

Łukasz Kozera^{1,9}, *Dominik Strapagiel*^{2,9}, *Joanna Gleńska-Olender*^{3,4,9}
Anna Chrościcka^{5,9}, *Katarzyna Ferdyn*^{3,9}, *Jarosław Skokowski*^{6,9}
Leszek Kalinowski^{1,6,9}, *Jakub Pawlikowski*^{7,9}, *Błażej Marciniak*^{2,9}
*Markus Pasterk*⁸, *Agnieszka Matera-Witkiewicz*^{3,9}, *Małgorzata Lewandowska-*
-Szumiel^{5,9}, *Michał Piast*^{4,9}, *Małgorzata Witoń*^{3,4,9*}

BIOBANKOWANIE LUDZKIEGO MATERIAŁU BIOLOGICZNEGO DLA CELÓW NAUKOWYCH W POLSCE I EUROPIE¹

DEFINICJA BIOBANKU

Używając słowa „biobank”, mamy na myśli podmiot prowadzący głównie badania naukowe, w którym zarówno osoby zdrowe, jak i pacjenci cierpiący na określone jednostki chorobowe mogą zdeponować swój materiał biologiczny celem wykorzystania go do prac badawczych². Taki materiał biologiczny to w dużej mierze krew i produkty krwiopochodne, ale również tkanki pobrane wcześniej do badań histopatologicznych czy różnego typu komórki wyizolowane z tkanek ludzkich. Istnieją też placówki przechowujące rzadki typ materiału biologicznego, jak np. płyn mózgowo-rdzeniowy, szczepy bakteryjne wyizolowane od pacjentów cierpiących na szczególną jednostkę chorobową czy też włókna mięśniowe³. Wykorzystanie materiału biologicznego powinno odbywać się po uzyskaniu zgody pacjenta oraz w granicach przewidzianych regulacjami prawnymi,

* ¹ Krajowy Ośrodek Wiodący w Zakresie Biobankowania, Wrocławskie Centrum Badań EIT+ Sp. z o.o.; ² Uniwersytet Łódzki; ³ Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu; ⁴ Biobank Świętokrzyski, Regionalne Centrum Naukowo-Technologiczne w Podzamczu k/Kielc; ⁵ Warszawski Uniwersytet Medyczny; ⁶ Gdański Uniwersytet Medyczny; ⁷ Uniwersytet Medyczny w Lublinie; ⁸ BBMRI-ERIC, Graz, Austria; ⁹ Konsorcjum BBMRI.pl

¹ Artykuł powstał w ramach projektu pt. „Utworzenie sieci biobanków ludzkiego materiału biologicznego w Polsce w obrębie Infrastruktury Badawczej Biobanków i Zasobów Biomolekularnych BBMRI-ERIC” realizowanego na podstawie decyzji nr DIR/WK/2017/01.

² R. Hewitt, P. Watson., *Defining biobank*, „Biopreservation and Biobanking” 2013, t. 11, nr 5, s. 309–315.

³ M. Witoń, D. Strapagiel, J. Gleńska-Olender (i in.), *Organisation of BBMRI.pl – the Polish biobanking network*, „Biopreservation and Biobanking” 2017, t. 15, nr 3, s. 264.

etycznymi i technicznymi związanymi z tą dziedziną⁴. Wszystkie etapy procesu biobankowania, począwszy od pobrania próbek biologicznych, ich oznakowania, transportu, poprzez frakcjonowanie, przechowywanie oraz wykorzystanie w badaniach naukowych, są monitorowane i wykonywane zgodnie z zasadami opisanymi w procedurach operacyjnych. Minimalizuje to prawdopodobieństwo dodatkowych błędów występujących w procesach badawczych. Jak oszacowano, około 30% wszystkich błędów laboratoryjnych związanych jest z niewłaściwym przygotowaniem materiału do badań⁵. W placówkach biobankujących kluczowe jest przestrzeganie zasad etycznych regulujących postępowanie z ludzkim materiałem biologicznym i danymi. Materiał gromadzony w biobankach powinien podlegać systematycznej kontroli wszystkich wymienionych powyżej etapów. Programy kontroli tychże placówek organizowane są na szczeblu zarówno krajowym, jak i międzynarodowym.

