie einem Patientenvertreter zusammensetzt. Die Forschungsanträge werden hinsichtlich ihrer wissenschaftlichen Exzellenz, Bedeutsamkeit für die zukünftige Behandlung einer Erkrankung, Durchführbarkeit, Datenschutzaspekte und Sparsamkeit im Umgang mit dem Probenmaterial geprüft. Darüber hinaus wird darauf geachtet, dass Rückstellproben und ausreichendes Material für Studienfragestellungen und vitale klinische Fragestellungen zurückgehalten werden.

Antragsberechtigt sind nur Mitglieder der Fachgesellschaft (GPOH). Externe, d.h. nicht zur Deutschen Fachgesellschaft der Kinderhämato-/onkologen gehörige Antragsteller können sich nur als Kooperationspartner eines GPOH-Mitglieds an einem Forschungsantrag beteiligen.

Nach Abschluss eines Forschungsprojektes wird nicht verarbeitetes Material an die Biomaterialbank zurückgegeben. Die Blutproben/Gewebeproben werden dort prinzipiell zeitlich unbegrenzt aufbewahrt. Im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung bzw. einer fehlenden Einwilligung Ihres Kindes nach Erreichen der Volljährigkeit werden alle in der Biomaterialbank vorhandenen Proben nicht mehr für Forschungszwecke verwendet, können jedoch noch auf Wunsch für weitere 5 Jahre als Rückstellproben für vitale klinische Fragestellungen eingelagert werden. Anschließend erfolgt die Vernichtung der Proben.

## **6. Was passiert mit den Daten?**

Die Speicherung Krankheits-bezogener Daten erfolgt im Rahmen des COSS-Registers, über das Sie gesondert aufgeklärt wurden.

Für die Proben-Datenbank werden nur Proben-bezogene Daten für wissenschaftliche Zwecke zum Verständnis der Entstehung von Tumorerkrankungen und zur Entwicklung neuer Therapien erhoben und gespeichert. Über die im Einzelnen erhobenen und gespeicherten Daten werden Sie detailliert und gesondert in der Information und Einwilligung zur

Erhebung, Speicherung und Auswertung von Daten im Rahmen der Biomaterialbank aufgeklärt.

Die Proben-bezogenen Daten werden prinzipiell zeitlich unbegrenzt gespeichert und umfassen im Wesentlichen Angaben zur Probenqualität, zum Lagerort und zur Tumorlokalisierung. Im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung bzw. einer fehlenden Einwilligung Ihres Kindes nach Erreichen der Volljährigkeit werden die Daten vernichtet.

Direkten Zugriff auf die Daten haben nur an der Biomaterialbank beteiligte Personen. Dazu erhalten Sie nochmals detaillierte Information in einer separaten Datenschutzaufklärung. Das gesammelte Proben- und Datenmaterial wird verschlüsselt, d.h.-ohne identifizierende Angaben wie Name, Adresse, Geburtsdatum oder Geburtsort gespeichert. Dazu wird für die Proben und Probenbegleitdaten eine Laboridentifikationsnummer (BMB-LAB-PID) vergeben und für die Daten, die im COSS-Register gespeichert werden, eine COSS-Registernummer (COSS-PID).

Sofern Sie einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt (siehe Abschnitt 3.) zugestimmt haben, werden die Analyseergebnisse der genetischen Untersuchungen in der Probeanalysen-Datenbank gespeichert. Diese Speicherung erfolgt prinzipiell zeitlich unbegrenzt unter der BMB-LAB-PID. Eine Verwendung dieser Daten ist nur für Zwecke des Tumorprädispositionsprojektes erlaubt. Eine Verwendung für anderweitige Forschungsprojekte erfordert eine vorherige Begutachtung und positive Bewertung durch eine Ethikkommission und den Aufsichtsrat der GPOH.

Vor der Weitergabe von Proben und Daten zu Forschungszwecken werden die Laboridentifikationsnummer und die dazugehörige COSS-Registernummer durch einen neuen Nummerncode, das sogenannte Exportpseudonym ersetzt. Dies gilt ggf. auch für das Pseudonym, unter welchem eventuelle Analyseergebnisse aus Ihren Proben in der Probeanalysen-Datenbank gespeichert werden.

Diese zusätzliche Hürde erhöht die Sicherheit, dass eine Identifizierung der Spender unterbleibt.

Stimmen Sie der Weitergabe der Krankheits- und Proben-bezogenen Daten Ihres Kindes bzw. Ihrer Person in diesem Sinne zu, entbinden Sie Ihren behandelnden Arzt für diesen und nur für diesen Zweck von der ärztlichen Schweigepflicht.

Um eine korrekte Dokumentation der Krankheits- und Proben-bezogenen Daten zu gewährleisten, müssen eventuell speziell dafür beauftragte Fachleute (z.B. im Rahmen einer Qualitätsüberprüfung) Einblick Ihre Daten bzw. die Daten Ihres Kindes nehmen. Auch hierfür sind Ihre Einwilligung und eine Schweigepflichtsentbindung erforderlich, um die wir Sie bitten.

Die Daten können in pseudonymisierter Form an Kooperationspartner weitergegeben werden. Hierbei darf es sich ausschließlich um Kooperationspartner oder um Unternehmen der Pharmaindustrie aus EU-Ländern handeln.

Alle mit der Datenprüfung beauftragten Personen (z.B. Qualitätsmanagement-Beauftragter der Biomaterialbank, Akkreditierungs- oder Zertifizierungsstellen für Biomaterialbanken) sind zur strengen Vertraulichkeit und zur Beachtung des Datenschutzes gemäß EU-DSGVO verpflichtet.

Die Analyseergebnisse aus den Proben und dazugehörigen Krankheits-bezogenen Daten Ihres Kindes bzw. Ihrer Person können in anonymisierter Form in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf Konferenzen veröffentlicht werden. Zudem ist es möglich, dass die Forschungsergebnisse kommerziell genutzt, z.B. patentiert werden. Die Teilnahme an der Biomaterialbank beinhaltet für Sie und Ihr Kind keinen kommerziellen Nutzen.

Indem Sie die beiliegende Einwilligungserklärung unterschreiben, geben Sie ihre Zustimmung zur oben beschriebenen Handhabung der Gewebeproben und Daten Ihres Kindes bzw. Ihrer Person. Über die Erhebung, Speicherung und Auswertung der Daten im Rahmen der Biomaterialbank erhalten Sie zudem nochmals eine gesonderte Patienteninformation und Einwilligungserklärung.

## **7. Hat Ihr Kind bzw. haben Sie Nachteile durch eine Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank?**

Eine Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank ist für Ihr Kind bzw. Sie ist mit keinerlei erkennbaren Nachteilen verbunden. Die derzeitige Behandlung und alle kommenden Behandlungen werden durch die Teilnahme nicht direkt beeinflusst. Es kann jedoch mit Ihnen Kontakt aufgenommen werden, wenn spezifische Befunde Auswirkungen auf die Behandlung Ihres Kindes bzw. Ihrer Erkrankung haben könnten.

Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme freiwillig ist. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme widerrufen, ohne dass Ihrem Kind bzw. Ihnen irgendwelche Nachteile für die weitere medizinische Behandlung daraus entstehen. Die Proben und Probenbegleitdaten können dann noch für weitere fünf Jahre als Rückstellproben für vitale klinische Fragestellungen aufbewahrt werden, sofern Sie dies wünschen.

Zur Erteilung eines Widerrufs wenden Sie sich bitte an Ihre Behandlungseinrichtung.

Dieser wird Sie nochmals fragen

- ob alle bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnen Probenderivate weiterverwendet werden dürfen oder vernichtet bzw. an die Proben-Datenbank zurückgesandt werden sollen und,
- ob die Probenbegleitdaten und Proben in der Biomaterialbank unmittelbar gelöscht bzw. vernichtet werden sollen oder für weitere fünf Jahre ab Zeitpunkt des Widerrufs für vitale klinische Zwecke gespeichert bzw. eingelagert werden sollen. (Die Daten im COSS-Register werden im Falle eines Widerrufs für die Verwendung im Rahmen der Biomaterialbank gesperrt.)

Wünschen Sie Einsicht in die über Sie oder Ihr Kind in der Datenbank des COSS-Registers und/oder der Proben-Datenbank sowie der Probeanalysen-Datenbank gespeicherten Daten oder möchten diese korrigieren, wenden Sie sich bitte ebenfalls an Ihre Behandlungseinrichtung.

Sie erhalten dann über Ihre Behandlungseinrichtung eine Bestätigung über alle gemäß Ihren Wünschen getroffenen Maßnahmen bzw. einen (korrigierten) Datenbankauszug.

Bei minderjährigen Patienten ist nach Erreichen der Volljährigkeit eine erneute Einwilligung erforderlich. Dazu wird sich Ihre Behandlungseinrichtung mit Ihnen bzw. Ihrem dann volljährigen Kind in Verbindung setzen.

#### **7.1 Hat Ihr Kind bzw. haben Sie Nachteile durch die Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt?**

Sie bzw. Ihr Kind haben/hat die Möglichkeit, zusätzlich zur Teilnahme an der Biomaterialbank an einer genetischen Untersuchung zur Feststellung einer Krebsveranlagung teilzunehmen (sog. Tumorprädispositionsprojekt, siehe Absatz 3.1). Diese Untersuchung wird routinemäßig immer dann angeboten, wenn eine auffällige Häufung von Krebserkrankungen in der Familie besteht oder bei Ihnen bzw. Ihrem Kind bereits mehrere Krebserkrankungen diagnostiziert wurden.

Im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes soll diese Untersuchung allen Patienten angeboten werden – unabhängig von der persönlichen oder familiären Krankheitsgeschichte.

Im Gegensatz zu einer routinemäßigen Untersuchung sind die genetischen Analysen wesentlich umfassender, so dass prinzipiell nicht nur eine Krebsveranlagung festgestellt werden kann, sondern auch zahlreiche andere Eigenschaften, die bei der Entstehung von Osteosarkomen oder anderen Erkrankungen eine Rolle spielen können. Das Tumorprädispositionsprojekt sieht ausschließlich eine Auswertung der Rohdaten auf eine Krebsveranlagung vor. Die Rohdaten werden in der Probeanalysen-Datenbank gespeichert, ebenso die Auswertung von ca. 40 Genen, die mit einem erhöhten Krebsrisiko verbunden sind.

Sofern Sie einer Benachrichtigung über ein Krebsprädispositionssyndrom (KPS) zustimmen, werden Sie im Falle eines Nachweises eines KPS von Ihrer Behandlungseinrichtung informiert. Ihre Behandlungseinrichtung wird – ggf. zusammen mit dem Humangenetischen Institut der Medizinischen Hochschule Hannover oder eines entsprechenden zertifizierten Labors - Ihnen und ggf. Ihren Familienangehörigen eine humangenetische Beratung anbieten. Diese ist auch telemedizinisch möglich.

Da sich in der Forschung immer wieder neue Fragen ergeben können, ist es möglich, dass die in der Probeanalysen-Datenbank pseudonymisiert gespeicherten Daten auch für andere medizinische Forschungsvorhaben verwendet werden, die man heute noch nicht absehen kann. Dies betrifft auch die in der Proben-Datenbank archivierten Proben. Prinzipiell dürfen Forschungsprojekte mit Daten und Material der Biomaterialbank nur dann durchgeführt werden, wenn sie von einer Ethikkommission sowie dem Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken positiv bewertet wurden.

Das Einverständnis zur Aufbewahrung und Nutzung der Proben und Daten wird aber nur einmal im Rahmen der beigefügten Einverständniserklärungen eingeholt.

Sollten sich im Rahmen zukünftiger Forschungsprojekte Zufallsbefunde ergeben, werden Sie nicht automatisch darüber benachrichtigt.

Bei einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt bedingt der Nachweis einer Krebsveranlagung - sofern Sie einer Benachrichtigung hierüber zugestimmt haben - intensivere Nach- bzw. Vorsorgeuntersuchungen, um Krebserkrankungen frühzeitiger feststellen und behandeln zu können. Für das KPS existiert gegenwärtig noch keine ursächliche Behandlung. Zudem können Befunde auftreten, die in ihrer Bedeutsamkeit noch nicht sicher eingeordnet werden können, d.h. bei denen zwar ein erhöhtes Krebsrisiko vermutet wird, aber noch nicht sicher bestätigt ist. Dies kann mit einer erhöhten psychischen Belastung für Ihr Kind bzw. Sie und ggf. auch Familienangehörige – im Falle eines vererblichen KPS – verbunden sein.

Laut Gendiagnostikgesetz und Versicherungsvertragsgesetz sind bei Abschluss einer Lebensversicherung, einer Berufsunfähigkeitsversicherung, einer Erwerbsunfähigkeitsversicherung oder einer Pflegerentenversicherung, die eine Leistung von mehr als 300 000 Euro oder mehr als 30 000 Euro Jahresrente übersteigt, Vorerkrankungen und Erkrankungen anzuzeigen. Dies umfasst auch Ergebnisse aus bereits vorgenommenen genetischen Untersuchungen. Damit können sich bei Abschluss von Versicherungsverträgen möglicherweise schlechtere Konditionen ergeben.

#### **8. Hat Ihr Kind bzw. haben Sie Vorteile durch eine Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank?**

Sie können mit Ihrer Einwilligung zur Weiterverwendung der Gewebe- und der Blutproben zur Erforschung der Krankheits- und Tumorentstehung, sowie zur Entwicklung neuer Nachweis- und Behandlungsmethoden bei Osteosarkomen des Kindes-, Jugend- und Erwachsenenalters beitragen. Damit wird ein wichtiger Beitrag zur Forschung und damit auch zur weiteren Verbesserung der medizinischen Versorgung von Osteosarkompatienten geleistet. Die Teilnahme an der Biomaterialbank muss für Sie bzw. Ihr Kind mit keinem direkten persönlichen Nutzen für die Behandlung verbunden sein. Es erfolgt keine automatische Mitteilung der Befunde. Wie oben erwähnt, wird jedoch mit Ihnen Kontakt aufgenommen, wenn spezifische Befunde Auswirkungen auf die Behandlung haben könnten bzw. wenn Sie einer Benachrichtigung im Falle eines Krebsprädispositionssyndroms zugestimmt haben.

## 9. Was mache ich, wenn ich noch weitere Fragen habe?

Für weitere Fragen bezüglich der Biomaterialbank wenden Sie sich bitte an Ihre/n betreuende/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung, den Leiter der Proben- und Probeanaly-sendatenbank am Klinikum Kassel oder den Leiter der COSS-Zentrale am Klinikum Stutt-gart.

*Dokumentation der gestellten Fragen:*

---

---

---

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath  
Klinikum Kassel GmbH  
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie,  
Psychosomatik und Systemerkrankungen  
Mönchebergstr. 41 - 43  
34125 Kassel  
Tel.: 0561 980-5501  
Fax: 0561 980-6750  
mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack  
COSS-Zentrale  
Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR  
Standort Mitte (Olgahospital)  
Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin  
Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)  
Kriegsbergstr. 62  
D-70174 Stuttgart  
Tel.: ++49 (0) 711 278 73881 oder 73877 oder 72754  
Fax: ++49 (0) 711 278 73882  
E-Mail: [coss@klinikum-stuttgart.de](mailto:coss@klinikum-stuttgart.de)

**Einwilligungserklärung für Erziehungsberechtigte minderjähriger Patienten  
bzw. volljährige Patienten**

**Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosar-  
kome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)**

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

NN, Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

Aufkleber Patient

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Name der Patientin/des Patienten

---

1. Hiermit bestätige ich, dass ich ausreichend Zeit hatte, die vorliegende Information zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome zu lesen. Darüber hinaus bestätige ich, dass ich ausführlich und verständlich über eine Teilnahme meines Kindes bzw. meiner Person an der Proben- und Probeanalysendatenbank sowie deren Tragweite aufgeklärt worden bin und ihren Zweck sowie die mit der Teilnahme verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden habe. Aufgetretene Fragen wurden mir vom aufklärenden Arzt verständlich und ausreichend beantwortet. Ich habe alle mir bereitgestellten Informationen verstanden.

2. Meine Entscheidung, in die Teilnahme meines Kindes bzw. meiner Person an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome einzuwilligen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit meine Meinung ändern und meine Teilnahme ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass sich dies negativ auf die medizinische Versorgung oder die Rechte meiner Person bzw. meines Kindes auswirkt.

Der Widerruf der Einwilligung erfolgt bei meiner Behandlungseinrichtung:

---

---

---

Bei Widerruf meiner Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterialbank werden die im COSS-Register gespeicherten Daten nicht mehr für Zwecke der Biomaterialbank verwendet.

Bezüglich der Verwendung von Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten wünsche ich im Falle eines Widerrufs Folgendes:

Die Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten sollen:

- umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder
- für eventuelle vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre ab Widerrufsdatum aufbewahrt bzw. gespeichert werden.

Mit der Weiterverwendung bereits für Forschungsprojekte herausgegebener Proben und Daten sowie bereits gewonnener Probenderivate bin ich einverstanden

ja  nein

3. Ich wurde ferner darüber informiert, dass die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz im Rahmen der Proben- sowie Probeanalysendatenbank und bei Forschungsprojekten mit Daten und Material der o.g. Datenbanken eingehalten werden.

4. Ich bin darüber informiert, dass die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysendatenbank für mich bzw. mein Kind keinen unmittelbaren persönlichen Vorteil oder kommerziellen Nutzen beinhaltet. Alle Rechte, die mit der Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika, neuen Erkenntnissen oder der Entstehung schützenswerten Eigentums verbunden sind, übertrage ich der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie sowie den beteiligten Forschungspartnern.

5. Ich bin darüber informiert, dass im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes eine umfassende sog. whole genome Sequenzierung in der

Genomics Core Facility am Helmholtz Zentrum München, Dr. Inti Alberto De La Rosa Velázquez, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Neuherberg

in Kooperation mit dem

Labor Prof. Dr. Michaela Nathrath/Dr. Dr. Maxim Barenboim, Poliklinik der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin im Klinikum München Schwabing

durchgeführt wird und eine Auswertung auf Gene erfolgt, die eine Krebsveranlagung anzeigen. Diese Daten werden pseudonymisiert in der Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank gespeichert werden und die Auswertung zur weiteren Beurteilung an das Humangenetische Institut der Medizinischen Hochschule Hannover übermittelt werden. Ein positiver Befund kann Auswirkungen auf meine Person und ggf. Familienangehörige haben.

Bei einer generellen Veranlagung zu bösartigen Erkrankungen (sog. Krebsprädispositionssyndrom) kann ich von meinem Behandlungszentrum benachrichtigt werden. Bei Fest-

stellung einer erblichen Komponente wird eine Bestätigung der Ergebnisse unter den Rahmenbedingungen eines diagnostischen Labors und gemäß Gen-Diagnostikgesetz dringend empfohlen.

Ferner bin ich darüber informiert, dass sich im Rahmen zukünftiger Untersuchungen Zufallsbefunde ergeben können, die entweder mit der Osteosarkom Erkrankung oder anderen Erkrankungen in Zusammenhang stehen. Eine Information des COSS-Registers an ihre Behandlungseinrichtung erfolgt nur, sofern es sich um konstitutionelle genetische Veränderungen handelt, die in Zusammenhang mit der Osteosarkomerkrankung stehen und sich daraus nach dem Wissensstand zum Zeitpunkt des Bekanntwerdens des Befundes zeitnah zielgerichtete Therapie- oder Vorsorgemaßnahmen für sie als die Indexperson ableiten.

Über das Vorliegen eines Krebsprädispositionssyndroms möchte ich informiert werden:

ja

nein. Über mögliche Folgen wurde ich aufgeklärt.

Falls ein Krebsprädispositionssyndrom bestätigt wurde, wird Ihnen eine humangenetische Beratung angeboten werden. Die Beratung kann auch Familienangehörige umfassen. In dieser Beratung können z.B. Fragen zur Vererbbarkeit des Krebsprädispositionssyndroms, empfohlene Krebsvorsorgeuntersuchungen etc. besprochen werden. Diese Beratung kann über die Medizinische Hochschule Hannover auch telemedizinisch bzw. an einem gleichwertigen humangenetischen Institut erfolgen.

1	<p><b>Ich bin einverstanden</b>, dass die Körperstoffe sowie Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten meines Kindes bzw. meiner Person wie in der Patienteninformation beschrieben an die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome gegeben und für medizinische Forschungszwecke, insbesondere Untersuchungen zur Entstehung, Behandlung und Prävention von Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen (im Folgenden: Osteosarkome) verwendet werden.</p>	<p><input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein</p>
2	<p><b>Ich bin damit einverstanden</b>, dass die im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Ferner erkläre ich mich damit einverstanden, dass die Körperstoffe sowie Probenbegleitdaten und Probeanalysen-Daten in pseudonymisierter Form für Forschungsvorhaben zur Entstehung, Behandlung und Prävention von Osteosarkomen an akademische und nicht-akademische Forschungspartner im In- und Ausland weitergegeben werden dürfen.</p>	<p><input type="checkbox"/> Ja</p>

		<input type="checkbox"/> Nein
3	<b>Ich bin damit einverstanden</b> , dass molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt werden. Die Daten und die Auswertung der Blut- und Gewebeproben meines Kindes bzw. meiner Person können zu einem besseren Verständnis der Entstehung und Entwicklung von Osteosarkomen, des Therapieansprechens oder der Vorhersagbarkeit des Behandlungserfolges beitragen und möglicherweise zur Entwicklung von neuen Therapien und Diagnostika führen. Ein kommerzieller Nutzen der Ergebnisse kann daher nicht ausgeschlossen werden. Eine Beteiligung an einem kommerziellen Nutzen erfolgt nicht.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
4	<b>Ich bin damit einverstanden</b> , dass die aus den Körperstoffen sowie Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten meines Kindes bzw. meiner Person gewonnen Forschungsergebnisse <b>in anonymisierter Form</b> in wissenschaftlichen Fachzeitschriften und auf Kongressen <b>veröffentlicht</b> werden.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

### **Erwachsene Patienten**

Kopien der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurden mir ausgehändigt.

---

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

### **Sorgeberechtigte**

Mit meiner Unterschrift willige ich in die Teilnahme meines Kindes an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome und das Tumorprädispositionsprojekt (Unzutreffendes bitte streichen) ein. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen und alle Fragen wurden hinreichend beantwortet. Ich erhalte eine vollständig unterzeichnete Kopie dieser Einwilligungserklärung.

### **Bei Anwesenheit beider Elternteile**

1. Wir versichern, sorgeberechtigt zu sein und erteilen unsere Einwilligung.
2. Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde uns ausgehändigt.

---

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

---

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

### **Bei Anwesenheit nur eines Elternteils**

1. Ich versichere, dass ich allein sorgeberechtigt bin bzw. mit Vollmacht meiner/es \_\_\_\_\_ die Einwilligung erteile.
2. Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

---

Name, Vorname

Datum

Unterschrift

### **Bei Anwesenheit eines bestellten Betreuers**

Ich versichere als \_\_\_\_\_ eingesetzt zu sein und erteile meine Einwilligung.

2. Eine Kopie der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

**Prüfärztin/Prüfarzt**

Ich habe die Erziehungsberechtigten/den Patienten nach bestem Wissen und Gewissen vollständig und korrekt in verständlicher Sprache über eine Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome sowie das Tumorprädispositionsprojekt informiert. Die/der Erziehungsberechtigte/n bzw. der Patient hat mir zu verstehen gegeben, dass sie/er den Zweck und die mit einer Teilnahme verbundene Tragweite einer Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank sowie des Tumorprädispositionsprojektes und die damit verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden hat/haben (Unzutreffendes bitte streichen). Ich habe dem/den Erziehungsberechtigten bzw. dem Patienten eine Kopie der vorliegenden Information sowie der unterzeichneten Einwilligungserklärung ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

**Platz für eventuelle Anmerkungen (zusätzlich besprochene Fragen, Hinweise etc.)**

---

---

---

---

---

---

## INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)

Ich war in dem Gespräch zwischen \_\_\_\_\_ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

11.5 **Patienten-/Elterninformation und Einwilligungserklärung zur Datenverarbeitung**

**Patienten-/Elterninformation  
zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe  
von Daten im Rahmen der  
  
Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterial-  
bank für Osteosarkome und biologisch verwandte Kno-  
chensarkome (COSS-Biobank)**

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):  
Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046  
Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):  
COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:  
Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:  
Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:  
Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Sehr geehrte Eltern, sehr geehrte Erziehungsberechtigte,

Sehr geehrte Patienten,

Sie wurden von Ihrer/m behandelnden Ärztin/Arzt über die Möglichkeit informiert, überschüssiges Tumormaterial, das Ihrem Kind/Ihnen im Rahmen eines diagnostischen oder therapeutischen Eingriffs entnommen wurde, der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome zur Verfügung zu stellen.

Die Biomaterialbank wurde im Jahr 2022 mit dem Ziel gegründet, aus Blut- und Gewebeproben von Patienten mit Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen wissenschaftliche Erkenntnisse zu gewinnen, die langfristig zu einer noch besseren Behandlung und damit auch zu einer noch besseren Prognose dieser Erkrankung führen sollen.

Die Biomaterialbank umfasst eine Proben-Datenbank und eine Probeanalysen-Datenbank, die beide am Klinikum Kassel verortet sind. In der Proben-Datenbank werden deutschlandweit Gewebe- und Blutproben von Osteosarkompatienten sowie die dazugehörigen Probenbegleitdaten (siehe Abschnitt 3.) gesammelt. In der Probeanalysen-Datenbank werden Untersuchungsergebnisse gespeichert, die im Rahmen von Forschungsprojekten aus diesen Gewebe- und Blutproben gewonnen wurden.

Da zur Beurteilung von Untersuchungsergebnissen erforderlich ist, auch den dazugehörigen Krankheits- und Therapieverlauf zu kennen, umfasst die Biomaterialbank zusätzlich eine sogenannte Forschungsdatenbank, in welcher diese Daten gespeichert werden. Als Forschungsdatenbank fungiert das Register der Cooperativen OsteoSarcomStudien-Gruppe (COSS) in Stuttgart, über das Sie bereits von Ihrer Behandlungseinrichtung aufgeklärt wurden. Mit Einwilligung zur Dokumentation Ihres Krankheits- und Therapieverlaufs im COSS-Register, dürfen die dort gespeicherten Daten auch für Forschungszwecke im Rahmen der Biomaterialbank verwendet werden.

Alle Stellen der Biomaterialbank (Forschungsdatenbank, Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank) arbeiten ausschließlich mit pseudonymisiertem Material und pseudonymisierten Daten, d.h. Ihre Blut- und Gewebeproben und alle dazugehörigen Daten werden unter einem Code (sog. Pseudonym) gesammelt bzw. gespeichert. Jede Stelle hat ihre eigenen Pseudonyme. Die Verbindung zwischen diesen Pseudonymen sowie zwischen den Pseudonymen und Ihrer Identität sind nur einer Vertrauensstelle, d.h. dem ID-Treuhänder der Biomaterialbank bekannt.

Der ID-Treuhänder hat seinen Sitz beim Zentralen Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie (GPOH). Das Zentrale Datenmanagement der GPOH ist örtlich an der Medizinischen Hochschule Hannover angesiedelt. Die Datenbank des ID-Treuhänders enthält alle Pseudonyme und die Identitätsdaten der Patienten, die an der Biomaterialbank teilnehmen.

Die Biomaterialbank unterliegt hinsichtlich ihrer Organisation, Arbeitsweise und der Vergabekriterien von Biomaterial für Forschungszwecke den Statuten und der Kontrolle der GPOH, d.h. der Deutschen Fachgesellschaft der Kinderhämato-onkologen.

Sofern Sie einer Teilnahme an der Biomaterialbank zugestimmt haben, informiert Ihre Behandlungseinrichtung anhand des elektronischen Meldebogens für das COSS-Register die COSS-Zentrale, dass eine Einwilligung für die Biomaterialbank vorliegt.

Wir möchten Sie mit dieser Informationsschrift gesondert darüber aufklären, welche Daten im Rahmen der Biomaterialbank erhoben und gespeichert werden und wie und wozu diese Daten verwendet werden.

## **1. Welche Daten werden erhoben?**

Im Rahmen der ambulanten und/oder stationären Behandlung werden von Ihnen/Ihrem Kind persönliche und krankheitsspezifische Daten erhoben und im elektronischen Krankenhausinformationssystem (im Folgenden: KIS) Ihrer Behandlungseinrichtung gespeichert. Diese beinhalten im Wesentlichen den Namen, das Geburtsdatum, die Adresse, die Diagnose, den Krankheits- und Behandlungsverlauf und Untersuchungsergebnisse.

Diese Daten werden unabhängig von der Biomaterialbank im Rahmen Ihrer normalen Krankenhausbehandlung erfasst und gespeichert. Über die Erhebung und Speicherung dieser Daten wurden Sie im Behandlungsvertrag und evtl. ergänzenden Hinweisen auf die Datenverarbeitung und den Datenschutz durch Ihre Behandlungseinrichtung bereits informiert.

Für die Teilnahme Ihrer Person/Ihres Kindes am COSS-Register werden Daten zur Erkrankung, zum Krankheits- und zum Therapieverlauf, die in Ihrer Behandlungseinrichtung erhoben und im KIS gespeichert wurden, zusätzlich der COSS-Zentrale zur Verfügung gestellt und von Ihrer Behandlungseinrichtung in eine zentrale Datenbank eingegeben. Darüber wurden Sie gesondert im Rahmen der Einwilligungserklärung zum COSS-Register aufgeklärt.

Sollten Sie einer Teilnahme an der Biomaterialbank zustimmen, kann ein Teil der in der COSS-Datenbank befindlichen Daten auch für die Biomaterialbank verwendet werden.

Welche Daten im Einzelnen verwendet werden dürfen und was mit ihnen geschieht, wird in Absatz 4. erläutert.

## **2. Welche Daten werden speziell für die Biomaterialbank erhoben und wo werden sie gespeichert?**

Für die Biomaterialbank werden keine zusätzlichen medizinischen Daten erhoben. Es werden lediglich ausgewählte Angaben, die im Rahmen der Krankenhausbehandlung im elektronischen KIS der Behandlungseinrichtung gespeichert sind, zusammen mit den für Forschungszwecke vorgesehenen Gewebe- und Blutproben von Ihrer Behandlungseinrichtung an die Proben-Datenbank in Kassel übermittelt.

Diese ausgewählten Angaben beinhalten die Materialart (Biopsie/Resektat), ob es sich um Tumor- oder dazugehöriges Normalgewebe und, ob es sich um Primärtumor oder Metastase handelt. Darüber hinaus werden die Tumor- und/oder Metastasenlokalisierung sowie das Entnahmedatum übermittelt.

Dabei werden sowohl Gewebe- und Blutproben, als auch die o.g. Angaben vor dem Versand mit einer speziellen Patientennummer (sog. COSS-PID-LAB) pseudonymisiert, die vom ID-Treuhänder vergeben und Ihrer Behandlungseinrichtung übermittelt wurde.

Durch die Pseudonymisierung sind Proben und Daten vor der Rückidentifizierung Ihrer Person bzw. Ihres Kindes durch unberechtigte Dritte geschützt. Auch die Mitarbeiter der Proben-Datenbank bleiben gegenüber Ihrer Identität bzw. der Identität Ihres Kindes verblindet.

Nach Ankunft der Proben und Daten beantragt der zuständige Mitarbeiter der Proben-Datenbank unter Angabe der COSS-PID-LAB beim ID-Treuhänder eine sog. BMB-LAB-PID, d.h. ein Pseudonym, unter welchem fortan die Proben und ausgewählten Angaben in der Proben-Datenbank erfasst und gespeichert werden.

Der ID-Treuhänder der Biomaterialbank ist außerhalb Biomaterialbank und der COSS-Zentrale angesiedelt und von beiden unabhängig.

Die vorübergehende COSS-PID-LAB, die nur für den pseudonymisierten Versand der Proben und Probenbegleitdaten von Ihrer Behandlungseinrichtung an die Proben-Datenbank verwendet wurde, wird nach Erhalt der BMB-LAB-PID von der Proben-Datenbank vernichtet. Lediglich in der Datenbank des ID-Treuhänders liegen beide Pseudonyme vor. Eine Rückidentifizierung Ihrer Person bzw. Ihres Kindes – z.B. im Falle eines Widerrufs Ihrer Einwilligung – ist damit nur noch über den ID-Treuhänder möglich.

