

Birgitta Stegmayr, docent (*birgitta.stegmayr@medicin.umu.se*)

Kjell Asplund, professor, överläkare; båda vid institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Genetisk forskning på blodprov som förvarats länge i medicinsk biobank

De flesta människor är positiva till att ge informerats samtycke

II I samband med många forskningsprojekt sparas blodprov och annat biologiskt material för framtida användning. Med de senaste framstegen inom molekylär genetik har intresset ökat för användning av lagrat biomaterial, framför allt till genetisk forskning, även om den möjligheten inte fanns i det initiala samtycket.

En av hörnstenarna i »World Medical Association Declaration of Helsinki« om etiska principer för medicinsk forskning är just den att ett informerats samtycke är nödvändigt och att var och en har rätt att när som helst återta sitt samtycke [1]. Det finns en uppfattning bland forskare att det är svårt att tillgodose dessa villkor samt att det till och med skall betraktas som oetiskt att kontakta donatorerna, speciellt om det har gått lång tid mellan donation och förfrågan [2].

II Introduktion

Reglerna kring hur biologiskt humant material får användas i forskningssammanhang är tämligen klara. Grundregeln är att berörda personer skall vara informerade och ha givit sitt tillstånd till att deras prov får användas. När det gäller material som har förvarats i medicinska biobanker under en längre tid kan tillstånd ha givits lång tid tillbaka eller i vissa fall saknas helt.

Det finns föga publicerat om människors villighet att delta i genetiska studier och speciellt när det gäller material som lagrats under många år.

En svensk studie som nu publicerats i *British Medical Journal* visar på människors villighet till såväl akademisk som industriell genetisk forskning på blodprov som samlats in mer än tio år tidigare [3].

Syftet med undersökningen var att utröna hur många som skulle ge sitt tillstånd till att de blodprov som hade lämnats elva år tidigare fick användas dels till akademisk genetisk forskning, dels till industriell genetisk forskning.

En annan synpunkt som framkommit i diskussioner forskare emellan är att man tröttnar ut försökspersonerna med att ständigt komma med förfrågningar om användning av insamlat material så att de till slut avstår från vidare kontakt med forskargrupperna.

Därför ville vi också veta den allmänna inställningen till

SAMMANFATTAT

Det är möjligt att erhålla ett individbaserat samtycke för genetisk forskning även många år efter det att prov donerats, visar en svensk studie.

Människors villighet att bidra till genetisk forskning är stor, åtminstone om det sker i noggrant utförda studier som är välkända i befolkningen.

Det är möjligt att bedriva industriell genetisk forskning om provmaterialet är avidentifierat och forsknings-etiska kommittén givit sitt godkännande.