ROZWÓJ BIOBANKOWANIA W EUROPIE I POLSCE

Biobankowanie ludzkiego materiału biologicznego dla celów naukowych jest obecnie jednym z najistotniejszych czynników mających wpływ na rozwój nauk biomedycznych⁶. Norwegia, Szwecja, Finlandia, Dania, Estonia i kraje anglosaskie od wielu lat kładą nacisk na rozwój biobanków, które na przestrzeni ostatnich dziesięcioleci stały się elementem rutynowej opieki zdrowotnej⁷. Działania w tych krajach obejmowały nie tylko tworzenie infrastruktur badawczych, lecz także opracowanie regulacji prawnych na podstawie przepisów dotyczących postępowania z ludzkim materiałem biologicznym i danymi w badaniach naukowych⁸. Rzeczpospolita Polska, z populacją ponad 38 milionów mieszkańców, posiada zaledwie trzy biobanki populacyjne (Biobank WCB EIT+, Biobank Uniwersytetu Łódzkiego, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku⁹), gromadzące

⁴ J. Pawlikowski, J. Sak, K. Marczewski, *Problemy etyczne i prawne związane z działalnością biobanków*, „Diametros” 2009, nr 19, s. 106–118.

⁵ R. Sławeta, J. Hartman, A. Adamski (i in.), *Rzetelność w badaniach naukowych oraz pozaszanowanie własności intelektualnej*, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Warszawa 2012.

⁶ A. Park, *10 ideas changing the world right now: Biobanks*, „Time Magazine”, 12.03.2009.

⁷ J. Sak, J. Pawlikowski, M. Goniewicz (i in.), *Population biobanking in selected European countries and proposed model for a Polish national DNA bank*, „Journal of Applied Genetics” 2012, t. 53, nr 2, s. 159–165.

⁸ J. Pawlikowski, *Biobankowanie ludzkiego materiału biologicznego dla celów badań naukowych – aspekty organizacyjne, etyczne, prawne i społeczne*, Lublin 2013, s. 16.

⁹ D. Strapagiel, M. Sobalska-Kwapis, M. Słomka (i in.), *Biobank Lodz – DNA Based Bio-bank at the University of Lodz, Poland*, „Open Journal of Bioresources” 2016, t. 3(1), <http://doi.org/10.5334/ojb.22> (dostęp: 3.03.2018 r.).

materiał biologiczny lokalnie, oraz prawdopodobnie kilkadziesiąt biobanków specjalistycznych, gromadzących materiał biologiczny i powiązane z nim dane od pacjentów chorych. Działają one jednak niezależnie od siebie i odczuwalny jest brak krajowej sieci biobanków oraz zharmonizowanych standardów postępowania w pracy z ludzkim materiałem biologicznym. Utrudnia to współpracę międzynarodową, zważywszy na fakt, że w Unii Europejskiej od 2013 roku działa organizacja zrzeszająca krajowe sieci biobanków *BBMRI-ERIC* (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure-European Research Infrastructure Consortium), jedna z największych europejskich infrastruktur badawczych dedykowanych rozwojowi biomedycyny. Infrastruktura ta umożliwia prowadzenie badań biomedycznych w ramach konsorcjów międzynarodowych tworzonych zarówno przez podmioty publiczne, jak i prywatne, np. z sektora farmaceutycznego¹⁰.

POCZĄTKI POLSKIEJ SIECI BIOBANKÓW

W lutym 2013 roku konsorcjum europejskich biobanków otrzymało dofinansowanie w ramach siódmego programu ramowego na realizację projektu zatytułowanego: *BBMRI Large Prospective Cohorts*. Jednym z zadań projektu było zidentyfikowanie zbiorów materiału biologicznego służącego do badań kohortowych, jak również mapowanie aktywności biobankowych na terenie Europy Wschodniej. W wyniku realizacji tego projektu do września 2013 roku zmapowano jedynie 11 ośrodków biobankujących z terenu Polski.

