



Biobanksguide

– för tillgång till prov för forskning och klinisk prövning



Förord

Informationen i denna guide är riktad till forskning som önskar tillgång till prov – det gäller forskning initierad av ett medicintekniskt- eller ett läkemedelsföretag, ett landsting/region eller ett universitet eller en högskola.

I Sverige finns det mycket goda förutsättningar för forskning och klinisk prövning på humanbiologiska prov (hädanefter kallat prov). Det finns nationella kvalitetsregister, nationella hälsodataregister och biobanker med miljontals prov som kan kopplas samman vid etikgodkänd forskning. Prov är viktiga för utvecklingen av diagnostiska markörer, nya läkemedel och mer individanpassade behandlingar för en mängd olika sjukdomar, såsom reumatiska sjukdomar, inflammatoriska sjukdomar, diabetes, hjärt- och kärlsjukdomar, psykiatriska sjukdomar och många fler. Med hjälp av insamlade prov i kombination med information har vården av patienter i Sverige kunnat utvecklas. Det finns en medvetenhet om att tillgång till prov, förutom den omedelbara nyttan för patientens vård och behandling, ger förutsättningar för forskning som genererar ny kunskap om orsaker till sjukdomar, diagnostik, diagnosklassifikationer, förbättrade behandlingar, nya läkemedel och vacciner.

Inom exempelvis cancerforskning har sparade vävnadsprov möjliggjort att cancervården har kunnat

utvecklas avsevärt, bland annat genom en bättre karaktärisering av olika cancertumörer samt hur dessa påverkar prognos och behov av behandling. Detta har lett till förbättrad diagnostik och nya läkemedel och behandlingar samt individuellt anpassade terapier. Vidare kunde ett samband mellan vissa HPV-virus och cancer hittas genom att jämföra sparade prov som samlats in vid gynekologiska hälsokontroller för livmoderhalscancer. Insikten ledde till ändringar i screening programmet samt framtagande av det HPV-vaccin som numera ingår i barnvaccinationsprogrammet.

Inom hälso- och sjukvård och universitet finns omfattande och väldefinierade provsamlingar för vård och forskning, vetenskaplig och klinisk kompetens, etablerade servicefunktioner för administrativt, regulatoriskt och operativt stöd vid planering och genomförande av olika typer av studier samt en gemensam tillämpning av biobankslagen. En viktig förutsättning för Sveriges framgångsrika biobankning är allmänhetens och patienters positiva inställning till forskning.

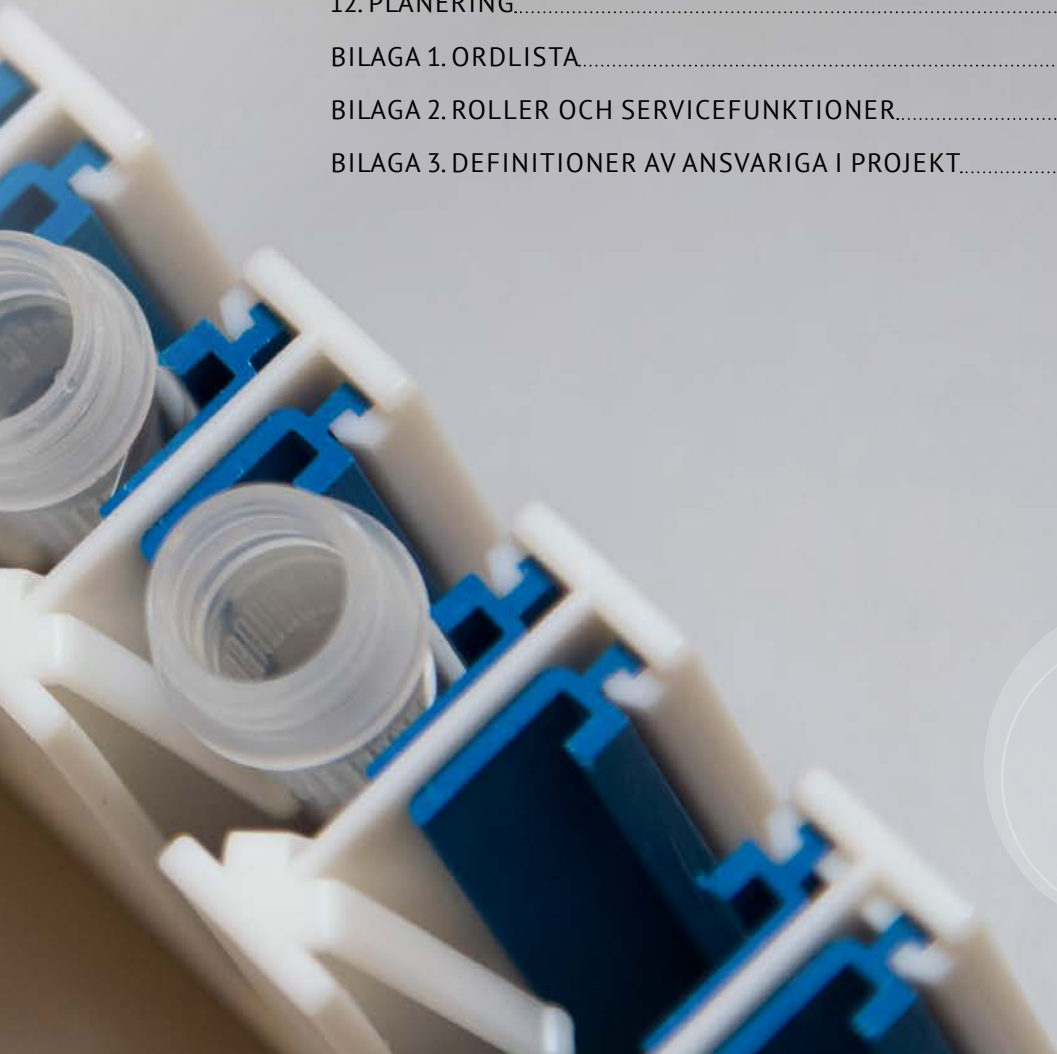
För att ta vara på de goda förutsättningar som finns i Sverige har ett utvecklat samarbete etablerats mellan landsting/regioner, universitet med medicinsk fakultet och näringslivets branschorganisationer gällande nationell biobanksinfrastruktur.

OM DENNA GUIDE

I den här guiden beskrivs biobanker i Sverige och hur humanbiologiska prov kan användas i forskning och klinisk prövning. Guiden ger vägledning till hur forskare och företag kan gå tillväga för att få tillgång till befintliga prov i svenska biobanker och vad som krävs för att nyinsamla prov från patienter eller provgivare i Sverige. Den ger även riktlinjer till forskare och företag gällande den biobanksservice som finns som stöd för insamling och uttag av prov. Syftet är att bidra till att tillgängliggöra gemensamma resurser och att stöd nyttjas på ett optimalt vis och med respekt för patienters och provgivares integritet.

Innehåll

1. BIOBANK SVERIGE.....	4
2. BIOBANKER I SVERIGE.....	6
3. BEFINTLIGA PROVSAMLINGAR I SVENSKA BIOBANKER.....	8
4. NYINSAMLING AV PROV.....	10
5. NATIONELLA REGISTER OCH KVALITETSREGISTER.....	11
6. REGELVERK FÖR BIOBANKER.....	13
7. BIOBANKSANSÖKAN.....	17
8. ÄGANDERÄTT OCH PUBLICERING.....	21
9. VAD KAN JAG GÖRA FÖR ATT UNDERLÄTTA ANSÖKNINGSPROCESSEN?.....	22
10. RÅDGIVNING OCH PRAKTISKT STÖD.....	22
11. AVTAL OCH INSTRUKTIONER.....	23
12. PLANERING.....	24
BILAGA 1. ORDLISTA.....	25
BILAGA 2. ROLLER OCH SERVICEFUNKTIONER.....	26
BILAGA 3. DEFINITIONER AV ANSVARIGA I PROJEKT.....	27





” Under våren 2017 träffades en ny huvudöverenskommelse mellan landsting/regioner med universitetssjukhus samt universitet..”

