

The background of the entire page is a blue-toned image of a molecular structure, possibly a protein or a complex organic molecule, with various colored spheres (black, white, blue, red) representing atoms and connecting rods representing bonds. The image is slightly blurred and has a soft, ethereal quality.

Biobanksrapport

för Uppsala Örebro sjukvårdsregion – 2018. Rapport 2

RBC

Regionalt biobanksentrum
Uppsala Örebro

INNEHÅLL

Inledning.....	3
1. Biobanker inom Uppsala Örebro sjukvårdsregion.....	4
2. Provsamlingar i regionens biobanker.....	7
3. Biobanksavtal	8
4. Sammanställning av prov som inte sparas vid ändrat samtycke.....	11
5. Sjukvårdintegrerad biobankning.....	14
6. Digitalisering av PKU biobanken	16
7. Pilotprojekt inför EU-förordning om kliniska läkemedelsprövningar	16
8. Forskarporträtt: Jonas Halfvarsson	18

Inledning

Denna rapport är en sammanställning av statistik och information för år 2018 inom biobanksområdet i Sverige och i sjukvårdsregionen Uppsala Örebro. Rapporten är framtagen av Regionalt biobankscentrum (RBC) i Uppsala Örebro sjukvårdsregion och flera av underlagen är inhämtade med hjälp av landstingens/regionernas biobankssamordnare.

Sjukvårdsregionen Uppsala Örebro består av sju regioner, Region Värmland, Region Dalarna, Region Örebro län, Region Sörmland, Region Västmanland, Region Gävleborg och Region Uppsala. Rapporten innehåller bland annat information om antalet biobanksavtal, antalet nej-talonger (personer som inte vill spara sina prov i biobank), sjukvårdsintegrerad biobankning (SIB), pilotprojektet med Läkemedelsverket och Etikprov-

ningsmyndigheten angående implementering av EU-förordning om kliniska läkemedelsprövningar samt intervju med Jonas Halfvarsson, professor vid Örebros universitet som med hjälp av biobankerna inom Uppsala Örebros sjukvårdsregion arbetar på att ta fram individanpassad behandling för IBD. Detta är den andra versionen av rapporten och syftar bland annat till att fungera som ett underlag för framtida statistikrapportering och för att bättre kunna göra uppföljningar inom biobanksområdet. Den syftar även till att skapa medvetenhet kring biobanksarbetet för verksamhetschefer och beslutsfattare, akademi och företag.

Sonja Eaker Fält, RBC-chef Uppsala Örebro sjukvårdsregion december 2019



1. Biobanker inom Uppsala Örebro sjukvårdsregion

I Uppsala Örebro sjukvårdsregion, omfattande 7 regioner, fanns totalt 21 biobanker med en region som huvudman (Tabell 1). Sju av dessa är så kallade e-biobanker (i kursiv stil i Tabell 1) som inte innehåller prov utan enbart - i spårbarhets-syfte - uppgifter om prov tagna för ändamålet forskning och som utlämnats till forsknings-huvudmannens eller företagens biobank. Inom varje biobank finns provsamlingar (se beskrivning nedan). Vissa regioner har organiserat alla provsamlingar inom en biobank, medan andra regioner har fördelat provsamlingarna inom några biobanker. Hur regionen har organiserat biobankerna beror framförallt på organisatoriska-, administrativa- och ledningsfrågor.

För varje biobank finns det en *Biobanksansvarig* med operativt ansvar för biobanken och i varje region finns det en funktion kallad *Biobankssamordnare* som på uppdrag av huvudmannen samordnar verksamheten gällande biobanksfrågor. Samordnaren har kontakt med biobanksverksamheterna och vid behov med andra funktioner inom regionen såsom IT, juridik och forskning och utveckling (FoU) och ledning. I de flesta

regionerna finns också *Lokala biobanksråd* där biobankssamordnaren är sammankallande eller föredragande. *Regionalt biobankscentrum* (RBC) som är ett sjukvårdsregionalt kunskapscentrum för alla ingående regioner i sjukvårdsregionen. RBC har inte några biobanker men handlägger vissa avtal gällande tillgång till prov via multicenterprincipen på fullmakt av regionernas e-biobanksansvariga. Biobankssamordnarna och RBC bildar ett *sjukvårdsregionalt biobanksråd* för samordning gällande exempelvis biobanksinfrastruktur och biobankslagen.

