

Eine Schatzkammer für die onkologische Forschung

Biobank Graz. An der Medizinischen Universität Graz befindet sich eine der größten klinischen Biobanken Europas mit einer umfangreichen Sammlung von fast 21 Millionen humanen Gewebeproben und Körperflüssigkeiten.

Von **Monika Valjan, MA**

Seit 2007 gibt es diese zentrale Forschungsinfrastruktur der Med Uni Graz in der jetzigen Form. Herzstücke der gesamten Biobank-Sammlung sind u. a. das umfangreiche Paraffinarchiv des Diagnostik- und Forschungsinstituts für Pathologie sowie mehrere Sammlungen von Blutproben überwiegend von Patient:innen des LKH-Univ.-Klinikums Graz. Im Archiv werden Gewebeproben, die zuvor mit Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet (=FFPE) wurden in Form von FFPE-Blöcken und FFPE-Schnitten als Ergänzung zu den Patient:innenakten aufbewahrt. Neben der Verwendung dieser archivierten Gewebe für die Patient:innenversorgung stellen sie eine unschätzbare Ressource für die medizinische Forschung dar. Die Sammlung von onkologischen Blutproben der Klinischen Abteilung für Onkologie umfasst ca. 440.000 Vollblut-, Serum-, Plasma- und Buffy-Coat-Einzelprobenröhrchen von onkologischen Patient:innen und wurde – mit schriftlichem Einverständnis der Patient:innen – eigens für die onkologische Forschung aufgebaut. Neben den großen Sammlungen gibt es noch zahlreiche weitere Kollektionen, die nahezu alle medizinischen Fachgebiete abdecken. Interessierte Forscher:innen können sich auf der Website der Biobank Graz einen Überblick über alle Kohorten verschaffen und weitere Informationen finden: biobank.medunigraz.at/fuer-forscherinnen.

Was passiert in der Biobank mit den Proben?

Die Biobank Graz ist ein Teil der Organisationseinheit für Forschungsinfrastruktur der Med Uni Graz und eine wichtige Serviceeinrichtung, die sich um die qualitätsgesicherte Bearbeitung und Lagerung der gewonnenen Proben und deren Bereitstellung für Folgeuntersuchungen sowie medizinischen Forschungsfragen kümmert. Die Biobank Graz betreibt ein Qualitätsmanagementsystem nach ISO 9001:2015. Im Rahmen der Zertifizierung werden Proben gemäß festgelegten Standardarbeitsanweisungen (SOP) verarbeitet, 24/7 temperaturüberwacht gelagert und dokumentiert. Dies gewährleistet eine hochwertige Handhabung und Lagerung der Proben auf Basis international geltender Qualitätsstandards.

Warum werden die Proben nicht direkt untersucht?

Laboruntersuchungen werden oft nicht unmittelbar nach der Probenge-



An der klinischen Biobank der Med Uni Graz wird insbesondere auch im Bereich Onkologie geforscht. © Medizinische Universität Graz

winnung durchgeführt, da nicht alle zu untersuchenden Proben zum selben Zeitpunkt gesammelt werden können. Aus diesem Grund werden die gewonnenen Materialien zuerst für eine Lagerung vorbereitet. Im Falle von Flüssigproben oder schockgefrorenem Gewebe übernimmt die Biobank Graz die Vorbereitung und Lagerung der Proben. Flüssigproben wie z. B. Blutserum, Plasma, Harn oder Speichel werden dabei meist in mehrere Probeneinheiten aufgeteilt (um für unterschiedliche separate Untersuchungen herangezogen werden zu können).

Für diese Aufteilung, die sog. Aliquotierung der Proben, ist in der Biobank Graz ein vollautomatisierter Pipettierroboter im Einsatz, der die Proben anschließend auch direkt auf minus 20°C kühlt. Die Langzeitlagerung findet im Ultratiefkühlschrank bei minus 80°C statt. Schockgefrorenes Gewebe lagert sogar noch kälter – bei ca. minus 160°C in der Gasphase von flüssigem Stickstoff. Bei diesen tiefen Temperaturen kann sichergestellt werden, dass die zu analysierenden biologischen Bestandteile (z. B. Metaboliten, Proteine, RNA/DNA und ganze Zellen) möglichst schonend in den Proben verbleiben und keine Abbauprozesse in Gang gesetzt werden.

Serviceleistungen der Biobank

Neben der Ausgabe von Probenmaterial für Nachbefundungen im Rahmen der Patient:innenversorgung stehen die Services der Biobank Graz der akademischen und industriellen Forschung zur Verfügung, wobei diese Services im Rahmen von Forschungsk Kooperationen angestrebt werden. Probenanfragen, die an die Biobank herangetragen werden, beziehen sich häufig auf bereits bestehende sog. retrospektive Sammlungen. Sobald Forscher:innen Proben zur Beantwortung einer wissenschaftlichen Fragestellung benötigen, ein befürwortendes Votum der Ethikkommission der Med Uni Graz



Monika Valjan, MA

ist Leiterin der Biobank Graz, Medizinische Universität Graz, Organisationseinheit für Forschungsinfrastruktur.

