

Biobanken in Deutschland und Europa: Überblick über aktuelle Entwicklungen

Prof. Dr. Dr. H.-Erich Wichmann

Helmholtz-Zentrum München (früher GSF)
Lehrstuhl für Epidemiologie LMU München

Tagung “Die datenschutzgerechte Auditierung von Biobanken”

Kiel, 4. Juli 2008

genetische/molekulare Erforschung komplexer Krankheiten

**Klinik
Epidemiologie**

Genotypisierung

**Bio-
banking**

Phänotypisierung

**Genetische Statistik
Bioinformatik**

Gliederung

- **Einleitung**
- **Biobanking – international Entwicklungen**
- **Biobanking – Möglichkeiten in Deutschland**
- **P3G Observatory**
- **BBMRI EU-Infrastruktur Biobanken**
- **Zusammenfassung**

Iceland Health Sector Database (IHSD)

de Code Genetics (Kari Steffanson)

- alle 270.000 Isländer (Krankenakten seit 1915, Genealogien)
- Kosten: 100 – 200 M\$ durch de Code, dafür 12 Jahre exclusive Nutzung, 2 M\$ Lizenzgebühren an isländischen Staat
- Stand: läuft seit mehreren Jahren wissenschaftlich erfolgreich

Iceland Health Sector Database (IHSD)

- **Ziel: Untersuchung der Zusammenhänge von häufigen Krankheiten mit genetischen Ursachen , Berücksichtigung von Verwandtschaftsbeziehungen**
- **Einwilligung: Widerspruchsregelung ausreichend?**
- **Datenschutz: Verschlüsselung ausreichend bei record linkage?**
- **Zugang: Ausverkauf an privates Unternehmen?**

UK Biobank

**Wellcome Trust + Medical Research Council (MRC) +
Dept. of Health Coordinating Center in Manchester-Hub;
Regional Centers-Spokes**

- **500.000 Briten (Zufallsstichprobe, 45 – 69 Jahre) für Langzeitfollow-up (10 Jahre)**
- **61 M £ für die ersten 7 Jahre bewilligt**
- **2004-6 Pilotprojekte**
- **2007-8: ca. 100.000 Teilnehmer rekrutiert**

UK Biobank

- **Ziel: Untersuchung von genetischen Faktoren und Umwelteinflüssen bei komplexen Erkrankungen, Heterogenität innerhalb von Krankheitsgruppen, Biomarker im Blut**
- **Unabhängiges Ethics and Governance Council**
- **Einverständnis: kann jederzeit zurückgezogen werden, keine Weitergabe der Proben an Dritte**

Biobanking in Deutschland

- **Nutzung vorhandener Studienpopulationen (Beispiel KORA-gen)**
- **Prospektiver Aufbau neuer Studienpopulationen (Beispiel POPGEN)**
- **Andere öffentlich geförderte Studien**

