

Landstingens/regionernas gemensamma biobanksdokumentation

Praktika

för tillgång till biobanksprov och personuppgifter för forskning

Fem steg i praktiken

Innehållsförteckning

PRAKTIKA	2
I. Fem steg i praktiken	2
II. Checklistor.....	5
III. Exempelsamling	6

Om Biobank Sverige

Biobank Sverige (f.d. Nationella biobanksrådet samt BBMRI.se) är ett samarbetsorgan för landstingen och regionerna och universitet med medicinsk fakultet beträffande biobankfrågor. I Biobank Sverige ingår även representanter från branschorganisationer från näringslivet samt från patientorganisation. Biobank Sveriges roll är bl.a. att vidareutveckla en gemensam, förbättrad och långsiktigt hållbar nationell biobanksinfrastruktur för hälso- och sjukvård, akademi och näringsliv med de bästa förutsättningar för både nationellt och internationellt samarbete. Biobank Sverige arbetar även för att underlätta tillämpningen av biobankslagen. Läs mer på www.biobanksverige.se.

*OBS! Kontrollera alltid att du har aktuell version av dokumentet!
Aktuella dokument finns att ladda ner på www.biobanksverige.se*



Praktika

Praktikan innehåller steg-för-steganvisning, checklistor och exempelsamling.

I. Fem steg i praktiken

Avsnittet beskriver de steg en forskare ska ta för att få tillgång till prov inom biobankslagens ramar. Forskaren kan vända sig till biobankssamordnaren, eller motsvarande, för att få hjälp och vägledning.

Förutsättning: Du är ansvarig för en forskningsstudie och huvudansvarig för dess genomförande. Tillgång till prov önskas från en eller flera sjukvårdshuvudmän.

Steg 1: Klargör grundförutsättningarna

Vid planeringen av studien måste följande fyra grundförutsättningar klargöras för att du ska få tillgång till prov från hälso- och sjukvården:

1. Vem är huvudman för provsamlingen som ska samlas in eller användas? Hälso- och sjukvården, universitet eller företag?
2. Vem är forskningshuvudman? Hälso- och sjukvården, universitet eller läkemedelsbolag?

Dessa två förutsättningar reglerar på vilket sätt du får tillgång till provsamlingen (se *Principer för tillgång till biobanksprov och personuppgifter för forskning*, dokument K1a avsnitt 3.4).

3. Är provsamlingen befintlig eller ny (se definition dokument K1a avsnitt 1.2.7)?
 - a. För att du ska få tillgång till en befintlig provsamling (vårdprovsamling eller forskningsprovsamling) inom hälso- och sjukvården fordras ett beslut från den biobanksansvarige. Befintliga prov tagna för hälso- och sjukvård tillhör initialt hälso- och sjukvårdens biobank (utgör där en primär provsamling), men utlämnas i praktiken ofta till forskningshuvudmannen.
 - b. Om nya prov ska tas inom hälso- och sjukvården för – och på uppdrag av – forskningshuvudmannen, måste du undersöka i vilken biobank hos hälso- och sjukvårdshuvudmannen proven ska inrättas och även i vilken biobank (hälso- och sjukvårdens eller forskningshuvudmannens) provsamlingen ska förvaras. Det är viktigt att *tidigt* fastställa vilken biobank som ska ansvara för provsamlingen. Det kan vara en biobank hos sjukvårdshuvudmannen, forskningshuvudmannen, uppdragsgivaren eller annan bank med vilken forskningshuvudmannen har en överenskommelse.
 - c. Hur önskas tillgång? Genom utlämnande till biobank hos forskningshuvudman, uppdragsgivare eller annan biobank alternativt att prov kvarstår i sjukvårdshuvudmannens biobank. Biobanksavtal skall alltid upprättas för tillgång till nya och/eller befintliga prov oavsett om de utlämnas eller finns kvar hos sjukvårdshuvudmannen.
 - d. Vilken typ av prov insamlas alt. önskas tillgång till? Exempelvis: blod, vävnad m.fl.
4. Vilken typ av studie planeras?
 - a. Singelcenter
 - b. Multicenterstudie

