

Vejledning til forskere om indsamling og udlevering af prøver til et forskningsprojekt der benytter sig af biologisk materiale i Regionernes Bio- og GenomBank

Formål

Formålet med denne vejledning er at hjælpe dig som forsker, der ønsker at samarbejde med Regionernes Bio- og GenomBank (RBGB) om indsamling og/eller udlevering af biologisk materiale til et forskningsprojekt fra en af de kliniske biobanker i RBGB. Er dit forskningsprojekt prospektivt kan RBGB's infrastruktur bruges til at indsamle biologiske materiale, imens retrospektive forskningsprojekter kan gøre brug af prøver, der allerede er indsamlet i RBGB. Ønsker du at benytte RBGB til dit projekt, er det en fordel allerede fra starten af tænke RBGB ind i f.eks. protokol og deltagerinformation. I denne vejledning kan du lære mere om, hvad et samarbejde med RBGB indebærer.

Fordele ved et samarbejde med RBGB

RBGB er en national/tværregional infrastruktur for biobanker i Danmark. Overordnet er biobankerne i RBGB kliniske biobanker, men infrastrukturen huser ligeledes biobanker til andre sundhedsvidenskabelige formål. Formålet med RBGB er at sikre biologisk materiale til borgerens egen nuværende og fremtidige behandling, samt at understøtte sundhedsforskning og samarbejde både nationalt og internationalt bl.a. til udviklingen af personlig medicin. RBGB's principper kan læses i 'Princippapir for RBGB', som kan findes på RBGB's hjemmeside: <http://rbgb.dk/> eller rekvireres hos RBGB-sekretariatet.

Som offentligt ansat kliniker/forsker kan du bruge prøver fra RBGB til dit retrospektive forskningsprojekt eller du kan benytte RBGB's infrastruktur til indsamling af prøver prospektivt.

Materiale fra biobanken kan også bruges til diagnostiske undersøgelser. Som kliniker kan du henvende dig til RBGB med en forespørgsel om at få udleveret eventuelt allerede indsamlet biologisk materiale, der kan bruges som led i en patients behandling/diagnosticering. Dette er i stedet for, at patienten skal afgive endnu en blod-/vævs-/knoglemarvs-/ledvæske-/urin-/spyt-/smearprøve.

Du kan bruge RBGB til at indsamle prøver til dit forskningsprojekt

Hvis du ikke kan bruge nogle af de prøver, der allerede eksisterer i biobankerne i RBGB, eller du planlægger at starte din egen indsamling, kan RBGB's infrastruktur anvendes til at indsamle prøver til dit projekt.

Fordele ved at indsamle via RBGB:

- RBGB har kontakt til de blod- og vævshåndterende afdelinger, der er vant til at håndtere biobankmateriale
- National standardiseret indsamling, der sikrer høj kvalitetsprøver
- Samarbejde på tværs af regionerne

- Nationalt registreringssystem hvori dine biobankprøver bliver registreret
- Ingen udgifter til prøvetagning og håndtering ved indsamling af RBGB's standardsæt
- Du sikres, at der er koblet kliniske data til dine prøver f.eks. i patientjournal, en DMCG, Patobank eller DANBIO

Du kan bruge materiale fra RBGB til dit forskningsprojekt

RBGB favner for nuværende biobankerne: Dansk CancerBiobank, Dansk ReumaBiobank, Dansk Bloddonor-Biobank, Dansk COVID-19 Biobank, Dansk DiabetesBiobank, Dansk Genetisk Biobank, Dansk DermaBiobank og Dansk ScreeningsBiobank. Vi har i RBGB således mange prøver af høj kvalitet fra forskellige patientgrupper og bloddonorer.

Fordele ved at anvende prøver indsamlet i regi af RBGB:

- Du behøver ikke selv at bruge tid på at indsamle prøver
- Høj kvalitetsprøver indsamlet efter standardiserede nationale retningslinjer
- Adgang til prøver på tværs af regionerne
- Mulighed for at samarbejde med andre forskere, der er interesseret i samme patientgruppe

Information om det biologiske materiale i RBGB kan fås ved at henvende sig til sekretariatet for RBGB. En forespørgsel på aggregerede data (ikke personhenførbare data) kræver ikke en godkendelse fra Videnskabetisk Komité (VEK).

Denne vejledning beskriver, hvad du som forsker skal være opmærksom på i forbindelse med:

Indhold

Prospektivt forskningsprojekt – fra indsamling til udlevering	4
Før indsamling kan starte	4
Indsamling	8
Udlevering	9
Retrospektivt forskningsprojekt – fra ansøgning til udlevering	12
Ansøgning om udlevering	12
Vurdering af ansøgning	13
Udlevering	13
BILAG	17
Forskellen mellem en klinisk biobank og en forskningsbiobank	17
Inspiration til formuleringer ift. prospektive studier	18
Inspiration til formuleringer ift. retrospektive studier	19
Databehandlere	20

Vejledningen er lavet med henblik på at give et overblik over RBGB's procedure og hvad et samarbejde med RBGB indebærer. Vejledningen er ikke en huskeliste over juridiske overvejelser og godkendelser, som skal være på plads i forbindelse med et forskningsprojekt.

RBGB-sekretariatet står klar til at hjælpe dig

I RBGB-sekretariatet sidder vi tre biobankkoordinatorer og én jurist. Det er os, der kan hjælpe dig med at søge relevante prøver frem til dit forskningsprojekt, få etableret indsamling af prøver eller med at afklare juridiske udfordringer eller spørgsmål.

Hvis du har spørgsmål til denne vejledning eller andre biobank-relaterede spørgsmål, er du altid mere end velkommen til at kontakte RBGB-sekretariatet via mail: RBGB.sekretariat.herlev-og-gentofte-hospital@regionh.dk eller telefon: 3868 9812/3868 9132.

Alle RBGB-dokumenter du har brug for, og som bliver henvist til i dette dokument, kan findes på RBGB's hjemmeside (<http://rbgb.dk/>) eller rekvireres hos sekretariatet.

Prospektivt forskningsprojekt – fra indsamling til udlevering

Før indsamling kan starte

Ønsker du at indsamle prøver til dit forskningsprojekt i regi af RBGB, da skal du tage stilling til følgende, inden du går i gang:

- Er dine prøver kliniske?
- Hvilke prøver skal indsamles, og hvordan skal de håndteres?
- Hvilke hospitaler og afdelinger er involveret i projektet?
- Har du i din protokol beskrevet RBGB's rolle i indsamlingen?

Er dine prøver kliniske?

Som hovedregel er prøver kliniske, hvis de tages i forbindelse med diagnostik, opfølgning og/eller klinisk monitorering. Kun kliniske prøver kan indsamles, registreres og opbevares i regi af RBGB, eftersom RBGB er en infrastruktur for kliniske biobanker i Danmark.

Er dine prøver ikke kliniske, da skal du oprette en forskningsbiobank til dine prøver, hvilket er udenfor RBGB's kliniske infrastruktur (for flere detaljer se afsnittet *Forskellen mellem en klinisk biobank og en forskningsbiobank*, s. 17).