I Uppsala och Örebro finns *universitet med medicinsk fakultet* och i Uppsala finns även *SciLifeLab*. I övriga regioner i sjukvårdsregionen finns medicinsk forskning vid *Centrum För Klinisk Forskning* varav vissa är knutna till ett universitet eller en högskola. Merparten av universitetens provsamlingar är förvarade inom regionernas biobanker. I sjukvårdsregionen finns även 27 biobanker som är registrerade vid universitet eller högskolor eller vid privata företag, dessa redovisas i Tabell 1 med aktuellt biobanksnummer.

Tabell 1. Registrerade biobanker i sjukvårdsregionen och vid universitet/högskolor samt privata företag 2018 med ungefärlig omfattning av prov per landsting/region

Region	Antal biobanker	Biobank typ (IVOs registreringsnummer)	Ungefärlig total omfattning
Region Dalarna	3	Biobank Dalarna (874), Forskningsprov (873), <i>e-biobank</i> (857)	1 600 000
Region Gävleborg	6	Transplantation, forskning (834), Klinisk prövning (202), Vård och behandling (534), Vård och behandling (535), Vård och behandling (536), <i>e-biobank</i> (814)	3 025 000
Region Sörmland	2	Biobank Sörmland, förvaltas av Unilab (872), <i>e-biobank</i> (761)	1 000 000
Region Uppsala	2	827, <i>e-biobank</i> (779)	10 000 000
Region Värmland	2	Värmland biobank (924), <i>e-biobank</i> (794)	5 400 000
Region Västmanland	4	Mikrobiologi (84), Patologi (554), Klinisk Kemi (442), <i>e-biobank</i> (748)	3 800 000
Region Örebro län	2	Örebro biobank (454), <i>e-biobank</i> 763	8 000 000
Totalt antal biobanker vid landsting/region	21		
Universitet/högskola	Biobanker innehållande prov för specifikt forskningsprojekt		
Örebro universitet	3	34, 264, 292	
Högskolan Dalarna	4	732, 738, 848, 880	
Uppsala universitet	3	543, 633, 972	
Privata företag			
Västmanland	4	442, 511, 831, 836	
Sörmland	1	583	
Uppsala	13	358, 547, 569, 616, 629, 633, 651, 724, 750, 789, 847, 893, 940	
Totalt antal biobanker vid universitet/högskola/Privat företag	27		



2. Provsamlingar i regionens biobanker

Varje biobank består av en eller flera provsamlingar. Provsamlingarna inom regionerna är ofta mycket omfattande. De vanligaste ändamålen till att prov sparas inom regionen är för ändamålet vård, diagnostik och behandling. De största vårdprovsamlingarna finns inom disciplinerna klinisk patologi (ungefär 90% av alla sparade prov) följt av klinisk mikrobiologi. Vårdprovsamlingar finns även inom klinisk genetik, klinisk kemi, immunologi, transfusion, transplantation/IVF och gynekologi/obstetrik.

Information om prov sparade för vård, diagnostik och behandling lagras i regionernas laboratorieinformationssystem (LIS). Informationen tillhör patientens journal.

Inom regionen finns även provsamlingar sparade för det specifika ändamålet forskning. Vissa av dessa provsamlingar kommer enbart användas i ett specifikt projekt och tar därefter slut eller kastas, medan andra forskningsprovsamlingar är kopplade till en forskningsinfrastruktur som innefattar en mer omfattande kohort som både

innehåller sparade prov samt klinisk eller annan relevant information. Flera av dem har använt sjukvårdsintegrerad biobankning (SIB) för att samla in prov och tillhörande information (se punkt 5). Exempel på sådana kohorter inom sjukvårdsregionen finns inom cancerområdet (UCAN, Lucas), diabetes (ANDIU), hjärta och kärl (SCAPS, SWEDEHEART). Sådana provsamlingar kan vara aktuella för forskningssamarbete.

Information om prov sparade för forskning kan lagras antingen i ett laboratory information management system för forskning (ofta kallat LIMS), i ett laboratorieinformationssystem för vård (LIS) eller i kontorsprogram. Information om prov som samlats in med sjukvårdsintegrerad biobankning lagras automatiserat i LIMS (se punkt 5).

Mer information om provsamlingar inom regionerna kan ges av regionernas biobanks-samordnare. Kontaktuppgifter hittas på www.biobanksverige.se under *Kontakt*.

3. Biobanksavtal

I Tabell 2 och 3 visas antal biobanksavtal i Sverige som upprättats mellan biobanksansvarig och sökande (akademisk forskare eller läkemedels- eller medicintekniskt företag) om tillgång till prov för forskning.