1. Biobank Sverige

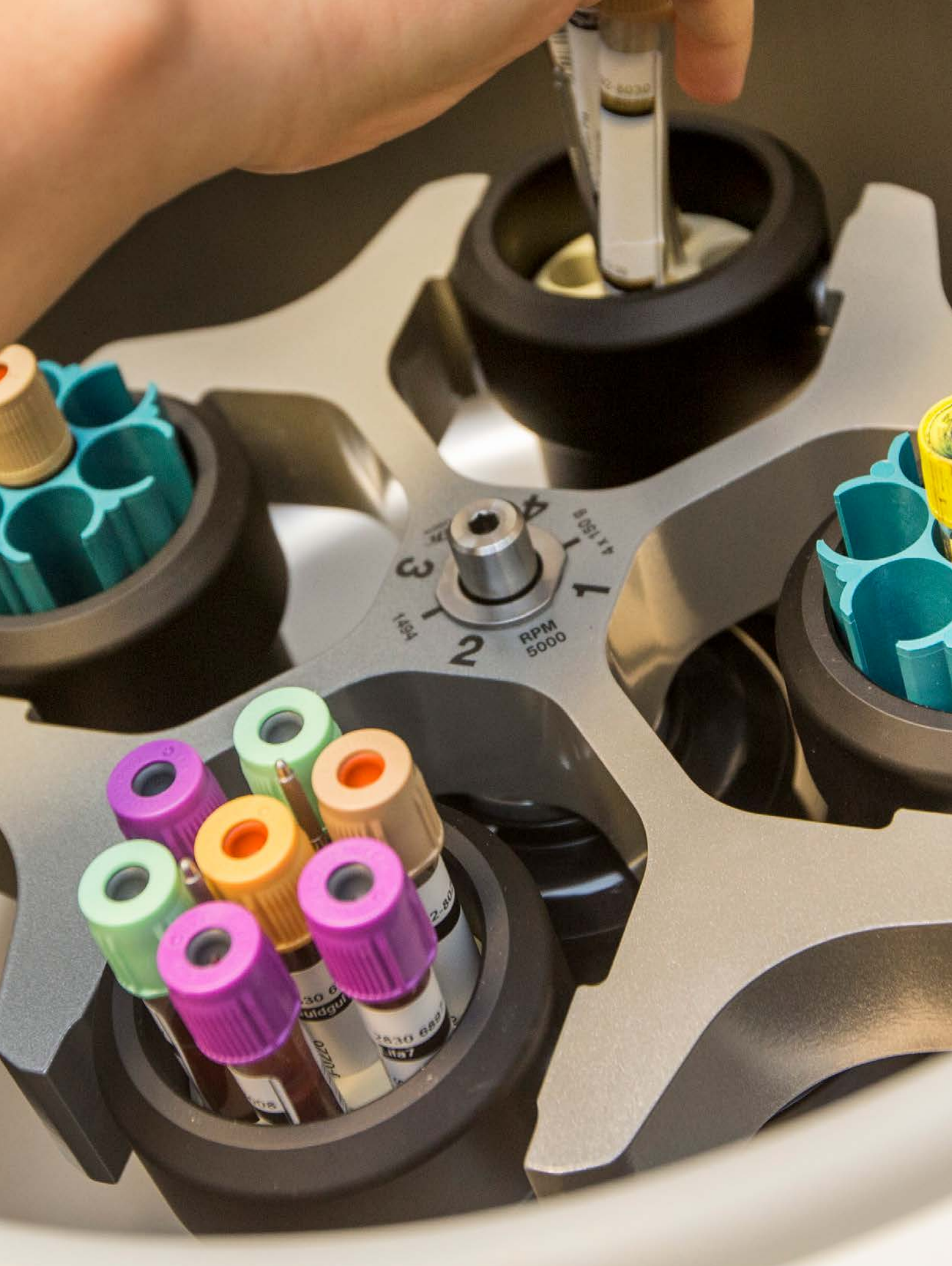
Under våren 2017 träffades en ny huvudöverenskommelse mellan landsting/regioner med universitetssjukhus samt universitet med medicinsk fakultet om ett fördjupat samarbete för att stödja biobanksinfrastruktur för hälso- och sjukvård, akademi och näringsliv. För att fullfölja huvudöverenskommelsen inrättades samarbetsorganet Biobank Sverige (f.d. Nationella biobanksrådet samt BBMRI.se).

Huvudöverenskommelsen har sin grund i landstingens och regionernas ansvar för hälso- och sjukvård, och universitetens ansvar för forskning och utbildning samt universitetens behov av samverkan med hälso- och sjukvården för fullgörande av sina uppgifter. Målet med det utökade samarbetet är att bygga 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. Det stärkta samarbetet syftar till att producera god vetenskap baserad på biobanksprov till gagn för folkhälsan och den enskilde patienten. Biobank Sverige arbetar även för att underlätta

tillämpningen av biobankslagen.

I maj 2017 anslöt sig även branschorganisationerna Läkemedelsindustriföreningen (LIF), Swedish Medtech, Swedish Labtech samt SwedenBio till huvudöverenskommelsen. Detta med syfte att öka konkurrenskraften i svensk medicinsk forskning och utveckling, med målet att främja utvecklingen av hälso- och sjukvård. En god samverkan mellan näringslivet och hälso- och sjukvården samt universiteten främjar samordning av de resurser som görs tillgängliga i samarbetet på biobanksområdet nationellt, sjukvårdsregionalt och lokalt.

Biobank Sverige består av en **nationell Stygrupp**, med representanter utsedda av landsting/regiondirektörer och rektorer för universitet med medicinsk fakultet och med representation från näringslivets branschorganisationer, en **strategisk Beredningsgrupp**, två **arbetsutskott** för regulatorisk och operativ biobanksservice och ett nationellt nätverk med **landstingens/regionernas biobankssamordnare**. I Biobank Sverige, som stöds av Sveriges Kommuner och Landsting, ingår även representanter från patientorganisationer.



2. Biobanker i Sverige

I Sverige finns 7 universitet med medicinsk fakultet och 21 landsting/regioner som alla är sin egen huvudman. Tillsammans har dessa nästan 250 biobanker innehållande över 150 miljoner prov och varje år tillförs biobankerna cirka 3–4 miljoner prov. De mest omfattande biobankerna och största provmängderna finns inom landstingen/regionernas 200 biobanker (uppskattningsvis 90 % av alla sparade prov). Där finns provsamlingar redan från tidigt 1900-tal men det var först under mitten på 1960-talet som prov började samlas i stor skala. Förutom biobanker hos landsting/regioner och universitet finns biobanker (ca 200 totalt) hos

privata vårdgivare, privata laboratorier, läkemedels- och medicinsktekniska företag och hos några myndigheter. Flera av biobankerna utanför hälso- och sjukvården är så kallade virtuella biobanker (eller e-biobanker), det vill säga de innehåller inte några prov utan enbart uppgifter om prov. De är inrättade för syftet att följa biobankslagets krav vid kliniska läkemedelsprövningar.

Sverige har ett sammanhållet hälso- och sjukvårdssystem. Av Sveriges 21 landsting/regioner är 7 universitetslandsting/regioner. Via avtal finns det etablerade samarbeten mellan de 7 universiteterna med medicinsk fakultet och respektive



universitetslandsting/region. Inom vården finns sedan länge väl etablerade infrastrukturer för prov- och informationshantering och biobanking för vård. Då samma infrastruktur nyttjas för forskning blir det både kostnadseffektivt, patientsäkert, kvalitetssäkrat och enligt de regler som omfattar sjukvården och ger ökad tillgänglighet över hela landet. Universitet och sjukvård samarbetar därför kring biobanking av prov för forskning, vilket innebär att prov för forskning ofta, men inte alltid, sparas i landstingen/regionernas biobanker. Det sista gäller även i de övriga 14 landstingen/regionerna. De 21 landstingen/regionerna är indelade i 6 sjukvårdsregioner inom vilka det finns utökade samarbeten och gemensamma funktioner såsom Regionala biobankscentrum (RBC).

Register över biobanker

Inspektionen för vård och omsorg (IVO) är den myndighet som utför tillsyn och för register över alla biobanker i Sverige. Huvudmän som beslutat att inrätta en biobank ska anmäla detta till IVO. När biobanker registrerats hos IVO tilldelas de ett unikt nummer. Biobanksnumret är viktigt för att få spårbarhet och ska anges vid biobanksansökningar om tillgång till prov. Registret innehåller inte några uppgifter om enskilda prov utan innehåller administrativ information om biobanken, såsom vem som är huvudman och biobanksansvarig samt ändamål med biobanken.



3. Befintliga provsamlingar i svenska biobanker

Prov insamlade för vårdändamål

De största provsamlingarna består av prov insamlade inom hälso- och sjukvården för vård, diagnostik och behandling (cirka 95 % av bevarade prov). De lagras i landstingen/regionernas biobanker eller i biobank hos leverantör av laboratorietjänster med vilket regionerna har ett avtal. De största provsamlingarna för vårdändamål finns inom klinisk patologi och cytologi (cirka 90 %). Därefter följer klinisk mikrobiologi, PKU-biobanken (cirka 5 % totalt) och prov samlade inom klinisk genetik, immunologi, och kemi. Material som främst sparas är vävnad (kloss och snitt), celler/cellutstryk, blod/plasma/serum och liqvor. Det här är material som används för analys/diagnos på laboratorier för hälso- och sjukvårdsändamålen. Sparade prov kan användas för uppföljning av den enskildes diagnos och sjukdomsförlopp, kvalitetssäkring, utvecklingsarbete och utbildning. De är också viktiga vid utredning av genetiska sjukdomar. Prov är också värdefulla vid forskning och klinisk prövning.

För att få tillgång till prov som ingår i någon av dessa provsamlingar behövs en godkänd biobanksansökan, etikgodkännande och samtycke från provgivare enligt godkännande från en etikprövningsnämnd. Se rubrik 7. ”Biobanksansökan”.

För information om vårdprovsamlingar kontakta biobankssamordnaren i aktuellt landsting/region (kontaktuppgifter finns på www.biobanksverige.se).

Vilken information finns registrerat om prov tagna i vården?

Information om prov insamlat för vårdändamål lagras i landstingens/regionernas laboratorieinformationssystem (LIS). Informationen i LIS är en del av patientens journal. Innehållet i LIS kan skilja sig beroende på typ av IT-system och klinisk disciplin. Ett LIS för klinisk patologi/cytologi kan innehålla uppgifter om: provgivarens identitet kopplat till laboratoriets interna prov-ID-nummer, uppgift om samtycke kopplat till

prov, provtagningsdatum, när provet inkom till laboratoriet, klinik där prov är taget och dit svar ska skickas, typ och mängd av provmaterial, vilka undersökningar och analyser liksom rutin-, special- och immunfärgningar som gjorts på provet, vem som gjort vad med provet och sökt på provet i IT-systemet samt diagnos och vem som ansvarar för diagnosen.

Landstingen/regionerna håller på att införa ett gemensamt spårbarhetsregister över sparade prov kallat Svenska biobanksregistret (SBR). Syftet med SBR är att hitta prov för ändamålen ändrat samtycke, vård av en patient samt forskning och klinisk prövning. SBR är under uppbyggnad och beräknas kunna användas för de tänkta ändamålen från år 2020.