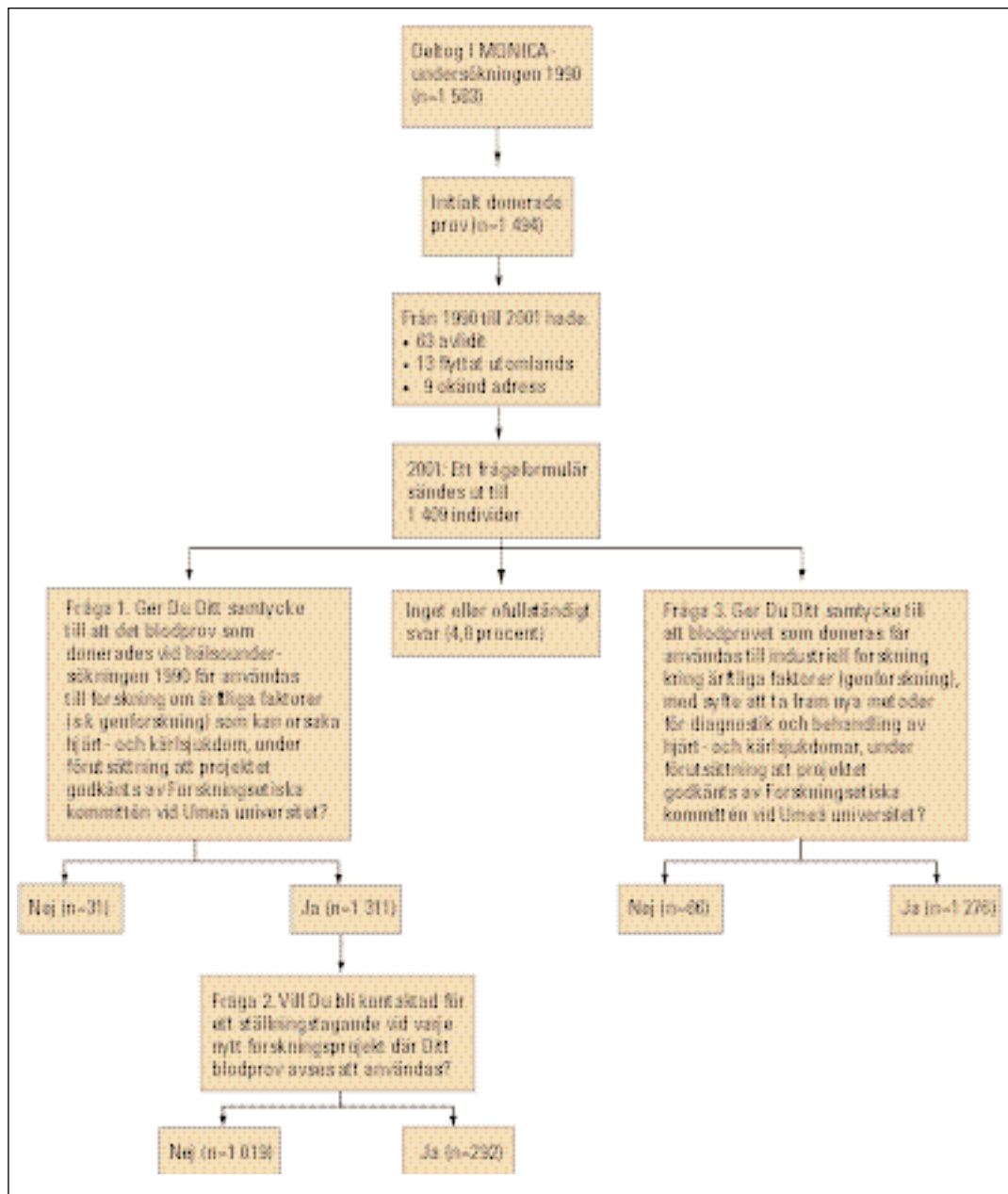
att bli kontaktad för varje enskilt forskningsprojekt, alternativt att överlåta till de forskningsetiska kommittéerna att göra den bedömningen.

II Metod

Inom ramen för WHO:s MONICA-projekt (»Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases«) [4] har sedan 1986 upprepade hälsoundersökningar på ett slumpmässigt urval från befolkningen i Norrbotten och Västerbotten ägt rum. Mellan 2 000 och 2 500 personer har vid varje tillfälle erbjudits en hälsokontroll. Deltagandet har varit högt, och mellan 73 och 83 procent av dem som kallats har kommit till undersökningen.

I samband med blodprovstagningen har individerna blivit informerade om att ett extra prov önskas tas. Detta har godkänts genom att deltagarna har skrivit på ett donationspapper för forskning kring hjärt-kärlsjukdomar och diabetes. Blodproven förvaras vid Medicinska biobanken vid Umeå universitet för att senare användas till forskning.

Att använda deltagarnas blodprov till genetisk forskning var inte aktuellt vid de första MONICA-undersökningarna. Deltagarna kan därför inte anses ha lämnat sitt tillstånd till att dessa prov får användas till genetisk forskning. Vi ansåg där-



Figur 1. Inom ramen för WHO:s MONICA-projekt («Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases») har upprepade hälsoundersökningar gjorts hos ett slumpmässigt urval av befolkningen i Norrbotten och Västerbotten. Att använda deltagarnas blodprov till genetisk forskning var inte aktuellt vid undersökningen 1990. Deltagarna kan därför inte anses ha lämnat sitt tillstånd till att prov som då togs och som förvarats vid Medicinska biobanken vid Umeå universitet får användas till den typen av forskning. Ett frågeformulär skickades 2001 ut till alla deltagare från 1990 års undersökning. Deltagarna ombads ta ställning till om proven de lämnat 1990 fick användas till genetisk forskning.

för att i de fall det finns önskemål om genetiska studier skulle individerna få en förfrågan om de ställde sig positiva till att deras prov används även till den typen av forskning.