Wird ein Forschungsprojekt genehmigt (siehe Abschnitt 7.), werden Proben und Probenbegleitdaten vor der Herausgabe ein zweites Mal mit einem sog. Exportpseudonym (PSN-Export) verschlüsselt, das vom ID-Treuhänder vergeben und in dessen Datenbank gespeichert wird. Dies soll verhindern, dass Forscher die Lagerungsnummern der Proben-Datenbank kennen und somit direkt mit der Proben-Datenbank in Kontakt treten können.

Neben der Proben-Datenbank, in der Proben und Probenbegleitdaten gesammelt und archiviert werden, existiert am Standort Kassel zusätzlich eine Probeanalysen-Datenbank. In dieser Datenbank werden probenbezogene Untersuchungsergebnisse, die im Rahmen von Forschungsprojekten aus Material der Proben-Datenbank gewonnen wurden, gespeichert. Die archivierten Untersuchungsergebnisse können unter anderem weitreichende Analysen der Erbsubstanz – wie sie z.B. im Rahmen des Tumorprädispositionsprojektes gewonnen werden – enthalten. Da es sich hier um besonders sensible Daten handelt, verfügen die Probeanalysen- und Proben-Datenbank in Kassel und die Forschungsdatenbank in Stuttgart über jeweils eigene Pseudonyme und werden von einem separaten Personenkreis betreut. Die Verbindung zwischen den beiden Standorten und den entsprechenden Informationen der Biomaterialbank kann nur über den ID-Treuhänder hergestellt werden. Eine Herausgabe von pseudonymisierten Daten der Probeanalysen-Datenbank für Forschungsprojekte ist nur möglich, wenn sie von einer Ethikkommission sowie dem Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken positiv bewertet wurden. Dabei werden auch datenschutzrechtliche Aspekte geprüft.

## **2.1 Identitätsmanagement**

Wie in Abschnitt 2. beschrieben erfolgt die Speicherung bzw. Einlagerung aller Daten und Proben des COSS-Registers bzw. Proben- und ggf. Probeanalysen-Datenbank in pseudonymisierter Form. Die Pseudonymisierung erfolgt durch das Zentrale Datenmanagement (ZDM) der GPOH an der Medizinischen Hochschule Hannover. Diese Stelle fungiert als Identitätsmanagement der BMB.

## **3. Welche Daten werden im Einzelnen gespeichert?**

Die Biomaterialbank umfasst – wie oben erwähnt – eine Proben-Datenbank und eine Probeanalysen-Datenbank am Standort Kassel, eine Forschungsdatenbank am Standort Stuttgart (COSS-Register) und die Datenbank des ID-Treuhänders (sog. Patientenidentifikationsliste), die an der Medizinischen Hochschule Hannover verortet ist.

In der Proben-Datenbank der Biomaterialbank werden unter der BMB-LAB-PID folgende Daten gespeichert:

- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisierung
- Lagerort
- Lagerort Hämatoxylin/Eosin-gefärbter Gewebeschnitt zur Qualitätskontrolle
- Digitale Fotografie des Hämatoxylin/Eosin-gefärbten Gewebeschnitts zur Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter (Anteil Tumorzellen, Erhaltungszustand; technische Angaben zur Probengewinnung und zum Versand; Menge und Reinheit der isolierten ccfDNA)
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk bei Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

In der Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank werden unter dem **BMB-LAB-PID** probenbezogene Forschungsergebnisse gespeichert. Bei einer Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt werden

- BAM-files incl. Variantenliste (Ausgelesene Erbinformation incl. Auswertung auf ca. 40 Gene für eine Krebsveranlagung)
- Ergebnisse wissenschaftlicher Analysen
- Angabe Gewebe- oder Blutprobe
- Bewertung des molekulargenetischen Tumorboards hinsichtlich Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierender Genveränderungen
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt

- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Löschung der Probeanalysedaten

Die Datenbank des ID-Treuhänders (Patientenidentifikationsliste) enthält folgende Daten:

- Identitätsdaten
- COSS-PID
- COSS-PID-LAB
- BMB-LAB-PID
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Exportpseudonyme für Forschungsprojekte
- Vorgangsnummern bei Depseudonymisierung

Eine Rückidentifizierung Ihrer Person ist nur über den ID-Treuhänder der Biomaterialbank möglich. Nur im Bedarfsfall – z.B. Widerruf Ihrer Einwilligung – kann dieser Ihre Identität bzw. die zu Ihnen gehörenden Proben und Daten in der Biomaterialbank identifizieren.

#### **4. Welche Daten aus dem COSS-Register dürfen für die Biomaterialbank verwendet werden?**

Um Forschungsergebnissen, die aus dem Gewebe und/oder den Blutproben Ihrer Person/Ihres Kindes gewonnen wurden, eine Bedeutung für den Krankheits- und/oder Therapieverlauf zuordnen zu können, ist es notwendig, diese Ergebnisse mit den Daten des klinischen Verlaufs in Verbindung zu bringen. Diese Daten werden, wie unter Absatz 2. bereits erläutert, im COSS-Register erfasst und gespeichert.

Aus dieser Datenbank können für die Biomaterialbank prinzipiell folgend Daten verwendet werden:

- Alter bei Erstdiagnose
- Geschlecht
- Datum der Erstdiagnose
- Risikofaktoren
- Feingeweblicher Befund (Histologie)
- Tumorgröße
- Stadium
- Lokalisation Primärtumor

- Lokalisation Metastasen
- Therapie
- Therapieansprechen, Nebenwirkungen
- Nachsorge-Ergebnis

## 5. Wer hat Zugriff auf meine Daten?

Die Daten, die in der Proben-Datenbank abgelegt sind, werden vom Datenbankmanager der Proben-Datenbank erfasst, aktualisiert und für beantragte Forschungsprojekte zusammengestellt.

Die Daten der Proben-Datenbank werden einmal jährlich stichprobenartig durch einen internen Qualitätsmanagement(QM)-Beauftragten auf Vollständigkeit, inhaltliche Richtigkeit und Aktualität überprüft. Im Rahmen dieser internen Prüfung erhält der QM-Beauftragte vorübergehend Zugriff auf Ihre Daten.

Ebenso wird mit den Daten der Probeanalysen-Datenbank verfahren.

Darüber hinaus kann es sein, dass der interne IT-Beauftragte im Rahmen der regelmäßigen Pflege der elektronischen Sicherheitssysteme vorübergehend Zugriff auf Ihre Daten hat.

Für die Datenbank des ID-Treuhänders ist zur regelmäßigen Pflege der Sicherheitssysteme ein IT-Beauftragter zuständig, der damit möglicherweise vorübergehend Zugriff auf Ihre Verschlüsselungscodes und Ihre Identitätsdaten hat. Dieser hat jedoch keinen Zugriff auf die Datenbanken, in denen Ihre Probenbegleitdaten oder Probeanalysendaten gespeichert sind, und unterliegt einer speziellen Verschwiegenheitserklärung für die Biomaterialbank.

Zudem ist es möglich, dass im Rahmen behördlicher Überprüfungen z.B. durch das Regierungspräsidium oder eine Zertifizierungsstelle berechnete und zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen vorübergehend und ausschließlich zum Zwecke der Überprüfung Zugang zu Ihren Daten haben.

Alle in der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank über Sie gespeicherten Daten sind unter einem Pseudonym abgelegt und enthalten keine persönlichen Angaben. Damit bleiben alle o.g. Personen gegenüber Ihrer Identität bzw. der Identität Ihres Kindes verblindet.

Die Daten des Therapie- und Krankheitsverlaufes befinden sich in der Datenbank des COSS-Registers. Über die Datenerhebung und -verarbeitung im Rahmen des COSS-Registers wurden Sie gesondert aufgeklärt.

Eine Zuordnung Ihrer Proben und Daten zu Ihrer Person bzw. Ihrem Kind ist nur über den ID-Treuhänder der Biomaterialbank möglich.

## **6. Welche Sicherheitsvorkehrungen bestehen zum Datenschutz?**

Die persönlichen und krankheitsspezifischen Daten sind im elektronischen Krankenhausinformationssystem Ihrer Behandlungseinrichtung gespeichert und durch die dort vorhandenen und gesetzlich geregelten Sicherheitsvorkehrungen im Zusammenhang mit Computersystemen geschützt.

Die Daten zur Erkrankung und den zur Verfügung gestellten Proben sowie daraus gewonnenen Untersuchungsergebnissen sind in getrennten Datenbanken, nämlich der Datenbank des COSS-Registers sowie der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank in Kassel gespeichert. Diese zwei Datenbanken werden von einem Personenkreis betreut, der speziellen Vertraulichkeitsvereinbarungen und regelmäßigen Schulungen zum Datenschutz im Rahmen einer Biomaterialbank unterliegt. Alle dort gespeicherten Daten sind ohne persönliche Angaben wie Name, Adresse, Geburtsdatum oder Geburtsort gespeichert. Eine Zuordnung der Daten und Proben zu Ihrer Person ist nur über den ID-Treuhänder der Biomaterialbank möglich.

Alle Rechnerarbeitsplätze, an denen der Zugang zu diesen drei Datenbanken erfolgt, sind örtlich getrennt und durch strenge Zugangskontrollen sowohl zu den Räumlichkeiten, als auch zu den Rechnern bzw. Datenbanken gesichert.

Zur Datenbank des ID-Treuhänders hat nur der ID-Treuhänder der Biomaterialbank und ggf. vorübergehend der IT-Beauftragte im Rahmen von Wartungsarbeiten Zugang.

Alle Datenbanken der Biomaterialbank unterliegen strengen Zugangskontrollen und enthalten nur pseudonymisierte Daten.

Vor der Herausgabe von Proben und Daten für Forschungszwecke werden diese nochmals mit einem Exportpseudonym verschlüsselt, wodurch der Nutzer gegenüber den Pseudonymen der Biomaterialbank, also COSS-Register, Proben-Datenbank und Probeanalysen-Datenbank verblindet bleibt.

## **7. Was passiert mit meinen Daten, wenn ein Forschungsprojekt durchgeführt wird?**

Die Herausgabe von Proben und Daten für ein Forschungsprojekt unterliegt den Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH; Deutsche Fachgesellschaft der Kinderonkologen- und hämatologen). Diese sehen vor, dass nur Mitglieder der GPOH einen Antrag auf Biomaterialien stellen dürfen. Anträge aus dem Ausland und Anträge anderer Fachrichtungen sind nur in enger Kooperation mit einem GPOH-Mitglied möglich. Ebenso unterliegen kommerzielle Anträge einer strengen Begutachtung.

Die Begutachtung und Genehmigung aller Forschungsanträge erfolgt durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken, der sich aus Kinderonkologen- und hämatologen, Forschern anderer Fachrichtungen, dem Betreiber einer Biomaterialbank, dem Studien-/Registerleiter für die jeweilige Erkrankung und einem Patientenvertreter zusammensetzt.

Neben der Bedeutsamkeit des Forschungsprojektes für die jeweilige Erkrankung, der Durchführbarkeit und Aspekten der Materialschonung wird insbesondere auch geprüft, welche Daten zur Durchführung des beantragten Forschungsprojektes unbedingt notwendig sind und welche Risiken dadurch für die Betroffenen entstehen. Die Prüfung eines Forschungsantrags verläuft nach einem in den Statuten für GPOH-Biomaterialbanken fest vorgeschriebenen Ablauf. Ergibt sich für den einzelnen Patienten durch die Datenweitergabe ein Rückidentifizierungsrisiko, wird dieser Datensatz entweder entsprechend angepasst oder eine Datenweitergabe gänzlich abgelehnt. Ein erhöhtes Rückidentifizierungsrisiko kann bestehen, wenn beim Empfänger der Daten Zusatzwissen vorhanden ist. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn der Empfänger über bereits identifizierte Referenzproben verfügt und durch einen Abgleich von Analyseergebnissen auch neue Proben und dazugehörige Datensätze identifizieren kann. Darüber hinaus sind extreme Einzelmerkmale oder Merkmalskombinationen mit einem erhöhten Rückidentifizierungsrisiko behaftet. Grundvoraussetzung für die Befürwortung eines Forschungsvorhabens durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken ist das Vorliegen eines positiven Votums der zuständigen Ethikkommission, die dieses Projekt vorab rechtlich und ethisch geprüft hat.

Bei Befürwortung eines Forschungsprojektes durch den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken erhält der Datenbankmanager des COSS-Registers vom COSS-Studienleiter den Auftrag, ein geeignetes Patientenkollektiv zusammenzustellen.

Vor der Weitergabe zu Forschungszwecken werden die COSS-Nummern dieses Patientenkollektivs durch neue Nummerncodes, die sog. Exportpseudonyme ersetzt. Diese werden vom ID-Treuhänder der Biomaterialbank vergeben und erhöhen die Sicherheit, dass eine Identifizierung der Spender unterbleibt.

Zur Zusammenstellung der Proben identifiziert der ID-Treuhänder die zu diesem Patientenkollektiv gehörigen Probenidentifikationsnummern der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank (BMB-LAB-PID) und gibt diese zusammen mit den jeweiligen Exportpseudonymen dem Datenbankmanager der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank weiter. Dieser stellt anhand der BMB-LAB-PIDs das Probenkollektiv und die dazugehörigen Probenbegleitdaten bzw. die Probeanalysen-Daten zusammen. Die Proben und Daten werden mit dem Exportpseudonym versehen und pseudonymisiert an die anfordernde Stelle versandt. Ebenso wird mit den dazugehörigen Daten des COSS-Registers verfahren.

Der Antragsteller verpflichtet sich vor Versand der Daten und Proben anhand einer schriftlichen Erklärung nochmals gesondert, alle Maßnahmen zur Identifikation der Spender zu unterlassen und die Datenschutzbestimmungen der Datenschutzgrundverordnung (DSGVO), des Hessischen Datenschutz- und Informationsfreiheitsgesetzes (HDSIG) und des Landesdatenschutzgesetzes (LDSG) von Baden-Württemberg einzuhalten.

## **8. Was passiert mit meinen Daten, wenn ich meine Einwilligung zurückziehe, Daten einsehen und/oder korrigieren möchte oder die Datennutzung einschränken möchte?**

Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für die Behandlung Ihres Kindes/Ihrer Person Ihre Einwilligung zur Verwendung von Proben und Daten im Rahmen der Biomaterialbank widerrufen. Dazu wenden Sie sich bitte an Ihre/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung.

In der Einwilligungserklärung zur Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank haben Sie bereits festgelegt, was im Falle eines Widerrufs mit den Daten und Proben Ihrer Person/Ihres Kindes passieren soll. Da Sie dies jedoch jederzeit ändern können, wird Sie Ihr/e behandelnde Ärztin/Arzt im Falle eines Widerrufs nochmals fragen:

- Ob die Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten

umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder als Rückstellproben bzw. Daten für weitere 5 Jahre eingelagert/gespeichert werden sollen, um eventuelle Fragestellungen beantworten zu können, die sich ggf. während der Behandlung Ihrer Person/Ihres Kindes ergeben.

- Ob bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Proben und Daten weiterverwendet werden dürfen, und
- Ob Sie mit der Weiterverwendung bereits gewonnener Probenderivate (z.B. aus Gewebe gewonnene Zelllinien oder isolierte DNA) einverstanden sind.

Die Daten des COSS-Registers werden im Falle eines Widerrufs automatisch für eine weitere Verwendung im Rahmen der Biomaterialbank gesperrt.

Wünschen Sie Einsicht oder Korrektur in die über Sie bzw. Ihr Kind im COSS-Register und/oder der Proben- sowie der Probeanalysen-Datenbank gespeicherten Daten, wenden Sie sich bitte ebenfalls an Ihre/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung. Sie erhalten dann umgehend (korrigierte) Datenbankauszüge.

Auch im Falle einer Nutzungsbeschränkung, d.h. wenn Sie z.B. Daten/Proben für eine bestimmte Art von Untersuchungen nicht zur Verfügung stellen möchten oder eine anderweitige Einschränkung der Daten-/Probennutzung treffen möchten, wenden Sie sich bitte ebenfalls an Ihre/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung. Die Nutzungsbeschränkung wird dann im COSS-Register, der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank vermerkt.

Sie erhalten von der COSS-Zentrale eine schriftliche Bestätigung alle Maßnahmen, die im Rahmen Ihres Widerrufs bzw. der von Ihnen verfügten Nutzungsbeschränkung getroffen wurden.

Bei minderjährigen Patienten ist nach Erreichen der Volljährigkeit eine erneute Einwilligung erforderlich. Dazu wird sich Ihre Behandlungseinrichtung mit Ihnen bzw. Ihrem dann volljährigen Kind in Verbindung setzen.

## **9. Was passiert mit meinen Proben und Daten im Falle einer Auflösung der Biomaterialbank?**

Im Falle einer Auflösung der Biomaterialbank wird ein Rechtsnachfolger bestimmt. Mit Zustimmung der Ethikkommission und unter Beachtung der datenschutzrechtlichen Bestimmungen kann die Proben- und Probeanalysendatensammlung an andere, öffentlich-rechtliche Forschungsinstitutionen übertragen werden, die zumindest den gleichen ethisch-rechtlichen Ansprüchen und Qualitätsstandards wie die Biomaterialbank für Osteosarkome entsprechen. Eine Übertragung an private oder industrielle Institutionen ist nicht zulässig. Die ordnungsgemäße Abwicklung der Auflösung der Biomaterialbank wird vom behördlichen Datenschutzbeauftragten überwacht.

Im Falle einer Auflösung der Biomaterialbank werden Sie vorab informiert und erhalten eine neue Einwilligungserklärung. Eine Übertragung der Proben, Probenbegleitdaten und ggf. Probeanalysendaten an den Rechtsnachfolger sowie eine Übertragung der Nutzungsrechte der Daten im COSS-Register für Forschungszwecke im Rahmen der Biomaterialbank erfolgen nur bei erneuter Zustimmung. Gemäß Ihren Maßgaben können Proben, Probenbegleitdaten und ggf. Probeanalysendaten alternativ auch als Rückstellproben beim Rechtsnachfolger der Biomaterialbank gelagert werden oder an das pathologische Institut zurückgesandt werden, das Ihr Gewebe bzw. das Gewebe Ihres Kindes initial begutachtet hat. Über alle durchgeführten Maßnahmen erhalten Sie eine schriftliche Bestätigung.

## **10. Werde ich über Forschungsergebnisse informiert?**

Eine generelle Information über Forschungsergebnisse erfolgt nicht. Sollten jedoch für Ihren Krankheitsverlauf bzw. den Krankheitsverlauf Ihres Kindes relevante Ergebnisse vorliegen, kann über ihre Behandlungseinrichtung Kontakt mit Ihnen aufgenommen werden.

Es können bei diesen Untersuchungen Veränderungen des Erbguts entdeckt werden, welche entweder nicht mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehen, sondern mit anderen, vererblichen Eigenschaften, oder Veränderungen, die auf eine generelle Veranlagung zu bösartigen Erkrankungen (sog. Krebsprädispositionssyndrom) hinweisen. Die nicht mit dem Tumor im Zusammenhang stehenden Eigenschaften oder Veränderungen werden nicht gezielt untersucht und Sie erhalten keine generelle Mitteilung über erhobene Zufallsbefunde.

Sollten sich Hinweise auf ein Krebsprädispositionssyndrom ergeben, werden Sie durch Ihre Behandlungseinrichtung informiert, sofern sie dem nicht widersprochen haben. Die Verantwortung für diese Information liegt bei ihrer Behandlungseinrichtung.

## 11. Erhalte ich eine Aufwandsentschädigung oder Gewinnbeteiligung?

Ihre bzw. die Teilnahme Ihres Kindes geschieht auf freiwilliger Basis. Sie erhalten keine Bezahlung dafür.

Prinzipiell können Analyseergebnisse der Daten und Proben Ihrer Person/Ihres Kindes eines Tages mit dazu beitragen, dass neue medizinische Diagnose- und Therapieverfahren entwickelt und kommerziell genutzt werden. Eine Beteiligung an einer kommerziellen Nutzung bzw. eine Bezahlung oder Aufwandsentschädigung für die zur Verfügung Stellung von Proben und Daten ist aus ethischen Gründen nicht zulässig.

## 12. Was mache ich, wenn ich noch weitere Fragen habe?

Für weitere Fragen bezüglich der Biomaterialbank wenden Sie sich bitte an Ihre/n betreuende/n Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung, den Leiter der Proben- und Probeanalyse-datenbank am Klinikum Kassel oder den Leiter der COSS-Zentrale am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart.

*Dokumentation der gestellten Fragen:*

---

---

---

### Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath  
Klinikum Kassel GmbH  
Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie,  
Psychosomatik und Systemerkrankungen  
Mönchebergstr. 41 - 43  
34125 Kassel  
Tel.: 0561 980-5501  
Fax: 0561 980-6750  
mailto: michaela.nathrath@gnh.net

### Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack  
COSS-Zentrale  
Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAÖR  
Standort Mitte (Olgahospital)  
Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin  
Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie)  
Kriegsbergstr. 62  
D-70174 Stuttgart  
Tel.: ++49 (0) 711 278 73881 oder 73877 oder 72754  
Fax: ++49 (0) 711 278 73882  
E-Mail: [coss@klinikum-stuttgart.de](mailto:coss@klinikum-stuttgart.de)

# Einwilligung zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der

## Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterial- bank für Osteosarkome und biologisch verwandte Kno- chensarkome (COSS-Biobank)

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

NN, Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0 511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Aufkleber Patient

Name der Patientin/des Patienten

---

1. Hiermit bestätige ich, dass ich ausreichend Zeit hatte, die vorliegende Information zur Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank) zu lesen. Darüber hinaus bestätige ich, dass ich ausführlich und verständlich über eine Teilnahme meines Kindes bzw. meiner Person an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank sowie deren Tragweite aufgeklärt worden bin und den Zweck sowie die mit der Teilnahme verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden habe. Aufgetretene Fragen wurden mir vom aufklärenden Arzt verständlich und ausreichend beantwortet. Ich habe alle mir bereitgestellten Informationen verstanden.

2. Mir ist bekannt, dass im Rahmen der Proben- und Probeanalysendatenbank der Biomaterialbank personenbezogene Daten, insbesondere zu Merkmalen der Blut- und Gewebeproben meiner Person/meines Kindes erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich der Proben- und Probeanalysen-Datenbank Biomaterialbank kein Material zur Verfügung stellen.

3. Meine Entscheidung, in die Teilnahme meiner Person/meines Kindes an der der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome einzuwilligen, erfolgt freiwillig. Ich wurde darüber informiert, dass ich jederzeit meine Meinung ändern und die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank ohne Angabe von Gründen beenden kann, ohne dass sich dies negativ auf die medizinische Versorgung meiner Person/meines Kindes oder unsere Rechte auswirkt.

Der Widerruf der Einwilligung erfolgt beim betreuenden Arzt meiner Behandlungseinrichtung:

---

---

---

Bei Widerruf meiner Einwilligung zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank werden die im COSS-Register gespeicherten Daten nicht mehr für Zwecke der Biomaterialbank verwendet.

Bezüglich der Verwendung von Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten in der Biomaterialbank wünsche ich im Falle eines Widerrufs Folgendes:

Die Proben, Probenbegleitdaten und Probeanalysendaten sollen:

- umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder
- für eventuelle vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre ab Widerrufsdatum aufbewahrt bzw. gespeichert werden.

Mit der Weiterverwendung bereits für Forschungsprojekte herausgegebener Proben und Daten sowie bereits gewonnener Probenderivate bin ich einverstanden

- ja    nein

3. Ich wurde ferner darüber informiert, dass die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank und bei Forschungsprojekten mit Daten und Material dieser Datenbanken eingehalten werden.

4. Ich bin darüber informiert, dass die Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für mich bzw. mein Kind keinen unmittelbaren persönlichen Vorteil oder kommerziellen Nutzen beinhaltet. Alle Rechte, die mit der Entwicklung neuer Therapien und Diagnostika, neuen Erkenntnissen oder der Entstehung schützenswerten Eigentums verbunden sind, übertrage ich der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie sowie den beteiligten Forschungspartnern.

5. Ich bin darüber informiert, dass ich im Falle der Feststellung einer bekannten Veranlagung zu bösartigen Erkrankungen (sog. Krebsprädispositionssyndrom) von meinem Behandlungszentrum benachrichtigt werden kann. Bei Feststellung einer erblichen Komponente wird eine erneute Untersuchung zu Zwecken der Sicherung der Ergebnisse unter

den Rahmenbedingungen eines diagnostischen Labors und gemäß Gen-Diagnostikgesetz dringend empfohlen.

Es ist möglich, dass durch Untersuchungen des eingegangenen Biomaterials genetische oder sonstige krankmachende Veränderungen erkannt werden, die nicht in Zusammenhang mit der Osteosarkomerkrankung der Betroffenen stehen, sondern mit anderen vererbaren oder nicht vererbaren Erkrankungen. Die COSS-Biobank kann leider weder aktiv nach solchen Befunden und somit nach den Ursachen für andere Krankheiten suchen, noch kann die COSS-Biobank zu einer solchen Suche verpflichtet werden. Solche Befunde können somit leider nicht mitgeteilt werden.

Des Weiteren weisen wir Sie darauf hin, dass eine Rückmeldung von genetischen Untersuchungsergebnissen nur an Ihre behandelnden Ärzte erfolgt und nur erfolgen kann, wenn uns die aktuell behandelnde Klinik/behandelnden Ärzte bekannt sind.

Ich bin damit einverstanden, dass das behandelnde Zentrum darüber informiert wird, dass ein solches KPS gefunden wurde.

Ja, ich bin mit der Informationsweitergabe an meine Behandlungseinrichtung einverstanden

Nein, Ich möchte nicht benachrichtigt werden. Über mögliche Folgen wurde ich aufgeklärt.

Falls ein Krebsprädispositionssyndrom bestätigt wurde, wird Ihnen eine humangenetische Beratung angeboten werden. In dieser Beratung können z.B. Fragen zur Vererbbarkeit des Krebsprädispositionssyndroms, empfohlene Krebsvorsorgeuntersuchungen etc. besprochen werden. Diese Beratung kann über die Medizinische Hochschule Hannover auch telemedizinisch bzw. an einem gleichwertigen humangenetischen Institut erfolgen.

1	<b>Ich bin damit einverstanden</b> , dass im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank personenbezogene Daten, insbesondere Angaben zu Merkmalen meiner Blut- und Gewebeproben meiner Person/meines Kindes in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern an der Klinikum Kassel GmbH aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert (d.h. verschlüsselt, ohne Namensnennung) für Forschungsprojekte zur Entstehung, Behandlung und Prävention von Osteosarkomen und biologisch verwandten Knochensarkomen an Kooperationspartner weitergegeben werden. Die Verschlüsselung erfolgt durch den ID-Treuhänder der Biomaterialbank.	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
---	---	--

2	<p><b>Ich bin damit einverstanden</b>, dass der ID-Treuhänder der Biomaterialbank die Probenidentifikationsnummern (Pseudonyme) für die Einsendung, die Einlagerung/Speicherung und den Export von Proben und Daten der Proben- und Probeanalysen-Datenbank erzeugt, speichert und an die jeweils autorisierten Stellen (Datenbankmanager) weitergibt. Da nur dem ID-Treuhänder die Zuordnungen dieser Nummern untereinander bekannt ist, können nur über ihn meine medizinischen Daten und Proben zusammengestellt und für Forschungsprojekte zur Verfügung gestellt werden. Ebenso ist eine Rückidentifizierung, z.B. bei Widerruf meiner Einwilligung, nur über den ID-Treuhänder möglich.</p> <p><b>Ferner bin ich damit einverstanden</b>, dass der für die Datenbank des ID-Treuhänders zuständige externe IT-Beauftragte gegebenenfalls vorübergehend im Rahmen notwendiger Systemaktualisierungen Einblick in die o.g. Verschlüsselungscodes erhält.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
3	<p><b>Ich bin damit einverstanden</b>, dass zuständige Überwachungsbehörden und Akkreditierungsstellen in meine personenbezogenen Daten Einsicht nehmen dürfen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Arbeitsweise der Proben- und Probeanalysen-Datenbank notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank von der ärztlichen Schweigepflicht.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
4	<p><b>Ich bin damit einverstanden</b>, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten wie z.B. Hausarzt oder Kinderonkologe erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Arbeitsweise der Proben- und Probeanalysen-Datenbank und deren Überwachung notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein
5	<p><b>Ich bin damit einverstanden</b>, dass der Hausarzt meiner Person/meines Kindes</p> <p>_____</p> <p>Name, Anschrift</p> <p>über meine Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank informiert wird.</p>	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein

Zusätzlich werden Sie hiermit in der DS-GVO festgelegten Rechte informiert (Artikel 12 ff. DS-GVO):

### **Rechtsgrundlage**

Die Rechtsgrundlage zur Verarbeitung der Sie betreffenden personenbezogenen Daten im Rahmen biomedizinischer Forschung bildet Ihre freiwillige schriftliche Einwilligung gemäß der EU-Datenschutzgrundverordnung (DS-GVO) sowie der Deklaration von Helsinki (Erklärung des Weltärztebundes zu den ethischen Grundsätzen für die med. Forschung am Menschen) und der Leitlinie für Gute Klinische Praxis.

Für die Biomaterialbank werden keine zusätzlichen medizinischen Daten erhoben, sondern lediglich Daten verwendet, die im Rahmen Ihrer Krankenhausbehandlung ohnehin im elektronischen Krankenhausinformationssystem gespeichert sind. Die Verarbeitung dieser personenbezogenen und besonders geschützten Daten durch ein Krankenhaus werden durch unterschiedliche Gesetze geregelt. Als Rechtsgrundlagen seien hier insbesondere die EU-Datenschutzverordnung (DS-GVO), z.B. Art. 6, 9 DS-GVO, und Grundlagen im deutschen Recht, z.B. §301 Fünftes Buch des Sozialgesetzbuches (SGB V) und §§630 ff. im Bürgerlichen Gesetzbuch (BGB) genannt.

### **Bezüglich Ihrer Daten haben Sie folgende Rechte (Artikel 13 ff. DS-GVO):**

#### **Recht auf Auskunft**

Sie haben das Recht auf Auskunft über die Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten, die im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank verarbeitet oder ggf. an Dritte übermittelt werden (Aushändigen kostenfreier Kopien) (Artikel 15 DS-GVO).

#### **Recht auf Berichtigung**

Sie haben das Recht, Sie bzw. Ihr Kind betreffende unrichtige personenbezogenen Daten berichtigen zu lassen (Artikel 16 und 19 DS-GVO).

#### **Recht auf Löschung**

Sie haben das Recht auf Löschung Sie bzw. Ihr Kind betreffender personenbezogener Daten, z.B. wenn diese Daten für den Zweck, für den sie erhoben wurden, nicht mehr notwendig sind (Artikel 17 und 19 DS-GVO).

### **Recht auf Einschränkung der Verarbeitung**

Sie haben das Recht, die Einschränkung der Verarbeitung zu verlangen, d.h. die Daten dürfen nur gespeichert, aber nicht verarbeitet werden. Dazu wenden Sie sich bitte an den unten genannten ID-Treuhänder der Biomaterialbank (Artikel 18 und 19 DS-GVO).

**Im Falle der Berichtigung, Löschung oder Einschränkung der Verarbeitung** werden zudem all jene benachrichtigt, die Ihre Daten bzw. die Daten Ihres Kindes erhalten haben (Artikel 17 (2) und Artikel 19 DS-GVO).

### **Recht auf Datenübertragbarkeit**

Sie haben das Recht, die Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten, die Sie zur Verwendung für die Proben- und Probeanalysen-Datenbank zur Verfügung gestellt haben, zu erhalten oder – soweit technisch möglich – einer anderen von Ihnen benannten Stelle übermitteln zu lassen (Art. 20 DS-GVO).

### **Widerspruchsrecht**

Sie haben das Recht, jederzeit gegen konkrete Entscheidungen oder Maßnahmen zur Verarbeitung der Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Widerspruch einzulegen (Artikel 21 DS-GVO). Eine solche Verarbeitung findet anschließend grundsätzlich nicht mehr statt.

### **Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten und Recht auf Widerruf dieser Einwilligung**

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten bzw. der personenbezogenen Daten Ihres Kindes ist nur mit Ihrer Einwilligung rechtmäßig (Artikel 6 DS-GVO).

Sie haben das Recht, Ihre Einwilligung zur Verarbeitung personenbezogener Daten jederzeit bei der betreuenden Ärztin/Arzt Ihrer Behandlungseinrichtung zu widerrufen und zu entscheiden, ob die bis zu diesem Zeitpunkt erhobenen Daten weiter verwendet werden dürfen oder gelöscht werden sollen (Artikel 7 Abs. 3 DS-GVO).