Biobanksavtal enligt multicenterprincipen

I Tabell 2 redovisas antal avtal som upprättats enligt den s.k. multicenterprincipen i Sveriges

sjukvårdsregioner under åren 2013–2018. Avtalen avser multicenterstudier med nyinsamlade prov som utlämnas för forskning via en e-biobank. Statistik över dessa avtal, som handläggs och godkänns av RBC, visar att antalet avtal och site, vid vilka studierna genomförs, har varit tämligen lika under åren 2013–2018. Under 2018 har Stockholm Gotlands sjukvårdsregion flest handlagda avtal följt av Södra sjukvårdsregionen. Uppsala Örebro sjukvårdsregion har 19 avtal vilket är en liten minskning från föregående år.



Tabell 2. Avtal enligt multicenterprincipen per Regionalt biobankscentrum (RBC), avser multicenterstudier med nyinsamlade prov som utlämnas via e-biobank

RBC	2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	Avtal	Site	Avtal	Site	Avtal	Site	Avtal	Site	Avtal	Site	Avtal	Site
Norra	1	6 ¹	1	4	4	17	1	2	3	11	7	9
Uppsala Örebro	22	102	19	89	26	107	20	61	25	133 ²	19	85
Stockholm Gotland	73	423 ¹	76	372 ¹	46	193 ¹	69	234	51	215	58	266
Sydöstra	9	77	8	37	4	21	10	68	9	60	6	35
Västra Götaland	18	104 ¹	16	112	24	115	21	110	26	115	30	111
Södra	30	174 ¹	32	128	28	101	33	104	48	105	55	-
Totalt antal	153	886	152	742	132	554	154	579	162	639	175	506

¹Schablon: 2013= (102+77) / (22+9) =5.8. 2014= (370) / (76) =4.9. 2015= (361) / (86) =4.2. ² Exklusive specialstudie i väntan på donation

Biobanksavtal gällande befintliga prov och singelcenterstudier

I Tabell 3 redovisas antal biobanksavtal gällande befintliga prov och singelcenteravtal under åren 2013 -2018. Inom Uppsala Örebro sjukvårdsregion upprättades totalt 207 avtal under år 2018, vilket motsvarar 22% av alla avtal som

registrerades nationellt (951). Från år 2013 fram till och med år 2016 sjönk antalet biobanksavtal inom Uppsala Örebro sjukvårdsregion från 200 avtal år 2013 till 135 avtal år 2016. Därefter har antal avtal ökat. Under år 2017 och 2018 har över 200 avtal upprättats inom Uppsala Örebro sjukvårdsregion.

Tabell 3. Antal avtal för befintliga prov och singelcenter per region i Sverige under åren 2013–2018

Region	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Jämtland	15 ¹	4	6	15	14	4
Norrbottnen	14	11	11	16	9	6
Västerbotten	43	30	52	72	73	40
Västernorrland	12	7	6	11	13	8
Dalarna	25	11	10	21	19	16
Gävleborg	11	16	16 ⁶	19 ⁷	16 ⁹	11 ⁹
Sörmland	14	8	12	12	11	9
Uppsala	96	101	98	60	94 ¹⁰	120
Värmland	9	12	12	10	15	10
Västmanland	16	13	8	13	17	10
Örebro	29	34	29	42	36	31
Stockholm Gotland ²	180 ³	162	194	300	250	185
Västra Götaland	40 ⁴	53 ⁵	93	62	99	105
Jönköping	16	12	10	19	26	13
Kalmar	9	9	5	8	19	7
Östergötland	50	55	58	88	63	67
Blekinge	151	13	11	18	10	13
Halland	18	18	21	18	14	18
Kronoberg	23	12	13	16	14	13
Region Skåne	215	211	188 ⁷	215 ⁷	290	2651
Totalt antal	850	792	853	1 035	1 102	951

1. Uppgift saknas – uppskattning. 2. Region Gotland har inga egna singelstudier utan är endast med i multicenterstudier med Stockholm. 3. I Stockholm finns även Sankt Göran, Sankt Erik, Aleris Medilab och Ersta. De är ej medräknade här. 4. Enbart patologen. 5. Alla svarat utan SÄS/Brås. 6. 3 st i SIB. 7. Totalt antal F-ärende inkl. kompletteringar. Gäller biobanksansökan för både ny insamlat och befintligt material, "Tillgång till provsamling och personuppgift för forskning", (dokument L1). 8. Varav 2 st i SIB 9. Varav 1 st i SIB. 10. Varav 64 befintliga prov och av dessa berörde 48 uttag av prov från patologen.

