

Projekt NanoS-QM - Qualitäts- und Beschreibungsstandards für Forschungsdaten auf dem Gebiet der Nanosicherheitsforschung



AM BEISPIEL NANOSICHERHEIT WERDEN QUALITÄTSSTANDARDS FÜR MULTIDISZIPLINÄR GENUTZTE FORSCHUNGSDATEN ERPROBT

Nanopartikel finden sich im Alltag und in der Arbeitswelt überall –sie machen Touchscreens leitfähig, erhöhen die Speicherkapazität von Batterien, verbessern die Verträglichkeit von Medikamenten und machen Bauteile leichter und stabiler. Durch die verstärkte Nutzung in allen Lebensbereichen kommen mehr Menschen mit Nanopartikeln in Kontakt. Der sichere Einsatz dieser Materialien hat somit eine große gesellschaftliche Bedeutung über die reine Forschung hinaus. Im Projekt NanoS-QM entwickeln die Kooperationspartner des Leibniz-Forschungsverbands Nanosicherheit Qualitätsstandards für Daten in diesem Bereich. Damit schaffen sie Grundlagen für eine verbesserte und nachvollziehbare Risikobewertung und Regulierung.

Projektdaten

Laufzeit: August 2019 – Juli 2021

Förderer: Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Förderlinie: Entwicklung und Erprobung von Kurationskriterien und Qualitätsstandards von Forschungsdaten



Projektpartner*innen

Leibniz-Institut für Informationsinfrastruktur

- Projektleitung
- Erarbeitung eines Interview-Leitfadens
- Durchführung der Interviews bei den Projektpartner*innen
- Auswertung und Erstellung eines Katalogs mit Qualitätskriterien

Leibniz-Institut für Neue Materialien

- Analyse der gängigen Charakterisierungsmethoden zur Feststellung von toxikologisch relevanten Nanomaterialeigenschaften
- Analyse von Verfahren zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von Nanomaterialien am Zielort
- Erfassung von Qualitätskriterien neuartiger Testsysteme (mechanische Belastung) für die Atemwege
- Erfassung von Testinterferenzen
- Analyse molekularer Schlüsselereignisse

Leibniz-Institut für Werkstofforientierte Technologien

- Bewertung toxikologisch relevanter Nanomaterialeigenschaften
- Charakterisierung von Nanomaterialien
- Konsistenzprüfung von Daten aus verschiedenen Charakterisierungsmethoden

Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund

- Erstellung einer Übersicht zu alternativem, ergänzendem Test zur Risikoabschätzung von Nanomaterialien
- Sensitivitätsbewertungen anhand der Ergebnisse für positive und negative Kontrollen
- Erstellung einer Übersicht über die Nutzung homologer Endpunkte im Rahmen von IVIVE
- Bewertung der Organspezifität der eingesetzten in vitro Systeme
- Recherche der existierenden Regelwerke von OECD, ECHA, etc.
- Identifizierung von Datenformaten/ Metadaten für die Nachnutzung

Leibniz-Institut für Umweltmedizinische Forschung

- Bewertung von Nachweisverfahren von Nanomaterialien in Geweben
- Erfassung von Qualitätskriterien von innovativen toxikologischen 3D-Testsystemen für die Atemwege und für den Gastrointestinaltrakt
- Erfassung von Testinterferenzen
- Bewertung der toxikologischen Aussagekraft von Readouts
- Erfassung von Metadaten aus aktuellen in vivo und in vitro Studien für Atemwege und GI-Trakt
- Bewertung der Metadaten für die in vitro Extrapolation
- Defizitanalyse anhand von Interviews



Ergebnisse

Expertenworkshop – Diskussion über existierende Standards und Qualitätskriterien in der Nanosicherheitsforschung

Experten aus Forschungseinrichtungen, Bundesbehörden und der Industrie wurden eingeladen, um die Nachvollziehbarkeit von Forschungsergebnissen zur Nanosicherheit mit bestehenden Standards und Qualitätskriterien zu bewerten. In der Diskussion stellte sich heraus, dass zahlreiche Studien für regulatorische Zwecke von unzureichender Qualität sind oder Schwächen hinsichtlich der Vollständigkeit der Daten aufweisen. Defizite im Studiendesign könnten durch eine umfassendere Anwendung geeigneter Standards vermieden werden, von denen viele bereits existieren. Die Verwendung elektronischer Laborjournale (ELN), die eine frühzeitige Erfassung von Metadaten und Anreicherung von Datensätzen ermöglichen, könnte die Wiederverwendung von Daten ermöglichen und die Qualitätskontrolle vereinfachen. Generell würde eine frühere Bereitstellung und Kuratierung von Daten und Metadaten, die eine Einschätzung von Datenqualität und Vollständigkeit erlauben (z. B. Leitlinien, Standards, verwendete Standardarbeitsanweisungen (SOPs)) die Auffindbarkeit, Zugänglichkeit, Interoperabilität und Wiederverwendbarkeit der Daten (FAIR) im Bereich der Nanosicherheitsforschung verbessern.