En multicenterstudie kräver en noggrann planering och administration eftersom flera sjukvårdshuvudmän är involverade. Om forskningshuvudmannen utsett en biobankssamordnare kan du kontakta denne för att få praktisk hjälp och stöd. Om proven är *nyinsamlade* och *ska utlämnas* kan en ansökan enligt multicenterprincipen användas, då kontaktar ni det Regionala biobankscentrum (RBC) där forskningshuvudmannen/ huvudansvarig forskare/prövare är lokaliserad in för att teckna avtal om utlämnande. Observera att för studier med etikgodkännande från en *regional etikprövningsnämnd*, dvs med etikgodkännande innan den 1 januari 2019, ska ansökan skickas till RBC i den sjukvårdsregion där etikprövningen är utförd.

Observera att nytagna vävnadsprover vanligtvis enligt rutin anses som befintliga prov, hos sjukvårdshuvudmannen, då dessa prov granskas av patolog. Dessa prov kan därför inte inkluderas i ett biobanksavtal enligt multicenterprincipen. Se definition i dokument K1a avsnitt 1.2.7.

Vid andra typer av multicentersstudier, då prov ej utlämnas och för tillgång till befintliga prov kontaktar ni istället aktuella sjukvårdshuvudmäns biobankssamordnare för avtalstecknande. Sjukvårdshuvudmännen ansvarar för att spara dokumentation om prov och om vem prov utlämnats till, för att möjliggöra spårning av prov. I de fall prov ej utlämnas och skickas för analys inom eller utom landet ska MTA upprättas. Se dokument K1a avsnitt 1.6 (biobanksavtal) och 3.3.4.

Steg 2: Upprätta en forskningsplan

Forskningsplanen ska förutom sedvanlig vetenskaplig beskrivning innehålla alla nödvändiga preciseringar om vilka prov som ska användas och hur de ska användas så att inblandade parter samt etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnden) kan få ett bra underlag för beslut.

För operativ rådgivning vid planering kan landstingens/regionens biobankssamordnare eller Biobanksfaciliteter vid universitetssjukhus/universitet kontaktas. Se dokument K1a avsnitt 1.5 samt kontaktuppgifter på www.biobanksverige.se.

Steg 3: Ansök om tillgång till provsamlingen

Fyll i en ansökan (för aktuell blankett för ansökan se www.biobanksverige.se).

Om det gäller nyinsamlade prov, skicka ansökan till sjukvårdshuvudmannens/-regionens biobankssamordnare eller motsvarande. Om det gäller en multicenterstudie med *nyinsamlade* prov och där prov ska *utlämnas* skickas ansökan istället till det RBC där forskningshuvudmannen/ huvudansvarig forskare/prövare är lokaliserad.

Om det gäller utlämnande av *befintliga* vård- eller forskningsprov ska ansökan skickas till den biobanksansvarige som fattar beslut efter eventuellt inhämtande av synpunkter från ett lokalt biobanksråd eller om det är befintliga forskningsprov av provsamlingsansvarig (alternativt av en styrgrupp kopplat till aktuell provsamling eller vetenskapliga experter utsedda av forskningshuvudmannen). Villkoren för utlämnande föreskrivs av huvudmannen för biobanken. Se dokument K1a avsnitt 3.3.3.

För regulatorisk rådgivning kan landstingens/regionens biobankssamordnare eller Regionalt biobankscentrum (RBC) kontaktas. Se dokument K1a avsnitt 1.5. Se dokument K1a avsnitt 1.5 samt kontaktuppgifter på www.biobanksverige.se.

Steg 4: Ansök om etikprövning

Ansökan om etikprövning görs för alla forskningsstudier. När studien ska hantera provsamlingar ska följande avsnitt i ansökningsblanketten särskilt beaktas:

Avsnitt 1:1

Forskningshuvudman.

Avsnitt 1:2

Behörig företrädare för forskningshuvudmannen.

Avsnitt 1:3

Forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet (kontaktperson).

Notera; Att det är denne forskare som också ska anges i ansökningsblanketten om tillgång till prov för forskning.