Prov insamlade för forskningsändamål

I Sverige finns flera stora provsamlingar och kohorter som helt eller delvis samlats in av specifika forskare eller forskargrupper. Dessa provsamlingar kan baseras på geografiska områden, specifika åldersgrupper och/eller sjukdomstillstånd. I vissa av provsamlingarna följs personer eller patienter över tid, vilket är av stort värde. Det möjliggör upptäckt av riskfaktorer eller sjukdomsmarkörer. Forskningsprovsamlingarna består till stora delar av blod/plasma eller serum, men kan också innefatta RNA/DNA, urin, saliv eller vävnad. Samtycke från patienten/provgivaren inhämtas vid provtagning och för att proven ska få användas i forskning krävs även godkännande från en etikprövningsnämnd. Prov kan även vara tillgängliga för forskargrupper och företag som inte varit delaktiga i provinsamlingen. För att få tillgång till prov som ingår i forskningsprovsamlingar måste sökanden, utöver biobanksansökan, etikgodkännande och inhämtat samtycke även inhämta medgivande från den grupp eller kommitté som beviljar tillgång till respektive provsamling. Se rubrik 7. ”Biobanksansökan”. Etikprövningsnämnden beslutar även om det föreligger krav på inhämtande av nytt samtycke från forskningspersonen innan ett befintligt prov kan

användas i det specificerade forskningsprojektet. Att använda befintliga provsamlingar för forskning har praktiska fördelar. Forskningsprojektet kan få en kortare uppstartsfas samt att resurser redan är lagda på att karaktärisera och kvalitetskontrollera proven. Information om befintliga kohorter kan hittas på www.biobanksverige.se (under Forskning, Hitta Provsamling). Vägledning till befintliga kohorter kan även ges av biobankssamordnare eller verksamheter för operativ biobanksservice (kontaktuppgifter finns på www.biobanksverige.se).

Vilken information finns registrerat om prov insamlade för forskning?

Information om prov insamlade för forskningsändamål initierade från en forskningsinstitution eller en vårdgivare kan lagras i laboratorieinformations-system för forskning (LIMS). LIMS finns vid nästan alla universitetssjukhus/universitet och i några sjukvårdsregioner. Uppgifter som registreras är provets hantering från provtagningstillfället fram till förvaring av provet. Det finns oftast inte några uppgifter om analysresultat eller diagnos i LIMS. Utan de uppgifterna sparas i annat system hos forskaren.



4. Nyinsamling av prov

Inom hälso- och sjukvårdens kliniker tas och hanteras varje dag prov inom ramen för ett specifikt forskningsprojekt eller klinisk prövning enligt instruktionerna från varje enskilt projekt/prövning. Detta är speciellt viktigt i internationella studier där prov behöver insamlas på samma vis oavsett i vilket land proven tas. För mer information om rådgivande funktioner och stöd vid planering av kliniska studier se www.kliniskastudier.se.

Nyinsamling av prov med känd och hög kvalitet

En rutin för insamling och hantering av vätskebaserade prov för forskning har implementerats i rutinsjukvårdens ordinarie infrastruktur för insamling och hantering av prov vid ett flertal sjukhus i landet. Denna befintliga högkvalitativa långsiktiga infrastruktur, med kompetent personal dygnet runt, standardisering, spårbarhet och dokumentation, tillförsäkrar att *prov insamlade för forskningsändamål* håller samma höga kvalitet som *prov insamlade i*

rutinsjukvård. Oavsett ändamål får insamlade prover automatiskt en spårbarhet av hanteringen samt information om hur och när provet har hanterats. Rutinen, kallad *Sjukvårdsintegrerad insamling och biobanking av vätskebaserade prov för forskning (SIB)*, innebär med andra ord att insamling och hantering av prov för forskning stödjer sig på befintliga strukturer inom rutinsjukvården.

Rutinen innebär att provtagning kan beställas vid provtagande kliniker i den elektroniska remissen så att prov kan tas av behörig personal på plats när patienten inkommer för vård. Varje moment registreras per automatik och tiden från provtagning till frys blir 0–4 timmar. Prov fryses i mindre portioner, för att inte hela mängden ska behöva tinas upp när analyser ska ske. Detta säkrar bibehållen kvalitet på resterande material. Insamling och biobanking av prov sker i enlighet med biobankslagen och etikprövningslagen och med patientens eller provgivarens samtycke. För mer information om vilka sjukhus som har implementerat SIB se www.biobanksverige.se.



5. Nationella register och kvalitetsregister

I Sverige finns många tillförlitliga datakällor för registerforskning, då vi för befolkningsbaserade register med personanknutna uppgifter. Sveriges system med unika personnummer gör det möjligt att för en given individ koppla ihop uppgifter från olika datakällor. Register intressanta ur forskningssynpunkt kan delas upp i nationella myndighetsregister, kvalitetsregister i hälso- och sjukvård, biobanker och forskargenererade data.

Information om register i Sverige

Registerforskning.se

Vetenskapsrådet har sammanställt information om olika register, hur data för forskning begärs ut och om gällande lagstiftning. Information riktar sig till forskare som vill använda registerdata i sin forskning. För mer information se www.registerforskning.se.

Register Utiliser Tool (RUT)

Inom ramen för Vetenskapsrådets regeringsuppdrag, att förbättra förutsättningarna för registerforskning, har verktyget Register Utiliser Tool (RUT) utvecklats för att söka i och analysera metadata. Arbetet sker i nära samverkan med svenska registerhållare. Syftet med RUT är att underlätta identifieringen och värdering av register och registervariabler. Det ska ge tillgång till strukturerad information om variabler med tillhörande metadata i de register som finns kopplade till verktyget.

För närvarande håller RUT på att byggas upp. Målet är att alla myndighetsregister, kvalitetsregister, biobanker och forskningsdatabaser som används frekvent i registerbaserad forskning ska finnas kopplade till verktyget.

Nationella myndighetsregister

Av stort intresse för forskning bland de *nationella myndighetsregistren* är befolknings- och socioekonomiska register, hälsodataregister och befolkningsbaserade enkät- och intervjuundersökningar. Merparten av dessa register finns hos Statistiska Centralbyrån (SCB) och Social-

styrelsen. Det finns även register av intresse för forskning bland annat hos Arbetsförmedlingen, Brottsförebyggande rådet, Försäkringskassan och Rekryteringsmyndigheten.

För att begära ut registerdata till forskning behöver registerhållaren kontaktas. Vissa registerhållare har en särskild kontaktpunkt för databeställning medan andra inte har någon centraliserad ingång. Socialstyrelsens Registerservice erbjuder stöd för forskare som vill beställa statistik eller individuppgifter för forskningsändamål. SCB:s mikrodataenhet hjälper forskare som vill beställa mikrodata.

Statistiska centralbyrån, SCB, tillhandahåller förutom sina egna register även vissa andra myndigheters register. När forskaren behöver data från flera myndigheter kan dessa samverka vid utlämnandet.

Offentlighets- och sekretesslagens bestämmelser avgör om registeruppgifter kan lämnas ut. Varje myndighet tar självständigt ställning till utlämnande av de uppgifter som de ansvarar för.

Register inom universitet

Forskningsdatabaser/kohorter

Det finns register som skapats inom specifika forskningsprojekt, så kallade forskargenererade register. Det finns också stora forskningsdatabaser som kan betraktas som en slags infrastruktur. Syftet är att de ska kunna tjäna flera olika forskningsprojekt, ibland till och med inom olika vetenskapliga discipliner. Ur ett internationellt perspektiv är svenska kohorter mycket användbara då utfallshändelser kan inhämtas från offentliga register såsom läkemedelsregistret, slutenvårdsregistret, cancerregistret och dödsorsaksregistret, och därmed har komplett uppföljning av alla individer. För tillgång till dessa data gäller vanligen samma principer som för provsamlingar insamlade för forskningsändamål. Vissa av dessa register finns registrerade hos Svensk nationell datatjänst, SND (se www.snd.se). Ett antal större kohorter finns med i Cohorts.se (www.cohorts.se).



Register inom landsting och regioner

Nationella kvalitetsregister

Idag finns 108 *nationella kvalitetsregister* som drivs inom ramen för hälso- och sjukvården med ett landsting eller en region som personuppgiftsansvarig myndighet (CPUA). Dessa register har byggts upp inom specifika områden för att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra vårdens kvalitet. Registren används idag för förbättringsarbete och uppföljning av vården samt för forskning. Kvalitetsregistren

innehåller personanknutna uppgifter om hälso- och sjukvård, exempelvis diagnos, behandling, och resultat av behandling.

Registren är olika stora och etablerade, och därför olika lämpade som underlag för forskning. Därför är en tidig kontakt med registerhållare eller annan representant för registrets styrgrupp att rekommendera. För att få tillgång till data ur ett nationellt kvalitetsregister krävs att CPUA fattar beslut om att data kan lämnas ut. För mer information se www.kvalitetsregister.se.

6. Regelverk för biobanker

Prov och tillhörande uppgifter som ska användas i forskning omfattas av Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor (etikprövningslagen), Dataskyddsförordningen (2016/679), och Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården (biobankslagen) samt tillhörande föreskrifter.

En förutsättning för att identifierbara prover ska få användas i forskning är ett godkännande från en regional etikprövningsnämnd enligt etikprövningslagen. Den etiska prövningen innebär även en prövning av huruvida behandling av personuppgifter i projektet sker enligt bestämmelserna i Artikel 9 enligt dataskyddsförordningen.

Biobankslagen

Biobankslagen gör det möjligt att använda prov i vård och behandling, nationell eller internationell forskning, och utveckling på ett sätt som garanterar patientens eller provgivarens integritet.

Vilka prov omfattas av biobankslagen?

Alla prov i Sverige omfattas av biobankslagen **förutom följande undantag,**

- **Rutinprov** i hälso- och sjukvård (verksamhet som omfattas av hälso- och sjukvårdslagen eller tandvårdslagen) som sparas **< 2 månader efter analys**. Observera att detta undantag inte gäller prov som tas inom sjukvården för **ändamålet** forskning eller klinisk prövning.
- Om provgivaren tar prov **utanför** hälso- och sjukvården.
- Prov som är **avidentifierade**.
- Prov som är **ett resultat eller en produkt**.
- Prov **tagna utanför** Sveriges gränser.

