

M3. Instruktion till ifyllande av ansökan N1a: ”Tillgång till nyinsamlade biobanksprov och tillhörande personuppgifter vid multicenterstudier”

Detta är en instruktion till den blankett som ska användas av forskare som ska initiera en multicenterstudie med *nyinsamlade* prov och där provsamlingen skall *utlämnas* (dokument N1a).

Ansökan ska skickas till **Regionalt Biobankscentrum (RBC)**. Adresser till RBC finns under Kontakt på www.biobanksverige.se

Till vilket RBC ska biobanksansökan skickas:	
För studier med etikgodkännande från Etikprövningsmyndigheten (godkännande <u>efter</u> 1 januari 2019)	Ansökan ska skickas till RBC i den sjukvårdsregion där forskningshuvudmannen/huvudansvarig forskare/prövare är verksam.
För studier med etikgodkännande från regional etikprövningsnämnd (godkännande <u>innan</u> 1 januari 2019)	Ansökan ska skickas till det RBC som finns i den region där ansökan om etikprövning godkändes.
Mallen innehåller:	
Ansökan om tillgång till nyinsamlade biobanksprov och tillhörande personuppgifter vid multicenterstudier	Specifika villkor för multicenterprincipen är att prov ska vara både nyinsamlade och att provsamlingen ska utlämnas till en mottagande biobank. <u>Komplett ansökan med både ”appendix A” (finns i dokument N1a) och ”appendix B” (dokument N1b) bifogat krävs för ett godkännande.</u>
Appendix A	Bifoga bilaga (finns i dokument N1a) med Sveriges regioner.
Appendix B	Bifoga bilaga (dokument N1b) med i studien ingående ansvariga prövare. Information om ingående ansvariga prövare behöver anges eftersom de enligt multicenteravtalet är skyldiga att kontakta e-biobanken i sitt respektive landsting/region angående hur spårning av prov ska gå till. Orsaken är att biobankslagen berättigar en provgivare att när som helst ändra ett tidigare givet samtycke och att det är vårdgivarens och den e-biobanksansvariges skyldighet att kunna spåra prov på ett säkert sätt.

Faktaruta: 1

Utlämnande av prov

Ansvar och rätten att använda de aktuella proven förflyttas från sjukvårdshuvudmannen till forskningshuvudmannen. Proven flyttas till en plats utanför den förra huvudmannens verksamhet och blir där en *sekundär provsamling*. En sekundär provsamling får inte utlämnas vidare. Sjukvårdshuvudmannen har ett fortsatt ansvar för att spara dokumentation om prov och till vem prov utlämnas för att möjliggöra spårning.

E-biobank

Vid multicenterprincipen utlämnas provsamlingen via en s.k. e-biobank hos sjukvårdshuvudmannen. Cheferna för de Regionala Biobankscentrumen har fullmakter från de e-biobanksansvariga att fatta beslut om inrättande och utlämnande av provsamling för deras e-biobank.



Privata vårdgivare

Observera att en studie med *enbart* privata vårdgivare *inte* kan använda sig av landstingets/regionens multicenterprincip, för att använda multicenterprincipen måste huvudprövaren finns i ett landsting/region, en kommun, ett universitet eller en högskola och minst ett landsting/region måste ingå i studien. Om prövaren är en privat vårdgivare som vill utlämna prov via landstingets/regionens e-biobank måste en fullmakt upprättas mellan den privata vårdgivaren och landstingets/regionens e-biobank. Fullmakten innebär att den aktuella provsamlingen ingår som en primär provsamling i landstingets/regionens e-biobank. Förslag på fullmakt (dokument N4) finns att tillgå på www.biobanksverige.se.

Multicenterstudie avser**Ny ansökan eller Komplettering av tidigare ansökan**

Kryssa i om ansökan avser en **klinisk prövning, annan studie** och om det är en **komplettering av en tidigare ansökan**.

