

Beste praksis for norske biobanker



- *En nasjonal biobankinfrastruktur*

Tredje utgave, versjon 3.0

Forord

Beste praksis for norske biobanker (BBP) er en Common Service 1 leveranse i Biobank Norge, og er utarbeidet i fellesskap med biobankmiljøer i Norge. Hensikten med dokumentet er å samle beste praksis mht. etablering og drift av humane biobanker. Målgruppen er de som jobber med biobankdrift og etablering av forskningsbiobanker, men deler av dokumentet kan likevel være aktuelt for andre typer biobanker.

Dokumentet er utformet etter prosessen fra planlegging, innsamling, lagring og avslutning av en forskningsbiobank. Det er lagt vekt på hvordan en biobank bør driftes i samsvar med lover og retningslinjer i takt med praktisk, etisk, personvernforenende og forsvarlig gjennomføring. Bærekraft er et begrep som også har inntatt biobankområdet i takt med samfunnsutviklingen.

Dokumentet er ment å være dynamisk og har mål om å ta inn over seg endringer som vil forbedre praksiser innen det norske biobankmiljøet. Innspill til dokumentet tas derfor imot med takk!

Forfattere versjon 3:

Kaja Marianne Klykken Aas¹, Maria Aamelfot¹, May Iren Aune², Thea Wilhelmine Brodtkorb³, Karina Fuglestein Bru⁴, Marita Borg Distefano⁵, Turid Eide⁶, Hilde Kristin Garberg³, Sonia Gavasso³, Hanne Halvorsen², Ann Cathrine Kroksveen³, Nina Bertheussen Krüger⁶, Elin Kyllø⁷, Marianne Lauritzen⁸, Vegard Marchhäuser⁷, Maombi Mirindi Mongane⁴, Sigrid Heskestad Myreng², Subaitha Navaruban⁵, Lise Norøy⁷, Liv Paltiel⁶, Victoria Rafdal², Elsa Roland⁶, Ann Helen Røstad⁷, Magnar Sande¹, Anne Heidi Skogholt⁹, Nina Kristin Stensrud¹, Hanna Helga Sulimahn¹⁰, Liv Wenche Thorbjørnsen⁶

¹Folkehelseinstituttet, ²Universitetssykehuset Nord-Norge HF, ³Haukeland Universitetssykehus, ⁴Helse Stavanger HF, ⁵Akershus Universitetssykehus, ⁶Oslo Universitetssykehus, ⁷Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, ⁸Kreftregisteret, ⁹Helsedirektoratet, ¹⁰St. Olavs hospital

Sekretariat:

Liv Paltiel livpal@ous-hf.no

Turid Eide tured@ous-hf.no

Elsa Roland elsa.roland@ous-hf.no

Vegard Marschhäuser vegard.marschhauser@ntnu.no

Innhold

1. Bakgrunn og hensikt.....	5
2. Lovverk som regulerer biobankvirksomheten.....	6
3. Planlegging, opprettelse og organisering av biobank.....	6
3.1 Planlegging av biobank.....	6
3.2 Opprettelse og godkjenning fra REK.....	7
3.3 Ansvarfordeling og organisering av biobanken.....	7
4. Infrastruktur.....	11
4.1 Lagringsfasiliteter.....	11
4.2 Beredskapsplaner.....	15
4.3 IT-systemer.....	15
5. Informasjonssikkerhet.....	20
6. Helse, miljø og sikkerhet (HMS).....	20
6.1 Retningslinjer for laboratorium og biobankvirksomhet.....	20
6.2 Ergonomi.....	21
7. Kvalitetsstyring.....	22
7.1 Dokumentstyring.....	22
7.2 Håndtering av avvik og klager.....	23
7.3 Kontinuerlig forbedring.....	23
7.4 Risikostyring.....	23
7.5 Kompetanse og opplæring.....	26
7.6 Styring og sikring av prosesser.....	27
7.6.1 Implementering av nye metoder/prosesser.....	27
7.6.2 Kontroll av metodene/prosessen.....	27
7.6.3 Utstyr og vedlikehold.....	29
7.7 Systemrevisjon.....	30
7.8 Sertifisering og akkreditering.....	30
8 Økonomi.....	31
9 Innsamling av biologisk materiale.....	31
9.1. Samtykke, deltakerrettigheter og informasjon til deltaker.....	31
9.1.1 Samtykke.....	31
9.1.2 Deltakerrettigheter og informasjon til deltaker.....	32
9.2. Prøvehåndtering.....	33
9.2.1 Valg av prøvemateriale.....	33
9.2.2 Innsamling/prøvetaking.....	38

9.2.3 Merking av prøver og utstyr	40
9.2.4 Prosessering.....	40
9.2.5 Lagring av prøver	41
9.2.6 Destruksjon av prøver	42
10. Bruk og tilgang til forskningsbiobank.....	42
10.1 Tilgangsregler.....	42
10.2. Uttak av prøvemateriale.....	45
11. Revisjon av biobankdrift og avslutning.....	47
11.1 Revisjon av eksisterende biobanker	47
11.1.1 Diagnostiske- og behandlingsbiobanker.....	47
11.1.2 Forskningsbiobanker	47
11.2 Avslutning av forskningsbiobank.....	48
11.3 Destruksjon.....	48
12. Definisjoner	49

1. Bakgrunn og hensikt

Beste praksis brukes for å beskrive hvordan man best kan utføre en arbeidsoppgave. Det finnes en rekke internasjonale beste praksis for biobanker, som for eksempel [OECD Best Practices for Biological Resource Centres](#) og [ISBER Best Practices for Repositories, Collection, Storage, Retrieval and Distribution of Biological Materials for Research](#). Disse dokumentene gir mange gode føringer, men er omfattende og ikke alltid tilpasset norske behov. Hensikten med dette dokumentet, er å gi en enkel innføring i hva som er beste praksis for norske humane biobanker. Den norske BBP er utformet slik at:

- Den følger prosess for biobanking fra planlegging, innsamling, lagring, uttak og avslutning.
- Den inneholder lenker til relevante dokumenter, skjemaer, samt lover og regler som er nødvendig for å drive en biobank i Norge.
- Den gir føringer for hvordan man best kan utnytte norske biobankressurser i henhold til gjeldende norsk regelverk og etikk.

BBP dekker også områder hvor den enkelte organisasjon kan ha egne retningslinjer, som f.eks. innen HMS. Dette er det tatt hensyn til og det er henvist til å følge lokale maler/retningslinjer der det er aktuelt.

Dokumentet er først og fremst ment som beste praksis for det organisatoriske og praktiske arbeidet med biobanker, men siden opplysninger utledet av materialet også er en viktig del av en biobank, inneholder det også anbefalinger for personvern og informasjonssikkerhet. BBP er utviklet av en gruppe frivillige biobankaktører tilhørende partnerne i Biobank Norge. Arbeidet med BBP ble påbegynt høsten 2012 og dokumentet har vært på høring til aktuelle partnere i forkant av alle versjonsoppdateringer. Versjon 2.0 og 2.1 kom i 2018 og 2019 blant annet med ny personvernforordning (General Data Protection Regulation, GDPR). I versjon 3.0 har vi har forsøkt å spisse dokumentet enda mer. Gyldig versjon er tilgjengelig på www.bbmri.no og vil bli oppdatert etter behov.

Hva er en biobank?

En biobank er en samling av biologisk materiale. Humant biologisk materiale forstås som organer, deler av organer, celler og vev og bestanddeler av slikt materiale fra levende og døde mennesker (hforsknl §4). Det finnes ulike typer humane biobanker:

- Diagnostisk biobank (materiale samles inn for diagnostiske formål)
- Behandlingsbiobank (materiale innhentes og brukes for å behandle pasienter)
- Forskningsbiobank (samling humant biologisk materiale som anvendes i et forskningsprosjekt eller skal anvendes til forskning, ref (hforsknl §4).). Under forskningsbiobanker finner vi prosjektspesifikke, generelle og befolkningsbiobanker.

Samlinger av biologisk materiale er ikke i seg selv å anse som personopplysninger. Dette fulgte tidligere i norsk rett av Personvernemndas vedtak, og følger etter implementeringen av den europeiske personvernforordningen (GDPR) direkte av loven. Som hovedregel vil imidlertid navn og annen helseinformasjon være knyttet til det biologiske materialet som oppbevares, og dermed vil krav som følger av GDPR være relevante for biobankvirksomhet. Les mer om [virksomhetens plikter](#) og informasjon om GDPR på [Datatilsynet](#). Data tilknyttet biobanken og data utledet fra det biologiske materialet skal behandles etter de interne prosedyrene for behandling av data i institusjonen og etter gjeldende lovverk for personopplysninger jf. hforsknl § 2. De fleste forskningsinstitusjoner følger bransjenorm utarbeidet i regi av direktoratet for eHelse: [Normen – ehelse](#).

Overordnede prinsipper

Biobanker og forskning basert på biobankmateriale bør styres etter prinsipper om åpenhet, ansvarlighet, bærekraftig virksomhet og respekt for deltakernes menneskeverd, grunnleggende friheter og menneskerettigheter.

En biobank som er bærekraftig driftes operasjonelt og effektivt, etter lovlige rammer, og der verdien av biobanken kan forsvares økonomisk. At prøvematerialet er samlet inn på en slik måte at det blir brukt og at det ved bruk gir pålitelige svar i nedstrøms analyser (fit for the intended purpose), er også en del av bærekraften. I tillegg innebærer bærekraft hensyn til kvalitet og miljø, etiske, lovlige og sosialt akseptable normer.

2. Lovverk som regulerer biobankvirksomheten

For forskningsbiobanker gjelder Lov om medisinsk og helsefaglig forskning ([helseforskningsloven](#), hforsknl). Forskningsbiobanker vil som regel være koblet til helseopplysninger. Derfor vil aktuelt lovverk med tilhørende forskrifter for biobankvirksomheten være:

- Lov om behandling av personopplysninger ([personopplysningsloven](#)), inkludert GDPR
- Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger ([helseregisterloven](#))
- Lov om behandlingsbiobanker ([behandlingsbiobankloven](#))
- Lov om helsepersonell mv. ([helsepersonelloven](#))
- Lov om pasient- og brukerrettigheter ([pasientrettighetsloven](#))
- [Forskrift om befolkningsbaserte helseundersøkelser](#)
- [Forskrift om overføring av biobankmateriale til utlandet](#)

For forskning generelt gjelder:

- Lov om styrking av menneskerettighetenes stilling i norsk rett ([menneskerettsloven](#))
- Lov om organisering av forskningsetisk arbeid ([forskningsetikkloven](#))

Alle medisinske og helsefaglige prosjekter som innebærer forskning på humant biologisk materiale og helseopplysninger skal forhåndsgodkjennes av De Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Det samme gjelder etablering av generelle forskningsbiobanker, se mer informasjon på [REKs nettside](#).

Virksomhetens overordnede prosedyrer vil også være gjeldende for å ivareta virksomhetens plikter og ansvarsområder.

3. Planlegging, opprettelse og organisering av biobank

3.1 Planlegging av biobank

God planlegging er viktig med tanke på at biobanken skal favne formålet med opprettelse og bruk. Hensiktsmessig organisering og et dekkende samtykkeskriv vil være avgjørende for videre bruk av biobankmaterialet. Dette vil også kunne bidra til at man slipper å søke om ny, endret eller utvidet bruk av materialet. Å vurdere hva som er hensiktsmessig mht. biobankens størrelse, omfang, organisering,

et eventuelt samtykkes detaljgrad og kobling til dataregistre, anbefales å prioritere under planleggingen.

Forskningsbiobank

Allerede i planleggingsfasen bør størrelse og omfang av en forskningsbiobank vurderes mht. formål og fremtidig bruk. Nødvendige ressurser for innsamling, oppbevaring og tilgjengeliggjøring bør sikres.

En **prosjektspesifikk forskningsbiobank** er knyttet til en prosjektprotokoll og et spesifikt samtykke.

En **generell forskningsbiobank** opprettes uten tilknytning til et spesifikt forskningsprosjekt og med tanke på at flere prosjekter kan benytte biobankmaterialet til fremtidig forskning, og kan være koblet til et tilhørende register. Generelle forskningsbiobanker er basert på et bredt samtykke.

3.2 Opprettelse og godkjenning fra REK

Opprettelse av biobank

Enhver biobank skal opprettes, godkjennes og styres i henhold til relevante [lover og forskrifter](#). Innsamling, preparering/håndtering og oppbevaring av humant biologisk materiale til bruk i medisinske og helsefaglige forskningsprosjekter skal beskrives i en protokoll. Eksempel på innhold i en biobankprotokoll er utarbeidet ved Akershus Universitetssykehus ([denne veilederen](#)). .

Søknad om opprettelse av forskningsbiobank skal være i henhold til interne retningslinjer. Innsamling, oppbevaring og bruk av humant biologisk materiale til forskning kan ikke starte før forskningsbiobanken er vurdert og godkjent av en regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) [og det er gitt samtykke fra deltaker](#). REK melder alle forskningsbiobanker videre til [Biobankregisteret](#). Søknad om forskningsbiobank gjøres i [REKs søknadsportal](#). Det skal også foreligge et lovlig behandlingsgrunnlag for data tilknyttet biobanken for behandling av data og materiale. Dette ansvaret ligger hos institusjonen.

Prosjektspesifikke biobanker med spesifikk forskningsprotokoll og samtykke, søkes i samme hovedskjema som prosjektsøknad hos REK.

Generelle biobanker (basert på bredt samtykke), søkes i eget skjema hos REK. Merk at REKs godkjenning for generelle forskningsbiobanker kun gir godkjenning for innsamling og oppbevaring av humant biologisk materiale. Enhver bruk av en generell forskningsbiobank til prosjekter skal på selvstendig grunnlag søkes REK og må være forhåndsgodkjent før materiale kan utleveres til prosjektet.

Diagnostikk- og behandlingsbiobanker meldes direkte til [Biobankregisteret](#) ved Folkehelseinstituttet og reguleres av Lov 21. februar 2003 nr. 12 om behandlingsbiobanker (behandlingsbiobankloven).

3.3 Ansvarfordeling og organisering av biobanken

Biobankledelse og ansatte

Biobanken skal ha en ansvarshavende person med medisinsk eller biologisk utdanning av høyere grad.

Ansvarshavende person har ansvar for:

- Den daglige driften av biobanken
- At tilgang til og bruk av biobanken har nødvendige retningslinjer og er i tråd med institusjonens overordnede prosedyrer

- Å sikre at innsamling, registrering, oppbevaring, behandling, utlevering og destruksjon av materiale foretas på en etisk forsvarlig måte i samsvar med regelverk og interne retningslinjer
- Informasjonssikkerhet og kvalitetssikring av biobankmaterialet i den aktuelle biobank
- Å sende nødvendige meldinger til REK

Biobankens ansatte har som regel overført ansvar for ulike deler av biobankens drift. Det er anbefalt å lage en tydelig oversikt med navn, stilling og ansvarsområde, se eksempel i lenke 1. Biobankens ansatte skal ha relevant og tilstrekkelig dokumentert utdanningsbakgrunn, erfaring og opplæring innenfor håndtering av biologisk materiale.

Lenke 1:

Personell

Tabell 1: Oversikt personell

NAVN OG STILLING:	ANSVARsomRÅDE:
Biobankleder	Administrasjon, personal, økonomi, konsesjon, samtykke, prosjektstyring og overordnet HMS-ansvar
Kvalitetsleder	Kvalitetssikring, kvalitetskontroll i analyser og prosjekter, internkontroll, avviksbehandling og revisjon
Forskningsassistenter (bio-, avdelings-, overingeniører, samt laboratorieteknikere)	Prøveinnsamling, registrering, prøvebehandling, prosjektlogistikk, laboratorieanalyser og websider
Bioinformatiker	Studiedesign, tolking av data
Statistiker	Statistikkanalyse
IT-personell	Datauttrekk

Fagråd/ Forvaltningsgruppe

Større biobanker, biobanker som er klinikkovergripende og biobanker som omfatter flere samarbeidsparter anbefales å ha en forvaltningsgruppe, også kalt fagråd. Forvaltningsgruppens mandat og funksjonstid bør beskrives i biobankens forvaltningsplan eller vedtekter.