Vad innebär biobankslagen?

Biobankslagen reglerar hur prov som tas inom en vårdgivares verksamhet får användas i forskning och klinisk prövning. Lagen innebär bland annat;

- En biobank inrättas genom beslut av huvudmannen (en juridisk person, t.ex. en vårdgivare, en enhet för forskning eller diagnostik, en offentlig forskningsinstitution eller ett

läkemedels- eller ett medicintekniskt bolag).

Huvudmannen utser en biobanksansvarig för biobanken och anmäler inrättandet av biobanken till IVO. IVO tilldelar biobanken ett unikt nummer.

- Alla prov som tas inom en vårdgivares verksamhet ingår i primär provsamlings i vårdgivarens biobank. Detta gäller oavsett om insamlingen sker på uppdrag av en annan huvudmans verksamhet eller om proven ska kastas direkt efter analys.
- Prov i en biobank ska koda och förvaras säkert så att de inte riskerar att förstöras och så att inte obehöriga får tillgång till dem.
- Forskningsprojekt (inklusive i tillämpliga fall forskningspersoninformation och samtyckesblankett) ska godkännas av regional etikprövningsnämnd enligt etikprövningslagen.
- Biobanksansvarig prövar ansökningar om tillgång till prov för forskning. Förutsättningar för att en biobanksansvarig ska godkänna en ansökan är ett godkännande enligt etikprövningslagen samt att provgivaren har samtyckt till att prov används för det aktuella ändamålet.
- Prov kan tillgängliggöras för forskning eller klinisk prövning via att prov kvarstår i biobanken och analyseras på plats eller genom att de skickas för analys eller utredning eller genom att prov utlämnas från vårdhuvudmannens biobank till huvudmannen inom vilkens verksamhet forskningen ska bedrivas.
- Biobankslagen gäller även för prov som skickas utomlands för analys. Om prov skickas utomlands för analys ska biobanksansvarig för den biobank prov skickas från, i förhållande till mottagaren i utlandet, uppställa som villkor att proven återlämnas eller förstörs när de inte längre behövs för det ändamål för vilket de skickades.
- Provsamlingar som utlämnats från hälso- och sjukvården (sekundära provsamlings) får inte utlämnas igen. Däremot får även sådana prov skickas för en specifik åtgärd, såsom utredning eller analys.
- Prov som skickas ska i normalfallet vara kodade. Om en provgivares personuppgifter ska skickas samtidigt som ett kodat prov från denne, ska de

skickas på ett sådant sätt att personuppgifterna inte kan kopplas samman med provet (pseudonymiserade).

- Prov från en biobank får inte lämnas ut eller överlåtas i vinstsyfte.
- Överlåtelse av en biobank eller delar av den eller nedläggning av en biobank ska godkännas av IVO.

Information och samtycke

Bestämmelser om samtycke från och information till provgivaren (eller den som kan samtycka för provgivarens räkning) i biobankslagen säger att;

- Provgivaren (eller den som ska ta ställning om ej provgivaren själv) ska få information om, och samtycka till, att ett prov kan komma att sparas och för vilka/vilket ändamål.
- Samtycket ska dokumenteras i patientens journal.
- Provgivaren har rätt att när som helst återkalla sitt samtycke. Det gäller även prov sparade innan biobankslagen trädde i kraft. Om återkallandet avser all användning ska provet omedelbart eller så snart som möjligt förstöras eller aidentifieras. Detta ställer särskilt krav på att varje enskilt prov kan spåras och hittas.
- Prov får inte användas till annat ändamål än det som omfattas av tidigare information och samtycke utan att provgivaren har informerats om och samtyckt till det nya ändamålet. Undantag från denna regel kan beviljas av etikprövningsnämnd. Om prov ska användas för ett nytt ändamål som avser forskning eller klinisk prövning ska informationen och samtycket gällande den nya användningen uppfylla de krav som fastställs vid den forskningsetiska prövningen. Har en provgivare tidigare lämnat in en nej-talong och markerat att provet inte får användas för ändamålet forskning, får prov endast användas i forskning om provgivaren ändrar sig och ger samtycke till det aktuella projektet.
- Om prov för forskningsändamål ska skickas utomlands för analys ska provgivaren informeras om och samtycka till detta. Om kodade prov ska skickas till ett land inom EU/EES (eller andra länder som har adekvat skyddsnivå se www.datainspektionen.se) räcker det att information ges om att prov kan komma att skickas utomlands för analys. Om prov däremot ska skickas till tredje land krävs att det tydligt framgår i informationen att prov kan komma att skickas

för analys till länder utanför EU/EES.

- Vid forskning ska ansvarig för det aktuella projektet, om annan överenskommelse inte träffas med den biobank där prov förvaras, se till att kraven på information och samtycke uppfylls.

För mer information om biobankslagen och forskningspersoninformation se www.biobanksverige.se och www.epn.se.



Biobanksansvar över prov i studier

Alla prov som omfattas av biobankslagen måste vara inrättade i en provsamling i en biobank med en biobanksansvarig utsedd av huvudmannen för biobanken. Universiteten och landstingen/regionerna har överenskommelser som innebär att universiteten ofta förvarar sina provsamlingar inom landstingen/regionernas biobanker. Det formella ansvaret för provsamlingarna finns därmed hos en biobanksansvarig hos aktuell vårdhuvudman.

I sponsorinitierade studier är det vanligare att prov utlämnas från vårdhuvudmannens biobank till företagets biobank i Sverige eller till en biobank i Sverige med vilket företaget har ett avtal. I de fall företaget inte har någon biobank i Sverige kan vårdgivaren efter överenskommelse kvarstå som ansvarig för prov. Det innebär att vårdhuvudmannen får ett fortsatt ansvar för prov under studierna, bland annat gällande spårbarhet vid ändrat samtycke. Därmed upprättar landsting/regioner ett Material Transfer



agreement (MTA) med mottagande laboratorium som reglerar hur proven ska hanteras under och efter studien (se 6. Biobanksansökan).

Förslag till ny biobankslag

En särskild utredare har på uppdrag av regeringen arbetat fram ett förslag till en mer ändamålsenlig reglering av biobanker i Sverige. I utredningens direktiv ingick bland annat att se över hur användning av biologiskt material i biobanker i kombination

med olika registerdata, t.ex. befolkningsbaserade register, kan möjliggöras i syfte att internationellt stärka Sveriges konkurrenskraft inom medicinsk högkvalitativ forskning samtidigt som skyddet för den personliga integriteten upprätthålls. Förslaget överlämnades i januari 2018. En ny biobankslag kan tidigast träda kraft år 2019.

Annan lagstiftning

Om behandling av personuppgifter

Biobankslagen reglerar hur prov får användas medan användning och utlämnande av personuppgifter regleras av offentlighets- och sekretesslagstiftningen (OSL) samt dataskydds-reglerna i personuppgiftslagen och patientdatalagen.

Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2016/679 av den 27 april 2016 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (Dataskyddsförordningen, GDPR) syftar till att skydda människor mot kränkning av deras personliga integritet. Dataskyddsförordningen, eller GDPR, syftar till att förstärka den enskildas rättigheter genom att reglera skydd för fysiska personers grundläggande rättigheter och friheter med avseende på behandling av personuppgifter, samt harmonisera lagstiftningen i EU för att inom EU möjliggöra det fria flödet av personuppgifter. Lagen ger detaljerade regler om hur behandling av personuppgifter ska gå till. GDPR reglerar den behandling av personuppgifter som sker i en personuppgiftsansvarigs verksamhet om inte särskilda regler finns i *Patientdatalagen (2008:355)*. Patientdatalagen reglerar automatiserad personuppgiftshantering (datajournaler) som sker inom hälso- och sjukvården. Hanteras personuppgifter i en forskningsstudie gäller idag GDPR bestämmelser gällande behandling av personuppgifter.

Prov och personuppgifter i forskning

Forskning som avser känsliga personuppgifter, som innebär ett fysiskt ingrepp på en forskningsperson eller som omfattar biologiskt material som har tagits från en levande eller en avliden och som kan härledas till en enskild människa får, enligt *Lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor* (etikprövningslagen), enbart utföras om den har godkänts vid en etikprövning. Syftet

med etikprövningslagen är att skydda den enskilda människan och respekten för människovärdet vid forskning. Den etiska prövningen innebär även en prövning av huruvida behandling av personuppgifter i projektet sker enligt bestämmelserna i Artikel 9 enligt dataskyddsförordningen. Artikel 9 i dataskyddsförordningen innebär att särskilda kategorier av personuppgifter (känsliga personuppgifter), såsom genetiska eller biometrisk uppgifter eller uppgifter om hälsa, endast får användas för forskningsändamål om en särskild skyddsåtgärd vidtas (Artikel 9.2 i dataskyddsförordningen), såsom en etikprövning.

Hur får kliniska uppgifter utlämnas?

Utlämnande av kliniska uppgifter ur biobanken, d.v.s. sådana uppgifter som finns i patientens journal (såsom information om utredningar, analysvar eller diagnos), kräver förutom etikgodkännande patientens samtycke. Om patientens samtycke inte kan inhämtas, exempelvis om patienten är avliden, beslutoförmögen eller om undantag från samtyckesregeln av annan orsak givits av etikprövningsnämnd, kan tillgång till journaluppgift lämnas efter menprövning av vårdgivaren. En menprövning innebär att den som ansvarar för utlämnandet av uppgifter ur journalen, gör en bedömning av om det står klart att ett utlämnande av de aktuella uppgifterna inte är till ”men” för patienten eller närstående till denne.