Det finns två typer av komplettering:

- Gäller kompletteringen studieinnehållet, byte av huvudman och/eller mottagande biobank måste inte hela ansökan N1a fyllas i. Fyll enbart i uppgifter i för att identifiera den tidigare ansökan, d.v.s.:
 - RBC's ID** för den tidigare ansökan (hittas i de fall det finns, längst upp på den tidigare godkända biobanksansökan)
 - studiens namn**
 - studiens arbetsnamn**
 - studie-ID**
 - Etikprövningsmyndighetens dnr (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämndens dnr)**
 - samt **de uppgifter som har ändrats från den tidigare ansökan**.
- Gäller kompletteringen nya provtyper, tillägg av site eller provare fyll i mall: "Komplettering till multicenteransökan, Appendix A + B" (dokument N2).

För båda typerna av komplettering gäller att brev till och beslut från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) ska bifogas inkl. aktuell version av patientinformation om ändringar berör denna.

1. Uppgifter om forskningsstudien

Studiens namn	Beskrivande titel utan sekretesskyddad information. Ska stämma överens med det som angivits i etikansökan och patient-/forskningspersonsinformation
Studiens arbetsnamn	Om forskningsstudien har ett arbetsnamn skall detta anges här. Ska stämma överens med det som angivits i etikansökan och patient-/forskningspersonsinformation
Studie-ID	Vid klinisk prövning ska studie-ID uppges. Finns studie-ID vid andra typer av forskningsstudier bör även detta ifyllas här. Ska stämma överens med det som angivits i etikansökan och patient-/forskningspersonsinformation
EudraCT-nr	Ska anges vid läkemedelsprövning. För att kunna identifiera kliniska läkemedelsprövningar inom Europa ska varje kliniskprövning ha ett unikt nummer (EudraCT-nummer). För mer information om EudraCT-nummer gå till Läkemedelsverkets hemsida.
Beslut från Etikprövningsmyndighet (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd)	Ett lagkrav för att få använda prov i en forskningsstudie är ett godkännande från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd). Notera: Ett etiktillstånd gäller tillsvidare

	<p>förutsatt att forskningen har påbörjats inom två år från det datum som beslutet om godkännande vann laga kraft samt att en ändringsanmälan av etikansökan krävs om studien har ändrats på så vis att forskningspersonernas säkerhet påverkas eller om ändringen i övrigt kan påverka den risk- nyttabedömning som gjorts vid den tidigare prövningen av ansökan (t.ex. om många fler forskningspersoner ska inkluderas, om större mängd provmaterial önskas eller om nya metoder eller nya analyser ska utföras på redan insamlat material).</p> <p>Ange i biobanksansökan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Etikprövningsmyndighetens dnr (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämndens dnr) från godkänd etikansökan. <p>Ska biläggas biobanksansökan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kopia på signerad etikansökan samt alla eventuella kompletteringar till denna • Patient-/forskningspersonsinformation/er • Etikprövningsmyndighetens (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) beslut, inklusive de som hör till eventuella kompletteringar. <p>Notera: Vid handläggning av biobanksansökan granskas överensstämmelse mellan biobanksansökan och etikansökan/etikgodkännande och i tillämpliga fall forskningspersonsinformationen. För att undvika förseningar är det viktigt att biobanken får den <u>senaste</u> versionen som antingen redan är godkänd av Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 etikprövningsnämnd) eller som skickats in till Etikprövningsmyndighet för beslut om godkännande.</p> <p>Om inte hela etikansökan bifogas ska beslut och kopior av minst följande rubriker i Etikansökan biläggas;</p> <p><i>Efter 1 januari 2019:</i> 1 Allmänna uppgifter, 2 Typ av forskning, 3 Syfte och frågeställningar, 4.1 Redogör för metod inkl. proceduren, tekniken eller behandlingen, 4.2 Redogör för på vilket sätt metoden skiljer sig från klinisk rutin eller den ordinarie behandlingen, 5 Tidsplan, 6.2 Redogör för det statistiska underlaget för studiepopulationen/undersökningsmaterialets storlek, 8.2 Hur många forskningspersoner kommer att inkluderas i projektet, 9 Information och samtycke, 11 Biologiskt material, 14.1 Redovisa eventuella ekonomiska överenskommelser med bidragsgivare eller andra finansörer, 15.2 Kommer annonsmaterial att användas för rekrytering av forskningspersoner, 15.3 Kommer skriftlig information att ges till forskningspersonerna, 15.5 Avser forskning klinisk läkemedelsprövning 15.5.1 EudraCT-nummer</p> <p><i>Innan 1 januari 2019:</i> 1:1–1:6 Information om forskningshuvudman mm, 2:4 Redogör översiktligt för undersökningsprocedur, datainsamling och datas karaktär, 2:5 Redogör för om biologiskt material kommer att förvaras i en biobank, 2:6 Dokumentation, dataskydd och arkivering, 3:3 Redogör för det statistiska underlaget för studiepopulationens (-ernas) /undersökningsmaterialets (-ens) storlek, 4:1–4:2 Information och samtycke, 8 Undertecknande samt 9 bilaga 1 (om tillämpligt).</p>
--	--