Sentrale oppgaver for forvaltningsgruppen kan f.eks. være:

- Å gi råd til ansvarshavende vedrørende retningslinjer for bruk av biobankmaterialet i henhold til gjeldende rutiner, herunder bistå i utarbeidelse av spesifikke retningslinjer relevant for forvaltning og bruk av materialet i aktuell biobank
- Å fortløpende vurdere søknader om tilgang og bruk, og å gi en faglig anbefaling til ansvarshavende i tråd med biobankens retningslinjer
- Å bidra til at gaver av biobankmaterialet og samfunnets interesser blir ivaretatt
- Å samhandle med andre relevante råd/ utvalg/ aktører internt og eksternt

- Å forvalte biobanken slik at den brukes og er tilgjengelig jf. Biobank resource impact factor (BRIF) (Cambon-Thomsen, A (2003) (<https://www.nature.com/articles/ng0503-25b>))

Forvaltningsplan

Enhver biobank bør ha en forvaltningsplan (Lenke 2) som beskriver bl.a. organisasjonsstruktur, sammensetning og mandat for fagråd, ansvarsfordelingen og prosedyrer for håndtering av biologisk materiale.

Lenke 2:

Forvaltningsplan bør bl.a. inkludere:

- Biobankens organisasjonsstruktur/kart, formål og tilhørighet (universitet, sykehus og helseforetak)
- Sammensetning bør inkludere aktuelle interessenter, men bør ikke være for stort (5-7 representanter anbefales) og bør bestå av medlemmer med nødvendig faglig og vitenskapelig kompetanse. Anbefalt funksjonstid for utvalgets medlemmer er fire år.
- Ansvarshavende for biobanken bør utpekes i samarbeid med involverte klinikker
- Finansieringsplan
- Prosedyrer for driften av biobanken som forskningsinfrastruktur, for eksempel:
 - Innsamling, lagring og sikring av biologisk materiale og tilhørende helsedata
 - Tilgang til biologisk materiale og tilhørende helsedata
 - Håndtering av biologisk materiale og tilhørende helseopplysninger ved evt. nedleggelse av biobanken
 - Håndtering av reservasjonsretten, innsynsretten og retten til å trekke samtykke
 - Beskyttelse av personvern, herunder risikovurderinger etter GDPR artikkel 32 og eventuelt personvernkonsekvensvurderinger etter artikkel 35
 - Kvalitetssikring
 - Mediekontakt og offentlig engasjement
 - Innhenting av IP-rettigheter
 - Publikasjonspolicy

Mediehåndtering

Biobanker bør ha en plan (Lenke 3) for å besvare henvendelser fra media. Biobanken bør ha som overordnet mål å følge offentlighetsprinsipper og beskytte deltakerne og skal følge institusjonens retningslinjer for dette.

Lenke 3:

Mediehåndtering

Ved de fleste sykehus og institusjoner vil det finnes retningslinjer for mediehåndtering, eksempelvis vil dette håndteres via en kommunikasjonsavdeling.

Spørsmål vedrørende oppgaver som kan skade enkelte deltagere, forskergrupper eller prosjekter skal ikke besvares. Det er viktig å klargjøre forskjellen mellom biobanken og de forskningsprosjektene som utgår fra denne. Biobanken bør avklare på forhånd hvem som svarer på hva når henvendelse fra media mottas.

Når du blir kontaktet av media

- Kan du gi faktiske opplysninger og uttale deg om saker som konkret angår ditt arbeidsfelt (husk at du har mest kunnskap om fagfeltet og journalisten vil snakke med en ekspert)

Når journalisten tar kontakt, husk

- Å få vite navnet på den du snakker med
- Å få vite hvor vedkommende arbeider
- I hvilken sammenheng dine uttalelser skal brukes (er det intervju eller bakgrunnsstoff – intervjusituasjonen krever at man er spesielt aktsom med hvordan en ordlegger seg)

Når journalisten tar kontakt, kan du be om

- Tid til å hente fram opplysninger. Tenk også på formuleringer du har lyst til å bruke, og ting du spesielt har lyst til å framheve
- Tid til å vurdere om du vil svare i det hele tatt, eller henwise til andre ved biobanken (husk å varsle din kollega)
- Å få ringe tilbake til en angitt tid. Da er det viktig at du holder dette løftet

Før et intervju bør du be om

- Å få opplest manus i etterkant, evt. oversendt til gjennomlesing. Dette er viktig for å sikre at du blir korrekt gjengitt
- Å sette frist for når du vil ha manus til godkjenning. Da må du være tilgjengelig
- Å få godkjenne direkte sitater
- Å få opplest tittel og ingress for å se hvilken vinkling journalisten legger opp til
- Å få vite emneområdet og hovedspørsmålene hvis intervjuet skal foregå i radio/fjernsyn

Under intervjuet

- Opptre vennlig og høflig
- Bruk et klart språk så du unngår misforståelser
- Vær varsom med provoserende utsagn
- Be journalisten forklare seg (gjenta/presisere) hvis vedkommende spør uklart
- Svar på det som er ditt arbeidsfelt
- Ikke la deg presse til å svare på noe du ikke har greie på
- Ikke svar på hypotetiske spørsmål
- Unngå i størst mulig grad å si «ingen kommentarer»
- Hvis intervjuet foregår i radio eller fjernsyn er det spesielt viktig å huske at lytterne/seerne ikke har dine faktakunnskaper. Vær derfor konkret
- Er du fornøyd med intervjuet, så husk at en journalist også liker ros for arbeidet som er gjort

Du kan ikke kreve å få

- Endret overskrift, ingress eller mellomtitler, hvis du ikke er sitert direkte feil
- Endret tekst der andre er sitert, eller en tekst som ikke er dine uttalelser
- Innvirke på redigering/klipping som foretas i radio og fjernsyn

4. Infrastruktur

4.1 Lagringsfasiliteter

Skallsikring, adkomst og tilgang

Lokalet som skal benyttes til lagring av biologisk materiale bør være egnet for bruken. Det vil si at infrastrukturen er tilstrekkelig med tanke på adkomst, dimensjoner, adgangskontroll, brannsikkerhet, luftkjøling, renhold, strømforsyning, overvåkingssystemer og reservekapasitet.

Adkomst bør være slik at transport av prøver og oppbevaringsenheter kan utføres på en måte som ikke medfører unødvendig tunge løft for brukere. Heiser og dører må være dimensjonert for flytting av prøver og oppbevaringsenheter, dvs. at disse har tilstrekkelig bredde/høyde og terskelfri adkomst.

Tilgangen til det aktuelle lokalet bør være regulert med ID-kortleser for å kunne loggføre bruken av lokalet. Tilgangen bør begrenses slik at kun godkjente brukere av biobanken har adgang, alternativt bør oppbevaringsenhetene være låsbare.

Lokaler og areal

Lokalet bør være av en størrelse og utforming som muliggjør lagring av ønsket prøvevolum (medberegnet fremtidige innsamlinger) og type oppbevaringsenheter (for eksempel skap- og kistefrysere, eller større automatiserte fryselagre).

I arealberegning må man også ta høyde for plass til reservekapasitet. Ved oppbevaring av frosset biologisk materiale bør det alltid finnes tilgjengelig reservekapasitet i nærheten slik at man raskt kan overflytte materialet ved fryserhavari. Reservekapasiteten bør utgjøre minimum 5 % av lagringsfasilitetens totale kapasitet, men endelig bestemmes ut fra en risikoanalyse ved den enkelte biobank. Alikvoter fra samme prøve bør fordeles på ulike frysere, strømkurser eller rom. Det bør også vurderes å etablere et eget sikkerhetslager, fysisk adskilt fra den øvrige lagringsfasiliteten. Sikkerhetslageret har til hensikt å sikre mindre volum av hver prøve ved driftsstans på primærlager. Minimum 1 alikvot per prøve bør oppbevares i sikkerhetslageret. Det må beregnes tilstrekkelig gulvplass slik at brukere lett kan komme til oppbevaringsenhetene og renhold kan utføres på en tilfredsstillende måte. Det må også være rom for å kunne flytte oppbevaringsenheter inn og ut av lokalet for eksempel ved havari, kassasjon eller nyanskaffelser.

Tilgang til egnede areal for lagringslokaler kan være vanskelig, dette gjelder spesielt for sykehusene der arealmangel er et stort problem. Dette betyr at materiale må prioriteres i forhold til behovet for nær- eller fjernlagring. Prøver som er mye i omløp vil måtte lagres i nærlager, mens prøver som f.eks. lagres for fremtidig bruk kan sendes til fjernlagre. Ved transport av det biologiske materiale mellom laboratorier og lagringsfasilitetene må man planlegge godt med tanke på avstand, lagringstemperatur og mengde materiale som skal transporteres. Ved overflytting av frosset materiale skal prøvene transporteres i egnede beholdere/transportkasser (se også transport av prøver under prøvebehandling).

Sentral driftsovervåking

Ved oppbevaring av innfrost biologisk materiale, bør oppbevaringsenhetene være tilkoblet sentral driftsovervåking med alarmoverføring slik at relevant personell blir varslet dersom temperaturen stiger over angitte grenser. Det må etableres rutiner og settes krav til responstid for håndtering av alarmer og eventuell overflytting av biologisk materiale til reservefrysere. Utrykningstid bør være under en time.

Brannsikkerhet

Biobanken må være tilkoblet et sentralt brannvarslingsanlegg, slik at branntilløp oppdages så tidlig som mulig. Hvis mulig bør lokalet være definert som en egen branncelle og være utstyrt med minimum røykvarsler og CO₂ brannslukkingsapparat. Det anbefales å installere gasslukkeanlegg eller slukkeanlegg med inert luft. Sprinkleranlegg bør unngås, da vann kan gjøre stor skade på lagringsenhetene og annet teknisk utstyr i lokalet.

Brannslukkingsapparat skal være tilgjengelig i umiddelbar nærhet av frysere. Dørene til lagringslokalet skal være merket slik at man kun benytter CO₂ apparat. Brannvesenet bør inviteres på befaring for å gjøre seg kjent og for å legge en plan for slukking, i lokalet og eventuelt inne i lagringsenhetene.

Strømforsyning

Kjøle- og fryserinnretninger bør være tilkoblet prioritert strøm på kurser som er tilpasset apparaturen. Nødstrømsaggregat bør være tilknyttet og kunne levere uavbrutt strøm i minimum 48 timer. Anlegget for reservestrøm skal testes og vedlikeholdes etter anbefalte retningslinjer for vedlikehold og testkjøring. Minimum en testkjøring per år bør gjøres med belastning. Tilkobling av UPS (Unabrupted Power Supply) vil i mange tilfeller være helt nødvendig for å skåne elektrisk utstyr og sikre at biologisk materiale ikke går tapt.

Energi og energigjenvinning

Ved bygging av nye lagerfasiliteter eller ved oppdatering av eksisterende anlegg, bør man ta hensyn til og planlegge for en best mulig energiutnyttelse. Det bør foretas en vurdering av ulike energialternativer. Fryseaggregater avgir store mengder overskuddsvarme. Man bør undersøke om denne kan benyttes videre til oppvarming av biobanklokalet eller andre bygg i nærheten. Direkte vannavkjøling av hver enkelt fryseenhet og gjenbruk av det oppvarmede vannet til rom og gulvvarme vil gi den største energigevinsten.

Romtemperatur

Romtemperaturen bør overvåkes slik at den ikke overstiger 22 °C i lokaler hvor det oppbevares fryseenheter. Det må installeres romkjølingsanlegg, eventuelt koble til sentralt kjøleanlegg, for å forhindre oppvarming av lokalet. Det kan vurderes å installere reservekjøling i tilfelle driftsstans på ordinært anlegg. Direkte vannavkjøling av den enkelte fryser er også et godt og energieffektivt alternativ.

Oppbevaringsenheter bør stå skjermet for direkte sollys og andre varmekilder som radiatorer og lignende.

Støy

I større lagerlokaler bør kjøle-/fryseinnetninger samt ventilasjon og kjølesystemer som benyttes være så støysvake som mulig. Dersom det er mulig bør utstyr som avgir mye lyd plasseres i egne rom. Det bør vurderes støydempende tiltak i lagerlokaler med høyt støynivå dersom ansatte oppholder seg der i lengre perioder.

Belysning

Belysning der arbeid utføres må tilpasses arbeidsoppgavene. Allmennbelysning i lagerlokalet bør være >300 lux, slik at identifisering av oppbevaringsinnretninger, stativer, bokser og prøver kan utføres på en rask og hensiktsmessig måte. Punktbelysning som gir gode synsforhold (>500 lux) bør vurderes dersom arbeid med enkeltrør skal utføres i lagerlokalet. Samtidig må ikke belysning være av en art som påvirker prøvematerialets integritet (f.eks. gjennom oppvarming eller degradering av materiale).

Temperaturmonitorering av fryserer og lagringsinnretninger

Beste praksis er å kontrollere og dokumentere lagringstemperatur for fryserer og andre lagringsenheter ved rutinemessig drift, og å gjøre dette ved bruk av et elektronisk temperaturmonitoreringssystem.

Med et elektronisk temperaturmonitoreringssystem kan man overvåke det biologiske materialet i en fryser. Man vil automatisk samle inn informasjon om temperaturen i fryseren og alarmen vil gå hvis innstilte grenseverdier overskrides. Anbefalt intervall for logging er 5-30 minutter. Med et slikt system vil man få en kontinuerlig overvåkning som gir en automatisk dokumentasjon og sporbarhet. Flere og flere tidsskrift etterspør temperaturlogg av prøver ved publisering. Med et elektronisk temperaturmonitoreringssystem kan man enkelt hente ut historikken til prøvene for å lage grafer og lister på dette.

Dersom man ikke har et elektronisk system, bør man registrere kvaliteten på lagringsmiljøet med visse intervall, f.eks. en gang per dag. Brukstermometeret kan da plasseres i en masse på et representativt sted i frysekammeret. Aktuell måling og minimum- og maksimumsverdier bør avleses og loggføres daglig til fast tid.

Virksomheten må definere hvilket kvalitetsnivå som er godt nok for det aktuelle formålet og de krav man skal tilfredsstille, inkludert krav til nøyaktighet og presisjon i måle metodene som benyttes. Uansett hvilket kvalitetsnivå man velger som standard, bør man vite hva man måler og hvilke feilkilder som påvirker resultatene. Dette er beskrevet utførlig i lenke 4-6.

Logger fra temperatursensorer bør lagres i et åpent dataformat som CSV (RFC4180) eller tilsvarende.

Lenke 4:

Kvalifisering av brukstermometer

Begynn med å sette krav til maksimum forskjell mellom referansetermometer og sensor/brukstermometer.

Både brukstermometeret og referansetermometeret må stå fysisk plassert i et medium som sikrer identisk og stabil temperatur over den tiden målingene tar. Temperaturen under kvalifiseringen skal tilsvare den normale driftstemperaturen for lagringsenheten. Målingene fra brukstermometeret skal leses ut fra det systemet brukstermometeret står tilkopleet under regulær drift. Kvalifiseringen gjøres enklest før sensoren blir montert i lagringsenheten.

Følgende kjølemedier kan benyttes for å sikre en (mest mulig) representativ og stabil temperatur:

- -196 °C: Begge sensorer plassert i nitrogentermos med nitrogen i væskefase.
- -80 °C: Begge sensorer plassert i en blanding av tørris-pellets og etanol, metanol eller isopropanol, i en nitrogen-termos, alternativt i et plast- eller glassbeger plassert i en tilpasset isoporboks. Blandingen vil holde stabil temperatur på -79 °C til -82 °C så lenge det bobler svakt, dvs. inntil tørrisen er oppbrukt. Det bør helst være tørris til topps i væsken for å unngå soner.
- -20 °C: Begge sensorer plassert i en blanding av 3 volumdeler knust is og 1 volumdel salt, i en termos. Denne blandingen vil holde -20 °C til -22 °C i noen timer.
- 0 °C: Begge sensorer plassert i en blanding av knust is og vann, i en termos.

Det er tilstrekkelig med 6-10 synkroniserte målinger med 1-2 minutters mellomrom

Lenke 5:

Kvalifisering av alarmfunksjon før oppstart

Denne rutinen bør utføres for alle enheter der det er intern eller ekstern alarmfunksjon som skal varsle om avvik.

Simulert avvik utløses enten ved å stoppe kjølekompressoren, eller ved å varme opp sensoren. Hensikten er å verifisere at alarmen blir utløst ved innstilt temperaturgrense. Enkleste måte er å varme opp sensoren. Dette kan gjøres under drift uten å skade eller påvirke omgivelsene, ved å bruke en vanlig hårføner og blåse direkte på sensoren, eller med fingrene om man kommer til. Det er ikke nødvendig å varme opp omgivelsene.

