



Folkhälsomyndigheten

Vägledning för biobankning av prover för covid-19 diagnostik

Version 1, 2020-11-17



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2020.

Artikelnummer: 20193

Om publikationen

Folkhälsomyndigheten har fått i uppdrag av regeringen (Regeringsbeslut, S2020/02681/FS) att ta fram en nationell strategi för utökad provtagning och laboratorieanalys av covid-19 i Sverige. Den nationella strategin publicerades i april och omfattar behovet av utökad provtagning i form av nukleinsyrapåvisning respektive antikroppspåvisning.

Följande vägledning har utarbetats för att utifrån befintliga regelverk och andra sammanställningar underlätta beslut om vilka prover som skall sparas i biobank efter covid-19 diagnostik med nukleinsyrapåvisning respektive antikroppspåvisning. Detta utifrån Folkhälsomyndighetens uppdrag att svara för stöd till kvalitets- och metodutveckling vid laboratorier som bedriver diagnostik av betydelse för landets smittskydd samt följa och analysera beteende- och omvärldsförändringar av betydelse för smittskyddet och hur sådana förändringar påverkar förutsättningarna för smittskyddet i landet.

Vägledningen vänder sig till de verksamheter som utför nukleinsyrapåvisning och/eller antikroppspåvisning för covid-19.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell

Avdelningschef, avdelningen för mikrobiologi

Innehåll

Om publikationen	3
Sammanfattning	6
Syfte och avgränsningar	7
Syfte	7
Avgränsningar	7
Folkhälsomyndighetens rekommendation	8
Biobankning av prover som tagits för nukleinsyrapåvisning	9
Biobankning av prover som tagits för antikroppspåvisning	10
Regelverk för biobankning	11
Huvudmannens ansvar	11
Tillåtna ändamål för proven	11
Beslut om bevarande av prov	11
Ett samtycke från patienten måste finnas för ett bevarande	11
Tidsaspekten för bevarande av proven	12
Biobankning av prov inom ramen för ändamålet vård och behandling	13
Beslut att spara covid-19 prov biobank inom ramen för vård och behandling	13
Samtycke för bevarande av framtida prov	13
Bevarandetidens kriterier	13
Användande av befintliga vårdprov för forskning	14
Biobankning av "extra prov" för ändamålet kvalitetssäkring och/eller utveckling som inte är forskning	15
Beslut om extra prov för kvalitetssäkring	15
Samtycke vid extra prov för kvalitetssäkring	15
Biobankning av prov tagna för ändamålet forskning	16
Insamling av prov för forskning	16
Samtycke för prov för forskning	16
Pågående arbete vid Biobank Sverige	17
Källor	18

Ordlista

Antikroppar	Protein (immunglobuliner) som bildas av kroppens immunsystem med syfte att binda till och på så sätt verka hämmande på främmande ämnen, i detta fall viruset SARS-CoV-2
Arvs massa	I detta dokument avses arvs massan (nukleinsyran) hos viruset som orsakar covid-19
Covid-19	Coronavirussjukdom (coronavirus disease) 2019
IgM, IgA, IgG	Immunglobulin M, uppträder tidigt i infektionsförloppet, Immunoglobulin A, uppträder som ett första försvar i kroppens slemhinnor; Immunoglobulin G, uppträder senare, kvarstår längre och kan produceras på nytt vid återinfektion
Immunitet	Genomgången infektion som resulterar i att personen är helt eller delvis skyddad mot sjukdom vid exponering för viruset som orsakar covid-19
SARS-CoV-2	Viruset som orsakar sjukdomen covid-19
Nukleinsyrapåvisning	Metod för att mäta mängden arvs massa av SARS-CoV-2 i ett prov
Reinfektion	Återinsjuknande i covid-19 efter tidigare genomgången infektion där det är visat att det handlar om en ny infektion och inte långvarigt kvarstående PCR-positivitet efter tidigare infektion.

Sammanfattning

Prover avseende covid-19 diagnostik som sparas i biobank är en viktig insats för den enskilda patientens vård och behandling och den kvalitetssäkring som ska ske inom ramen för hälso- och sjukvårdslagen, men även för att möjliggöra metodutveckling och forskning. Förutom den direkta diagnostiken är prov tillsammans med till provet kopplad data också en förutsättning för att utvärdera och förbättra diagnostik, behandlingar, ge underlag för rekommendationer och för att öka förståelsen kring hur sjukdomen framgent ska begränsas. Biobank Sverige arbetar med att samordna biobankning i Sverige rörande prover för covid-19 diagnostik.