Kolejny etap budowania sieci biobanków polskich miał miejsce w czerwcu 2014 roku. Wtedy to Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego zorganizowało konferencję „Biobanks In Poland and Europe – technical, legal and ethical aspects”. Uczestnictwo w konferencji zgłosiło już 37 placówek z całego kraju. Wiele z tych jednostek powstało w wyniku otrzymania przez polskich naukowców dofinansowania w ramach funduszy europejskich. Wskazanie właściwej ścieżki rozwoju na początku funkcjonowania tych jednostek pozwoliłoby ukształtować placówki biobankujące według standardów europejskich. Mając na uwadze intensywny rozwój podobnych infrastruktur w Europie Zachodniej, podjęto decyzję o utworzeniu konsorcjum biobanków polskich, którego zadaniem było stworzenie studium wykonalności projektu utworzenia Polskiej Sieci Biobanków oraz zmapowanie finansowania pozwalającego na realizację tychże

¹⁰ G. van Ommen, O. Törnwall, C. Bréchet (i in.), *BBMRI-ERIC as a resource for pharmaceutical and life science industries: the development of biobank-based Expert Centres*, „European Journal of Human Genetics” 2015, t. 23, nr 7, s. 893–900.

planów (konsorcjum BBMRI.pl składa się z siedmiu biobanków z terenu Polski). Ośrodki konsorcjantów skupiają specjalistów od lat zajmujących się biobankowaniem ludzkiego materiału biologicznego oraz prowadzeniem badań naukowych.

Członkami konsorcjum są osoby posiadające doświadczenie w każdym z aspektów nauki (począwszy od pozyskiwania środków na finansowanie, poprzez ich rozliczanie, prowadzenie badań naukowych, wdrażanie ich wyników przy zachowaniu zasad etycznych, przepisów prawnych oraz standardów jakościowych). W 2014 roku złożono w Ministerstwie Nauki i Szkolnictwa Wyższego oficjalne studium wykonalności wspomnianego projektu. Krajowa sieć ma przygotować polskie biobanki do pracy w ramach europejskiej sieci biobanków BBMRI-ERIC. Publikacja katalogów próbek na poziomie europejskiej struktury, lepsza organizacja polskich placówek biobankujących na poziomie jakościowym oraz informatycznym ma służyć nawiązywaniu współpracy wielośrodkowej między zespołami naukowymi i klinicznymi z terenu całej Europy.

SCHEMAT UTWORZENIA POLSKIEJ SIECI BIOBANKÓW W OPARCIU O DZIAŁANIA EUROPEJSKIEGO PARTNERA BBMRI-ERIC

Utworzenie Polskiej Sieci Biobanków zostało poprzedzone przystąpieniem Polski do Europejskiego Konsorcjum Badawczego BBMRI-ERIC w charakterze pełnoprawnego członka. Według mapy drogowej ESFRI (European Strategy Forum on Research Infrastructures) organizacja ta została powołana, aby zagwarantować rozwój i kontrolowany dostęp do zasobów biobanków jednostkom akademickim i przemysłowym¹¹; jest jedną z największych organizacji typu ERIC w całej Europie¹². Wstąpienie do organizacji nakłada na Polskę wiele przywilejów, ale też i obowiązków. Członkowie BBMRI-ERIC:

a) zapewniają dostęp, w ramach obowiązujących norm prawnych i etycznych, do zasobów biobanków partnerskich BBMRI-ERIC, zasobów próbek biologicznych i/lub danych powiązanych z nimi, jak określono w Karcie Partnerskiej zatwierdzonej przez Zgromadzenie Członków BBMRI-ERIC;

b) ustanawiają Krajowy Ośrodek Wiodący oraz wyznaczają Krajowego Koordynatora do spraw biobankowania;

¹¹ ESFRI Roadmap for Research Infrastructures, Update 2008, https://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/esfri/esfri_roadmap/roadmap_2008/esfri_roadmap_update_2008.pdf (dostęp: 3.03.2018 r.).