Lenke 6:

Kartlegging av lagringsmiljø under normal drift

Denne rutinen dokumenterer temperaturen ved forskjellige posisjoner i en lagringsinnretning under normal drift.

Kartleggingen bør utføres ved å plassere sensorer i områder som er representative for lagringstemperaturen i materialet. I innretninger med kjøleflate integrert i veggene, er hjørnene de best nedkjølte områdene. Her bør man minimum kartlegge øvre og nedre del sentralt i innretningen. I innretninger med kjøleaggregat og sirkulasjonsvifte plassert utenfor kammeret, er hjørnene de dårligst nedkjølte områdene, og kartleggingen må inkludere disse områdene. Antallet sensorer styres av tilgjengelig utstyr og formelle krav som virksomheten er underlagt.

Enheter med aktiv kjøling i veggene: Minst 3-punkts måling, med sensorer plassert i midten av lagringsarealet, fordelt øverst, i midten og nederst i et tomt stativ eller på innmonterte hyller. Sensorene må ikke være i kontakt med overflatene i lagringsenheten (min. 5 cm avstand).

Enheter med passive veggflater: Minst 3-punkts måling, med sensorer plassert i et hjørne øverst, i midten ved en veggflate, og i et hjørne nederst i enheten. Det anbefales å bruke 6 til 9 punkts målinger. Sensorene må ikke være i kontakt med overflatene i lagringsenheten (min. 5 cm avstand).

Det bør utføres synkroniserte målinger med 1-2 minutters intervall i minst 1 time og gjerne lengre. Den beste kartleggingen får man dersom målingene utføres med 15-30 minutters intervall over 24 timer. Temperaturen bør ikke overstige -70 °C i noen av de målte posisjonene for en ultrafryser, eller -18°C i en regulær fryser.

Målingene kan også sammenlignes med samtidige målinger fra brukstermometeret i innretningen.

Drift og vedlikehold

Renholdet i lagerlokalet skal følge standard for kontorvask og bør utføres minimum en gang per uke eller iht. den respektive organisasjons rutiner. Det bør etableres vedlikeholdsrutiner for oppbevaringsinnretninger, og utarbeides en protokoll med oversikt og beskrivelse av vedlikeholdets karakter, frekvens og ansvarsforhold: f.eks. avising og støvsuging av filter.

Valg av fryser ev. nitrogentank

Ved anskaffelse av fryser må man vurdere hvorvidt man ønsker en skapfryser eller en kistefryser. En skapfryser har åpning i front og tar opp betydelig mindre gulvplass enn en kistefryser. Det vil si at man får lagret flere prøver per kvadratmeter enn ved bruk av kistefrysere. Skapfrysere har normalt aktive kjøleflater i de tre vertikale veggene, samt i tak og bunn, men passiv isolasjon i døren.

Kistefrysere har toppåpning og normalt aktiv kjøleflate i øverste 2/3 av alle fire sideveggene, og passiv isolasjon i bunn og lokk.

Ulempen med skapfrysere er at de er utsatt for såkalt kulderas ved åpning. Kald luft er tyngre enn varm luft slik at luften i fryseren vil «renne ut» ved åpning og føre til en midlertidig temperaturøkning i fryseren. Når den kalde luften renner ut, trenger varm og fuktig luft inn fryseren, noe som gir kondens og ising på prøver og interiør. Høy åpne- og lukkefrekvens vil derfor være ugunstig. Ved langtidslagring av biologisk materiale anbefales bruk av kistefrysere eller nye skapfrysere tilpasset langtidslagring.

Ved lagring av levende celler er det vanligst å benytte nitrogentanker der prøvene lagres i gassfasen som holder ned mot - 196 °C. Nitrogenlagring forutsetter jevnlig bytte av nitrogentanker eller mulighet for tilkobling til sentral nitrogentilførsel, noe som enkelte steder kan by på utfordringer, og kan være svært kostbart. Et alternativ er mekaniske (kompressorbaserte) kryofrysere som er kistefrysere som holder temperatur ned mot - 150 °C

Størrelsen og format på fryserer avgjøres som regel av hva man har plass til. Prismessig lønner det seg ofte å kjøpe en stor fryser, da de kostbare elementene er kjølesystemene, ikke selve boksen. Det er uansett viktig å sjekke at fryserens dimensjoner er i samsvar med størrelses- og vektbegrensninger på dører og heiser, samt gulvets bæreevne i lagringslokalet.

Stativene ("racks") som benyttes i kistefrysere og skapfrysere er forskjellige, slik at det kan være en fordel å ha samme format dersom man har flere fryserer fra før, eller for eksempel har en reservefryser som skal benyttes ved fryserhavari. Stativer kjøpes ofte sammen med fryserne og utgjør en betydelig andel av kostnaden. Det finnes ulike varianter av stativer tilpasset ulike fryserer og bokser. Her må man sjekke hva som passer best til sitt formål.

Serviceavtaler for utstyr

Ved innkjøp av store tekniske installasjoner eller teknisk utstyr, som for eksempel fordelings- eller ekstraksjonsroboter, bør det inngås serviceavtaler i forbindelse med anbud eller innkjøpskontrakter. For mindre laboratorieutstyr bør det eventuelt vurderes å inngå slike avtaler i ettertid, da det for disse kan finnes ulike leverandører å velge mellom.

4.2 Beredskapsplaner

Beredskapsplaner skal vise varsling, organisering og ressurser for en krisesituasjon, f.eks. ved brann, innbrudd, strømbrudd og fryserhavari. Beredskapsplaner skal være tilgjengelige, kjent for de ansatte, oppdaterte og funksjonelle, samt være koordinert med interne retningslinjer, berørte myndigheter og andre relevante aktører. Beredskapsplaner er basis for god håndtering av ulykker, skader og andre ekstraordinære situasjoner som kan påvirke biobankens drift og sikkerhet. Regelmessig gjennomgang av beredskapsplanene med aktuelt personale anbefales.

4.3 IT-systemer

Om informasjonsbehandling

Innsamling av humant biologisk materiale med tilhørende informasjon i biobanker stiller krav til *hvilken* informasjon som innhentes, og *hvordan* informasjon om prøve og donor behandles og lagres. Det fysiske materialet og informasjonen om dette lagres ofte over lang tid, og har potensielt stort bruksområde. Det er avgjørende for god forskning at dette lagres på en sikker og person-uavhengig måte. Slik kan biobanker utnyttes til det fulle, med høy kvalitet og troverdige analyseresultater.

IT-systemer og sikkerhet

Materialet og tilhørende informasjon skal oppbevares og lagres pseudonymisert, dette gjelder også ved utlevering til forsker eller ved forsendelse. All behandling av opplysninger skal ivareta personvern. Materialet bør ved lagring være merket med en unik (visuell) prøve-id og/eller strekkode (1D/2D) som viser til informasjon lagret elektronisk på sikret område/server. Et sporingssystem for biobank er personvern fremmende. Systemet bør oppdateres ved enhver aktivitet omhandlende materialet, som for eksempel ved forflytning eller uttak til forskning, slik at biobanken kan ivareta ettersyn og dokumentasjon. Materialet i en biobank bør registreres med gjeldende informasjon- og samtykkeskriv, og den prosedyren som ligger til grunn for innsamlingen.

For biobanker som etableres i virksomheter som omfattes av Norm for informasjonssikkerhet i helsesektoren (NORMEN), vil IT-systemer og sikkerhetsløsninger også måtte oppfylle de krav som følger av denne.

Standarder og dokumentasjon av prøver og prøvebehandling

Det er utarbeidet ISO og CEN/TS-standarder som beskriver prosedyrer for innsamling av materialet for ulike formål, samt hvilken informasjon som skal eller bør dokumenteres om prøvene og behandling av prøvene. Det henvises til disse standardene for alle typer materiale som samles inn (<http://www.bbmri-eric.eu/services/standardisation/>).

Beste praksis er å dokumentere all behandling den enkelte prøve gjennomgår, og i tillegg bør biobanken til enhver tid vite hvor den enkelte prøve/alikvot befinner seg. Informasjon som er felles for alle prøver, og som er gitt for inklusjon- og eksklusjonskriterier vil ofte kun være nødvendige å dokumentere i en prosedyre. Informasjon som derimot vil variere, som for eksempel pre-analytiske variabler, bør registreres i LIMS som verdier tilknyttet egne, søkbare og sporbare variabler. Aktuelle parametere i LIMS er:

Eksempel for vev (hele eller deler av organer, skive- eller biopsi-uttak, vevsaspirat)

- ID: Fødselsnummer (krypteres) og/eller studiespesifikt løpenummer
- Prøvedato
- Klokkeslett stopp blodtilførsel (for utregning av varm ischemi)
- Klokkeslett uttak preparat (for utregning av kald ischemi)
- Klokkeslett fiksering, eks. hurtigfrysing, kjemisk fiksering.
- Lagringstemperatur
- Lagringslokasjon
- NORPAT-kode
- Situasjon prøvetaking/visitt (inkludasjon, kontroll, ved behandling etc.)
- Prøvetakingssted/collection site
- Vekt eller volum (SI-enhet)
- Fikseringsmetode (Eks. LN₂ eller formalin)

Eksempel for blodfraksjoner (sentrifugert eller usentrifugert fullblod) og andre væsker

- ID: Fødselsnummer (krypteres) og/eller studiespesifikt løpenummer
- Prøvetakingstidspunkt: dato og klokkeslett
- Prøvetakingssted (vene, arterie)
- Situasjon prøvetaking/visitt (inkludasjon, kontroll, ved behandling etc.)
- Prøvetakingssted/collection site
- Type rør for innsamling av materiale
- Blodfraksjon (serum, plasma, fullblod eller buffy coat)
- Antikoagulant (EDTA, Li-heparin, Na-heparin, Citrat etc.)

- Fiksering (for eksempel RNA-stabiliserende væske)
- Transport (tid, temperatur og transportmetode)
- Dato og eventuelt klokkeslett for behandling som sentrifugering, DNA-ekstraksjon etc.
- Metode for DNA/RNA ekstraksjon
- Volum (SI-enhet)
- Dato og klokkeslett for nedfrysning
- Type lagringsrør
- Lagringstemperatur
- Lagringslokasjon

I tillegg bør avvik som har påvirkning på den enkelte prøves kvalitet flagges eller kommenteres i biobankens sporingssystem.

For andre typer prøvemateriale, som spyttprøver, cerebrospinalvæske eller cellefraksjoner, tas utgangspunkt i ovennevnte variabler.

I tillegg bør et minimum av overordnede kliniske opplysninger registreres og knyttes til materialet for generelle biobanker hvor forskningshypoteser ikke er definert på forhånd. For kliniske data bør ICD-kodeverket benyttes. Helseopplysningene skal være relevante og nødvendige for å nå forskningsprosjektets formål. (ref. Helseforskningsloven §32).

Sporingsløsninger

Det benyttes ulike dataverktøy for lagring, sporing- og dokumentasjon av informasjon knyttet til innsamling og bruk av humant biologisk materiale i forskningsbiobanker. De ulike som er valgt i de regionale foretakene i Norge listes opp her:

1. Helse Midt-Norge: BIOBYTE. Leverandør Triona. Brukes ved St. Olavs hospital, Sykehuset Levanger, Ålesund sjukehus, Sjukehuset Volda, Molde sjukehus og Namsos sykehus, NTNU og andre helseforetak i Norge ved multisenterstudier. I drift fra januar 2009. Brukes for spesifikke og generelle forskningsbiobanker, både sentralisert (Biobank1) og desentralisert hos forskningsgrupper og forskningspost
2. Helse-Vest: LabVantage.Leverandør Softwarepoint. Haukeland Universitetssykehus, Stavanger Universitetssykehus, Haugesund Sjukehus og Førde Sentralsjukehus, Haraldsplass Diakonale Sykehus og Universitetet i Bergen. I drift fra 2018. Brukes til spesifikke og generelle forskningsbiobanker, både sentralisert (Biobank Haukeland) og desentralisert hos forskningsgrupper.
3. Helse-Nord: EUTRO. Egenutviklet av UiT og i drift fra 2004. Benyttes i store regionale, nasjonale og internasjonale studier, herunder Tromsøundersøkelsen. Brukes for spesifikke og generelle forskningsbiobanker.
4. Helse Sør-Øst: eBiobank. Leverandør LabWare. Oslo Universitetssykehus (OUS), Akershus Universitetssykehus (Ahus) og Sørlandet Sykehus. I drift fra april 2017. Benyttes for spesifikke og generelle forskningsbiobanker, desentralisert i forskningsgrupper.

Funksjonelle behov til et nytt sporingsystem for biobank.

Punktene nedenfor lister opp funksjonelle områder vi bør tenke gjennom ved anskaffelse av et nytt LIMS for biobank. Områder som er relevante må beskrives med spesifikke krav. Utform kravene slik at leverandør får et handlingsrom for løsningen, ikke for detaljert. Skill gjerne på «må-krav» og «bør-krav». Vær i dialog med fagfolk på anskaffelser ved oppstart av spesifiseringsarbeidet om dere skal anskaffe en pakkelsning. De vil kunne lede anskaffelsesprosess og bidra med maler og regler.

1. Konfigurere et prosjekt med rør og materialer som skal samles inn fra deltaker
2. Pakking og utsendelse av prøvemateriale med følgebrev til deltager
3. Mottak og registrering av prøvemateriale fra deltaker
4. Støtte arbeidsprosesser på lab i henhold til prosedyre. Konfigurere en ny arbeidsprosess som skal gjennomføres på lab. Beskriv gjerne kjerneprosessene på lab
5. Sporing av materiale med plassering, tid og temperatur
6. Uttak av materiale. Fleksibilitet ved oppsett av kasus- og kontrollgrupper. Definere materialspesifikke krav i uttaket. Mekanisme for allokering av alikvoter i uttak
7. Sletting av deltager med tilhørende data og destruksjon av materiale
8. Rapporteringsverktøy med standardrapporter og mulighet for å lage egne rapporter
9. Import og eksport av data. Uttrekk til Excel og innlesing av Excel-tabeller
10. Integrasjon av LIMS mot automatlager, roboter, instrumenter og fryserovervåkingssystem
11. Vedlikehold metadata. Oppsett og endring av etiketter til merking av rør, brett (rack), stativer og fryser. LOT-håndtering på buffer
12. Bruk av AI (kunstig intelligens) til kvalitetssikring av data og overvåking?

Sikkerhetskrav til et sporingsystem for biobank

I tillegg til de funksjonelle kravene vil det være kvalitetskrav og sikkerhetskrav. Med kvalitetskrav menes krav som går på egenskaper ved løsningen, det vil si krav som ikke er relatert til funksjonaliteten i løsningen. Eksempler på kvalitetskrav er krav til teknisk plattform for løsningen, responstid, kapasitet med mer. Sikkerhetskrav omfatter både regelverkskrav (GDPR), krav til teknisk sikkerhet i løsningen, tilgangsstyring og krav til håndtering av data. Mange sikkerhetskrav er også funksjonelle krav. Noen spesifikke sikkerhetskrav for en biobank:

1. Administrasjon av brukere og tilgangsstyring. Definer rollene i systemet
2. Administrasjon av deltagere. Integrasjon mot Folkeregisteret. Samtykkehåndtering og utmelding. Status deltager (aktiv, passiv, død, vil ikke kontaktes osv.)
3. Kryptering og regler for dekryptering av personsensitive data
4. Logging av innsyn i personsensitive data
5. Uthenting av innsynslogg til deltagere
6. Vise historikk på hvem og når data er lagt inn og endret

Bruk av importløsninger i multisenterstudier

Planlegging og gjennomføring av multisenterstudier er tidskrevende og komplekst når det gjelder standardisering av prøvetaking, prøvepreparering og registrering av donor- og prøveinformasjon. Prøvetakning og prøvepreparering er ofte organisert ulikt. I tillegg benyttes det forskjellige sporingsystemer som kan sette ulike standarder på hvordan protokollen designes, både ved bruk av

forskjellige rørtyper, merkemeter og rekkefølgen arbeidet utføres (eks. mulighet for pre-registrering), noe som igjen kan påvirke prøve- og data kvaliteten¹.

Når det gjelder lagring av prøver og data i multisenterstudier har man to alternativer:

- Ett felles mottakssenter, med registrering av donor- og prøveinformasjon i ett sporingssystem
- Lokale mottakssenter, med registrering av donor- og prøveinformasjon i lokale sporingssystem.