Prover som sparas i biobank kan även användas för att utreda misstanke om reinfektion med hjälp av sekvensering samt för antikroppsprevalensundersökningar i olika regioner vid olika tidpunkter i syfte att studera pandemins utveckling.

Syfte och avgränsningar

Syfte

Nya metoder för antikroppspåvisning mot SARS-CoV-2 utvecklas kontinuerligt och det är därför viktigt att bevara både positiva och negativa prover för att kunna validera nya metoder. För en enskild individ kan det vara viktigt att det går att återanalysera ett serum med en ny metod. Det är även viktigt att kunna göra regionala jämförelser rörande seroprevalens över tid samt för att kunna studera exempelvis avklingande antikroppssvar på populations- och individnivå.

Prover från nukleinsyrapåvisning kan användas för kvalitetsarbete eller för att detaljstudera virusarvsmassan för att förstå smittspridningen över tid. Om det finns misstanke om reinfektion av SARS-CoV-2 görs en jämförelse av virusarvsmassan för prover från första och andra episoden för att undersöka om det är en ny infektion eller om individen bär på samma virus som vid första sjukdomsepisoden. Helgenomsekvensering kan också påvisa genetiska förändringar som kan vara av relevans för att upptäcka förändringar i virusets arvsmassa som är relevanta för immuniteten, antingen uppkommet av tidigare infektion eller vid en vaccination. Vidare kan en detaljerad analys av arvsmassan behövas för att utreda känslighet mot en behandling (läkemedel).

Syftet med denna vägledning är att ge stöd i vad som ska beaktas vid sparande av serum eller luftvägsprover tagna för covid-19-diagnostik samt vad som bör sparas i biobank. Detta utifrån Folkhälsomyndighetens uppdrag att svara för stöd till kvalitets- och metodutveckling vid laboratorier som bedriver diagnostik av betydelse för landets smittskydd samt följa och analysera beteende- och omvärldsförändringar av betydelse för smittskyddet och hur sådana förändringar påverkar förutsättningarna för smittskyddet i landet.

Avgränsningar

Det är Socialstyrelsen som upprättar föreskrifter om bl.a. verkställighet av lagen (2002:297) om biobanker m.m. och hur lång tid vävnadsprover ska bevaras.

Inspektionen för vård och omsorg (IVO) ansvarar för tillsynen av biobanker.

Folkhälsomyndigheten har inte bemyndigande att reglera området och syftet med denna vägledning är inte att genom normering styra biobankernas verksamhet utan baserat på befintliga regelverk och andra sammanställningar underlätta beslut om vilka prover som skall sparas i biobank efter covid-19 diagnostik med nukleinsyrapåvisning respektive antikroppspåvisning.

Folkhälsomyndighetens rekommendation

Prover kan sparas en kortare tid efter avslutad primär analys innan de skall sparas i en biobank. Enligt Socialstyrelsens föreskrifter avses i regel prover som bevaras upp till 2 månader efter avslutad analys, men vårdgivaren kan i undantagsfall, om det behövs för att säkerställa diagnos, vård och behandling av provgivaren, fastställa längre tider för bevarande. (Socialstyrelsens föreskrifter 1 kap. 4 §).

Eftersom covid-19 är en ny sjukdom så finns det omfattande forskningsbehov där prov från patienter med covid-19 kommer att vara värdefulla. Följaktligen är det angeläget att i möjligaste mån spara prover från individer med covid-19 diagnos. Finns det begränsad möjlighet till spara prover i biobank rekommenderas att prover med tillgång till relaterade metadata sparas i biobanken.

För att möjliggöra utredning av fall med misstänkt reinfektion rekommenderas även att spara prov i biobanken där PCR-analysen har ett $Ct \leq 30$. Det bör ha gått tre månader mellan episoderna för att det ska betraktas som en reinfektion, samt att man kan fastställa att det är två olika SARS-CoV-2 stammar i första och andra episoden. Det innebär att proverna som kan bli aktuella för denna typ av utredning måste ha tillräckligt hög viruskoncentration ($Ct \leq 30$) för att kunna helgenomsekvenseras samt att provet/proverna från första episoden finns sparade i biobank.