Till 1990 års hälsoundersökning kom totalt 1 583 av 2 000 (79,2 procent) inbjudna i åldern 25–64 år. Personerna var slumpmässigt utvalda, dock stratifierade på ålder och kön [5, 6]. Beroende på att provtagningsproceduren misslyckades eller att individen inte ville lämna prov saknades blodprov från 89 individer.

Totalt fanns det blodprov från 1 494 personer från 1990 års undersökning. Dessa prov fraktionerades och har förvarats i -80°C i en medicinsk biobank.

Elva år senare, 2001, hade 85 av de 1 494 personer som donerat blod avlidit, flyttat utomlands eller till okänd adress (Figur 1). Till de återstående 1 409 personerna skickades ett brev med information om studien samt ett frågeformulär som innehöll tre frågor (fråga 1–3, Figur 1). Informationen i brevet innehöll en beskrivning av det potentiella värdet av akademisk och industriell forskning men underströk även rätten att avstå från deltagande i genetisk forskning. Vi skickade ut två

påminnelsebrev. Av 1 409 personer returnerade 1 342 (95,2 procent) frågeformuläret.

II Resultat

Totalt var det 1 311 av 1 409 (93 procent) som gav sitt tillstånd till att de blodprov som donerats elva år tidigare fick användas för akademisk genetisk forskning på hjärt-kärlsjukdomar under förutsättning att forskningsetisk kommitté givit sitt tillstånd. Totalt 31 personer (2,2 procent) gav inte sitt tillstånd till genetisk forskning och 64 (4,8 procent) svarade inte på enkäten. De som svarade positivt på den första frågan fick frågan om de ville bli informerade och ge sitt eventuella tillstånd till varje nytt forskningsprojekt för hjärt-kärlsjukdomar som initierades eller om deras tillstånd gällde fortsättningsvis. Av de 1 311 personer som svarade positivt på fråga 1 ville 292 personer (22,3 procent) bli informerade inför varje nytt projekt (Figur 1). Övriga gav ett generellt tillstånd till genetisk forskning under förutsättning att forskningsetiska kommittén hade godkänt projektet.

Den tredje frågan rörde deltagande i industriell genetisk

forskning under förutsättning att proven var anonymiserade och att den forskningsetiska kommittén hade godkänt projektet. Av de ursprungliga 1 409 personerna gav 1 276 (90,6 procent) sitt tillstånd till att proven fick användas till industriell genetisk forskning under dessa förutsättningar. I tillägg till de 2,2 procent som inte medgav akademisk genetisk forskning var det ytterligare 35 personer (2,5 procent) som inte gav tillstånd till industriell genetisk forskning (Figur 1).

Vi såg inga statistiskt signifikanta skillnader mellan män och kvinnor i något av svaren. Av dem som inte gav sitt tillstånd var medelåldern något lägre (42,2 år mot 46,2 år; $P=0,62$). De hade också i högre grad universitetsutbildning (25,9 procent mot 16,5 procent; $P=0,17$). Inga av dessa skillnader var statistiskt signifikanta.

II Diskussion

Två av hörnstenarna i Helsingforsdeklarationen om etiska principer för medicinsk forskning är att informerat samtycke är nödvändigt och att om man en gång samtyckt till att delta i forskningsprojekt kan man när som helst ta tillbaka sitt samtycke [1].