ZUR PUBLIKATION AUF ZENODO: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4584789>

Beschreibungsstandards für multidisziplinär genutzte Forschungsdaten am Beispiel Nanomaterialien – Detaillierte Tabelle zur Datenbeschreibung erleichtert Nachnutzung

Die Sicherheitsbewertung gezielt hergestellter Nanomaterialien ist ein hochkomplexer Prozess, zu dem Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler verschiedener Forschungsbereiche beitragen. Große Mengen an Daten und beschreibenden Metadaten werden erzeugt, die – sofern sie qualitative Voraussetzungen erfüllen und ausführlich beschrieben sind – für die Erforschung und Entwicklung von Nanomaterialien und –produkten sowie für Vorhersagen und zur Risikobewertung auch im regulatorischen Kontextwiederverwendet werden können. Mögliche gesundheitliche Auswirkungen neu entwickelter Nanomaterialien könnten so schneller identifiziert, unnötige Wiederholung von Experimenten vermieden und die Entwicklung neuer, tierversuchsfreier Methoden vorangebracht werden. Welche Kriterien interdisziplinäre Daten und die dazugehörigen Metadaten erfüllen müssen, um sie für die Untersuchung von Nanosicherheit verwenden zu können, haben Forschende im Projekt NanoS-QM ermittelt.

Ziel der Studie: geeignete Beschreibungsstandards und Qualitätskriterien für den speziellen Einsatz in der Nanosicherheit identifizieren

“Zahlreiche Standards und Richtlinien für die Erfassung von Daten und Metadaten existieren bereits. Die meisten von ihnen sind jedoch nicht speziell für die Nanosicherheitsforschung konzipiert, andere sind unvollständig. Für unsere Studie haben wir daher bestehende Leitlinien ausgewählt und daraus einen Katalog mit beschreibenden Informationen und Qualitätskriterien erstellt”, erklärt Linda Elberskirch vom INM – Leibniz-Institut für Neue Materialien in Saarbrücken, Erstautorin der Studie.



Das von dem interdisziplinären Team erstellte Schema in Form einer Tabelle gibt an, welche Informationen in einem Experiment festgehalten werden müssen, um die Ergebnisse für die Bewertung der Nanosicherheit (weiter) verwenden zu können. Da die Tabelle aus mehreren Modulen besteht, können Forschende aller Bereiche der Nanosicherheit das Schema für die von ihnen untersuchten Aspekte einsetzen. „So kann das Schema von Materialwissenschaftlerinnen verwendet werden, um die Eigenschaften eines neuen Materials zu beschreiben. Diese Informationen werden dann von Biologen abgerufen, die das Material an Zelllinien testen möchten. Auch sie nutzen die Tabelle, beispielsweise, um detaillierte Informationen zum verwendeten biologischen Modell und der Exposition mit dem untersuchten Nanomaterial standardisiert zu erfassen.“, beschreibt Kunigunde Binder vom FIZ Karlsruhe – Leibniz-Institut für Informationsinfrastruktur die Idee hinter dem Projekt. Das Schema wurde im Rahmen eines Workshops von Expertinnen und Experten bewertet.

Die Tabelle ist in sechs übergeordnete Kategorien unterteilt: allgemeine Informationen, verwendete Materialien, biologische Modelle, Exposition, Endpunkte sowie Statistik und Analyse. Diese Kategorien sind weiter unterteilt in detailliertere und spezifischere Unterkategorien. Somit ist sie besser geeignet, um Lücken in der Informationsübermittlung zu vermeiden. Um die Tabelle in der Praxis nutzbar zu machen, könnte sie im nächsten Schritt z.B. in elektronische Laborbücher (ELNs) eingefügt werden. „So würde die Erfassung aller notwendigen Daten und Metadaten zu einer täglichen Routine werden und damit die Reproduzierbarkeit und Wiederverwendbarkeit von Experimenten verbessern. Darüber hinaus ist dieser Ansatz besonders vorteilhaft im Hinblick auf die rasch zunehmenden Entwicklungen und Anwendungen neuartiger alternativer Testmethoden ohne Tierversuche.“, fügt Annette Kraegeloh hinzu, die ebenfalls an der Studie beteiligt war.