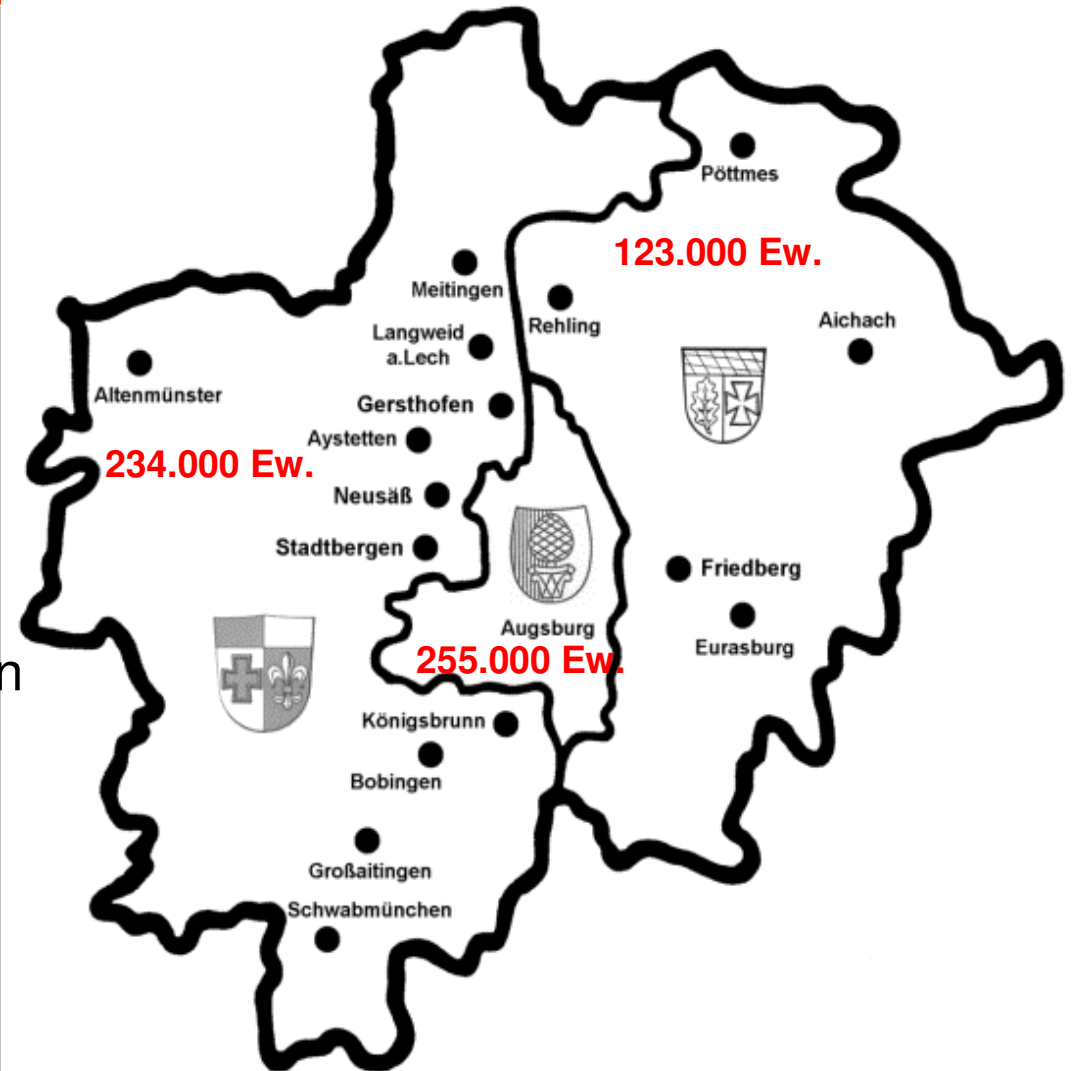
KORA - Studienregion Augsburg

Bevölkerung:

- ca. 610.000 Einwohner
- davon ca. 430.000 Einwohner im Alter von 25 – 74 J.

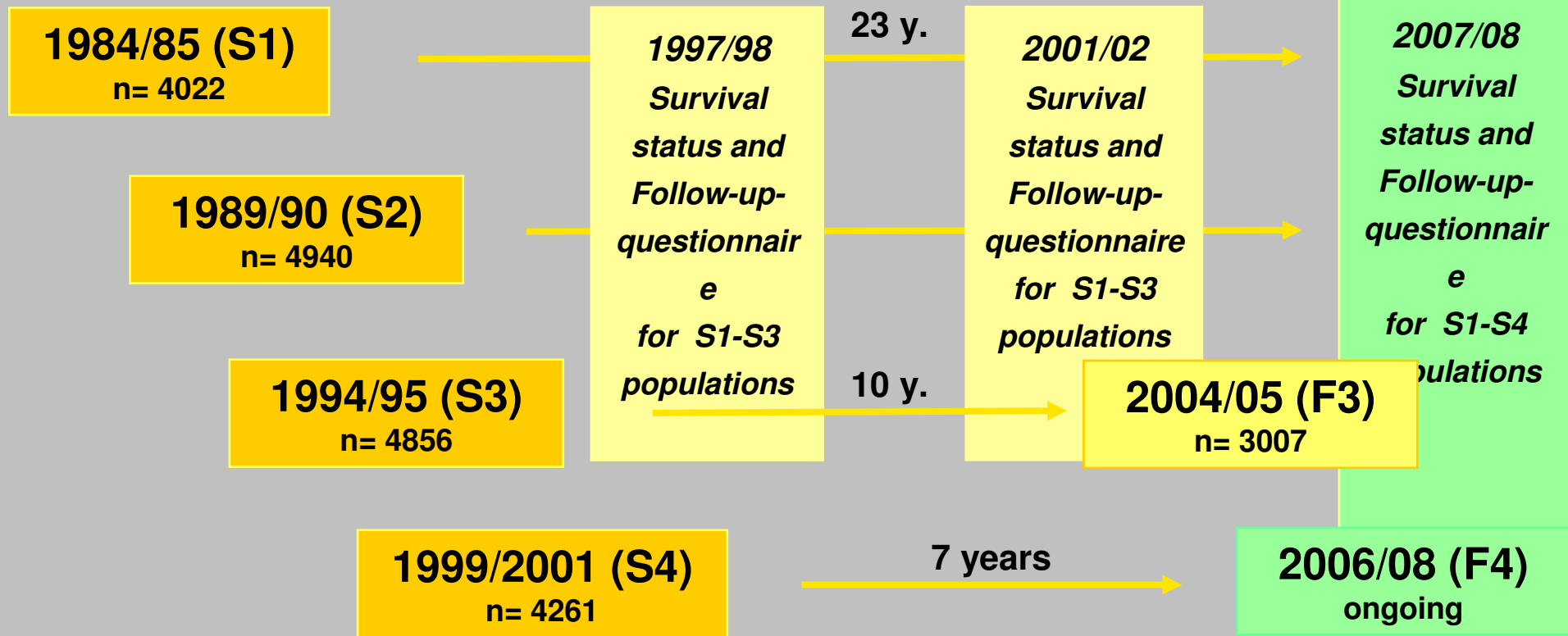
Stichprobe:

- 18.000 Personen von 25 - 74 Jahren
- deutscher Staatsangehörigkeit
- aus Augsburg und 16 Gemeinden
- zufällig aus den Einwohnerdateien



MONICA/KORA populations

1985 → KORA Myocardial Infarction Register → 2009



1985 → Bio Samples → 2009

KORA Augsburg

- **Informationen über folgende Parameter verfügbar:**
 - **Soziodemographie**
 - **Umweltfaktoren, Ernährung, Rauchen**
 - **Anamnese: Erkrankungen, Medikation**
 - **Relevante Laborwerte für die untersuchten Krankheiten**
- **Gesundheitsrelevante Parameter für**
 - **Herz-Kreislauf Erkrankungen**
 - **Metabolische Erkrankungen**
 - **Allergien**
 - **Krebs**

KORA-gen

- **Einverständnis: aktive Zustimmung, Rücktrittsrecht, z.T. Einschränkung auf ausgewählte Krankheiten/ Fragestellungen, z.T. kein explizites Einverständnis für Genetik eingeholt**
- **Datenhaltung: pseudonymisiert**
- **Zugang: Antrag, Kooperationsvereinbarung**

Norddeutsche Biobank (PopGen)



ca. 1.1 Million Einwohner
41 Krankenhäuser
1700 Arztpraxen

www.popgen.de

NGFN

PopGen Disease Phenotypes

Disease	Age group	Prevalence in age group	Expected no. cases	
			Total	Recruited
IBD	18-80	0.3%	1560	780
IBS	18-50	3%	8270	2000
<i>juvenile atopic eczema</i>	<i>18-30</i>	<i>3%</i>	<i>2340</i>	<i>700</i>
<i>colonic carcinoma</i>	<i>18-80</i>	<i>3%</i>	<i>8100</i>	<i>2100</i>
coronary heart disease	18-40	sampling at 4 treatment centres	2500	2000
juvenile periodontitis	18-40	0.4%	730	360
cerebral seizures	18-40	0.3%	550	400
<i>essential tremor</i>	<i>18-80</i>	<i>2%</i>	<i>10400</i>	<i>3000</i>
(+ bile stones + longevity)				

PopGen Arbeitsplan

- **Praxen und Krankenhäuser werden besucht um Patienten anhand der Krankenunterlagen zu identifizieren**
- **Verifizierung der Diagnosen**
- **Reguläres follow-up von 50% der Patienten durch jährliche Kontakte mit ihren Hausärzten**

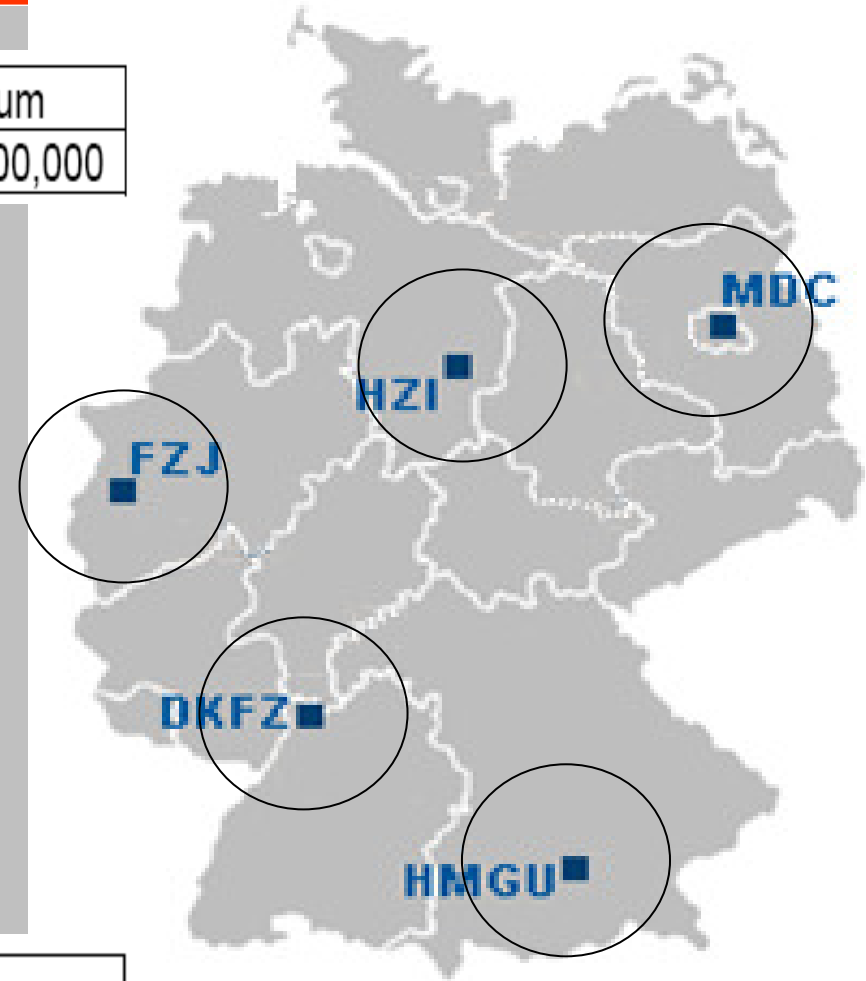
Größere epidemiologische Populationskohorten in Deutschland (öffentlich finanziert)

	n	follow-up
● KORA Augsburg	20.000	7-22 Jahre
● SHIP Greifswald	7.000	7 Jahre
● RECALL Essen	7.000	5 Jahre
● EPIC Potsdam	25.000	10 Jahre
● EPIC Heidelberg	25.000	10 Jahre
Summe	> 80.000	
● POPGEN Schleswig	Patienten 15.000 Kontrollen 10.000	4 Jahre

Helmholtz Cohort (planned)

Age (y)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Sum
Cohort (n)	20,000	20,000	53,000	53,000	53,000	200,000

- 200,000 adults (20-69 years)
- from 5 regions in Germany
- close to the Helmholtz centers HMGU, DKFZ, FZJ, HZI, MDC
- Collaboration with universities



2008-10/11	2010/11-15/16	2015/16+
Start-up phase	Recruitment phase	Follow-up phase

Projected time line for the planning, recruitment and follow-up of the “Helmholtz” cohort (N=200,000).

<i>Project Year</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
<i>Calendar year</i>	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
DKFZ + GSF	Start-Up		Recruitment + Construction of Biobanks					Follow-Up & Biobank Management							
HZI + MDC															

Internationale Übersicht:

Public Population Project in Genomics (P³G)

www.p3gobservatory.org

status: summer 2007

91 [123] large population-based studies

- 24 [46] studies with complete information
- 67 [77] studies with summary information

*~30 [46] other studies to be documented

[status 17.2.2008]

P3G Observatory

status: summer 2007

Number of participants	Number of studies	Number of participants TARGETED
Less than 49 000	47	900,000
50 000 to 99 000	14	1,000,000
100 000 to 499 000	18	2,800,000
500 000 and more	8	4,900,000
		Total: 9,600,000

P³G Observatory

status: summer 2007

Principal Outcomes	% of studies
General focus	55 %
Cardiovascular diseases	20 %
Cancer	15 %
Other (diabetes, dementia, etc.)	10 %

P3G Observatory

status: summer 2007

Study design	Number of studies	Number of Participants TARGETED
Cohort	74	8,700,000
Case-control	3	32,000
Clinical trial	4	110,000
Cross-sectional	7	130,000
Others	2	620,000

P³G Observatory

status: summer 2007

		Number of studies	Number of participants TARGETED
Single-country	Europe	41	3,500,000
	United Kingdom	8	600,000
	Scandinavian countries	19	2,000,000
	Others	14	900,000
	America	30	3,000,000
	United-States	23	2,600,000
	Others	7	400,000
	Australia/New Zealand	4	210,000
	Asia	8	1,100,000
	Several countries	Europe, America, Australia	8

**Pan-European
Biobanking and Biomolecular
Resources Research
Infrastructure
(BBMRI)**

Coordinator: Kurt Zatloukal, Medical University of Graz, Austria

German representative: Erich Wichmann, Helmholtz Center Munich

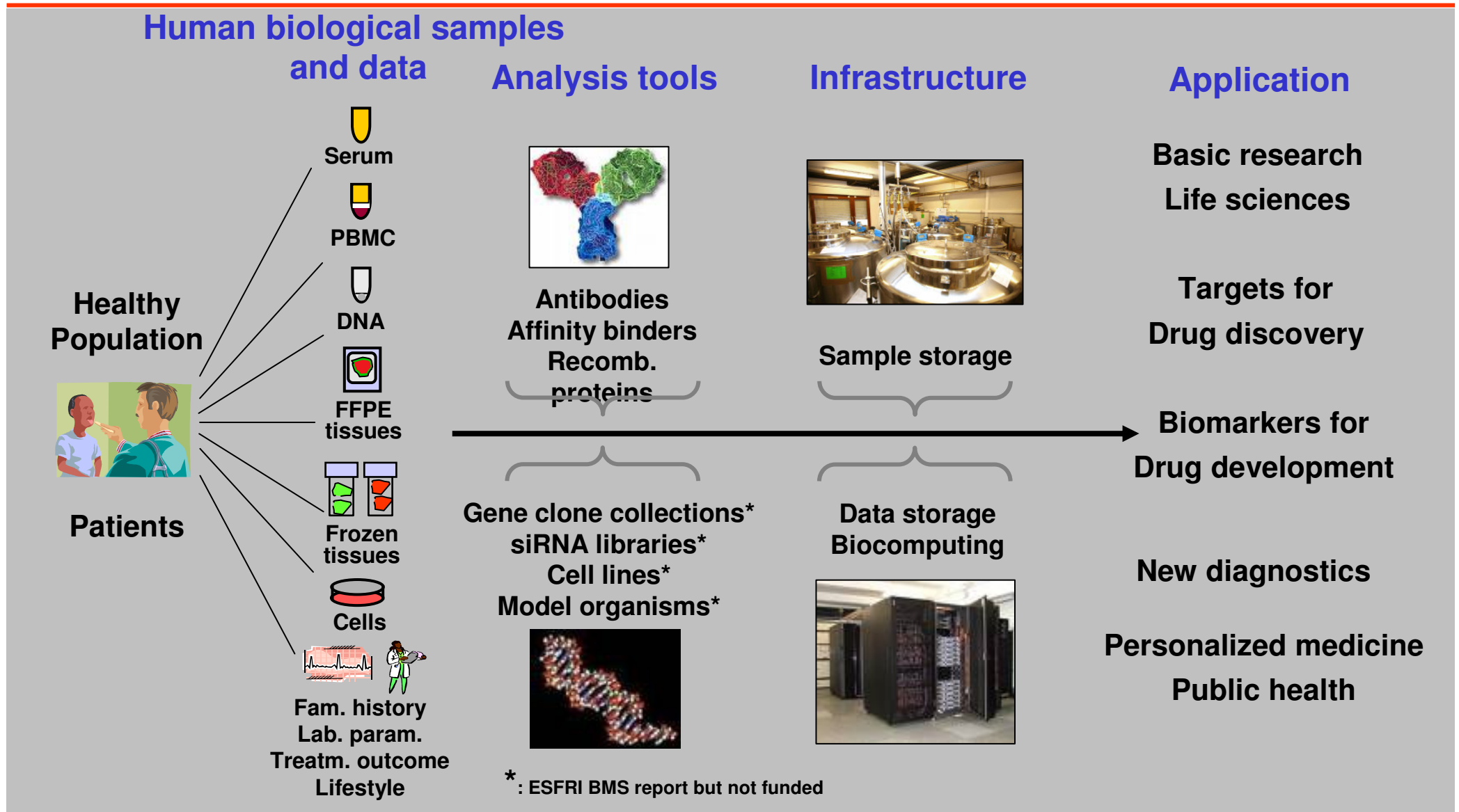
EUROPEAN ROADMAP
FOR RESEARCH
INFRASTRUCTURES

Report 2006

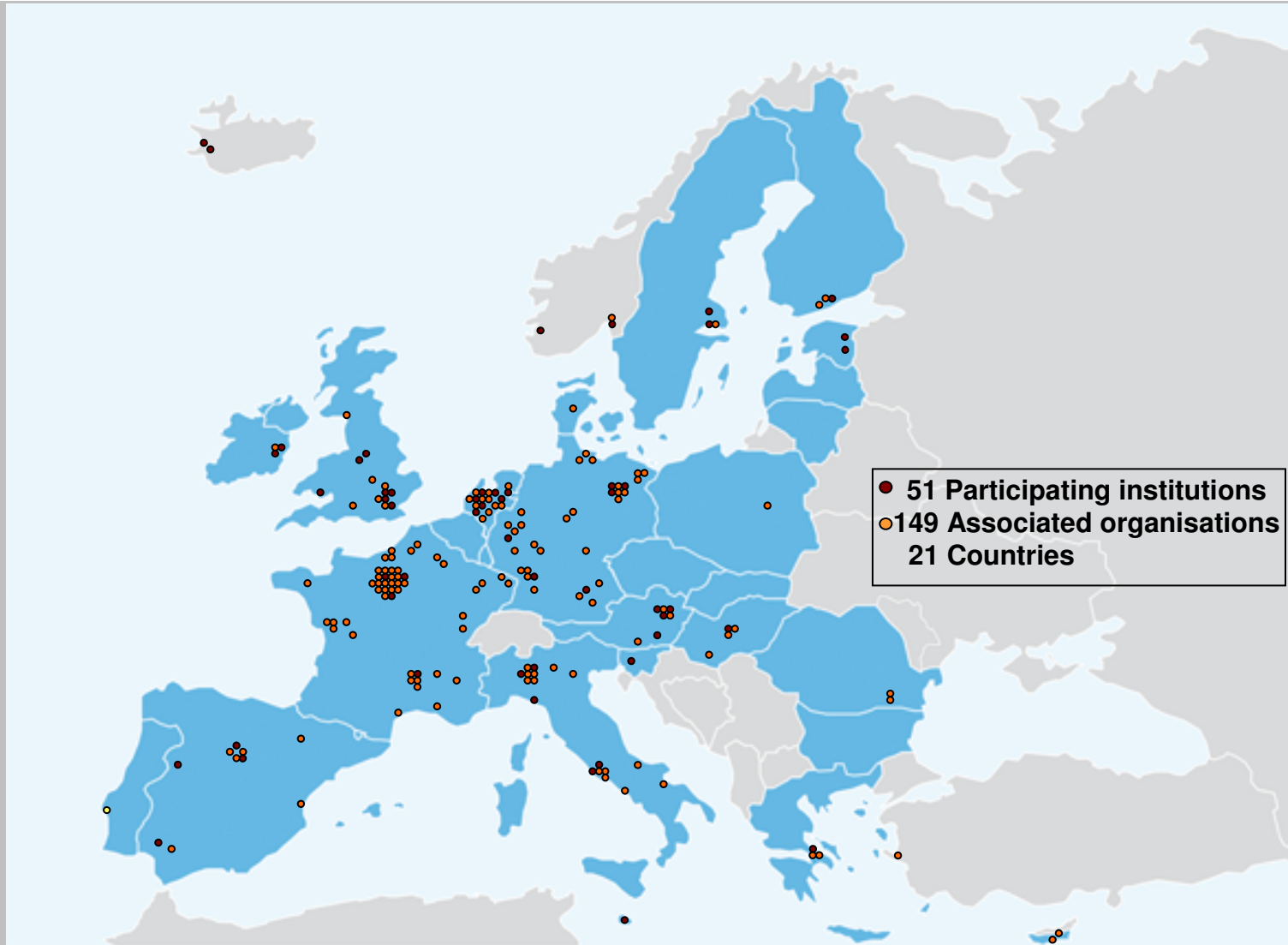
The facility

A pan-European and broadly accessible network of existing and de novo biobanks and biomolecular resources. The infrastructure will include samples from patients and healthy persons, molecular genomic resources and bioinformatics tools to optimally exploit this resource for global biomedical research.

Key Components of BBMRI



The Starting Point for a pan-European BBMRI

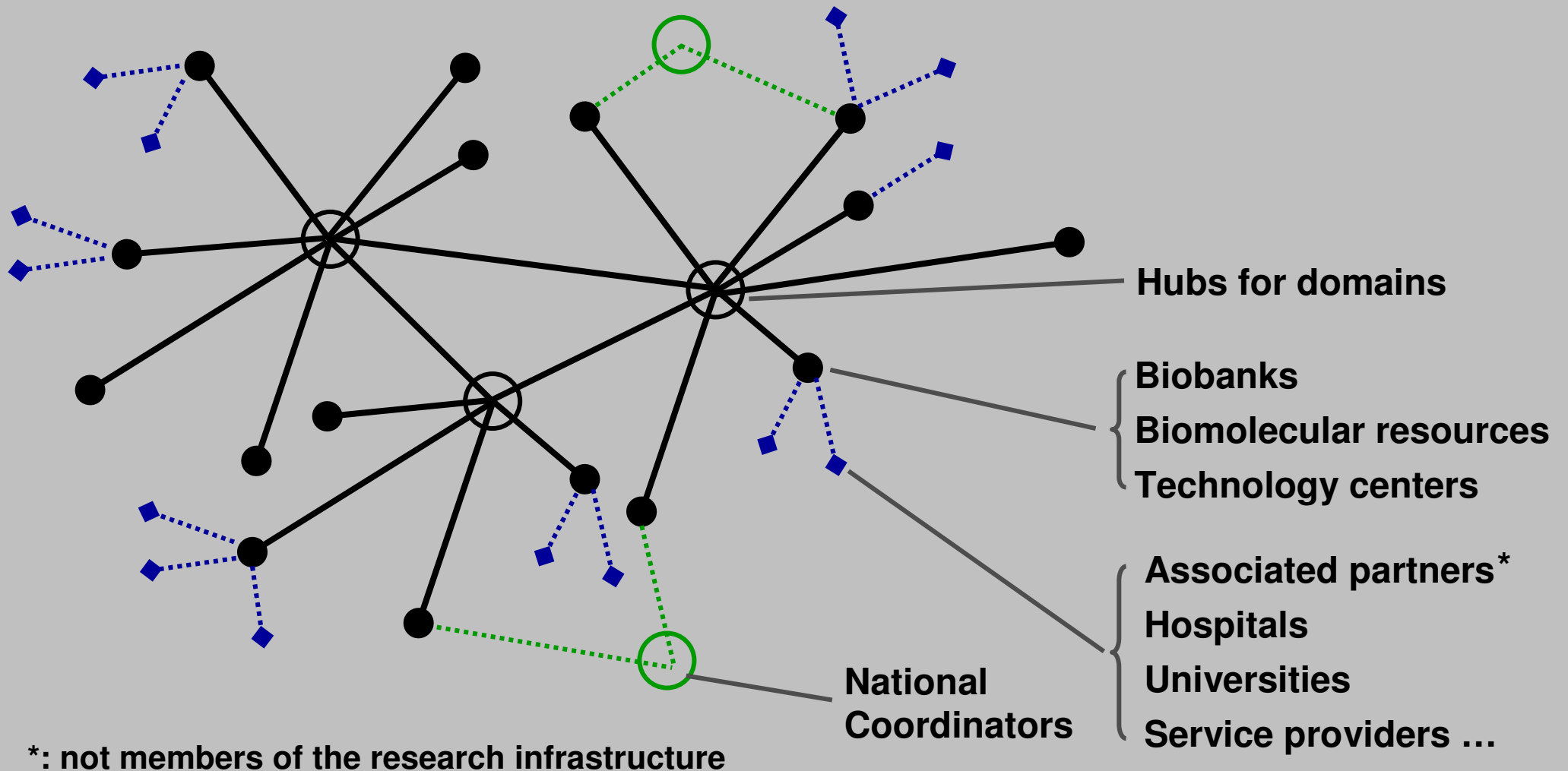


Samples and resources contributed by associated biobanks

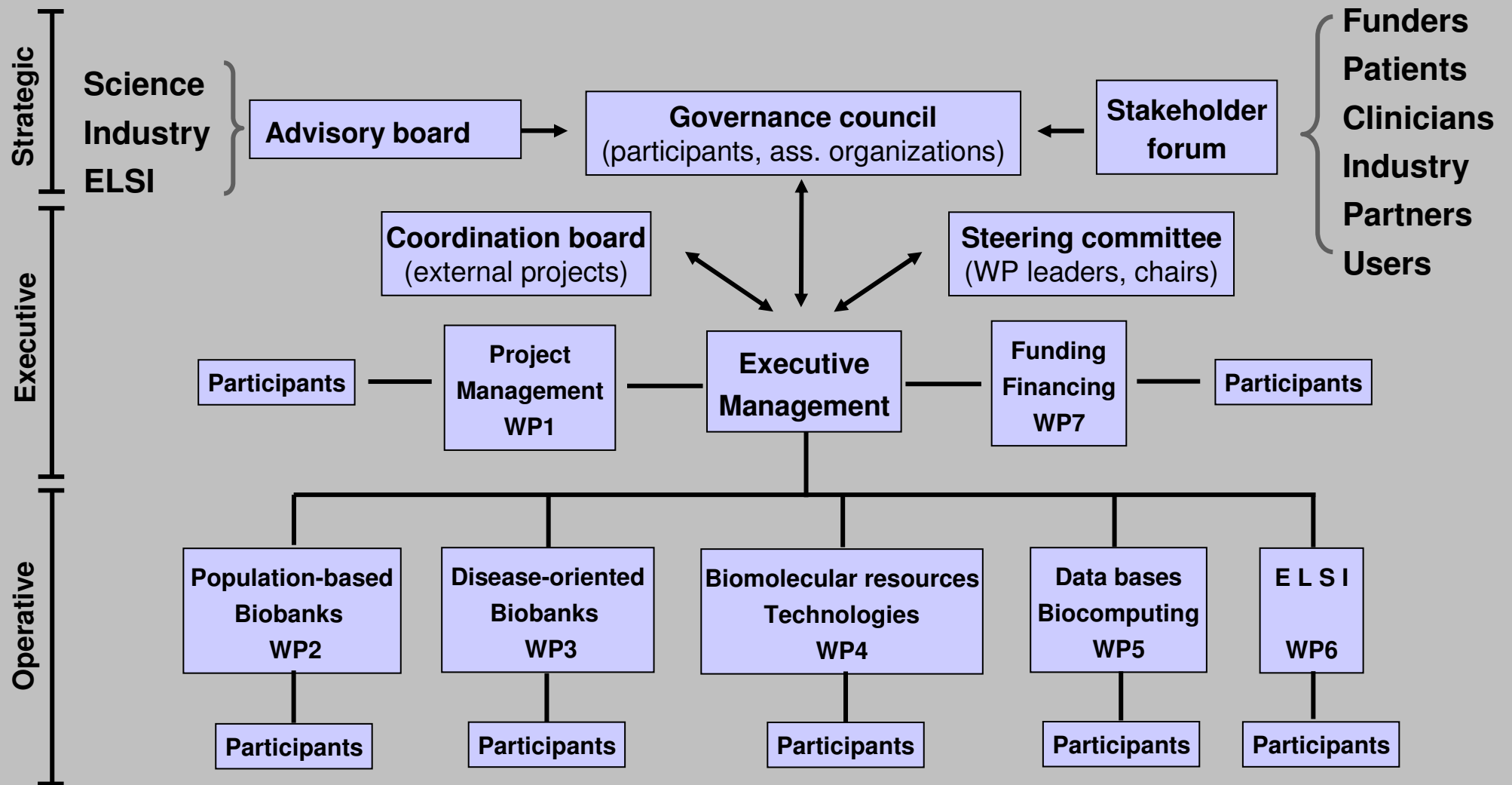
Biobank format	Number of biobanks	Number of samples	Funding invested	Funding approved
Population-based	36	2.4 million		
Disease-oriented	67	10 million		
Others	1	1,500		
Total	104	12.5 million	340 M€	138 M€

The Structure of BBMRI

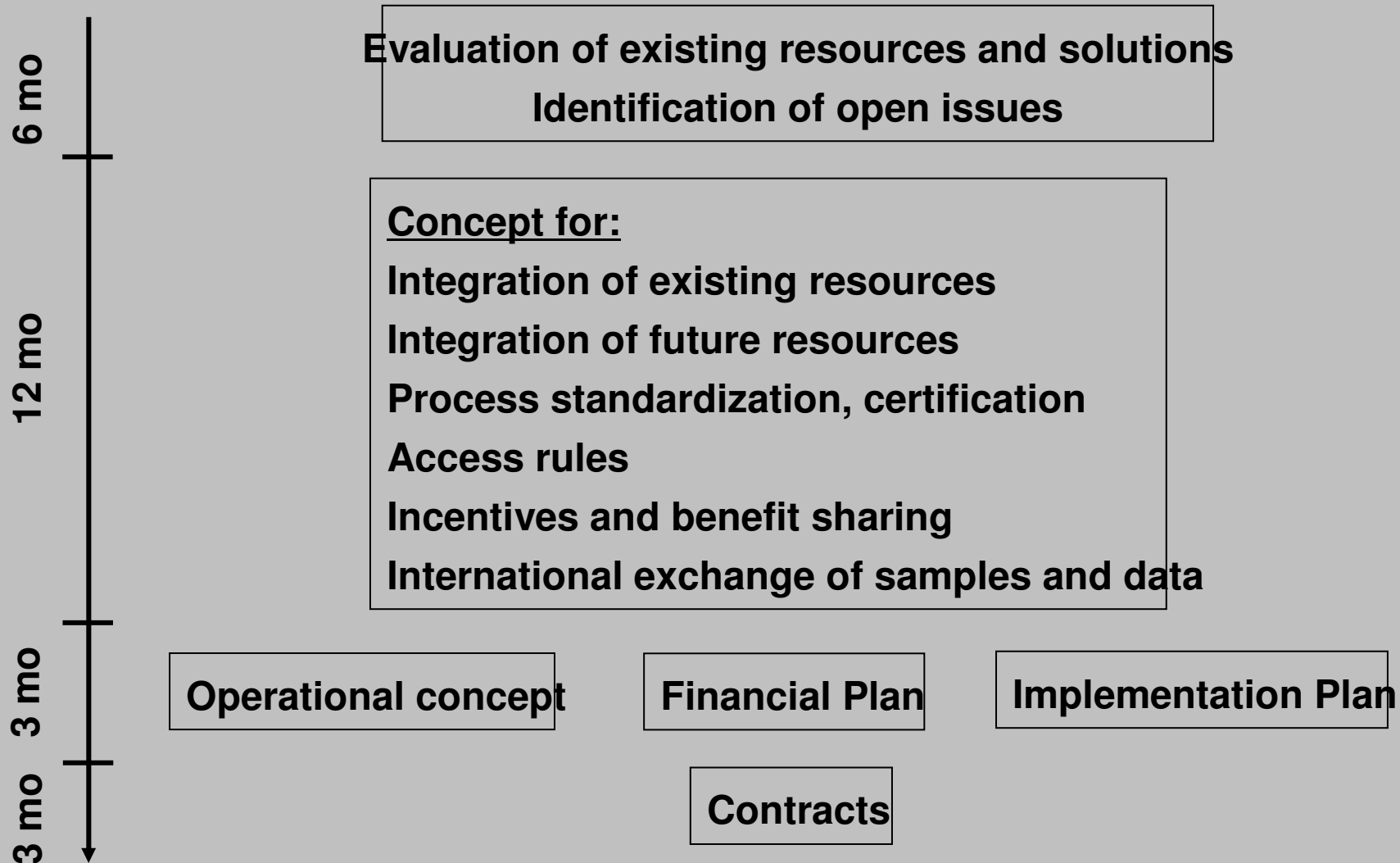
Distributed hub structure



Organization (prep phase)



The Process



Coordination - Germany

Concept

Ziel der deutschen BBMRI-Koordination:

- Bündelung und Harmonisierung der deutschen Aktivitäten im Bereich der Biobanken.
- Hierdurch soll langfristig eine verbesserte Effizienz der eingesetzten Finanzmittel erreicht werden.
- Im Rahmen der deutschen Koordination sollen Vorschläge entwickelt werden, die einerseits Teil eines Europäischen Gesamtkonzepts sind, andererseits speziell auf die deutschen Rahmenbedingungen zugeschnitten werden.
- Insbesondere sollen Musterlösungen entwickelt werden, die den Forschern auf diesem Gebiet als Richtschnur dienen und für zukünftige Geldgeber als Orientierungshilfe zur zielgerichteten Mittelvergabe verwendet werden können.

Coordination - Germany

Vorgehensweise

- Unterstützung der BBMRI Aktivitäten durch Mitarbeit deutscher Wissenschaftler in den workpackages und im Expertengremium (zusätzlich zur formalen Zuordnung von Aufgaben im geförderten Projekt)
- Einbindung von TMF in geeignete Arbeitspakete
- Regelmäßige Information von BMBF und NGFN und TMF über den Stand der Arbeiten
- Einbringen deutscher Anregungen in den europäischen Prozess

Coordination - Germany

Vorgehensweise

- Modellhafte Erprobung von Vernetzungsmöglichkeiten deutscher Forschungsverbände (Beispiel: Erarbeitung eines gemeinsamen Konzepts für die Biobanken der Kompetenznetze oder Vernetzung der deutschen bevölkerungsbezogenen Biobanken)
- Eröffnung deutscher Finanzmittel zur Unterstützung des BBMRI-Prozesses (Beispiel: NGFN-transfer Projekt Korfhage(Qiagen), Wichmann (HMUG): Adaptation and standardization of whole genome and transcriptome amplification techniques to be used for large biobanks)

Patientsammlungen in Deutschland (öffentlich gefördert) - Öffnung für BBMRI?

Nationale Kompetenznetzwerke (Anzahl der Krankheiten)

Herz-Kreislauf (3)

Infektionen (4)

neurologisch/ psychiatrisch (5)

Krebs (3)

andere (2)

Summe 17 Krankheiten

viele haben Biobanken

Zusammenfassung

Biobanking

- **Große Patientensammlungen erhalten zunehmende Bedeutung**
- **Schub für die Wissenschaft, kommerzielle Nutzung schwer vorhersehbar**
- **Besonders wertvoll: sauber phänotypisierte Populationen/ Patienten**
- **Möglichkeiten zur Vernetzung vorhandener Aktivitäten prüfen**