Vem som är ansvarig för menprövningen framgår av *Offentlighets och sekretesslagen (2009:400)*, OSL 6 kap 3 § ”Om en anställd vid en myndighet, enligt arbetsordningen eller på grund av särskilt beslut, har ansvar för vården av en handling, är det i första hand han eller hon som ska pröva om handlingen



kan lämnas ut. I tveksamma fall ska den anställde låta myndigheten göra prövningen, om det kan ske utan onödigt dröjsmål.” I sjukvården är det i första hand den som är ansvarig för journalen som ansvarar för att menprövningen görs, vilket oftast är verksamhetschefen på den vårdenhet där informationen finns.

Särskilt om klinisk prövning av humanläkemedel och medicintekniska produkter

Vid klinisk prövning (klinisk läkemedelsprövning eller klinisk prövning av medicintekniska produkter när produkten ska prövas på människa) krävs ett godkännande av Läkemedelsverket. För mer information se www.lakemedelsverket.se.

Ny EU-förordning gällande klinisk läkemedelsprövning – trädde i kraft 16 april 2014 (förväntas tillämpas hösten 2019)

Den 16 april år 2014 antog *Europaparlamentet och rådet förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG* (EU-förordning om kliniska läkemedelsprövningar). Syftet med EU-förordningen är att inom EU förenkla tillståndsförfarandet och göra processen för ansökningar snabbare. I Sverige har Läkemedelsverket och de Regionala etikprövningsnämnderna fått ett uppdrag av regeringen att arbeta fram strukturer och samarbetsformer för att säkerställa att beslut om tillstånd ska kunna ske enligt förordningen. För att säkerställa att processen för samverkan är välfungerande när förordningen ska tillämpas har ett gemensamt pilotprojekt initierats som innebär att ansökningar som ingår i pilotprojektet handläggs nationellt i en process som ersätter den ordinarie handläggningen hos Läkemedelsverket, Regionala etikprövningsnämnderna och Regionala biobankscentrum.

Ny EU-förordning gällande medicintekniska produkter – trädde i kraft 26 maj 2017 (med successivt införande)

Det finns även ny lagstiftning för medicintekniska och in-vitro diagnostiska (IVD) produkter. Två nya EU-förordningar har antagits för att successivt ersätta de nuvarande tre direktiven. Syftet med förordningarna är att fastställa ett kraftfullt, öppet, förutsebart och hållbart regelverk för medicintekniska och IVD produkter och som garanterar en hög hälso- och säkerhetsnivå och stöder innovation. För mer information se www.lakemedelsverket.se.

7. Biobanksansökan

För att underlätta hanteringen av de krav som biobankslagen medför har Sveriges biobanker genom Biobank Sverige gemensamma principer och blanketter för tillgång till biobanksprov för forskning och klinisk prövning samt funktioner för regulatorisk service vid utformning och tecknande av biobanksavtal (se rubrik 10. Rådgivning). Principerna och ansökningsblanketterna förvaltas, uppdateras och fastställs av **Biobank Sveriges Arbetsutskott 1** (för regulatorisk biobanksservice) och hittas på www.biobanksverige.se. Se även rubrik 12. Avtal och instruktioner.

Forskning kan ske både på *nyinsamlade* prov för en specifik studie (enligt studieprotokoll eller enligt SIB) och på *befintliga* prov (antingen tagna inom hälso- och sjukvården och sparade för diagnostik, vård och behandling eller tagna för forskningsändamål). För nyinsamlade prov kan insamlingen starta efter godkännande av biobanksansökan. Proven kan tillgängliggöras antingen genom att de **utlämnas** till forskningshuvudmannens biobank i Sverige eller genom att de kvarstår i vårdhuvudmannens biobank. Tillgång regleras i biobanksavtalet. Oavsett om prov kvarstår i huvudmannens biobank eller utlämnas till forskningshuvudmannens biobank kan prov skickas för analys till en mottagare inom eller utom Sverige.

Utlämnande: Vid utlämnade av prov förflyttas ansvar och rätten att använda prov från vårdhuvudmannen till forskningshuvudmannen eller företag. Utlämnande av prov ska enligt biobankslagen anmälas till IVO. Utlämnade prov bildar en sekundär provsamling hos den mottagande biobanken och kan inte utlämnas vidare. Utlämnande förutsätter att mottagaren har en biobank anmäld hos IVO. Information om "Anmälan av biobank" hittas på www.ivo.se.

Skicka för analys: Prov får för vissa ändamål skickas för analys, från såväl primär som sekundär provsamling, till en mottagare inom eller utom landet utan att det anses vara ett utlämnade. Proven ställs inte till den mottagande verksamhetens förfogande,

utan proven skickas till verksamheten för en specifik åtgärd.

Vad krävs för att få använda nyinsamlade eller befintliga prov i forskning?

- Beslut av en biobanksansvarig (behörig företrädare för huvudmannens biobank) baserat på inlämnad **biobanksansökan** med tillämpliga bilagor.
- En godkänd etikprövning enligt etikprövningslagen. Bilägg den godkända etikprövningen, beslutet och eventuella kompletteringar till biobanksansökan. Detta för att den biobanksansvarige ska kunna granska att det som ansöks om överensstämmer med det som är etikgodkänt. Gäller biobanksansökan befintliga prov görs även en bedömning om tillräckligt material finns för att kunna bevilja tillgång (se vidare stycke Särskilt vid befintliga prov).
 - Det fordras normalt ett uttryckligt specifikt samtycke från patienterna eller provgivarna men etikprövningsnämnden kan medge undantag från de ordinarie kraven på samtycke. Om samtycke krävs är det viktigt att till biobanksansökan också bilägga av etikprövningsnämnd godkänd forskningspersoninformation samt samtyckeblankett.

Observera att rådgivning gällande biobanksavtal kan ges av landstingens/regionernas biobankssamordnare eller RBC innan beslut av regional etikprövningsnämnd (se rubrik 10. Rådgivning). Dock fattas det formella beslutet av biobanksansvarig (eller behörig företrädare för biobanken) först när etikgodkännandet finns.

Vilken ansökningsblankett ska jag välja?

Vägledning gällande vilken blankett som ska väljas hittas i Biobank Sveriges dokument "K2. Val av blankett". Det finns även en interaktiv blankettväljare på www.biobanksverige.se. Se även rubrik 12. Avtal och instruktioner.

” Vid utlämnade av prov förflyttas ansvar och rätten att använda prov från vårdhuvudmannen till forskningshuvudmannen..”



Vägledning för hur forskare och företag ska agera, vilka dokument som ska användas när och vilka bilagor som ska lämnas finns i dokument "C2c. Checklista för provsamlingsansvarig" och "C2d. Checklista – starta forskningsprojekt baserat på biobanksprov". Dokumentet finns på www.biobanksverige.se

Instruktion för ifyllande av biobanksansökningar finns i dokument "K4. Instruktion till blankett L1" och "M3. Instruktion till MC N1a". Dokumentet finns på www.biobanksverige.se.

Var kan jag lära mig mer?

E-learning om biobankslagen: Läkemedelsakademin, Nationella biobanksrådet (numera Biobank Sverige), ASCRO och LIF har i ett samarbete tagit fram en grundläggande utbildning i biobankslagen och provhantering i kliniska prövningar. För mer information se www.lakemedelsakademin.se.

Olika typer av biobanksansökningar för tillgång till prov.

1. Biobanksansökan enligt multicenterprincipen: Används vid multicenterstudier med *nyinsamlade* prov för den specifika studien som ska *utlämnas* till annan mottagande biobank i Sverige. I dessa fall kan *en* ansökan (biobanksblankett N1a-N1b) lämnas till det Regionala biobankscentrum (RBC) som finns i den sjukvårdsregion där etikprövningen utfördes. Provsamling för prov inrättas i aktuella deltagande landsting/regioners e-biobanker och utlämnas via biobanksansökan där RBC-chefen, på fullmakt av landsting/regioners e-biobanksansvariga, inrättat provsamlings för den specifika studien.
2. Biobanksansökan gällande *singelcenterstudier*, *nyinsamlade* prov som inte ska utlämnas eller ansökningar om *befintliga* prov (biobanksblankett L1a med tillämpliga bilagor). En sådan



ansökan godkänns av biobanksansvarig (behörig företrädare för den aktuella biobanken) där prov ska inrättas eller finns sparade.

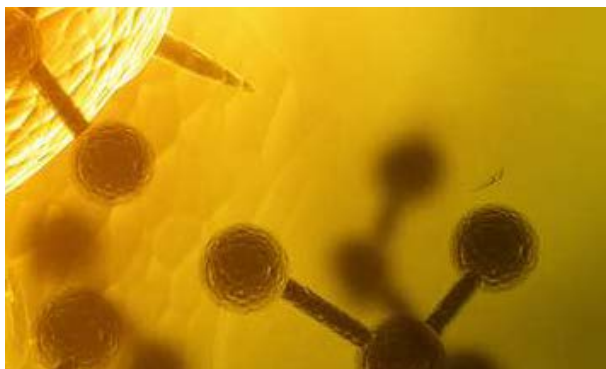
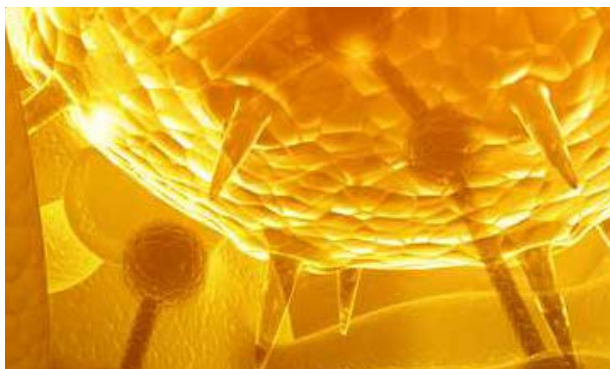
Avtal om prov ska skickas för analys

I de fall ansvar för prov ska kvarstå i vårdhuvudmannens biobank och proven ska skickas för analys för forskningsändamål inom eller utom Sverige krävs att ett Material Transfer Agreement (MTA) signeras av mottagande biobank/laboratorium innan prov skickas. MTA reglerar bl.a. hur mottagande/analyserande laboratorium får hantera prov och hur prov ska hanteras när de inte längre behövs för det ändamål för vilket de skickades. För att förenkla processen använder landstingen/regionerna en gemensam mall för MTA (blankett L2a) i de fall landstingen/regionerna ansvarar för prov som skickas utomlands för forskning eller klinisk prövning. MTA för att skicka prover för analys finns på www.biobanksverige.se, blankett L2a (utomlands) samt L2b (inom Sverige).