¹² J. Reichel, A. S. Lind, M. G. Hansson (i in.), *ERIC: a new governance tool for biobanking*, „European Journal of Human Genetics” 2014, t. 22, nr 9, s. 1055–1057.

c) zobowiązani są do koordynacji biobanków partnerskich poprzez Krajowy Ośrodek Wiodący i Krajowego Koordynatora, ułatwiając tym samym dostęp do zasobów biobanków i danych towarzyszących;

d) w stosownych przypadkach dokonują inwestycji w infrastrukturę w celu wsparcia BBMRI-ERIC;

e) przyczyniają się do rozwoju biobanków;

f) wspierają podstawowy cel BBMRI-ERIC i wdrażają program prac BBMRI-ERIC.

Opracowano plan wdrożenia rozwiązań technicznych oraz prawno-etycznych zbliżających polskie biobanki do poziomu zaawansowania, jaki jest obecny na terenie krajów członkowskich BBMRI-ERIC. Projekt przystosowania polskiej infrastruktury ma trwać 5 lat oraz jest podzielony na sześć głównych zadań.

Zadanie 1. Zidentyfikowanie i charakterystyka podmiotów zainteresowanych wejściem do sieci biobanków polskich

Pierwszym i kluczowym krokiem w realizacji zadania jest pozyskanie informacji o polskich instytucjach zajmujących się szeroko pojętym bankowaniem i/lub gromadzeniem ludzkiego materiału biologicznego oraz nawiązanie współpracy z tymi podmiotami na rzecz utworzenia sieci biobanków polskich. Informacje o tych jednostkach są pozyskiwane z ogólnodostępnych źródeł, kontaktów między naukowcami oraz z materiałów zgromadzonych na wstępnym etapie przygotowań do stworzenia Krajowego Ośrodka Wiodącego (np. ankiety składane przez uczestników konferencji naukowych związanych z tematyką przechowywania materiału biologicznego w Polsce). Materiał będący w obszarze zainteresowań BBMRI-ERIC uwzględnia każdy rodzaj próbek biologicznych, którego analiza może mieć wpływ na rozwój nauk biomedycznych⁸. W związku z tym materiał ten mogą stanowić ludzkie komórki i tkanki, krew oraz inne płyny ustrojowe, przetworzone fragmenty tkanek ludzkich, próbki kwasów nukleinowych i białek, próbki patogenów ludzkich, a także inne rodzaje próbek. Na podstawie zgromadzonych informacji tworzona jest baza danych obejmująca różnorodne instytucje zajmujące się bankowaniem i przechowywaniem materiałów biologicznych oraz informacji z nimi związanych. W bazie tej znajdują się uniwersytety medyczne, wydziały nauk biologicznych, jednostki kliniczne, jednostki Polskiej Akademii Nauk, instytuty badawcze, wyodrębnione biobanki, firmy farmaceutyczne oraz publiczne i prywatne banki tkanek i komórek. Kryteria dołączenia do bazy danych będą szerokie, tak aby możliwie duża liczba potencjalnych biobanków została rozpoznana i uwzględniona w kolejnych etapach projektu. Ponadto pozyskiwane są informacje o jednostkach prowadzących analizę materiału biologicznego i przechowujących dane uzyskane w trakcie analizy. Szczególny nacisk położony jest na jednostki zajmujące się technologiami wielkoskalowej analizy

biologicznej (ang. *-omics*) obejmującej takie dziedziny, jak: genomika, transkryptomika, proteomika i metabolomika. Parametry bazy danych zawierają między innymi: nazwę instytucji i jednostki organizacyjnej, adres jednostki, nazwisko kierownika, dane kontaktowe, krótki opis zakresu prowadzonych badań lub oferowanych usług i produktów oraz kategorię jednostki – repozytorium materiału lub repozytorium danych. Przedmiotem zainteresowania jest także rodzaj gromadzonych przez jednostkę danych charakteryzujących zarówno materiał, jak i dawcę. Baza jest otwarta dla jednostek zainteresowanych współpracą w ramach sieci biobanków polskich. Jednocześnie takie jednostki będą uprawnione do korzystania z wyników opracowanych w ramach realizacji projektu.

Zadanie 2. Wprowadzenie spójnych rozwiązań w zakresie IT

Współpraca międzynarodowa między biobankami polskimi i europejskimi opiera się głównie na sprawnej analizie danych biomedycznych połączonych z próbkami ludzkiego materiału biologicznego. Jednolity system informatyczny obsługujący podstawowe funkcje biobanków jest zatem kluczowym krokiem służącym efektywnej współpracy pomiędzy obecnymi i przyszłymi członkami polskiej sieci biobanków stowarzyszonych w BBMRI.PL. Projektowane do realizacji rozwiązania umożliwią zarówno prowadzenie efektywnej współpracy zarówno na poziomie logistycznym – inicjowanie wspólnych przedsięwzięć celem wykonywania masowych badań populacyjnych, jak i znacznie przyczynią się do propagowania wzorców prowadzenia wspólnych badań na polu naukowym, z zachowaniem najwyższych standardów. Jednorodna wersja kształtu bazy danych systemu BIMS (Biobank Information Management System) zapewni wysoki poziom komunikatywności i zgodności przechowywanych danych w odniesieniu zarówno do pojedynczej próbki materiału biologicznego, jak i kompleksowej informacji (np. medycznej) towarzyszącej dawcy. System zapewni właściwe zarządzanie realizacją dużych projektów, takich jak pozyskiwanie zbiorów o charakterze prospektywnym, celowane kolekcje pacjentów z rzadkimi chorobami genetycznymi, a także badania populacyjne zarówno na poziomie ogólnym, organizacyjnym, jak i na poziomie szczegółowym (nadzór nad pozyskanymi próbkami materiału biologicznego czy właściwe przechowywanie dołączonej do nich informacji o dawcach). Modułowa struktura systemu IT pozwoli dopasować istniejące rozwiązania technologiczne w różnych placówkach o charakterze biobanków do wymogów, jakimi powinny kierować się osoby zarządzające przechowywaniem kolekcji cennego materiału biologicznego. Zaprojektowane zostaną uniwersalne rozwiązania pozwalające skutecznie monitorować warunki środowiskowe panujące zarówno w miejscach przechowywania materiału biologicznego, jak i w laboratoriach, w których materiał ten poddawany jest obróbce. Rozbudowany system monitorowania ułatwi szybkie reagowanie osób zaangażowanych

zowanych w pracy biobanku celem właściwego zabezpieczenia zbiorów w sytuacjach kryzysowych (brak prądu, awaria urządzeń chłodniczych, inne).

W skład systemu będą wchodziły rozwiązania zapewniające:

- **system zarządzania informacją o dawcy** – system przechowujący w bezpieczny, zakodowany lub zanonimizowany sposób informację o dawcy, np. fenotyp, dane socjoekonomiczne itp.;
- **system zarządzania laboratorium** – za pomocą tej aplikacji organizowana będzie praca całej części laboratoryjnej biobanku, np. sortowanie próbek, pobór materiału od dawców itp.;
- **system monitoringu** – na serwerze aplikacji zbierane będą informacje o stanie urządzeń oraz atmosfery w laboratorium, w przypadku przekroczenia krytycznych lub progowych wartości zdefiniowanych wcześniej przez użytkownika system zdefiniowaną drogą komunikacji (mail, SMS itp.) wyśle odpowiednie powiadomienie;
- **system wykonywania kopii bezpieczeństwa** – wytworzenie aplikacji umożliwiającej automatyczne, bezobsługowe tworzenie kopii bezpieczeństwa poszczególnych biobanków. Jest to konieczne w celu zachowania właściwego poziomu zabezpieczeń na wypadek zdarzeń losowych prowadzących do znaczących uszkodzeń infrastruktury informatycznej;
- **MIReK – Moduł Integracji z Rejestrami Krajowymi**. Aby zwiększyć użyteczność gromadzonych danych, proponujemy dołączenie do nich również innych danych klinicznych dotyczących historii choroby (*follow-up*) pacjentów poszczególnych biobanków. Największa i najbardziej pełna baza danych pacjentów jest w posiadaniu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), który rejestruje wszystkie procedury medyczne. W związku z tym proponujemy zbudowanie interfejsów i funkcjonalności pozwalających na pobieranie takich informacji z systemu NFZ. Aktualne możliwości infrastrukturalne Biobanku GUMed oraz dalsza jego rozbudowa pozwoli na integrację systemu MIReK z systemem NFZ, tak aby służył wszystkim innym biobankom w Polsce. W tym celu system zostanie rozbudowany o funkcjonalności pozwalające na przesyłanie danych o pacjentach i wynikach ich badań z poszczególnych biobanków do CRDPB (Centralny Rejestr Danych Probantów Biobanków), a następnie, po uzupełnieniu ich informacjami pobranymi z Krajowych Rejestrów, np. NFZ, nastąpi zwrotne przekazanie do poszczególnych biobanków;
- **Platforma Cyfryzacji Danych Obrazowych** umożliwi archiwizację wielkoformatowych danych obrazowych wysokiej rozdzielczości w formie cyfrowej. System umożliwi również analizę jakościową i ilościową obrazów w połączeniu z innymi danymi klinicznymi dotyczącymi historii choroby pacjentów poszczególnych biobanków, które będą dostępne poprzez MIReK.

Zadanie 3. Wyznaczenie standardów biobankowania materiału biologicznego do celów naukowych; wcielenie wspólnych rozwiązań

Jakość materiału badawczego jest czynnikiem mającym wpływ na wyniki badań naukowych, niejednokrotnie odpowiadającym za brak sukcesu i powtarzalności w realizowanych projektach zarówno o charakterze laboratoryjnego eksperymentu naukowego, jak i badań socjopsychologicznych⁴. Każdy z etapów, począwszy od samego pobrania próbki biologicznej, jej oznakowania, poprzez transport, wszelkie czynności laboratoryjno-analityczne, na długotrwałym przechowywaniu skończywszy, powinien odbywać się na podstawie określonych procedur operacyjnych. Procedury powinny obowiązywać każde repozytorium czy biobank ludzkiego materiału biologicznego. Aspekty te są obecnie realizowane tylko przez część jednostek biobankujących w kraju ze względu na brak wiedzy oraz określonych standardów pracy z ludzkim materiałem biologicznym. Wszelkie kroki związane z procedurami jakościowymi, realizowane w ramach projektu Polskiej Sieci Biobanków BBMRI.pl, mają umożliwić polskim biobankom osiągnięcie poziomu europejskiego w zakresie pracy w oparciu o standardy jakości, a tym samym uczynić je atrakcyjnymi partnerami do współpracy w europejskich konsorcjach badawczych. Realizacja zadania rozpocznie się od weryfikacji dokumentacji systemu zarządzania i zapewnienia jakości (SZiZJ; regulaminy, procedury, instrukcje, druki, etykiety itp.) obowiązujących w biobankach. Analiza dokumentacji oraz audyt stanu bieżącego obejmie w pierwszej kolejności jednostki konsorcjantów BBMRI.PL. Zakres audytu będzie dotyczył m.in. procesów: administracyjnych, technicznych, technologicznych, organizacyjnych, systemowych, bezpieczeństwa. Wynikiem pierwszych audytów będą raporty z kontroli stanowiące dane wyjściowe do tworzenia pierwszej wersji standardów dla biobanków. Po przygotowaniu standardów dla polskiego sektora biobanków zespół realizujący zadanie 3 przystąpi do szkolenia pracowników biobanków z zakresu opracowanych standardów. Ewaluację szkoleń będą stanowiły dobrze rozwiązane ćwiczenia. Każdy z uczestników będzie miał indywidualnie przyznawane zadania do rozwiązania na przykładzie swojego ośrodka (zaplanowane są ćwiczenia z zarządzania projektem, analizą ryzyka, audytu i zapisów z audytu, zdarzeń i reakcji niepożądanych). Kolejnym krokiem będzie przygotowanie wytycznych dla audytorów, tzw. skryptów, oraz przeprowadzenie w oparciu o niego audytu. Zapisy po kontroli zostaną przedstawione w postaci raportu wraz z instrukcją dla każdego biobanku, tj. z wykazem niezgodności i sugerowanym planem naprawczym. Wyniki audytu posłużą do kolejnej ewaluacji standardów oraz opracowanych skryptów dla audytorów. Skrypt będzie odzwierciedleniem standardów, ale na wyższym stopniu szczegółowości. Każda z kontrolowanych jednostek otrzyma określony czas na wdrożenie zaleceń zawartych w raporcie.