4. Sammanställning av prov som inte sparas vid ändrat samtycke

En patient eller provgivare ska, enligt biobankslagen, samtycka till att prov sparas i en biobank och har också rätt att när som helst återta ett tidigare givet samtycke. Om personen inte samtycker till att spara ett prov, önskar återta ett tidigare givet samtycke eller önskar begränsa användningen av ett sparad prov ska ett signerat dokument om detta (så kallad Nej-talong) skickas till den region där det aktuella provet har tagits.

I Tabell 4 redovisas antal inkomna Nej-talonger till regionerna per sjukvårdsregion för åren 2016, 2017 och 2018. Totala antalet nej-talonger har ökat sen år 2017. Störst ökning har skett i Västra Götaland från 21 talonger år 2017 till 779 talonger år 2018. För sjukvårdsregionen Stockholm Gotland saknas uppgift för år 2018. I Uppsala Örebro sjukvårdsregion ökade antalet talonger från 121 år 2017 till 225 år 2018.

Tabell 4. Antal inkomna Nej-talonger per sjukvårdsregion år 2016, 2017 och 2018

Sjukvårdsregion	Antal Nej-talonger 2016	Antal Nej-talonger 2017	Antal Nej-talonger 2018
Norra	30	37	51
Stockholm	399	402	Uppgift saknas
Sydöstra	Uppgift saknas	170	135
Södra	234	249	770
PKU	135	121	225
Uppsala Örebro	22	21	779
Västra Götaland	22	21	
Totalt	820*	1 000	1 960 **

* Uppgift saknas från Sydöstra

** Uppgift saknas från Stockholm

I Tabell 5 redovisas andel Nej-talonger som avsett begäran om kassering av prov eller begäran om begränsad användning av prov. Begränsad användning av prov innebär att provgivaren önskar att prov enbart får användas till vissa, men ej alla, av de tillåtna ändamålen enligt biobankslagen (tillåtna ändamål enligt biobankslagen är vård och behandling, forskning, klinisk prövning, utbildning samt kvalitets- och utvecklingsarbete).

Tabell 5. Vad Nej-talongen har omfattat 2018*

Sjukvårdsregion	Begränsad användning	Kassering
Norra	11	19
Sydöstra	51	84
Uppsala Örebro	52	106
Västra Götaland	15	190
Totalt:	129	399

*Uppgifter saknas helt från sjukvårdsregionerna Stockholm och Syd





5. Sjukvårdintegrerad biobankning

Införandet av Sjukvårdintegrerad biobankning (SIB) är en infrastruktursatsning som sker inom regioner i hela Sverige. Syftet med SIB är att införa en nationellt standardiserad modell för insamling och hantering av vätskebaserade forskningsprov som ska biobankas. När modellen används resulterar det i jämförbara prov med hög kvalitet. Parallellt med detta sparas data relaterat till provets insamling, hantering och lagring i ett LIMS (laboratory information management system).

Satsning från Swelife/Vinnova

Åren 2015-2020 har regioner kunnat söka delfinansiering via Swelife/Vinnova för att införa olika delar av modellen: 1. SIB manuell hantering, 2. SIB automatiserad hantering, 3. Regionalisering av provdata genom anslutning till regionalt LIMS, 4. Nationalisering av provdata genom anpassning av nationell standard för LIMS, och

5. Uttagsprocesser och innovationer.

Samtliga regioner i Uppsala-Örebro sjukvårdsregion har nyttjat denna möjlighet för olika delar av modellen.