Avsnitt 1:4

Andra medverkande

Övriga deltagande forskningshuvudmän samt forskare ansvariga för att lokalt genomföra projektet.

Avsnitt 1:5

Redovisa tillgång till nödvändiga resurser under hela studiens genomförande.

Avsnitt 1:6

Ansökan/anmälan till andra myndigheter i vissa fall.

Avsnitt 2:4

Redogör översiktligt för undersökningsprocedur, datainsamling och datas karaktär.

Avsnitt 2:5

Redogör för om insamlat biologiskt material kommer att förvaras i en biobank

Notera; Det är viktigt att redogöra för vilket material som kommer att insamlas, hur biologiskt material kommer att förvaras, t.ex. i vilken biobank (huvudman och med fördel även nummer), hur länge, kodning och om de ska skickas utomlands (inom eller utom EU/ESS), samt vad som ska hända med prov efter analys.

Avsnitt 2:6

Dokumentation, dataskydd och arkivering

Avsnitt 4:1–4:2

Information och samtycke

Proceduren för och innehållet i den information som lämnas då forskningspersoner tillfrågas om deltagande och hur och från vem samtycke inhämtas.

Vägledning angående vad som skall ingå i en forskningspersoninformation hittas på Etikprövningsmyndighetens hemsida (www.etikprovning.se) samt på Biobank Sveriges hemsida under Forskning (www.biobanksverige.se).

För att biobanksprov ska kunna återanvändas i framtida ännu ospecificerade studier är det viktigt att fråga provgivarna om samtycke för att spara prov såväl för den specificerade studien som för kommande studier som i förekommande fall kommer att godkännas av Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd).

Avsnitt 8

Undertecknande.

Avsnitt 9

Förteckning över bilagor samt i tillämpliga fall Bilaga1.

Steg 5: Ta fram provtagningsunderlag (om det gäller nya prov)

Om nya prov ska tas inom hälso- och sjukvården för – och på uppdrag av – forskningshuvudmannen eller en uppdragsgivare ska du ta fram en provtagningsinstruktion och en remisshandling.

Steg 6: Säkra tillgång till provsamlingen genom avtal och föreskrift

Om forskningshuvudmannen är ett universitet/läkemedelsbolag ska din tillgång till provsamlingen dokumenteras i en överenskommelse eller ett avtal. Använd en av avtalsmallarna (för aktuella mallar se www.biobanksverige.se). Typ av mall som ska användas beror på om provsamlingen ska kvarstå i den primära provsamlingen eller om de ska utlämnas från den primära provsamlingen till forskningshuvudmannen eller annan med vilken forskningsmannen har en överenskommelse.

Som forskare bör du dessutom alltid tillförsäkra dig tillgången till provsamlingen genom att upprätta ett biobanksavtal gällande provsamlingen med sjukvårdshuvudmannens biobanksavtal (dokument L1 eller L3). I denna specificeras din tillgång till prov i tid, grad och delmängd. För aktuella mallar se www.biobanksverige.se.

Läs mer om hur forskare får tillgång till prov i dokument K1a avsnitt 3.4.

II. Checklistor

Nedan redovisas översiktliga checklistor för tre olika situationer när en forskare önskar tillgång till prov (detaljerade checklistor hittas på www.biobanksverige.se):

Tillgång till prov som kvarstår i primär provsamling

- Godkänd etikprövning – (se steg 4 ovan)
- Villkoren i beslutet från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) är uppfyllda
- Rutiner och ansvar för kodning/pseudonymisering är fastställda
- Biobanksavtal, ”*Tillgång till provsamling och personuppgift för forskning*” (dokument L1), finns (se mall på www.biobanksverige.se)