Biobankning av prover som tagits för nukleinsyrapåvisning

Det finns olika beaktanden att göra avseende biobankning av prover beroende på om proverna skall användas för uppföljande diagnostik, kvalitetssäkring, metodutveckling eller för forskningsändamål.

Vid uppföljande diagnostik kan biobankade prover behöva analyseras på nytt för att framför allt utreda misstänkt reinfektion men de kan även behövas vid utbrottsutredningar. Folkhälsomyndigheten utför helgenomsekvensering för att detaljstudera virusarvsmassan vid misstanke om reinfektion samt för att kartlägga och förstå hur smittspridningen i landet sett ut över tid.

För kvalitetssäkring och kvalitetsuppföljning av diagnostiken är det viktigt att man sparar olika typer av provmaterial, med varierande viruskoncentrationer för att kunna upprätta och validera nya metoder samt för att systematiskt kunna kontrollera befintliga metoder. Vid misstanke om genetiska förändringar hos SARS-CoV-2-arvsmassa kan Folkhälsomyndigheten bistå med helgenomsekvensering för att studera vilka mutationer som finns i de regioner primer och prob binder till.

Biobanksprover är betydelsefulla för forskning om covid-19. För forskning är det viktigt att få en variation av prov som biobankas avseende tid från symtomdebut till provtagningstillfälle, allvarlighetsgrad av sjukdomen samt demografisk och geografisk variation. Det är då av särskilt värde när omfattande metadata finns dokumenterade för provet. Helgenomsekvensering av prover kan påvisa genetiska förändringar som kan vara av relevans för immunitet vid en eventuell förnyad exponering, liksom känsligheten för olika läkemedel och på sikt även effekten av ett vaccin.

Biobankning av prover som tagits för antikroppspåvisning

Även för serumprover finns det olika beaktanden för spara i biobank beroende på om proverna skall användas för uppföljande diagnostik, kvalitetssäkring, metodutveckling eller för forskningsändamål.

För uppföljande diagnostik kan det finnas behov att över tid följa till exempel patienter med försvagat immunförsvar. Om man under denna tid bytt metod för antikroppspåvisning så kan prover sparade i biobank vara av värde för att jämföra antikropps nivåerna över tid.

För kvalitetssäkring och kvalitetsuppföljning av befintliga metoder för antikroppspåvisning bör ett urval av serumprover med höga och låga antikropps nivåer samt negativa prover sparas i biobank. Dessa prover är också viktiga för validering av nya metoder innan driftsättning.

Vid befolkningsstudier rörande seroprevalens är det viktigt att det finns nationell täckning av prover från samma kohort. Förslagsvis från blodgivare eftersom denna kohort har samma definition i alla regioner. Det är därför av vikt att spara blodgivarprover regelbundet i biobank för att kunna utföra seroprevalensstudier för alla regioner över tid.

Regelverk för biobanking

Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) samt senaste versionen av Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om biobanker i hälso- och sjukvården m.m (SOSFS 2002:11) styr hur prover får sparas samt biobankas.

Biobank Sverige har sammanställt det regelverket för biobanking av prover som finns framtaget.

Biobankslagen reglerar hur humanbiologiskt material (hädanefter kallat prov), med respekt för den enskilda människans integritet, ska få samlas in, förvaras och användas för vissa ändamål.

Huvudmannens ansvar

Huvudmannen oftast regionen, beslutar om inrättande, ändamål, omfattning av en biobank och utser en biobanksansvarig. Huvudmannen anmäler inrättandet eller ändringar till IVO som för ett register över biobanker (biobankslagen 2 kap 5§).

Enligt Socialstyrelsens föreskrifter (2 kap 1§) ska huvudmannen även besluta om 1) vilka typer av prov som får samlas in i biobanken, 2) under vilken tid proven ska bevaras, och 3) var biobanken ska förvaras.

Tillåtna ändamål för proven

Förutom för vård och behandling och andra medicinska ändamål i en vårdgivares verksamhet, får prov användas för kvalitetssäkring, utbildning, forskning, klinisk prövning, utvecklingsarbete eller annan därmed jämförlig verksamhet (biobankslagen 2 kap 2§).