Sie erhalten dann von Ihrer Behandlungseinrichtung eine schriftliche Bestätigung der COSS-Zentrale über alle Maßnahmen, die im Rahmen Ihres Widerrufs bzw. der von Ihnen verfügbaren Nutzungsbeschränkung für das COSS-Register und die Proben- sowie Probeanalysen-Datenbank getroffen wurden.

### **Benachrichtigung bei Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten („Datenschutzpanne“)**

Hat eine Verletzung des Schutzes personenbezogener Daten voraussichtlich ein hohes Risiko für die persönlichen Rechte und Freiheiten Ihrer Person/Ihres Kindes zur Folge, werden Sie unverzüglich benachrichtigt (Artikel 34 DS-GVO).

**Möchten Sie eines dieser Rechte in Anspruch nehmen, wenden Sie sich bitte an** Ihre Behandlungseinrichtung. Alternativ können Sie auch den Datenschutzbeauftragten der Proben- und Probeanalysen-Datenbank (s.u.) kontaktieren.

Die entsprechenden Kontaktpersonen für das COSS-Register finden Sie in der Patienteninformation/Einwilligungserklärung zur Teilnahme am COSS-Register.

Außerdem haben Sie das **Recht, Beschwerde bei der Aufsichtsbehörde einzulegen**, wenn Sie der Ansicht sind, dass die Verarbeitung der Sie bzw. Ihr Kind betreffenden personenbezogenen Daten gegen die DS-GVO verstößt (**siehe Kontaktdaten**).

### **Kontaktdaten Datenschutz Proben- und Probeanalysen-Datenbank:**

<b>ID-Treuhänder Biomaterialbank</b>	
Name	ID-Treuhänder der Biomaterialbank Zentrales Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Adresse	c/o Medizinische Hochschule Hannover Pädiatrische Hämatologie und Onkologie J10 – OE 6780 Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover Germany
Telefon	0511 532-19813
Telefax	0511 532-161111
e-mail	ZDM-GPOH@mh-hannover.de
<b>Datenschutzbeauftragter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank</b>	
Name	Datenschutzbeauftragter der GNH AG, Stabsstelle Datenschutz
Adresse	Mönchebergstr. 48E, 34125 Kassel
Telefon	0561 980-4836
Telefax	0561 980-6818

e-mail	datenschutz@gnh.net
<b>Datenschutz-Aufsichtsbehörde der Proben- und Probeanalysen-Datenbank</b>	
Name	Der Hessische Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Adresse	Gustav-Stresemann-Ring 1, 65189 Wiesbaden
Telefon	0611 1408-0
Telefax	0611 1408-611
e-mail	Kontaktformular website: <a href="https://datenschutz.hessen.de/über-uns/kontakt">https://datenschutz.hessen.de/über-uns/kontakt</a>

### **Erwachsene Patienten**

Kopien der Patienteninformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurden mit ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

### **Sorgeberechtigte**

Mit meiner Unterschrift willige ich in die Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von medizinischen und probenbezogenen Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome ein. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zu stellen und alle Fragen wurden hinreichend beantwortet. Ich erhalte eine vollständig unterzeichnete Kopie dieser Einwilligungserklärung.

### **Bei Anwesenheit beider Elternteile**

1. Wir versichern, sorgeberechtigt zu sein und erteilen unsere Einwilligung.
2. Eine Kopie der Datenschutzinformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde uns ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

**Bei Anwesenheit nur eines Elternteils**

1. Ich versichere, dass ich allein sorgeberechtigt bin bzw. mit Vollmacht meiner/es \_\_\_\_\_ die Einwilligung erteile.

2. Eine Kopie der Datenschutzinformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

**Bei Anwesenheit eines bestellten Betreuers**

Ich versichere als \_\_\_\_\_ eingesetzt zu sein und erteile meine Einwilligung.

2. Eine Kopie der Datenschutzinformation und der unterzeichneten Einwilligungserklärung wurde mir ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

**Prüfärztin/Prüfarzt**

Ich habe den/die Erziehungsberechtigten bzw. den Patienten nach bestem Wissen und Gewissen vollständig und korrekt in verständlicher Sprache über die Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe personenbezogener Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome informiert. Die/der Erziehungsberechtigte/n bzw. der Patient hat mir zu verstehen gegeben, dass sie/er den Zweck der Datenverarbeitung sowie die Tragweite und die mit einer Teilnahme seiner Person/seines Kindes an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank verbundenen möglichen Vorteile und Risiken verstanden hat/haben. Ich habe dem/den Erziehungsberechtigten eine Kopie der vorliegenden Information sowie der unterzeichneten Einwilligungserklärung ausgehändigt.

---

Name, Vorname	Datum	Unterschrift
---------------	-------	--------------

**Platz für eventuelle Anmerkungen (zusätzlich besprochene Fragen, Hinweise etc.)**

---

---

---

---

---

---

---

**INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)**

Ich war in dem Gespräch zwischen \_\_\_\_\_ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

**11.6 Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probenanalysen-Datenbank und zur Datenverarbeitung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren**

**Patienteninformation für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren**

**Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)**

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):  
Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046  
Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):  
COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:  
Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:  
Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:  
Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum



Liebe(r) \_\_\_\_\_,

bei dir wurde eine Form von Knochenkrebs, ein Osteosarkom, festgestellt. Das ist eine Krebserkrankung, die den befallenen Knochen zerstören und im Körper streuen kann. Wissenschaftler möchten daher zu dieser Krebserkrankung forschen, um die Erkrankung besser zu verstehen und dadurch die Heilungschancen zu verbessern. Da Osteosarkome selten sind, ist es schwierig, genügend Informationen über die Erkrankung und ihren Verlauf zu erhalten.

Daher möchten wir Dich fragen, ob Du die Forschung zum Osteosarkom unterstützen möchtest, indem Du uns übrig gebliebene Tumorstückchen und Blutproben für die Krebsforschung überlässt und uns erlaubst, Informationen aus diesem Material in einem speziellen Computersystem zu speichern.

Die Tumorstückchen und Blutproben werden in einer Proben-Datenbank am Klinikum Kassel gesammelt und aufbewahrt. Diese Proben-Datenbank ist Teil der sogenannten COSS-Biobank.

Die Einzelheiten, was mit Deinen Tumor-/Blutproben und den Informationen passiert, die aus diesen Proben gewonnen werden können, erfährst Du auf den nächsten Seiten.

**Bitte entscheide in Ruhe, ob du an der COSS-Biobank teilnehmen willst. Besprich deine Entscheidung mit deinen Eltern, deiner Familie und deinen Freunden, falls du das für hilfreich hältst. Bitte zögere nicht, alle Fragen zu stellen, die dir helfen, deine Entscheidung zu treffen.**

### **1. Was ist die COSS-Biobank?**

Die COSS-Biobank wurde von Ärzten am Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart (im Folgenden: Klinikum Stuttgart) zusammen mit Ärzten am Klinikum Kassel gegründet. Diese Ärzte beschäftigen sich seit langem ganz besonders mit Osteosarkomen und versuchen, anhand der Krankheitsverläufe und anhand von Untersuchungsergebnissen aus Blut- und Gewebeproben Informationen zu gewinnen, wie die Behandlung Deiner Krankheit in Zukunft noch besser gemacht werden kann.

Die COSS-Biobank umfasst ein spezielles Computersystem am Klinikum Stuttgart, in dem der Verlauf der Deiner Behandlung und Erkrankung notiert und gespeichert wird. Dieses spezielle Computersystem heißt COSS-Register. Über das COSS-Register hast Du bereits eine Informationsschrift erhalten.

Zusätzlich zum COSS-Register existieren am Klinikum Kassel zwei weitere spezielle Computersysteme – die Proben-Datenbank und die Probeanalysen-Datenbank –, in denen Deine Blut- und Tumorproben verwaltet werden und Untersuchungsergebnisse aus diesen Proben abgespeichert werden. Deine Blut- und Tumorproben werden von Deiner Behandlungseinrichtung nach Kassel geschickt und dort in gesonderten Kühltruhen und Schränken aufbewahrt. In der COSS-Biobank sollen Proben und Informationen von allen Patienten, die in Deutschland an einem Osteosarkom erkrankt sind, gesammelt und für wissenschaftliche Untersuchungen verfügbar gemacht werden.

Mit Deiner Unterschrift erlaubst Du uns, die Sammlung Deiner Tumor-/Gewebeproben und die Sammlung daraus gewonnener Untersuchungsergebnisse in Kassel. Darüber hinaus erlaubst Du uns, Deine Proben und Untersuchungsergebnisse unter bestimmten Umständen an Forscher herauszugeben, die damit neue Erkenntnisse über Deine Tumorart gewinnen wollen.

## **1. Wozu soll ich meine Proben hergeben?**

Mit Deinen Proben sollen wissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt werden.

In diesen Untersuchungen geht es darum, die kleinsten Bauteilchen in dem Tumor, der bei Dir gefunden wurde und wegen dem Du behandelt werden musst, ganz genau zu verstehen. Wenn wir genau wissen, wie ein solcher Tumor aufgebaut ist, können wir vielleicht in Zukunft Kinder und Jugendliche, die denselben Tumor haben, noch besser behandeln, als wir das jetzt schon können. Außerdem werden vielleicht bestimmte Bausteine gefunden, an denen man in Zukunft ablesen kann, welche Behandlung für den einzelnen Patienten am besten geeignet ist. Anhand der Untersuchungen kann auch herausgefunden werden, ob Du eine Veranlagung für Krebserkrankungen hast. Diese Untersuchungen können sehr umfangreich sein und zum Beispiel auch ein Auslesen Deiner gesamten Erbinformation („Bauplan“ für Deinen Körper) beinhalten.

Deine Proben und Untersuchungsergebnisse können Forschern auf der ganzen Welt zur Verfügung gestellt werden, wenn Sie sich an bestimmte Regeln halten.

## **2. Warum wurdest ausgerechnet Du ausgesucht?**

Die COSS-Biobank wurde speziell zur Erforschung Deiner seltenen Tumorart gegründet. Nur wenn wir von einer ausreichenden Anzahl an Patienten mit dieser Erkrankung Proben bekommen, gelingt es, die Entstehung dieser Tumoren zu verstehen und Ihre Behandlung immer besser zu machen.

Alle Patienten in Deutschland – Kinder und ebenso Erwachsene –, die an einem Osteosarkom erkranken, werden von Ihren behandelnden Ärzten gefragt, ob sie Tumor- und Blutproben für die COSS-Biobank zur Verfügung stellen möchten.

## **3. Was erlaube ich den Forschern mit meiner Unterschrift?**

Wenn Du uns Deine Unterschrift für die Teilnahme an der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank in Kassel gibst, erlaubst Du uns folgende Dinge:

**A. Verwendung frisch gewonnener Gewebeproben:** Du erlaubst uns, übrig gebliebene Gewebeproben, die bei Dir während einer geplanten Operation oder bei anderen Eingriffen entnommen werden, für die Sammlung in der Proben-Datenbank und Herausgabe für Forschungsprojekte zu verwenden. Es müssen keine zusätzlichen Tumorproben entnommen werden, es werden nur Restproben, die nicht für die normalen Untersuchungen benötigt werden, verwendet.

**B. Zustimmung zur Entnahme von Blutproben:** Außerdem erlaubst Du uns, im Laufe Deiner Behandlung insgesamt 4 Blutproben (bei jeder Blutprobe ca. 1,5 Teelöffel Blut) abzunehmen. Die Blutentnahme geschieht während einer Blutentnahme, die für Deine Behandlung ohnehin erforderlich ist. Das bedeutet, dass Du nicht extra gestochen werden musst.

**C. Zustimmung zur Speicherung von wissenschaftlichen Untersuchungsergebnissen:**

Untersuchungsergebnisse, die aus Deinen Proben gewonnen wurden, werden von den Forschern der COSS-Biobank zur Verfügung gestellt und in einem speziellen Computersystem am Klinikum Kassel gespeichert. Diese Untersuchungsergebnisse können sehr umfangreiche Informationen über Dich beinhalten, beispielsweise den gesamten „Bauplan“ Deines Körpers.

**D. Zugang zu deiner Krankenakte:** Durch Deine Einwilligung in das COSS-Register gibst Du uns die Erlaubnis, Informationen aus Deiner Krankenakte zu benutzen, um Forschungsergebnisse besser verstehen zu können.

**E. Weitergabe von Daten und Tumormaterial:** Deine Einwilligung in die Proben- und Probeanalysen-Datenbank erlaubt uns, diese Daten und Proben an Forscher für wissenschaftliche Untersuchungen weiterzugeben.

#### **4. Wo werden meine Daten und meine Proben aufgehoben und wer passt darauf auf?**

Deine Proben werden von Deiner Behandlungseinrichtung an die Proben-Datenbank in Kassel versandt und dort aufbewahrt. Dazu werden die Proben mit einem **Code** versehen. Dieser Code ersetzt Deinen Namen, Deine Adresse und alle anderen Angaben, mit denen die Proben Dir persönlich zugeordnet werden können. Das nennt man **Pseudonymisieren**.

Die Zuordnung Deiner Proben zu Deiner Person kennt letztendlich nur der ID-Treuhänder der COSS-Biobank. Der ID-Treuhänder ist eine besonders vertrauenswürdige Person, welche die Codes für die Proben und Daten vergibt und diese in notwendigen Ausnahmefällen auch wieder bis zu Deiner Person zurückverfolgen kann.

Auch Untersuchungsergebnisse aus Deinen Proben, die uns von Forschern zur Speicherung in der Probeanalysen-Datenbank in Kassel zur Verfügung gestellt werden, werden dort unter einem Code gespeichert.

Zudem achten wir ganz genau darauf, dass keiner an die Proben oder das spezielle Computersystem mit den Untersuchungsergebnissen herankommt, der keine Erlaubnis dazu hat.

#### **5. Wer bekommt die Informationen über mich und meine Proben?**

Prinzipiell darf jeder Forscher weltweit mit Deinen Proben und gespeicherten Untersuchungsergebnissen in Kassel forschen.

Da wir nicht wollen, dass Du anhand Deiner Proben und/oder Daten als Person erkannt wirst, haben wir ganz genaue Regeln aufgestellt, wie mit den Daten und den Proben umgegangen werden muss. Jede Weitergabe an Forscher erfolgt z. B. kontrolliert und in pseudonymisierter (verschlüsselter) Form. Der Datenschutz ist uns wichtig, deshalb halten wir uns an die gesetzlichen Vorgaben (EU-Datenschutzgrundverordnung) und fordern das auch von den Forschern, die mit uns zusammenarbeiten möchten.

#### **6. Was bringt es mir, wenn ich teilnehme?**

Wahrscheinlich bringt es Dir für Deine eigene Krankheit nichts, an der COSS-Biobank teilzunehmen. Sollten wir aber etwas an Deiner Erbinformation herausfinden, was Dir zum Zeitpunkt der Untersuchung weiterhelfen könnte, kann Dein behandelnder Arzt diese Information für die Behandlung Deines Tumors verwenden, falls Du dies möchtest. Durch Deine Teilnahme an der COSS-Biobank kannst Du mithelfen, dass anderen Kindern und Jugendlichen mit der gleichen Krankheit in Zukunft vielleicht noch besser geholfen werden kann.

## **7. Was kann mir passieren, wenn ich an der COSS-Biobank teilnehme?**

**Körperliche Risiken:** Da wir nur Tumor- und Blutproben untersuchen, die im Rahmen ohnehin notwendiger Operationen und Blutentnahmen gewonnen werden, entsteht durch die Teilnahme an der COSS-Biobank keine zusätzlichen Risiken. Zudem passen wir auf die Tumor- und Blutproben sehr genau auf und lagern sie in überwachten Schränken und Gefriertruhen am Klinikum Kassel, die immer abgeschlossen sind und zu denen andere Menschen keinen Zugang haben.

**Datenschutz:** Es ist sehr unwahrscheinlich, dass jemand Deinen echten Namen herausfindet oder Dich als Person erkennt. Wir werden alles uns Mögliche tun, um dieses zu vermeiden.

## **8. Was passiert, wenn etwas in meiner Tumorprobe gefunden wird?**

Wie unter Punkt 6. bereits besprochen, können Deinem behandelnden Arzt zufällige Untersuchungsergebnisse mitgeteilt werden, wenn Sie Dir zum Zeitpunkt der Untersuchung für Deine Behandlung weiterhelfen können. Wir können das aber nur einmal nachschauen und nicht immer wieder überprüfen, ob nach späteren wissenschaftlichen Erkenntnissen vielleicht eine wichtige Information für Dich dabei gewesen sein könnte. Wir werden Dir auch nur solche Informationen mitteilen, welche mit Deiner Tumorerkrankung zu tun hat. Wenn wir mögliche Hinweise finden, dass Deine Tumorerkrankung erblich ist und vielleicht auch andere Mitglieder deiner Familie betreffen könnte, werden wir Dir und Deinen Eltern diese im Rahmen einer humangenetischen Beratung (Fachleute für erbliche Erkrankungen) mitteilen. Diese Beratung erfolgt aber nur, wenn Du dazu Deine Zustimmung durch Deine Unterschrift auf dem Einwilligungsschreiben gibst. Wenn wir mögliche Hinweise auf andere Erkrankungen in Deiner Erbinformation finden, die nichts mit dem Tumor zu tun haben, werden wir Dir diese nicht mitteilen.

## **9. Werde ich für die Teilnahme bezahlt?**

Nein, du bekommst kein Geld für Deine Teilnahme.

## **10. Kann ich meine Erlaubnis auch wieder zurückzunehmen?**

Du kannst Deine Erlaubnis zur Teilnahme jederzeit ohne Angabe von Gründen zurücknehmen. Sag einfach Deinem behandelnden Arzt, dass Du nicht mehr teilnehmen möchtest.

Wenn Du Deine Einwilligung zurücknimmst, wird der Rest Deiner Proben vernichtet und die Untersuchungsergebnisse sowie persönliche Informationen werden in der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank in Kassel sowie in der Datenbank des ID-

Treuhänders gelöscht. Deine Krankheits- und Behandlungsdaten im COSS-Register werden dann nicht mehr für Zwecke der COSS-Biobank verwendet. Darüber wurdest Du bereits separat in der Informationsbroschüre zum COSS-Register aufgeklärt.

Wenn Du Deine Erlaubnis zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysendatenbank im Rahmen der COSS-Biobank zurücknimmst, gibt es auch die Möglichkeit, Deine Proben und Daten noch für weitere 5 Jahre aufzubewahren bzw. zu speichern. Dies ist für den Fall, dass sich vielleicht in diesem Zeitraum z.B. neue Behandlungsmöglichkeiten für Deine Erkrankung ergeben, für die Deine Proben nochmals untersucht bzw. Deine Daten nochmals benutzt werden müssten.

Du hast auch jederzeit das Recht, Einsicht in alle Daten zu nehmen, die in den Datenbanken der COSS-Biobank gespeichert sind. Du darfst diese Daten auch korrigieren oder veranlassen, dass sie an andere Stellen übermittelt werden. Ebenso darfst Du jederzeit, die Nutzung dieser Daten für bestimmte Zwecke einschränken, über die Du selbst entscheidest.

#### **11. Hast Du alles verstanden?**

Wenn Du noch Fragen hast, melde Dich. Wir sind gerne bereit, alle Deine Fragen zu beantworten. Du oder Deine Eltern können uns unter telefonisch unter 0561 980-5501 erreichen oder per Email an [michaela.nathrath@gnh.net](mailto:michaela.nathrath@gnh.net) (Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Leiterin der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank). Alternativ unter 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754 oder per mail an [coss@klinikum-stuttgart.de](mailto:coss@klinikum-stuttgart.de) (Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Leiter des COSS-Registers der COSS-Biobank).

# Einwilligung für Jugendliche im Alter von 12-17 Jahren

zur

## Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

und zur

## Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital) Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

Aufkleber Patient

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Frau/Herr Dr. \_\_\_\_\_ hat mir die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank und die COSS-Biobank ausführlich erklärt. Mein Einverständnis erfolgt auf freiwilliger Basis. Die schriftliche Patienteninformation habe ich erhalten und gelesen.

Ich hatte die Möglichkeit, alle mir wichtigen Fragen vorzubringen und diese wurden zu meiner Zufriedenheit umfassend beantwortet.

***Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich damit einverstanden, dass frisch gewonnenes Tumorgewebe und Blut sowie daraus gewonnene Untersuchungsergebnisse in der Proben- und Probeanalysen-Datenbank aufbewahrt bzw. gespeichert werden dürfen.***

***Nach Prüfung durch ein Aufsichtsgremium und Einhaltung bestimmter Regeln dürfen Daten und Körpermaterial an Wissenschaftler, die meine Krebserkrankung und deren Behandlung erforschen, weitergegeben werden.***

## Datenschutz

*Mir ist bekannt, dass bei der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank personenbezogene Daten verarbeitet werden sollen. Die Verarbeitung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt gemäß Art. 6 Abs. 1 lit. a der Datenschutz-Grundverordnung folgende Einwilligungserklärung voraus:*

*Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme freiwillig zu, dass meine Daten in pseudonymisierter Form in die Proben- und Probeanalysen-Datenbank aufgenommen und ausgewertet werden können. **Pseudonymisiert** bedeutet, dass ein Nummern- und/oder Buchstabencode verwendet wird. Eine nachträgliche Zuordnung der Proben/Daten zu mir ist nur über den ID-Treuhänder der COSS-Biobank möglich.*

*Dritte erhalten keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen. Bei der Veröffentlichung von Ergebnissen, die mit Material oder Daten der COSS-Biobank wird mein Name ebenfalls nicht genannt, Daten werden erneut pseudonymisiert (doppelt pseudonymisiert). Meine Daten sowie alle Analyseergebnisse werden prinzipiell S aufbewahrt. Die Daten werden gelöscht, sobald ich meine Einwilligung zurückziehe und dies wünsche.*

*Die für die Datenverarbeitung verantwortliche Person ist die Leiterin der Proben- und Proben-Datenbank, Frau Professor Dr. med. Michaela Nathrath.*

Der zuständige Datenschutzbeauftragte der Proben- und Probeanalysen-Datenbank ist

Datenschutzbeauftragter der GNH AG, Stabsstelle Datenschutz
Mönchebergstr. 48E, 34125 Kassel
0561 980-4836
0561 980-6818
datenschutz@gnh.net

Falls ich den Verdacht habe, dass der Datenschutz im Rahmen der Erhebung und/oder Verarbeitung der personenbezogenen Daten verletzt wurde, habe ich ein Beschwerderecht bei einer Datenschutz-Aufsichtsbehörde.

Die für die Proben- und Probeanalysen-Datenbank\_zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde erreiche ich unter:

Der Hessische Beauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit
Gustav-Stresemann-Ring 1, 65189 Wiesbaden
0611 1408-0
0611 1408-611
Kontaktformular website: <a href="https://datenschutz.hessen.de/über-uns/kontakt">https://datenschutz.hessen.de/über-uns/kontakt</a>

Ich habe das Recht bei personenbezogenen Daten:

- **Auskunft** zu erhalten (gemäß Art. 15 DS-GVO), einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie
- ggf. deren **Berichtigung** (gemäß Art. 16 DS-GVO) zu verlangen
- ggf. deren **Löschung** zu verlangen, solange dem keine Aufbewahrungspflichten (gemäß Art. 17 DS-GVO) entgegenstehen
- die **Einschränkung der Verarbeitung** zu verlangen (gemäß Art. 18 DS-GVO)
- die **Daten einem anderen ohne Behinderung zu übermitteln** (Datenübertragung gemäß Art. 20 DS-GVO)
- **Einwendung gegen die Nutzung für wissenschaftliche Zwecke** (über die direkten Zwecke der Studie hinaus) zu erheben

Ich erlaube, über klinisch zum aktuellen Zeitpunkt nutzbare, meine Tumorerkrankung betreffende zufällige Forschungsergebnisse informiert zu werden.

- Ja, ich erlaube, informiert zu werden.**
- Nein, ich möchte nicht informiert werden.**

Ich bin damit einverstanden, dass bei Nachweis einer erblichen Krebsveranlagung (sog. Krebsprädispositionssyndrom) über meinen behandelnden Arzt Kontakt mit mir aufgenommen wird.

Wir weisen wir Dich darauf hin, dass eine Rückmeldung von genetischen Untersuchungsergebnissen nur an Deine behandelnden Ärzte erfolgt und nur erfolgen kann, wenn uns die aktuell behandelnde Klinik/behandelnden Ärzte bekannt sind.

- Ja, ich bin mit der Kontaktaufnahme einverstanden**
- Nein, ich bin nicht damit einverstanden.**

Falls ein Krebsprädispositionssyndrom bestätigt wurde, wird Dir bzw. deinen Eltern eine humangenetische Beratung angeboten werden. Die Beratung kann auch Familienangehörige umfassen. In dieser Beratung können z.B. Fragen zur Vererbbarkeit des Krebsprädispositionssyndroms, empfohlene Krebsvorsorgeuntersuchungen etc. besprochen werden. Diese Beratung kann über die Medizinische Hochschule Hannover auch telemedizinisch bzw. an einem gleichwertigen humangenetischen Institut erfolgen.

**Mir ist bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit schriftlich oder mündlich ohne Angabe von Gründen widerrufen werden kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.**

Ich erkläre mich einverstanden, an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank teilzunehmen und werde eine Kopie dieser Erklärung erhalten, sobald ich unterschrieben habe.

## **PERSÖNLICHE DATEN DES STUDIENTEILNEHMERS**

Name und Vorname \_\_\_\_\_ Geburtsdatum \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift\* \_\_\_\_\_

\* Kinder und Jugendliche, die aufgrund ihrer geistigen Entwicklung in der Lage sind, Sinn und Tragweite der Studie zu verstehen.

## **BESTÄTIGUNG DES BEHANDELNDEN ARZTES**

Ich habe die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank sowie die COSS-Biobank mit dem Teilnehmer besprochen. Alle Fragen wurden umfassend beantwortet. Ich habe dem Teilnehmer erklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Name des behandelnden Arztes \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

## **INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)**

Ich war in dem Gespräch zwischen \_\_\_\_\_ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

**11.7 Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Proben-/Probenanalysen-Datenbank incl. Datenverarbeitung für Kinder im Alter von 6-11 Jahren**

## **Patienteninformation für Kinder im Alter von 6-11 Jahren**

### **Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochengesarkome (COSS-Biobank)**

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank; COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämatologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

NN, Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Aufkleber Patient

**Liebe(r)** \_\_\_\_\_

Deine Eltern und Dein Arzt haben Dir sicher schon erzählt, warum du ins Krankenhaus musst. Bei dir wurde eine Krankheit festgestellt, die man „Osteosarkom“ nennt. Manche Leute nennen das auch allgemeiner einen „Knochentumor“. Diese Krankheit ist sehr selten. Das heißt, dass es nur wenige Kinder gibt, die auch so eine Krankheit wie Du haben. Wir möchten mehr über diese Krankheit lernen.

**Darum möchten wir Dich fragen, ob wir Proben von Deinem Krebs und Blut sammeln und untersuchen dürfen, um anderen Kindern mit demselben Krebs später vielleicht noch besser helfen zu können.**

### **1. Wozu soll ich meine Proben hergeben?**

Deine Krebs- und Blutproben sollen zusammen mit den Proben vieler anderer Kinder, die die gleiche Krankheit wie Du haben, an einer Stelle gesammelt und gelagert werden. Diese Stelle nennt man Probenbank. Deine Proben können dann Forschern auf der ganzen Welt zur Verfügung gestellt werden, wenn Sie sich an bestimmte Regeln halten. Die Forscher führen mit Deinen Proben Untersuchungen durch, um zum Beispiel herauszufinden, warum Menschen diese Erkrankung bekommen, wie Du sie hast, oder welche Behandlung für den einzelnen Erkrankten die Beste ist.

Die Untersuchungsergebnisse werden uns von den Forschern zur Verfügung gestellt und in einem speziellen Computersystem (sogenannte Probeanalysen-Datenbank) gespeichert. Die gespeicherten Untersuchungsergebnisse können dann genauso wie Deine Proben für andere wissenschaftliche Untersuchungen zu Deiner Erkrankung zu Verfügung gestellt werden.

Du wurdest bereits von Deinem behandelnden Arzt über eine Teilnahme am sogenannten COSS-Register informiert, in dem die Daten zum Verlauf Deiner Erkrankung und Deiner Behandlung gespeichert werden. Die Proben-Datenbank und Probeanalysen-Datenbank arbeiten mit dem COSS-Register zusammen. Nur wenn wir die Untersuchungsergebnisse aus Deinen Proben mit Deinem Krankheitsverlauf in Zusammenhang bringen, können wir neue Informationen über Deine Krebsart erhalten. Die Zusammenarbeit heißt COSS-Biobank.

### **2. Warum wurdest ausgerechnet Du ausgesucht?**

Du wurdest ausgewählt, weil bei Dir ein Knochenkrebs gefunden wurde und Du wegen dieses Krebses behandelt werden musst. Du musst aber nicht an der Untersuchung teilnehmen, wenn Du nicht willst.

### 3. Was erlaube ich den Forschern mit meiner Unterschrift?

Wenn du uns Deine Unterschrift für Proben- und Probeanalysen-Datenbank gibst, erlaubst du uns folgende Dinge:

**A. Verwendung von frisch gewonnenen und alten Gewebeproben:** Du erlaubst uns, Krebsstücke, die bei dir während einer sowieso geplanten Operation oder bei anderen Eingriffen entnommen werden, für die Sammlung in der Proben-Datenbank und für wissenschaftliche Untersuchungen zu verwenden. Es müssen also dafür keine zusätzlichen Krebsstücke entnommen werden, es werden nur solche Stücke verwendet, die sonst weggeworfen würden.

**B. Zustimmung zur Entnahme einer Blutprobe:** Außerdem erlaubst Du uns, drei Mal im Laufe Deiner Behandlung etwas von Deinem Blut (jedes Mal so viel wie auf anderthalb kleine Löffel passen) zu untersuchen. Wir können daraus viele oder sogar alle Besonderheiten des Bauplans Deines Körpers feststellen, die dich von anderen Menschen unterscheiden. Das Blut wird genommen, wenn Dir sowieso Blut abgenommen werden muss. Du wirst also nicht extra geipiekt.

**C. Zustimmung zur Speicherung von wissenschaftlichen Untersuchungsergebnissen:**

Untersuchungsergebnisse, die aus Deinen Proben gewonnen wurden, werden von den Forschern der COSS-Biobank zur Verfügung gestellt und in einem speziellen Computersystem gespeichert.

**D. Zugang zu deiner Krankenakte:** Durch Deine Einwilligung in das COSS-Register gibst Du uns die Erlaubnis, Informationen aus Deiner Krankenakte zu benutzen, um Forschungsergebnisse besser verstehen zu können.

**E. Weitergabe von Daten und Tumormaterial:** Deine Einwilligung in die Proben- und Probeanalysen-Datenbank erlaubt uns, diese Daten und Proben an Forscher für wissenschaftliche Untersuchungen weiterzugeben.

### 4. Wer bekommt die Informationen über mich?

Wir möchten die Informationen, die wir über Deinen Krebs herausgefunden haben, mit anderen Forschern teilen, um möglichst schnell neue Behandlungsmöglichkeiten für Kinder mit Knochenkrebs zu finden. Wir wollen aber auch, dass du als Person dabei nicht erkannt wirst. Deswegen werden deine Proben und die Informationen über dich von Deinem Krankenhaus nur mit einem Code ohne Deinen Namen an uns weitergegeben.

## **5. Was bringt es mir, wenn ich teilnehme?**

Wahrscheinlich bringt es Dir für Deine eigene Krankheit nichts, an der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank teilzunehmen. Sollten wir aber anhand Deiner Proben herausfinden, was Dir weiterhelfen könnte, kann Dein Arzt diese Informationen erhalten und nutzen. Durch Deine Teilnahme kannst Du außerdem mithelfen, dass anderen Kindern mit der gleichen Krankheit in Zukunft vielleicht noch besser geholfen werden kann.

## **6. Werde ich für die Teilnahme bezahlt?**

Nein, Du bekommst kein Geld für deine Teilnahme.

## **7. Kann ich meine Erlaubnis auch wieder zurückzunehmen?**

Du kannst Deine Erlaubnis jederzeit zurücknehmen. Sag einfach Deinen Eltern oder Deinem Arzt Bescheid, dass Du nicht mehr teilnehmen möchtest.

## **8. Hast Du alles verstanden?**

Wenn Du noch Fragen hast, melde Dich. Wir sind gerne bereit, alle Deine Fragen zu beantworten. Du oder Deine Eltern können uns unter telefonisch unter 0561 980-5501 erreichen oder per Email an [michaela.nathrath@gnh.net](mailto:michaela.nathrath@gnh.net) (Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Leiterin der Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank). Alternativ unter 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754 oder per mail an [coss@klinikum-stuttgart.de](mailto:coss@klinikum-stuttgart.de) (Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Leiter des COSS-Registers der COSS-Biobank).