Der kan være forskningsprojekter, hvor nogle af prøverne kan defineres som kliniske imens andre ikke kan. Det kan f.eks. være at nogle af prøverne til projektet ikke tages i forbindelse med patientens behandling eller diagnostik. I den situation er det muligt, at de kliniske prøver kan indsamles i regi af RBGB, imens de ikke-kliniske prøver skal sættes i en dertil oprettet forskningsbiobank. Det er vigtigt at denne opdeling af prøverne beskrives tydeligt i protokollen og deltagerinformationen. Ved tvivl om hvorvidt dine prøver kan defineres som kliniske, kan RBGB-sekretariatet kontaktes.

Hvilke prøver skal indsamles, og hvordan skal de håndteres?

RBGB har instrukser, som beskriver hvilke standardprøver, der kan tages i regi af RBGB, samt hvordan disse håndteres:

RBGB_Instruks for håndtering af standardsæt blod

RBGB_Instruks for håndtering af standardsæt blod med PAXgene

RBGB_Instruks for håndtering af blod og knoglemarv ved hæg sygdom

RBGB_Instruks for håndtering af blod til ctDNA

RBGB_Instruks for håndtering af væv

RBGB_Instruks for håndtering af ledvæske

RBGB_Instruks for håndtering af urin

RBGB_Oversigt over vejledende håndteringsomkostninger

Ønskes der indsamlet prøver udover RBGB's standardsæt, eller at prøverne håndteres på en anden måde end beskrevet i RBGB's instrukser, skal der indgås en aftale om dette med RBGB-sekretariatet og de prøvehåndterende afdelinger, samt aftales honorering af merarbejdet.

Dialogen herom sker gennem RBGB-sekretariatet og/eller den lokale centerprojektleder, og de aftalte detaljer indskrives i samarbejdsaftalen mellem projektet og RBGB.

Når prøver indsamles i regi af de kliniske biobanker i RBGB er udgangspunktet, at projektet ikke kan projektreservere alt materiale fra en prøvetagning. Dette fordi der skal være materiale tilbage til patientens egen behandling/diagnostik og til evt. fremtidig prospektiv forskning hvormed en andel af det indsamlede materiale vil gå til projektet og resten til biobanken. Normalt siger vi, at projektet ikke kan reservere mere end halvdelen af fraktionerne i et standard RBGB prøvesæt, men ofte bliver dette en vurderingssag baseret på projektets protokol og de deri planlagte analyser.

Hvilke hospitaler og afdelinger er involveret i projektet?

Skal projektet foregå i en eller flere regioner? Foregår projektet kun i én region betragtes dette som et lokalt projekt, imens et projekt der foregår i flere regioner refereres til som nationalt – også selvom der ikke indsamles i alle regioner. Især ved nationale projekter, men også generelt, skal du som projektansvarlig være opmærksom på, om dit projekt benytter eksterne databehandlere og underdatabehandlere. I så fald skal du have indgået databehandleraftaler og underdatabehandleraftaler med disse, hvilket skal indgå som en del af din dataanmeldelse til den interne fortegnelse i din region (for flere detaljer se afsnittet *Databehandlere*, s. 20).

Centerprojektlederne i RBGB koordinerer indsamlingen af det biologiske materiale og faciliterer kommunikationen mellem de kliniske, prøveindsamlende og prøvehåndterende afdelinger.

Hvis du allerede har været i kontakt med de kliniske afdelinger, der skal være involveret i dit projekt, er det derfor en god ide at oplyse RBGB om kontaktpersoner på disse afdelinger, så centerprojektlederne ved hvem, de skal have kontakt med.

Det er vigtigt, at du som projektansvarlig giver information om projektet til de deltagende kliniske afdelinger, herunder hvordan de skal inkludere patienter, hvor mange patienter der forventes inkluderet, hvor lang perioden for indsamling forventes at være, og hvordan samtykker indhentes og opbevares.

Patientinformation og RBGB's hensigtserklæring

Det anbefales at benytte RBGB's generelle patientinformation og tilkendegivelse om opbevaring af biologisk materiale som supplement til projektets deltagerinformation og samtykke for at sikre gennemsigtighed overfor patienten.

RBGB's tilkendegivelse er ikke et juridisk bindende dokument, men en hensigtserklæring, derfor er der ikke et krav om en RBGB-tilkendegivelse. Den vil dog i forbindelse med fremtidig forskning eventuelt kunne bruges af VEK ved vurdering af dispensation fra krav om samtykke, eftersom det kan være den eneste tilkendegivelse som haves.

RBGB-patientinformationen bør benyttes for at sikre, at patienten har viden samt medindflydelse omkring sit materiale.

Har du i din protokol beskrevet RBGB's rolle i indsamlingen?

I forbindelse med projektets ansøgning til VEK og i dataanmeldelsen til regionen (intern fortegnelse) er det vigtigt at angive, at RBGB benyttes til indsamling af prøverne og at få beskrevet prøvernes dataflow korrekt. Med dataflow menes, hvordan våde data (det biologiske materiale) indsamles og opbevares indtil det udleveres til og anvendes i forskningsprojektet. Hvis RBGB-strukturen ikke er beskrevet korrekt, vil det formentlig kræve en tillægsgodkendelse fra VEK, før RBGB kan indgå en samarbejdsaftale og påtage sig indsamlingsarbejdet for projektet.

Hvad der skal skrives i VEK-dokumenterne, er altid en konkret vurdering, og det kan være en stor udfordring, at juristerne i de forskellige regionale komiteer, kan stille forskellige krav til, hvordan RBGB-strukturen skal beskrives. Det væsentligste er dog at klarlægge strukturen i forhold til RBGB og at forstå samt skelne mellem kliniske biobanker og forskningsbiobanker jf. afsnit ***Forskellen mellem en klinisk biobank og en forskningsbiobank***, s. 17. Inspiration til formuleringer, som kan bruges i din protokol, samtykke, delta-gerinformation og dataanmeldelse, kan findes i ***Inspiration til formuleringer ift. prospektive studier***, s. 18.

En anden ting, du skal være opmærksom på, når du beskriver prøvernes dataflow i protokollen, er hvordan prøvetagningen beskrives. Her er det vigtigt at være bevidst omkring begrebet 'ekstra prøver', da dette ofte skaber forvirring. Juridisk betyder 'ekstra prøver'/'ekstra biologisk materiale', materiale som er udtaget fra patienter i tilknytning til behandling, men til et fremtidigt uspecifikt forskningsformål. * Undlad derfor at bruge begrebet om materiale, der indsamles til brug i et konkret projekt.

Da RBGB er en klinisk biobank, vil beskrivelsen af dataflowet i dine dokumenter være anderledes end ved oprettelsen af en forskningsbiobank uden samarbejde med RBGB. Hvis du påtænker at indsamle via RBGB, opfordres du derfor til at henvende dig til RBGB, før du anmelder projektet til VEK og fortegnelsen, så RBGB-sekretariatets jurist kan kigge dit protokol-udkast igennem og hjælpe med at få indskrevet en korrekt beskrivelse af RBGB's rolle i indsamlingen og prøvernes dataflow.