PUBLIKATION: Linda Elberskirch, Kunigunde Binder, Norbert Riefler, Adriana Sofranko, Julia Liebing, Christian Bonatto Minella, Lutz Mädler, Matthias Razum, Christoph van Thriel, Klaus Unfried, Roel P. F. Schins & Annette Kraegeloh, Digital research data: from analysis of existing standards to a scientific foundation for a modular metadata schema in nanosafety. Part Fibre Toxicol 19, 1 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12989-021-00442-x>

Wie die strukturierte Erfassung von Metadaten Studien zu Nanosicherheit reproduzierbarer macht

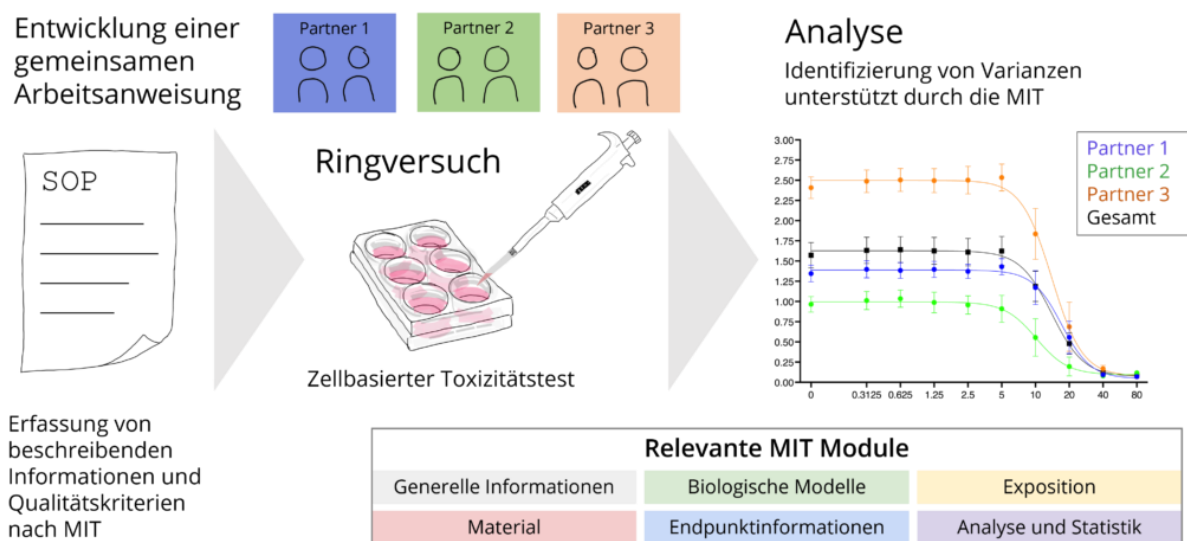
Wissenschaftliche Studien zur Nanosicherheit sind oft nicht oder nicht ausreichend reproduzierbar. Zudem wird eine mögliche Nachnutzung dadurch verhindert, dass die Ergebnisse schwer oder nur teilweise auffindbar sind. Um fehlende oder irreführende Beschreibungen und Datenlücken in Zukunft zu verhindern, schlagen die Partner*innen des Projekts NanoS-QM die Nutzung der von ihnen entwickelten Minimalinformationstabelle – kurz MIT – vor. Die MIT wurde nun in einem Ringversuch an drei Instituten getestet. Ursachen für Unterschiede in den erhaltenen Endergebnisse konnten dank der MIT nachvollzogen werden.

Die Sicherheit von Nanopartikeln wird – schon während des Entwicklungsprozesses – anhand von Experimenten in Zellkultur bewertet, die Tierversuche ergänzen oder teilweise auch schon ersetzen können. „Moderne Testmethoden sind sehr komplex. Werden sie von weniger erfahrenen Personen durchgeführt können beispielsweise unerwünschte Fehlerquellen zu Ergebnissen führen, die dann falsch interpretiert werden. Auch der Versuchszweck beeinflusst den Versuchsablauf und muss beschrieben sein. Nur so können wir wissen, welche Ergebnisse für welche Zusammenhänge relevant sind und wie die Daten weiterverwendet



werden können.", erklärt PD Dr. Christoph van Thriel vom Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfADo).