” MTA för att skicka prover för analys finns på www.biobanksverige.se, blankett L2a (utomlands) samt L2b (inom Sverige)...”

Hur går ansökningsprocessen till?

När biobanksansökan inkommer till ett RBC eller till landstings/regions biobankssamordnare (alternativt av berörd biobank) handläggs ansökan enligt beskrivet nedan.



Handläggning av biobanksansökan vid biobanken

Oavsett om proven är *nyinsamlade* eller *befintliga* sker alltid en **administrativ granskning** av biobanksansökan och relevanta bilagor när ansökan inkommer till ett RBC eller till aktuellt landstings/regions biobankssamordnare (alternativt av berörd biobank). Den administrativa granskningen omfattar en kontroll av att

- 1) biobanksansökan är komplett inklusive att alla bilagor finns med och i aktuell version,
- 2) information om prover i etikansökan stämmer med det forskningspersonen informeras om,
- 3) information om prover i etikansökan och forskningspersoninformationen överensstämmer med det som ingår i biobanksansökan.

Särskild bedömning vid tillgång till befintliga vårdprov

Vid biobanksansökningar om tillgång till befintliga prov, antingen tagna inom hälso- och sjukvården och sparade för diagnostik, vård och behandling eller tagna och sparade för forskningsändamål, sker en särskild bedömning.

Vid ansökan om *befintliga vårdprov* utförs förutom en administrativ granskning en **bedömning** av biobanksansvarig (alternativt medicinsk ansvariga/sakkunniga på uppdrag av biobanksansvarig) vid biobanken gällande det material som önskas

- 1) att rimlig mängd begärs i förhållande till frågeställningen,
- 2) att materialet måste kunna förväntas besvara forskarens frågeställning.

Prov är en ändlig resurs både för individen, vården och forskningen. Detta ställer särskilda höga krav på en bedömning av en sakkunnig gällande att förfrågan

är skäligen. För denna bedömning krävs etikansökan samt aktuell biobanksbilaga (blankett L1a, L1b eller L1c).

Efter granskning av biobanksansökan fattas beslut av biobanksansvarig. Vid biobanken plockas därefter de aktuella proven fram för de möjliga forskningspersonerna/patienterna. Då biobanksansökan gäller befintliga prov garanterar dock inte ett godkännande av biobanksansökan tillgång till *allt* önskat vävnadsmaterial i det enskilda fallet. Detta eftersom provmaterialet måste räcka till den enskilde patientens förmodade vårdbehov och får inte, annat än vid mycket starka skäl till gagn för patienten, ta slut.

- I varje enskilt fall utförs en kontroll av att provgivaren har samtyckt till att prov kan användas för forskning samt att tillräckligt provmaterial finns kvar för patientens diagnostik, vård och behandling.
- Det säkerställs även att kvaliteten på kvarvarande provmaterial inte försämras om tillgång ges till provmaterialet.
- Om det finns begränsat material kan i undantagsfall vetenskaplig sakkunskap behöva konsulteras för att säkerställa möjligheten till framtida forskning med samma material.

Observera att det även kan finnas befintligt material i provsamlingar/kohorter för forskning (se nedan).

Särskild bedömning vid tillgång till befintliga forskningsprov

Vid ansökan om *befintliga forskningsprov* utförs förutom biobankens administrativa granskning, även en **bedömning** av provsamlingsansvarig (alternativt av en styrgrupp kopplat till aktuell provsamling eller vetenskapliga experter utsedda av forskningshuvudmannen) om den vetenskapliga frågan är tillräckligt

viktig för att materialet ska användas. Dessutom bedöms om en rimlig mängd begärs i förhållande till frågeställningen och om materialet kan förväntas besvara forskarens frågeställning. Instruktioner för hur tillgång söks fås av respektive forskningsprov-samling. Provsamlade för forskningsändamål har insamlats med patientens samtycke och det är viktigt för biobanken att bedöma att samtycket täcker den nya frågeställningen. En förutsättning för att tillgång ges är en godkänd etikansökan för den forskning som ska utföras samt aktuell biobanksbilaga (blankett L1a, L1b eller L1c).

Tidsuppskattning handläggning och beslut av biobanksavtal

Handläggningstiden är beroende av hur komplett ansökan är när den skickas in, vilket behov det finns av rådgivning, eventuella kompletteringar och antalet ansökningar som handläggs parallellt av aktuell RBC, biobankssamordnare eller biobank. Som huvudprincip hanteras ansökningar i den ordning som de kommer in till biobanken.

Information om uppskattad handläggningstid kan ges av aktuellt RBC eller landstingens/regionens biobankssamordnare.

I det fall det krävs snabb inklusion av patient i en pågående klinisk prövning, finns det en rutin uppsatt av landstingens/regionernas biobankssamordnare (BBS) som innebär att ansökan flyttas fram i kön och att inklusion och biobanksansökan sker parallellt. Rutinen förutsätter att en godkänd etikansökan finns och att en godkänd biobanksansökan finns beviljad av det landsting/region där studien bedrivs. För mer information kontakta BBS i det landsting/region där studien är godkänd. Kontaktuppgifter hittas på www.biobanksverige.se.

Mängd, tid och grad av tillgång

Vilken mängd prov som ges tillgång till och hur länge prov får användas i projektet styrs av godkännandet av etikprövningsnämnd, samtycke från provgivaren och överenskommelse med biobanken där prov förvaras. Dessa dokument reglerar mängd, tid (den tid som specificerat projekt pågår), och grad av tillgång (tillgång under forskningsstudien eller önskas även tillgång efter studiens avslut). Notera att om det ska vara förlängd tillgång till prov så måste det finnas samtycke till att spara prov efter avslutad studie.

Ersättning och kostnader

- Enligt biobankslagen får inte prov eller delar av prov som förvaras i en biobank lämnas ut eller överlåtas i vinstsyfte. Däremot får biobanken eller den ansvariga för forskningsprovssamlingen ta ut ett självkostnadspris för att täcka sina kostnader.
- Vid tillgång till prov (nytagna eller befintliga) finns det flera kostnader att ta hänsyn till. Exempelvis kostnader för provtagning, provhantering, startavgift (vid uppsättning av sjukvårdintegrerad biobankning), lagring och utplock vid nyinsamling av prov samt framplock och preparering av befintliga prov samt administrativa kostnader såsom vid upprättande av avtal, att skicka prov och registerutdrag. Kontakta biobankssamordnaren eller biobanken för att få reda på kostnader.

Tillgång till avidentifierat material för kvalitetssäkring

Avidentifierade prov som behövs för kvalitetssäkring kan komma från flera olika typer av källor, exempelvis befintliga vävnadsprov från klinisk patologi, befintliga vätskebaserade prov från klinisk mikrobiologi, vävnadsprov från transplantationsdonator eller specifika prover insamlade för kvalitetssäkringen. Det finns laglig grund för att få tillgång till alla typer av källor men i praktiken är det inte lätt att veta vad som krävs i det specifika fallet.

Att tänka på för forskare/företag gällande att få tillgång till avidentifierat material för kvalitetssäkring;

- En prövning behövs av en etikprövningsnämnd. I många fall innebär detta att ett rådgivande yttrande ges om etikprövningsnämnderna inte definierar att materialet ska användas i forskning. Ett godkännande eller ett rådgivande yttrande behövs för att verksamheterna ska kunna ta ställning till frågan och känna sig trygga med att lagen följs.
- Vid nyinsamling av specifika prov krävs ett samtycke från provgivaren.
- För befintliga prov krävs att provgivaren inte har begränsat sitt samtycke.
- Använd biobanksansökan (L1 med tillämpliga bilagor) för tillgång till befintliga prov eller för nyinsamling.
- Vid nyinsamling av specifika prov kan en mer omfattande service krävas. Kontakta aktuellt landsting/regions biobankssamordnare för att få reda på vilka möjligheter som finns (www.biobanksverige.se).

8. Äganderätt och publicering

Äganderätt av prov

I juridisk mening är det inte meningsfullt att tala om äganderätt till prov i de svenska biobankerna. Med ett solidariskt synsätt kan man förorda den grundläggande principen om gemensam möjlighet till att få nyttja de svenska biobankerna. Svenska biobanker bör betraktas som en viktig gemensam hälsoresurs. Det finns ansvariga för biobankerna vilka enligt gällande lagar har skyldigheter. Samma lagar medger också rättigheter, exempelvis för provgivarna som de kan utöva genom att de har fått relevant information i samband med provtagning och gett sitt samtycke.

Publicering och rapportering av resultat

För att bibehålla och vidareutveckla de biobanksresurser som Sverige har är det värdefullt att de forskare som nyttjar prov och data från biobanker och register synliggör sina resultat. Biobanker eller forskningsprovsamlingar har ofta som villkor vid provutlämning att bli omnämnda i

acknowledgement vid publicering i vetenskapliga artiklar. Syftet är att kunna hitta publicerade forskningsresultat där biobanksprov har använts. När forskningsprovsamlingar används innebär det dessutom ofta att ansvariga forskare bakom provsamlingen har deltagit i design av studien och inhämtande av data i sådan utsträckning att de bör beredas möjlighet till medförfattarskap vid publicering av resultat.