* National Videnskabsetisk Komité, Vejledning om brug af biologisk materiale i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter: <https://www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat#2.8> **Ekstra biologisk materiale**

Samarbejdsaftale med RBGB

Før prøveindsamling kan gå i gang, skal der indgås en samarbejdsaftale mellem projektets Principal Investigator (PI) og RBGB. Samarbejdsaftalen skal sikre, at alle parter er enige om, bl.a. hvilke fraktioner der mærkes med et patientsamtykke til forskningsprojektet (reserveres til projektet), hvilke afdelinger der er en del af indsamlingen, samt hvilke aftaler der er indgået omkring udlevering og honorering af merarbejde i forbindelse med indsamling af prøver udover RBGB's standardsæt eller ekstra håndteringstrin, hvis særaftaler om dette er indgået. I samarbejdsaftalen oplyses bl.a. også for hvert biobankcenter antal patienter, prøvetagninger og inklusionsperioden.

Først når projektet har de nødvendige godkendelser kan RBGB indgå en samarbejdsaftale om indsamling. Ved udarbejdelse af samarbejdsaftalen skal projektet sende en udfyldt RBGB samarbejdsaftaleskabelon, projektets protokol, samt godkendt VEK og dataanmeldelse til RBGB. Yderligere bedes projektet udfærdige en kort lægmandsbeskrivelse af projektet til publicering i RBGB's nyhedsbrev, men denne kan eftersendes,

når indsamlingen er sat i gang. Detaljer omkring indsamlingen kan selvfølgelig godt aftales før godkendelserne er i hus, så samarbejdsaftalen er klar til at blive underskrevet, når først de nødvendige godkendelser er modtaget. Bemærk at hvis indsamlingen i regi af RBGB ønskes forlænget udover de oprindelige tilladelser, skal det aftales med de enkelte centre i RBGB.

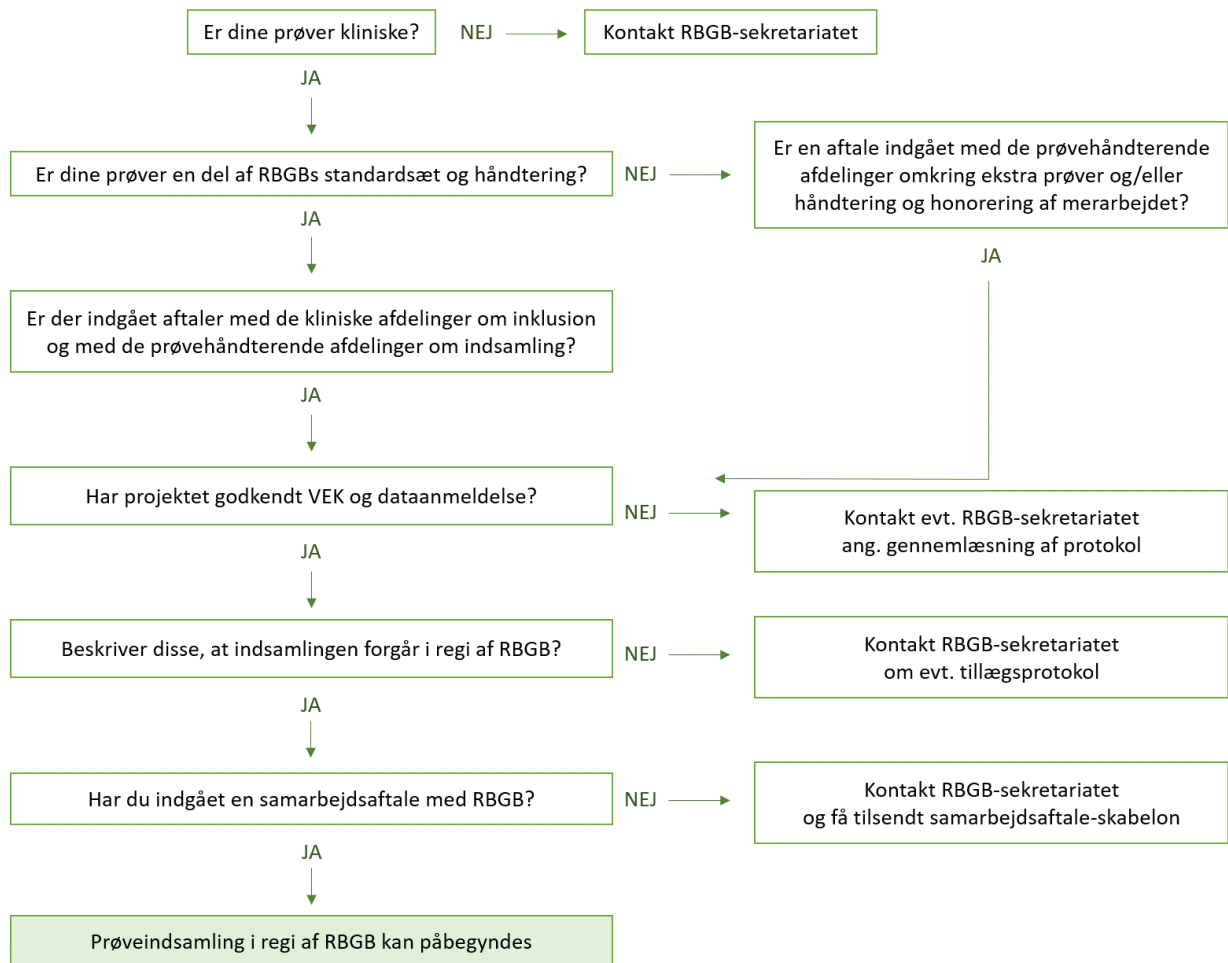
RBGB-samarbejdsaftalen må ikke forveksles med de samarbejdsaftaler, som projektet skal indgå med projektets andre samarbejdspartnere.

Separate aftaler med kliniske databaser

Hvis du i forbindelse med dit projekt skal inkludere kliniske oplysninger om patienterne, skal du have en aftale med de relevante kliniske databaser f.eks. DMCG (cancerpatienter) eller DANBIO (reumatologiske patienter). Disse aftaler skal ligeledes beskrives i projektets protokol, eftersom projektet skal have tilladelse til at hente og anvende klinisk data fra disse databaser.

Hvis projektet anvender kliniske informationer, skal det fremgå af RBGB-samarbejdsaftalen hvorfra disse hentes.

Før indsamling af projektprøver via RBGB kan gå i gang, er der altså flere spørgsmål som der skal være taget stilling til, aftaler som skal være på plads og processer som skal være afklaret.



Tjekliste før indsamling kan starte

- Aftale med relevante kliniske afdelinger om inklusion af patienter er indgået
- Bekræftelse fra de prøvehåndterende afdelinger på, at prøverne kan håndteres, er modtaget og evt. aftale om honorering ved indsamling af materiale udover RBGB's standardsæt er indgået
- VEK-godkendt protokol, hvor der beskrives, at det er kliniske prøver, indsamlet og opbevaret i RBGB, som ønskes anvendt til forskningsprojektet
- Godkendt dataanmeldelse haves
- Eventuelle øvrige godkendelser er på plads f.eks. fra Lægemiddelstyrelsen
- Godkendt og underskrevet samarbejdsaftale med RBGB

Indsamling

Når alle godkendelserne er på plads, detaljerne om indsamlingen er aftalt med de enkelte centre og en samarbejdsaftale er underskrevet, da kan indsamlingen gå i gang på de aftalte afdelinger.

Du kan altid kontakte RBGB-sekretariatet, eller centerprojektlederen ved lokale projekter, for at få et overblik over hvordan projektindsamlingen forløber og få oplysninger om hvor mange patienter, der er indsamlet fra, hvor mange prøver, der er indsamlet på de forskellige centre eller lignende.

Udlevering

Udlevering foregår ved at du anmoder RBGB om udlevering af dit projekts prospektivt indsamlede prøver. Da VEK-godkendelse, dataanmeldelse og eventuelle andre godkendelser allerede er på plads og dokumenteret ved indsamlingens start, kan udleveringsarbejdet fra RBGB's side påbegyndes så snart anmodningen modtages. RBGB-sekretariatet, eller centerprojektlederen ved lokale projekter, vil spørge ind til om projektet ønsker at få udleveret alt projektreserveret materiale eller bestemte fraktioner.

Når ønskerne til udleveringen er klarlagt, vil de ønskede fraktioner til udlevering blive udsøgt i modulet, CPR-numrene blive slået op i Vævsanvendelsesregisteret (VAR) og udleveringslister udformet. Udleveringslisterne bekræftes af den projektansvarlige og sendes derpå til de relevante afdelinger/centerprojektledere, som står for fremfindning af fraktionerne. Når fraktionerne er fremfundet, sendes de efter aftale til projektet. Udgifterne til forsendelse afholdes af projektet, om centeret eller projektet arrangerer forsendelse, aftales internt.

Ved udleveringer op til 1.000 fraktioner har afdelingerne/centerprojektlederne 30 dage fra den endelige udleveringsliste meldes modtaget til at fremfinde og sende fraktionerne. Ved udleveringer med mere end 1.000 fraktioner er en tidsbegrænsning ikke sat og vil afhænge af kompleksiteten og størrelsen på udlevering og aftales derfor individuelt.

Som udgangspunkt vil dit projekt have én gratis udlevering per materiale/prøve medmindre andet aftales med centerprojektlederne. Én gratis udlevering betyder, at alt reserveret materiale udleveres på én gang, eller at det udleveres fra en delmængde af materialer ad gangen på projektets anmodning. Omkostninger ifm. udleveringer udover dette aftales for det enkelte projekt.

Opslag i Vævsanvendelsesregisteret

Før udlevering af prøver fra en klinisk biobank kan finde sted, skal der altid foretages et opslag i Vævsanvendelsesregisteret (VAR). Dette gælder både for prøver med og uden projektsamtykke. Kravet om at kliniske prøver, der skal udleveres til et konkret sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, skal tjekkes i VAR, er at finde i sundhedslovens § 29, stk. 4. Sundhedslovens § 32 beskriver ligeledes, at kliniske prøver kun kan anvendes til forskning, såfremt patienten ikke er registreret i VAR.

Såfremt ét eller flere af CPR-numrene er registreret i VAR, må disse patienters biologiske materiale ikke anvendes til forskning. Materialet kan derfor som udgangspunkt ikke udleveres til projektet.

Projektets forpligtelser

Når prøverne er udleveret fra RBGB til forskningsprojektet, er prøverne ikke længere kliniske, men forskningsprøver. Derfor skal PI før udlevering have oprettet en forskningsbiobank, hvori prøverne fysisk kan modtages. Hvis prøverne analyseres indenfor maksimalt 5-7 dage, er det dog ikke nødvendigt at oprette en forskningsbiobank**. Sidstnævnte skal tydeligt fremgå af projektets protokol og anmeldelser.

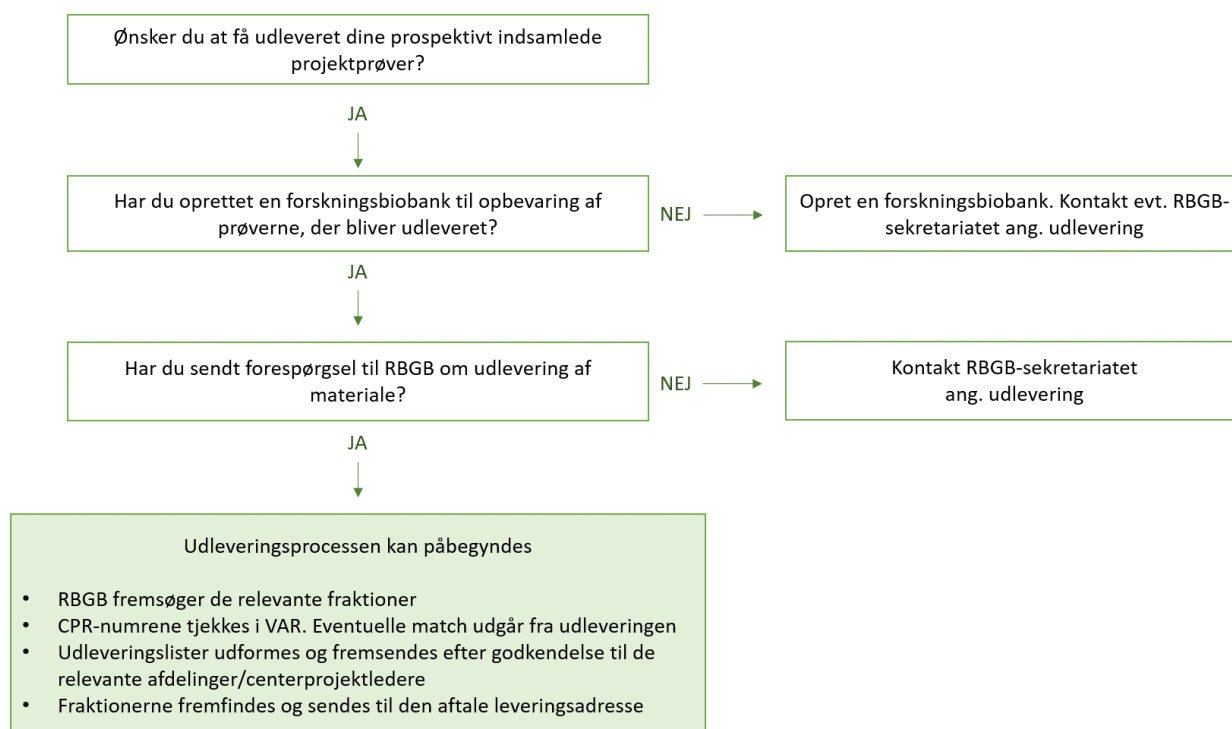
Når først prøverne er udleveret fra RBGB, er de overgivet til forskningsprojektet og vil ikke kunne komme ind i RBGB igen. Når alle projektets planlagte analyser er udført, skal evt. overskydende materiale destrueres eller opbevares i en dertil oprettet biobank til fremtidig forskning (for flere detaljer se afsnittet **Forskellen mellem en klinisk biobank og en forskningsbiobank**, s. 17). Det er PI's ansvar, at projektet overholder reglerne herom.