SIB i sjukvårdsregionen

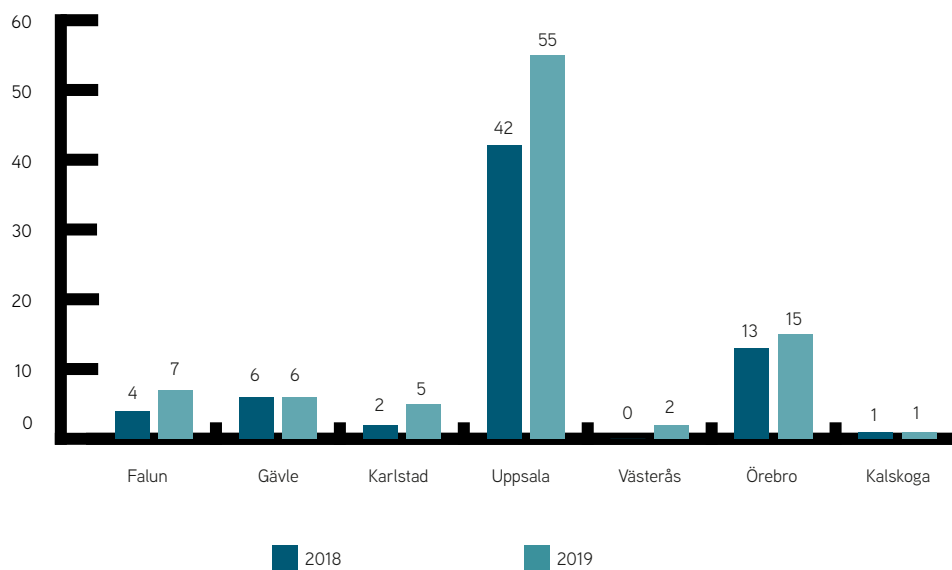
I tabell 6 visas i vilken omfattning olika regioner har infört SIB. Informationen berör uppgifter inhämtade för 2018 och 2019. Vid slutet av 2019 har samtliga regioner utom Sörmland infört SIB på ett eller flera sjukhus. I grafen presenteras antal studier som samlat forskningsprov med hjälp av SIB under 2018 och 2019. Hos de flesta regioner ses en positiv trend, där antalet studier som väljer att nyttja SIB ökat under 2019 jämfört med 2018. SIB finns infört även vid Lindesbergs sjukhus, men de har ännu inte startat någon insamling via SIB.



Tabell 6.

Region och sjukhusort	Införda delar av SIB i dec. 2019
Region Sörmland, Eskilstuna	Manuell hantering införs under 2020
Region Dalarna, Falun	Manuell hantering och LIMS
Region Gävleborg, Gävle	Manuell hantering och LIMS
Region Värmland, Karlstad	Manuell hantering och LIMS (Uttagsprocess under 2020)
Region Örebro län, Karlskoga	Manuell hantering
Region Örebro län, Lindesberg	Manuell hantering
Region Örebro län, Örebro	Automatiserad hantering, LIMS och uttagsprocess
Region Uppsala, Uppsala	Automatiserad hantering och sjukvårdsregionalt ansvar LIMS, uttagsprocess
Region Västmanland, Västerås	Manuell hantering och LIMS

Figur. Antal studier som samlar forskningsprov via SIB per sjukhus.



6. Digitalisering av PKU biobanken

I ett tvåårigt Vinnova-projekt ska provinformation för över tre miljoner PKU-prov nu digitaliseras. Om Sverige ska kunna nyttja PKU-biobanken för sjukvård, forskning och metodutveckling är digitalt sökbar information en viktig faktor. Tiden att plocka fram ett prov kan därmed sänkas till mi-

nuter, att jämföras med i dag då det kan ta över en timme. Det finns nästan fem miljoner prover sparade i PKU-biobanken, från 1975 fram till i dag. I projektet ska provininformation från januari 1975 till november 2005 digitaliseras. Provinformation efter november 2005 är redan digital

7. Pilotprojekt inför EU-förordning om kliniska läkemedelsprövningar

Inför tillämpningen av EU-förordningen 536/2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel genomför Biobank Sverige, Läke-medelsverket och Etikprövningsmyndigheten ett gemensamt pilotprojekt för att skapa en välfungerande samarbetsstruktur nationellt.

I den kommande EU-förordningen ska en ansökan om tillstånd att genomföra en klinisk prövning kunna skickas in för samtliga aktuella länder i en EU-gemensam portal. De berörda länderna ska utreda ansökan och sedan lämna ett gemensamt beslut. Utvecklingen av IT-lösningen för

EU-portalen pågår, och beräknas vara klar 2021. I pilotprojektet, som genomförs inom nuvarande lagstiftning, hanteras nationella ansökningar i en gemsamsam process som involverar Läke-medelsverket, Etikprövningsmyndigheten och de Regionala biobankscentrumen. Processen utvecklas löpande och det finns en god samverkan mellan aktörerna. I början av 2020 kommer pilotprojektet återigen att börja ta emot nya ansökningar och då planeras även ansökningar som rör medicintekniska produkter och ansökan om väsentlig ändring att inkluderas i förfarandet.