Tillgång till prov via utlämnande till sekundär provsamling

- Godkänd etikprövning – (se steg 4 ovan)
- Villkoren i beslutet från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) är uppfyllda
- Biobanksavtal, ”*Tillgång till prov och personuppgift för forskning*” (dokument L1), finns samt att Ansökan om utlämnande är prövad och godkänd (se mall på www.biobanksverige.se).
- Rutiner och ansvar för kodning/pseudonymisering är fastställda
- Avtal finns avseende provtagning och/eller utlämnande av provsamling (se mall på www.biobanksverige.se.)
- Ny biobanksansvarig, om sådan ej tidigare finns, är utsedd av den mottagande huvudmannen
- Anmälan av utlämnande av provsamlingen i sin helhet har gjorts till Inspektionen för vård och omsorg (IVO) av utlämnande biobanksansvarig
- Notera: prov får inte utlämnas från sekundär provsamling

För forskare som skickar prov för analys i ett forskningssamarbete

- Godkänd etikprövning – (se steg 4 ovan)
- Villkoren i beslutet från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) är uppfyllda
- Rutiner och ansvar för kodning/pseudonymisering är fastställda
- Biobanksavtal, ”*Tillgång till prov och personuppgift för forskning*” (dokument L1), finns
- Överenskommelse finns med mottagande samarbetsparter inom eller utom landet för provhantering som bl a anger att prov ska skickas tillbaka eller förstöras när analysen är avslutad och att prov endast får användas i det specifika forskningssamarbetet inom ramen för studien (dokument L2a)

III. Exempelsamling

Nedan följer några praktiska exempel, dels på olika huvudmannaskap, dels på olika typer av forskningsstudier samt prov som är tagna för vård och behandling

Vem är huvudman?

Typfall 1:

Vem är huvudman för prov som tas inom hälso- och sjukvården och som för vårdändamål skickas för avancerad analys till ett laboratorium i ett annat landsting där de sedan förvaras?

Rekommendation: Om prov sparas hos det mottagande laboratoriet kan de ingå i en primär provsamling inrättad av huvudmannen för det mottagande laboratoriet.

Typfall 2:

Vem är huvudman för prov som tas inom ett landsting men som på uppdrag av landstinget analyseras och förvaras hos ett privat laboratorium?

Rekommendation: Huvudman är landstinget. Proven ingår i en primär provsamling som förvaras hos det privata laboratoriet på uppdrag av huvudmannen. Det privata laboratoriet föreslår en biobanksansvarig som huvudmannen kan utse och förordna som ansvarig.

Typfall 3:

Vem är huvudman för prov i en primär provsamling från hälso- och sjukvården som en forskare som är anställd vid universitet bedriver forskning på?

Rekommendation: Huvudman för proven är sjukvårdshuvudmannen eftersom proven inte lämnats ut till universitetet. Forskningshuvudman är universitetet. Avtal om hantering för forskningsändamålet och överenskommelse om tillgång till proven mellan forskare och biobanksansvarig måste finnas.

Typfall 4:

Vem är huvudman för prov tagna inom hälso- och sjukvården vid flera vårdinrättningar i flera landsting som skickas till en forskningsinstitution (s.k. uppdragsprovtagning)?

Rekommendation: Respektive sjukvårdshuvudman är huvudman för prov tagna inom sitt landsting/region. Proven ingår efter provtagningen i en primär provsamling i deras respektive biobanker och utlämnas därifrån till forskningshuvudmannen eller biobank med vilken forskningshuvudmannen har en överenskommelse. I praktiken kommer proven att skickas direkt till forskningshuvudmannens biobank alternativt till det laboratorium med vilket avtal tecknats om att utföra analyserna. Huvudman för den sekundära provsamlingen är forskningshuvudmannen. Avtal om hantering för forskningsändamålet och överenskommelse om tillgång till proven mellan forskare och biobanksansvarig måste finnas.

Olika typer av forskningsstudier

Nedan finns fem exempel som belyser hur forskning på prov tagna inom hälso- och sjukvården kan möjliggöras. Hänvisning görs till punkter i praktikan.

1. **En klinisk forskare A är heltidsanställd vid ett universitet. Han avser att samla prov från 30 diabetespatienter. Han vill samverka med forskare på andra orter och med kolleger utomlands.**

Huvudöverenskommelsen mellan Sveriges Kommuner och Landsting och universitet med medicinsk fakultet reglerar principerna för samverkan med biobanksprov (se dokument K1a avsnitt 1.1).

