

Biobankerna utvecklas för att möta forskningens krav

SONJA EAKER, med dr, chef, Regionalt biobankscentrum, Uppsala-Örebro sjukvårdsregion, Uppsala
sonja.eaker@surgsci.uu.se
ANNA BESKOW, med dr, chef, Uppsala biobank; båda medlemmar, Nationellt biobanksråd

LOREANA NORLIN, civilingenjör, projektledare, BBMRI.se (Svensk nationell forskningsinfrastruktur för biobanking och analys av biologiska prover), Karolinska institutet, Stockholm

I vården inhämtas dagligen information om patienter, och prov hanteras, analyseras och sparas i laboratorier och biobanker. Detta rutinarbete görs för att varje patient ska få adekvat vård. Att ta och spara prov har dock stor betydelse inte bara för patientens vård; den inhämtade informationen och de sparade proven ger förutsättningar för forskning om diagnostik, diagnosklassifikationer, förbättrade behandlingar, nya läkemedel och vacciner. Sparade prov används också för att hitta patienter med rätt inklusionskriterier för vissa läkemedelsprövningar och för att med nya metoder undersöka varför tidigare behandling inte givit önskad effekt.

Vi vill i denna artikel förmedla forskningsrelaterade möjligheter och utmaningar för biobanker i Sverige i dag.

Cirka 600 biobanker i Sverige

I Sverige finns ca 600 biobanker registrerade hos Socialstyrelsen. Enligt svensk definition innehåller en biobank prov som tas inom hälso- och sjukvården och som kan härledas till en viss person. Vänadsprov, cytologiprover, benmärgsutstryk, serumprov för utredning av infektioner och immunologiska sjukdomar samt prov för genetiska analyser är exempel. De flesta biobanker i Sverige finns inom hälso- och sjukvården med prov insamlade för sjukvårdens behov, t ex diagnostik och vård av patienten. De största omfattar prov som sparas inom klinisk patologi och cytologi, följt av mikrobiologiska och immunologiska serumanalyser. Den mest omfattande

FAKTA 1. Medial uppmärksamhet kring PKU-biobanken

Trots att PKU-proven använts under många år för att upptäcka och diagnostisera ett antal medfödda sjukdomar där tidig upptäckt och behandling är av stor vikt, och sparats för att möjliggöra omanalys, kvalitetskontroll och forskning, blev PKU-biobanken känd framför allt efter mordet på Anna Lindh 2003.

Orsaken var att polisen efter mordet från PKU-biobanken begärde ut blodprov från en misstänkt gärningsman – en begäran som orsakade stor uppståndelse, eftersom syftet med PKU-provtagningen inte inkluderar identifiering av gärnings-

män. Denna begäran var dessutom onödig, eftersom den misstänkta gärningsmannen fanns tillgänglig för denna typ av prov på annat sätt.

En mindre känd, men desto mer relevant »annan« användning var den tillfälliga ändring av biobankslagen som gjordes för att underlätta identifieringsarbetet av offren efter tsunamin i Sydostasien år 2004.

Det är viktigt att betona att PKU-registret inte innehåller DNA-prov, men att man via en individs blod, med vissa tekniker, kan ta fram ett sådant.

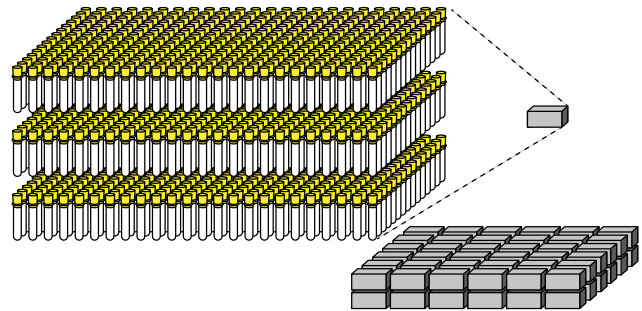


Illustration: Jakob Robertsson/Typoform

»Verktyg för klinisk forskning« är en artikelserie som omfattar 14 artiklar om grundläggande principer för hur man planerar och genomför kliniska forskningsstudier. Serien startade i nr 3/2013.

biobanken med avseende på antalet provgivare är PKU-biobanken, som omfattar nästan alla svenskfödda efter 1975 (Fakta 1).