Hvilken strategi man velger avhenger av flere ulike faktorer som:

- Plass i lagringsenhet
- Kvalitet på lagringsenhet
- Tilgang, funksjon og kunnskap om sporingssystem
- Risiko ved forsendelse
- Risikoen ved å manuelt redigere filer slik at de kan importeres i nytt sporingssystem

Bruken av ulike sporingssystemer vanskeliggjør overføringen av data mellom de ulike systemene. Ved å sammenligne sporingssystemene eBiobank, LabVantage Biobank, EUTRO og Biobyte er det satt opp et minste felles datasett som må være inkludert for å kunne overføre data mellom sporingssystemene ved hjelp av Excel. Det er hensiktsmessig å unngå behov for utstrakt redigering av Excel-filer før import, det er derfor ønskelig at mal for import sendes ut til de deltagende innsamlingsstedene ved bruk av Excel-import i multisenterstudier.

Et minste datasett for import inneholder følgende informasjon:

- Biobanknavn/nummer
- Studiets deltagerID
- Prøveid/barkode
- Prøvetakningsdato/tidspunkt
- Prøvemateriale
- Mengde og enhet
- Rørtype og bokstype
- Boks-id/boksnavn og prøvens posisjon i boksen

¹ Tekst basert på Rapport fra nasjonalt nettverk for sporingssystemer - harmonisering av parametere, eBiobank fagnettverk - sak 10/20 Biobank med aktivitet ved flere HF og eksempelfiler fra de ulike sporingssystemene

5. Informasjonssikkerhet

Biobanken skal ha en plan for og rutiner for informasjonssikkerhet. Kravene til informasjonssikkerhet finnes i personvernforordningens artikkel 32 og Helseregisterlovens §16 og NORMEN ([Normen - ehelse](#)) stiller tilsvarende krav. De fleste biobanker vil benytte sitt sykehus/universitets/institutt system for dette, ev. med spesielle punkter for biobanken. Det foreligger også retningslinjer for behandling og oppbevaring av personopplysninger i den enkelte godkjenning fra REK. En generell regel er at det ikke skal lagres personsensitive data på prøver.

6. Helse, miljø og sikkerhet (HMS)

Dette kapitlet omhandler generelle og overordnede retningslinjer. De fleste organisasjoner har beskrevet sine retningslinjer som de ansatte skal følge i sitt daglige arbeid.

HMS-rutiner skal fastsettes for håndtering av biologisk materiale og kjemikalier, laboratorium, organisering av arbeid og ergonomiske forhold i henhold til gjeldende lover og forskrifter som

- [Arbeidsmiljøloven](#)
- [Forskrift om organisering, ledelse og medvirkning](#)
- [Arbeidsplassforskriften](#)
- [Forskrift om tiltaksverdier og grenseverdier; liste over klassifiserte biologiske faktorer \(smitterisikogrupper\)](#)
- [Avfallsforskriften](#)
- [Forskrift om smittefarlig avfall fra helsetjeneste og dyrehelsetjeneste](#)
- [Forskrift om utførelse av arbeid](#)
- [Internkontrollforskriften \(systematisk helse, miljø og sikkerhetsarbeid i virksomheten\)](#)

Det finnes flere gode verktøy som kan benyttes i arbeidet med HMS i biobanker:

- [Biologiske faktorer](#) – Arbeidstilsynet
- [Biologiske faktorer og arbeid med avfall](#) - Arbeidstilsynet
- [Førstehjelpsutstyr](#) – brosjyre fra Arbeidstilsynet
- Arbeidstilsynets temaside om inneklimate og luftkvalitet på arbeidsplassen ([Inneklimate og luftkvalitet på arbeidsplassen \(arbeidstilsynet.no\)](#))
- [Laboratoriearbeid](#) – Arbeidstilsynet
- Laboratoriet – sikkerhet og arbeidsmiljø, Arbeidstilsynets publikasjoner, best. nr. 449
- [Åndedrettsvern](#) - Arbeidstilsynet

6.1 Retningslinjer for laboratorium og biobankvirksomhet

Retningslinjene skal sikre at håndtering og arbeid med biologiske faktorer oppfyller myndighetskrav samt ivaretar sikkerheten for de ansatte.

For organisering og gjennomføring skal leder eller leders representant sørge for:

- Risikovurdering av håndtering, bruk og lagring av biologiske faktorer
- At relaterte dokumenter til retningslinjene er blitt gjort kjent og etterleves ved egen enhet
- At ved arbeid med flytende nitrogen og tørris benyttes egnet verneutstyr
- At det gjennomføres tiltak for å begrense eksponering, og at påbudt verneutstyr er tilgjengelig

- og benyttes
- At egnede lokaler for den planlagte aktiviteten er tilgjengelig.
- Oppdatert stoffkartotek med datablad for alle produkter med biologiske faktorer som skal brukes i arbeidet
- At alle involverte (også driftspersonell) skal informeres om hvilke biologiske faktorer de kan bli eksponert for og eventuell helserisiko. Tilby helseundersøkelse og vaksinasjon ved behov
- At ansatte og studenter får nødvendig opplæring og kunnskap før håndtering og/eller bruk av biologiske faktorer igangsettes, inkludert førstehjelp ved stikkuehell og i tilfeller med blodsøl
- Merking med sikkerhetsskilt der arbeidstakere kan bli utsatt for fare
- Registrering i eksponeringsregister ved eksponering for registreringspliktige biologiske faktorer

Ansatte og studenter skal:

- Delta i risikovurderinger
- Anvende påbudt verneutstyr
- Etterfølge innholdet i relaterte dokumenter til HMS-prosedyrer, og arbeidsbeskrivelser
- Benytte korrekt type avtrekksskap, sikkerhetsbenker eller andre inneslutningstiltak ved arbeid med farlige biologiske faktorer
- Melde avvik, nestenulykker og ulykker som oppdages
- Avhende biologiske faktorer
- Gjøre seg kjent med innholdet på sidene for stoffkartotek og eksponeringsregister

(Ref:<https://i.ntnu.no/hms/retningslinje-for-haandtering-og-bruk-av-biologiske-faktorer>)

6.2 Ergonomi

Ergonomi handler om tilpasningen mellom arbeidsmiljø, teknikk og menneske. For å unngå sykdom og belastningsskader må både arbeidsgiver og arbeidstaker ta hensyn til hva som er god ergonomi.

Det må tas hensyn til ergonomi ved planlegging av all biobankrelatert aktivitet. Biobankene er svært forskjellig utformet, og lokal vernetjeneste bør benyttes for vurdering av lokale tiltak og tilpasninger som fremmer et godt ergonomisk miljø for de ansatte.

Arbeidsoppgaver bør om mulig varieres og riktig arbeidsstilling bør gjennomgås med den enkelte.

For å forebygge arbeidsrelaterte muskel- og skjelettplager er det viktig at arbeidsplassene er godt tilrettelagte med stoler, arbeidsbenker, lys, utstyr og maskiner. God logistikk i laboratoriet, variasjon i arbeidsoppgaver og arbeidsstillinger medvirker også til å lette arbeidsdagen.

For mer utfyllende informasjon:

<https://i.ntnu.no/wiki/-/wiki/Norsk/Ergonomi+i+laboratorier>

7. Kvalitetsstyring

Kvalitetsstyring er koordinerte aktiviteter for å rettlede og styre en organisasjon når det gjelder kvalitet. Det brukes for å etablere og opprettholde en høy kvalitet på driften av biobanken, håndtering av prosjekter og inneha profesjonalitet overfor forskere og forskningslaboratorier.

Etablering av et kvalitetssystem gjør kvalitetsstyringsarbeidet oversiktlig og gjennomførbart. Kvalitetssystemet bør omfatte alle biobankens aktiviteter og inneholde følgende:

- Dokumentstyring
- Håndtering av avvik og klager
- Kontinuerlig forbedring
- Risikostyring
- Kompetanse
- Styring og sikring av prosesser
- Systemrevisjon

7.1 Dokumentstyring

Dokumentasjon deles ofte inn i to typer:

- Prosedyrer og andre dokumenter som beskriver hvordan arbeid skal utføres, hvordan biobanken er organisert etc. Eksempler: kvalitetshåndboka og standard operasjonsprosedyrer (SOPer).
- Registreringer som er dokumentasjon av resultater. Eksempler: målt DNA konsentrasjon, rapporter fra interne revisjoner, dokumentasjon på at vedlikehold av instrument er gjort, resultater fra kalibreringer.

Biobanken bør ha et dokumentstyringssystem som sørger for at personale har tilgang til dokumenter (f.eks. kvalitetshåndbok, prosedyrer) som er lette å identifisere, godkjennes før bruk og oppdateres ved behov. Alle gamle versjoner av dokumenter bør lagres med informasjon om hvilket tidsrom de har vært i bruk. For dokumenter som beskriver prøvebehandling, bør det være mulig å spore hvilken versjon som er brukt til behandling av den enkelte biologiske prøve. Dersom dokumenter skrives ut (for eksempel for bruk i laboratoriet), må man ha et system for å bytte det ut ved endring/ny versjon.

De fleste organisasjoner har et overordnet system for dokumentstyring som biobanken bør benytte.

Det skal foreligge prosedyrer for alt arbeid som utføres i forbindelse med innsamling og prøvehåndtering, og annet som kan ha innvirkning på prøvenes kvalitet. Prosedyrene bør beskrive hensikt, omfang, ansvar, utførelse og viktige referanser. Det bør også foreligge skriftlige rutiner (f.eks. i prosedyrer eller som en del av kvalitetshåndboka) for arbeid som gjøres i forbindelse med prosjekthåndtering og kontakt med forskere og andre oppdragsgivere. Prosedyrene som beskriver prøvers pre-analytiske behandling bør oppbevares minimum så lenge biobanken eksisterer og være tilgjengelig for brukere av materialet. En videre lagring ut over dette bør vurderes.

Alle biobanker bør vurdere hvilke registreringer de trenger for å dokumentere at krav f.eks. til kvalitet er oppnådd og for å dokumentere sporbarhet. Det bør finnes en prosedyre for dokumentasjon av slike resultater. Prosedyren bør inneholde hvor og hvordan de lagres, hvordan de beskyttes mot utilsiktet endring eller sletting, hvor lenge de tas vare på og hvordan de slettes. Registreringer som har med prøvens kvalitet å gjøre, bør lagres til prøven er tom eller prosjektet inkl. alle analyser er avsluttet. Resultatdokumentasjon bør være elektronisk, og både elektroniske og eventuelle håndskrevne, skal være leselig og lette å finne igjen.

7.2 Håndtering av avvik og klager

Alle biobanker bør ha et system for å registrere og håndtere avvik og klager. De fleste organisasjoner har et overordnet system for melding og behandling av avvik og klager som bør brukes. Melding og behandling av avviksmeldinger bør inneholde følgende elementer:

- Melding av avvik
- Finne årsaken til avvik
- Vurdere hvilken konsekvens avviket har, inkludert om/hvilken innvirkning avviket har på kvalitet
- Hvis mulig, korrigere avviket
- Vurdere tiltak for å hindre gjentakelse
- Oppfølging av iverksatte tiltak
- Evaluere iverksatte tiltak

Avvik relatert til produkter og prøver må dokumenteres og lenkes til prøven for å unngå feil bruk av slike prøver. Dette bør gjøres i det elektroniske sporingssystemet biobanken benytter. Det gjelder bl.a. prøver som ikke er behandlet iht. prosedyrene (f.eks. avvik i tid, temperatur eller volum). Hvis man har absolutte krav som ikke overholdes, bør prøvene destrueres.

7.3 Kontinuerlig forbedring

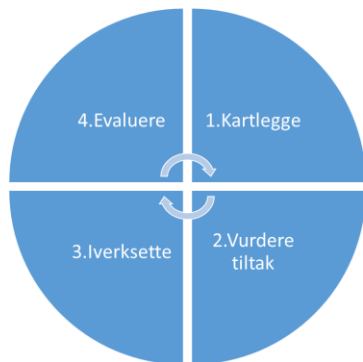
Biobanken bør jobbe aktivt og systematisk for å forbedre kvaliteten i sine prosesser og annet arbeid. Det bør finnes gode rutiner for å identifisere og velge forbedringsmuligheter. Når dette er gjort, planlegges og gjennomføres det tiltak som deretter blir evaluert, samt korrigert ved behov.

Forbedringsmuligheter kan identifiseres på mange måter som f.eks. gjennom regelmessig gjennomgang og oppdatering av prosedyrer og annen dokumentasjon, forslag fra personalet, arbeid med risiko og muligheter, avvik og klager, ved å se på interne og eksterne endringer som påvirker biobanken, bruk av kvalitetspolitikk og –mål, tilbakemeldinger fra brukere og andre interessenter, interne revisjoner og ledelsens gjennomgang.

7.4 Risikostyring

Risikostyring er et nyttig og nødvendig verktøy i styringen av virksomheten. Risikostyring handler om å kartlegge, styre og håndtere forhold, hendelser og avvik som kan påvirke målsetning og biobankens leveranser. En plan for risikostyring bør utarbeides, og ha en overordnet tilnærming slik at alle deler av virksomheten og hele biobankens livssyklus omfattes. Beste Praksis for Norske Biobanker gir en veiledende oversikt over hvilke aktiviteter som bør omfattes av en helhetlig risikovurdering. En risikovurdering er et verktøy for å identifisere uønskede hendelser og sannsynligheten for at disse skal inntreffe.

Strategi og prosess for risikovurderingen må tilpasses virksomhetens størrelse og kompleksitet. En plan bør beskrive en syklus der risikostyring utgjør en kontinuerlig prosess for å identifisere/kartlegge risikoer, vurdere tiltak, håndtere risiko og monitorere og evaluere tiltakene som iverksettes. Denne prosessen kan illustreres som en 4-trinns syklus, se figur 1.



Figur 1: Kontinuerlig prosess for risikostyring

En risiko er et mål som kombinerer sannsynligheten og konsekvensen av en hendelse. Risiko uttrykkes altså som en kombinasjon av konsekvens og tilhørende sannsynlighet. Det kan være nyttig å kategorisere de ulike risikoer for å skape oversikt. De kan fordeles i strategiske og operasjonelle risikoer slik som for eksempel dette:

Strategiske:

- Endret overordnet organisatorisk strategi
- Fragmentert og/eller manglende finansiering
- Innsamlingsstrategi møter ikke lengre bruker/forskningsbehov
- Databaser som har eksterne leverandører ikke lengre tilgjengelig
- Manglende profilering

Operasjonelle:

- Manglende, endret eller utdatert infrastruktur
- Mangel på kvalifisert personell
- Manglende eller utdaterte prosedyrer
- Manglende informert samtykke, eller samtykke som ikke lengre følger regulatoriske krav
- Mangel på reservefrysere/manglende reservekapasitet
- Mangel på utsyr og/eller prosedyrer for sikker prøvebehandling

For å identifisere risiko kan det være nyttig å bruke verktøy som for eksempel SWOT analyse for å kartlegge sårbarhet, svakheter, styrker og muligheter. Det kan også være nyttig å kategorisere risikoer etter om de er eksterne eller interne. Eksempel på eksterne risikoer kan for eksempel være:

- Naturkatastrofer (flom, orkan og skred)
- Endringer i regelverk eller politikk
- Finansiering
- Krig, cyberangrep eller bioterrorisme
- Pandemi
- Klimaendring

Eksempler på interne risikoer kan for eksempel være forbundet med:

- Infrastruktur (service, fryserhavari, skade på utstyr)
- Personell (mangel på kompetent personell, mangel på stillinger)
- Strømbrudd
- Temperatur
- Mangel på metodevalidering og/eller manglende leveranseavtale fra leverandør

For hver kartlagt risiko eller risikoområde må det finnes en strategi for hvordan skaden/ konsekvensen skal håndteres. Sannsynligheten for at den uønskede hendelsen skal inntreffe og alvorlighetsgraden dersom den gjør det, må styre strategi for håndtering. Å bruke store ressurser på noe som sjelden eller aldri inntreffer er ikke ønsket. Et nyttig verktøy for å kartlegge sannsynlighet og alvorlighetsgrad av en hendelse kan være å sette opp en risikomatrix, se figur 2 for et eksempel på dette.

Sannsynlighet	Svært høy					
	Høy					
	Medium					
	Lav					
	Svært lav					
		Svært lav	Lav	Medium	Høy	Svært høy
Konsekvens						

Figur 2: Eksempel på risikomatrix.

En detaljert oversikt kan settes opp for å beskrive hver risikokategori, hver risiko og hvert avbøtende tiltak. For eksempel på en slik matrix, se tabell 2.