Sedan 1986 har vi genomfört befolkningsbaserade studier i Norrbotten och Västerbotten inom ramen för WHO's MONICA-projekt [4]. Det finns studier publicerade om allmänna attityder till genetiska undersökningar [7, 8]. Enligt vår kännedom är detta dock den första med empiriska data från en verklig situation där man kartlägger människors villighet att delta i både akademisk genetisk forskning och industriell genetisk forskning på prov som donerats för mer än 10 år sedan. Svarefrekvensen var mycket hög (95,2 procent efter två påminnelser). Detta visar att de som deltagit i en MONICA-undersökning generellt sett har en positiv inställning till kardiovaskulär forskning. Ett deltagande i en hälsoundersökning visar i sig på en villighet att bidra till forskning. Till 1990 års undersökning kom 79 procent av deltagarna till undersökningen. Detta indikerar att våra resultat är representativa för en stor del av befolkningen.

Inom ramen för MONICA-projektet har vi även registrerat hjärtinfarkt och slaganfall sedan 1985. Under den tiden har det skrivits mycket om MONICA-projektet i den lokala pressen, så det är relativt känt bland befolkningen. Ytterligare ett bevis på befolkningens villighet att ge sitt bidrag till forskning kommer från fallregistreringen i MONICA (hjärtinfarkt och slaganfall). Av alla drabbade slaganfallspatienter var det endast 83 av 13 900 personer (0,6 procent) som ville bli avidentifierade i samband med fallregistreringen [9].

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. World Medical Association declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2000; 284:3043-5.
2. Doll R. Research will be impended. *BMJ* 2001;323:1421-2.
3. Stegmayr B, Asplund K. Informed consent for genetic research on blood stored for more than a decade: a population based study. *BMJ* 2002;325:634-5.
4. Tunstall-Pedoe H, for the WHO MONICA Project. The World Health Organization MONICA Project (Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases): A major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988;41:105-14.
5. Huhtasaari F, Asplund K, Stegmayr B, Lundberg V, Wester PO. Trends in cardiovascular risk factors in the Northern Sweden MONICA study. Who are the winners? *Cardiovascular Risk Factors* 1993;3:215-21.
6. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995;38:1061-8.
7. Schwartz MD, Rothenberg K, Joseph L, Benkendorf J, Lerman C.

Consent to the use of stored DNA for genetics research: a survey of attitudes in the Jewish population. *Am J Med Genet* 2001;98:336-42.

8. Siegrist M. The influence of trust and perceptions of risks and benefits on the acceptance of gene technology. *Risk Anal* 2000;20:195-203.
9. Stegmayr B, Lundberg V, Asplund K. The events registration and survey procedures in the Northern Sweden MONICA Project. *Scand J Public Health*. In press.

SUMMARY

Genetic research on blood samples stored for years in biobanks Most people are willing to provide informed consent

Läkartidningen 2003;100:618-20

Genetic research involving biobanks has been the subject of numerous declarations, recommendations and guidelines produced by professionals, administrators, legislators and other decision-makers. Yet, there is little published empirical information on people's willingness to participate in genetic studies on blood samples that they donated many years ago, at a time when the informed consent did not include the possibility of genetic research. We here report on our experiences of obtaining informed consent for academic and as well as commercial genetic research on blood samples collected more than a decade ago. Participants in a population-based risk factor survey who had donated blood to a biobank in 1990 were contacted eleven years later (in 2001) and asked for informed consent for genetic studies. A total of 1 311 out of 1 409 participants (93%) gave their consent to use blood samples for academic genetic research, provided that an Ethics Committee had approved the research. Thirty-one participants (2.2%) did not give their consent for academic genetic research. Another 35 subjects (2.5%) did not consent to industrial genetic research even if their blood samples were anonymized. Sixty-four individuals did not reply or provided incomplete answers (together 4.8%). Of the 1 311 individuals that agreed to participate, 292 (22.3%) wanted to be informed and give their consent to every new specific project. All the others gave a general consent provided that an Ethics Committee had approved the research.

Birgitta Stegmayr, Dept of Public Health and Clinical Medicine, Umea University Hospital, Umea, S-901 85, Sweden (birgitta.stegmayr@medicin.umu.se)