Beslut om bevarande av prov

Enligt Socialstyrelsens föreskrifter (4 kap 2§) är det den läkare inom hälso- och sjukvården som har ansvaret för vården av en patient eller för en provgivare eller för omhändertagandet av ett aborterat foster eller en avliden, som ska överväga om ett prov bör samlas in och bevaras i en biobank.

Ett samtycke från patienten måste finnas för ett bevarande

När ett prov ska sparas ska den hälso- och sjukvårdspersonal som har fått arbetsuppgiften enligt vårdgivarens rutiner tillse att patienten/provgivaren får information om avsikten och om det eller de ändamål för vilka biobanken får användas och därefter lämnat sitt samtycke (biobankslagen 3 kap. 1§). Dessa samtycken ska dokumenteras i patientens/provgivarens patientjournal (biobankslagen 3 kap. 7 §).

Om ett prov från en avliden (biobankslagen 3 kap. 4§) ska sparas, ska läkaren kontrollera om den avlidne har lämnat samtycke enligt de bestämmelser som finns i 6 och 8 § lagen (1995:831) om transplantation eller 8 § lagen (1995:832) om obduktion m.m.

Tidsaspekten för bevarande av proven

Enligt Socialstyrelsens föreskrifter (5 kap 5§) ska bevarandetiden för prov bestämmas utifrån provens hållbarhet och användbarhet för det eller de ändamål som biobanken har inrättats, och anges i den lokala instruktionen.

Biobankning av prov inom ramen för ändamålet vård och behandling

Prov som tas inom vården för analys omfattas av biobankslagen, om inte

- det är fråga om prover som rutinmässigt tas i vården för analys och som uteslutande är avsedda som underlag för diagnos och löpande vård och behandling av provgivaren och som inte sparas en längre tid (i regel upp till två månader), eller
- det är fråga om prover som är avsedda för forskning och som analyseras inom sex månader efter provtagningstillfället och förstörs omedelbart efter analysen.

Beslut att spara covid-19 prov biobank inom ramen för vård och behandling

- Beslut om att inrätta ny biobank behövs inte. Inom alla regioner finns redan biobanker inrättade som täcker ändamålet.
- Om de typer av prov som är aktuella inte insamlas till biobanken idag. I enlighet med Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2002:11) gäller följande: Huvudmannen ska enligt lokal rutin besluta om att denna typ av prov får bevaras i biobanken och om provens bevarandetider. Rekommendation till vårdgivaren om att prov bör sparas i biobank inom ramen för vård och behandling, ges av medicinskt ansvarig inom klinisk mikrobiologi och/eller infektionskliniken.

Samtycke för bevarande av framtida prov

- Bevarande av prov för kommande vård och behandling kräver att provgivaren har informerats om avsikten och om det eller de ändamål för vilka biobanken får användas, och därefter har lämnat sitt samtycke. Uppgifter om information och samtycke ska dokumenteras på lämpligt sätt i provgivarens patientjournal.
- Om ett tidigare taget prov behöver användas för ett nytt ändamål måste samtycke enligt biobankslagen 3 kap. 5 § inhämtas från provgivaren. Om denne har avlidit, gäller i stället att den avlidnes närmaste anhöriga ska ha informerats om och efter skälig betänketid inte motsatt sig det nya ändamålet.
- Gällande samtyckesrutiner. Om stöd eller information gällande samtyckerutiner önskas vänd er till regionens biobankssamordnare (kontaktuppgifter: <https://biobanksverige.se/kont/landstingregioner/>)

Bevarandetidens kriterier

- Ska bestämmas utifrån provens hållbarhet och användbarhet för det eller de ändamål biobanken har inrättats. Ska anges i kvalitetshandbok/lokal skriftlig rutin/instruktion.

Användande av befintliga vårdprov för forskning

- Innan prov som insamlats och bevarats för ändamålet vård och behandling får användas i forskning eller klinisk prövning krävs prövning och godkännande av Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning.

Biobankning av "extra prov" för ändamålet kvalitetssäkring och/eller utveckling som inte är forskning

Enligt Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) ska kvaliteten i verksamheten systematiskt och fortlöpande utvecklas och säkras (5 kap 4§). Kvalitetssäkring och utvecklingsarbete är tillåtna ändamål enligt biobankslagen 2 kap 2§.