Biobanksprov tagna för hälso- och sjukvård kan efter etiskt godkännande användas för forskning – den direkta nyttan för den enskilde provgivaren har dock högst prioritet. Merparten av prov som tas för specifika forskningsprojekt, inklusive kliniska prövningar, tas också i vården och utlämnas ibland till biobanker hos universitet eller läkemedelsbolag. För att prov ska få sparas i en biobank krävs att provgivare får information om och samtycker till att deras prov bevaras i en biobank.

Prov sparas i biobanker av följande orsaker:

- Vid histopatologisk och cytologisk diagnostik av tumörsjukdomar och inflammatoriska sjukdomar behöver prov sparas för eftergranskning, t ex om behandling inte ger avsedd verkan, för att undersöka om rätt diagnos ställts och vid ansvarsärenden. Ibland behöver nya prov jämföras med tidigare för att följa ett sjukdomsförlopp.
- För att kunna skilja på aktuella och tidigare genomgångna infektioner, för att kartlägga smittsamma sjukdomar och för att kunna förhindra att de sprids.
- Om man misstänker ärftlighet, kan patientens prov jämföras med sparade prov från släktingar för att bekräfta en diagnos, vilket har betydelse för förebyggande åtgärder och familjeplanering.
- Sparade prov med fastställda diagnoser används för att utbilda personal.
- Vid kvalitetskontroll och metodutveckling används prov för att kontrollera att gamla och nya laboriemetoder ger jämförbara resultat.
- För forskning och kliniska läkemedelsprövningar är sparade prov ofta en förutsättning för att t ex få fram säker diagnostik och nya riktade behandlingar. För att få forska på

SAMMANFATTAT

Dagens och framtidens forskning ställer krav på prov som tas inom vården.

Forskningen kräver större patientunderlag.

Insamling behöver ske i flera landsting med samma kvalitet på provhantering.

I dag görs unika lösningar för de flesta studier.

Vi föreslår att insamling av forskningsprov integreras som en del i vårdens rutin och att vi hittar gemensamma riktlinjer för provens hantering.

sparade prov måste forskningsprojektet alltid godkännas av en etikprövningsnämnd.

- För att studera samspelet mellan gener, miljö och livsstil och uppkomsten av sjukdomar.

Forskning baserad på biobanksprov ger ny kunskap

Forskning baserad på biobanksprov har stor betydelse för kunskapsutvecklingen inom en rad medicinska områden. Exempelvis har cancervården utvecklats avsevärt, mycket tack vare tillgången till prov och information om de drabbade patienterna. Man har med hjälp av dessa insamlade data kunnat ta fram nya läkemedel och behandlingar, individuellt anpassade terapier och förbättrad diagnostik.

Med hjälp av sparade prov som samlats in vid gynekologiska hälsokontroller för livmoderhalscancer i Västerbotten kunde man jämföra med friska kontroller och se ett samband mellan vissa HPV-virus och cancer. Insikten ledde till det HPV-vaccin som numera ingår i barnvaccinationsprogrammet.

Biobanksinformation har också bidragit till utveckling av diagnostiska markörer, nya läkemedel och mer individanpassade behandlingar för patienter med reumatiska sjukdomar. För patienter med multipel skleros har nationella kohortstudier kunnat ge ökad kunskap om orsaker till sjukdomen, och ca 50 riskgener för sjukdomen har kunnat påvisas. Forskningen har även lett till definition av riskfaktorer vid vissa effektiva men potentiellt farliga behandlingar vid multipel skleros (MS), vilket ger läkare stöd att välja rätt behandling för rätt patient.

Förutsättningar för forskning baserad på biobanksprov

Sverige har mycket goda förutsättningar för medicinsk forskning. Det finns personnummerbaserade system och världsunika register som kan kopplas till biobanksprov. Dessutom finns en lång tradition av insamling av prov och en positiv inställning till forskning. Dock ställer dagens och framtidens forskning delvis nya krav, som det saknas infrastruktur för. I Sveriges biobanker finns exempelvis miljontals prov som skulle kunna vara tillgängliga för forskning, men kvaliteten är varierande, vilket gör det svårt att jämföra resultat från olika provsamlingar. Gemensamma rutiner och standarder för provinsamling saknas; som det ser ut i dag måste varje forskningsprojekt tillsammans med involverade kliniker, laboratorier och biobanker skapa sina egna lösningar.

För att bäst ta till vara biobankernas potential krävs regionala och nationella samarbeten som garanterar hög kvalitet på och tillgänglighet till insamlade prov och patientinformation, utan att kompromissa med patientintegriteten.