# Einwilligung für Kinder im Alter von 6-11 Jahren

zur

## Proben- und Probeanalysen-Datenbank der Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome (COSS-Biobank)

und zur

## Erhebung, Speicherung, Auswertung und Weitergabe von Daten im Rahmen der Proben- und Probeanalysen-Datenbank

Daten- und Probenverarbeitende Stelle (Proben-Datenbank, Probeanalysen-Datenbank):

Klinikum Kassel GmbH, Mönchebergstr. 41-43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-3046

Datenverarbeitende Stelle (Forschungsdatenbank, COSS-Register):

COSS-Zentrale, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital) Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, 70174 Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754

Leiter der Proben- und Probeanalysen-Datenbank:

Prof. Dr. med. Michaela Nathrath, Klinikum Kassel GmbH, Klinik für Pädiatrische Hämato-Onkologie, Psychosomatik und Systemerkrankungen, Mönchebergstr. 41 – 43, 34125 Kassel, Tel.: 0561 980-5501, Fax: 0561 980-6750, mailto: michaela.nathrath@gnh.net

Leiter der COSS-Zentrale:

Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Klinikum der Landeshauptstadt Stuttgart gKAöR, Standort Mitte (Olgahospital), Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Pädiatrie 5 (Onkologie, Hämatologie, Immunologie), Kriegsbergstr. 62, Stuttgart, Tel.: 0711 278-73881 oder -73877 oder -72754, Fax: 0711 278-73882, mailto: coss@klinikum-stuttgart.de

ID-Treuhänder der Biomaterialbank:

Zentrales Datenmanagement der GPOH, GPOH gGmbH, c/o Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, J10 – OE 6780, Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover, Tel: 0511 532-19813, Fax: 0511 532-161111, mailto: ZDM-GPOH@mh-hannover.de

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten in Druckbuchstaben

Aufkleber Patient

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

***Ich weiß, dass meine Proben und die Informationen über mich nur einen Code erhalten. Meinen Namen erfahren die Forscher nicht. Die Proben und Informationen dürfen auch an andere Forscher weitergegeben werden, wenn sie sich dabei an bestimmte Regeln halten.***

Eine Kopie der Information für Kinder und dieser Zustimmung habe ich erhalten.

## **PERSÖNLICHE DATEN DES STUDIENTEILNEHMERS**

Name und Vorname \_\_\_\_\_ Geburtsdatum \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift\* \_\_\_\_\_

\* Kinder, die aufgrund ihrer geistigen Entwicklung in der Lage sind, Sinn und Tragweite der Studie zu verstehen.

## **BESTÄTIGUNG DES BEHANDELNDEN ARZTES**

Ich habe die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank sowie die COSS-Biobank inklusive der Teilnahmebedingungen mit dem Teilnehmer besprochen. Alle Fragen wurden umfassend beantwortet. Ich habe dem Teilnehmer erklärt, dass die Teilnahme freiwillig ist.

Name des behandelnden Arztes \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

## INFORMATIONEN ÜBER DEN DOLMETSCHER (FALLS ZUTREFFEND)

Ich war in dem Gespräch zwischen \_\_\_\_\_ und dem Teilnehmer anwesend.

Ich habe die Patienteninformation über die Proben- und Probeanalysen-Datenbank der COSS-Biobank für den Teilnehmer übersetzt und ihm alle darin enthaltenen Informationen erläutert.

Name des Dolmetschers \_\_\_\_\_

Datum \_\_\_\_\_ Unterschrift \_\_\_\_\_

## 11.8 FO „Probenakquise“

### Formular Probenakquise

Absender:  
ID-Treuhänder

Adresse:  
DB-Manager Proben-Datenbank

Datum: \_\_\_\_\_

- Es liegt eine Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-Datenbank vor.
- Es liegt eine Einwilligung zur Teilnahme am Tumorprädispositionsprojekt vor.

COSS-PID-LAB:

\_\_\_\_\_

Behandlungseinrichtung:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Datum, Stempel und Unterschrift ID-Treuhänder

## 11.9 AA „Gewebsentnahme und Transport in das lokale pathologische Institut“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Probengewinnung vor der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-Datenbank*
  - 4.2 *Probengewinnung nach der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-Datenbank*
    - 4.2.1 *Vorbereitung Probengewinnung*
    - 4.2.2 *Probengewinnung und Transport in das lokale pathologische Institut*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

#### 1. Einführung / Zweck

Diese Arbeitsanweisung wird dem Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben beigelegt. Dieses wird nach Einwilligung eines Patienten in das Cooperative OsteoSarkomStudiengruppe (COSS)-Register und die Proben-Datenbank (DB) von der Proben-DB an die betreffende Behandlungseinrichtung versandt.

Diese Arbeitsanweisung dient dazu, sowohl die Behandlungseinrichtung, als auch den Operateur und zuständigen Pathologen über den technisch korrekten Ablauf der Gewebegewinnung und den Transport in das pathologische Institut zu informieren.

Durch die standardisierte Gewinnung und den Transport von Proben soll eine hohe und gleichbleibende Probenqualität gewährleistet werden.

#### 2. Geltungsbereich

Behandlungseinrichtung  
Operative Abteilung/Klinik  
Pathologisches Institut

#### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

- Organisation und Überwachung der Gewebsentnahme und des Transports in das Pathologische Institut: Behandlungseinrichtung
- Probengewinnung:  
Operateur
- Probentransport in das Pathologische Institut: Transportdienst Behandlungseinrichtung

## **4. Verfahren und Abläufe**

### ***4.1 Probengewinnung vor der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-DB***

Erfolgt eine Probengewinnung vor Einschluss in die Proben-DB, z.B. im Rahmen einer Biopsie zur Diagnosestellung, kann diese nach Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-DB zur Verfügung gestellt werden. Es ist davon auszugehen, dass es sich i.d.R. um Formalin-fixiertes paraffiniertes Gewebe (FFPE) handelt, so dass in diesem Fall mit Absatz 4.2.1 Punkt 3. der Arbeitsanweisung „Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die teilnehmenden Zentren“ weiter zu verfahren ist.

Eine Dokumentation zur Probengewinnung, i.e. Formular FO-BMB-X.X (Probenbegleitschein Gewebe) wird hierzu erst ab der Verarbeitung des Gewebes für die Proben-DB vorliegen.

### ***4.2 Probengewinnung nach der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-DB***

#### ***4.2.1 Vorbereitung Probengewinnung (Behandlungseinrichtung)***

1. Die Behandlungseinrichtung stimmt telefonisch unter Angabe der COSS-PID-LAB den Materialversand mit dem DB-Manager der Proben-DB ab.
2. Die Behandlungseinrichtung informiert den Operateur, dass eine Gewebeentnahme im Rahmen der Proben-DB erfolgen soll und händigt ihm die AA-BMB-X.X „Gewebsentnahme und Transport in das lokale pathologische Institut“ aus dem Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben aus.
3. Die Behandlungseinrichtung informiert das lokale pathologische Institut, dass eine Gewebeentnahme im Rahmen der Proben-DB erfolgen soll und händigt zwei AA-BMB-X.X „Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und pathologischen Institute“ sowie das entsprechende Versandmaterial aus dem Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben aus. Dieses enthält 2 x 2 mit der COSS-PID-LAB etikettierte Lagerungs- und Transportgefäße.
4. Die Behandlungseinrichtung händigt dem Operateur eine mit Eis gefüllte Transportbox und den mit der COSS-PID-LAB versehenen „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X) aus.

#### ***4.2.2 Probengewinnung und Transport in das lokale pathologische Institut***

1. Überprüfung, ob (1) eine mit Eis gefüllte Transportbox und (2) der mit der COSS-PID-LAB versehene „Probenbegleitschein Gewebe“ vorhanden sind
2. Entnahme des Tumorgewebes entsprechend lokaler Verfahrensanweisung, Überführung in die klinikeigenen Transportgefäß/e und sofortige Überführung in die mit Eis gefüllte Transportbox

3. Dokumentation des Entnahmezeitpunkts und der Überführung auf Eis auf dem „Probenbegleitschein Gewebe“ sowie Dokumentation evtl. möglicher Besonderheiten
4. Sofortiger Transport des Gewebes in der Transportbox incl. des „Probenbegleitscheins Gewebe“ (FO-BMB-X.X) in das lokale pathologische Institut
5. Die Dauer von Entnahme des Gewebes bis zur Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff im lokalen pathologischen Institut sollte < 30 min betragen. Diese Zeiten werden ebenfalls auf dem „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X) dokumentiert

## 5. Dokumentation

Die Dokumentation der Gewebeentnahme sowie des Transports in das lokale pathologische Institut erfolgt auf dem „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X).

## 6. Mitgeltende Dokumente

VA-BMB-X.X, Probenakquise und Transport

AA-BMB-X.X, Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und Pathologischen Institute

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
COSS	Cooperative OsteoSarcom Studiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zum Probenversand an die Proben-Datenbank
FFPE	Formalin-fixiertes paraffiniertes Gewebe (Formalin-fixed paraffin-embedded tissue)
FO	Formular
VA	Verfahrensanweisung

## 11.10 AA „Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und Pathologischen Institute

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Verarbeitung und Lagerung von Gewebe*
    - 4.1.1 *Verarbeitung und Lagerung von Gewebe vor der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-Datenbank*
    - 4.1.2 *Verarbeitung und Lagerung von Gewebe nach der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-Datenbank*
  - 4.2 *Versand von Gewebe an die Proben-Datenbank*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

#### 1. Einführung / Zweck

Diese Arbeitsanweisung wird dem Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben beigelegt und dient dazu, sowohl die Behandlungseinrichtung, als auch das zuständige Pathologische Institut über den technisch korrekten Ablauf zu informieren.

Durch die standardisierte Verarbeitung, Lagerung und den Transport des Gewebes soll eine hohe und gleichbleibende Probenqualität gewährleistet werden.

#### 2. Geltungsbereich

Behandlungseinrichtung  
Pathologisches Institut

#### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

- Organisation und Überwachung von Verarbeitung, Lagerung und Versand in das Pathologische Institut: Behandlungseinrichtung
- Probentransport in das Pathologische Institut: Transportdienst Behandlungseinrichtung
- Pathologisches Institut: Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe

#### 4. Verfahren und Abläufe

##### 4.1 *Verarbeitung und Lagerung von Gewebe*

##### 4.1.1 *Verarbeitung und Lagerung von Gewebe vor der Einwilligung zur Teilnahme an der Proben-Datenbank (DB)*

Erfolgt eine Probengewinnung vor der Einwilligung zur Proben-DB, z.B. im Rahmen einer Biopsie zur Diagnosestellung, kann diese nach Einwilligung der Proben-DB zu Verfügung gestellt werden.

Das lokale Pathologische Institut wird in diesem Fall von der Behandlungseinrichtung über den Gewebsversand an die Proben-DB informiert und erhält sowohl die Arbeitsanweisung für die Verarbeitung, Lagerung und den Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und Pathologischen Institute (AA-BMB-X.X), als auch die mit der COSS-PID-LAB-versehene Lagerungs-/Versandgefäße und den „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X).

Die Dokumentation zur Probengewinnung, i.e. Formular FO-BMB-X.X (Probenbegleitschein Gewebe) wird hierzu erst ab dem Punkt Verarbeitung von Gewebe für die Proben-DB vorliegen.

Bei der Verarbeitung ist wie unter Abschnitt 4.1.2 beschrieben (ab Punkt 3.) vorzugehen.

#### **4.1.2 Verarbeitung und Lagerung von Gewebe nach der Einwilligung zur Teilnahme an der BMB**

1. Das lokale pathologische Institut wird von der Behandlungseinrichtung über das Datum der anstehenden Gewebsentnahme im Rahmen der Proben-DB und die COSS-PID-LAB informiert. Es erhält die im Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben enthaltene Arbeitsanweisung zur „Verarbeitung, Lagerung und Transport von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen und die Pathologischen Institute“ (AA-BMB-X.X) sowie das entsprechende Versandmaterial (2 x 2 mit der COSS-PID-LAB gekennzeichnete Lagerungs- und Transportgefäße).
2. Das bioptisch oder operativ gewonnene Gewebe wird in einer mit Eis gefüllten Transportbox in das lokale Pathologische Institut transportiert. Die Ankunftszeit wird vom Pathologen auf dem beiliegenden „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X) dokumentiert.
3. Nach der Entnahme von Gewebeproben für die Diagnosestellung entnimmt der Pathologe vom Restmaterial weitere Proben zur Asservierung von schockgefrorenem Frischgewebe (FF) und/oder FFPE für die Proben-DB. Prinzipiell sollte so viel Material wie möglich entnommen werden. Anhängendes oder anderweitig verfügbares Normalgewebe sollte – wenn möglich – ebenfalls für die Proben-DB in einem separaten Behältnis asserviert werden.
4. Bei der Asservierung von FF ist darauf zu achten, dass das Gewebe weiter in einem komplett gefrorenen Zustand verbleibt. Die Gewebsasservate können sowohl als großes Einzelasservat oder als mehrere kleine Teilasservate zur Verfügung gestellt werden.
5. Für den seltenen Fall, dass Gewebe von mehr als einer anatomischen Region (z.B. Primarius und Metastase) vorliegen, sollten getrennte Lagerungs-/Transportgefäße ver-

wendet werden. Für FF bzw. FFPE stehen deshalb jeweils ein Lagerungs-/ Transportgefäß in doppelter Ausführung zur Verfügung. Die anatomische Lokalisation der Gewebeproben sollte auf dem jeweiligen Lagerungs-/Transportgefäß zusätzlich dokumentiert werden.

6. Ebenso sollten bei der Asservierung von nicht-anhängendem Normalgewebe die Lagerung/Transport in einem separaten und zusätzlich mit Normalgewebe gekennzeichneten Gefäß erfolgen.
7. Die Asservate werden in jeweils 2 x 2 mit der COSS-PID-LAB und der Materialart etikettierte Lagerungs-/Transportgefäße aus dem Blut- und Gewebs-Entnahmekit aliquotiert. Der Zeitpunkt der Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff wird auf dem „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X) incl. möglicher Besonderheiten dokumentiert. Die Proben werden bis zum Versand an die Proben-DB an einem speziell ausgewiesenen Platz bei mindestens -80°C bzw. Raumtemperatur zwischengelagert. Die Dauer von Entnahme des Gewebes bis zur Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff sollte < 30 min liegen.
8. Das Gewebe muss vom lokalen pathologischen Institut vier Wochen aufbewahrt werden, bevor es an die Proben-DB übergeben werden kann [Aufbewahrungsfrist von sog. Rest- oder Nassmaterial; Deutsche Akkreditierungsstelle (Anforderungen der DIN EN ISO 17020:2012 und technische Kriterien für deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie/Neuropathologie, 71 SD 4 001, Revision 1.6, 28.04.2017)].
9. Nach Ablauf der vierwöchigen Aufbewahrungsfrist erfolgt der Versand an die Proben-DB.

#### **4.2 Versand von Gewebe an die Proben-DB**

1. Das lokale Pathologische Institut spricht unter Angabe der COSS-PID-LAB mit dem DB-Manager der Proben-DB die Terminierung des Gewebeversands ab. Prinzipiell sollte dieser nur Mo-Do Vormittag bis spätestens 09:00 Uhr per Express erfolgen.
2. Der Versand von FFPE erfolgt in den Lagerungs-/Transportgefäßen aus dem Entnahme- und Versandkit bei Raumtemperatur. Der Versand von FF erfolgt auf Trockeneis.
3. Auf dem „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X) ist der Zeitpunkt der Überführung auf Trockeneis und der Zeitpunkt der Übergabe der Proben an das Transportunternehmen zu dokumentieren. Das Formular ist dem Gewebeversand beizufügen.

### **5. Dokumentation**

Die Dokumentation der Verarbeitung, Lagerung und dem Transport von Gewebe in die Proben-DB erfolgt auf dem „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X) durch das lokale Pathologische Institut.

## 6. Mitgeltende Dokumente

AA-BMB-X.X, Gewebsentnahme und Transport in das lokale Pathologische Institut

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
COSS	Cooperative OsteoSarkomStudiengruppe (Cooperative OsteoSarcoma Study Group)
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zum Probenversand an die Proben-Datenbank
DIN EN ISO	Deutsches Institut für Normung Europäische Norm
FF	Schockgefrorenes Gewebe (Fresh frozen tissue)
FFPE	Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe (Formalin-fixed paraffin-embedded tissue)
FO	Formular

## 11.11 AA „Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 Entnahmezeitpunkte
  - 4.2 Vorbereitung Probengewinnung
  - 4.3 Probengewinnung und Transport in das lokale Routine-Diagnostik-Labor
  - 4.4 Probenverarbeitung im lokalen Routine-Diagnostik-Labor
  - 4.5 Versand der Blutproben
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

#### 1. Einführung / Zweck

Diese Arbeitsanweisung wird dem Entnahmekit für Blut- und Gewebeproben beigelegt und dient dazu, dass für den gesamten Prozess der Blutproben-Entnahme bis zum Transport in die Proben-Datenbank (DB) verantwortlichen Behandlungseinrichtung sowie das lokale Routine Diagnostik-Labor über den korrekten technischen und organisatorischen Ablauf zu informieren.

Durch die standardisierte Gewinnung und den Transport von Blutproben soll eine hohe und gleichbleibende Probenqualität gewährleistet werden.

#### 2. Geltungsbereich

Behandlungseinrichtung  
Lokales Routine-Diagnostik-Labor

#### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

- Entnahme der Blutproben, Übergabe an das lokale Routine-Diagnostik-Labor, Überwachung der Probenverarbeitung, Versand an die Proben-DB:  
Behandlungseinrichtung
- Probenverarbeitung in der Behandlungseinrichtung:  
Lokales Routine-Diagnostik-Labor
- Probentransport in die Proben-DB:  
Paketzustelldienst

#### 4. Verfahren und Abläufe

##### 4.1 Entnahmezeitpunkte

Blut	↓	↓	↓	↓							
Ge- webe	↓	↓		↓							
	<b>Diag- nose</b>	→	<b>Neoadj. CTX</b>	→	<b>OP</b>	→	<b>Adj. CTX</b>	→	<b>Nach- sorge</b>	→	<b>Re- zidiv</b>

*Proben und Entnahmezeitpunkte*

*Adj.: adjuvant, CTX: Chemotherapie, neoadj.: neoadjuvant, OP: Operation*

#### **4.2 Vorbereitung Probengewinnung**

1. Die Behandlungseinrichtung spricht unter Angabe der COSS-PID-LAB mit dem DB-Manager der Proben-DB den Zeitpunkt des Blutprobenversands ab. Prinzipiell sollte dieser nur Mo-Do Vormittag bis spätestens 09:00 Uhr per Express erfolgen.
2. Die Behandlungseinrichtung informiert das lokale Routine-Diagnostik-Labor, dass eine Blutentnahme im Rahmen der Proben-DB incl. Zentrifugation erfolgen soll und händigt die AA-BMB-X.X „Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen“ aus.

#### **4.3 Probengewinnung und Transport in das lokale Routine-Diagnostik-Labor**

1. Überprüfung, ob (1) der „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X), (2) die folgenden 2 mit der COSS-PID-LAB und dem Entnahmedatum etikettierten Vacutainer Röhrrchen: 1 x 8,5 ml PAXgene Blood DNA Tube, 1 x 10 ml PAXgene ccfDNA Tube und (3) ein Vacutainer Blutentnahmeset vorhanden sind.
2. Venenpunktion oder Blutentnahme aus einem zentralen Zugang nach der üblichen Vorgehensweise. Befüllen der 2 Vacutainer-Röhrrchen, bis kein Blut mehr in die Röhrrchen fließt. Jedes Röhrrchen 8-10 x vorsichtig invertieren sowie Datum und Uhrzeit der Blutentnahme auf dem „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X) vermerken. Das befüllte PAXgene Blood DNA und PAXgene ccfDNA Tube bei Raumtemperatur lagern.

#### **4.4 Versand der Blutproben**

1. Das PAXgene Blood DNA, PAXgene ccfDNA werden bei Raumtemperatur per Express an die Proben-DB versandt. Der Zeitpunkt der Übergabe an den Paketzustelldienst wird auf dem „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X) vermerkt. Der Probenbegleitschein wird dem Paket beigelegt.

### **5. Dokumentation**

Die Dokumentation der Blutentnahme erfolgt auf dem „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X).

### **6. Mitgeltende Dokumente**

VA-BMB-X.X, Probenakquise und Transport

AA-BMB-X.X, Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen  
FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Blutproben

## **7. Begriffe / Abkürzungen**

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA (circulating cell-free DNA)
DNA	Desoxyribonucleinsäure
COSS	Cooperative OsteoSarcomStudiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zum Probenversand an die Proben-Datenbank
FO	Formular
VA	Verfahrensanweisung

## 11.12 FO „Probenbegleitschein Gewebe“

COSS-PID-LAB

Behandlungseinrichtung

### **1. Gewebeentnahme (OP)**

- A. Art:**
- |                                       |                                       |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Biopsie      | <input type="checkbox"/> Resektat     |
| <input type="checkbox"/> Primarius    | <input type="checkbox"/> Metastase    |
| <input type="checkbox"/> Normalgewebe | <input type="checkbox"/> Rezidivtumor |

**B. Anatomische Lokalisation:** \_\_\_\_\_

**C. Datum:**

Uhrzeit Entnahme: \_\_\_\_\_

Uhrzeit Überführung auf Eis: \_\_\_\_\_

Uhrzeit Abholung: \_\_\_\_\_

**D. Besonderheiten bei der Gewebeentnahme:**

---

---

---

---

**2A. Probenverarbeitung (FF) im lokalen pathologischen Institut**

A. (Datum) und Uhrzeit Überführung in Flüssigstickstoff: \_\_\_\_\_

B. Datum und Uhrzeit Überführung auf Trockeneis: \_\_\_\_\_

C. Datum und Uhrzeit Übergabe an Transportdienst: \_\_\_\_\_

D. Besonderheiten bei Verarbeitung, Lagerung und Transport:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**2B. Probenverarbeitung (FFPE) im lokalen pathologischen Institut**

A. (Datum) und Uhrzeit Überführung in Formalin: \_\_\_\_\_

B. Datum und Uhrzeit Übergabe an Transportdienst: \_\_\_\_\_

C. Besonderheiten bei Verarbeitung, Lagerung und Transport:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**3. Asservierung von Gewebe in der Proben-Datenbank**

A. Datum und Uhrzeit Ankunft in der Proben-DB: \_\_\_\_\_

B. Datum und Uhrzeit Aliquotierung FF: \_\_\_\_\_

C. Datum und Uhrzeit Aliquotierung FFPE: \_\_\_\_\_

D. Datum und Uhrzeit Einlagerung FF: \_\_\_\_\_

E. Datum und Uhrzeit Einlagerung FFPE: \_\_\_\_\_

F. Besonderheiten bei der Asservierung von Gewebe:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### 11.13 FO „Probenbegleitschein Blutproben“


COSS-PID-LAB


Behandlungseinrichtung

#### **1. Blutentnahme**

A. Datum: \_\_\_\_\_

B. Uhrzeit Entnahme: \_\_\_\_\_

C. Besonderheiten bei der Blutentnahme:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

#### **2. Versand der Blutproben (zuständig: Behandlungseinrichtung)**

A. Datum: \_\_\_\_\_

B. Uhrzeit Übergabe aller Röhrchen an Transportdienst: \_\_\_\_\_

C. Besonderheiten beim Versand der Blutproben:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

---

#### **3. Asservierung von Blutproben in der Proben-Datenbank**

A. Datum und Uhrzeit Ankunft in der Proben-DB: \_\_\_\_\_

B. Datum und Uhrzeit Aliquotierung PAXgene DNA: \_\_\_\_\_

C. Datum und Uhrzeit Aliquotierung PAXgene ccfDNA: \_\_\_\_\_

D. Datum und Uhrzeit Einlagerung PAXgene DNA: \_\_\_\_\_

E. Datum und Uhrzeit Einlagerung PAXgene ccfDNA: \_\_\_\_\_

F. Besonderheiten bei der Asservierung von Blutproben:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## 11.14 FO „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“

### A. Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

Absender: DB-Manager Proben-DB

Empfänger: ID-Treuhänder BMB

Ich bitte um die Erteilung einer BMB-LAB-PID für den folgenden Patienten:

COSS-PID-LAB: \_\_\_\_\_

---

Datum

DB-Manager Proben-DB

## B. Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

Absender: ID-Treuhänder BMB

Empfänger: DB-Manager Proben-DB

Dem u. g. Patienten

COSS-PID-LAB: \_\_\_\_\_

Wurde folgende BMB-LAB-PID zugewiesen:

BMB-LAB-PID: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
ID-Treuhänder BMB

### C. Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

Absender: DB-Manager Proben-DB

Empfänger: ID-Treuhänder BMB

Von dem u. g. Patienten

BMB-LAB-PID: \_\_\_\_\_

wurde erfolgreich folgendes Material eingelagert:

Entnahmezeitpunkt	prätherapeutisch		OP		Therapieabschluss		Rezidiv	
	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht	vorhanden	verbraucht
<b>Material</b>								
DNS	<input type="checkbox"/>							
ccfDNA	<input type="checkbox"/>							
FFPE (formalin-fixiertes, parafin-eingebettetes Gewebe)	<input type="checkbox"/>							
Primär	<input type="checkbox"/>							
Lungenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Knochenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Andere	<input type="checkbox"/>							
FF (fresh-frozen tissue-schockgefrorenes Gewebe)	<input type="checkbox"/>							
Primär	<input type="checkbox"/>							
Lungenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Knochenmetastase	<input type="checkbox"/>							
Andere	<input type="checkbox"/>							

konnte kein Material eingelagert werden.

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
DB-Manager Proben-DB

**D. Auftrag zur Erteilung eines PSN<sub>Export</sub>**

Absender: DB-Manager Proben-DB

Empfänger: ID-Treuhänder BMB

Ich bitte um die Erteilung eines PSN<sub>Export</sub> für den folgenden Patienten:

COSS-PID-LAB: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
DB-Manager Proben-DB

**E. Auftrag zur Erteilung eines PSN<sub>Export</sub>**

Absender: ID-Treuhänder BMB

Empfänger: DB-Manager Proben-DB

Dem u. g. Patienten

COSS-PID-LAB: \_\_\_\_\_

Wurde folgende PSN<sub>Export</sub> zugewiesen:

PSN<sub>Export</sub>: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Datum

\_\_\_\_\_  
ID-Treuhänder BMB

## 11.15 VA „Asservierung Biomaterial“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Frischgewebe (Fresh frozen tissue, FF)*
  - 4.2 *Formalin-fixiertes, Paraffin-eingebettetes Gewebe (Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue, FFPE)*
  - 4.3 *Blutproben*
  - 4.4 *Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

### 1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung beschreibt den Umgang mit gewonnenem Biomaterial und den prinzipiellen Ablauf der Asservierung.

Sie dient dazu, durch ein standardisiertes Verfahren eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

Die detaillierte Vorgehensweise zur Bearbeitung der Frischgewebe- und FFPE-Gewebeproben sowie der Blutproben ist jeweils in gesonderten Arbeitsanweisungen beschrieben (AA-BMB-X.X bis -X.X).

### 2. Geltungsbereich

Proben-Datenbank (DB)

Behandlungseinrichtung

(Pathologische Institute der Behandlungseinrichtungen)

### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

- Materialverarbeitung: DB-Manager Proben-DB
- Entnahme von Gewebeproben für die Proben-DB: Pathologisches Institut der jeweiligen Behandlungseinrichtung

## **4. Verfahren und Abläufe**

Nach der Entnahme von Gewebeproben für die Diagnosestellung entnimmt der Pathologe vom Restmaterial weitere Proben zur Asservierung von FF und/oder FFPE für die Proben-DB. Diese werden in jeweils 2 mit dem transienten Versandpseudonym (COSS-PID-LAB), das der Behandlungseinrichtung bei der Patientenregistrierung durch den ID-Treuhänder mitgeteilt wurde, sowie der Materialart etikettierte Gefäße aus dem Gewebsentnahme- und Versandkit aliquotiert und an einem speziell ausgewiesenen Platz bei mindestens -80°C bzw. Raumtemperatur zwischengelagert.

Das Gewebe muss vom lokalen pathologischen Institut vier Wochen aufbewahrt werden, bevor es an die Proben-DB übergeben werden kann [Aufbewahrungsfrist von sog. Rest- oder Nassmaterial; Deutsche Akkreditierungsstelle (Anforderungen der DIN EN ISO 17020:2012 und technische Kriterien für deren Anwendung zur Akkreditierung in der Pathologie/Neuropathologie, 71 SD 4 001, Revision 1.6, 28.04.2017)].

Nach Ablauf der vierwöchigen Aufbewahrungsfrist erfolgt der Versand an die Proben-DB. Die Proben werden unmittelbar nach Erhalt vom DB-Manager der Proben-DB erneut pseudonymisiert:

Dazu holt der DB-Manager der Proben-DB vom ID-Treuhänder gemäß VA-BMB-X.X „Datenerfassung in der Proben-DB“ per Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ eine BMB-LAB-PID ein und etikettiert die eingetroffenen Probengefäße um. Darüber hinaus bereitet er mit der BMB-LAB-PID, einer fortlaufenden Röhrchennummer, der Materialart (FF bzw. FFPE), dem Asservierungsdatum und dem Biobankkürzel (BMB-KKS) versehene Kryogefäße vor und übergibt diese zusammen mit den Gewebeproben an den für die Proben-DB zuständigen Pathologen.

Die Blutproben werden direkt vom DB-Manager Proben-DB weiterverarbeitet.

Die Probendokumentation in der Proben-DB erfolgt für Gewebe- und Blutproben durch den DB-Manager Proben-DB.

### **4.1 *Frischgewebe (Fresh frozen tissue, FF)***

Siehe AA-BMB-X.X, Asservierung von Frischgewebe (FF).

### **4.2 *Formalin-fixiertes, Paraffin-eingebettetes Gewebe (Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue, FFPE)***

Siehe AA-BMB-X.X Asservierung von Formalin-fixiertem, Paraffin-eingebettetem Gewebe

### **4.3 *Blutproben***

Siehe AA-BMB-X.X Asservierung Blutproben

#### **4.4 Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial**

Biomaterial wird in den folgenden Fällen NICHT asserviert:

- Beschädigtes Transportgefäß
- Eindeutige Identifikation des Patientenpseudonyms (COSS-PID-LAB) nicht möglich
- Unzureichende Materialmenge und/oder –qualität

Eine Asservierung von FFPE aus Biopsien für die Proben-DB erfolgt nur, wenn sich aus den HE-Schnitten jeder Biopsie desselben Spenders die gleiche histologische Diagnose ergibt. Bei abweichenden Befunden (z.B. Misch tumor) müssen die Proben vollständig für die Diagnostik verwendet werden.

Biomaterial wird in den folgenden Fällen nur nach Rücksprache mit dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB asserviert:

- Überschreitung der Transportzeit (bei Frischgewebe und Blut  $\geq 30$  min. von der Entnahme bis zum Einfrieren bzw. bis zur Überführung in Formalin)
- Sonstige Gründe, die zu einer Abweichung von den Standardverfahrensanweisung für Probenakquise und Transport sowie für die Asservierung von Biomaterial geführt haben

Der Status der Materialeinlagerung (erfolgt bzw. nicht erfolgt) wird im COSS-Register via ID-Treuhänder dokumentiert.

### **5. Dokumentation**

Bei Übernahme von Blut- und Gewebeproben in die Proben-DB wird Folgendes dokumentiert:

1. In einem paginierten Laborbuch wird unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum vermerkt. Darüber hinaus wird vermerkt, ob der Ablauf von der Probengewinnung bis zur Verarbeitung gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport, sowie gemäß VA-BMB-X.X „Asservierung Biomaterial“ incl. der Arbeitsanweisungen zu den einzelnen Materialarten erfolgt ist und welche Abweichungen evtl. aufgetreten sind. Die zu den Punkten Probengewinnung und Transport zu erfassenden Qualitätsparameter sind in der VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“ ausgeführt und beinhalten für Gewebe: die Zeit von der Gewebeentnahme im Operationsaal/Eingriffsraum bis zur Ankunft im lokalen pathologischen Institut, die Zeit bis zur Überführung in Formalin bzw. flüssigen Stickstoff incl. möglicher Besonderheiten, die Zeit von Überführung des Gewebes in flüssigen Stickstoff bis zur Einlagerung bei mindestens  $-80^{\circ}\text{C}$  incl. möglicher Besonderheiten sowie die Zeitpunkte vom Versand des Gewebes durch das lokale pathologische Institut bis zur Ankunft in der Proben-DB incl. möglicher Besonderheiten, die Ankunftszeit in der Proben-DB und den Zeitpunkt der Einlagerung in der Proben-DB.