Prov tas inom en vårdgivares verksamhet och kommer då att ingå i en primär provsamling i sjukvårdshuvudmannens biobank.

A har en godkänd etikprövning som inkluderar alla samarbetspartners och sjukvårdshuvudmän. Den biobanksansvarige för biobanken där den primära provsamlingen finns har

tillstyrkt ett utlämnande till universitetet. Ett avtal om utlämnande upprättas mellan huvudmännen (se aktuella avtal på www.biobanksverige.se). Proven utlämnas till forskare A som skapar en sekundär provsamling i universitetets biobank. Prov som skickas i forskningssamarbete faller under undantagsregeln (se dokument K1a avsnitt 3.3.2).

Avtal om hantering för forskningsändamålet och överenskommelse om tillgång till proven mellan forskare och biobanksansvarig måste finnas.

MTA: Avtal för prov som skickas för analys.

2. Klinisk forskare B anställd av landstinget i X-stad vill göra en multicenterstudie i ett forskningssamarbete med fem andra forskare från fem olika landsting.

Huvudöverenskommelsen mellan Sveriges Kommuner och Landsting och universitet med medicinsk fakultet reglerar principerna för samverkan med biobanksprov (se dokument K1a avsnitt 1.1).

B har fått studien, som inkluderar samverkan med de sex landstingen och ingående forskare, godkänt av Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd).

Prov tas inom sex vårdgivares verksamheter och ingår initialt i sex primära provsamlingar var och en i sin sjukvårdshuvudmans biobank. Provsamlingarna utlämnas till en sekundär provsamling i biobanken i landstinget i X-stad.

Vid multicenterstudier med *nyinsamlade* prov där proven *utlämnas* upprättas avtal mellan huvudansvarig forskare, biobanksansvarig för mottagande biobank i B:s landsting och chef för Regionalt biobankscentrum där forskningshuvudmannen/ huvudansvarig forskare/prövare är lokaliserad lämnades in som har fullmakt att teckna avtalet på uppdrag av berörda e-biobanksansvariga (se aktuella avtal på www.biobanksverige.se).

Vid multicenterstudier som gäller befintliga prov eller i de fallen nyinsamlade prov ej utlämnas (se dokument K1a avsnitt 3.4.2 om Multicenterprincipen) upprättas avtal mellan B:s sjukvårdshuvudman och de aktuella sjukvårdshuvudmännen (se aktuella avtal på www.biobanksverige.se).

De forskargrupper som ingår i studien kan därefter genomföra studien.

3. En läkemedelsstudie drivs av ett utländskt läkemedelsbolag med 15 svenska ingående kliniker belägna i nio olika landsting. En svensk forskare C, anställd vid ett universitet, är ansvarig för studien. Rutinprov analyseras direkt på varje klinik. Övriga prov skickas till ett centralt laboratorium i Sverige och till två andra laboratorier i utlandet – dels ett laboratorium med vilket C bedriver forskningssamarbete, dels till läkemedelsbolagets utländska laboratorium.

Det finns ett huvudavtal mellan Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Läkemedelsindustriförbundet (LIF) som reglerar principer mellan avtalsparterna kring provhantering (se www.lif.se).

Proven tas av nio olika vårdgivare och ingår i en primär provsamling i respektive sjukvårdshuvudmans biobank.

C har en godkänd etikprövning för studien som inkluderar alla samarbetspartners och sjukvårdshuvudmän.

Rutinprov Rutinanalyser för vård genomförs på varje klinik och därefter destrueras rutinproven. Läkemedelsbolaget ska enbart delges analysresultaten. Om proven tas för forskning måste avtal upprättas även om proven destrueras direkt efter analys.

Övriga prov utlämnas från de olika sjukvårdshuvudmännen till en sekundär provsamling i C:s forskningshuvudmans biobank (d.v.s. läkemedelsbolagets biobank), som måste finnas i Sverige. Härifrån kan prov sedan skickas för analys och forskningssamarbete inom och utom

landet i enlighet med undantagsregeln, beslut från etikprövning och upprättade avtal (aktuella avtal på www.biobanksverige.se).