** National Videnskabsetisk Komité, Vejledning om brug af biologisk materiale i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter: <https://www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat#2.4> **Forskningsbiobank**

Taksigelse til RBGB

Regionernes Bio- og Genom Bank skal krediteres i alle publikationer, hvor materiale indsamlet i regi af RBGB er blevet brugt f.eks. ved at nævne den relevante biobank i afsnittet 'Materials and Methods' og takke RBGB i afsnittet 'Acknowledgements'.

Ved publikation af artikler, hvor materiale fra RBGB er brugt, vil sekretariatet gerne informeres, så information om publiceringen kan offentliggøres på hjemmeside, i nyhedsbreve og i årsrapporten.



Tjekliste ved udlevering

- Forskningsbiobank til opbevaring af de udleverede prøver er oprettet (hvis påkrævet)
- Forespørgsel om udlevering af projektreserveret materiale er sendt til RBGB-sekretariatet
- De relevante fraktioner er fremsøgt og CPR-numrene er tjekket i VAR (foretages af RBGB)
- Aftale om forsendelse og udleveringsomkostninger er indgået
- Udleveringslister er sendt til de relevante afdelinger/centerprojektledere

Retrospektivt forskningsprojekt – fra ansøgning til udlevering

Ønsker du at gøre brug af prøver, der allerede er indsamlet i RBGB, til et retrospektivt forskningsprojekt, kan du sende en ansøgning til RBGB. Dette kan være en ansøgning om udlevering af aggregerede data eller udlevering af materiale og tilhørende data. I den forbindelse skal RBGB's ansøgningsskema for udlevering af data og materiale udfyldes og sendes til RBGB-sekretariatet eller den lokale centerprojektleder. Ansøgningsskemaet og den tilhørende vejledning kan findes på RBGB's hjemmeside: <http://rbgb.dk/> eller rekvireres hos RBGB-sekretariatet, der ligeledes står til rådighed ved spørgsmål.

Ansøgning om udlevering

Alle kan forespørge om materialebeholdningen i RBGB, men dataudtrækket afhænger af hvilke godkendelser, du kan dokumentere. Det kan være relevant at sende RBGB en ansøgning om aggregerede data og dermed få oplyst, hvorvidt det ønskede materiale til forskningsprojektet findes, inden processen med at søge VEK-godkendelse og at lave en dataanmeldelse igangsættes.

Aggregerede data

En forespørgsel på aggregerede/overordnede data kræver ikke en VEK-godkendelse, da der kun oplyses et antal (angives som <5 eller med specifikt antal), men ingen personhenførbare data.

Eksempler på overordnede data kan være:

- antal materialer med en specifik diagnosekode
- antal materialer med en specifik materialetype
- antal fraktioner med en specifik fraktionstype (serum, plasma, tørt nedfrosset væv, RNAlater behandlet væv etc.)

Kliniske oplysninger

RBGB indeholder ingen kliniske oplysninger om prøverne (udover diagnosekoder på vævs materiale). Er du f.eks. interesseret i prøver fra patienter, der har fået en specifik behandling, skal du først søge patienterne frem i den relevante kliniske database. Dette kræver en aftale med den kliniske database og at denne er beskrevet i projektets protokol, eftersom projektet skal have tilladelse til at hente og anvende kliniske data fra disse databaser.

Materiale og tilhørende data

Ved forespørgsel om personhenførbare data om materiale i RBGB og/eller udlevering af materiale, skal der foreligge en VEK-godkendelse, en godkendt dataanmeldelse samt eventuelle andre godkendelser.

I forbindelse med projektets ansøgning til VEK og i dataanmeldelsen til regionen (intern fortegnelse) er det vigtigt at angive, at prøverne fra projektet indhentes fra RBGB. Hvis det er relevant for dit projekt, skal du ligeledes huske at søge om dispensation fra samtykke***. Hvis du påtænker at indhente prøver til dit retrospektive projekt fra RBGB, opfordres du til at henvende dig til RBGB, før du anmelder projektet til VEK og

fortegnelsen, så RBGB-sekretariatets jurist kan kigge dit protokoludkast igennem og hjælpe med at få indskrevet en korrekt beskrivelse af RBGB's rolle. Inspiration til formuleringer, som kan bruges i din protokol og dataanmeldelse, kan findes i afsnit ***Inspiration til formuleringer ift. retrospektive studier***, s. 19.

*** National Videnskabsetisk Komité, Vejledning om brug af biologisk materiale i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter: <https://www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat#6.1> Dispensation fra samtykkekravet

Dispensation fra samtykke

Som udgangspunkt skal forsøgspersoner give informeret samtykke til det konkrete forskningsprojekt, som de afgiver biologisk materiale til. Dispensation fra samtykkekravet kan søges og gives, hvis projektet ikke indebærer sundhedsmæssige risici eller på anden måde kan være til belastning for forsøgspersonen, eller hvis det for projektet vil være umuligt eller uforholdsmæssigt vanskeligt at indhente informeret samtykke.

I sådanne tilfælde vil VEK altid foretage en konkret vurdering af det pågældende forskningsprojekt for på den måde at varetage beskyttelsen af individet³.

Når du sender ansøgningskemaet til udlevering af materiale og tilhørende data til RBGB, skal du vedlægge projektets protokol samt dokumentation for alle de relevante godkendelser. Yderligere bedes projektet udfærdige en kort lægmandsbeskrivelse af projektet til publicering i RBGB's nyhedsbrev, men denne kan eftersendes, når ansøgningen er godkendt og udleveringsprocessen igangsat.

Vurdering af ansøgning

Ved retrospektive udleveringer kontaktes de relevante afdelinger/centerprojektlede om hvorvidt det ønskede materiale kan udleveres. De har som udgangspunkt 30 dage til at foretage de indledende forespørgsler blandt forskerne og klinikerne i deres bagland. Gives der afslag på anmodningen om udlevering, vil afslaget blive begrundet skriftligt af RBGB-sekretariatet, det lokale biobankcenter eller af projektreserverende forskere. Afslaget vil blive fremlagt for RBGB's styregruppe, der tager den endelige beslutning om, hvorvidt materialet kan udleveres.

Udlevering

Når din ansøgning er godkendt og ønskerne til udleveringen er klarlagt, vil de ønskede fraktioner til udlevering blive udsøgt i modulet, CPR-numrene blive slået op i Vævsanvendelsesregisteret (VAR) og udleveringslister udformet. Disse skal bekræftes af den projektansvarlige inden de sendes til de relevante afdelinger/centerprojektlede, som er ansvarlige for fremfinding af fraktionerne.

Opslag i Vævsanvendelsesregisteret

Før udlevering af prøver fra en klinisk biobank kan finde sted, skal der altid foretages et opslag i Vævsanvendelsesregisteret (VAR). Dette gælder både for prøver med og uden projektsamtykke. Kravet om at kliniske prøver, der skal udleveres til et konkret sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, skal tjekkes i VAR, er at finde i sundhedslovens § 29, stk. 4. Sundhedslovens § 32 beskriver ligeledes, at kliniske prøver, kun kan anvendes til forskning, såfremt patienten ikke er registreret i VAR.