Für Blutproben beinhalten die zur den Punkten Probengewinnung und Transport zu erfassenden Qualitätsparameter – wie in der VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“ ausgeführt – folgende Parameter: Abnahmezeitpunkt, Zeitpunkt des Versands und eventuelle Besonderheiten sowie Zeitpunkt der Ankunft in der Proben-DB, Asservierung und das Exportdatum der Probe für die DNA-Analyse.

Zudem werden im Laborbuch die Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial vermerkt (s. **Abschnitt 4.4**). Darüber hinaus wird das FO-BMB-X.X Fehlermeldung mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und in der Proben-DB archiviert.

Die Laborbücher werden unzugänglich für Dritte in den Räumen der Proben-DB aufbewahrt.

2. In der Proben-DB (OrgDAT) wird Folgendes dokumentiert:

- Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank (BMB-LAB-PID)
- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisierung
- Lagerort
- Lagerort HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Scan HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Die Qualitätsparameter umfassen zum einen Angaben zur Qualität von Gewebe, zum anderen Angaben zu Probengewinnung, Transport und Verarbeitung. Es werden folgende Qualitätsparameter dokumentiert:

#### Gewebe:

- Anteil an vitalem Tumorgewebe [%]
- Nekroseanteil [%]
- Gewebs- und Zellintegrität
- Zeitspanne Entnahme – Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff
- Zeitspanne Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank - Einlagerung

#### Blut- und Serumproben:

- Zeitspanne Entnahme – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank – Einlagerung
- Exportdatum Blutprobe für Tumorprädispositionsprojekt

#### Probengewinnung, Transport und Verarbeitung:

Bei Ablauf gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport sowie gemäß VA-BMB-X.X „Asservierung Biomaterial“ incl. der Arbeitsanweisungen zu den einzelnen Materialarten wird lediglich das Feld „Standard“ angeklickt.

Bei Abweichungen werden diese detailliert als Freitext unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“ beschrieben.

Gründe für die fehlende Asservierung von Biomaterial: (s. **Abschnitt 4.4**), Vermerk „Gewebe oder Blutprobe nicht geeignet“

Die Begleitscheine der Gewebe- und Blutproben (FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe; FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Blut) werden nach der Dokumentation im Laborbuch bzw. der Proben-Datenbank vom DB-Manager der Proben-DB vernichtet.

## **6. Mitgeltende Dokumente**

VA-BMB-X.X, Probenakquise und Transport in den Behandlungseinrichtungen

VA-BMB-X.X, Probenlagerung, Probenversand und Probenvernichtung in der Proben-Datenbank

VA-BMB-X.X, Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datenspernung/-vernichtung

AA-BMB-X.X, Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung von Formalin-fixiertem, Paraffin-eingebettetem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung der Blutproben in der Proben-Datenbank

FO-BMB-X.X, Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

FO-BMB-X.X, Fehlermeldung

VA-HIS-1.9, Schnellschnitt (Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.2, Zuschnitt und Einkapseln (technisches Personal; Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.3, Einbetten von Gewebe mit den Entwässerungsautomaten Pathcenter (Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.4, Ausbettung – Herstellung von Paraffinblöcken (Institut für Pathologie)

RH-HIS-1.1, Rezepturhandbuch Histologie (z.B. HE-Färbung; Institut für Pathologie)

AA-BMB-X.X, Asservierung von Gewebe in den Behandlungseinrichtungen

AA-BMB-X.X, Verarbeitung, Lagerung und Versand von Gewebe durch die Behandlungseinrichtungen

AA-BMB-X.X, Asservierung und Versand von Blutproben in den Behandlungseinrichtungen

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

FO-BMB-X.X Probenbegleitschein Blutproben

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochen-sarkome
BMB-LAB-PID	Proben-Identifikationsnummer in der Proben-Datenbank
ccfDNA	cell free circulating DNA
COSS	Cooperative OsteoSarcom Studiengruppe
COSS-PID	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen COSS-Register bzw. Behandlungseinrichtungen
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen Behandlungseinrichtungen und Proben-Datenbank
DNA	Desoxyribonucleic acid
FF	Fresh frozen tissue
FFPE	Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue
FO	Formular
HE	Hematoxylin-Eosin
HIS	Histologie
KKS	Klinikum Kassel
OrgDAT	Proben-Datenbank
PATH	Institut für Pathologie
RH	Rezepturhandbuch
VA	Verfahrensanweisung

## 11.16 VA „Probenlagerung, Probenversand und Probensperrung/-vernichtung in der Biomaterialbank (BMB)“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Probenlagerung*
    - 4.1.1 *Frischgewebe (FF), DNA, ccfDNA und Protein*
    - 4.1.2 *Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe (FFPE)*
    - 4.1.3 *Dokumentation Probenlagerung*
  - 4.2 *Probenexport*
    - 4.2.1 *Zusammenstellung Kollektiv und Vergabe des Exportpseudonyms (PSN<sub>EXPORT</sub>)*
    - 4.2.2 *Verpackung und Versand*
    - 4.2.3 *Dokumentation Probenversand*
  - 4.3 *Probenvernichtung/-sperrung*
    - 4.3.1 *Probenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung*
      - 4.3.1.1 *Dokumentation Probenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung*
    - 4.3.2 *Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern*
      - 4.3.2.1 *Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

### 1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung beschreibt den Vorgang der Probenlagerung, des Probenexports und der Probenvernichtung bzw. -sperrung bei Widerruf der Einwilligung. Sie dient dazu, eine hohe und gleichbleibende Probenqualität bei Lagerung und Transport des Biomaterials, die rasche Auffindbarkeit aller Proben sowie eine ordnungsgemäße Probenvernichtung bzw. -sperrung bei Widerruf der Einwilligung zu gewährleisten.

### 2. Geltungsbereich

Proben-/Probeanalysen-Datenbank (DB)  
Forschungs-DB  
ID-Treuhänder

### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

Probenlagerung, Probenvernichtung:  
DB-Manager Proben-DB

#### Probenversand:

Leiter der Cooperativen OsteoSarkom Studiengruppe (COSS)-Zentrale, Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB

#### Erzeugung des PSN<sub>EXPORT</sub> bzw. Depseudonymisierung: ID-Treuhänder

### **4. Verfahren und Abläufe**

#### **4.1 Probenlagerung**

##### **4.1.1 Frischgewebe (FF), DNA, ccfDNA und Protein**

Nach Übergabe des FF an die Proben-Datenbank (DB) bzw. nach Isolierung bzw. Abzentrifugation des ccfDNA Röhrchens erfolgt die Lagerung am Institut für Pathologie des Klinikum Kassel in separaten, nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen -80°C Gefrierschränken. Die Gefrierschränke sind abschließbar und an ein elektronisches Temperaturüberwachungs- und Alarmsystem angeschlossen. Die Eingangstüren sind über einen Türcode gesichert. Der Zugang zu den Räumen kann über eine Schließanlage personenspezifisch programmiert werden.

Die Gefrierschränke der Proben-DB sind fortlaufend durchnummeriert. Die Fächer jedes Gefrierschranks sind von oben nach unten fortlaufend alphabetisch gekennzeichnet.

Die in den Fächern enthaltenen Gestelle für Kryoboxen werden mit der Nummer des Gefrierschranks als erster und zweiter Ziffer, dem Buchstaben des Fachs als dritter Ziffer und einer fortlaufenden Nummer als vierter und fünfter Ziffer gekennzeichnet.

Die Kryoboxen werden mit der Kennzeichnung des Gestells und anschließend einer fortlaufenden Nummer als sechster und siebter Ziffer gekennzeichnet. Die Nummerierung der Kryoboxen erfolgt mäanderförmig von links oben nach rechts unten. Die Kryobox wird zusätzlich mit dem Kürzel des Biomaterials, d.h. FF (Fresh frozen tissue), ccfDNA versehen.

Der Stellplatz des einzelnen Röhrchens ergibt sich aus der Beschriftung des Rastereinsatzes der Kryobox, d.h. Stellplatz-Nr. 001-100. Der 2D-Barcode jedes Röhrchens wird vor der Lagerung eingescannt.

Ein Röhrchen mit FF oder ccfDNA, das in Gefrierschrank 01 in Fach B im ersten Gestell (B01) in einer Kryobox ganz oben links (01) auf Stellplatz 50 gelagert ist, hätte demnach folgenden Lagerort: 01-B01-01-050.

##### **4.1.2 Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe (FFPE)**

Paraffinblöcke werden in eigenen abschließbaren und nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen Archivschränken gelagert. Die Archivschränke werden fortlaufend durchnummeriert. Die Schubladen jedes Archivschranks werden von oben nach unten alphabetisch gekennzeichnet. Die Schubladeneinsätze werden in jeder Schublade von links nach rechts durchnummeriert.

Ein Paraffinblock, der in Archivschrank 01 in der obersten Schublade (A) im Schubladeneinsatz ganz links außen (01) gelagert ist, hätte demnach folgenden Lagerort: 01-A-01. Der 2D-Barcode jeder Kapsel wird vor der Lagerung eingescannt.

Die gemäß AA-BMB-X.X „Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-DB“ und AA-BMB-XX „Asservierung von Formalin-fixiertem, paraffiniertem Gewebe (FFPE) in der Proben-DB“ werden die von FF und FFPE angefertigten HE-Schnitte zur Qualitätsbeurteilung in eigenen, nur den Mitarbeitern der Proben-DB zugänglichen Objektträgerboxen im Labor der Proben-DB im pathologischen Institut gelagert. Die Objektträgerboxen werden fortlaufend nummeriert, innerhalb der Box ergibt sich aus der Indexkarte der genaue Einschubplatz des Objektträgers. Ein repräsentativer Schnitt wird zudem zu jedem FFPE und FF Aliquot in der Proben-DB (OrgDAT) der BMB als digitale Fotografie gespeichert.

Ein Objektträger, der in der Objektträgerbox 001 an Einschubplatz 060 gelagert ist, hätte demnach den Lagerort: 001-060.

#### **4.1.3 Dokumentation der Probenlagerung**

Die Dokumentation der Probenlagerung erfolgt wie in der VA-BMB-XX „Asservierung von Biomaterial in der Proben-DB“ aufgeführt.

### **4.2 Proben- und Datenexport**

#### **4.2.1 Zusammenstellung des Kollektivs und Vergabe des Exportpseudonyms (PSN<sub>EXPORT</sub>)**

Zum Daten- und Probenexport erteilt der Studien/Register-Leiter unter Angabe einer Projektnummer per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs“ dem DB-Manager des Forschungs-DB (COSS-Register) einen Auftrag zur Zusammenstellung eines definierten Patientenkollektivs.

Der DB-Manager der Forschungs-DB stellt gemäß den Vorgaben des Studien-/Registerleiters ein Patientenkollektiv mit den angeforderten medizinischen Daten (MDAT) aus der Forschungs-DB zusammen. Die COSS-PID der betreffenden Patienten werden unter Angabe einer Projektnummer an den ID-Treuhänder der BMB übermittelt, der die dazugehörige BMB-LAB-PID identifiziert und diese zusammen mit den Exportpseudonymen (PSN<sub>Export</sub>) und der Projektnummer an den DB-Manager der Proben-DB und ggf. den DB-Manager der Probeanalysen-DB übermittelt. Diese stellen anhand der BMB-LAB-PID das korrespondierende Proben- bzw. Probeanalysenkollektiv zusammen und etikettieren die Proben, Probenbegleitdaten und ggf. Probeanalysendaten und mit dem PSN<sub>Export</sub> um. In der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB werden für jede Probe das Herausgabedatum und die Projektnummer dokumentiert. Die Datensätze werden von den jeweiligen DB-Managern pseudonymisiert an die anfordernde Stelle versandt.

Der ID-Treuhänder teilt dem DB-Manager der Forschungs-DB (COSS- Register) unter Angabe der COSS-PID ebenfalls die PSN<sub>Export</sub> mit. Der DB-Manager ersetzt die COSS-PID durch die Exportpseudonyme und übermittelt die so für den Export pseudonymisierten klinischen Datensätze an die anfordernde Stelle. Zu jedem Datensatz in der Forschungs-DB (COSS -Register) werden das Herausgabedatum und die Projektnummer dokumentiert.

Die Proben werden per Transportdienst nach vorheriger Terminabsprache versandt.

Vor dem Versand muss das vom Hauptantragsteller unterzeichnete Formular FO-BMB-X.X „Material Transfer Agreement“ beim Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB eingegangen sein.

#### **4.2.2 Verpackung und Versand**

Für den termin- und fachgerechten Versand sowie die fachgerechte Verpackung ist der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB verantwortlich.

Prinzipiell werden die in der Proben-DB vorhandenen Proben der WHO Risikogruppe 2 zugeordnet und fallen damit unter Kategorie B (UN-Nummer 3373), was Verpackung, Kennzeichnung und Transport angehen.

Die Verpackung der Primärgefäße erfolgt mit einer dicht verschlossenen, gepolsterten Sekundärverpackung und einer stoßsicheren Außenverpackung. Der Versand von DNA- und ccfdNA Proben sowie von FF erfolgen auf Trockeneis, das zwischen Sekundär- und einer flüssigkeitsdichten Außenverpackung gefüllt wird. Beim Versand von FFPE werden bei zu erwartender Überschreitung einer Temperatur von 25°C beim Transport Kühllakkus beigelegt.

Die Kennzeichnung der Verpackung erfolgt gemäß der ADR Verpackungsanweisung P 650.

Dem Paket werden außerdem das Formular FO-BMB-X.X „Empfangsbestätigung“ und das Formular FO-BMB-X.X „Informationsblatt zum Umgang mit und zur Lagerung von Biomaterial“ beigelegt.

Der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB spricht vor dem Versand nochmals mit dem Empfänger Datum und Uhrzeit der Lieferung ab.

Der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB beauftragt das in der AA-BMB.X.X „Versand diagnostischer Proben“ des Institutes für Pathologie genannte Transportunternehmen und füllt den Frachtbrief aus. Als Zustell-Service werden Identitätsprüfung, Empfangsbestätigung und Unfrei-Sendung angegeben. Die Kosten für den Versand und die Verantwortung für die fachgerechte Lagerung der Proben nach Erhalt trägt gemäß Material Transfer Agreement der Empfänger.

#### **4.2.3 Dokumentation des Probenversands**

Zur Dokumentation des Probenversands werden die Versandunterlagen (Durchschlag des Frachtbriefes, Empfangsbestätigung des Empfängers und des Transportunternehmens) und das Material Transfer Agreement zusammen mit allen zum Projektantrag gehörigen Unterlagen nach Projektnummer und Jahr geordnet in der Proben-DB archiviert.

### **4.3 Probenvernichtung/-sperrung**

#### **4.3.1 Probenvernichtung/-sperrung bei Widerruf der Einwilligung**

Bei fehlender Rekonsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit bzw. bei Widerruf der Einwilligung wendet sich der Patient an seine Behandlungseinrichtung. Diese nimmt per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ unter Angabe der COSS-PID mit der COSS-Zentrale Kontakt auf. Der Leiter der COSS-Zentrale koordiniert das

weitere Vorgehen und vergibt zu diesem Zweck eine Vorgangsnummer, unter welcher die interne Kommunikation sowie ggf. die Kommunikation mit den Hauptantragstellern von Forschungsprojekten erfolgt und alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen abgelegt werden.

Bei Widerruf der Einwilligung bzw. fehlender Rekonsentierung fragt der behandelnde Arzt den Patienten nochmals, ob die in der Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-DB getroffenen Verfügungen bezüglich Proben, Probenbegleitdaten und Untersuchungsergebnissen bei Widerruf der Einwilligung weiter Bestand haben sollen, oder ob der Patient etwas ändern möchte.

Im Einzelnen wird auf dem o.g. Formular vermerkt, ob der Patient die umgehende Sperrung bzw. Vernichtung seiner Proben und Daten wünscht, oder diese für vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre als Rückstellproben aufbewahrt bzw. gespeichert haben möchte. Darüber hinaus ist auf dem Formular anzugeben, ob die bereits für Forschungsprojekte herausgegebenen Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate weiterverwendet werden dürfen.

Der Widerruf wird von der Behandlungseinrichtung im COSS-Register vermerkt. Das Formular wird an den Leiter der COSS-Zentrale übermittelt. Dieser leitet das Formular unter Angabe der COSS-PID via ID-Treuhänder an die Proben-DB und die Probeanalysen-DB weiter. Sind vom Widerruf auch bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate betroffen, meldet der ID-Treuhänder zusätzlich die betreffenden Projektnummern und PSN<sub>Export</sub> mit.

Soll eine Proben- und Datenvernichtung unmittelbar erfolgen, wird diese durchgeführt und per o.g. Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt. Soll eine Vernichtung erst nach 5 Jahren erfolgen, wird dies in der Proben-DB und der Probeanalysen-DB vermerkt und ebenfalls per Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt, der diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiterleitet.

Wünscht der Patient, dass die bereits für Forschungszwecke herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate nicht mehr verwendet werden dürfen, nimmt der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB per o.g. Formular Kontakt mit den betreffenden Hauptantragstellern auf.

Diese vernichten gemäß Patientenwunsch entweder die zur Verfügung gestellten Proben-, Probenderivate und Daten oder schicken die noch vorhandenen Primärproben fachgerecht an die Proben-DB zurück, falls der Patient eine Einlagerung für weitere 5 Jahre für vitale klinische Zwecke wünscht.

Die Bestätigung der Hauptantragsteller wird ggf. mit den noch vorhandenen Primärproben an den Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB versandt. Dieser bestätigt gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale alle getroffenen Maßnahmen. Der Leiter der COSS-Zentrale leitet diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiter.

Bei unmittelbarer Vernichtung aller Daten und Proben in der Proben-DB sowie der Probeanalysen-DB werden in der Datenbank des ID-Treuhänders ebenfalls alle zu diesem Patienten gehörigen Daten gelöscht; ansonsten erfolgt dies nach Ablauf der Fünfjahresfrist.

Log-/Protokollierungs-Dateien des Datenbanksystems können nicht vernichtet werden. Ein unbefugter Zugang zu diesen ist jedoch nicht oder nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand möglich.

Die interne Kommunikation (Formulare) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt.

Das Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ ist auf den öffentlichen Seiten der COSS-Zentrale und der Proben-/Probeanalysen-DB Website abrufbar.

#### ***4.3.1.1 Dokumentation der Proben- und Datensperrung/-vernichtung bei Widerruf der Einwilligung***

Bei Widerruf der Einwilligung wird in der Forschungs-DB (COSS-Register) von der Behandlungseinrichtung unter Angabe des Widerrufsdatums ein Vermerk hinterlegt, dass die Daten nicht mehr für Zwecke der BMB benutzt werden dürfen.

Sofern die Proben und Probenbegleitdaten in der Proben-DB bzw. Analysenergebnisse der Probeanalysen-DB noch für weitere fünf Jahre als Rückstellproben bzw. -daten aufbewahrt werden sollen wird unter dem Datum des Widerrufs und der Vorgangsnummer ein Vermerk eingetragen, an welchem Datum die Proben und Daten vernichtet werden sollen. Dieses Datum wird unter Angabe der BMB-LAB-PID in den Kalender der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB eingetragen.

Wurden bereits für Forschungszwecke herausgegebene Primärproben von den Hauptantragstellern zurückgesandt, wird dies ebenfalls in der Proben-DB vermerkt. Die Projektnummer und das Herausgabedatum wurden bereits beim Probenexport in der Proben-DB dokumentiert.

Wird vom Patienten eine unmittelbare Vernichtung der Proben- und Probenbegleitdaten sowie von Probeanalysendaten gewünscht, werden alle in der Proben- bzw. Probeanalysen-DB vorhandenen Proben entsorgt und alle in der Proben-DB bzw. Probeanalysen-DB gespeicherten Daten gelöscht. Ebenso werden alle Angaben in der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB gelöscht. Log-/Protokollierungs-Dateien des Datenbanksystems können nicht vernichtet werden. Ein unbefugter Zugang zu diesen ist jedoch nicht oder nur mit unverhältnismäßig hohem Aufwand möglich.

Die interne Kommunikation (FO-BMB.X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt.

#### ***4.3.2 Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern***

Beim Auftreten folgender Fehler sind die entsprechenden Proben nach Rücksprache mit dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB zu vernichten:

- Fehlende eindeutige Zuordenbarkeit einer Probe zu einem Patienten
- Beschädigtes Lagerungsgefäß
- Unterbrechung der Kühlkette

##### ***4.3.2.1 Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern***

Aus Gründen der Qualitätssicherung wird auch für Proben, die nicht eingelagert werden, eine BMB-LAB-PID eingeholt. Unter dieser BMB-LAB-PID werden unter dem Aspekt „Qualitätsparemeter“ in der Proben-DB das Datum und der Grund der Probenvernichtung vermerkt.

Bei einer Probenvernichtung wird das Formular FO-BMB-X.X „Fehlermeldung“ mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und nach Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB abgelegt

## 5. Dokumentation

Siehe oben.

## 6. Mitgeltende Dokumente

AA-BMB-X.X, Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-Datenbank

AA-BMB-XX, Asservierung von Formalin-fixiertem, paraffiniertem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank

VA-BMB-XX, Asservierung von Biomaterial in der Proben-Datenbank

FO-BMB-X.X, Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs

FO-BMB-X.X, Material Transfer Agreement

FO-BMB-X.X, Empfangsbestätigung

FO-BMB-X.X, Informationsblatt zum Umgang mit und zur Lagerung von Biomaterial

AA-BMB.X.X, Versand diagnostischer Proben

FO-BMB-X.X, Proben- und Datensperzung/-vernichtung

FO-BMB-X.X, Fehlermeldung

KK\_02-13-03-01-01\_ALL\_AA, Versand diagnostischer Proben (Institut für Pathologie)

INS-RE-5.2, Vernichtung von Laborabfällen (Institut für Pathologie)

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
ADR	Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (Europäisches Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße)
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochen-sarkome
BMB-LAB-PID	Proben-Identifikationsnummer in der Proben-Datenbank
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA (circulating cell-free DNA)
COSS	Cooperative Osteosarcom Studiengruppe
COSS-PID	COSS-Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen COSS-Register und Behandlungseinrichtungen
DB	Datenbank
DNA	Desoxyribonucleic acid
FF	Fresh frozen tissue (schockgefrorenes Gewebe)
FFPE	Formalin-fixed paraffin-embedded tissue (Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe)
FO	Formular
INS	Instruktion
OrgDAT	Probenbegleitdaten

PSN <sub>Export</sub>	Export-Pseudonym
TMF e.V.	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.
UN-Nummer	Stoffnummer der Vereinten Nationen bei Gefahrguttransporten
VA	Verfahrensanweisung
VPN	Very private network
WHO	World Health Organisation

## 11.17 AA „Asservierung von Frischgewebe (FF) in der Proben-Datenbank“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Erforderliche Materialien und Geräte*
  - 4.2 *Durchführung*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

#### 1. Einführung / Zweck

Diese Arbeitsanweisung beschreibt den Umgang mit und die Asservierung von Frischgewebe in der Proben-Datenbank (DB).

Sie dient dazu, durch ein standardisiertes Verfahren eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

#### 2. Geltungsbereich

Proben-DB

#### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

Materialverarbeitung:

DB-Manager Proben-DB

Entnahme von Gewebeproben für die BMB, Beurteilung HE-Schnitt für die Qualitätskontrolle:

BMB-Pathologie des Instituts für Pathologie der Klinikum Kassel GmbH

#### 4. Verfahren und Abläufe

##### 4.1 *Erforderliche Materialien und Geräte*

- Pro Patienten und anatomischer Region (z.B. Primärtumor, Metastase) 10 etikettierte und auf -150°C vorgekühlte 2D-Barcode-Kryoröhrchen
- Etikett: BMB-LAB-PID, FF, BMB-KKS, fortlaufende Röhrchennummer, Asservierungsdatum
- Trockeneis
- Proben-DB (OrgDAT)
- Freezer -80°C
- Einweg-Skalpelle
- Beschriftete Objektträger

- Beschriftung: BMB-LAB-PID, FF, BMB-KKS, Asservierungsdatum
- Bleistift
- HE-Färbelösungen
- Handschuhe
- Einweg-Pinzetten
- Laborbuch

#### **4.2 Durchführung**

1. Das Frischgewebe trifft im Institut für Pathologie ein und wird vom DB-Manager der Proben-DB entgegengenommen. Dieser dokumentiert den Zeitpunkt des Eintreffens zunächst auf dem mitversandten Formular FO-BMB-X.X „Probenbegleitschein Gewebe“ und holt sich gemäß VA-BMB-X.X „Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-widerruf“ vom ID-Treuhänder der BMB mittels Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ eine BMB-LAB-PID ein. Damit werden die mit der COSS-PID-LAB pseudonymisierten Probengefäße zweit pseudonymisiert und dem für die BMB zuständigen Pathologen übergeben.

2. Bei der im Nachfolgenden beschriebenen Verarbeitung von Frischgewebe ist stets darauf zu achten, dass einer Kontamination durch Fremd-DNA/-RNA vorgebeugt wird (saubere Unterlage, Einwegpinzette, Einwegskalpell, Handschuhe). Alle Arbeitsschritte erfolgen auf Trockeneis.

3. Nach Entnahme einer Gewebeprobe für Erstellung von 1-2 Schnitten zur Qualitätsbeurteilung entnimmt der Pathologe weitere Proben zur Asservierung von FF für die Proben-DB:

Jeweils 1 bis 5 Blöcke, Kantenlänge 0,5 cm

Liegt Gewebe von mehr als einer anatomischen Region vor, z.B. Primärtumor und Metastase, werden von jeder weiteren anatomischen Region ebenfalls 1 bis 5 Blöcke, Kantenlänge 0,5 cm entnommen.

Bei ausreichendem Material wird neben Tumorgewebe auch tumorfreies und möglichst tumorfernes Gewebe entnommen.

4. Die Gewebelöcke für FF werden in etikettierte (s. Punkt 4.1), mit einem 2D Barcode versehene Kryoröhrchen aliquotiert und DB-Manager der Proben-DB zur Einlagerung übergeben.

5. Zur Qualitätskontrolle werden von einem Gewebelöck 1-2 Anschnitte erstellt, auf einen Objektträger gezogen und gemäß Standardprotokoll des Institutes für Pathologie HE gefärbt. Während der Bearbeitung ist darauf zu achten, dass die Gewebeproben gefroren bleiben.

6. Die HE-Schnitte wird von dem für die BMB zuständigen Pathologen hinsichtlich prozentualen Anteils an vitalem Tumorgewebe, Nekroseanteil sowie Gewebe- und Zellintegrität beurteilt und sowohl als Schnitt, als auch elektronisch in der Proben-DB archiviert.
7. Die Übergabe der Aliquots und HE-Schnitte an DB-Manager der Proben-DB erfolgt mittels Übergabeprotokolls des Institutes für Pathologie. Auf diesem Protokoll ist vermerkt, bei welchen Röhrchennummern es sich um Primärtumor oder Metastase oder korrespondierendes Normalgewebe handelt. Darüber hinaus ist der Befund des zur Qualitätskontrolle erstellten HE-Schnittes und ggf. Besonderheiten bei der Verarbeitung vermerkt.

## 5. Dokumentation

Die Dokumentation erfolgt, wie in der VA-BMB-X.X „Asservierung von Biomaterial“ und der VA-BMB-X.X „Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ aufgeführt.

Der „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X), der die COSS-PID-LAB enthält, wird nach Übernahme der o.g. Daten in das Laborbuch sowie in die Proben-DB vernichtet.

Der Status der Materialeinlagerung (erfolgt bzw. nicht erfolgt) wird im COSS-Register via ID-Treuhänder dokumentiert.

## 6. Mitgeltende Dokumente

VA-BMB-X.X, Asservierung Biomaterial  
 VA-BMB-X.X, Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung  
 FO-BMB-X-X, Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID  
 VA-HIS-1.9, Schnellschnitt (Institut für Pathologie)  
 RH-HIS-1.1, Rezepturhandbuch Histologie (z.B. HE-Färbung; Institut für Pathologie)  
 Übergabeprotokoll Pathologie  
 FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
COSS	Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zum Probenversand an die Proben-Datenbank
DAkks	Deutsche Akkreditierungsstelle
FF	Fresh frozen tissue
FO	Formular
HE	Hematoxylin-Eosin
HIS	Histologie

KKS	Klinikum Kassel
BMB-LAB-PID	Einlagerungsnummer in der Proben-DB
OrgDAT	Proben-Datenbank
RH	Rezepthandbuch
VA	Verfahrensanleitung

## 11.18 AA „Asservierung von Formalin-fixiertem, paraffiniertem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Erforderliche Materialien und Geräte*
  - 4.2 *Durchführung*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

### 1. Einführung / Zweck

Diese Arbeitsanweisung beschreibt den Umgang mit und die Asservierung von Formalin-fixiertem, Paraffin-eingebettetem Gewebe (FFPE) in der Proben-Datenbank (DB).

Sie dient dazu, durch ein standardisiertes Verfahren eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

### 2. Geltungsbereich

Proben-DB

### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

Materialverarbeitung:

DB-Manager Proben-DB

Entnahme von Gewebeproben für die BMB, Beurteilung HE-Schnitt für die Qualitätskontrolle:

BMB-Pathologe des Instituts für Pathologie der Klinikum Kassel GmbH

### 4. Verfahren und Abläufe

#### 4.1 *Erforderliche Materialien und Geräte*

- Pro Patienten und anatomischer Region (z.B. Primärtumor, Metastase) 10 etikettierte und auf 2D-Barcode-Röhrchen
- Beschriftung: BMB-LAB-PID, Asservierungsdatum, FFPE, BMB-KKS, fortlaufende Blocknummer
- Bleistift
- Proben-DB (OrgDAT)
- Beschriftete Objektträger
- Beschriftung: BMB-LAB-PID, Asservierungsdatum, FFPE, BMB-KKS
- Laborbuch

## 4.2 Durchführung

1. Das paraffinierte Gewebe trifft im Institut für Pathologie ein und wird vom DB-Manager Proben-DB entgegengenommen. Dieser dokumentiert den Zeitpunkt des Eintreffens zunächst auf dem mitversandten Formular FO-BMB-X.X „Probenbegleitschein Gewebe“ und holt sich vom ID-Treuhänder gemäß VA-BMB-X.X „Datenerfassung, Datenerhaltung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-widerruf“ mittels Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ eine BMB-LAB-PID ein. Damit werden die mit der COSS-PID-LAB pseudonymisierten Probengefäße nochmals pseudonymisiert und dem für die BMB zuständigen Pathologen übergeben.
2. Nach Entnahme einer Gewebeprobe für Erstellung von 1-2 Schnitten zur Qualitätsbeurteilung entnimmt der Pathologe weitere Proben zur Asservierung von FFPE für die BMB:

Jeweils 1 bis 5 Blöcke, Kantenlänge 0,5 cm

Liegt Gewebe von mehr als einer anatomischen Region vor, z.B. Primärtumor und Metastase, werden von jeder weiteren anatomischen Region ebenfalls 1 bis 5 Blöcke, Kantenlänge 0,5 cm entnommen.

Bei ausreichendem Material wird neben Tumorgewebe auch tumorfreies und möglichst tumorfernes Gewebe entnommen.
3. Die Gewebelöcke für FFPE werden in etikettierte (s. Punkt 4.1), mit einem 2D Barcode versehene Kryoröhrchen aliquotiert und dem DB-Manager Proben-DB zur Einlagerung übergeben.
4. Zur Qualitätskontrolle werden von einem Gewebelöck 1-2 Anschnitte erstellt und auf einen Objektträger gezogen.
5. Die HE-Schnitte werden von dem für die BMB zuständigen Pathologen hinsichtlich prozentualen Anteils an vitalem Tumorgewebe, Nekroseanteil sowie Gewebe- und Zellintegrität beurteilt und sowohl als Schnitt, als auch elektronisch in der Proben-DB archiviert.
6. Die Übergabe der Aliquots und HE-Schnitte an den DB-Manager Proben-DB erfolgt mittels Übergabeprotokolls des Institutes für Pathologie. Auf diesem Protokoll ist vermerkt, bei welchen Röhrchennummern es sich um Primärtumor oder Metastase oder korrespondierendes Normalgewebe handelt. Darüber hinaus ist der Befund des zur Qualitätskontrolle erstellten HE-Schnittes vermerkt und ggf. Besonderheiten bei der Verarbeitung vermerkt.
7. Eine Asservierung von FFPE aus Biopsien für die BMB erfolgt nur, wenn sich aus den HE-Schnitten jeder Biopsie desselben Spenders die gleiche histologische Diagnose

ergibt. Bei abweichenden Befunden (z.B. Misch tumor) müssen die Proben vollständig für die Diagnostik verwendet werden. Dies wird im Laborbuch vermerkt. Zusätzlich wird in der Proben-DB der Vermerk „Gewebe nicht geeignet“ eingegeben.