© Marija Kanižaj

vorliegt und alle Fragen zum Thema Datenschutz hinlänglich geklärt sind, werden die gewünschten Proben von der Biobank Graz an die Forscher:innen ausgehändigt.

Gerade für sehr spezifische Krankheitsbilder oder neue Erkrankungen werden aber auch regelmäßig neue maßgeschneiderte prospektive Probensammlungen begonnen, um die Forschungsfrage bestmöglich bearbeiten zu können. Die Biobank unterstützt hier bei der Umsetzung dieser studienspezifischen Kohorten – von der Planung der Aliquotanzahl und Aliquotgröße über die Probenbearbeitung, Logistik und Lagerung bis hin zur Einreichung der Projektanträge bei der Ethikkommission und schließlich der Ausgabe der Proben.

Biobank Informed Consent

Humane Proben aus der Biobank Graz dürfen nur mit dem Einverständnis der Patient:innen beforstet werden, daher strebt die Biobank Graz eine breite Einholung von Einverständniserklärungen an. Durch das Einverständnis der Patient:innen darf auch Restmaterial, das für die Diagnose nicht mehr benötigt wird, sowie zusätzliche 20 ml Blut im Rahmen der Routineblutabnahme für die Lagerung in der Biobank gewonnen werden. Die Patient:innen können dieses Einverständnis jederzeit persönlich oder telefonisch bei der Biobank Graz widerrufen. Werden also Proben für ein Forschungsprojekt angefragt, wird für jede einzelne Probe geprüft, ob das Einverständnis der Patient:innen vorliegt.

Große Sammlung onkologischer „Blutproben“

Die Biobank Graz verfügt über eine große Sammlung an Proben vieler onkologischer Entitäten. In den vergangenen Jahren konnte bereits mehrfach gezeigt werden, dass auch viele Jahre zuvor gesammelte Proben für die Forschung und Entwick-

lung z. B. neuer Diagnoseverfahren und Technologien eine wichtige Grundlage darstellen. Krankheiten wie Krebs können nicht nur durch Gewebsveränderungen in histologischen Schnitten erkannt werden, sondern auch durch Messung von sogenannten Biomarkern. Die Forschung ist laufend auf der Suche nach neuen, spezifischen Biomarkern, die bei der Früherkennung und Verlaufsbeurteilung von verschiedensten Krankheiten helfen können. So wird in der Biomarkerforschung beispielsweise auch auf Stoffwechselprodukte (Metabolite) zurückgegriffen. Krankheiten beeinflussen den Stoffwechsel und führen so zu spezifischen Änderungen einzelner Metabolite im Blut von Patient:innen.

Onkologische Serumproben der Biobank Graz, die in Forschungsprojekten genutzt werden, stärken damit das Forschungsfeld der Krebsforschung an der Med Uni Graz wie auch an externen Forschungseinrichtungen. Zusätzlich unterstützen die Proben auch die Entwicklung innovativer Diagnostika und Therapien. Mit Hilfe des großen Probenbestandes der Biobank Graz können in Zukunft weitere Analysemethoden entwickelt, Krankheiten früher erkannt und somit deren Behandlung verbessert werden.

Krebsforschung an histologischen Schnitten

In einem groß angelegten Projekt zum Thema künstliche Intelligenz (unter der Leitung des Pathologen Prof. Kurt Zatloukal) und in Kooperation mit einem IT-Unternehmen konnten etwa die hochaufgelösten gescannten Bilder von 44.000 CRC-Gewebeschnitten von 5.600 Patient:innen eingesetzt werden. Den Computern wurde die Bildinformation histologischer Schnitte und zusätzlich die Information, ob Patient:innen der abgebildeten Tumore lange überlebten oder schnell verstarben, übertragen. Mit Hilfe der künstlichen Intelligenz konnte festgestellt werden, dass Fettzellen, die in enger räumlicher Verbindung mit Tumorzellen stehen, eine schlechtere Prognose für die Patient:innen bedeuten. Unter Mithilfe künstlicher Intelligenz können somit Hochrisikopatient:innen in der Krebsdiagnostik in Zukunft besser erkannt werden.

Durch die Bereitstellung von Proben/Daten unterstützt die Biobank Graz die nationale sowie internationale Forschung unter Wahrung der Spender:innenrechte und der Interessen der Kooperationspartner:innen mit dem gemeinsamen Ziel, Ansätze für die Diagnose und Behandlung von Krankheiten zu entwickeln. ■

Monika Valjan, MA, ist Leiterin der Biobank Graz, Medizinische Universität Graz, Organisationseinheit für Forschungsinfrastruktur.

Details zur Biobank Graz finden Sie hier:

