1. **Anwendungsbereich**

*Hier wird der Geltungsbereich des Dokuments genannt, alle am Prozess beteiligten Einrichtungen sind zu nennen (Name Biobank und* ***assoziierte Einrichtungen****).*

Diese Verfahrensanweisung beschreibt die Handhabung, Dokumentation und Verarbeitung von Gewebeproben während der präanalytischen Phase vor Einlagerung der Proben in die Biobank ab Probeneingang bis zur Einlagerung.

1. **Zuständigkeiten**

*Nennung der für den Prozess zuständigen und verantwortlichen Personen (Funktionsbeschreibung, keine Namen, siehe auch separat anzufertigende „Verantwortlichkeitsmatrix“). Die Biobank muss die prozessrelevanten Zuständigkeiten intern festlegen und umsetzen.*

1. **Begriffe und Abkürzungen**

siehe Dokument „Begriffe und Abkürzungen“

für dieses Dokument gelten zusätzlich:

Kurzzeitlagerung: Aufbewahrung von Proben für wenige Stunden bis Tage

Langzeitlagerung: Archivierung von Proben für Wochen, Monate oder Jahre

1. **Allgemein**

*Allgemeine Aussagen hinsichtlich der Durchführung zur Langzeitlagerung von Gewebeproben:*

*Zur Sicherstellung der geplanten/beabsichtigten Leistung muss der gesamte Arbeitsablauf einschließlich der Informationen zu Lagerungsbedingungen und ggf. durchgeführter analytischer Schritte gemäß publizierter Standards durchgeführt oder mit eigenen Verfahren intern validiert werden; dazu zählen auch alle automatisierten Probenbearbeitungsprozesse.*

*Die Biobank muss sicherstellen, dass der präanalytische Gesamtarbeitsablauf so dokumentiert wird, dass die Biobank jederzeit Auskunft über die Probenspezifikationen und -historie geben kann. Die Eignung der Bioproben für evtl. geplante analytische Verfahren ist während des gesamten Arbeitsablaufs zu untersuchen und zu dokumentieren.*

*Abweichungen von geltenden SOPs sind zu dokumentieren.*

*Geltende Sicherheitsbestimmungen zu Transport und Handhabung müssen beachtet werden (DIN EN ISO 15189 und ISO 15190).*

*Während des gesamten präanalytischen Arbeitsablaufs müssen Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen zwischen unterschiedlichen Proben getroffen werden.*

*Handelsübliche Produkte sind nach den Angaben des Herstellers anzuwenden, bei Abweichungen liegt die Verantwortung beim Anwender.*

*Die Größe der Probe muss so gewählt werden, dass sie leicht in das Lagerungsgefäß überführt werden kann. Die verwendeten Lagerungsgefäße müssen für die Verwendung bei -70°C oder für niedrigere Temperaturen geeignet sein. Es sollten Systeme zur Temperaturüberwachung verwendet werden und Ersatzkapazitäten für die Lagerung sollten vorhanden sein.*

*In manchen Fällen müssen die Proben kurzzeitig zwischengelagert werden, z.B. vor einem molekularen oder histologischen Test oder vor einem innerbetrieblichen Transport. Im Fall von Gefriergewebeproben kann dies in Trockeneis erfolgen.*

*Ein Havarie-/Notfallkonzept ist zu erarbeiten, allen mit der Verarbeitung der Proben Beteiligten zu kommunizieren, regelhaft zu trainieren und zu prüfen.*

Die Lagerung von Gewebeproben hängt davon ab in welcher Form die Proben vorliegen, z.B. als Gefrierproben oder als Paraffinblöcke nach Formalinfixierung (FFPE Blöcke).

Für Gefrierproben liegt die Lagertemperatur bei XXXX °C *(kälter als -70°C).*

Zum Zeitpunkt des Einfrierens werden dokumentiert:

* Die Einfriermethode, *(z.B. einfrieren in Stickstoff (Gasphase oder flüssig), Isopentan, kontrollierte Kühlrate).*
* Der Zeitpunkt des Einfrierens
* Die Lagerungsposition zum sicheren Auffinden der Probe

Für FFPE-Blöcke liegt die Lagertemperatur bei XXXX °C

(*FFPE-Blöcke sollten trocken und bei Raumtemperatur gelagert werden, direkte Sonneneinstrahlung sollte vermieden werden. Wenn Möglichkeiten bestehen, die Blöcke bei niedrigeren Temperaturen, z.B. +4 °C oder -20 °C, zu lagern, so ist dies einer Lagerung bei Raumtemperatur vorzuziehen. Es sollte ein Archivierungssystem zur Lagerung der FFPE-Blöcke verwendet werden)*

Zum Zeitpunkt des Einlagerns werden dokumentiert:

* Der Zeitpunkt des Einlagerns
* Die Lagerungsposition zum sicheren Auffinden der Probe

1. **Durchführung (ggf. FlowChart)**

*Beschreibung des Verfahrens inklusive der für die jeweiligen Unterschritte zuständigen Personen, erforderlichen Geräte, Räume*

1. **Primärprobeneingang**

Der Probenempfang wird durch die Biobank dokumentiert und die Probe in einer Datenbank registriert.

## Dokumentation beim Probeneingang:

* + Identität der Probe
  + Identität der Person, die die Primärprobe entgegen nimmt
  + Datum, Uhrzeit des Primärprobeneingangs
  + Vollständigkeit der Lieferung
  + Abweichungen bei der Identifikation, von den Spezifikationen der Transportbedingungen, undichte/zerbrochene Gefäße usw.

## Anforderung an die Lagerungsbedingungen bei Probeneingang in die Biobank:

* + Die Lagerungstemperatur und der Zeitraum zwischen dem Primärprobeneingang und der Probenverarbeitung werden dokumentiert und sind jederzeit nachverfolgbar.
  + Die Lagerungstemperatur und die Gesamtlagerungsdauer entsprechen den Spezifikationen der Hersteller der Probengefäße. Die Lagerbedingungen werden an allen Lagerorten kontinuierlich überwacht.
  + Abweichungen vom vorgeschriebenen Verfahren werden dokumentiert.

1. **Einlagerung von Gewebeproben**

Die Auswahl der Gewebeproben erfolgt durch einen Facharzt für Pathologie oder unter dessen Anleitung und Aufsicht.

*(Es ist wichtig darauf hinzuweisen, dass manche Gewebe, z.B. Tumoren, nicht homogen sind und verschiedene Ausprägungen zeigen können, je nachdem von welcher Stelle die Probe genommen wurde. Daher ist es wichtig, dass ein/e Facharzt/ärztin für Pathologie die Auswahl der Probe vornimmt und dokumentiert, aus welchem Teil der Primärprobe die Einfrierproben genommen wurde, z.B. Tumorzentrum, Peripherie. Diese sind in separaten Probengefäßen zu lagern.)*

Im Falle von Gefrierproben überführt der Probeneinlagerer die Probe in ein geeignetes Lagerungsgefäß. Dabei sollte die Probengröße 1 cm in einer Dimension nicht überschreiten.

Die folgenden Schritte werden für Gefrierproben festgelegt, durchgeführt und dokumentiert :

* Einfriermethode (z.B. flüssiger Stickstoff, Gasphase, Isopentan, kontrollierte Kühlrate)
* Zeitpunkt des Einfrierens (Uhrzeit und Datum)
* Person die den Einlagerungsprozess durchführt
* Auswahl des Lagerungsgefäßes *(dabei muss die Größe der Probe berücksichtigt werden. Das Lagerungsgefäß muss sicher verschließbar und beschriftbar sein; die Beschriftung muss für tiefe Temperaturen geeignet sein. Geeignete Beschriftungen sind z.B. Barcodes, Nummern-/Buchstabencode. Alle Verfahren müssen für den Zweck verifiziert worden sein. Die Beschriftung des Lagerungsgefäßes muss eine eindeutige Zuordnung ermöglichen.*
* Angaben zur Anzahl der Proben/Gefäß

Im Falle von FFPE-Proben werden die Proben formalinfixiert und in Paraffin eingebettet (siehe extra anzufertigende Arbeitsanweisungen/Rezepturen). Paraffinblöcke werden trocken bei XXX °C gelagert (Raumtemperatur oder - wenn möglich - bei niedrigeren Temperaturen).

Die folgenden Schritte werden für FFPE-Blöcke festgelegt, durchgeführt und dokumentiert:

* Zeitpunkt des Einlagerns (Uhrzeit und Datum)
* Person die den Einlagerungsprozess durchführt
* Auswahl des Lagerungsgefäßes *(dabei muss die Größe der Probe berücksichtigt werden. Das Lagerungsgefäß muss sicher verschließbar und beschriftbar sein; die Beschriftung muss geeignet sein. Geeignete Beschriftungen sind z.B. Barcodes, Nummern-/Buchstabencode. Alle Verfahren müssen für den Zweck verifiziert worden sein. Die Beschriftung des Lagerungsgefäßes muss eine eindeutige Zuordnung ermöglichen*

1. **Mitgeltende Unterlagen**

DIN CEN/TS 16826-1, 16827-1, 16827-2

DIN EN ISO 17020, DIN EN ISO 17025, DIN EN ISO 15189

Gefahrstoffverordnung

1. **Querverweise**

06.2a\_GBN\_FB\_Kompetenz-\_und\_Verantwortungsmatrix

08.2b\_GBN\_Begriffe\_und\_Abkürzungen

1. **Anhänge**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Erstellt: | Name Ersteller | Datum und Unterschrift: |
| Geprüft: | Name der prüfenden Person | Datum und Unterschrift: |
| Freigegeben: | Name der freigebenden Person | Datum und Unterschrift: |