8. Forskarporträtt: Jonas Halfvarsson

Inflammatorisk tarmsjukdom, IBD, är en allvarlig sjukdom och som varje år drabbar flera tusen svenskar. Jonas Halfvarsson leder ett forskningsprojekt som ska ta fram mer individanpassade behandlingar för IBD. Forskningen bedrivs i nära samverkan med vården, och har redan resulterat i nya behandlingar.

I Sverige drabbas ca 3 000 individer varje år av inflammatorisk tarmsjukdom (Inflammatory Bowel Disease, IBD), och det totala antalet sjuka börjar närma sig 100 000. Andelen som insjuknar ökar dessutom, åtminstone bland unga och äldre. Orsaken till detta är inte känd, men det finns forskning som pekar på att kosten kan vara en orsak.

Sjukdomen kan ge stora problem, och symptomen består vanligtvis av diarré, som kan komma plötsligt, men kan även vara ont i magen, blod i avföringen, viktnedgång och feber. Den kan leda till livslång medicinering, sjukhusvistelser, återkommande sjukskrivningar och ofta ett behov av kirurgiska ingrepp.

Vanligtvis insjuknar drabbade när de är 15–30 år gamla. Detta leder till höga både mänskliga och samhällsliga kostnader, eftersom dessa personer har allvarliga problem och behöver mycket sjukvård under många år.

Tidig och individanpassad behandling

Jonas Halfvarsson är professor i gastroenterologi vid Örebro universitet, och forskar på Crohns sjukdom och ulcerös kolit, de vanligaste formerna av IBD. Han leder också det nordiska projektet Nordtreat, som ska ta fram en individanpassad behandling för just IBD.

– Dessa sjukdomar är stora bekymmer. Vi har dåliga verktyg för att identifiera vilka som kan utveckla sjukdomen. Vi saknar enkla kriterier för att ställa diagnos, och har begränsade möjligheter att förutspå hur det ska gå för den enskilda individen. Jonas Halfvarsson försöker identifiera biologiska markörer som är specifika för sjukdomarna. Markörerna kan vara exempelvis proteiner eller specifika delar av arvsmassan.

– Vi vill sedan använda dessa markörer för att förutse vem som kommer att få sjukdomen, hur allvarlig den kommer bli, och hur personen kommer svara på olika behandlingar.

Målet är att tidigare i sjukdomen kunna sätta in en behandling som verkligen är anpassad efter just den individen. Detta är också något som redan är på väg in i den kliniska verksamheten, där patienter som riskerar att få ett allvarligt sjukdoms-

förlopp ska få kraftfull medicinering redan från början, till skillnad från dagens behandling, där man istället ökar doserna allteftersom om patienter inte blir bättre.

”Utan insamlat material kommer vi ingenstans”

För den forskning Jonas Halfvarsson gör är biobanker en kritisk resurs.

– Biobankerna utgör basen för den här typen av forskning. Utan insamlat material kommer vi ingenstans.

Prov från biobanken gör att de exempelvis kan leta efter markörerna i prov som patienterna lämnade innan de blev sjuka, och jämföra med nytagna prov.

– Vi använder dels befintliga biobanker, både ”vanliga” och speciella biobanker, som det unika svenska tvillingregistret. Dessutom leder jag också nationella studier där vi etablerar provsamlingsar som är speciellt avsedda för de här frågorna.

Stor förmån att både forska och arbeta som läkare

Vid sidan av sin forskning är Jonas Halfvarsson läkare inom detta område, och är kliniskt aktiv vid universitetssjukhuset i Örebro.

– Det är lite av en utmaning att kombinera rollerna. Men det ger också en fantastisk glädje. De båda rollerna korsbefruktar varandra, jag kan ta med erfarenheter från min kliniska verksamhet till forskningen och tvärtom på ett sätt som gör båda jobben mer intressanta och spännande. Så det är en stor förmån att kunna kombinera dem. Men dygnet har bara 24 timmar, så visst blir det vissa kompromisser.



Foto: Andreas Hylthén

rbcuppsalaorebro.se

**Regionalt biobankscentrum (RBC)
Uppsala Örebro sjukvårdsregion**

Postadress. Regionalt biobankscentrum, Akademiska sjukhuset, 751 85 Uppsala

Besöksadress. Dag Hammarskjölds väg 54 A, 751 83 Uppsala

Telefon. 018-15 19 32, 018-15 19 31

E-post. rbc@rbcuppsalaorebro.se