- Die Lagerung der FFPE-Aliquots erfolgt bei Raumtemperatur in eigens dafür vorgesehenen Archivschränken in den Räumlichkeiten der Proben-DB.

## 5. Dokumentation

Die Dokumentation erfolgt, wie in der VA-BMB-X.X „Asservierung von Biomaterial“ und der VA-BMB-X.X „Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ aufgeführt.

Der „Probenbegleitschein Gewebe“ (FO-BMB-X.X), der die COSS-PID-LAB enthält, wird nach Übernahme der o.g. Daten in das Laborbuch sowie in die Proben-DB vernichtet.

Der Status der Materialeinlagerung (erfolgt bzw. nicht erfolgt) wird im COSS-Register via ID-Treuhänder dokumentiert.

## 6. Mitgeltende Dokumente

VA-BMB-X.X, Asservierung von Biomaterial

VA-BMB-X.X, Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung

FO-BMB-X.X, Auftrag zur Erteilung BMB-LAB-PID

VA-HIS-1.9, Schnellschnitt (Institut für Pathologie)

INS-HIS-1.2, Zuschnitt und Einkapseln (technisches Personal; Institut für Pathologie)

Übergabeprotokoll Pathologie

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
COSS	Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zum Probenversand an die Proben-Datenbank
DAkKS	Deutsche Akkreditierungsstelle
FFPE	Formalin-fixed, paraffin-embedded tissue
FO	Formular
HE	Hematoxylin-Eosin
HIS	Histologie
BMB-LAB-PID	Einlagerungsnummer der Proben in der Proben-Datenbank
OrgDAT	Proben-Datenbank
VA	Verfahrensanweisung

## 11.19 AA „Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-Datenbank“

### Inhaltsverzeichnis

1. Verantwortung / Zuständigkeiten
2. Einführung / Zweck
3. Geltungsbereich
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 DNA Röhrchen
    - 4.1.1 Dokumentation
    - 4.1.2 Versand
  - 4.2 Verarbeitung ccfDNA Plasmaröhrchen
    - 4.2.1 Erforderliche Materialien und Geräte
    - 4.2.2 Durchführung
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente  
Begriffe / Abkürzungen

### 1. Einführung / Zweck

Diese Arbeitsanweisung beschreibt den Umgang mit Blutproben ab dem Zeitpunkt der Ankunft in der Proben-Datenbank (DB). Sie dient dazu, durch ein standardisiertes Verfahren eine hohe und gleichbleibende Probenqualität zu gewährleisten.

Akquise und Transport der Blutproben sind in der VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“ und den mitgeltenden Dokumenten beschrieben.

Die in dieser Arbeitsanweisung beschriebene Vorgehensweise entspricht den Angaben des Herstellers (Fa. Qiagen, PreAnalytiX GmbH). Die PAXgene Röhrchen für DNA bzw. ccfDNA sind CE-zertifizierte Produkte für Forschung und genügen damit besonderen Anforderungen, was sie für eine Anwendung in der Biomaterialbank (BMB) geeignet macht.

### 2. Geltungsbereich

Proben-DB

### 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

Materialverarbeitung:

DB-Manager Proben-DB

### 4. Verfahren und Abläufe

#### 4.1 DNA Röhrchen

Das mit der COSS-PID-LAB pseudonymisierte PAXgene DNA Röhrchen trifft zusammen mit dem „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X) in der Proben-DB ein. Auf diesem Formular sind von der Behandlungseinrichtung der Abnahmezeitpunkt, der Zeitpunkt des Versands und eventuelle Besonderheiten dokumentiert. Der DB-Manager der Proben-DB dokumentiert auf diesem Formular die Ankunftszeit in der Proben-DB.

Unmittelbar nach Erhalt der Blutprobe holt der DB-Manager der Proben-DB vom ID-Treuhänder gemäß VA-BMB-X.X „Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-widerruf“ mittels Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ eine BMB-LAB-PID, unter welcher die o.g. Probenbegleitdaten dokumentiert werden.

Für das in das COSS-Register integrierte Forschungsprojekt „Tumorprädispositionssyndrome bei Patienten mit Osteosarkom“ wird die Blutprobe unter Angabe der BMB-LAB-PID zu einer umfassenden molekularen Analyse nach München geschickt werden. Das Exportdatum wird in der ProbenDB vermerkt.

In einem paginierten Laborbuch werden unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum dokumentiert und, ob der Ablauf von der Probengewinnung bis zur Verarbeitung gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“, VA-BMB-X.X „Asservierung von Biomaterial“ sowie AA-BMB-X.X „Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen“ erfolgt ist, und welche Abweichungen evtl. aufgetreten sind. Darüber hinaus wird der Zeitpunkt der Blutentnahme, der Zeitpunkt des Versands, der Zeitpunkt der Ankunft in der Proben-DB und der Zeitpunkt der Zwischenlagerung mit eventuellen Besonderheiten dokumentiert.

Der „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X), der die COSS-PID-LAB enthält, wird nach Übernahme der o.g. Daten in das Laborbuch sowie in die Proben-DB vernichtet.

## **4.2 Verarbeitung ccfDNA Plasmaröhrchen**

Das mit der COSS-PID-LAB pseudonymisierte PAXgene ccfDNA Röhrchen trifft zusammen mit dem „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X) in der Proben-DB ein. Auf diesem Formular sind von der Behandlungseinrichtung der Abnahmezeitpunkt, der Zeitpunkt des Versands und eventuelle Besonderheiten dokumentiert. Der DB-Manager der Proben-DB dokumentiert auf diesem Formular die Ankunftszeit in der Proben-DB.

Unmittelbar nach Erhalt der Blutprobe holt der DB-Manager der Proben-DB vom ID-Treuhänder gemäß VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-widerruf“ mittels Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ eine BMB-LAB-PID ein und etikettiert das eingetroffene ccfDNA Röhrchen um.

### **4.2.1. Erforderliche Materialien und Geräte**

- Pipettierhilfe und 10 ml Pipetten (DNase/RNase-frei)
- DNase/RNase-freier Pipettensatz, DNase/RNase-freie Pipettenspitzen
- Pro Patient 1 DNase/RNase-freies 15 ml Röhrchen, beschriftet mit der BMB-LAB-PID

- Racks für PAXgene ccfDNA Röhrchen und Kryoröhrchen
- Zentrifuge mit Einsätzen für 15 ml Röhrchen (min. 1.900g)
- Pro Patient 10 DNase/RNase freie Kryoröhrchen (1,0 ml) etikettiert mit BMB-LAB-PID, Röhrchennummer, Entnahmedatum, 2D-Barcode, ccfDNA, BMB-KKS
- Handschuhe
- Laborbuch
- Proben-DB (OrgDAT)

#### **4.2.2 Vorbereitung**

In einem paginierten Laborbuch werden unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum dokumentiert und, ob der Ablauf von der Probengewinnung bis zur Verarbeitung gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“, VA-BMB-X.X „Asservierung von Biomaterial“ sowie AA-BMB-X.X „Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen“ erfolgt ist, und welche Abweichungen evtl. aufgetreten sind. Darüber hinaus wird der Zeitpunkt der Blutentnahme, der Zeitpunkt des Versands, der Zeitpunkt der Ankunft in der Proben-DB und der Zeitpunkt der Einlagerung mit eventuellen Besonderheiten dokumentiert.

Diese Dokumentation erfolgt zusätzlich in der Proben-DB (OrgDAT).

Der „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X), der die COSS-PID-LAB enthält, wird nach Übernahme der o.g. Daten in das Laborbuch sowie in die Proben-DB vernichtet.

#### **4.2.3 Durchführung**

1. Alle Arbeitsschritte werden bei Raumtemperatur an einem DNA/RNA Arbeitsplatz durchgeführt.
2. Das PAXgene ccfDNA Röhrchen wird bei Raumtemperatur für 15 min bei 1.900g ohne Bremse zentrifugiert.
3. Mit der Pipettierhilfe und einer 10 ml Pipette wird der Plasmaüberstand in ein 15 ml Röhrchen überführt (Achtung: buffy coat und Blutzellpellet am Boden des PAXgene Röhrchens nicht aufwirbeln!). Das 15 ml Röhrchen wird erneut für 10 min bei Raumtemperatur und 1.900g ohne Bremse zentrifugiert.
4. Der Überstand wird vorsichtig abgenommen und in 10 mit der BMB-LAB-PID, Röhrchennummer, Entnahmedatum, 2D-Barcode, ccfDNA und BMB-KKS etikettierte DNase/RNase freie 1,0 ml Kryoröhrchen (s.o.) á 1.000 µl aliquotiert und bei -80°C eingelagert.
5. Falls erforderlich werden zudem im Laborbuch die Gründe für eine fehlende Asservierung von Biomaterial vermerkt (s. Abschnitt 4.4). Darüber hinaus wird das FO-BMB-X.X „Fehlermeldung“ mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und nach Jahr geordnet in der BMB archiviert.
6. In der Proben-DB werden unter der BMB-LAB-PID alle im Laborbuch dokumentierten Zeiten von der Blutentnahme bis zum Einfrieren der DNA incl. Abweichungen gemäß VA-BMB-X.X „Probenakquise und Transport“, VA-BMB-X.X „Asservierung von Biomaterial“ sowie AA-BMB-X.X „Asservierung und Versand von Blutproben durch die

Behandlungseinrichtungen“ sowie der AA-X.X „Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-DB“ und der Lagerort der Kryoröhrchen dokumentiert.

## 5. Dokumentation

Die Dokumentation erfolgt, wie in der VA-BMB-X.X „Asservierung von Biomaterial“ und der VA-BMB-X.X „Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“ aufgeführt.

Der „Probenbegleitschein Blutproben“ (FO-BMB-X.X), der die COSS-PID-LAB enthält, wird nach Übernahme der o.g. Daten in das Laborbuch sowie in die Proben-DB vernichtet.

Der Status der Materialeinlagerung (erfolgt bzw. nicht erfolgt) wird im COSS-Register via ID-Treuhänder dokumentiert.

## 6. Mitgeltende Dokumente

VA-BMB-X.X, Probenakquise und Transport

VA-BMB-X.X, Asservierung von Biomaterial

AA-BMB-X.X., Asservierung und Versand von Blutproben durch die Behandlungseinrichtungen

VA-BMB-X.X, Datenerfassung, Datenhaltung, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung

FO-BMB-2.3, Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Blutproben

FO-BMB-X.X, Fehlermeldung

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
BMB-LAB-PID	Einlagerungsnummer der Proben in der Proben-Datenbank
CE	Communauté Européenne
COSS	Cooperative Osteosarcom Studiengruppe
COSS-PID-LAB	COSS-Patientenidentifikationsnummer zum Probenversand an die Proben-Datenbank
ccfDNA	zirkulierende zellfreie DNA (circulating cell-free DNA)
DNA	Desoxyribonucleic acid
FO	Formular
ID	Identität
KKS	Klinikum Kassel
OrgDAT	Proben-Datenbank
VA	Verfahrensanweisung

## 11.20 Regeln/Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)

### 1. Fassung, Version vom 05.02.2020

Ausgearbeitet von: GPOH-Arbeitsgruppe "Regeln / Statuten für Biomaterialbanken der GPOH" (U. Dirksen, C. Eckert, A. Eggert, M. Fischer, M. Frühwald, M. Gessler, W. Hartmann, B. Hero, R. Kappler, M. Nathrath, S. Pfister, T. Pietsch, S. Rathmann, M. Scheer, S. Schönberger, J. Schulte, S. Stegmaier, T. Simon, J. Theißen, C. Vokuhl, W. Wössmann)

## Inhaltsverzeichnis

### Präambel

<b>§ 1 Definitionen</b> .....	
<b>§ 2 Voraussetzungen zum Betreiben einer GPOH-Biomaterialbank</b> .....	
<b>§ 3 Aufgaben, Rechte und Pflichten einer GPOH-Biomaterialbank</b> .Fehler! Textmarke nicht definiert.	
<b>§ 4 Mandatierung des Leiters einer entitätenspezifischen GPOH-Biomaterialbank</b> .....	
<b>§ 5 Wahl des Leiters und des Betreibers einer entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank</b> .....	
<b>§ 6 Bezeichnung als GPOH-Biomaterialbank</b> .....	
<b>§ 7 Dauer der Amtsperiode</b> .....	
<b>§ 8 Aufsichtsrat</b> .....	
<b>§ 9 Ausgabe von Biomaterialien</b> .....	
<b>§ 10 Eigentum an den Biomaterialien</b> .....	
<b>§ 11 Publikationsregeln</b> .....	
<b>§ 12 Inkrafttreten</b> .....	

### Präambel

Während die Fortschritte in der Krebsbehandlung bei Kindern und Jugendlichen in den siebenziger und achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts ganz wesentlich durch multizentrische kooperative Therapiestudien der GPOH bedingt waren, gewinnt die molekulare Forschung

zunehmend an Bedeutung. In vielen Krankheitsentitäten werden bereits heute molekulare Marker therapiestratifizierend eingesetzt. Neben diesen klinisch indizierten Untersuchungen ist Biomaterial von pädiatrischen Patienten als Grundlage für die molekulare Forschung zum besseren Verständnis der Erkrankungen, der Verbesserung der Stratifizierung und letztlich zur Verbesserung der Therapieoptionen unentbehrlich.

Im Rahmen des im Jahr 2000 entstandenen "Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie" wurden Tumormaterialbanken für einzelne Tumorentitäten von den jeweiligen GPOH-Studiengruppen etabliert und das Biomaterial wurde koordiniert gesammelt. Ziel der Biomaterialbanken ist es, Biomaterialien in hoher Qualität zu sammeln, zu lagern und für Forschungszwecke zur Verfügung zu stellen.

Die hier vorgelegten Regeln definieren Grundlagen für den Bezug zwischen der GPOH, den von den Studiengruppen vorgeschlagenen und von der GPOH beauftragten Leiterinnen und Leitern der GPOH-Biomaterialbanken und den jeweiligen GPOH-Studien, und legen Qualitätskriterien und Richtlinien für das Betreiben von Biomaterialbanken und für die Ausgabe von Biomaterial zu Forschungszwecken fest.

Aufgrund der derzeit bereits breit etablierten dezentralen (entitätsspezifischen) Sammlung von Biomaterialien an verschiedenen Standorten ist dieses Regelwerk zunächst auf ein dezentrales Konzept ausgerichtet. Sollte sich die Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie in Zukunft für die Einrichtung einer zentralen, alle Entitäten umfassenden Biomaterialbank festlegen, so gelten diese Regeln auch hierfür.

Die hier vorgelegten Regeln sind einzuhalten, wenn neue Biomaterialbanken etabliert werden, gelten aber auch für bereits bestehende Biomaterialbanken. Dies trifft insbesondere zu auf die Qualitätskriterien und Richtlinien zum Betreiben von Biomaterialbanken und zur Herausgabe von Biomaterialien.

Es ist nicht möglich, jeden Konflikt im Voraus durch eine entsprechende Regelung zu vermeiden; daher wird vom guten Willen und Sorgfalt aller Beteiligten ausgegangen und erwartet, dass eine Regelung im Konsens möglich ist. Der Vorstand der Fachgesellschaft sollte in solchen Konfliktsituationen zur Moderation einbezogen werden.

Die GPOH-Biomaterialbankregeln sind primär auf den Geltungsbereich Deutschland ausgerichtet. Für Nachbarländer können unter Umständen übergeordnete gesetzliche Regelungen und Bestimmungen gelten.

Wenn nicht anders ausgeführt, stehen Funktionsbezeichnungen grundsätzlich für beide Geschlechter.

## § 1 Definitionen

Im Sinne der Regeln / Statuten für Biomaterialbanken der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) bezeichnet

„Biomaterial“

Sämtliche asservierte Bioproben von Studien-/Register-Patienten, sofern sie nicht aus rechtlichen Gründen zu diagnostischen Zwecken vorgehalten werden müssen. Probenarten (Nativmaterial und Derivate) können z.B. gefrorene und in Paraffin eingebettete Tumورproben, Blutproben (Vollblut, PBMC, Plasma, Serum), Urin, Liquor, Stuhl und Frischmaterial für PDX-Modelle und Organoide umfassen

„GPOH-Biomaterialbank“	Biomaterial-Sammlung, die von der GPOH mandatiert wurde und die die hier vorgelegten GPOH-Biomaterialbankregeln beachtet, entweder entitätsspezifisch oder entitätenübergreifend
"Leiter einer/der GPOH-Biomaterialbank":	von der Studiengruppe vorgeschlagener und vom GPOH-Vorstand bestätigte fachlich koordinierender Leiter einer GPOH-Biomaterialbank.
„Betreiber einer GPOH-Biomaterialbank“:	für die physische Lagerung und ggfs. Bearbeitung und Ausgabe der Proben verantwortlicher Betreiber einer GPOH-Biomaterialbank.
„Biomaterialbank-Aufsichtsrat“:	Aufsichtsgremium definierter Zusammensetzung, das Empfehlungen für die Verwendung des Biomaterials ausspricht und die korrekte und zeitnahe Umsetzung der Empfehlungen durch den Biobank-Leiter überprüft
GPOH-Studiengruppe, GPOH-Studien-/Registerleiter:	gemäß den „Regeln für kooperative Studien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-Studienregeln) in der jeweils gültigen Fassung.

## § 2 Voraussetzungen zum Betreiben einer GPOH-Biomaterialbank

- (1) Der Leiter einer GPOH-Biomaterialbank soll in der Regel in einer universitären Einrichtung angesiedelt sein. Er kann auch in einer nicht-universitären Einrichtung angesiedelt sein, wenn diese eine entsprechende Größe und Infrastruktur aufweist und die weiteren im Folgenden genannten strukturellen Bedingungen erfüllt sind.
- (2) Die wissenschaftliche Neutralität der GPOH-Biomaterialbank muss gewährleistet sein.
- (3) Für den Standort der GPOH-Biomaterialbank ist die notwendige räumliche und apparative Infrastruktur schriftlich nachzuweisen. Die Personalausstattung und –qualifikation zur GLP-konformen Durchführung der u.g. Arbeitsschritte muss vorhanden sein.
- (4) Der Leiter und der (ggf. externe) Betreiber einer GPOH-Biomaterialbank haben anzuerkennen, dass die gesammelten Biomaterialien Eigentum der GPOH sind. Ggf. sind vor Ort entsprechende Absprachen zu treffen.
- (5) Die folgende fachliche Qualifikation muss für das Biobanking gewährleistet sein:
  - Pathologisch-morphologische/zytologische Expertise (Fachärzte für Pathologie / Neuropathologie) zur Abschätzung des Tumorzellgehaltes & Repräsentativität der Probe
  - Befähigung zur qualitäts-kontrollierten Nukleinsäureextraktion aus allen Probentypen, Quantifizierung & Genotypisierung (Qualitätskontrollen)

- Befähigung zur Etablierung und Überwachung von GLP-konformen Prozessen
- (6) Die folgenden strukturellen Voraussetzungen müssen am Standort vorhanden sein:
- Räumliche und apparative Infrastruktur zur GLP-konformen (möglichst standardisierten und automatisierten) Untersuchung, Lagerung, Nukleinsäuren- und Proteinextraktion, Genotypisierung und Versendung von Patientenproben aller Art
  - Technische Ausstattung zur digitalen bildlichen Dokumentation der Repräsentativität der Proben muss vorhanden sein
  - Möglichkeit zur fachgerechten Lagerung der für die jeweilige Tumorentität festgelegten oben aufgeführten Typen von Biomaterialien
  - Datenbanksystem zur Dokumentation des Probenausgangs und der Ausgabe von Proben mit der Möglichkeit der Pseudonymisierung, z.B. via EUPID
  - Eine Zertifizierung der Biobank nach ISO 9001 ist verbindlich. Bei neuen Biobanken/Mandatsverlängerung ist das Zertifikat innerhalb von 2 Jahren nachzureichen. Eine Akkreditierung ist gemäß der jeweils gültigen rechtlichen Vorgaben und der vorgesehenen Verwendungszwecke vorzuweisen.

### § 3 Aufgaben, Rechte und Pflichten einer GPOH-Biomaterialbank

- (1) Für das Betreiben einer Biomaterialbank gelten die anwendbaren Bestimmungen der nationalen und internationalen Gesetzgebung und die Grundsätze zur Guten Klinischen Praxis (GCP) und zur guten Laborpraxis (GLP).
- (2) Zieht der mandatierte Leiter einer dezentralen GPOH-Biomaterialbank einen (externen) Biomaterialbank-Betreiber zur Erfüllung der u.a. Aufgaben und Pflichten hinzu, ist diese Kooperation vertraglich zu regeln.
- (3) Der Leiter einer GPOH-Biomaterialbank hat in Abstimmung mit der Studiengruppenleitung die folgenden Aufgaben, Rechte und Pflichten:
  - Offenlegung von potentiellen Interessenskonflikten
  - Erstellung einer vertraglichen Vereinbarung mit der GPOH über die Eigentumsrechte am Biomaterial
  - Infrastruktur zum Betreiben der Biomaterialsammlung am Standort und Klärung der Finanzierung der Biobank-Aufgaben für jedes Projekt/Studie/Register.
  - Bei Anträgen an einen öffentlichen Förderer ist dieser über die Biomaterialbankregeln der GPOH zu informieren.
  - Die Institution des Betreibers der GPOH-Biomaterialbank ist über die Biomaterialbankregeln der GPOH zu informieren. Diese sind den jeweiligen vertraglichen Vereinbarungen als Anlage beizufügen.
  - Gewährleistung der Beantragung der Biomaterialsammlung bei der zuständigen Ethikkommission (einschl. der Dokumente zur Patienteninformation und Einwilligung).
  - Gewährleistung der Möglichkeit einer erneuten Einwilligung zur Verwendung des Biomaterials von Patientinnen und Patienten, die das 18. Lebensjahr erreichen haben, ggf. in Zusammenarbeit mit zentralen Strukturen, z.B. dem Deutschen Kinderkrebsregister.

- Einhaltung des notwendigen Datenschutzes gemäß den aktuellen gesetzlichen Vorgaben, ggf. nach einem einheitlichen Datenschutzkonzept der GPOH und Benennung eines Daten-Treuhänders.
  - Enge Kooperation mit Referenzeinrichtungen und Studienzentralen der GPOH und ggf. weiteren Fachgesellschaften
  - Regelung der Prozesse in einem Qualitätsmanagementsystem
  - Koordination des Probenausgangs
  - Transparente Dokumentation und Aufstellung des Probenbestandes incl. Probenarten pro Entität zumindest einmal pro Quartal, alternativ web-basiert in Echtzeit.
  - jährliche Berichte an den GPOH-Vorstand über den Probenbestand und die bewilligten Anträge bzw. ausgegebenen Proben zur Vorstellung während der GPOH-Mitgliederversammlung und Darstellung auf der GPOH-Homepage
  - Die Finanzierung der Biomaterialbank ist auf den internen GPOH-Webseiten jährlich offenzulegen. Der Erhalt von Industriemitteln und die zugrunde liegenden Bedingungen müssen offen gelegt werden. Die GPOH-Geschäftsstelle fragt die Inhalte dafür jährlich bei den Leitern der Biomaterialbanken ab.
- (4) Bei Eingang und Lagerung der Proben sind folgende Punkte zu gewährleisten
- Qualitätskontrolle Biomaterial durch geschulte Fachärzte für Pathologie bzw. Neuropathologie, möglichst mit Bilddokumentation (z.B. Tumorzellgehalt bei soliden Tumoren)
  - Rückmeldung an die Zentren bzgl. Probenqualität/Logistik
  - Sicherstellen adäquater Lagerungsbedingungen mit kontinuierlicher Überwachung und Ausfallssicherung und Zugangskontrolle.
  - Materialschonung: z.B. Nukleinsäuren aufbereiten
  - Wenn zutreffend (bei parallel klinisch angewandter Diagnostik): Überführen der Proben aus der klinischen Diagnostik (mit Patienten-Identifizier) in den Status einer Probe, die für Forschung zur Verfügung steht (Pseudonymisierung)
- (5) In der Kooperation mit der jeweiligen GPOH-Studienleitung / GPOH-Registerleitung sind die folgenden Punkte zu beachten:
- Sicherstellen Vorrang studienspezifischer Fragestellungen
  - vertragliche Absprachen mit den jeweiligen Referenzpathologen
  - Absprachen / notwendige Aktionen (z.B. zum Datenaustausch) treffen.
- (6) Bei der Ausgabe von Biomaterialien für Anträge sind die folgenden Punkte zu berücksichtigen:
- Datenschutzaspekte
  - Ausreichendes Material von Studien-/Registerpatienten für im Studien-/Registerprotokoll definierte Studien-/Registerfragestellungen ist zurückzuhalten
  - Rückstellproben (für solide Tumore mindestens 5 mg; für Leukämien Mindestzellzahl xxx) für diagnostische Fragestellungen von noch lebenden Patienten sind für mindestens 5 Jahre zurückzuhalten.
  - Eine schriftliche Bestätigung des Empfängers der Proben auf Einhaltung der Pflichten ist einzuholen (siehe §8 (3)).

- Abrechnung des Aufwands für das Heraussuchen /Qualitätskontrolle der Proben bzw. Derivate mit den Studien und den Antragstellern (bei allen Anträgen anzustreben)
- Sofern auch Studiendaten/Registerdaten für die Auswertung eines Forschungsprojektes bereitgestellt werden müssen, muss mit der Studienleitung ein Übereinkommen über die Zusammenarbeit getroffen werden. Eine Aufwandsentschädigung für die Bereitstellung von Daten oder Auswertungen sollte die Regel sein.

## § 4 Mandatierung des Leiters einer entitätenspezifischen GPOH-Biomaterialbank

- (1) Der Vorschlag zur Mandatierung eines Leiters für eine entitätenspezifische Biomaterialbank erfolgt durch die jeweilige Studiengruppenleitung ohne öffentliche Ausschreibung. Hierfür ist durch den Bewerber eine Projektskizze mit den folgenden Angaben beim GPOH-Vorstand einzureichen:
  - Nachweis der persönlichen und institutionellen Voraussetzungen
  - ggf. Angaben zur Kooperation mit einem (externen) Biomaterialbank-Betreiber einschl. Vorlage des Kooperationsvertrags
  - Angaben zum bereits etablierten bzw. geplanten Qualitätsmanagement
  - sowie einem Konzept zur Finanzierung.
- (2) Der GPOH-Vorstand begutachtet den Vorschlag für eine entitätenspezifische Biomaterialbank und legt den Mitgliedern rechtzeitig mindestens 28 Tage vor der Mitgliederversammlung schriftlich oder per Email einen zusammenfassenden Bericht über den Vorschlag unter Einbezug der Projektkurzbeschreibung vor. Auf der Mitgliederversammlung informiert der Vorsitzende über den Vorschlag. Der Bewerber steht der Mitgliederversammlung für eine Vorstellung des Konzeptes und zur Befragung zur Verfügung.
- (3) Die Mitgliederversammlung bestätigt den vorgeschlagenen Leiter in geheimer Wahl. Nur anwesende GPOH-Mitglieder sind stimmberechtigt. Der Bewerber ist bestätigt, wenn eine absolute Mehrheit (> 50 %) der abgegebenen Stimmen für den Vorschlag stimmt. Enthaltungen gelten als Nein-Stimmen. Andernfalls gilt der Vorschlag als abgelehnt. Im Falle der Ablehnung ist der Mitgliederversammlung ein neuer Vorschlag zur Abstimmung vorzulegen.
- (4) Die Mandatserteilung für die Leitung einer entitätenspezifischen Biomaterialbank durch die GPOH erfolgt schriftlich.
- (5) Der Leiter einer entitätenspezifischen GPOH-Biomaterialbank hat gegenüber der GPOH eine schriftliche Verpflichtungserklärung bezüglich der Beachtung der GPOH-Biomaterialbankregeln abzugeben.

## § 5 Wahl des Leiters und des Betreibers einer entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank

- (1) Die Wahl eines Leiters und des Betreibers einer entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank bedarf grundsätzlich einer Ausschreibung und eines Auswahlverfahrens. Bewerberinnen und Bewerber sind gehalten, innerhalb einer definierten Ausschreibungsfrist eine Projektskizze einzureichen unter Einbezug eines Vorschlags für die Kooperation mit den jeweiligen GPOH-Studienleitungen und mit dem Nachweis der persönlichen und institutionellen Voraussetzungen des Leiters und des Betreibers, Angaben zum bereits etablierten bzw. geplanten Qualitätsmanagement sowie einem Konzept zur Finanzierung. Die Projektskizze sollte in der Regel fünf Seiten nicht überschreiten.
- (2) Der GPOH-Vorstand begutachtet die Bewerbungen für eine entitätenübergreifende Biomaterialbank unter Einbezug einer externen, möglichst internationalen Begutachtung und einer persönlichen Vorstellungsrunde, und legt den Mitgliedern rechtzeitig mindestens 14 Tage vor der Mitgliederversammlung schriftlich oder per Email einen zusammenfassenden Bericht über den Vorschlag und ggf. die Vorschlagsliste unter Einbezug von Projektkurzschreibungen vor. Auf der Mitgliederversammlung informiert der Vorsitzende über die eingegangenen Bewerbungen und begründet den Vorschlag bzw. die Vorschlagsliste des Vorstandes. Die Bewerber stehen der Mitgliederversammlung für eine Vorstellung ihres Konzeptes und Befragung zur Verfügung.
- (3) Die Mitgliederversammlung stimmt in geheimer Wahl über den Vorschlag des GPOH-Vorstandes für die neue GPOH-Biomaterialbankleitung ab. Da die persönliche Vorstellung und Diskussion der Konzepte erst unmittelbar vor der Abstimmung stattfinden, sind nur anwesende GPOH-Mitglieder stimmberechtigt. Gewählt ist der Bewerber mit der absoluten Mehrheit (> 50 %) der abgegebenen gültigen Stimmen. Zulässig sind maximal drei Wahlgänge. Bei mehreren Bewerbern/innen und einer fehlenden absoluten Mehrheit im ersten Wahlgang erfolgt anschließend eine Stichwahl unter den beiden Bewerbern/innen mit den meisten Stimmen im ersten Wahlgang. Wird auch in der Stichwahl nach zwei Wahlgängen keine absolute Mehrheit erzielt, gilt der Vorschlag als abgelehnt. Im Falle der Ablehnung befindet der Vorstand darüber, ob die Bewerber einen neuen Vorschlag zur Abstimmung vorlegen sollen, oder ob es zu einer neuen Ausschreibung kommen muss.
- (4) Die Mandatserteilung für die Leitung der entitätenübergreifenden Biomaterialbank durch die GPOH erfolgt schriftlich.
- (5) Der Leiter der entitätenübergreifenden GPOH-Biomaterialbank hat gegenüber der GPOH eine schriftliche Verpflichtungserklärung bezüglich der Beachtung der GPOH-Biomaterialbankregeln abzugeben.

## § 6 Bezeichnung als GPOH-Biomaterialbank

- (1) Die Biomaterialbanken, die das vorgenannte Verfahren durchlaufen haben, dürfen die Bezeichnung einer „Biomaterialbank der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie“ tragen. Diese Bezeichnung erteilt der Vorsitzende der GPOH auf der Grundlage entsprechender Beschlüsse des GPOH-Vorstandes und der GPOH-Mitgliederversammlung.
- (2) Für bereits bestehende entitätenspezifische Biomaterial-Sammlungen kann die Studiengruppenleitung den Status einer GPOH-Biomaterialbank beantragen, wenn das Verfahren gemäß § 4 durchlaufen, die Voraussetzungen gemäß § 2 vorliegen und die Kriterien aus § 3 beachtet werden.

- (3) Die Biomaterialbanken der GPOH werden unter [www.gpoh.de](http://www.gpoh.de) tabellarisch aufgelistet.
- (4) Der Name der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie und die Abkürzung GPOH dürfen ausschließlich für wissenschaftliche und nicht für kommerzielle Zwecke Verwendung finden. Die Erwähnung im Curriculum vitae ist statthaft.

## § 7 Dauer der Amtsperiode

- (1) Spätestens 5 Jahre nach Mandatserteilung prüft der GPOH-Vorstand, bzw. eine Arbeitsgruppe des GPOH-Vorstandes, ob der Leiter einer GPOH- Biomaterialbank die unter § 2 genannten Voraussetzungen weiterhin erfüllt und die Biomaterialbank gemäß den in § 3 genannten Kriterien betrieben wird. Der GPOH-Vorstand bestätigt den Leiter der Biomaterialbank in Abstimmung mit der/den jeweiligen Studiengruppenleitung/en für weitere 5 Jahre oder veranlasst die Mandatierung/Wahl eines neuen Leiters gemäß § 4 bzw. § 5.
- (2) Bei schwerwiegendem Verstoß gegen die in diesen Statuten festgelegten Regeln kann der GPOH-Vorstand auch vor Ablauf der Amtsperiode von 5 Jahren den Leiter der Biomaterialbank das Mandat entziehen.
- (3) Nach 10 Jahren ist der Leiter einer GPOH- Biomaterialbank von der GPOH-Mitgliederversammlung zu bestätigen. Wird der Leiter einer GPOH- Biomaterialbank nicht bestätigt, scheidet er als Leiter einer GPOH- Biomaterialbank aus. Die Mandatierung/Wahl des neuen Leiters einer GPOH- Biomaterialbank erfolgt nach § 4 bzw. § 5.
- (4) In der Regel endet die Tätigkeit des Leiters einer GPOH- Biomaterialbank mit dem Erreichen der gesetzlichen Regelaltersgrenze. Über etwaige Übergangszeiten und Kommissariate entscheidet der Vorstand auf Antrag durch den Leiter der Biomaterialbank. Leiter einer GPOH- Biomaterialbank sind gehalten, spätestens zwei Jahre vor dem Erreichen der Regelaltersgrenze die Mandatierung (bei entitätenspezifischen Biomaterialbanken) bzw. die Wahl (bei einer entitätenübergreifenden Biomaterialbank) einer neuen Leitung gemäß § 4 bzw. § 5 einzuleiten, um die Kontinuität zu gewährleisten. Bei absehbarem Erreichen der gesetzlichen Regelaltersgrenze des bisherigen Leiters der Biomaterialbank sollen über die Amtsperiode hinausgehende Verträge, insbesondere mit externen Partnern, vermieden werden, damit der neue Leiter der Biomaterialbank die Konzepte möglichst unabhängig gestalten kann.
- (5) Für die Zusammenarbeit zwischen bisherigem und nachfolgendem Leiter einer GPOH- Biomaterialbank gelten die Regelungen unter § 10.
- (6) Scheidet der bisherige Leiter einer GPOH-Biomaterialbank vor der Wahl des neuen Leiters aus, ernennt der GPOH-Vorstand einen kommissarischen Leiter für den Zeitraum bis zur Mandatierung/Wahl des neuen Leiters einer GPOH- Biomaterialbank durch die GPOH-Mitgliederversammlung.

## § 8 Aufsichtsrat

- (1) Für alle GPOH-Biomaterialbanken wird Entitäten übergreifend ein Aufsichtsrat etabliert. Der Aufsichtsrat besteht aus 9 – 12 Mitgliedern in folgender Zusammensetzung
  - 2 - 3 pädiatrische Onkologen mit Interesse an experimenteller Forschung
  - 2 - 3 Grundlagenforscher mit Interesse an pädiatrisch-onkologischer Forschung

- 2 - 3 translational Forschende außerhalb der pädiatrischen Onkologie
  - 1 Betreiber einer anderen akkreditierten Biobank
  - 1 Pathologe / Neuropathologe
  - 1 Vertreter aus der Gruppe der Eltern, Patienten oder Long-Term-Survivor
- (2) Aufsichtsratsmitglieder werden von der AG Biobanken dem GPOH Vorstand vorgeschlagen, der diese für einen Zeitraum von 3 Jahren bestellt. Nach jeder Periode wird die Hälfte der Mitglieder ersetzt. Ggf. kann das Losverfahren hinzugezogen werden zur Entscheidung, welche Mitglieder des Aufsichtsrates nach der jeweiligen Wahlperiode ausscheiden. Die Dauer der Mitgliedschaft im Aufsichtsrat ist zunächst auf zwei Perioden (à 3 Jahre) begrenzt. Eine erneute Bestellung zu einem späteren Zeitpunkt ist möglich. In der Regel endet die Tätigkeit im Aufsichtsrat mit dem Erreichen des gesetzlichen Rentenalters. Über eine Mitgliedschaft im Aufsichtsrat über die Regelaltersgrenze hinaus entscheidet der GPOH-Vorstand. Der Aufsichtsrat wählt aus dem Kreis der Mitglieder einen Aufsichtsratsvorsitzenden und einen Stellvertreter.
- (3) Anträge auf Biomaterialien sind dem Vorsitzenden des Aufsichtsrats zuzusenden. Dieser zirkuliert die Anträge an die Mitglieder des Aufsichtsrats, an die beteiligten Studien-/ Register-Leiter und an den GPOH-Biomaterialbankleiter.
- (4) Der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken tagt an 4 (Treffen oder Telefon)-Terminen im Jahr. Der Vorsitzende des Aufsichtsrats hat die Pflicht, die Telefonkonferenzen zu organisieren. Der Aufsichtsrat ist beschlussfähig, wenn mindestens 2/3 der Mitglieder des Aufsichtsrats an der Telefonkonferenz teilnehmen. Entscheidungen werden mit einfacher Mehrheit getroffen.
- (5) Der jeweilige GPOH-Biomaterialbankleiter wird zu den Treffen oder Telefonkonferenzen eingeladen, ist aber nicht stimmberechtigt. Er prüft im Vorfeld die Verfügbarkeit des beantragten Materials und die bisherige Beteiligung der antragstellenden Klinik an den Biobankinitiativen der GPOH und leitet diese Information an den Aufsichtsrat weiter.
- (6) Der jeweilige Studien/Register-Leiter wird zu den Telefonkonferenzen eingeladen, ist stimmberechtigt, hat aber kein Veto-Recht. Wenn mehrere Studien/Register betroffen sind, ist vor der Telefonkonferenz durch den Aufsichtsratsvorsitzenden eine schriftliche Stellungnahme von jeder Studien/Register-Leitung einzuholen. In diesem Fall werden alle betroffenen Studienleitungen zu der Telefonkonferenz eingeladen, stimmen aber nur mit einer gemeinsamen Stimme ab.
- (7) Die Mitglieder des Aufsichtsrats prüfen die Anträge nach folgenden Kriterien
- Durchführbarkeit des Vorhabens
  - Wissenschaftliche Exzellenz
  - Klinische Relevanz
  - Materialschonung durch Verwendung adäquater Methoden
  - Konkurrenz zu fest definierten Studien-/Registerfragen
  - Sicherung der Finanzierung und der Realisierung des Projektes
  - Statistische Erwägungen, ggf. Fallzahlplanung
  - Vorhandensein eines Ethikvotums für das beantragte Projekt
  - Kooperationszusage der Studien-/Registerleitung, sofern klinische Daten benötigt werden

- Qualifikation der beantragenden Institution
- bisherige Beteiligung der Antrag-stellenden Klinik an den Biobankinitiativen der GPOH (Materialeinsendungen)

## § 9 Ausgabe von Biomaterialien

- (1) Anträge auf Biomaterialien können gestellt werden von GPOH-Mitgliedern oder Mitglieder anderer Fachgesellschaften, die an GPOH-Studien beteiligt sind, oder von Wissenschaftlern anderer Disziplinen bzw. aus dem Ausland, dann in Kooperation mit GPOH-Mitgliedern. Die Kooperation ist bei der Antragstellung anzugeben.
- (2) Die Anträge sind anhand des jeweils aktuellen Antragsformulars, herunterzuladen unter [www.gpoh.de](http://www.gpoh.de), zu erstellen.
- (3) Die Empfänger der Biomaterialien müssen folgende Pflichten beachten:
  - Pseudonymisierung nicht brechen
  - Materialschonender Umgang mit den Biomaterialien und Rücksendung von Restmaterialien
  - Sicherstellen, dass Rohdaten anderen Wissenschaftlern nach Publikation für wissenschaftliche Zwecke zur Verfügung gestellt werden können
  - Vorlage eines Ethikvotums
  - Nachweis der gesicherten Finanzierung des Projektes einschl. der Finanzierung des Aufwands für den Biomaterialbank-Betreiber
  - Die Unterstützung durch die GPOH-Biomaterialbank muss bei Publikationen erwähnt werden
- (4) Eine Ausgabe von Biomaterialien aus GPOH-Biomaterialsammlungen an kommerzielle Empfänger ist nicht möglich.

## § 10 Eigentum an den Biomaterialien

- (1) Grundsätzlich hat die Sammlung von Biomaterialien im Rahmen der GPOH-Biomaterialbanken Vorrang vor etwaig an den teilnehmenden Zentren etablierten klinikeigenen Biomaterialbanken.
- (2) Im Rahmen von GPOH-Biomaterialbanken ist die Nachhaltigkeit der Verfügbarkeit des Materials sicherzustellen.  
Die in den Biomaterialbanken der GPOH gelagerten Proben sind weder persönliches Eigentum des Leiters/Betreibers der GPOH-Biomaterialbank noch der jeweiligen Universität, sondern sind Eigentum der GPOH.  
Entsprechende Informationen sind in die Aufklärungen und Einwilligungserklärungen zur Asservierung von Biomaterialien und zu deren Weitergabe für Forschungszwecke aufzunehmen (üblicherweise in Kooperation mit der jeweiligen GPOH-Studiengruppe).
- (3) Bei Wechsel des Mandats eines Leiters einer GPOH-Biomaterialbank auf einen Nachfolger fallen die Nutzungsrechte und die Verwaltung der Biomaterialien an die GPOH zurück und werden von der GPOH auf den nachfolgenden Leiter einer GPOH-Biomaterialbank übertragen. Entsprechende Formulierungen sind in die jeweiligen studienbezogenen Aufklärungs- und Einwilligungserklärungen aufzunehmen.

## § 11 Publikationsregeln

- (1) Grundsätzlich müssen bei Publikationen die Regeln guter wissenschaftlicher Praxis der DFG beachtet werden.
- (2) Die geltenden Regeln der guten klinischen Praxis und des Arzneimittelgesetzes müssen beachtet werden.
- (3) Darüber hinaus müssen die in den „Regeln für kooperative Studien der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH-Studienregeln)“ in der jeweils gültigen Fassung formulierten Regeln für Publikationen beachtet werden.
- (4) Die Unterstützung durch die GPOH-Biomaterialbank muss bei Publikationen erwähnt werden

## § 12 Inkrafttreten

Die vorgenannten Regeln sind von einer vom GPOH-Vorstand beauftragten Arbeitsgruppe unter Mitarbeit von .....aktualisiert, am xxxxx vom GPOH Vorstand genehmigt und am xxxxx von der GPOH-Mitgliederversammlung angenommen worden. Sie bleiben gültig, bis eine Nachfolgeregelung verabschiedet ist.

## 11.21 VA „Projektantrag, Project Tracking und Evaluation“

### Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung / Zweck.....
2.	Geltungsbereich .....
3.	Verantwortung / Zuständigkeiten .....
4.	Verfahren und Abläufe .....
5.	Dokumentation .....
6.	Mitgeltende Dokumente .....
7.	Begriffe / Abkürzungen .....

#### 1. Einführung/Zweck

Diese Verfahrensanweisung (VA) regelt den Ablauf eines Projektantrags mit Material und/oder Daten der Biomaterialbank (BMB). Darüber hinaus regelt sie den Ablauf der Projektnachverfolgung und der Evaluation. Zweck dieser VA ist zum einen der Schutz der Spender, zum anderen die Sicherstellung einer hohen Qualität von Material, Daten und Prozessabläufen.

#### 2. Geltungsbereich

BMB  
Antragsteller

#### 3. Verantwortung/Zuständigkeiten

Bearbeitung Projektanträge zur Genehmigung:  
COSS-Zentrale

Genehmigung Projektanträge:  
Aufsichtsrat der GPOH (Gesellschaft für Päd. Onkologie und Hämatologie)-Biobanken  
Leiter COSS-Zentrale  
Betreiber BMB (nicht stimmberechtigt)

Zusammenstellung Patientenkollektiv, Aushändigung Daten/Proben, Material Transfer Agreement, Project Tracking, Evaluation:

Leiter COSS-Zentrale  
Leiter Proben-/Probeanalysen-Datenbank (DB)  
DB-Manager COSS-Register  
DB-Manager Proben-DB

#### 4. Verfahren und Abläufe

Die Antragstellung wissenschaftlicher Projekte erfolgt durch einen Hauptantragsteller per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Projektantrag“ (s. Punkt 6.) an den Leiter der COSS-

Zentrale. Bei Antragstellung muss ein gültiges Ethikvotum der jeweils zuständigen Ethikkommission vorliegen. Zudem müssen eine Projektbeschreibung, ein Arbeits- und Finanzierungsplan sowie das vom Hauptantragsteller unterschriebene Material Transfer Agreement vorliegen (siehe Punkt 6.).

Der Leiter der COSS-Zentrale prüft alle Unterlagen auf Vollständigkeit, vergibt eine Projektnummer und leitet den Projektantrag an den Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken weiter.

Dieser tagt vierteljährlich in Anwesenheit des/der jeweiligen GPOH-Biomaterialbankbetreibers bzw. -leiters und des Studien-/Registerleiters. Letzterer ist auch stimmberechtigt. Das Ergebnis der Tagung wird auf dem o.g. Formular vermerkt. Das Formular wird an alle Mitglieder des Aufsichtsrates sowie den betreffenden GPOH-Biomaterialbankbetreiber bzw. -leiter und Studien-/Registerleiter versandt.

Die Mitglieder des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken prüfen die Anträge hinsichtlich Datenschutzaspekten, ausreichender Rückstellproben für Studienfragestellungen und weitergehender diagnostischer Fragestellungen, Abrechenbarkeit des Aufwandes für die Probenbereitstellung sowie wissenschaftlicher Exzellenz, klinischer Relevanz, Konkurrenz zu bereits definierten Studien-/Registerfragestellungen, Sicherung von Finanzierung und Durchführbarkeit des beantragten Projektes, Aspekte der Materialschonung, bisheriger Beteiligung der Antragsteller an Materialeinsendungen sowie Vorliegen eines Ethikvotums und eines unterzeichneten Material Transfer Agreements.

Der Studien-/Registerleiter und der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB sprechen mit im Falle einer Genehmigung mit dem Antragsteller den Zeitpunkt der Material- und Datenübergabe bzw. des Versands ab.

Der Studien-/Registerleiter veranlasst anschließend den Daten- und Probenexport für das genehmigte Forschungsprojekt. Das unterzeichnete Material Transfer Agreement und der Projektantrag werden unter Angabe der Projektnummer in der Proben-/Probeanalysen-DB archiviert.

Der Hauptantragsteller wird ca. 90 Tage nach Übergabe von Proben und Daten vom Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB zum Zwecke der Evaluation kontaktiert. Dies erfolgt schriftlich anhand des Formulars FO-BMB-X.X „Projektantrag“ und beinhaltet eine Beurteilung der Prozessabläufe sowie eine Beurteilung der Qualität von Material und Daten.

Nach weiteren neun Monaten erfolgt durch den Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB nochmals eine Kontaktaufnahme mit dem Hauptantragsteller zum Zwecke des Projekt Tracking, d.h. der Beurteilung des inhaltlichen und zeitlichen Fortgangs des wissenschaftlichen Projektes. Dies erfolgt ebenfalls schriftlich anhand des Formulars FO-BMB-X.X „Projektantrag“. Bei Auftreten schwerwiegender Probleme, die den Abschluss des wissenschaftlichen Projektes gefährden, kann der Leiter der Proben-/Probenanalysen-DB gemeinsam mit dem Aufsichtsrat der GPOH Biomaterialbanken und dem COSS Studien-/Registerleiter die Genehmigung des Antrages zurückziehen und gemäß Material Transfer Agreement die Rückgabe der bereitgestellten Proben und eine Nicht-mehr-Verwendung sowie Löschung der dazugehörigen Daten verlangen.

Bei Mängeln, die sich aus der Evaluation ergeben, werden vom Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB und dem Qualitätsmanagement-Beauftragten (QMB) Maßnahmen zur Beseitigung und zukünftigen Vermeidung getroffen, den Mitarbeitern im Rahmen einer Schulung zur Kenntnis gebracht und auf dem Formular FO-BMB-X.X „Projektantrag“ vermerkt.

Die Ergebnisse des Project Tracking und der Evaluation werden ebenfalls nach Projektnummer und Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB archiviert.

Die Ergebnisse von Project Tracking und Evaluation werden vom QMB der BMB im jährlichen Qualitätsbericht zusammengestellt, der jährlich dem GPOH Vorstand vorgestellt wird und auf der Website der BMB, der COSS und der GPOH einsehbar ist.

## **5. Dokumentation**

Projektantrag, Ethikvotum und Material Transfer Agreement werden in der Proben-/Probeanalysen-DB unter Angabe der Projektnummer und des Jahres der Antragstellung archiviert.

Die Ergebnisse des Project Tracking und der Evaluation werden ebenfalls nach Projektnummer und Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB archiviert.

## **6. Mitgeltende Dokumente**

Satzung der Biomaterialbank  
Statuten für Biomaterialbanken der GPOH  
FO-BMB-X.X, Projektantrag  
FO-BMB-X.X, Material Transfer Agreement

## **7. Begriffe /Abkürzungen**

BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome
COSS	Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe
DB	Datenbank
FO	Formular
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
VA	Verfahrensanweisung
QMB	Qualitätsmanagement-Beauftragter

## 11.22 FO „Projektantrag“

### Teil A (Antrag)

<b>Hauptantragsteller</b>	
Name	
Institut	
Tel.-Nr.	
E-Mail	
Datum	
Unterschrift	
<b>Kooperationspartner</b>	
Name	
Institut	
Tel.-Nr.	
E-Mail	
Datum	
Unterschrift	
<b>Biomaterial</b>	
Kryogewebe	<input type="checkbox"/>
Paraffingewebe	<input type="checkbox"/>
ccfDNA	<input type="checkbox"/>
Plasma (Protein)	<input type="checkbox"/>
Kollektiv	<input type="checkbox"/>
Probenanzahl	
Mindest-Follow-up	

<b>Projektfinanzierung</b>					
<b>Begleitdaten</b>					
Probenbegleitdaten:					
Medizinische Daten:					
<b>Projekttitel</b>					
<b>Projektbeschreibung</b>					
<b>Zeitplan</b>					
Datum					
Arbeits- schritt	1.	2.	3.	4.	5.
<b>Der untere Teil wird von der Biomaterialbank ausgefüllt.</b>					
<b>Ethikvotum</b>					
ja	<input type="checkbox"/>	Nr.:	Datum:	Kommission:	
Nachreichung	<input type="checkbox"/>	Antragsdatum:			
<b>Material Transfer Agreement</b>					

ja	<input type="checkbox"/> Datum:
Nachreichung	<input type="checkbox"/>
<b>Projektnummer:</b>	
<b>Studien-/Registerleiter:</b>	
<b>Sitzung Aufsichtsrat GPOH-Biobanken:</b>	
Datum:	
Teilnehmer:	
<b>Ergebnis:</b>	
Datum, Unterschriften:	
<b>Bemerkungen:</b>	

## Teil B (Project Tracking)

Projektnummer:					
Zeitplan					
Datum					
Arbeits- schritt	1.	2.	3.	4.	5.
<b>Der untere Teil wird von der Biomaterialbank ausgefüllt.</b>					
Datum Ausgabe Biomaterial					
Datum Ausgabe Begleitdaten					
Arbeits- schritt	1.	2.	3.	4.	5.
Erfolgt	<input type="checkbox"/>				
Nicht erfolgt	<input type="checkbox"/>				
Bemerkung					
Datum Rückzug Genehmigung					
Datum Rückgabe Biomaterial					

### Teil C (Evaluation)

Projektnummer:	
Datum Ausgabe Biomaterial	
Datum Ausgabe Begleitdaten	
Datum Evaluation	
Qualität Biomaterial? <input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> befriedigend <input type="checkbox"/> ausreichend <input type="checkbox"/> mangelhaft <input type="checkbox"/> ungenügend	
<i>Kommentar:</i>	
Qualität medizinische Daten? <input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> befriedigend <input type="checkbox"/> ausreichend <input type="checkbox"/> mangelhaft <input type="checkbox"/> ungenügend	
<i>Kommentar:</i>	
Projektmanagement? <input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> befriedigend <input type="checkbox"/> ausreichend <input type="checkbox"/> mangelhaft <input type="checkbox"/> ungenügend	
<i>Kommentar:</i>	
Beratung durch Biomaterialbank? <input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> befriedigend <input type="checkbox"/> ausreichend <input type="checkbox"/> mangelhaft <input type="checkbox"/> ungenügend	
<i>Kommentar:</i>	
Zeitlicher Ablauf? <input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> befriedigend <input type="checkbox"/> ausreichend <input type="checkbox"/> mangelhaft <input type="checkbox"/> ungenügend	
<i>Kommentar:</i>	

## 11.23 FO „Material Transfer Agreement“

### Material Transfer Agreement

Projektnummer:	
Projekttitlel:	
Hauptantragsteller/ Projektleiter:	
Institut/Klinik:	
Biomaterial:	
Kollektiv:	
Probenzahl:	

Bei Übernahme von Biomaterial und/oder Daten verpflichtet sich der Hauptantragsteller

-----  
(Name Hauptantragsteller)

stellvertretend für alle mit dem Forschungsprojekt betrauten Mitarbeiter und Kooperationspartner zur angemessenen Aufbewahrung der Proben (bei Frischgewebe und ccfDNA mindestens -80°C unter Wahrung der Kühlkette).

Der Projektleiter wird von Seiten der Biomaterialbank bezüglich der Material- und Datenqualität nach 90 Tagen und hinsichtlich des Projektstatus nach 9 Monaten kontaktiert. Eine Teilnahme an der Evaluation und der Projektnachverfolgung (Project Tracking) sind verpflichtend.

Dem Hauptantragsteller ist bekannt, dass bei einer schwerwiegenden Gefährdung des wissenschaftlichen Projektes der Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken die Genehmigung des Antrages zurückziehen und die Rückgabe der bis dahin bereitgestellten Biomaterialien sowie die Löschung der Probenbegleitdaten und der medizinischen Daten verlangen kann.

Bei Widerruf der Einwilligung zur Biomaterialbank eines Probanden wird der Hauptantragsteller durch die Biomaterialbank umgehend schriftlich informiert. Der Hauptantragsteller verpflichtet sich, - je nach Maßgabe des Probanden - die Proben entweder fachgerecht als Rückstellproben an die Proben-DB zurückzusenden oder diese inclusive aller daraus gewonnener Derivate umgehend zu vernichten. Darüber hinaus verpflichtet sich der Hauptantragsteller, die Probenbegleitdaten sowie die medizinische Daten und ggf. Probeanalysendaten im Falle eines Widerrufs umgehend zu löschen und alle bereits aus Proben und Daten gewonnenen wissenschaftlichen Ergebnisse ausschließlich entsprechend der Maßgabe des Patienten zum Zeitpunkt des Widerrufs zu verwenden.

Der Hauptantragsteller wird darauf hingewiesen, dass das ausgehändigte Biomaterial und die dazugehörigen Daten nur für den angegebenen Forschungszweck und den dafür notwendigen Zeitraum zur Verfügung gestellt werden und ohne Zustimmung des Aufsichtsrates der GPOH-Biomaterialbanken nicht an Dritte weitergegeben bzw. veräußert werden dürfen. Nicht verwendetes Material muss fachgerecht an die Biomaterialbank zurückgesandt werden. Der Hauptantragsteller verpflichtet sich zum materialschonenden Umgang mit den bereitgestellten Proben.

Der Hauptantragsteller verpflichtet sich, stellvertretend für alle an dem o.g. Projekt beteiligten Mitarbeiter und Kooperationspartner zur Einhaltung der jeweils aktuell gültigen Datenschutzbestimmungen gemäß der Datenschutzgrundverordnung. Es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass Maßnahmen zur Identifikation der Spender von Seiten des Hauptantragstellers und aller an dem Projekt beteiligten Mitarbeiter und Kooperationspartner untersagt sind.

Der Hauptantragsteller verpflichtet sich, die wissenschaftlichen Ergebnisse und Rohdaten nach Abschluss des Projektes der Biomaterialbank zur Verfügung zu stellen. Dies soll dazu dienen, zukünftig molekular charakterisierte Kollektive für wissenschaftliche Projekte zur Verfügung stellen zu können.

Der Hauptantragsteller verpflichtet sich darüber hinaus, die Verpackungs- und Transportkosten für die Übersendung des angeforderten Biomaterials sowie die Kosten für die Speichermedien in voller Höhe zu tragen.

Dies gilt auch im Falle einer Rückgabe der bereitgestellten Biomaterialien, z.B. im Rahmen eines Widerrufs der Patienteneinwilligung, im Rahmen eines Widerrufs der Genehmigung des wissenschaftlichen Projektes oder bei übriggebliebenem Restmaterial.

Der Hauptantragsteller ist für die fachgerechte Lagerung, den fachgerechten Umgang sowie ggf. den fach- und fristgerechten Rückversand des Biomaterials verantwortlich.

Die GPOH-Biomaterialbank für Osteosarkome und die Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS) sind bei Publikationen (mündlich und schriftlich), die auf dem zur Verfügung gestellten Biomaterial und/oder den zu Verfügung gestellten Daten basieren, zu erwähnen. Hierfür wird folgender ggf. anzupassender Wortlaut beim Acknowledgement oder bei Material und Methoden empfohlen (bzw. entsprechende englische Formulierung):

*„Das verwendete Biomaterial und/oder Daten wurde von der GPOH-Biomaterialbank für Osteosarkome und der Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS) zur Verfügung gestellt und in Übereinstimmung mit den Regularien der Biomaterialbank (und dem Votum der Ethikkommission der [zuständige Ethikkommissionen]) verwendet.“*

Sollten relevante zusätzliche Arbeiten/Leistungen für eine Veröffentlichung durch Mitarbeiter der Biomaterialbank und/oder der COSS erbracht worden sein, sind diese bei der Autorenschaft angemessen zu berücksichtigen.

Dem Hauptantragsteller ist bekannt, dass die GPOH an im Verlauf und als Teil der Prüfung gewonnenen Daten bezüglich der von der Biomaterialbank zur Verfügung gestellten Proben und Daten ein ausschließliches Nutzungsrecht erhält. Sollten schutzrechtsfähige Forschungsergebnisse erzielt werden, muss sichergestellt werden, dass dies unverzüglich der GPOH in einer den Anforderungen des §5 ArbNErfG genügenden Form angezeigt wird. Innerhalb einer

Frist von drei Monaten wird darüber entschieden, ob die Ergebnisse in Anspruch genommen werden sollen. Im Falle der Inanspruchnahme ist der Nutzer der Proben und Daten aus der Biomaterialbank verpflichtet, die Erfindungen innerhalb der gesetzlichen Frist des §6 Abs. 2 ArbNErfG unbeschränkt in Anspruch zu nehmen und alle Rechte daran auf die GPOH zu übertragen.

Gerichtsstand und Erfüllungsort sind Kassel.

Projektnummer:	
Projekttitel:	
Hauptverantwortlicher Projektleiter:	
Institut/Klinik:	

Ich habe das Material Transfer Agreement gelesen und verpflichte mich, die dort genannten Bestimmungen einzuhalten.

Eine Kopie des Material Transfer Agreement und das Informationsblatt zum Umgang mit und zur Lagerung von Biomaterial habe ich erhalten.

---

Datum Hauptantragsteller

---

Datum Leiter Proben-/Probeanalysen-Datenbank / Leiter COSS-Zentrale

## 11.24 VA „Datenerfassung, Datenhaltung, Datenexport, Dateneinsicht/Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung und Datensperrung/-vernichtung“

### Inhaltsverzeichnis

1. Einführung / Zweck
2. Geltungsbereich
3. Verantwortung / Zuständigkeiten
4. Verfahren und Abläufe
  - 4.1 *Datenerfassung und Datenhaltung in der Forschungs-Datenbank, der Proben-Datenbank, der Probeanalysen-Datenbank sowie der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste)*
  - 4.2 *Datenexport*
  - 4.3 *Dateneinsicht/Datenkorrektur*
  - 4.4 *Nutzungsbeschränkung*
  - 4.5 *Daten- und Probensperrung/-vernichtung bei Widerruf der Einwilligung*
  - 4.6 *Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern*
5. Dokumentation
6. Mitgeltende Dokumente
7. Begriffe / Abkürzungen

#### 1. Einführung / Zweck

Diese Verfahrensanweisung (VA) beschreibt die Datenerfassung und Datenhaltung der medizinischen Daten in der Forschungsdatenbank (DB) sowie der Probenbegleitdaten in der Proben-DB, der Analysendaten in der Probeanalysen-DB und der Identitätsdaten und Pseudonyme in der Patientenliste des ID-Treuhänders der Biomaterialbank (BMB).

Darüber hinaus werden der Export der medizinischen Daten, Probenbegleitdaten und Analysendaten für Forschungsprojekte sowie der Umgang mit diesen Daten im Falle einer gewünschten Einsichtnahme/Korrektur durch den Patienten, einer Einschränkung der Datenverwendung oder eines Widerrufs der Einwilligung zum COSS-Register bzw. der Proben- und Probeanalysen-DB beschrieben.

Zweck dieser VA ist es, durch einen standardisierten und formalisierten Ablauf bei Datenerfassung, Datenhaltung und -export eine hohe Datenqualität zu gewährleisten und bei diesen Vorgängen sowie bei einer Einschränkung der Datenverwendung oder bei einem Widerruf der Einwilligung den Schutz des Spenders sicherzustellen.

## 2. Geltungsbereich

Diese VA gilt für die Proben-DB und die Probeanalysen-DB am Klinikum Kassel sowie die Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders bei Zentralen Datenmanagement der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) mit Sitz an der Medizinischen Hochschule Hannover.

Darüber hinaus gilt sie für das COSS-Register am Klinikum Stuttgart, sofern Belange der BMB betroffen sind.

## 3. Verantwortung / Zuständigkeiten

### Datenerfassung und Datenhaltung:

DB-Manager COSS-Register, DB-Manager Proben-DB und Probeanalysen-DB, ID-Treuhänder BMB

### Datenexport:

Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken, Leiter COSS-Zentrale, Leiter Proben- und Probeanalysen-DB, DB-Manager COSS-Register, DB-Manager Proben-DB, ID-Treuhänder BMB

### Einschränkung der Datennutzung, Datensperrung, Datenvernichtung:

Behandlungseinrichtung, Leiter COSS-Zentrale, Leiter Proben- und Probeanalysen-DB, DB-Manager COSS-Register, DB-Manager Proben-DB, DB-Manager Probeanalysen-DB, ID-Treuhänder BMB

## 4. Verfahren und Abläufe

### **4.1 Datenerfassung und Datenhaltung im COSS-Register (Forschungs-Datenbank)**

Patienten, die bzw. deren Sorgeberechtigte einer Teilnahme am COSS-Register und der Proben-/Probeanalysen-DB zugestimmt haben, werden mittels MARVIN an das COSS-Register gemeldet. Die Meldung enthält Identitätsdaten des Patienten (Name, Geburtsdatum, Behandlungseinrichtung) und ein Vermerk, ob eine Einwilligung zur Proben-/Probeanalysen-DB vorliegt. Die Identitätsdaten werden in einer gesonderten Datenbank verwaltet (Patientenidentifikationsliste des ID-Treuhänders).

Der ID-Treuhänder vergibt eine COSS-Registernummer (COSS-PID), unter der fortan von der Behandlungseinrichtung im COSS-Register in regelmäßigen Abständen der Therapie- und Krankheitsverlauf des Patienten dokumentiert wird. Der Vermerk, ob eine Einwilligung zur Teilnahme an der Proben- und Probeanalysen-DB vorliegt, wird ebenfalls im COSS-Register gespeichert.