2. Sjukvårdshuvudman - Aktuell biobank	
Ange huvudman/män för biobanken	<p>Den huvudman i vars hälso- och sjukvårdsverksamhet som proven tas är sjukvårdshuvudman. Berörda sjukvårdshuvudmän (landsting/regioner) skall markeras med ett kryss i "Appendix A" (<u>finns i dokument N1a</u>).</p> <p>Proven registreras i sjukvårdshuvudmannens e-biobank för att sedan direkt utlämnas till den mottagande biobank som anges i punkt 6.</p>

	Om provaren är en privat vårdgivare som vill utlämna prov via landstingets/regionens e-biobank måste en fullmakt upprättas mellan den privata vårdgivaren och landstingets/regionens e-biobank (se Faktaruta 1).
--	--

3. Uppgifter om den sökande/Forskningshuvudman	
Ange huvudman för forskningsstudien	Det är viktigt att det är samma forskningshuvudman som angivits i etikansökan. Forskningshuvudman kan aldrig vara en person utan är ett landsting/region, vårdgivare, läkemedelsbolag eller forskningsinstitution.
Huvudansvarig forskare/prövare (provsamlingsansvarig)	Ange ansvarig forskare för forskningsstudien enligt etikansökan. Detta med anledning av att det är denne som skrivit under etikansökan.
Annan kontaktperson	Det kan vara bra att även ange kontaktuppgifter till ytterligare en person, t.ex. ansvariga för lokalt genomförande av forskningsstudien om flera huvudmän medverkar (t.ex. lokalprövare prövare, studiekoordinator, forskningssjuksköterska).
Övriga ansvariga prövare	I bilagan till denna mall – ”Appendix B” (dokument N1b) uppges övriga ansvariga prövare. Först namn och kontaktuppgifter till huvudansvarig prövare/forskare (alternativt nationell koordinator). Därefter anges övriga ingående ansvariga prövare i studien med kontaktuppgifter samt även uppgifter om forskningssjuksköterska, forskningskoordinator om sådan finns tillgänglig.

4. Beskriv provsamlingen	
Provtagningsperiod	Datum för planerad provtagningsperiod (från första prov till sista prov) i studien. Anges om tillämpligt. När provtagningsperioden är slut ska mall: ”Anmälan om avslutad provsamling vid multicenterstudier” (dokument N3a) samt bilaga till denna, ”Appendix I; Avslutande rapport” (dokument N3b), skickas in till det RBC som godkänt utlämnandet av biobanksprov i studien.
Studieperiod	Datum för när den ansökta studien startas och när den beräknas vara avslutad.
Provsamlingen ska	Ange med kryss hur provsamlingen ska hanteras under och efter studien. Om proven ska destrueras efter analys eller sparas. Det är möjligt att kryssa för fler än ett alternativ om delar av provsamlingen hanteras olika. Om prov ska sparas även efter att studien är slutförd ange till vilket årtal. Om prov ska sparas på obestämd tid efter att studien är utförd så skriv ”tillsvidare” i stället för antal år.
Prov i studien	Beskriv innehåll och omfattning av provsamlingen och vilka prov som ska utlämnas. Uppgiften om vilka prov ska utlämnas behövs för att anmäla utlämnande av prov till IVO, Inspektionen för Vård och Omsorg. Beskriv typ av vävnad, blod, urin, celler etc. Ange beräknat antal individer totalt i studien. Ange typ av prov samt antal prov (ange <u>inte</u> vilken typ av analys som ska utföras). Det som fylls i här måste stämma med det som angivits i etikansökan och patientinformationen. Observera att vävnadsprov som hanteras av lokalt patologlaboratorium inte kan inkluderas i detta avtal. Se Exempel 1 nedan