Såfremt ét eller flere af CPR-numrene er registreret i VAR, må disse patienters biologiske materiale ikke anvendes til forskning. Materialet kan derfor som udgangspunkt ikke udleveres.

Håndteringsomkostninger

Ved retrospektive projekter er der håndteringsomkostninger i forbindelse med udleveringen. Den vejledende pris for udlevering af materiale fra RBGB er 200 DKK pr. prøve (uanset antal fraktioner fra pågældende prøve), hertil kommer udgifterne til forsendelse. I forbindelse med at de relevante afdelinger/centerprojektledere bliver kontaktet om hvorvidt de kan påtage sig fremfindingsopgaven, aftales en pris for udleveringen. Hvis projektet kan acceptere denne pris, kan processen med at fremfinde prøverne igangsættes.

Ved udleveringer op til 1.000 fraktioner har afdelingerne/centerprojektlederne 30 dage fra den endelige udleveringsliste meldes modtaget til at fremfinde og sende fraktionerne. Ved udleveringer med mere end 1.000 fraktioner er en tidsbegrænsning ikke sat; den vil afhænge af kompleksiteten og størrelsen på udlevering og aftales derfor individuelt.

Når fraktionerne er fremfundet, sendes de efter aftale til projektet. Om centeret eller projektet arrangerer forsendelse, aftales internt.

Projektets forpligtelser

Når prøverne er udleveret fra RBGB til forskningsprojektet, er prøverne ikke længere kliniske, men forskningsprøver. Derfor skal PI før udlevering have oprettet en forskningsbiobank, hvori prøverne fysisk kan modtages. Hvis prøverne analyseres indenfor maksimalt 5-7 dage, er det dog ikke nødvendigt at oprette en forskningsbiobank****. Sidstnævnte skal tydeligt fremgå af projektets protokol og anmeldelser.

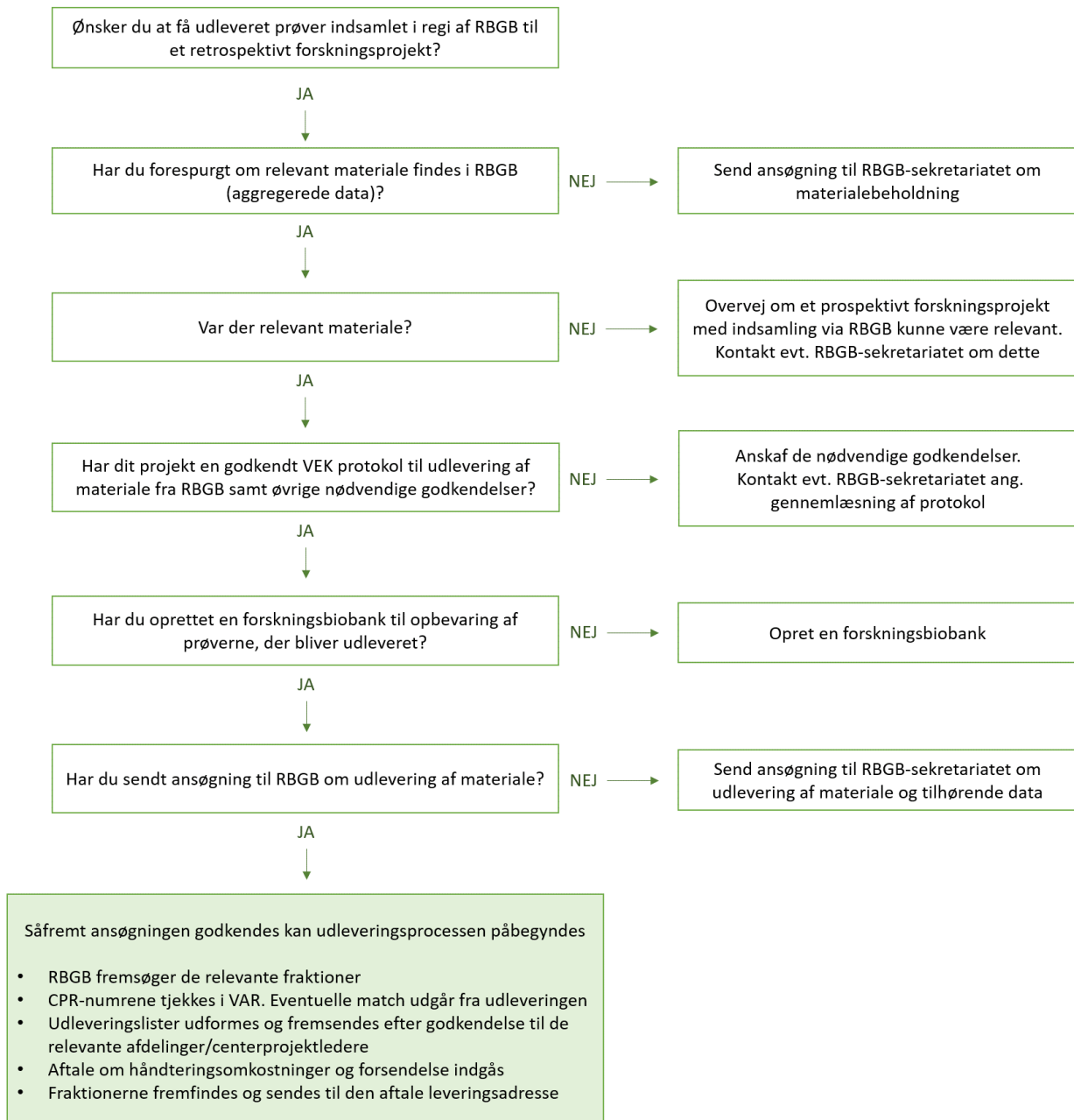
Når først prøverne er udleveret fra RBGB, er de overgivet til forskningsprojektet og vil ikke kunne komme ind i RBGB igen. Overskydende materiale, når alle projektets planlagte analyser er udført, skal destrueres eller opbevares i en biobank til fremtidig forskning (for flere detaljer se afsnittet **Forskellen mellem en klinisk biobank og en forskningsbiobank**, s. 17). Det er PIs ansvar, at projektet overholder reglerne herom.

**** National Videnskabsetisk Komité, Vejledning om brug af biologisk materiale i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter: <https://www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat#2.4> Forskningsbiobank

Taksigelse til RBGB

Regionernes Bio- og Genom Bank skal krediteres i alle publikationer, hvor materiale indsamlet i regi af RBGB er blevet brugt f.eks. ved at nævne den relevante biobank i afsnittet 'Materials and Methods' og takke RBGB i afsnittet 'Acknowledgements'.

Ved publikation af artikler, hvor materiale fra RBGB er brugt, vil sekretariatet gerne informeres, så information om publiceringen kan offentliggøres på hjemmeside, i nyhedsbreve og i årsrapporten.