Tabell 2: Detaljert oversikt over risikobildet

Risikokategori	Risiko	Håndtering
Infrastruktur	Fryserhavari	Reservefryser lokalt Avtale med ekstern leverandør av back-up løsning Alarmvarsling Plan for flytting av materiale Telefonliste til ansatte som kan bistå med flytting av materiale
Økonomi	Mangel på finansiering	Langsiktig plan for finansiering, utarbeide virksomhetsplan Flere finansierer, aktive og aktuelle
Personell	Mangel på kompetent personell	Sikre opplæring av personell, skape fleksible arbeidsordninger Samarbeide med andre institusjoner Sikre faste stillinger, forutsigbarhet Tilby kompetanseheving (interne eller eksterne kurs o.l.)

Strategien for risikostyring må kommuniseres til alle nivåer i organisasjonen, til interne og eksterne interessenter og det må tas med i opplæringsplanen for personell (se avsnitt 6.5 kompetanse og opplæring).

I tilfelle en hendelse oppstår bør det være på plass en plan som inneholder oversikt over minimum:

- Ansvarsforhold
- Kommunikasjonsstrategi
- Prioriteringsliste over aktiviteter/ leveranser
- Gjenoppretting av normal aktivitet
- Evaluering av respons og håndtering

En håndteringsplan/beredskapsplan bør testes og regelmessig gjennomgang med aktuelt personale anbefales.

7.5 Kompetanse og opplæring

Det bør kartlegges hva slags kompetanse biobanken trenger for å sikre høy kvalitet og kontinuerlig drift både på kort og lang sikt. En kompetanseoversikt bør finnes for å kunne sjekke opp mot behovet man har kartlagt, se tabell 3.

Alle ansatte skal ha tilstrekkelig kompetanse og opplæring i å mestre de oppgaver de blir satt til. Opplæringen skal tilpasses den ansattes behov, og bør inneholde en godkjenningsordning før den ansatte blir satt til å arbeide selvstendig. Kompetanse og opplæring for den enkelte skal dokumenteres elektronisk eller på papir, og holdes oppdatert.

[Generelle krav til opplæring \(arbeidstilsynet.no\)](http://arbeidstilsynet.no)

Tabell 3: Eksempel på kompetanseoversikt

	Biomek i5Mc	Biomek i5S8	Chemagic 360	DBS puncher	Hamilton	NanoDrop	Pentra	Qubit 4	TapeStation 4200
Person 1	Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig		Gyldig	Gyldig
Person 2								Til godkjenning	
Person 3	Gyldig		Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig		Gyldig	Gyldig
Person 4			Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig	Gyldig
Person 5		Gyldig	Til godkjenning				Gyldig	Gyldig	
Person 6				Gyldig		Gyldig	Gyldig		Til godkjenning
Person 7		Gyldig	Gyldig	Gyldig	Til godkjenning	Gyldig	Gyldig		
Person 8	Gyldig			Til godkjenning		Gyldig	Til godkjenning		

7.6 Styring og sikring av prosesser

Biobanker bør styre og kontrollere sin behandling av det biologiske materialet for å sikre at det er egnet til den tiltenkte bruken. Dette gjøres ved å:

- Sørge for at alle nye metoder/prosesser oppfyller krav før de tas i bruk
- Utarbeide og vedlikeholde skriftlige prosedyrer for metodene/prosessene, se 6.1
- Kontrollere metodene/prosessene jevnlig etter at de er tatt i bruk
- Sørge for at instrumenter/utstyr som benyttes er verifisert og vedlikeholdes

7.6.1 Implementering av nye metoder/prosesser

Når en biobank skal endre eller innføre nye metoder eller prosesser, må det sikres at de produserer biologisk materiale som gir pålitelige resultater fra nedstrømsanalyser. Dette bør gjøres ved å

- 1) Kartlegge hvilke krav det er til metodens/prosessens ytelse og til det biologiske materialet som er produktet fra metoden/prosessen.
- 2) Utarbeide en plan for testing av metoden/prosessen. Planen skal sikre at man skaffer objektivt bevis på om kravene oppfylles.
- 3) Gjennomføre testplanen.
- 4) Vurdere resultatene fra den praktiske gjennomføringen av testplanen mot kravene.

Både krav til metoden/prosessen, testplanen, resultater fra den praktiske gjennomføringen og vurderingen av om kravene er oppfylt bør dokumenteres.

For de fleste biobanker er det ikke kjent akkurat hvilke fremtidige analyser det biologiske materialet skal brukes til på det tidspunktet det samles inn. Da bør man velge en eller flere mulige analytter eller analysemetoder som brukes når man setter opp krav til det biologiske materialet. Krav kan for eksempel være at alle alikvoter skal være like innholdsmessig, RIN eller DIN-verdi, DNAets renhet, at konsentrasjon eller aktivitet til en biomarkør ikke skal endres fra prøven tas til den fryses ned.

7.6.2 Kontroll av metodene/prosessene

Biobanken må bestemme hvilke kvalitetskontroller som skal gjøres for å ha objektivt bevis for at krav oppfylles når metoden/prosessen er implementert. Program for kvalitetskontroller (QC) bør inneholde kontroll av materiale, f.eks. DNA og RNA kvalitet, Lenke til eksempler (Lenke 7). I tillegg bør man vurdere å være med i ringtester der slike finnes.

Lenke 7

Kvalitetskontroll av biologisk materiale og i analyser

Ekstrahert DNA

Kvalitetskontroll av DNA bør bestå av både en analytisk og en funksjonell del. Følgende kan inngå for alle eller et utvalg prøver (Norsk Epidemiologi 2012; 21 (2):225-229):

- Konsentrasjon
- Renhet
- Fragmentering (for eksempel på Tapestation)
- PCR

Ekstrahert RNA

- Konsentrasjon
- Renhet (for eksempel på Nanodrop)
- Fragmentering (for eksempel på Tapestation)

PCR analyser

Duplikater eller triplikater, i tillegg til positiv og negativ kontroll, også i flere trinn, f. eks i RT prosess til cDNA.

Signifikante funn i cellelinjer og vev, bør kontrolleres ved å gjøre analyseringen på nytt, biologisk kontroll.

Biobanken bør også vurdere om QC programmet skal inneholde holdbarhetsstudier for å dokumentere prøve kvalitet. Det anbefales at et testpanel som er forbeholdt holdbarhetsstudier blir etablert i alle biobanker. Et testpanel er et verktøy for å overvåke prøvene under lagring og forslag finnes (Lenke 8-9).

Lenke 8:

Testpanel

Forslag til testpanel i en nystartet biobank

Prøver fra 30 friske menn og 30 friske kvinner (minimum 15 i hver gruppe) er anbefalt fordi et individ er sin egen kontroll. Ved å bruke «Bukseplot-diagram» kan man sjekke at man har nok styrke i utvalget.

- Materiale (serum, plasma, celler etc.)
- Alikvoter á 50-100 µl
- Analyse ved baseline av et bestemt utvalg av komponenter
- Reanalyse ved bestemte intervaller

Komponenter som skal inngå avhenger av type biobank. Noen komponenter er anbefalt i blodbiobanker:

- Natrium - kontroll for tap av vann under lagring
- Bilirubin - kontroll av lyseksponeering
- Proteiner, hormoner, lipider, måling av hemolyse

Anbefalt statistikk for holdbarhetsstudier som måler komponent nivå fra samme giver årlig:

1. Z-score for component differansen
2. Parret t-test med Bonferroni korreksjon, Bonferroni korreksjon: $(0.05/n-1)$
3. ANOVA for repetert design
4. Regresjonsanalyse
5. Ekvivalenstest

Forslag til testpanel i en etablert biobank

Prøver fra 130 friske menn og 130 friske kvinner (minimum 120 i hver gruppe) er anbefalt fordi man her må sammenlikne grupper av individer med samme basiskarakteristikk som kjønn, alder og tappetidspunkt.

- Materiale (serum, plasma, celler etc.)
- Prøvetidspunkt (5-10 årsintervaller)
- Serumkomponenter:
 - Natrium - kontroll for tap av vann under lagring
 - Bilirubin - kontroll av lyseksponeering

- Proteiner, hormoner, lipider, måling av hemolyse

Anbefalt statistikk:

1. Z-score plot for å undersøke normalfordeling, transformering til log- fordeling om nødvendig for å oppnå normalfordeling før parametriske tester
2. Variance ratiotest- for å sjekke varians i gruppene
3. Tukey fence – for å fjerne outliers
4. ANOVA's - for å sammenlikne middelverdiene i gruppene
5. Student Newman Keuls - for å identifisere eventuell gruppeforskjell
6. Lineær regresjon

Biologisk varians

Når man sammenlikner grupper av individer må man ta hensyn til biologisk variasjon, både for inter- og intrabiologisk variasjon

Vanlig akseptert biaskriterium er:

$$B \leq 0.25 * \sqrt{CV_w^2 + CV_g^2}$$

CV_w= biologisk variasjon i et individ

CV_g= biologisk variasjon mellom individer eller grupper

Biaskriterium varierer for de ulike komponentene, tabell er tilgjengelig på web.

<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>

Lenke 9

Holdbarhetsstudier på vev

Eksempel på holdbarhetsstudie på vev fra en historisk biobank:

Prostatavev samlet over 10 år:

-Uttak av 40 prøver med 5 års intervall, 0, 5 og 10 år, totalt 120 prøver

-Isolering av RNA og måling av kvalitet ved hjelp av RIN-score

7.6.3 Utstyr og vedlikehold

Både verifikasjon av funksjonalitet og vedlikehold av utstyr er viktig for å sikre god prøve kvalitet. Før instrumenter, fryserer og annet utstyr tas i bruk, bør det vurderes om man skal validere eller kvalifisere utstyret for å bevise dets funksjonalitet. Dette gjøres etter installasjon i biobanken og kan gjøres av biobanken eller av leverandør. Utførelsen kan følge samme mal som beskrevet for nye metoder og prosesser i 7.6.1.

Det bør foreligge en instrument- og utstyrsoversikt, og en plan for vedlikehold og eventuell service for alle instrumenter. For alle måleinstrumenter bør det også finnes en plan for regelmessig kontroll/kalibrering og hvilke krav man har til disse. Leverandørens anbefalinger og biobankens behov bør ligge til grunn for disse punktene. Utført testing, vedlikehold, service og resultater fra dette bør dokumenteres.

7.7 Systemrevisjon

Revisjoner skal gi informasjon om kvalitetssystemet er i overensstemmelse med aktuelle krav og identifisere behov for forbedring og korrigerende tiltak i henhold til de krav som er satt i f.eks. prosedyrer, ISO-standarter samt lover og forskrifter. Hele kvalitetssystemet bør gjennomgås i løpet av en periode på f.eks. 1, 3 eller 5 år, men med en plan for hvilke fokusområder en ønsker å se nærmere på slik at en systematisk går gjennom de viktigste kravene. En revisjon bør i tillegg være risikobasert, dvs. at man bør ha fokus på områder hvor man har registrert avvik, klager osv. Ansatte som utfører interne revisjoner, bør ha opplæring i revisjonsteknikk. Resultatet fra revisjon bør dokumenteres og avvik behandles ihht biobankens rutine for behandling av avvik.

Ledelsens gjennomgang (LGG) skal sikre at driften og kvalitetssystemet er hensiktsmessig, effektivt og at det er ønsket kvalitet på tjenester, prosesser og biologisk materiale i biobanken. Ledelsens gjennomgang bør gjennomføres minst årlig. Aktuelle tema er bl.a.:

- Status på tiltak fra tidligere LGG
- Det biologiske materialets egnethet
- Oppfyllelse av kvalitetsmål
- Eksterne og interne endringer som påvirker biobanken
- Om strategier, politikker og prosedyrer er hensiktsmessige
- Tilbakemeldinger fra brukere
- Avvik og klager
- Resultater fra interne revisjoner og risikoanalyser

Oppsummeringer fra de ulike temaene bør lages i forkant av LGG. Tiltak besluttet i LGG og dokumenteres i møtoreferatene.

7.8 Sertifisering og akkreditering

Ved opprettelse av biobanker kan det være nyttig å vurdere om biobanken skal sertifiseres og/eller akkrediteres. Aktuelle standarder for norske biobanker kan være ISO20387, ISO9001, ISO17025, ISO15189 og CEN/TS-standarder.

Sertifisering og akkreditering innebærer å få en uavhengig, objektiv tredjepart, f.eks. Norsk Akkreditering, til å evaluere virksomheten opp mot en nasjonal eller internasjonal standard. Alle standarder setter krav som skal tilfredsstilles, og man må dokumentere og synliggjøre hvordan man tilfredsstiller disse kravene. Dette kan bidra i kvalitetsarbeidet, samt til å skape bevisstgjøring, tillit og trygghet. Ved å få en uavhengig tredjeparts vurdering opp mot en anerkjent standard, kan man også oppnå konkurransefortrinn. Noen ganger kan en sertifisering eller akkreditering være en kontraktbetingelse.

8 Økonomi

Ved planlegging av en biobank uansett størrelse, må man tenke på økonomi. Biobankvirksomheten vil kreve at man har et budsjett som ivaretar oppstart av prosjektet / biobanken, samt driftskostnader for prosessering og lagring av materialet. Dette vil være kostnader til evt. større utstyr, engangsutstyr og arbeidskraft. Man må også tenke på uttak av materiale fra banken og legge inn utstyr og arbeidskraft til dette, samt ta høyde for utgifter til forsendelse av materiale til evt. eksterne analyselaboratorier.

Biobankvirksomhet er av lang varighet, og kostnader knyttet til lagringsfasiliteter, servicekostnader, utskifting av utstyr, fryser o.a. må kalkuleres inn og ses i et langsiktig perspektiv, både hva gjelder innkjøp av materiell som tåler lagring, og påløpende utgifter som vil gå all den tid biobanken vil være i drift. Alternative finansieringskilder bør kartlegges og tas inn i biobankens virksomhetsplan dersom biobanken har en slik.

Det anbefales å bruke tid på bla. kalkyler over antall prøver som kan lagres i fryser, kostnad ved innkjøp av fryser, nedskrivningstid, servicekostnader, strømutfgifter m.m. Dette vil kunne gi et estimat på hva det koster å ha en fryser i drift per år, og hvor mange prøver (rør) kostnaden kan fordeles på. Dette vil m.a.o. tilsvare en lagringspris (utleiepris) pr. rør pr. år.

Det vil bli mer og mer aktuelt å følge standardisering mht. internasjonale kvalitetskrav for å gjøre biobanken attraktiv som potensiell samarbeidspartner og ved publikasjon i enkelte tidsskrifter. Biobank Norge har utarbeidet et eget [policydokument for innovasjon og næringsrettet forskningssamarbeid for norske biobanker](#).

9 Innsamling av biologisk materiale

En strømlinjeformet logistikk mellom alle involverte parter er avgjørende for å etablere gode biobanker. Dette innebærer nært samarbeid mellom forskere og lokal biobank, kliniske avdelinger, forskningsavdeling, patologi/medisinsk biokjemi etc. for utføring av alle ledd i prosessen; herunder innhenting av samtykke, prøvetaking, prøvebehandling, registrering, lagring og uttak. Etske hensyn skal vektlegges ved at gaver ikke utsettes for flere venepunksjoner og/eller biopsier enn nødvendig. Biobanking, diagnostikk og behandling bør dermed «gå hånd i hånd».

9.1. Samtykke, deltakerrettigheter og informasjon til deltaker

9.1.1 Samtykke

Hovedregelen er at det skal innhentes samtykke fra deltakere i medisinsk og helsefaglig forskning jf. hforskn § 13. Samtykke skal være informert, frivillig, uttrykkelig og dokumenterbart.

REK har utarbeidet [malen](#) for samtykkeskriv for forskning, se rekportalen.no.

For generelle biobanker så inkluderer ikke denne malen forskningsregister. Ønskes et felles samtykke for forskningsbiobank med tilhørende register, så må man sørge for at nødvendig og dekkende informasjon blir lagt inn.

Det foreligger unntak fra samtykkekravet når nødvendige vilkår er oppfylt jf. hforskn §§ 18 og 19. Det er REK som godkjenner dispensasjon fra samtykkekravet.

For personer med redusert samtykkekompetanse (f.eks. barn mellom 12- 16 år, psykiatriske pasienter og demente), eller personer med manglende samtykkekompetanse (f.eks. barn under 12 år og bevisstløse), skal samtykke fra pårørende innhentes jf. hforsknl § 17.

Samtykke kreves ikke ved bruk av anonymisert humant biologisk materiale og opplysninger jf. hforsknl § 20. Det er imidlertid et spørsmål om når biologisk materiale kan oppfattes som totalt anonymisert.