Idag är det mycket ovanligt med återkoppling från forskningsstudier eller kliniska prövningar. Bättre återkoppling skulle innebära ett mervärde för biobankerna. Vidare kräver myndigheter som beviljar anslag för uppbyggnad av infrastruktur för forskning att biobanksverksamheter som fått medel ska omnämnas i acknowledgement.

Biobanken, servicen och den infrastruktur som finns för forskning är en gemensam resurs och ett samarbete. Det finns en förväntan på forskare och företag som använder proven i biobankerna att dessa också bidrar till att värdet av biobankerna ökar.



9. Vad kan jag göra för att underlätta ansökningsprocessen?

- Var ute i god tid.
- Läs information om tillgång till prov och informationen i denna guide – hittas på www.biobanksverige.se.
- Använd befintliga instruktioner och check-listor – kompletta biobanksansökningar ger kortare handläggningstid (hittas på www.biobanksverige.se).
- Ta tidigt kontakt med biobankssamordnare eller RBC för att få rådgivning och vägledning.
- Om prov ska skickas för analys utomlands, skicka med ett signerat MTA (blankett L2a) med biobanksansökan om landsting/region ska ansvara för forskningsproven som skickas.
- Material är en ändlig och gemensam resurs. Mängden material som behövs ska planeras noga. Begär ej mer material än som behövs för den aktuella studien.
- Använd resurser som finns tillgängliga, exempelvis biobanksutbildning (e-learning) på läkemedelsakademien, för att öka din och/eller din organisations kunskaper om att använda biobanksprov i forskning. Inom landsting/regioner, sjukvårdsregioner och universitet ordnas ibland utbildningsdagar inom biobanksområdet (annonseras på www.biobanksverige.se)

10. Rådgivning och praktiskt stöd

Inom Biobank Sverige finns ett utbyggt stöd och en service gällande tillgång till prov för forskning eller klinisk prövning. Alla kontaktuppgifter hittas på www.biobanksverige.se.

Regulatoriska biobanksfrågor och biobanksavtal

Alla landsting/regioner har infört funktioner för rådgivning och granskning av biobanksavtal med syftet att effektivisera upp handläggningen och för att få handlingarna kompletta innan de skickas till biobank för beslut. På många platser erbjuds även rådgivning vid upprättande av ansökan avseende biobanksdelar i etikansökan och patientinformation samt hjälp vid utformning och upprättande av biobanksavtal.

För rådgivning om biobanksansökan/upprättande av biobanksavtal, Material Transfer Agreement (MTA), biobanksdelarna i etikansökan och patientinformationen, kontakta;

- Inom varje landsting/region: Landstingets/regionens biobankssamordnare.
- Inom varje sjukvårdsregion: Regionalt biobankscentrum (RBC). Särskilt gällande avtal enligt multicenterprincipen (blankett N1a).
- Generella frågor kring avtal och regulatoriska frågor kring biobankslagen kan även skickas till info@biobanksverige.se.

Praktisk provhantering och nyinsamling av prov

Alla landsting/regioner och universitet med medicinsk fakultet har infört funktioner för rådgivning och praktiskt stöd kring provinsamling, provhantering, provtillgång mm. Rådgivning vid universitetssjukhus och universitet ges av operativ biobanksservice. Vid behov kontakta;

- Inom varje landsting/region: Landstingets/regionens biobankssamordnare.
- Inom varje universitetslandsting/region och universitet: Biobanksfaciliteter för utökad operativ biobanksservice.
- Om det är oklart vart frågan ska skickas kan vägledning ges av info@biobanksverige.se.

Planering av studier inkluderande tillgång till befintliga vårdprov

Önskas tillgång till befintliga prov är det bra att, om möjligt, redan i planeringen av studien ha med (eller konsultera med) företrädare för den kliniska professionen (exempelvis patolog) så att önskemål är rimliga och kan förväntas svara på frågeställningen.

I varje landsting/region finns uppbyggda rutiner för tillgång till befintliga vårdprov. För information kontakta aktuellt landsting/regions biobankssamordnare.



Kontakt- uppgifter

Kontakt och service: Observera att aktuella e-postadresser och telefonnummer hittas på www.biobanksverige.se.

11. Avtal och instruktioner

Alla avtal och instruktioner finns på www.biobanksverige.se.

Informationsmaterial om tillgång till prov

- C2c. Checklista för provsamlingsansvarig
- C2d. Checklista – starta forskningsprojekt baserat på biobanksprov
- K1a. Principer om tillgång till prov för forskning (fördjupad läsning)
- K2. Val av blankett
- K3. Exempel på forskningspersoninformation

Biobanksavtal och instruktioner för –

singelcenterstudier, nyinsamlade prov som **inte** ska utlämnas eller ansökningar om *befintliga* prov

- K4. Instruktion mall 1-Tillgång till provsamlings
- L1. Tillgång till provsamlings och personuppgift för forskning
- L1a. Bilaga uppgifter om befintliga kliniska biobanksprov patologi och cytologi
- L1b. Bilaga – Uppgifter om befintliga kliniska biobanksprov vätskebaserade
- L1c. Bilaga – Uppgifter om befintliga ur PKU biobanken

Avtal om prov ska skickas för analys inom Sverige

- L2b. Överenskommelse om prov som skickas för analys inom Sverige

Avtal om prov ska skickas för analys till annat land

- K5. Information om Material Transfer Agreement
- L2a. MTA- AVTAL om överföring av biologiskt material
- L2a. MTA-AGREEMENT on the transfer of biological material

Biobanksavtal och instruktioner för – *nyinsamlade* prov som ska *utlämnas*

- M3. Instruktion ifyllande av multicentermallen
- N1a. Tillgång till nyinsamlade biobanksprov vid multicenterstudier
- N1b. Appendix B – i studien ingående ansvariga prövare
- N2. Komplettering till multicenteransökan
- N3a. Mall för avslutad provinsamling
- N3b. Mall för avslutad provinsamling Appendix 1 (Endast antal individer/site)
- N4. Fullmakt från privat vårdgivare till e-biobank

12. Planering

Idé	Förberedelser innan kontakt tas med RBC/BBS och operativ service	Planering	Biobanksansökan	Tillgång till prov via utlämning eller skicka för analys	Publicering
<p>Vilken typ av prov/material behövs för studien?</p> <p>Behövs nyinsamling (se rubrik 4) eller finns prov redan insamlade för ändamålet inom vård eller forskning (se rubrik 3).</p>	<p>Se www.biobanksverige.se för att ta del av informationsmaterial, instruktioner mm.</p> <p>E-learning finns via Läkemedelsakademien</p>	<p>Önskas rådgivning om biobanksdelar i etikansökan kontakta BBS/RBC (se rubrik 10).</p> <p>Önskas rådgivning om Biobanksansökan kontakta BBS/RBC. (se rubrik 10).</p> <p>Önskas rådgivning om tekniska delar kontakta operativ service (se rubrik 10).</p> <p>Tänk på att; Biobanksansökan kan förberedas parallellt med etikansökan, men kan ej beslutas innan etikgodkännande är klart.</p> <p>Tips; Behövs nyinsamling av prov men hög kvalitet enligt SIB (se rubrik 4), kontakta operativ service eller BBS (se rubrik 10).</p> <p>Behövs befintliga prov är det värdefullt om klinisk profession (t.ex. patolog) är med i planering om möjligt</p>	<p>För detta krävs;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Godkänd ansökan om etikprövning. • Patient/forskningspersonsinformation med formulär för informerat samtycke som ska signeras av patient/provgivare (om inte Etikprövningsnämnd beslutar att inhämtande av samtycke inte behövs) • Biobanksansökan inkl. relevanta bilagor (se rubrik 7 och 12). Ansökan kan göras via multicenterprincipen eller till respektive biobank (se rubrik 7) <p>Tänk på att; Skickas icke kompletta biobanksansökningar så förlängs tiden innan beslut kan fattas av biobanksansvarig.</p> <p>Tips; RBC erbjuder administrativ granskning av biobanksavtal till befintliga prov från flera biobanker. Detta för att underlätta för både sökande och aktuella biobanker. Se www.biobanksverige.se</p>	<p>För detta krävs;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Godkänd biobanksansökan, använd de nationella blanketterna för biobanksansökan (se rubrik 7 och 12). <p>Tänkt på att;</p> <ul style="list-style-type: none"> • prov ska vara pseudonymiserade. • om prov skickas för analys inom Sverige från en landstingsbiobank – upprätta överenskommelse L2b med analyserande laboratorium • om prov skickas för analys utanför Sverige från en landstingsbiobank – upprätta L2a med analyserande laboratorium. <p>Notera att i de fall ej prov utlämnas från sjukvårdshuvudmannens biobank, ska L2a/L2b bifogas biobanksansökan om prov ska skickas för analys.</p> <p>Om prov utlämnats är det mottagande biobank som ansvarar för att L2a/L2b/motsv upprättas när prov skickas.</p>	<p>Om villkor finns i beviljad ansökan om tillgång till prov – kom ihåg att omnämna biobanken eller forskningsprovsamlingen i acknowledgement vid publicering av resultat.</p>

ARBETSGRUPP FÖR FRAMTAGANDE AV GUIDEN:

Karolina Antonov (Läkemedelsindustriföreningen), Gunilla Bergström (RBC Sydöstra sjukvårdsregionen), Sonja Eaker (Beredningsgrupp Biobank Sverige), Malin Hollmark (Swedish Medtech), Östen Karlsson, (Läkemedelsindustriföreningen), Hasse Knutsson (Sveriges Kommuner och Landsting), Chatarina Larsson (Uppsala universitet), Pål Resare (Sveriges Kommuner och Landsting).

REDAKTION OCH KORREKTUR:

Jessica Seger (RBC Uppsala Örebro), Emma Hvitfeldt (RBC Västra Götaland).