Beslut om extra prov för kvalitetssäkring

- Beslut av verksamhetschef/medicinskt ansvarig vid provtagande klinik/enhet (klinik ansvarig för patientens vård och/eller den klinik som tar provet).

Samtycke vid extra prov för kvalitetssäkring

- Om extra prov (t.ex. ytterligare rör) tas för kvalitetssäkring eller utveckling ska provgivaren samtycka till detta ändamål. Om proven ska avidentifieras (provet kan varken direkt eller indirekt härledas till provgivaren), ska samtycket inte dokumenteras i skrift. Om proven inte ska avidentifieras, ska samtycket däremot dokumenteras på lämpligt sätt i provgivarens patientjournal.
- Om samtyckesrutiner saknas vid provtagande enheter kan stöd i upprättande av sådana ges av regionens biobankssamordnare (kontaktuppgifter: <https://biobanksverige.se/kont/landstingregioner/>)

Biobankning av prov tagna för ändamålet forskning

Prov som tas för forskning som inte skall sparas i biobank skall kastas 6 månader efter provtagning samt omedelbart efter analys.

Insamling av prov för forskning

- Innan prov tas och används för det specifika ändamålet forskning eller klinisk prövning krävs prövning och godkännande av Etikprövningsmyndigheten eller Överklagandenämnden för etikprövning.

Samtycke för prov för forskning

- Enligt godkänd etikansökan.

Pågående arbete vid Biobank Sverige

Biobank Sverige som är en nationell infrastruktur för biobankning som finns regionalt tillgänglig och är inrättad genom samverkan mellan hälso- och sjukvård, akademi, näringsliv och patientorganisationer syftar till att ge Sverige de bästa förutsättningarna för vård och forskning inom biobanksområdet, såväl nationellt som internationellt. Biobank Sverige arbetar även för att underlätta tillämpningen av biobankslagen. Arbetet sker på uppdrag och med stöd av regioner och universitet med medicinska fakulteter. Arbetet stöds också av Sveriges Kommuner och Regioner, Vetenskapsrådet och Vinnova via Swelife. Biobank Sverige samordnar utökad biobankning av covid-19 relaterade prov inom ramen för *vård och behandling*. Detta för att enhetligt samla in prov samt att skapa provsamlingar med *geografisk spridning* och *provtyper av olika slag* för att kunna besvara frågor gällande vård, kvalitetssäkring, metodutveckling och forskning. Under våren 2020 utfördes en kartläggning och under hösten 2020 kommer en ny kartläggning göras om vilka befintliga biobanker rörande covid-19 prov som finns. De har även utformat en ersättningsmodell för biobankning av olika provmaterial

Källor

Biobankslagen: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2002297-om-biobanker-i-halso--och_sfs-2002-297

Senaste version av SOSFS 2002:11 Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.: <https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/foreskrifter-och-allmanna-rad/konsoliderade-foreskrifter/200211-om-biobanker-i-halso--och-sjukvarden-m.m/>

Biobank Sverige: <https://biobanksverige.se/nationell-samordnad-biobankning-med-anledning-av-sars-cov-2-och-covid-19/>

Prover avseende covid-19 diagnostik som sparas i biobank är en viktig insats för den enskilda patientens vård och behandling och den kvalitetssäkring som ska ske inom ramen för hälso- och sjukvårdslagen, men även för att möjliggöra metodutveckling och forskning.

Syftet med denna vägledning är att ge stöd i vad som ska beaktas vid sparande av serum eller luftvägsprover tagna för covid-19-diagnostik samt vad som bör sparas i biobank. Detta utifrån Folkhälsomyndighetens uppdrag att svara för stöd till kvalitets- och metodutveckling vid laboratorier som bedriver diagnostik av betydelse för landets smittskydd samt följa och analysera beteende- och omvärldsförändringar av betydelse för smittskyddet och hur sådana förändringar påverkar förutsättningarna för smittskyddet i landet

Vägledningen vänder sig till de verksamheter som utför nukleinsyrapåvisning och/eller antikroppspåvisning för covid-19.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. **Östersund** Forskarens väg 3. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se