In einer eben erschienenen Studie im Rahmen des Projekts NanoS-QM, testeten die beteiligten Forschenden ihren Lösungsansatz, die Minimalinformationstabelle MIT, in einem als Ringversuch angelegten Zellexperiment: In drei unterschiedlichen Laboren an verschiedenen Standorten führten jeweils zwei erfahrene Personen denselben, häufig verwendeten Test anhand einer zuvor gemeinsam erstellten Arbeitsanweisung durch. Jede der insgesamt sechs Personen wiederholte den Test drei Mal an unterschiedlichen Tagen. Jeder Testpunkt des Experiments wurde vier Mal repliziert. Die Abläufe und auch eventuelle Abweichungen von der Arbeitsanweisung wurden genau erfasst.

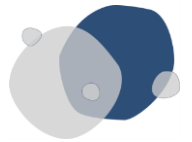


Dr. Linda Elberskirch, Erstautorin der Studie vom INM – Leibniz-Institut für Neue Materialien in Saarbrücken sagt zur Auswertung der Daten: "Wir konnten statistisch genau berechnen, welche Parameter die Endergebnisse beeinflussten. Die größten Unterschiede kamen durch die durchführenden Personen zustande. Dank der guten Dokumentation der Experimente konnten wir die genauen Ursachen dann nachvollziehen."

Die MIT ist also ein gutes Werkzeug um Arbeitsanweisungen zu erstellen und Experimente und deren Ergebnisse nachvollziehbarer zu machen. "Unser Ansatz zeichnet sich dadurch aus, dass die Daten modular erfasst werden. Die Herangehensweise kann auch auf andere Wissenschaftszweige übertragen werden. Die zukünftige Einbindung der in der MIT abgefragten Informationen in elektronische Laborbücher kann einen wichtigen Schritt auf dem Weg zur digitalen Erhebung strukturierter Datensätze darstellen.", fügt PD Dr. Annette Kraegelo hinzu.

In der weiteren Entwicklung sollten vor allem die Verfügbarkeit von Arbeitsanweisungen, Metadaten und Forschungsdaten und die Verknüpfung von Arbeitsanweisungen mit den resultierenden Daten in den Fokus gestellt werden.

PUBLIKATION: Elberskirch L, Sofranko A, Liebing J, Riefler N, Binder K, Bonatto Minella C, Razum M, Unfried K, Schins RPF, Kraegelo, A, van Thriel C, How Structured Metadata Acquisition Contributes to the Reproducibility of Nanosafety Studies: Evaluation by a Round-Robin Test. *Nanomaterials* 12:7 (2022) 1053. <https://doi.org/10.3390/nano12071053>



Datenstandard für Forschungsdaten für die Nanosicherheit auf „FAIRsharing.org“ veröffentlicht

Der Leitfaden für die Beschreibung von Forschungsdaten *Minimum Information Table for the Safety of Engineered Nanomaterials (MIT Nanosafety)* wurde auf *FAIRsharing.org* veröffentlicht. Die *MIT Nanosafety* ist auch Teil der *ELIXIR Toxicology Community Collection*.

FAIRsharing.org ist eine Plattform, die von der Wissenschaftsgemeinschaft entwickelte Standards, Datenbanken, Repositorien und Datenstrategien beschreibt und miteinander verknüpft. Die *MIT Nanosafety* ist die einzige in der Datenbank gelistete Leitlinie, die den gesamten Forschungsprozess der Sicherheitsforschung im Bereich Nanomaterialien abbildet und dabei die wichtigsten wissenschaftlichen und regulatorischen Standards einbezieht. Durch den modularen Ansatz können Forschende aller Bereiche der Nanosicherheitsforschung das Schema für die von ihnen untersuchten Aspekte einsetzen.

Die *MIT Nanosafety* wird auch von den gegenwärtigen Partner*innen des Leibniz-Forschungsverbund Advanced Materials Safety, insbesondere auch im Zusammenhang mit elektronischen Laborbüchern, für die Entwicklung funktionaler, akzeptierter und sicherer und nachhaltiger hochentwickelter Materialien in einem multidisziplinären Kontext verwendet.

ZUM EINTRAG IN DER PLATTFORM: <https://fairsharing.org/5228>

MEHR INFOS: <https://blog.fairsharing.org/?p=711>