Bilaga 1. Ordlista

Biobank: En organisatorisk enhet med ansvar för en eller flera provsamlingar som tas i vården och sparas längre än 2 månader efter analys (undantaget gäller ej prov tagna för forskning) och som kan härledas till en viss person.

E-biobank: Ett register hos en vårdgivare innehållande information om prov som tagits inom forskningsstudier och som direkt efter provtagning utlämnats till en forskningshuvudman eller motsvarande. E-biobanken fungerar som en virtuell primär provsamling, dvs. den innehåller endast administrativa data om vilken studie provsamlingen insamlats för och till vilken biobank prov utlämnats. Det finns ingen information om enskilda individer och provsvar.

Prov: Biologisk material från en levande eller avliden person eller foster, oberoende av provets kemiska sammansättning (organ, fast och flytande vävnad, celler och cellinjer, gener eller delar av gener samt andra former av biologiskt material).

Provsamling: En samling prov som har minst en gemensam egenskap. Biobanker innehåller i regel en eller flera provsamlingar.

Primär provsamling: Provsamling som ingår i en biobank som inrättats i Sverige i en vårdgivers hälso- och sjukvårdsverksamhet

Sekundär provsamling: Provsamling som lämnats ut från den biobank som ansvarar för den primära provsamlingen. Provs från en sekundär provsamling får enligt biobankslagen inte utlämnas vidare men får skickas för analys inom eller utom landet

Avidentifiering: Åtgärd som medför att ett provs ursprung varken direkt eller indirekt kan härledas till den människa eller det foster prover härrör från.

Kodning: Åtgärd som ersätter direkt identifierande uppgifter med en kod så att ett provs ursprung endast indirekt kan härledas till den provgivare provet härrör från.

Pseudonymisering: Behandling av personuppgifter på ett sätt som innebär att personuppgifterna inte längre kan tillskrivas en specifik registrerad utan att kompletterande uppgifter används, under förutsättning att dessa kompletterande uppgifter förvaras separat och är föremål för tekniska och organisatoriska åtgärder som säkerställer att personuppgifterna inte tillskrivs en identifierad eller identifierbar fysisk person.

Sjukvårdsintegrerad biobankning (SIB): Sjukvårdsintegrerad insamling och hantering av vätskebaserade prov för forskning med en standardiserad alikvoteringsprocess som implementeras i den ordinarie sjukvårdens infrastruktur.

Bilaga 2. Roller och servicefunktioner

I Sverige finns nationellt en omfattande service och samarbetsstruktur inom biobanksområdet. Samarbetsorganet **Biobank Sverige** beskrivs på sidan 9. Nedan är de viktigaste nyckelfunktionerna beskrivna.

Huvudman för en biobank: Alla biobanker har en huvudman. Enbart en juridisk person, t.ex. vårdgivare, universitet, läkemedelsbolag kan vara huvudman för en biobank.

Biobanksansvarig: Alla biobanker har en biobanksansvarig utsedd av huvudmannen. Biobanksansvarig har operativt ansvar för biobanken och att biobankslagens krav efterföljs. Personen ansvarar för att det finns rutiner när prov ska förstöras eller avidentifieras, prövar ansökningar om tillgång till prov för forskning, beslutar om inrättande av provsamlingar och utlämnande av prov, samt tecknar biobanksavtal med sökanden (ansvarig forskare/huvudprövare) och i tillämpliga fall mottagande biobank. På många platser i landet är det dock biobankssamordnaren i aktuellt landsting/region som administrativt granskar ansökan om tillgång till prov innan beslut.

Biobankssamordnare (BBS): Landsting/regioner har valt att delegera ansvaret för samordningen av huvudmannens/-männens biobanker till en biobankssamordnare. Biobankssamordnaren erbjuder forskare och företag rådgivning gällande biobankslagen, biobanksansökningar och biobanksservice. Det är i första hand biobankssamordnaren i det landsting/region där en studie ska utföras som ska kontaktas gällande frågor om biobankning, tillgång till befintliga vårdprov, förekomsten av forskningsprov/kohorter eller ansökningsblanketter. De kan även bistå med rådgivning i etikansökan och patientinformationen angående de delar som rör biobank innan dessa lämnas till etiknämnden.

Operativ biobanksservice för forskning: Finns i alla landsting/regioner och omfattar stöd vid studieplanering, insamling, hantering, förvaring, utplock av prov samt IT-support för provsamlingen. Vid universitetssjukhus/universitet finns Utökad operativ biobanksservice med extra resurser till forskare vid planering och utförande av en studie som omfattar biobanksprov.

Provsamlingsansvariga för forskningsprov-samlingar/kohorter: Alla provsamlingar eller kohorter sparade för ändamålet forskning har en provsamlingsansvarig eller någon form av styrgrupp. Denna beslutar om tillgång till den aktuella provsamlingen/kohorten innan formellt beslut om tillgång fattas av biobanksansvarig.

Provservicekoordinatorer: Finns lokaliserade vid de universitetssjukhus/universitet med utökad biobanksservice. De ger stöd vid planering och uppstart av forskningsstudier som ska samla prov enligt sjukvårdsintegrerad biobankning på flera platser.

Regionala biobankscentrum (RBC): I varje sjukvårdsregion finns ett RBC, totalt 6 stycken i Sverige. RBC är ett service- och kompetenscentrum som ger rådgivning och stöd till landstingets/regionens biobanker och biobankssamordnare, vårdgivare, forskare, läkemedels-företag och allmänheten i frågor som rör biobankslagen. De handlägger och beslutar enligt multicenterprincipen om tillgång till nyinsamlade prov som ska utlämnas. RBC ansvarar även för att förvalta, uppdatera och fastställa Biobank Sveriges gemensamma dokument och webbplats.

Aktuella kontaktuppgifter hittas på www.biobanksverige.se

Bilaga 3. Definitioner av ansvariga i projekt

Olika regelverk innebär att olika definitioner används.

Huvudman (juridisk person) med ansvar för projektet:

- Klinisk läkemedelsprövning och medicintekniska produkter
 - **Sponsor:** person, företag, institution eller organisation som ansvarar för att inleda, leda och ordna med finansieringen av en klinisk prövning.
- Etikprövning
 - **Forskningshuvudman:** En statlig myndighet eller en fysisk eller juridisk person i vars verksamhet forskningen utförs.
 - Observera att vid ansökan om etikprövning ska det även anges om det är uppdragsforskning och vem som då är uppdragsgivaren t.ex. ett företag (vid klinisk läkemedelsprövning eller prövning av andra nya produkter), en organisation eller en myndighet.

Huvudansvarig forskare/prövare:

- Klinisk läkemedelsprövning och medicintekniska produkter
 - **Ansvarig prövare** (huvudprövare, principal investigator): Prövare som är ansvarig ledare för en grupp av prövare som genomför en klinisk prövning på ett prövningsställe. Om den kliniska prövningen sker mer flera prövningsställen (multicenter) utses en prövare att koordinera arbetet (koordinerande prövare, coordinating investigator)
- Etikprövning
 - **Forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet.** Ansvarar för att den eller de som lokalt genomför projektet har tillräcklig kompetens för att genomföra projektet på ett för forskningspersonerna säkert sätt och att de har tillräcklig kännedom om god forskningssed. Om flera forskningshuvudmän är inblandade eller om flera forskare inom samma huvudmans verksamhetsområde samarbetar i samma projekt ska en forskare utses till huvudansvarig.

Forskare/prövare:

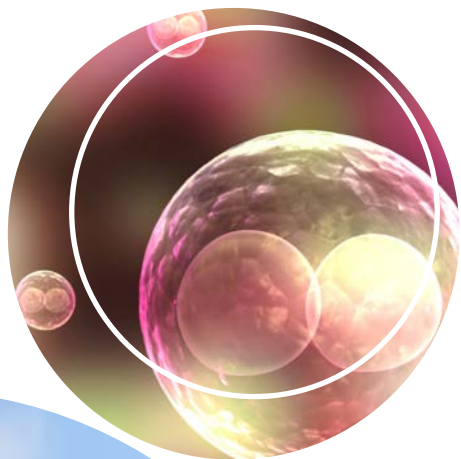
- Klinisk läkemedelsprövning och medicintekniska produkter
 - **Prövare** (investigator): Person som ansvarar för genomförandet av en klinisk prövning på ett prövningsställe.
- Etikprövning
 - **Forskare** som lokalt ansvarar för att genomföra projektet.

Försöks-/forskningsperson:

- Klinisk läkemedelsprövning
 - **Försöksperson:** Person som deltar i en klinisk prövning antingen som mottagare av prövningsläkemedlet eller som kontrollperson.
- Medicintekniska produkter
 - **Försöksperson:** Person som deltar i en klinisk prövning.
- Etikprövning
 - **Forskningsperson:** En levande människa som forskningen avser.

KÄLLA:

- Läkemedelsverket.se
- Europaparlamentet och rådet förordning (EU) nr 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG
- EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) 2017/745 av den 5 april 2017. Om medicintekniska produkter, om ändring av direktiv 2001/83/EG, förordning (EG) nr 178/2002 och Europaparlamentet och rådet förordning (EU) 2017/745 av den 5 april 2017 om förordning (EG) nr 1223/2009 och om upphävande av rådets direktiv 90/385/EEG och 93/42/EEG
- Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor och Vägledning till ansökningsblankett (www.epn.se)



Vill du veta mer om biobankslagen?

**Vill du veta vilka biobanker som finns?
Eller få mer kunskap om forskningsetik?**

För dig som söker djupare information om biobankslagen rekommenderas nedanstående webbplatser: Mest omfattande är Biobank Sveriges webbplats, **www.biobanksverige.se**. Information om biobankslagen finns även på **www.1177.se**. Lagtexter hittar du på **www.riksdagen.se**.