Stopień wdrożenia zaleceń oraz dostosowania pracy jednostek biobankujących do wyznaczonych standardów zostaną ocenione podczas audytu końcowego, tzw. akredytacyjnego.

Zadanie 4. Utworzenie Krajowego Ośrodka Wiodącego w Zakresie Biobankowania

Krajowy Ośrodek Wiodący (KOW) zwany też „Narodowym Węzłem Koordynującym” oznacza podmiot, niekoniecznie o charakterze prawnym, wyznaczony przez państwo członkowskie BBMRI, który koordynuje krajowe banki ludzkiego materiału biologicznego oraz łączy działania na szczeblu krajowym z działaniami ogólnoeuropejskimi BBMRI-ERIC^{13,14}. Krajowy Ośrodek Wiodący pełni nadzór nad całkowitą działalnością polskiej sieci BBMRI.PL, w skład której wchodzi polskie biobanki i biorepozytoria ludzkiego materiału biologicznego spełniające określone kryteria wejścia do ww. sieci. Z założenia ośrodek ten powinien być wiodącą placówką biobankującą ludzki materiał biologiczny według międzynarodowych standardów prawnych, technicznych oraz etycznych. Placówka ta powinna zatrudniać personel doświadczony w zakresie biobankowania oraz prowadzić regularne szkolenia z zakresu norm prawnych i etycznych oraz aspektów technicznych biobankowania ludzkiego materiału biologicznego dla osób zamierzających rozpocząć albo już prowadzących biobanki i biorepozytoria ludzkiego materiału biologicznego.

Jednym z głównych zadań KOW będzie działalność edukacyjna, szczególnie w środowisku naukowców, którzy rozpoczynają tworzenie placówek biobankujących. W ramach działalności sieci BBMRI.PL, KOW wraz z innymi partnerami konsorcjum planuje organizację konferencji dotyczących sytuacji biobanków w Polsce. Konferencje te będą się odbywały raz do roku (w październiku 2017 roku odbyła się we Wrocławiu). Celem tych spotkań jest zebranie możliwie jak największej liczby osób prowadzących placówki biobankujące na terenie kraju i przedstawienie aktualnych problemów oraz zagadnień natury technicznej, prawnej oraz etycznej. Krajowy Ośrodek Wiodący jako jednostka referencyjna prowadzi typową aktywność biobankującą na terenie regionu i/lub całego kraju. Dostęp do materiału biologicznego umożliwia prowadzenie badań naukowych, szkoleń z zakresu biobankowania i testowanie oraz wdrażanie nowych procedur technicznych opracowanych na poziomie organizacji europejskiej BBMRI-ERIC.

¹³ Decyzja wykonawcza Komisji z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie ustanowienia Konsorcjum na rzecz Infrastruktury Badawczej Biobanków i Zasobów Biomolekularnych (BBMRI-ERIC) jako konsorcjum na rzecz europejskiej infrastruktury badawczej (2013/701/UE), http://www.bbmri-eric.eu/wp-content/uploads/2016/07/BBMRI-ERIC_Statutes_Rev2_PL.pdf (dostęp: 3.03.2018 r.).

¹⁴ Zob. <http://www.bbmri-eric.eu/BBMRI-ERIC>.

Konieczne zatem jest zagwarantowanie utrzymania takiej jednostki na okres trwania konsorcjum, gdyż stanowi ona jedną z kluczowych baz dla działalności technicznej.