För både rutinprov som tas för studien och övriga prov om dessa är nytagna kan avtal tecknas via multicenterprincipen. Ingår även befintliga prov måste separata avtal tecknas med respektive biobank för dessa.

Inga prov får slutförvaras utomlands. Forskningshuvudmannen för den sekundära provsamlingen har det övergripande ansvaret för provsamlingen inkl. att avtal/MTA finns tecknade med de laboratorier som utför analys.

4. En kohortstudie koordineras av en universitetsanställd D. Provsamlingen byggs upp successivt med upp till 50 000 patienter. Varje år tillförs 2 000 nya prov från olika vårdcentraler.

Proven tas inom flera vårdgivares verksamheter och ingår initialt i primära provsamlingar i respektive vårdgivares biobank.

Forskare D har godkänd etikprövning och multicenteravtal med varje ingående sjukvårdshuvudman som successivt lämnar prov till en sekundär provsamling under D:s forskningshuvudmans biobank. Avtal och hantering följer principerna i punkterna, (se checklista ovan och aktuella mallar på www.biobanksverige.se).

Varje provgivare vars prov ska användas har informerats skriftligt och samtyckt till att delta i en specifik forskningsstudie, till att prov sparas i biobank, skickas för analys och till att personuppgifter sparas. All provtagning sker med någon typ av forskningsremiss som utformas för varje studie.

En kopia av provremissen sparas som journaldokumentation för spårning av prov. Finns ingen lokal prövare ansvarar huvudprövare för att spåra prov i de fall provgivare tar tillbaka sitt samtycke.

Remiss och prov skickas till provmottagande enhet.

Provsamlingen och varje enskilt prov ska vara registrerad i biobank hos forskningshuvudmannen.

5. Forskare E som är anställd vid ett universitet leder en stor epidemiologisk studie om olika prediktorer för cancerutveckling. Med data från cancerregistret har forskaren information om 50 000 patienter med ventrikelcancer som fick diagnosen 15–25 år tidigare. Man har sparat material i patologibiobanker hos tio olika huvudmän. Ett forskningssamarbete etableras mellan forskare E och forskare F, G och H på tre olika universitetskliniker.

Prov befinner sig i tio sjukvårdshuvudmäns primära provsamlingar.

E söker etikprövning för att få tillgång till prov och personuppgifter utan provgivarnas samtycke, och Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnden) godkänner detta. E ansöker hos alla tio biobanksansvariga om ett utlämnade till E:s sekundära provsamling under E:s forskningshuvudman. Utlämnande biobank får ta betalt enligt självkostnadspris för att få fram materialet. Avtal upprättas mellan E:s forskningshuvudman och alla tio sjukvårdshuvudmän avseende utlämnande och tillgång till prov för forskningssamarbete och provanalys med alla tre forskningsmedarbetarna i enlighet med forskningsplanen. Avtalet reglerar hela provanvändningen och vad som sker efter det att studien upphört (se aktuella avtal på www.biobanksverige.se)

6. F är landstingsanställd på Universitetssjukhuset och har sedan några år intresserat sig för ALS-patienter. I samband med provtagning har prov sparats i sjukvårdens biobank som en primär provsamling och patienterna har samtyckt till både sjukvård och forskning. F vill nu använda dessa prov för en forskningsstudie i

samarbete med andra forskare både inom och utom landet.

F ansöker därför till Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnden) för att få studien godkänd inklusive att få skicka prov i ett forskningssamarbete inom och utom landet. F ansöker till den biobanksansvarige på sjukvårdsbiobanken tillgång till prov. Avtal om tillgång till prov tecknas för provsamlingen som ger F dispositionsrätt till prov under studietiden och F kan även ansöka om förlängd tillgång därefter. F kan under studietiden skicka prov för forskningssamarbete såvida patienterna samtycker till detta, prov är pseudonymiserade/kodade samt prov destrueras eller återlämnas efter samarbetet avslutats. I de fall prov skickas för analys ska det upprättas MTA med ansvarig företrädare för mottagande verksamhet som beskriver vad som ska/får göras med prov under och efter studien.