Tjekliste ved udlevering

- Ansøgning om udlevering af materiale indsamlet i RBGB er sendt til RBGB-sekretariatet
- VEK-godkendt protokol, hvor der beskrives, at prøverne indhentes fra RBGB, haves
- Godkendt dataanmeldelse haves
- Eventuelle øvrige godkendelser er på plads f.eks. fra Lægemiddelstyrelsen
- Forskningsbiobank til opbevaring af de udleverede prøver er oprettet (hvis påkrævet)
- Ansøgning om udlevering er godkendt
- De relevante fraktioner er fremsøgt og CPR-numrene er tjekket i VAR (foretages af RBGB)
- Aftale om forsendelse og håndteringsomkostninger er indgået
- Udleveringslister er sendt til de relevante afdelinger/centerprojektledere

BILAG

Forskellen mellem en klinisk biobank og en forskningsbiobank

En biobank er defineret som en struktureret samling af menneskeligt biologisk materiale, der er tilgængeligt efter bestemte kriterier, og hvor oplysningerne, der er bundet i det biologiske materiale, kan henføres til enkeltpersoner****. Formålet med biobanken afgør om, der er tale om en klinisk biobank eller en forskningsbiobank og dermed om prøverne er kliniske prøver eller forskningsprøver.

En klinisk biobank er en biobank, hvor materiale indsamles og opbevares med henblik på kliniske formål f.eks. patientbehandling, diagnosticering og udredning. Den kliniske biobank skal sikre biologisk materiale til patients nuværende og fremtidige behandling samt bidrage til f.eks. en eventuel familiær udredning.

En forskningsbiobank er en biobank, hvor materiale opbevares med henblik på et specifikt VEK-godkendt sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt; et VEK-godkendt forskningsprojekt og en forskningsbiobank går hånd i hånd. En forskningsbiobank oprettes, hvis materialet skal opbevares udover den tid, det tager at indsamle og analysere prøverne, hvilket er angivet til at være ca. 5-7 dage. Uanset om materialet indsamles i projektet eller fra en allerede eksisterende biobank, da skal en forskningsbiobank oprettes til projektet.

Yderligere bliver de to forskellige typer biobanker reguleret af hver sin lovgivning. Kliniske biobanker bliver reguleret af sundhedsloven, idet denne type biobank har med behandling at gøre. Imens forskningsbiobanker bliver reguleret af komiteloven (også kaldet forsøgsloven). Prøver, der bliver indsamlet og opbevaret i en forskningsbiobank, kræver et informeret samtykke fra forsøgsdeltageren med hjemmel i komiteloven. Det informerede samtykke hæfter sig helt konkret til ét specifikt projekt. Der kan dog fra VEK gives dispensation fra kravet om indhentning af samtykke, hvilket vil fremgå tydeligt af godkendelsen fra VEK.

Biobank til fremtidig forskning

Hvis der efter de (jf. projektprotokollen) planlagte forsøg og analyser er udført, er biologisk materiale i overskud og dette ønskes gemt til fremtidig forskning efter projektets afslutning, skal dette fremgå af deltagerinformationen for forskningsprojektet og beskrives i protokollen. Her skal det fremgå, at det afgivne biologiske materiale vil blive opbevaret efter projektets afslutning med henblik på eventuel fremtidig forskning.

**** National Videnskabsetisk Komité, Vejledning om brug af biologisk materiale i sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter: https://www.nvk.dk/emner/biobanker/vejledning-om-bio-mat#2.1_Biologisk_materiale

Inspiration til formuleringer ift. prospektive studier

Protokol:

- "Labels for xxxx-material will be provided by Bio- and Genome Bank Denmark (indsæt navn på den specifikke biobank hér), who will handle and store biological material and ensure registration in the national RBGB register."
- "Samples from study participants will be frozen and stored at Regionernes Bio- og GenomBank (indsæt navn på den specifikke biobank hér) in city x (eventuelt flere navne). Material will be marked with patient's consent for this project. When the biological material for this study is requested for analyses, some of the samples will be collected and stored in a research biobank at xxxx (navn og placering). There will be samples that remain in RBGB for the patient's own treatment, if needed, and for possible future studies".
- "The samples will be marked with a unique pseudoanonymized patient study ID. Patient study ID and the corresponding personal ID will only be kept in REDCap or similar accepted systems."

Samtykket:

- "Jeg giver samtykke til at deltage i forskningsprojektet og til at mit biologiske materiale opbevares i Regionernes Bio- og GenomBank (indsæt navn på den specifikke biobank hér), hvorfra projektet vil få udleveret noget af materialet. Dette materiale vil overgå til en forskningsbiobank i regi af det beskrevne forskningsprojekt. Jeg har fået en kopi af dette samtykkeark samt en kopi af den skriftlige information om projektet til eget brug"

Deltagerinformation (eksempler, vær opmærksom på om de passer på dit projekt):

- "Der vil ved hver prøvetagning blive frosset xxxxxx ned i Regionernes Bio- og GenomBank (indsæt navn på den specifikke biobank hér), hvorfra vi til dette projekt vil få udleveret en del af materialet"
- "Hvis du i forvejen som led i monitoreringen af din xxxx-sygdom skal have taget en xxxxx-prøve, vil prøven til projektet være en del af disse prøver"
- "Hvis xxxx-prøven til projektet er separat, vil den blive taget i forbindelse med dit fremmøde til xxx-prøvetagning. Prøverne opbevares i Regionernes Bio- og GenomBank (indsæt navnet på den specifikke biobank)."
- En anden formulering kan være, at "xxxxprøverne vil blive oprenset, og xxxxxx vil blive nedfrosset og gemt i Regionernes Bio- og GenomBank (indsæt navn på den specifikke biobank hér). Prøverne bliver mærket med projekttilsagn. Prøvematerialet vil blive kodet ved tildeling af et ID-nr., som ikke umiddelbart kan henføres til dig personligt (pseudonymisering). Materiale vil blive reserveret, og en del af det udleveres til projektet. Efter udlevering opbevares prøverne i en forskningsbiobank. Resten forbliver i RBGB."

Formulering i dataanmeldelsen (den interne fortegnelse i din region)

- Skriv i dataanmeldelsen i 'proces felt' eller lign. tekstfelt, en forklaring af processen omkring forskningsprojektet; at projektet modtager biologisk materiale fra xxx-biobank.
- Husk at tage hensyn til div. interne vejledninger, retningslinjer samt databehandleraftale-skabeloner, der udgår fra den regionale juridiske enhed, der varetager godkendelse af dataanmeldelser samt databehandleraftaler.

Inspiration til formuleringer ift. retrospektive studier

Formulering i dataanmeldelsen (den interne fortegnelse i din region)

- "Prøverne udleveres fra xxxx-biobank, der er en klinisk biobank." Skriv det i 'proces felt' eller lign. tekstfelt.

Protokol:

- "Prøverne udleveres fra xxxx-biobank, der er en klinisk biobank. Der vil efter udlevering til projektet fortsat være sikret materiale til patienternes nuværende og kommende behandling."
- Såfremt prøverne ikke bliver analyseret inden for 5-7 dage, skal der oprettes en forskningsbiobank til prøverne, hvilket skrives ind i dokumenter samt i dataanmeldelse.
- I protokollen skal det også skrives ind, at al materiale kontrolleres i Vævsanvendelsesregisteret (VAR) inden udlevering fra RBGB til forskningsprojektet.