I følge hforsknl § 28 kan REK også bestemme at materiale innsamlet som ledd i diagnostikk og behandling kan brukes til forskning uten innhenting av samtykke når slik forskning er av vesentlig interesse for samfunnet, se punkt 9.1.2 under.

9.1.2 Deltakerrettigheter og informasjon til deltaker

Forskningsdeltakere skal ha informasjon om følgende:

Om prosjektet/biobanken

I følge hforsknl § 13 skal samtykket være informert. Dette betyr at deltaker skal få informasjon om prosjektet/biobanken før signering av samtykket.

Deltakere som har avgitt bredt samtykket har i tillegg krav på jevnlig informasjon om prosjektet, jf. hforsknl § 14. Betegnelsen «prosjektet» kan i dette tilfelle tolkes som den generelle biobanken og dennes aktivitet, herunder hvilke forskningsprosjekter biobanken har utlevert materiale til. Denne informasjon kan f.eks. gis på biobankens nettside, i aviser, tidsskrifter og ved nyhetsbrev (jf. Veileder helseforskningsloven versjon pr 25. mars 2010).

Retten til tilbaketrekking av samtykke

I følge hforsknl § 16 kan deltaker når som helst trekke samtykke tilbake. I så tilfelle må forskningen på vedkommendes materiale eller helseopplysninger opphøre. Den som har trukket sitt samtykke tilbake kan kreve at materialet destrueres og at helseopplysningene slettes eller utleveres innen 30 dager, men dette gjelder ikke dersom materialet eller opplysningene er anonymisert, inngått i et annet biologisk produkt eller inngått i allerede utførte analyser.

Reservasjonsretten

I følge hforsknl § 28 kan REK bestemme at biologisk materiale innsamlet i forbindelse med diagnostikk og behandling, kan brukes til forskning uten innhenting av samtykke. Dette kan bare skje dersom forskningen er av vesentlig interesse for samfunnet og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivaretatt. Videre kreves at pasienten på forhånd har blitt informert om at materiale kan benyttes til forskning, samt at pasienten har fått adgang til å reservere seg mot slik forskning ved å registrere seg i "Register for biologisk forskningsreservasjon" ved Folkehelseinstituttet.

Innsynsrett

Deltaker har rett til innsyn i helseopplysninger (personidentifiserbare og avidentifiserte) om seg selv, jf. hforsknl § 40. Rett til innsyn i offentlige og private dokumenter og arkiver er også hjemlet i en rekke andre lover (Offentlighetsloven, Forvaltningsloven, Pasientrettighetsloven og Personopplysningsloven).

Individuelle forskningsresultater fra genetisk forskning

(Ref. Mal informasjonsskriv generell biobank v2021_12_6, Rekportal.no)

Deltaker skal informeres om at det kan gjøres genetiske undersøkelser på materialet som er samlet inn hvis det er aktuelt. Det skal videre gis informasjon om:

- Det er planlagt tilbakeføring av resultater eller ikke

- Genetiske funn er tilsiktet som kan ha prediktiv verdi
- Sannsynligheten for utilsiktet funn som kan ha betydning, og da retten til å vite/ikke vite

Dersom det skal gjøres genetiske undersøkelser som kan ha betydning for den enkeltes helse, dvs. som kan gi funn som enten har diagnostisk betydning eller gi informasjon om risiko for fremtidig sykdom, skal det informeres om at den enkelte kan bli kontaktet for informasjon, oppfølging og veiledning.

Hvis det skal gjøres genomsekvensering, skal det opplyses at selv om det er lite sannsynlig, kan det tenkes at man gjør funn som deltakeren bør informeres om, hvis deltakeren ønsker det, og at man da vil kontakte deltakeren med tilbud om informasjon og genetisk veiledning.

NEM har laget [retningslinjer for genetiske undersøkelser](#). I disse retningslinjene er det et eget avsnitt om «Retningslinjer for informasjon og tilbakemelding av resultater til forskningsdeltakeren». Det er formålet som er bestemmende for om tilbakemelding skal gis.

9.2. Prøvehåndtering

Ved håndtering av biologisk materiale, er det et mål å bevare høy og dokumenterbar kvalitet. Det er viktig at det biologiske materialet er egnet til det tiltenkte formålet, og at man oppnår pålitelige svar i nedstrømsanalyser.

Beste praksis er å dokumentere all behandling den enkelte prøve gjennomgår inkludert eventuelle avvik fra standard rutiner de behandles etter. Dette bør dokumenteres i LIMS eller liknende med dato og tidspunkt, samt hvem som har utført behandlingen, se 4.3 IT-systemer. Biobanken bør til enhver tid vite hvor den enkelte alikvot/prøve befinner seg.

9.2.1 Valg av prøvemateriale

Ved valg av prøvemateriale er det viktig å:

- Velge materiale (Lenke 10) som er egnet for forskningens formål
- Vurdere om det er hensiktsmessig å samle flere typer materiale fra samme giver og/eller ta prøver på flere tidspunkt for å følge giveren over tid
- Hvis det er kjent hvilke analyser som skal gjøres, må det velges materiale og prøverør som tilfredsstillende krav for de aktuelle analysene
- Hvis det ikke er kjent hvilke analyser som skal gjøres, må det velges materiale og prøverør som passer med flere formål og analyser. Det er viktig å tenke på den samlede belastningen for pasienten

Lenke 10: **Valg og behandling av prøvemateriale**

Materialtype	Innsamling og prøvebehandling	Lagring ¹	Bruksområder og analyser, ikke uttømmende liste
Biopsi/vev ²	Transporters ved 2-8°C Vev er i sin natur heterogent og typisk inneholder det ulike vevskomponenter, ofte områder som er direkte affisert av sykdom, mens andre er relativt normale. Det er derfor viktig å vite hvilket opphav ulike områder av prøven faktisk har.		
	Fersk frosset <ul style="list-style-type: none"> - Hurtigfrysing (vitrifisering) - Programmert, hurtig nedfrysning 	-80 °C/-150 °C	DNA/RNA ekstraksjon, morfologiske analyser
	FFPE (formalinfiksert parafininnstøpt)	Romtemperatur	Morfologiske undersøkelser, histologisk farging, immunhistokjemi
	Glassnitt	Romtemperatur	Morfologiske undersøkelser, immunhistokjemi
Cytologi/slimhinne-utstryk	Fikseres på glass Utstryk	Romtemperatur	Analyse av enkeltceller, morfologiske undersøkelser
Celler/cellelinjer/vitale celler ³	Kryopreservering med kontrollert innfrysning	Liquid N2 (-196 °C) Ultrafryser -156 °C	
Urin ^{4,5,6}	Preservasjon med EDTA; forsuring, natriummetabisulfitt	-20 °C, -80 °C ved langtidslagring	Analyse av urea, urinsyre, kreatinin (nitrogenholdige organiske avfallsstoffer), (Na, Cl, K, Ca, fosfater, sulfater), ammoniakk (NH ₃). (uorganiske komponenter) Ved sykdom kan urinen inneholde blod, proteiner, sukker, celler og bakterier.

Materialtype	Innsamling og prøvebehandling	Lagring ¹	Bruksområder og analyser, ikke uttømmende liste
Fullblod ²	EDTA, heparin, citrat (anitkoaguleringsmidler)	-80 °C/-150 °C	Røde blodceller, hvite blodceller, blodplater, hemoglobin, ekstraksjon av DNA (EDTA-blod)
Serum ^{4, 6-9}	<p>Serumrør uten antikoagulant (separasjongel, rør med koagulasjons-aktivator, glassrør).</p> <p>I et rør med separasjonsgel vil en gel legge seg mellom blodcellene og plasma etter sentrifugering. Under sentrifugering kan analytter bli værende i gelen, og generelt anbefales ikke rør med separasjonsgel i studier der analytter skal kvantifiseres eller ved innsamling i generelle, prospektive biobanker da det vil begrense bruksområdet for biobanket materiale.</p> <p>Rør med koagulasjonsaktivator/ surfaktanter (kalles ved flere sykehus for rør uten tilsetning) har en tilsetning som skal fremme raskere koagulasjon. Disse tilsetningsstoffene kan interferere med nedstrømsanalyser, for eksempel massespektrometri.</p> <p>I et glassrør helt uten tilsetning vil det ta lengre tid før blodet er koagulert og kan prosesseres til serum. Siden rørene er uten tilsetning, er disse å foretrekke ved innsamlinger der man lagrer prospektivt og er det sikreste å benytte seg av dersom man ikke vet hva som skal analyseres.</p>	-80 °C/-150 °C	Elektrolytter, hormoner, biokjemiske analyser

Materialtype	Innsamling og prøvebehandling	Lagring ¹	Bruksområder og analyser, ikke uttømmende liste
Plasma ^{4,6}	EDTA; heparin, citrat (fullblodsrør)	-80 °C/-150 °C	Citrat-plasma: Koagulasjonsanalyser Heparinplasma: legemiddel, hormoner og antistoffer EDTA-plasma: endokrinologiske og molekylærbiologiske analyser, ctDNA
DNA ²	Isoleres for eksempel fra EDTA-blod	-20 °C, -80 °C	Genetikk
RNA ¹⁰⁻¹²	Blod-rør med RNA-preservator	-80 °C	Transkriptomikk
Buffy-coat ¹³	EDTA-rør	-80 °C	DNA ekstraksjon
Feces ¹⁴	Utstryk på filterkort eller beholder med stabiliseringsbuffer	-80 °C	Mikrobiom, bBlod, fett, fibre, bakterielt DNA
Morsmelk ^{15,16}	Manuelt eller pumpe Steril beholder	-20 °C	Proteiner (eks. immunoglobuliner), lipider, laktose, vann, mineraler, miljøgifter/miljøstudier
Spinalvæske ¹⁷⁻¹⁹	Spinalpunksjon (invasivundersøkelse) Ved innsamling av spinalvæske til biobank er det viktig at lik mengde (mL) samles fra de ulike donorene. Dette skyldes blant annet rostro-caudale gradienten, som gjør at sammensetningen av komponenter i spinalvæske varierer avhengig av hvor stort volum som tas ut. Videre er det viktig at prøven fra de ulike donorene tas til samme tid på døgnet grunnet sirkadiske rytmer. Dette kan igjen påvirke sammensetningen av spinalvæske. Proteinkonsentrasjonen i spinalvæske er omtrent 200 ganger lavere enn i blod, og blodkontaminering må unngås.	-80 °C	Utredning av sykdommer i sentralnervesystemet Komponenter som kan indikere neurologisk sykdom.
Tenner ²⁰	Melketenner etter felling	Romtemperatur	Biomarkører for eksponering av sporelementer som kan avspeile miljøbelastning og ernæringstilstand
Spytt og munnslimhinneprøver ²¹	Swab, skylling, beholder med stabiliseringsbuffer (kan tas hjemme av deltaker)	Uten tilsetning: -80 °C Med tilsetning: Romtemperatur	DNA, indikator for oral helse

Materialtype	Innsamling og prøvebehandling	Lagring ¹	Bruksområder og analyser, ikke uttømmende liste
Hår og negler		Romtemperatur	Spormetaller, medikamenter, DNA (hårfollikler)
Sæd		LN ₂ (-196 °C)	

¹-150 °C: gassfasen til flytende nitrogen eller elektriske fryser

² The procurement, storage, and quality assurance of frozen blood and tissue biospecimens in pathology, biorepository, and biobank settings. *Clin Biochem*. 2014 Mar; 47(0): 258–266.

³ *Culture of Animal Cells*, fifth edition, s.118

⁴The influence of storage time and temperature on the measurement of serum, plasma and urine osmolality. *Ann Clin Biochem*. 2016 Jul;53(Pt 4):452-8.

⁵Influence of Freezing and Storage Procedure on Human Urine Samples in NMR-Based Metabolomics. *Metabolites*. 2013 Jun; 3(2): 243–258.

⁶ISO 23118:2021 Molecular in vitro diagnostic examinations - Specifications for pre-examination processes in metabolomics in urine, venous blood serum and plasma

⁷Blodprøvetaking i praksis, Astrid Mette Husøy, 3. utgave, 1. opplag 2018 Cappelen Damm Akademisk

⁸Effects of Storage Temperature and Time on Clinical Biochemical Parameters from Rat Serum. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2009 Mar; 48(2): 202–204.

⁹Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection: Early Detection Research Network Consensus Statement Standard Operating Procedure Integration Working Group. *J Proteome Res*. 2009 Jan; 8(1): 113–117.

¹⁰Long Term Storage of Dry versus Frozen RNA for Next Generation Molecular Studies. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111827>

¹¹Quality assessment of RNA in long-term storage: The All Our Families biorepository. *PLoS One*. 2020; 15(12): e0242404.

¹²Human blood RNA stabilization in samples collected and transported for a large biobank. *BMC Res Notes*. 2012 Sep 18;5:510.

¹³ Buffy coat specimens remain viable as a DNA source for highly multiplexed genome-wide genetic tests after long term storage. *Journal of Translational Medicine* volume 9, Article number: 91 (2011)

¹⁴Long-term storage of feces at –80 °C versus –20 °C is negligible for 16S rRNA amplicon profiling of the equine bacterial microbiome. *PeerJ*. 2021; 9: e10837.

¹⁵Storage of breast milk: effect of temperature and storage duration on microbial growth. *Cent Afr J Med*. 2000 Sep;46(9):247-51.

¹⁶https://www.helsetilsynet.no/upload/Publikasjoner/andrepublikasjoner/morsmelkbanker_ik-2760.pdf

¹⁷ A consensus protocol for the standardization of cerebrospinal fluid collection and biobanking. *Neurology*. 2009 Dec 1; 73(22): 1914–1922.

¹⁸Cerebrospinal fluid proteomics in multiple sclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2015 Jul; 1854(7):746-56

¹⁹Optimization of procedures for collecting and storing of CSF for studying the metabolome in ALS. *Amyotroph Lateral Scler*. 2009 Aug;10(4):229-36

²⁰A biobank of primary teeth within the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa): a resource for the future. *Paediatr Perinatal Epidemiol*. 2012; 26(3): 264-71.

²¹Saliva in studies of epidemiology of human disease: the UK Biobank project. *Periodontol 2000*. 2016 Feb;70(1):184-95.

9.2.2 Innsamling/prøvetaking

Personalet som tar prøver må være sertifisert til det arbeidet de skal utføre og standardisering av pre-analytiske faktorer må være i fokus. Det er en utfordring at forskningsresultater ikke er reproducerbare og i flere tilfeller skyldes dette ulik pre-analytisk prøvebehandling (Begley CG, Ioannidis JPA. Reproducibility in science. Improving the standard for basic and preclinical research. Circ Res. 2015; 116:116-126. 15, Freedman LP, Cockburn IM, Simcoe TS. The economics of reproducibility in preclinical research. PLOS Biology 16(4): e1002626. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002626>).

Informert samtykke fra personen som gir biologisk materiale, skal være signert før prøvetaking til forskning. Ved prøvetaking er det svært viktig at riktig donor identifiseres. Følg interne retningslinjer for prøvetaking.

Alle avvik må noteres slik at de følger den enkelte alikvot, eksempelvis hemolyse, lipemi, feil sentrifugeringshastighet, pasient ikke fastende, med mer.

Vev er en kompleks materialgruppe og ved innsamling til forskning er det viktig å ha med personale med spesialkompetanse når rutiner utarbeides. Grundig dokumentasjon fra starten av inngrepet er viktig og følgende bør registreres:

- Varm ischemitid: Tiden et vevspreparat er kuttet fra blodtilførsel til det fjernes fra pasienten og avkjøles
- Kald ischemitid: Tiden vevspreparatet befinner seg i nedkjølt tilstand til preparering og nedfrysning.
- Område for uttak (normalområde eller område som er affisert av sykdom)

Eksempel på dokumentasjonsskjema for biobanking av ferskt vev fra prostatektomier finnes i lenke 11.

I noen forskningsbiobanker vil det være aktuelt at deltakere tar prøver selv, for eksempel celler fra munnhulen eller urinprøver. Da bør:

1. Personen som gjør prøvetaking ha en enkel, men presis beskrivelse av prøvetaking og forsendelse av prøven - gjerne med bilder for å illustrere
2. Prøverør være forhåndsmerket med en deltakerspesifikk (men ikke personidentifiserbar).