För detta krävs:

- Effektiva, gemensamma administrativa rutiner kring biobanksstudier.
- Standardiserade, högkvalitativa rutiner för insamling och lagring av patientprov och -information. Dessa bör vara väl integrerade i vårdens etablerade verksamhet för att minimera extraarbete och överflödiga kostnader.
- Att man hanterar varje patient som en studiedeltagare. Detta innebär inte att alla patienter kommer att ingå i studier men borgar för högre kvalitet på insamlad information och ökar möjligheten till att delta i en studie om patienten så önskar.
- Integritetssäker prov- och datalagring.
- Möjlighet att på ett enkelt och integritetsbevarande sätt koppla samman information mellan olika biobanker och databaser.
- Bättre tillgång till och nyttjande av redan insamlade prov.

Pågående samarbetsprojekt kan ge bättre förutsättningar

Vid alla Sveriges sju universitet med medicinsk fakultet pågår samarbete mellan universitet och landsting för att förbättra rutiner och provkvalitet. Inom flera sjukvårdsregioner har

man påbörjat liknande diskussioner mellan olika landsting för att se hur man kan samarbeta kring att bygga en biobanksinfrastruktur för forskning. I januari 2012 skrev Sveriges Kommuner och landsting och Vetenskapsrådet under en avsiktsförklaring att verka för en gemensam svensk biobanksinfrastruktur, och en projektgrupp har tillsatts med medlemmar från både Nationellt biobanksråd (NBR) och BBMRI.se (Svensk nationell forskningsinfrastruktur för biobankning och analys av biologiska prover).

Gruppen ska ta fram förslag till nationell samordning av rutiner för provtagning, hantering, förvaring och tillgång till prov, standardisering samt gemensamma och standardiserade IT-lösningar.

Viktiga aktörer för ett sammanhållet biobankslandskap

Landstingens kontaktpersoner. För varje biobank inom hälso- och sjukvården finns en operativt biobanksansvarig, och i varje landsting finns en biobankssamordnare, dvs en kunskapsresurs inom biobanksområdet. Forskare måste skriftligen »ansöka« om att få tillgång till prov hos biobanksansvarig eller landstingets biobankssamordnare.

Regionala biobankscentrum. I Sverige finns sex regionala biobankscentrum, ett i varje sjukvårdsregion. Dessa kan i korthet beskrivas som regionala service- och kompetenscentrum för alla verksamheter berörda av biobankslagen, framför allt landstingens biobankssamordnare, lokala biobanker, vårdgivare, forskare och företag. Centrumen tillhandahåller mallar och informationsmaterial samt administrerar hanteringen av vissa multicenterstudier. De ansvarar också för regionens del av Svenska biobanksregistret.

Nationellt biobanksråd. Nationellt biobanksråd tillhandahåller information om rutiner och mallar gällande biobankslagen för patienter, vårdpersonal, biobanker och forskare/företag. Rådet verkar för en nationell samordning och enhetliga rutiner kring biobankslagen och dess praktiska tillämpning; det är också ett stöd för de regionala biobankscentrumen och landstingens biobankssamordnare. Rådet verkar för att nyttiggöra biobanker genom att underlätta för forskning och utveckling via bla gemensamma nationella rutiner och avtalsmallar.

Svenska biobanksregistret. Biobanksregistret är landstingens gemensamma spårbarhetsregister över sparade biobanksprov tagna inom vården. Det främsta syftet med registret, som är i en uppbyggnadsfas, är att underlätta hanteringen av provgivares beslut om samtycke. Målet är att även underlätta sökningen efter prov som kan vara till nytta i forskning. Registret hanteras av de regionala biobankscentrumen.

BBMRI.se. Vetenskapsrådets hittills största satsning inom medicinsk infrastruktur är BBMRI.se (Svensk nationell forskningsinfrastruktur för biobankning och analys av biologiska prover). Eftersom biobankshantering handlar om att optimera insamling, lagring och analys av prov för medicinsk forskning, arbetar BBMRI.se för att bygga upp en nationell infrastruktur för sparande och analys av biobanksprov från patienter och friska frivilliga.

Register över forskningsprovsamlingar. Ett nationellt register innehållande övergripande information om forskningsprovsamlingar tillgängliga för forskningssamarbeten är under uppbyggnad. Det övergripande målet är att öka möjligheterna till forskningssamarbeten och bidra till bättre utnyttjande av redan befintliga provsamlingar. Arbetet görs i samarbete mellan BBMRI.se och Nationellt biobanksråd. ■