Zur Verwendung im Rahmen der BMB werden folgende medizinischen Daten im COSS-Register dokumentiert:

- COSS-PID
- Name der Therapiestudie
- Meldedatum

- Kliniknummer
- Größe, Gewicht, Körperoberfläche
- Geschlecht
- Alter
- Anlass der Erfassung (Tumorsymptomatik, Vorsorgeuntersuchung [U1-9], Zufallsbefund)
- Syndromale Erkrankung
- Familienanamnese (Tumorerkrankungen)
- Spezifisches Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen - Dokumentation von:
  - Genname (HGNC-Symbol)
  - Referenzsequenz:
  - HGVS-Nomenklatur:
  - Klassifikation (ACMG-Klasse)
  - heterozygot/homozygot
  - ggf. ergänzende Bemerkungen
- Vorgeschichte
- Tumorsymptome (Schmerzen, Schwellung, pathol. Fraktur)
- Histologie/Referenzhistologie (incl. Angabe des pathol. und referenzpathol. Instituts), Grading
- Anzahl und Datum diagnostischer Biopsien
- Asservierung von Frischmaterial (ja/nein)
- Lokalisation Primärtumor
- Tumordiameter und Tumolvolumen
- Neoadjuvante und adjuvante Therapie mit Response und histol. Regressionsgrad
- Strahlentherapie incl. Anlass, Dosis und Strahlenfeld
- Chirurgische Therapie mit R-Status
- AP, LDH incl. Normwerte der Behandlungseinrichtung bei Diagnosestellung
- Lokalisation Metastasen
- Datum und Status Nachsorge, ggf. Sterbedatum
- Rezidiv
- Zweitmalignom (Diagnosedatum, Histologie)
- Vermerk Probenbestand
- Vermerk über die Einwilligung zur Benachrichtigung bei V.a. Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierende Genveränderungen
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

#### **4.2 Datenerfassung und Datenhaltung in der Proben-DB, der Probeanalysen-DB sowie der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste)**

Die Proben gelangen – pseudonymisiert mit der COSS-PID-LAB des Patienten – zusammen mit den Probenbegleitscheinen in die Proben-DB (FO-BMB-X.X „Probenbegleitschein Gewebe“ und „Probenbegleitschein Blutproben“). Auf den Probenbegleitscheinen sind Ab- bzw. Entnahmedatum und Uhrzeit sowie die verarbeitungsbedingten Laufzeiten in der Behandlungseinrichtung und die Transportzeiten bis zu Ankunft in der Proben-DB vermerkt.

Ebenso sind auf den Probenbegleitscheinen (Gewebe, Blut) eventuelle Besonderheiten bei Entnahme, Verarbeitung und Versand der Proben vermerkt.

Bei Ankunft der Proben und der dazugehörigen Probenbegleitscheinen holt sich der DB-Manager der Proben-DB unter Angabe der COSS-PID-LAB des Patienten per Formular FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID“ vom ID-Treuhänder der BMB eine BMB-LAB-PID ein, unter welcher jegliche weitere Dokumentation sowie die Kennzeichnung der Proben erfolgt. Der ID-Treuhänder vermerkt die erfolgreiche Materialeinlagerung unter der COSS-PID im COSS-Register. Danach wird die nur zum Probenversand bestimmte COSS-PID-LAB in der Proben-DB vernichtet und bleibt nur noch in der Datenbank des ID-Treuhänders bestehen.

In einem paginierten Laborbuch werden unter der BMB-LAB-PID und dem Verarbeitungsdatum das Entnahmedatum vermerkt und ggf. welche Besonderheiten bei der ccfDNA-Isolation, Herstellung der HE-Schnitte für die Qualitätskontrolle und Aliquotierung der Proben aufgetreten sind. Das Ergebnis der ccfDNA-Isolation sowie der Qualitätskontrolle der Gewebeproben werden ebenfalls im Laborbuch dokumentiert. Falls keine Proben asserviert werden (z.B. Unterbrechung der Kühlkette o.ä.) werden die Gründe hierfür ebenfalls im Laborbuch dokumentiert.

Der DB-Manager der Proben-DB gibt anschließend folgende Probenbegleitdaten in die Proben-DB ein:

- Laboridentifikationsnummer der Biomaterialbank (BMB-LAB-PID)
- 2D-Barcode
- Materialart
- Angabe „Tumor“- oder „Normalgewebe“
- Angabe „Primarius“ oder „Metastase“
- Tumor-/Metastasenlokalisation
- Lagerort
- Lagerort HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Scan HE Schnitt Qualitätskontrolle
- Datum Asservierung
- Entnahmedatum
- Anzahl der Proben (Röhrchen, Blöcke)
- Qualitätsparameter
- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Vernichtung/Löschung der Proben bzw. Probenbegleitdaten

Die Qualitätsparameter umfassen zum einen Angaben zur Qualität von Gewebe, zum anderen Angaben zu Probengewinnung, Transport und Verarbeitung. Es werden folgende Qualitätsparameter dokumentiert:

#### Gewebe:

- Anteil an vitalem Tumorgewebe [%]
- Nekroseanteil [%]
- Gewebs- und Zellintegrität

- Zeitspanne Entnahme – Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff
- Zeitspanne Überführung in Formalin bzw. Flüssigstickstoff – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank - Einlagerung

#### Blut- und Serumproben:

- Zeitspanne Entnahme – Versand
- Zeitspanne Versand – Ankunft Proben-Datenbank
- Zeitspanne Ankunft Proben-Datenbank – Einlagerung
- Exportdatum Blutprobe für Tumorprädispositionsprojekt

Die Dokumentation der Blut- und Gewebeproben sind auch nochmals detailliert in den Arbeitsanweisungen zur Asservierung der verschiedenen Materialarten beschrieben (AA-BMB-X.X „Asservierung von Frischgewebe in der Proben-Datenbank“, „Asservierung von FFPE in der Proben-Datenbank“ und „Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-Datenbank“).

Die Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) wird vom ID-Treuhänder gepflegt und enthält folgende Angaben:

- Name (ggf. auch der Sorgeberechtigten)
- Geburtsdatum
- Behandlungseinrichtung
- COSS-PID
- COSS-PID-LAB
- BMB-LAB-PID
- PSN<sub>Export</sub>
- Herausgabedatum und Projektnummer Forschungsprojekt
- Vorgangsnummer bei Depseudonymisierung

Die Probeanalysen-DB wird unter dem PSN<sub>Export</sub> vom DB-Manager der Probeanalysen-DB befüllt. Dieser erhält die Untersuchungsergebnisse gemäß Material Transfer Agreement spätestens nach deren wissenschaftlichen Publikation von den Forschungseinrichtungen, die mit Material der Proben-DB gearbeitet haben. Im Falle des in das COSS-Register integrierten Forschungsprojektes „Tumorprädispositionssyndrome“ werden die Analyseergebnisse unmittelbar nach Untersuchung der Proben übermittelt. Beim Tumorprädispositionsprojekt wird bei Versand der Proben an das wissenschaftliche Analyzelabor von der Proben-DB unter der BMB-LAB-PID versendet und Ergebnisse archiviert.

Die Probeanalysen-DB enthält im Einzelnen folgende Daten:

- BMB-LAB-PID
- Ergebnisse wissenschaftlicher Analysen
- BAM-files incl. Variantenliste
- Angabe Gewebe- oder Blutprobe
- Bewertung des Humangenetischen Institutes der MHH hinsichtlich Tumorprädispositionssyndrom oder prädisponierender Genveränderungen

- Projektnummer und Herausgabedatum für ein beantragtes Forschungsprojekt
- Ggf. Vermerk über Nutzungsbeschränkung oder Widerruf ohne unmittelbare Löschung der Probeanalysedaten

Eine Verbindung zwischen den Daten des COSS-Registers und der Proben-DB/Probeanalysen-DB kann nur über den ID-Treuhänder der BMB hergestellt werden.

### **4.3 Datenexport**

Der Datenexport für ein vom Aufsichtsrat der GPOH-Biomaterialbanken genehmigten Forschungsprojekt wird vom Leiter der COSS-Zentrale koordiniert. Dieser gibt zunächst per Formular „Zusammenstellung eines Patientenkollektivs“ unter Angabe einer Projektnummer dem DB-Manager der Forschungs-DB einen Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs. Die COSS-PID dieses Kollektivs werden unter Angabe der Projektnummer an den ID-Treuhänder der BMB weitergegeben, der den Auftrag zur Zusammenstellung eines Patientenkollektivs unter Angabe der BMB-LAB-PID an den DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB weiterleitet.

Sobald ein ausreichendes Kollektiv vorhanden ist, vergibt der ID-Treuhänder der BMB für jeden Datensatz und die dazugehörigen Proben Exportpseudonyme und teilt diese den DB-Managern mit, die damit die Proben und Datensätze für den Export zweit-pseudonymisieren.

In der Forschungs-DB sowie der Proben-DB und der Probeanalysen-DB werden vom behandelnden Arzt bzw. den DB-Managern Herausgabedatum und Projektnummer des Forschungsprojektes dokumentiert, für welches die Herausgabe der betreffenden Proben und Datensätze erfolgte.

In der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) werden neben Herausgabedatum und Projektnummern auch noch die Exportpseudonyme für jede einzelne Probe dokumentiert.

### **4.4 Dateneinsicht/Datenkorrektur**

Wünscht ein Patient Dateneinsicht/Datenkorrektur, wird diese durch die Behandlungseinrichtung initiiert. Diese wendet sich mit Hilfe des mehrteiligen Formulars FO-BMB.XX „Proben- und Datensperre/-vernichtung“ unter Angabe der COSS-PID an den Leiter der COSS-Zentrale, der die Dateneinsicht/Datenkorrektur koordiniert. Dieser gibt unter Angabe einer Vorgangsnummer mittels des o.g. Formulars dem DB-Manager des COSS-Registers einen Auftrag zur Erstellung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs. Ist auch die Proben-DB betroffen, wird der Auftrag mittels des o.g. Formulars unter der Vorgangsnummer und Angabe der COSS-PID an den ID-Treuhänder der BMB weitergeleitet, der die dazugehörige BMB-LAB-PID identifiziert und den Auftrag zur Zusammenstellung eines (ggf. korrigierten) Datenbankauszugs per Formular an den DB-Manager der Proben-DB bzw. der Probeanalysen-DB und nachrichtlich den Leiter der Proben- und Probeanalysen-DB weitergibt. Der Datenbankauszug wird unter der Vorgangsnummer vom Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB an den Leiter der COSS-Zentrale weitergeleitet, der die Datenbankauszüge über die Behandlungseinrichtung an den Patienten weiterleitet. Die Datenbankauszüge werden verschlüsselt übermittelt, so dass erst der Patient bzw. die Sorgeberechtigten die Daten lesen können.

Die interne Kommunikation wird jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt. Die Vorgangsnummer der Dateneinsicht/Datenkorrektur wird in der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) gespeichert.

#### **4.5 Nutzungsbeschränkung**

Auf Patientenwunsch wird die Einrichtung einer Daten- (und Proben-) Nutzungsbeschränkung durch die Behandlungseinrichtung initiiert. Der Ablauf erfolgt analog der Dateneinsicht/Datenkorrektur. Auch hier wird das mehrteilige Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ mit den entsprechenden Teilen für die Einrichtung einer Nutzungsbeschränkung benutzt.

Die Nutzungsbeschränkung wird vom behandelnden Arzt in der Forschungs-DB sowie vom DB-Manager der Proben-DB und ggf. der Probeanalysen-DB in den jeweiligen Datenbanken vermerkt und per o.g. Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt. Dieser bestätigt wiederum via Behandlungseinrichtung gegenüber dem Patienten die eingerichtete Nutzungsbeschränkung.

Die interne Kommunikation (Formulare) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt. Die Vorgangsnummer der Nutzungsbeschränkung wird in der Datenbank des ID-Treuhänders der BMB (Patientenidentifikationsliste) gespeichert.

#### **4.6 Daten- und Probensperrung/-vernichtung bei Widerruf der Einwilligung**

Bei fehlender Rekonsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit bzw. bei Widerruf der Einwilligung wendet sich der Patient an seine Behandlungseinrichtung. Diese nimmt per mehrteiligem Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datensperrung/-vernichtung“ unter Angabe der COSS-PID mit der COSS-Zentrale Kontakt auf (Formular Teil 1). Der Leiter der COSS-Zentrale koordiniert das weitere Vorgehen und vergibt zu diesem Zweck eine Vorgangsnummer, unter welcher die interne Kommunikation sowie ggf. die Kommunikation mit den Hauptantragstellern von Forschungsprojekten erfolgt und alle zu diesem Vorgang gehörigen Unterlagen abgelegt werden.

Bei Widerruf der Einwilligung bzw. fehlender Rekonsentierung fragt der behandelnde Arzt nochmals ab, ob die in der Einwilligungserklärung zur Proben-/Probeanalysen-DB getroffenen Verfügungen bezüglich Proben, Probenbegleitdaten und Untersuchungsergebnissen bei Widerruf der Einwilligung weiter Bestand haben sollen, oder ob der Patient etwas ändern möchte.

Im Einzelnen wird auf dem o.g. Formular vermerkt, ob der Patient die umgehende Sperrung bzw. Vernichtung seiner Proben und Daten wünscht, oder diese für vitale klinische Zwecke für weitere 5 Jahre als Rückstellproben aufbewahrt bzw. gespeichert haben möchte. Darüber hinaus ist auf dem Formular anzugeben, ob die bereits für Forschungsprojekte herausgegebenen Proben und Daten weiterverwendet werden dürfen und daraus gewonnene Derivate.

Der Widerruf wird von der Behandlungseinrichtung im COSS-Register vermerkt. Das Formular wird an den Leiter der COSS-Zentrale übermittelt. Dieser leitet das Formular unter Angabe der COSS-PID via ID-Treuhänder an die Proben-DB und die Probeanalysen-DB weiter. Sind

vom Widerruf auch bereits für Forschungsprojekte herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate betroffen, meldet der ID-Treuhänder zusätzlich die betreffenden Projektnummern und PSN<sub>Export</sub> mit.

Soll eine Proben- und Datenvernichtung unmittelbar erfolgen, wird diese durchgeführt und per o.g. Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt. Soll eine Vernichtung erst nach 5 Jahren erfolgen, wird dies in der Proben-DB und der Probeanalysen-DB vermerkt und ebenfalls per Formular gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale bestätigt, der diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiterleitet.

Wünscht der Patient, dass die bereits für Forschungszwecke herausgegebene Daten, Proben und daraus gewonnene Probenderivate nicht mehr verwendet werden dürfen, nimmt der Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB per o.g. Formular Kontakt mit den betreffenden Hauptantragstellern auf.

Diese vernichten gemäß Patientenwunsch entweder die zur Verfügung gestellten Proben-, Probenderivate und Daten oder schicken die noch vorhandenen Primärproben fachgerecht an die Proben-DB zurück, falls der Patient eine Einlagerung für weitere 5 Jahre für vitale klinische Zwecke wünscht.

Die Bestätigung der Hauptantragsteller wird ggf. mit den noch vorhandenen Primärproben an den Leiter der Proben-DB/Probeanalysen-DB versandt. Dieser bestätigt gegenüber dem Leiter der COSS-Zentrale alle getroffenen Maßnahmen. Der Leiter der COSS-Zentrale leitet diese Bestätigung via Behandlungseinrichtung an den Patienten weiter.

Bei unmittelbarer Vernichtung aller Daten und Proben in der Proben-DB sowie der Probeanalysen-DB werden in der Datenbank des ID-Treuhänders ebenfalls alle zu diesem Patienten gehörigen Daten gelöscht; ansonsten erfolgt dies nach Ablauf der Fünfjahresfrist.

Bereits ausgewertete Daten können faktisch anonymisiert aufbewahrt werden.

Die interne Kommunikation (Formulare) werden jeweils in der COSS-Zentrale bzw. der Proben-/Probeanalysen-DB aufbewahrt. Das Formular FO-BMB-X.X „Proben- und Datenspernung/-vernichtung“ ist auf den öffentlichen Seiten der COSS-Zentrale und der Proben-/Probeanalysen-DB Website abrufbar.

#### **4.7 Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern**

Beim Auftreten folgender Fehler sind die entsprechenden Proben nach Rücksprache mit dem Leiter der Proben-/Probeanalysen-DB zu vernichten:

- Fehlende eindeutige Zuordenbarkeit einer Probe zu einem Patienten
- Beschädigtes Lagerungsgefäß
- Unterbrechung der Kühlkette

Die Dokumentation der Probenvernichtung bei Auftreten von Fehlern erfolgt in der Proben-DB unter dem Aspekt „Qualitätsparameter“. Dort werden das Datum der Probenvernichtung

und der Grund vermerkt. Darüber hinaus wird das Formular „Fehlermeldung“ mit einer Beschreibung des Fehlers und der getroffenen Maßnahmen ausgefüllt und nach Jahr geordnet in der Proben-/Probeanalysen-DB abgelegt. Die Dokumentation vernichteter Proben in der Proben-DB wird jährlich im Rahmen des Qualitätsmanagements ausgewertet.

Die nicht erfolgreiche Einlagerung von Material wird mittels des Formulars FO-BMB-X.X „Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID dem ID-Treuhänder mitgeteilt und im COSS-Register vermerkt.

## 5. Dokumentation

Wie unter Punkt 4. Beschrieben.

## 6. Mitgeltende Dokumente

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Gewebe

FO-BMB-X.X, Probenbegleitschein Blutproben

FO-BMB-X.X, Auftrag zur Erteilung einer BMB-LAB-PID

AA-BMB-X.X, Asservierung von FF in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung von FFPE in der Proben-Datenbank

AA-BMB-X.X, Asservierung von Blutproben und ccfDNA Gewinnung in der Proben-Datenbank

FO-BMB-X.X, Zusammenstellung eines Patienten-/Probenkollektivs

FO-BMB-X.X, Proben- und Datensperrung/-vernichtung

FO-BMB.X.X, Fehlermeldung

## 7. Begriffe / Abkürzungen

AA	Arbeitsanweisung
AP	Alkalische Phosphatase
BMB	Biomaterialbank für Osteosarkome und biologisch verwandte Knochensarkome
BMB-LAB-PID	Proben-Identifikationsnummer in der Proben-Datenbank
COSS	Cooperative OsteoSarkom Studiengruppe
COSS-PID	Patientenidentifikationsnummer zur Kommunikation zwischen der COSS-Zentrale und der BMB
DB	Datenbank
DNA	Desoxyribonucleic acid
FF	schockgefrorenes Frischgewebe (fresh frozen tissue)
FO	Formular
FFPE	Formalin-fixiertes, paraffiniertes Gewebe
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
HE	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
LDH	Laktatdehydrogenase
PSN <sub>Export</sub>	Exportpseudonym
R-Status	Resektionsstatus
VA	Verfahrensanweisung

## 11.25 FO „Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung“

### Teil 1

(Behandlungseinrichtung → COSS-Zentrale)

## Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender (Behandlungseinrichtung):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Ansprechpartner:

\_\_\_\_\_  
Fax: \_\_\_\_\_  
Tel.: \_\_\_\_\_  
Mail: \_\_\_\_\_

Adresse:

COSS-Zentrale

FAX: 0711 2787-3882

Datum: \_\_\_\_\_

COSS-PID: \_\_\_\_\_

### Widerruf der Einwilligung zur Biomaterialbank

Der o.g. Teilnehmer hat seine Einwilligung zur Teilnahme an der Biomaterialbank widerrufen.

Der o.g. Teilnehmer hat nach Erreichen der Volljährigkeit keine Rekonsentierung erteilt.

Die Proben und Daten der Biomaterialbank sollen

umgehend vernichtet bzw. gelöscht werden oder

für eventuelle vitale klinische Zwecke für weitere 5 ab Widerrufsdatum aufbewahrt bzw. gespeichert werden.

Mit der Weiterverwendung bereits für Forschungsprojekte herausgegebener Proben, daraus gewonnener Probenderivate und Daten ist der o.g. Teilnehmer einverstanden

ja     nein

Der Widerruf bzw. die fehlende Rekonsentierung wurde im COSS-Register vermerkt.

### Dateneinsicht bzw. Datenkorrektur

Der o.g. Teilnehmer wünsche Einsicht in die im COSS-Register, der Proben-Datenbank und der Probeanalysen-Datenbank über ihn gespeicherten Daten. (Bitte nicht Zutreffendes streichen)

Der o.g. Teilnehmer wünscht folgende Datenkorrektur:

---

---

Der o.g. Teilnehmer möchte die Nutzung seiner Daten und Proben für Zwecke der Biomaterialbank folgendermaßen einschränken: (Bitte nicht Zutreffendes streichen)

---

---

Die Nutzungsbeschränkung wurde im COSS-Register vermerkt.

---

Datum, Stempel und Unterschrift des behandelnden Arztes

*(COSS-Zentrale → DB-Manager COSS-Register)*

## **Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Datenein- sicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung**

Absender: COSS-Zentrale

Adresse: DB-Manager COSS-Register

COSS-PID: \_\_\_\_\_

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Datenbankauszug

Datenkorrektur:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Datum, Unterschrift Leiter COSS-Zentrale

## Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: COSS-Zentrale

Adresse: ID-Treuhänder BMB

COSS-PID: \_\_\_\_\_

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Widerruf der Einwilligung zur BMB

Unmittelbare Vernichtung aller Proben und Daten der Proben-/Probeanalysen-DB

ja

nein

Aufbewahrung aller Proben und Daten der Proben-/Probeanalysen-DB ausschließlich für vitale klinische Zwecke und Vernichtung derselben nach 5 Jahren ab Widerrufdatum

ja

nein

Weiterverwendung bereits für Forschungszwecke herausgegebener Proben, daraus gewonnener Probenderivate und Daten

ja

nein

Dateneinsicht

Datenkorrektur:

---

---

---

Einschränkung der Daten-/Probennutzung:

---

---

---

---

Datum, Stempel und Unterschrift Leiter COSS-Zentrale

*(ID-Treuhänder BMB → DB-Manager Proben-/Probeanalysen-DB)*

## **Formular Proben- und Datenspernung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung**

Absender: ID-Treuhänder BMB

Adresse: DB-Manager Proben-Datenbank / DB-Manager Probeanalysen-Datenbank

Leiter Proben-/Probeanalyse-Datenbank

BMB-LAB-PID: \_\_\_\_\_

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Daten- und Probenspernung für Forschungszwecke. Speicherung bzw. Aufbewahrung der Daten bzw. Proben für weitere 5 Jahre ab Datum des Widerrufs (TT.MM. YY)

Daten- und Probenvernichtung

Weiterverwendung bereits für Forschungszwecke herausgegebener Proben, daraus gewonnener Probenderivate und Daten

ja

nein

Dateneinsicht

Datenkorrektur:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Einschränkung der Daten-/Probennutzung:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Datum, Stempel und Unterschrift ID-Treuhänder BMB

(DB-Manager COSS-Register → COSS-Zentrale)

## Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: DB-Manager COSS-Register

Adresse: COSS-Zentrale

COSS-PID: \_\_\_\_\_

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

- Die Verwendung der Daten des COSS-Registers für Zwecke der BMB wurde von der Behandlungseinrichtung mit einem Sperrvermerk versehen.
- Datenbankauszug anbei.
- Korrigierter Datenbankauszug anbei.
- Die Nutzungsbeschränkung von Daten für Zwecke der BMB wurde von der Behandlungseinrichtung vermerkt.

---

Datum, Unterschrift DB-Manager COSS

*(Leiter Proben-/Probeanalysen-Datenbank → Hauptantragsteller)*

## **Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Datenein- sicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung**

Absender: Leiter Probe-/Probeanalysen-Datenbank

Adresse: Hauptantragsteller/in Projekt Nr. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

PSN<sub>Export</sub> (via ID-Treuhänder): \_\_\_\_\_

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Sehr geehrte Hauptantragstellerin, sehr geehrter Hauptantragsteller,

Sie haben am DD.MM.YY Proben und/oder Daten des o.g. Patienten (PSN<sub>Export</sub>) erhalten.

Es liegt keine gültige Einverständniserklärung mehr vor (Widerruf bzw. fehlende Re-Konsentierung nach Erreichen der Volljährigkeit).

Der Patient wünscht

- keine weitere Verwendung mehr seiner Proben, Daten und evtl. daraus gewonnener Probenderivate für das laufende Forschungsprojekt

Wir bitten Sie daher um

- Löschung aller zur Verfügung gestellter Daten
- Vernichtung aller Proben und daraus gewonnener Derivate ODER
- Fachgerechte Rücksendung der Proben an die Proben-Datenbank bis zum DD.MM.YY sowie Vernichtung aller aus diesen Proben gewonnen Derivate. Bitte nehmen Sie bezüglich der Probenrücksendung unter \_\_\_\_\_ Kontakt mit uns auf.

Wir bitten Sie gemäß Material Transfer Agreement mit beiliegendem Formular um Bestätigung der getroffenen Maßnahmen bis zum DD.MM.YY.

---

Datum, Unterschrift und Stempel Leiter Proben- und Probeanalysen-Datenbank

(Hauptantragsteller → Leiter Proben- und Probeanalysen-Datenbank)

## Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Datenein- sicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender: Hauptantragsteller/in Projekt Nr. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Adresse: Leiter Proben- und Probeanalysen-Datenbank

PSN<sub>Export</sub> (via ID-Treuhänder): \_\_\_\_\_

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Projektnummer: \_\_\_\_\_

Hiermit bestätige ich als verantwortlicher Hauptantragsteller stellvertretend für alle an dem o.g. Forschungsprojekt beteiligten Mitarbeiter und Kooperationspartner, dass

- die Daten des o.g. Patienten gelöscht wurden und alle Proben und daraus gewonnen Derivate vernichtet wurden.
- die Proben des o.g. Patienten am DD.MM.YY fachgerecht an die Proben-Datenbank zurückgesandt wurden und alle draus gewonnen Derivate vernichtet wurden.

---

Datum, Unterschrift und Stempel Hauptantragsteller

(Leiter /DB-Manager Proben-/Probeanalysen-Datenbank → COSS-Zentrale)

## Formular Proben- und Datenspernung/-vernichtung, Datenein- sicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender:     Leiter     Proben-/Probeanalysen-Datenbank/DB-Manager     Proben-Daten-  
bank/DB-Manager Probeanalysen-Datenbank

Adresse:     COSS-Zentrale  
              ID-Treuhänder BMB

Vorgangsnummer: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

- Die Sperrung der Daten und Proben für Forschungszwecke ist erfolgt.
- Die Proben und Daten werden ab dem DD.MM.YY für weitere 5 Jahre für vitale klinische Zwecke eingelagert bzw. gespeichert und anschließend vernichtet.
- Die Proben und Daten in der Proben-DB sowie die Daten in der Probeanalysen-DB wurden vernichtet bzw. gelöscht.
- Es liegen schriftliche Bestätigungen der jeweiligen Hauptantragsteller genehmigter Forschungsprojekte vor, die Proben und Daten des betreffenden Patienten erhalten haben, dass
  - die Daten gelöscht wurden.
  - die Proben und alle daraus gewonnen Derivate vernichtet wurden ODER
  - die Proben an die Proben-Datenbank zurückgesandt wurden und alle draus gewonnen Derivate vernichtet wurden.
- Datenbankauszug anbei.
- korrigierter Datenbankauszug anbei.
- Es wurden folgende Nutzungsbeschränkungen vermerkt:

---

---

---

---

Datum, Unterschrift und Stempel Leiter Proben-/Probeanalysen-DB

---

Datum, Unterschrift und Stempel DB-Manager Proben-DB

---

Datum, Unterschrift und Stempel DB-Manager Probeanalysen-DB

(COSS-Zentrale → Behandlungseinrichtung)

## Formular Proben- und Datensperrung/-vernichtung, Dateneinsicht, Datenkorrektur, Nutzungsbeschränkung

Absender:  
COSS-Zentrale  
FAX: 0711 2787-3882  
Datum: \_\_\_\_\_  
COSS-PID: \_\_\_\_\_

Adresse (Behandlungseinrichtung):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Ansprechpartner:

\_\_\_\_\_  
Fax: \_\_\_\_\_  
Tel.: \_\_\_\_\_  
E-Mail: \_\_\_\_\_

### Mit der Bitte um Weiterleitung an den Patienten!

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, sehr geehrte Sorgeberechtigte,  
gemäß dem am DD.MM.YY bei uns eingegangenen Schreiben Ihrer Behandlungseinrichtung bestätigen wir hiermit

- die nicht mehr Verwendung der Daten des COSS-Registers für Zwecke der BMB.
- die nicht mehr Verwendung der Proben und Daten der Proben-Datenbank bzw. der Probeanalysen-Datenbank für Forschungszwecke und deren Einlagerung bzw. Speicherung für weitere 5 Jahre (bis DD.MM.YY) für vitale klinische Zwecke. Nach Ablauf dieses Datums erfolgt unmittelbar die Vernichtung bzw. Löschung aller in der Proben-/Probeanalysen-Datenbank vorhandenen Proben und Daten.
- die Vernichtung von Proben und Daten in der Proben-/Probeanalysen-Datenbank.
- die Vernichtung aller Proben und Daten, die für Forschungszwecke herausgegeben wurden sowie die Vernichtung aller aus den o.g. Proben gewonnen Probenderivate.
- die Rücksendung aller für Forschungsprojekte herausgegebener Proben an die Proben-Datenbank und die Vernichtung von Probenderivaten. Bereits gewonnene Daten bleiben in anonymisierter Form bestehen.

Bzw. erhalten Sie hiermit

- einen Datenbankauszug aus dem COSS-Register, der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank (nicht Zutreffendes bitte streichen).
- einen korrigierten Datenbankauszug aus dem COSS-Register, der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank (nicht Zutreffendes bitte streichen).
- eine Bestätigung, dass folgende Nutzungsbeschränkung im COSS-Register, der Proben-Datenbank und/oder der Probeanalysen-Datenbank vermerkt wurden (nicht Zutreffendes bitte streichen)

---

---

---

Mit freundlichen Grüßen

---

Datum, Unterschrift und Stempel Leiter COSS-Zentrale

## 11.26 Aufgabenstellungen der an der Biomaterialbank beteiligten Personen und Organisationseinheiten

- **IT-Beauftragter (intern) Proben- und Probeanalysen-Datenbank (DB)**
  - Pflege Sicherheitssysteme
  - Passwortvergabe
- **Leitung Proben-/Probeanalysen-DB**
  - Abwicklung des Tagesgeschäftes
  - Überwachung Proben-DB bzw. DB-Manager Proben-DB
  - Jährliche Berichterstattung an den Vorstand der GPOH
  - Verwaltung Konten
  - Daten-/Probenexport
  - Evaluation (Project Tracking)
- **Datenschutzbeauftragte(r) Proben- und Probeanalysen-DB**
  - Jährliche Datenschutzbelehrung
  - Überwachung Datenschutz
- **QM-Beauftragte(r) Proben- und Probeanalysen-DB**
  - Jährliche Aktualisierung der Verfahrens- und Arbeitsanweisungen und sonstigen für die Arbeit der Proben-/Probeanalysen-DB gültigen Dokumente
  - Jährliche Schulung zu den aktuellen Verfahrens- und Arbeitsanweisungen und sonstigen für die Arbeit der Proben-/Probeanalysen-DB gültigen Dokumente
  - Stichprobenartige Prüfung der Proben- und Probeanalysen-DB auf Vollständigkeit, inhaltliche Richtigkeit und Aktualität (internes Audit)
  - Durchführung von Audits
  - Jährlicher Qualitätsbericht
- **DB-Manager Forschungs-DB**
  - Erstellung von Datenbankauszügen für Export
  - Vermerk Datum und Projektnummer bei Export
- **ID-Treuhänder der Biomaterialbank**
  - Vergabe aller Pseudonyme
  - Depseudonymisierung

- Mitwirkung bei Daten- und Probenexport
  - Einpflegen des Materialstatus in das COSS-Register
- **DB-Manager Proben-DB**
    - Überwachung Probeneingang
    - Probenabholung, Probenverarbeitung, Probenlagerung
    - Dokumentation in der Proben-DB
    - Vorbereitung Proben für Export
    - Vermerk von Nutzungsbeschränkungen, Datum und Projektnummer bei Export
- **DB-Manager Probeanalysen-DB**
    - Dokumentation in der Probeanalysen-DB
    - Vorbereitung Daten für Export
    - Vermerk von Nutzungsbeschränkungen, Datum und Projektnummer bei Export
- **IT-Beauftragter (extern)**
    - Pflege Sicherheitssysteme
    - Passwortvergabe
    - Pflege Datenbank ID-Treuhänder BMB
- **Biobanken-Aufsichtsrat der GPOH (extern)**
    - Entscheidung über Daten- und Probenexport
    - Widerruf der Genehmigung von Forschungsprojekten
- **Vorstand der GPOH (extern)**
    - Mandatierung und Re-evaluation des Trägers bzw. des Leiters/Stellvertreters der BMB
    - Überwachung der Einhaltung der Statuten für Biomaterialbanken der GPOH
    - Jährliche Berichtspflicht des Leiters der Proben-/Probeanalysen-Datenbank über Finanzierung sowie den Probenbestand und die bewilligten Anträge bzw. ausgegebenen Proben