Exempel 1: Vid fyra blodprov och två urinprov per patient i studien

Beskriv innehåll och omfattning t.ex. typ av vävnad, celler/cellinjer, blod, serum, plasma, likvor, preparerat DNA, urin osv:	Antal individer:	Antal prov:
Blod	150	150 x 4=600 prov
Urin	150	150 x 2=300 prov

5. Hantering av prov och personuppgifter

Tillgång till personuppgifter	<p>Här ska uppges om ni önskar tillgång till personuppgifter utöver kod/pseudonym. Om svaret är Ja - ange vilka uppgifter. Se Faktaruta 2 angående personuppgifter.</p> <p>Notera: Biobanksavtalet endast reglerar tillgång till personuppgifter som är direkt relaterade till provet. Avtalet reglerar inte tillgång till andra personuppgifter från patientens journal såsom uppgifter om diagnos, analysvar eller erhållen behandling. Innan sådana uppgifter från journalen får användas för forskning måste ett beslut om utlämnande av dessa uppgifter för ändamålet forskning fattas. Detta beslut ska fattas av personuppgiftsansvarig eller av den som personuppgiftsansvarig delegerat till att fatta beslut om utlämnande av personuppgifter.</p>
--------------------------------------	---

Faktaruta: 2

<p><i>Personuppgifter</i>; är varje upplysning som avser en identifierad eller identifierbar fysisk person. En identifierbar fysisk person är en person som direkt eller indirekt kan identifieras särskilt med hänvisning till en identifierare såsom namn, personnummer, adress, provkod (prov-ID) om det går att koppla provkod till en individ, eller en eller flera faktorer som är specifika för den fysiska personens fysiska, fysiologiska, genetiska, psykiska, ekonomiska, kulturella eller sociala identitet.</p> <p>Uppgifter som knyts till namn eller personnummer är alltid personuppgifter. Även uppgifter som inte direkt pekar ut en individ kan vara personuppgifter om det på något annat sätt är möjligt att knyta dem till en specifik individ. Ett exempel är när många och/eller detaljerade uppgifter i kombination kan göra det möjligt att knyta uppgifterna till en person. Även kodade eller krypterade uppgifter är personuppgifter så länge någon kan göra dem läsbara och därmed identifiera individer, det vill säga så länge kod- eller krypteringsnyckeln finns kvar. Alla personuppgiftsregister ska anmälas till personuppgiftsansvarige hos huvudmannen.</p>
--

Hantering av prov och personuppgift före provtransport	Observera att eftersom att detta avtal behandlar nyinsamlade prov som direkt ska utlämnas så är det mottagande biobanksansvarig som är ansvarig för provet direkt efter provtagning
Hantering under studietiden	Beskriv hur prov och personuppgifter hanteras under studien. Redogör för särskilt för internationella samarbeten och provhantering utomlands
Hantering efter avslutad studie	Ange hur prov och personuppgifter hanteras efter avslutad studie, hur länge de skall sparas samt var de förvaras.
Kodning/pseudonymisering	Ange hur kodning av prov och personuppgifter sker, var kodnycklarna förvaras och vem som har tillgång till dessa nycklar.

6. Mottagande biobank

<p>Här ska uppgifter om mottagande biobank i studien anges. Mottagande biobank är den som blir ansvarig för proven efter utlämnandet. Mottagande biobank finns hos forskningshuvudmannen (enligt etikansökan) eller hos annan huvudman med vilken forskningshuvudmannen har en överenskommelse. IVO's registreringsnummer på biobanken ska anges, kontaktperson, biobanksansvarig, samt kontaktuppgifter till dessa.</p>
--

7. Villkor	
Transport av prov	Ange vem är ansvarig för transport av prov samt kostnaden för denna.
Särskilda villkor	Ange om särskilda villkor finns.