Lenke 11:

BIOBANKING AV FERSKT VEV FRA PROSTATECTOMIER - OUS		
OPERASJONSMETODE: <input type="checkbox"/> RALP <input type="checkbox"/> ANNEN (SPESIFISER):		BIOBANK ID:
PASIENT ID:		BIOBANKMETODE: <input type="checkbox"/> SKIVEMETODE <input type="checkbox"/> STANSEMETODE ANT ALIKVOTER: <input type="checkbox"/> BEGGE METODER ANT ALIKVOTER:
SAMTYKKE GODKJENT: <input type="checkbox"/> JA <input type="checkbox"/> NEI <input type="checkbox"/> VET IKKE		
OPERASJONSDATO:		PROSTATADATA:
STARTTIDSPUNKT OPERASJON:		VEKT (UTEN VESIKLER): GRAM
TIDSPUNKT PREPARAT I POSE:		A-P DIAMETER: CM
TIDSPUNKT PREPARAT PÅ IS:		TVERRMÅL: CM
TEMPERATUR VED TRANSPORT : <input type="checkbox"/> PÅ IS <input type="checkbox"/> ROMTEMP <input type="checkbox"/> ANNEN (SPESIFISER):		LENGDE LANGS URETRA: CM
TIDSPUNKT PREPARAT MOTTATT PÅ PAT.AVD.:		LENGDE HØYRE VESIKKEL: CM
TIDSPUNKT FOR SNAP-FRYSING:		LENGDE VENSTRE VESIKKEL: CM
METODE SNAP-FRYSING: <input type="checkbox"/> ISO-CO2 <input type="checkbox"/> LIQ N2 <input type="checkbox"/> ANNEN (SPESIFISER):		KOMMENTAR:
LAGRINGSFORHOLD: <input type="checkbox"/> -80°C <input type="checkbox"/> ANNEN (SPESIFISER):		
VARM ISCHEMITID: MIN		
KALD ISCHEMITID: MIN		
TOTAL ISCHEMITID: MIN		

9.2.3 Merking av prøver og utstyr

Korrekt merking av prøver som oppbevares i en biobank er avgjørende for enkelt å kunne identifisere dem. Det samme er merking av utstyr til lagring som brett, stativer og fryserenheter. Enkelte leverandører tilbyr ferdig merkede rør og brett/rack med 1D- og 2D-barkoder. Dersom prøver skal merkes med egne etiketter, bør følgende vurderes:

- Type
- Lesbarhet
- Informasjon skal ikke være personidentifiserbar

Etikettene må tåle lagring ved aktuelle temperaturer og ved den behandling som de utsettes for. Leverandøren kan gi denne typen informasjon, men det anbefales at man i tillegg sjekker om etiketten sitter godt ved planlagt behandling, som for eksempel vortexing, og ved ønsket temperatur.

For å sikre at etiketter er lesbare for en skanner, vær oppmerksom på faktorer som kan påvirke lesbarheten. For 1D barkoder, f.eks.:

- Strekenes bredde og størrelse
- Farge og kontrast - svarte streker på hvit bakgrunn gir best kontrast
- Størrelse på lysmargen til venstre og høyre side av strekkoden. Det må ikke trykkes tegn i dette feltet



Det anbefales at både strekkode og strekkodeverdi er synlig på etiketten, da dette gir en ekstra sikkerhet. Test lesbarheten før bruk ved å skanne og sjekke.

9.2.4 Prosessering

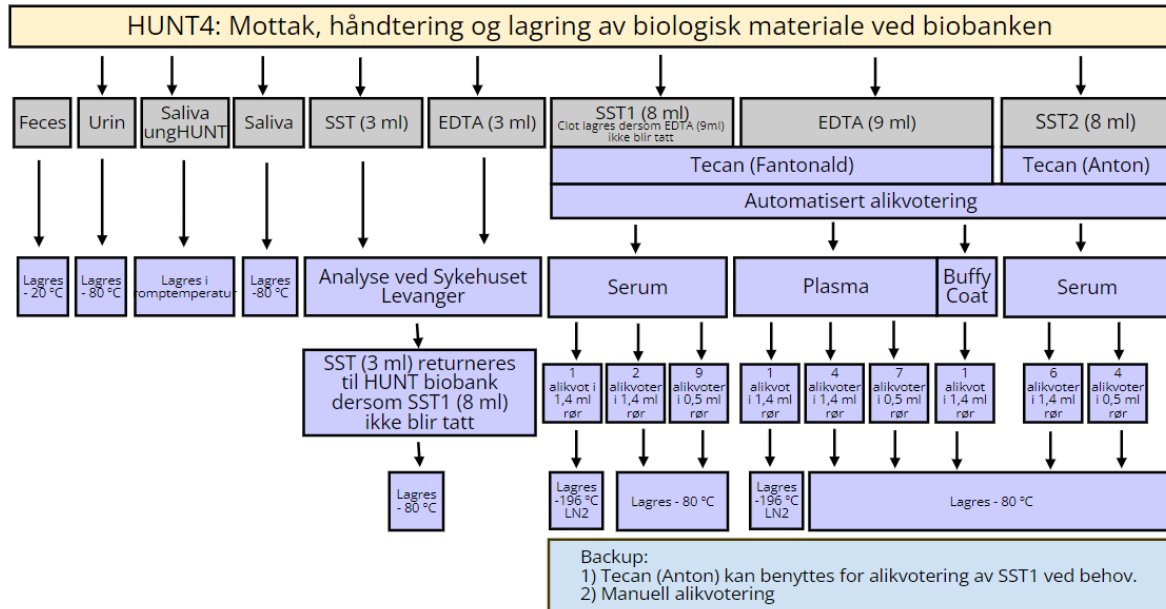
Ved en biobank vil det være mange og til dels ulike prosesser som skal ivaretas, avhengig av type prøvemateriale og biobankens formål. Det er derfor viktig å kartlegge prosessene, og det vil være nyttig å utforme prosesskart for de ulike oppgavene ved den enkelte biobank. Prosesskartene beskriver arbeidet som gjøres med prøvene i forbindelse med f.eks. mottak og lagring av prøver, sentrifugering, DNA-isolering, alikvotering av prøver, ev. fryse-tine-sykluser, analyser osv. Eksempler på prosesskart finnes i lenke 12 (fra HUNT biobank).

All prøvebehandling bør utføres så raskt som mulig og det bør sørges for at materialet kan brukes til det tiltenkte formålet eller til flest mulig analyser hvis konkrete analyser ikke er kjent ved tidspunkt for prøvetakingen. Standardisering av prøvebehandling bør gjøres så langt det er mulig og der det finnes publiserte standarder for pre-analytisk håndtering, bør disse følges.

Prosedyrer som beskriver eller viser prosesseringen (skriftlig rutine, instruksjonsfilm eller liknende) bør finnes og følge rutiner for dokumentstyring. I tillegg er dokumentasjon av håndtering viktig og skal gjøres for all håndtering. Dette inkluderer også type kit som er benyttet for eksempel til DNA ekstraksjon og liknende.

Lenke 12:

Prosesskart 1: Mottak, håndtering og lagring av biologisk materiale ved HUNT biobank



9.2.5 Lagring av prøver

Alle prøver skal lagres aidentifisert. Hvis det er mulig, bør alle prøver deles i to eller flere alikvoter og lagres to steder – i forskjellige fryserer eller helst på to ulike adresser.

Type rør og format

Følgende aspekter er viktige ved valg av type rør og lokk/lukking av dette:

- Må tåle den temperatur som det skal lagres ved
- Arbeidsvolum må defineres etter rørets tålegrense
- Må ikke inneholde stoffer det senere skal analyseres på
- Må være tilpasset prøvenes/alikvotenes volum
- Må kunne merkes varig og tilfredsstillende
- Bør være så enkle som mulig å håndtere ved senere uttak av ulike størrelser. Bør være plassbesparende

Tips: Legg alltid ved tomme rør og korker til prøvesamlingen slik at man senere kan analysere innhold av beholder hvis man ikke vet ved innfrysning hva det skal analyseres på. Testprøver som lagres sammen med materialet vil også kunne være nyttig.

Volum

Følgende aspekter er viktig ved valg av lagringsvolum:

- Tilpass til hvilke volum det er forventet å få forespørsel om – analyser på urin og plasma krever som oftest større volum enn DNA. Da minimerer man antall fryse/tine sykluser og letter uttaksprosessen
- Hvis det er kjent hvilke analyser som skal gjøres, tilpass lagringsvolum allerede ved alikvotering

Temperatur

Valg av lagringstemperatur er avhengig av type materiale og eventuelle kjente analytter man skal analysere. I mange prospektive biobanker vet man ikke hvilke analyser som kan bli aktuelle, det er derfor viktig å velge lagringstemperatur som passer flest mulige analyser. I lenke 10 presenteres temperaturer som er mest vanlig å bruke for ulike prøvematerialer ved langtidslagring. For -150 °C kan både flytende nitrogens gassfase og elektriske -150 °C fryserer benyttes. Vær obs på at det kan finnes egne prosedyrer for nedfrysing av enkelte prøvematerialer for å ivareta senere analyser.

Frysing og tining av materialet

Antallet fryse-tine sykluser for det biologiske materialet bør minimeres. Det er viktig å ha en dokumentert oversikt over antall ganger materialet har vært fryst og tint da ulike komponenter i materialet har forskjellig toleranse for antall fryse-tine sykluser.

9.2.6 Destruksjon av prøver

Alle biobanker må etablere en rutine for destruksjon av enkeltprøver. Rutinen må sikre at alle prøver og alikvoter som skal destrueres, blir destruert, samt at riktig prøve/riktige alikvoter destrueres. Det bør også etableres en tilsvarende rutine for destruksjon av hele biobanker/prøvesamlinger. Som en del av rutinen må det sikres at REK har gitt tillatelse til destruksjon av forskningsbiobanken (jfr. Helseforskningsloven §30).

9.2.7 Intern transport

Ved intern transport, for eksempel ved overføring fra arbeidsfryser til langtidslagring eller ved overføring til sikkerhetslager, bør det biologiske materialet flyttes på en slik måte at det ikke utsettes for store temperatursvingninger. Dette kan for eksempel gjøres ved å bruke isoporbokser med tørris eller transportkasser som opprettholder lav temperatur en kort periode.

[Forsendelse av smittefarlig biologisk materiale | Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap \(dsb.no\)](#)

10. Bruk og tilgang til forskningsbiobank

10.1 Tilgangsregler

En forskningsbiobank skal i størst mulig grad legge til rette for tilgang til materialet for interne og eksterne forskere.

Andres tilgang til materialet i en biobank er regulert i henholdsvis § 15 i lov om behandlingsbiobanker og § 31 i lov om medisinsk og helsefaglig forskning. Prosjektleder har ansvar for at deltakere som har reservert seg mot at eget materiale utleveres til andre, eller som har reservert seg mot forskning på materiale tatt som ledd i diagnostisering og behandling uten samtykke, ikke blir utlevert. Kun forskningsprosjekt som er godkjent av REK kan søke om tilgang.

Når tilgang gis er det viktig at deltakers personverninteresser er ivaretatt.

Søknad om tilgang til materiale

Søknaden bør bl.a. inneholde følgende informasjon:

- Prosjekttittel
- Informasjon om søker (navn, adresse, telefon og e-mail)
- Forsendelsesadresse
- Sammendrag av studieprotokollen (fra REK)
- Kriteria for prøveutvelgelse og antall prøver
- Dato og signaturfelt
- Innsendingsadresse for søknaden
- Informasjon om kostnader knyttet til prøveuttak og forsendelse
- Full studieprotokoll som inkluderer bakgrunn og mål for studien, beskrivelse av metode, argumenter for prøvemengde, styrkeberegning, prosjektfinansiering, publiseringsplan og CV for prosjektleder
- REK-godkjenning, eventuelt kopi av REK-søknaden
- Personvernkonsekvensvurdering iht. til institusjonens krav

Kriterier for tildeling

Kriterier for tildeling (Lenke 13) av tilgangsrettigheter bør være fastsatt og like for alle søkerne uansett geografisk tilhørighet, nasjonalitet eller institusjonstilhørighet. Dersom det foreligger søknader med konkurrerende interesser, bør biobankens fagråd vektlegge gjennomførbarhet, finansiering og evt. oppfordre til samarbeid. Dersom anmodningen om tilgang avslås, kan avgjørelsen påklages til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har godkjent opprettingen av forskningsbiobanken. Dette vedtak kan ikke påklages, jft. HLF §31.

Lenke 13

Eksempler på tildelingskriterier:

- Prosjektets vitenskapelige kvalitet og potensiell nytteverdi
- Prosjektets samsvar med biobankens og samtykkets formål
- Prosjektets design, ressurser og finansiering
- Forskningsgruppen og forskningsmiljøets kvalifikasjoner
- Prosjektets forventede helsemessige fordeler og risikoer
- Prosjektets samsvar med gjeldende lover og forskrifter
- Prosjektets etablerte mekanismer for beskyttelse av personvern
- Prosjektets prosedyrer for evt. tilbakemelding av forskningsresultater til forskningsdeltakerne
- Forsikring om at forskningsdeltakernes rett til å trekke tilbake sitt samtykke vil bli bevart
- Prosjektets publiseringsplan

Tilgangsrettigheter

Tilgang kan gis dersom følgende dokumentasjon foreligger:

- Kontrakt for bruk av biologisk materiale (Lenke 14)
- Informasjon vedrørende forskningsprosjektet (dato for mottatt søknad, godkjent søknad, utsendt kontrakt, mottatt signert kontrakt, forsendelse av prøver og godkjenninger) er registrert i eget registrerings skjema for prosjekter
- Tillatelser fra aktuelle instanser er innhentet for kobling av materialer til andre registre
- Skriftlig prosedyre for tilbakeføring av funn og opparbeidede data til biobanken og evt. lagring i offentlige forskningsdatabaser foreligger

- Skriftlig avtale for finansiering av kostnader forbundet med utlån av biobankressurser
- Forsikring om at materialet og tilhørende helseopplysninger ikke skal overgis arbeidsgiver, påtalemyndighet eller domstol

Lenke 14

Kontrakt for bruk av biologisk materiale kan for eksempel inneholde:

- Prosjekttittel
- Informasjon om søker (navn, adresse, telefon og e-mail)
- Forsendelsesadresse
- Prøveantall og volum
- Pris per prøve og forsendelseskostnader
- Fakturaadresse
- Overenskomst for bruk av biobankprøvene
- Hvordan eventuelt restmateriale håndteres

Avtale og arkivering av dokumentasjon ved utlevering

Utlevering av humant biologisk materiale til eksterne forskere der institusjonen ikke selv deltar i prosjektet, skal være basert på en egen utleveringsavtale. Den enkelte institusjon har sitt malverk for slike avtaler.

Dersom utleveringen skjer som ledd i et formalisert forsknings samarbeid basert på en avtale mellom partene, erstatter samarbeidsavtalen kravet om en egen utleveringsavtale. Dette forutsetter imidlertid at utlevering av materiale (og eventuelle data) er regulert i selve samarbeidsavtalen.

Dersom institusjonsansatt forsker som har fått tilgang til biologisk materiale endrer arbeidsgiver underveis i prosjektet, bør det legges til rette for utlånsavtale.

Den som utleverer humant biologisk materiale til andre, skal påse at alle relevante dokumenter og vurderinger knyttet til utleveringen arkiveres i henhold til institusjonens retningslinjer.

I utleveringsavtalen bør det tas med en erklæring om destruksjon av restmateriale, eventuelt om restmateriale skal tilbakeføres til biobanken.

Utlevering av materiale til utlandet

Utlevering av materiale fra en forskningsbiobank til utlandet, kan bare skje etter godkjenning fra REK jf. hforsknl § 29. Utlevering skal følge personvernforordningen og skal ha et behandlingsgrunnlag. Utlevering til land utenfor EU krever i tillegg overføringsgrunnlag som er regulert i kapittel V i GDPR. Dette er krav som kommer i tillegg til alle de andre forpliktelsene etter GDPR.

Det ble i 2023 besluttet frem et nytt rammeverk mellom EU og USA, og adekvansbeslutningen gjør det enklere å overføre til kommersielle virksomheter (Nye regler for overføring av personopplysninger til USA | Datatilsynet). Overføring i akademiske studier i regi av offentlige institusjoner (for eksempel

sykehus, universitet og forskningsinstitutter) må likevel fremdeles forholde seg til særskilte krav som tidligere. [Nye regler for overføring av personopplysninger til USA | Datatilsynet](#)

Ved utlevering til utlandet, skal den som står for utleveringen påse at donor av materialet har samtykket til dette og at materialet er aidentifisert, slik at det for mottaker ikke er mulig å identifisere giver så lenge materiale befinner seg i utlandet.