Databehandlere

Eksterne databehandlere/underdatabehandlere

Hvis du i dit projekt benytter eksterne databehandler(e) skal der indgås databehandleraftaler med dem. En databehandler er én person, der foretager behandling af dataansvarliges (PI's) data på vegne af den dataansvarlige, f.eks. analyser som skal bruges som led i projektet.

En databehandler er ekstern, hvis denne er uden for egen region, f.eks. en offentligt ansat forsker fra Region Sjælland, der arbejder på Næstved Sygehus, mens du f.eks. arbejder i Region Hovedstaden på Rigshospitalet.

Hvis der er en eller flere underdatabehandlere, skal der ligeledes indgås underdatabehandleraftaler med dem. En underdatabehandler er en databehandler, som din databehandler benytter sig af, f.eks. hvis din databehandler bruger en anden virksomhed til opbevaring af de data, der bruges i projektet.

Databehandleraftaler og underdatabehandleraftaler er en del af din dataanmeldelse til den interne fortegnelse i regionen. Det er juristerne i din egen region, der vejleder og godkender disse. Jurist i RBGB-sekretariatet læser dem gerne igennem på forhånd særligt med henblik på at RBGB-strukturen bliver beskrevet korrekt. Udover databehandleraftaler og evt. underdatabehandleraftaler skal der indgås en samarbejdsaftale eller en Material Transfer Agreement med databehandleren. Der er også en juridisk enhed i din region, der tager sig af dette.

Ekstern databehandler uden for EU

Der kan være situationer, hvor man som PI gerne vil benytte sig af en databehandler, der er uden for EU, f.eks. en forsker i Argentina, der er anerkendt for sine rigtig gode analysemetoder inden for et specifikt område. I det tilfælde er det vigtigt at være opmærksom på, at databehandler er uden for EU og derved fra et såkaldt tredjeland. Tredjelande er lande, der ikke er en del af EU eller af EØS (EØS-landene er Norge, Island og Lichtenstein).

Såfremt databehandler er fra et tredjeland, skal man være opmærksom på om tredjelandet er et sikkert eller usikkert tredjeland. Sikre tredjelande er indtil videre: Andorra, Argentina, Schweiz, Isle of Man, Guernsey, Israel, Jersey, New Zealand, Færøerne, Uruguay og Syd Korea.

Landene i skemaet herunder er også sikre lande inden for **de oplyste** områder; skemaet er hentet fra Datatilsynets vejledning om overførsler til tredjelande*****.

***** <https://www.datatilsynet.dk/media/6564/overfoersel-til-tredjelande.pdf>, side 9

OVERSIGT OVER SIKRE OMRÅDER/SEKTORER I TREDJELANDE	
Australien	Overførsel af oplysninger om flypassagerer
Canada	Modtagere underlagt den canadiske Personal Information Protection and Electronic Documents Act (PIPED Act)
USA	Overførsel af oplysninger om flypassagerer og overførsel til organisationer/virksomheder, der har tilsluttet sig EU-U.S. Privacy Shield
Japan	Overførsel af oplysninger til (private) organisationer, der falder ind under den japanske Act on the Protection of Personal Information (APPI)

Hvis din databehandler er uden for EU, men er fra et sikkert land, er der hjemmel i databeskyttelsesforordningen (GDPR) til, at du kan overføre data til denne databehandler under de normale forudsætninger – dog skal der indgås en såkaldt hybridaftale, der er en kombination af en EU-standard kontrakt og en databehandleraftale. Denne aftaleskabelon (hybrid) er ens for alle regionerne. Regionerne er den enhed, der godkender dataanmeldelser samt databehandleraftaler og står for at hjælpe med dette. Hvis du har brug for mere information om proceduren ved et usikkert tredjeland, kontakt venligst den enhed, der godkender dataanmeldelser og databehandleraftaler i din region.

Hvis det er et usikkert tredjeland, der skal være databehandler, kan der være én af undtagelsesreglerne i databeskyttelsesforordningen, der kan være gældende. Du kan altid orientere dig på EU-kommissionens hjemmeside om, hvilke lande der er vurderet som sikre af EU-kommissionen.***** Kontakt venligst den enhed i din region, der godkender dataanmeldelser og databehandleraftaler i din region for hjælp.

Andet

Du skal være opmærksom på, om dit projekt kræver andre tilladelser/godkendelser udover VEK og intern dataanmeldelse, inden biologisk materiale kan udleveres, f.eks. fra Lægemiddelstyrelsen eller Datatilsynet. Datatilsynets rolle er blevet begrænset i forbindelse med at GDPR (databeskyttelsesforordningen) trådte i kraft, men der skal f.eks. foreligge en godkendelse fra Datatilsynet, hvis du vil videregive biologisk materiale fra dit forskningsprojekt til et andet forskningsprojekt.

Vær også opmærksom på behov for eventuelle databehandleraftaler, underdatabehandleraftaler, samarbejdsaftaler eller andre kontrakter med de parter, der skal være inde over dit projekt.

Til sidst er det vigtigt at understrege, at det for hvert forskningsprojekt er op til en konkret vurdering ift., hvad der skal indgås af kontrakter, indhentelse af tilladelser, formuleringer og kategoriseringen af om prøver er kliniske eller ej. Tilladelserne/godkendelserne samt kontrakterne skal dog være på plads, inden RBGB kan udlevere/indsamle nogen form for biologisk materiale/personhenførbare oplysninger.

De konkrete vurderinger, der skal foretages, er op til projektansvarlig (PI), da det er PI, der er juridisk ansvarlig for sit projekt.

***** https://ec.europa.eu/info/law/law-topic/data-protection/international-dimension-data-protection/adequacy-decisions_en

Relevante hjemmesider

Nedenfor er links til hjemmesider, der er gode at kende, når man skal starte et forskningsprojekt eller ændre i et allerede godkendt projekt. Der findes gode vejledninger på bl.a. National Videnskabetisk Komites (NVK's) hjemmeside, samt Datatilsynets hjemmeside, hvis der er emner du er i tvivl om, som f.eks. tilsyn med databehandlere og underdatabehandlere etc.

Desuden er der gode links via f.eks. RKKP's hjemmeside, som giver overblik over mulige kliniske databaser.

RBGB's hjemmeside: <http://rbgb.dk/>

Videnskabetisk Komite: <http://www.nvk.dk/>

Danske Regioners Vejledningsfunktion: <https://www.vejledningsfunktionen.dk/>

VEK's hjemmeside har udførlige vejledninger, der kan være rigtig gode at læse ifm. opstart af projekt samt ved ændringer af projekt. Man skal dog være opmærksom på, at det ikke er alt indhold på hjemmesiden, der er opdateret ifm. GDPR – derfor kan der være juridisk forældet indhold.

Lægemiddelstyrelsen: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/>

Styrelsen for Patientsikkerhed: <https://stps.dk/>

Sundhedsdatastyrelsen: <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da>

Datatilsynet: <https://www.datatilsynet.dk/>