8. Faktureringsadress (om tillämplig).
För handläggande av denna ansökan tar Regionalt Biobankscentrum ut ett självkostnadspris på 5000 kr (exkl. moms) och för komplettering 500kr (exkl. moms). Agne här faktureringsadress till den som ska stå för denna kostnad.

9. Villkor för utlämnande
<ol style="list-style-type: none"> Godkännande från Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 en etikprövningsnämnd). Proven får inte användas till annan forskning än vad som omfattas av godkänd ansökan om etikprövning. Om prov, ingående i provsamlingen, erfordras för provgivaren/patientens vård, diagnostik och behandling, skall proven i första hand användas för att tillgodose detta behov. Om prov ingående i provsamlingen med fördel kan användas för annan forskning, som godkänts av Etikprövningsmyndigheten (innan 1 januari 2019 en etikprövningsnämnd), kan huvudmannen för den sekundära provsamlingen lämna tillstånd till sådant användande. Den biobanksansvarige vid mottagande biobank ansvarar efter utlämnandet för att provens kvalitet säkerställs och att patientens identitet skyddas. Vid utlämnandet av prov och personuppgift finns krav på hur provens och personuppgifternas identitetsbeteckning ("Prov-id" respektive "Personuppgifts-id") skall vara utformade. Kodnyckeln som sammanbinder "Prov-id" och "Personuppgifts-id" med patientens identitet förvaras hos Landstinget/regionen. Utlämnade prov får inte utlämnas vidare till tredje part. Samtyckesvillkor gällande studier som har både en huvudstudie och delstudier. Om en forskningsperson återtar sitt samtycke i huvudstudien ska den ansvariga forskaren/prövaren tillse att forskningspersonen även tillfrågas om återtagande av samtycke av delstudier. Annat:

10. Specifika villkor för utlämnande
<ol style="list-style-type: none"> Ansvariga provare ska kontakta sitt respektive landstings/regions e-biobanksansvarig omgående för överenskommelse om spårning av prov. I de fall som privata vårdgivare ingår skall även fullmakt tecknas. Huvudansvariga forskare/prövare ska meddela Beslutande RBC om förutsättningarna för studien väsentligen förändrats. <i>Exempelvis om nya sites läggs till, om många fler forskningspersoner eller prov ska inkluderas eller om nya metoder eller nya analyser ska utföras på redan insamlat material.</i> Huvudansvariga forskare/prövare ska meddela Beslutande RBC när provsamlingen är avslutad och om slutgiltig omfattning av antal individer per landsting/region. (För detta används, dokument N3a "Anmälan om avslutad provsamling vid multicenterstudier" och dokument N3b "Appendix 1: Avslutande rapport", som finns att hämta på biobanksverige.se). Provsamlingsansvarig/ansvarig provare ansvarar för dokumentation av samtycke och tagna prover, dokumenterar återkallande av samtycke samt ombesörjer spårning av prov och övriga åtgärder till följd av återkallat samtycke.

11. Undertecknande	
Huvudansvarig forskare/prövare (provsamlingsansvarig)	Den huvudansvarige forskare/prövare som ansöker om tillgång till prov, enligt etikansökan (samma person som angavs under punkt 3).

	Huvudansvarig forskare/prövare skall skriva under innan ansökan skickas till beslutande RBC.
Behörig företrädare för mottagande biobank	Behörig företrädare för mottagande biobank skall skriva under innan ansökan skickas till beslutande RBC.
Sjukvårdshuvudmannen RBC-Chef	Undertecknas av beslutande Regionalt Biobankscentrum (RBC) (se sidan 1) på fullmakt av berörda e-biobanksansvariga. Beslut kan även fattas av den RBC-chef förordnar i sitt ställe. Kryssa i om ansökan är beviljad eller inte. <ul style="list-style-type: none">• Om ansökan beviljas kan specifika villkor för beviljandet anges. Villkor för utlämnande, punkt 9. Annat.• Om ansökan inte är beviljad skall detta motiveras till den sökande i bilaga.