I de aller fleste tilfeller vil slik utlevering kun dreie seg om analyse av materialet hvor et evt. restmateriale skal destrueres eller returneres, og ikke lagring av biologisk materiale i en utenlandsk biobank.

Taushetsplikt

Enhver som får tilgang til biologisk materiale og tilhørende personopplysninger lagret i biobanken har taushetsplikt og skal hindre at andre får adgang eller kjennskap til opplysningene, hforsknl §7. Taushetsplikten vil likevel ikke være til hinder for at opplysninger gjøres kjent for den de direkte gjelder, eller utleveres når mottaker har rettslig grunnlag for å få opplysningene utlevert.

Biologisk materiale og tilhørende helseopplysninger lagret i en biobank i forskningsøyemed kan ikke utleveres til arbeidsgiver, påtalemyndighet eller domstol, selv om forskningsdeltakeren samtykker til dette, hforsknl §7.

10.2. Uttak av prøvemateriale

10.2.1 Forberedelser

Det må foreligge en oversikt med opplysninger om prøvene som skal plukkes, for eksempel i Excel-format eller i LIMS. Før en starter plukkingen kan det være hensiktsmessig å sjekke følgende:

- Avvik som kan påvirke eventuelle analysesvar
- Gjenværende mengde/volum av prøvemateriale
- Spesifikk plassering av prøvene

10.2.2 Registreringer

Typiske registreringer knyttet til plukking og uttak er:

- Sjekk av prøve-ID (dokumentere at kontroll er utført)
- Prøvenes nye plassering etter plukking
- Dato og evt. klokkeslett for plukking av prøver
- Dato for uttak av prøvemateriale
- Hvilket prosjekt det gjelder
- Volum/mengde som er tatt ut
- Eventuel tin/frys-syklus

10.2.3 Rapport

Ved utlevering skal det følge med en rapport slik at mottaker får informasjon om prøvene. Biobanken bør utarbeide en rapport-mal som kan inneholde for eksempel:

- En tittel (f.eks. "Kvalitetsrapport")
- Navn og adresse til senteret, og lokasjonen hvor aktiviteter som det refereres til i rapporten er utført, hvis denne lokasjonen er en annen enn adressen til senteret
- Utstedelsesdato for rapporten i standard format
- Unik ID for rapporten
- ID for det biologiske materialet
- Relevant kvalitetsinfo om det biologiske materialet og tilhørende data
- Prøvevariabler, for eksempel kjønn, diagnose osv.
- Metoder brukt for identifisering eller karakterisering av det biologiske materialet
- Analyseresultater med måleenhet
- Metoder brukt ved analyser
- Aktuelle metoder brukt ved innsamling, håndtering og oppbevaring
- Lagringsforhold
- Navn og funksjon(er) på person(er) som autoriserer rapporten

10.2.4 Forsendelse av prøver

Se Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap for å finne blant annet [Veileder for forsendelse av smittefarlig biologisk materiale](#).

Det er avsenders ansvar å påse at biologisk materiale er riktig kategorisert, merket, pakket og at riktige dokumenter medfølger pakken.

Smittefarlig biologisk materiale kan kategoriseres som:

- 1) Biologisk materiale kategori A
- 2) Biologisk materiale kategori B
- 3) Fritatt prøve fra menneske eller dyr

Krav til merking av pakker for forsendelse av biologisk materiale er avhengig av kategorien.

Krav til emballasje er også avhengig av kategori. Generelt skal emballasjen alltid bestå av minst tre deler:

- En eller flere lekkasjesikre primærbeholdere (f.eks. glass- eller plastrør med tettsluttende gummipropp eller skrulokk) som inneholder materialet.
- En lekkasjesikker sekundæremballasje.
- En tilstrekkelig sterk ytteremballasje som kan motstå støt og belastninger som normalt forekommer under transport.

Biologisk materiale kan sendes ved romtemperatur, med kjøleelementer, tørris eller i gassfasen til flytende nitrogen. Dette er avhengig av type materiale og type analyser som skal utføres. Tørris anbefales dersom prøvene sendes frosset og en tineprosess forringer kvaliteten på det biologiske materialet.

Temperatursensitivt materiale og verdifullt prøvemateriale bør sendes med kurer som kan bytte kjøleelementer eller fylle på tørris ved behov. Eventuelt kan også temperaturloggere benyttes for å overvåke temperaturen.

Ved forsendelser innenlands må det fylles ut fraktbrev og ved forsendelser utenlands «commercial invoice». De enkelte transportselskap har sine spesifikke fraktbrev.

Sørg alltid for at mottaker er orientert om forsendelsen. Når det sendes: oppgi hvilken dato prøvene sendes, leverandør av forsendelsen og sporingsnummer.

Transport av biologisk materiale mellom laboratorier og lagerfasiliteter må planlegges med tanke på avstand, lagringstemperatur og mengden materiale som skal transporteres. Ved overflytting av frosset materiale skal prøvene transporteres i egnede beholdere/transportkasser.

Når man skal importere biologisk materiale for analyse i Norge, krever Helseforskningsloven at REK skal godkjenne en biobank. Herunder skal REK også godkjenne import av materiale. Denne REK-tillatelsen bør vedlegges materialet for å unngå at forsendelsen stopper opp ved ankomst til Norge. Man bør søke råd hos kollegaer med erfaring fra import av biologisk materiale.

11. Revisjon av biobankdrift og avslutning

11.1 Revisjon av eksisterende biobanker

Det har vært flere endringer i lovverket tilknyttet biobanker, som medfører at tidligere etablerte biobanker har blitt opprettet eller godkjent under lover og regler som er forskjellige fra dagens. Denne delen av BBP har til hensikt å veilede ansvarshavende for biobanker med hensyn til revisjon. Retningslinjene er avgrenset til allerede innsamlet materiale og omfatter ikke selve innsamlingen. Retningslinjene gjelder all form for lagring uavhengig av den fysiske oppbevaringen. Retningslinjene gjelder både for diagnostiske-, behandlings- og forskningsbiobanker.

11.1.1 Diagnostiske- og behandlingsbiobanker

Diagnostiske biobanker og behandlingsbiobanker skal meldes direkte til Biobankregisteret ved Nasjonalt Folkehelseinstitutt ved hjelp av et [elektronisk meldeskjema](#), i samsvar med Behandlingsbiobanklovens § 5.

11.1.2 Forskningsbiobanker

Forskningsbiobanker som er eldre enn 1964

Biologisk materiale som har blitt innsamlet før 1964 forutsettes å være innsamlet for annet formål enn medisinsk forskning. Materialet må behandles etter de regler som gjelder for diagnostikk- eller behandlingsbiobanker. Dersom materialet skal benyttes til forskningsformål, må søknad sendes til REK.

Forskningsbiobanker som er opprettet mellom 1964 og 1/7-2003

Forskningsbiobanker som har blitt etablert før 1/7-2003 og ikke er gitt ny behandling av REK etter 1/7-2003 er ikke godkjent under lovhjemmel, men opprettet under de respektive forskernes ansvar.

Forskningsbiobankene skal enten være etablert med et pasientsamtykke i samsvar med Helsinkideklarasjonen, og/eller etter 1990 i samsvar med anbefalinger gitt av REK.

Forskningsbiobanker som samsvarer med denne beskrivelsen bør søkes inn for REK med begrunnelse for fortsatt eksistens, slik at forskningsbiobankene blir avstemt med gjeldende lovverk. Forskningsbiobanker som ikke tilfredsstillter de grunnleggende forutsetningene beskrevet ovenfor bør meldes inn til institusjonens Forskningsansvarlig for videre intern saksbehandling.

Forskningsbiobanker som er behandlet av REK mellom 1/7-2003 og 1/7-2009

I denne perioden hadde REK fortsatt mandat som rådgivende organ ved opprettelse av forskningsbiobanker. Den formelle godkjenningen var tillagt Helsedepartementet og ble håndtert av Sosial- og Helsedirektoratet. Lovlig godkjente forskningsbiobanker fra denne perioden må både dokumentere REK-tilråding og enten a) en positiv godkjenning fra Sosial- og Helsedirektoratet eller b) bekreftelse på innsending til Sosial- og Helsedirektoratet uten tilbakemelding. Forskningsbiobanker som ikke kan fremlegge slik dokumentasjon, bør vurderes etter beskrivelsen for biobanker fra før 2003.

Forskningsbiobanker som har formell godkjenning, men er utløpt på dato, bør vurderes med hensyn til kvalitet og anvendbarhet av materialet til fortsatt forskning. Ansvarshavende for biobanken må sende søknad med begrunnelse til REK om videreføring av biobanken. REK vil enten godkjenne fortsatt lagring og bruk, eller kreve at biobanken destrueres.

Forskningsbiobanker opprettet etter helseforskningsloven som trådte i kraft 1/7-2009

Forskningsbiobanker som er opprettet eller gitt ny behandling av REK etter at Helseforskningsloven trådte i kraft, er godkjent under gjeldende lovverk og formalia og skal håndteres i samsvar med de aktuelle lovene med forskrifter.

All bruk av humant biologisk materiale til forskning skal være basert på et konkret REK-godkjent prosjekt med tilhørende godkjent protokoll og informasjonsskriv/samtykkeerklæring. REK-godkjenninger og dokumenterbare samtykkeerklæringer skal fremvises ved forespørsel og forskningsbiobanken skal ha en navngitt ansvarshavende person.

11.2 Avslutning av forskningsbiobank

Det er ikke anledning til å lagre biologisk materiale i en forskningsbiobank utover de tidsangivelser som følger av REK-godkjenningen.

For prosjektspesifikke forskningsbiobanker kan prosjektleder og/eller ansvarshavende person søke REK om godkjenning til lagring av materialet også etter prosjektslutt. Dersom slik lagring ikke inngår som en del av et nytt forskningsprosjekt, må lagring basere seg på en egen søknad om opprettelse av en generell forskningsbiobank. Ved endring av lagringsperiode for biologisk materiale i en generell forskningsbiobank, skal det sendes endringsmelding til REK.

11.3 Destruksjon

Donor av materiale i en forskningsbiobank kan kreve materiale destruert. Unntak gjelder der materiale allerede er bearbeidet som ledd i gjennomføringen av forskningsprosjektet.

Prosjektleder har ansvar for å organisere henvendelser om destruksjon. Ved slike henvendelser skal man be om legitimasjon, eventuelt sikre at vedkommende har fullmakt til å opptre på vegne av donor

av materialet. Destruksjon av biobankmateriale skal dokumenteres. Av dokumentasjonen skal det fremgå hvem som har henvendt seg, at legitimasjon er fremlagt, samt hvilket materiale som er destruert/utlevert.

12. Definisjoner

Begrep	Definisjon
Anonyme opplysninger	Opplysninger hvor navn, fødselsnummer og andre personentydige kjennetegn er fjernet og opplysningene ikke lengre kan knyttes til en enkeltperson gjennom variablene
Ansvarshavende person	Person med medisinsk eller biologisk utdanning av høyere grad som har delegert ansvar for daglig drift
Aidentifiserte opplysninger	Opplysninger hvor navn, fødselsnummer og andre personentydige kjennetegn er fjernet og erstattet av en kode slik at det ikke er mulig å knytte opplysningene til enkeltindivid uten samtidig å ha tilgang til koblingsnøkkelen.
Behandlingsbiobank	En samling av humant biologisk materiale innhentet for å brukes i behandling av pasienter
Bredt samtykke	Samtykke til at humant biologisk materiale eller helseopplysninger brukes til nærmere bestemt, bredt definert forskningsformål
Brukstermometer	En sensor med tilhørende elektronikk som måler temperatur i lagringsinnretningen. Dette kan være en fabrikkmontert sensor til innebygget kontrollsystem, eller en ettermontert sensor tilkoblet eksternt system for overvåking
Bærekraft	Kapasiteten til en forskningsinfrastruktur til å forbli operativ, effektiv og konkurransedyktig over forventet levetid (OECD Global Science Forum 2017b)
Diagnostisk biobank	En samling av humant biologisk materiale samlet inn for diagnostiske formål
Forskningsbiobank	En samling humant biologisk materiale som anvendes i et forskningsprosjekt eller skal anvendes til forskning, ref hforsknl §4
Forvaltningsgruppe	Biobankens rådgivende organ for bruk og tilgang av biologisk materiale
Humant biologisk materiale	Organer, deler av organer, celler og vev og bestanddeler av slikt materiale fra levende og døde mennesker, ref hforsknl §4
Informasjonssikkerhet	Samlebetegnelse for i hvilken grad en virksomhet sørger for at lagrede opplysninger til enhver tid er korrekte, tilgjengelige for den som har legitim bruk for dem og utilgjengelige for andre, henholdsvis benevnt som integritet, tilgjengelighet og konfidensialitet
Innsynsrett	Forskningsdeltakerne eller andres rett til å gjøre seg kjent med de opplysninger som er registrert i prosjektet
Kalibrering	Sammenligning av et instrument mot en normal eller et annet instrument som er mer nøyaktig, for å bestemme avviket fra korrekt verdi. Kalibreringen kan også være sammenligning mot et referansemateriale. Ved sporbar kalibrering er det utført kalibreringer i en ubrutt kjede som relaterer instrumentet til en nasjonal eller internasjonal normal, og der hvert ledd i kjeden har angitt måleusikkerhet. Resultatet skal alltid angis med tilhørende måleusikkerhet

Kvalitetshåndbok	Dokument som beskriver kvalitetssystemet for biobanken. Innholdet er en beskrivelse av gjeldende rutiner, og de dokumentene som det henvises til, for eks. prosedyre finnes som vedlegg til hvert kapittel
Pseudonymisering	Å avidentifisere personopplysninger slik at de ikke kan knyttes til en bestemt person uten bruk av tilleggsopplysninger (for eksempel en koblingsnøkkel) som lagres adskilt og tilstrekkelig sikkert (ref. Datatilsynet).
Referansetermometer	En sensor med tilhørende elektronikk som er kalibrert i samsvar med kravene i NA Dok 26b
Registrering	Dokument eller nedtegnelse av resultater eller bevis på aktivitet som er gjennomført
REK	Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk
Samtykke	En frivillig, uttrykkelig og dokumenterbar viljeerklæring fra forskningsdeltakeren om samtykke til deltakelse i prosjekt
SOP	«Standard Operating Procedure» er en skriftlig prosedyre som beskriver hvordan en bestemt arbeidsoperasjon skal gjennomføres for å oppnå ønsket resultat

Forfattere for tidligere versjoner:

Forfattere versjon 2:

Jeanette Aarem, Jørgen Aarøe, Jonas Bergan, Nina Bertheussen, Thea Wilhelmine Brodtkorb, Sandra Amalie Dybos, Turid Eide, Randi Gislefoss, Jostein Greve, Lill Anny Gunnes Grøseth, Astrid Solberg Gundersen, Åse Kristin Skain Hansen, Anita Haugan, Line Helgesen, Sanna Johannesson, Kristin Jonsdottir, Randi Kristoffersen, Ann Cathrine Kroksveen, Solveig Kvam, Elin Kyllø, Marianne Lauritzen, Isabelle Budin Ljøsne, Vegard Marschhäuser, Øyvind Løveseter Mikkelsen, Lise Norøy, Kurt Jøran Nyland, Odd Harald Olsen, Karina Standahl Olsen, Liv Paltiel, Elsa Roland, Toril Rolfseng, Ann Helen Røstad, Robert Skar, Haakon Skogseth, Berge Solberg, Hege Dahlen Sollid, Nina Stensrud, Anne Hedvig Morgenstjerne Sundet, Kristin Sørensen, Liv Wenche Thorbjørnsen, Anne Kari Tvetter, Lars Ursin, Morten Øien

Forfattere versjon 1:

Torbjørn Aarland, Jørgen Aarøe, Babak Asadi-Azarbaijani, June Botten, Turid Eide, Randi Gislefoss, Astrid Solberg Gundersen, Jostein Halgunset, Kari Harbak, Jennifer Harris, Anita Haugan, Line Helgesen, Dominic Anthony Hoff, Kristian Hveem, Marianne Lauritzen, Isabelle Budin Ljøsne, Vegard Marschhäuser, Øyvind Løveseter Mikkelsen, Marit Næss, Odd Harald Olsen, Randi Otterstad, Liv Paltiel, Elsa Roland, Will Rook, Ann Helen Røstad, Ole Martin Ryen Sand, Robert Skar, Berge Solberg, Liv Wenche Thorbjørnsen, Beate Iren Vestli, Morten Øien