Zadanie 5. Wprowadzenie jednolitego systemu kontroli jakości wszystkich etapów funkcjonowania krajowych biobanków

Jednolity system kontroli jakości jest kluczowym krokiem dla kontroli wszystkich etapów funkcjonowania biobanków. Poszczególne działania wykonywane w ramach tego zadania będą ściśle powiązane z danymi wyjściowymi uzyskanymi w ramach realizacji zadania nr 2 oraz nr 3. Wdrożenie tego systemu pozwoli na uzyskanie pewności, że próbki i ich dane są wysokiej jakości i mogą być wykorzystywane w projektach badawczych. System kontroli jakości umożliwi skuteczną współpracę między obecnymi i przyszłymi członkami europejskiej oraz polskiej sieci biobanków zrzeszonych w ramach BBMRI-ERIC. Walidacja wypracowanych w ramach zadania nr 3 rozwiązań będzie oparta na zgromadzonym w ramach projektu materiale biologicznym charakterystycznym dla każdego ośrodka (500–1000 próbek z każdego regionu). Aby to uzyskać, jakość próbki oraz dane jej towarzyszące muszą być jednoznacznie określone i przestrzegane. System IT tworzony w ramach realizacji zadania nr 2 pozwoli na standaryzację zapisów z kontroli jakości, procesu przetwarzania oraz zapewni spójne raportowanie, przedstawianie uzyskanych wyników. Ponadto dzięki niemu będzie można w łatwy i prosty sposób dokonać filtracji danych. Wypracowane standardowe procedury operacyjne będą oceniane począwszy od pobrania próbek, poprzez ich oznakowanie, transport, przetworzenie do przechowywania i wydawania, włączając technologiczne i techniczne zapisy z kontroli jakości dotyczące m.in. zastosowanej metody, temperatury (transportu, przetwarzania), przechowywania, użytego sprzętu (przy zachowaniu identyfikowalności materiału, odczynników i sprzętu) oraz przy zastosowaniu zwalidowanych metod badawczych. Kontrola jakości będzie dwustopniowa. Najpierw oceny będą dokonywać wewnętrzne zespoły w każdym z biobanków. Następnie KOW dokona analizy wyników kontroli jakości z poszczególnych jednostek. Pod uwagę będą brane wszystkie krytyczne parametry, włączając w to zarówno metody badawcze, jak i czynnik ludzki. Wynikiem kontroli jakości będą zestawienia i raport końcowy, który będzie przedstawiał zakresy referencyjne i wyniki kontroli jakości w biobankach BBMRI.PL. Wszystkie te działania zmierzają do otrzymywania jakościowo bardzo dobrych wyników, a system IT dodatkowo ma zmniejszyć koszty uzyskania wyników, czyli tzw. złą jakość operacyjną poprzez błędy ludzkie, czasochłonność wprowadzania danych, jak również ich przedstawiania/generowania. W uzupełnieniu do walidacji rozwiniętych rozwiązań konsorcjum BBMRI.PL będzie dążyć do opublikowania raportu dotyczącego stanu zdrowia

ludności w poszczególnych regionach Polski oraz w odniesieniu do całego kraju. Ostatnim aspektem walidacji wprowadzenia jednolitego systemu jakości będzie udział w programie zewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości dla biobanków i biorepozytoriów ludzkiego materiału biologicznego. Kolekcja materiału biologicznego z poszczególnych ośrodków umożliwi losowe wybranie i wysłanie określonej ilości próbek biologicznych począwszy od DNA, poprzez RNA, surowicę i osocze do badań w ośrodku referencyjnym określającym jakość frakcjonowanego materiału biologicznego. Ocenie będzie podlegać jakość frakcjonowanych kwasów nukleinowych, żywotność komórek, stabilność metabolitów oraz stopień zanieczyszczenia i integralności próbki.

Zadanie 6. Analiza aspektów etycznych, prawnych i społecznych biobankowania ludzkiego materiału biologicznego w Polsce

Biobankowanie ludzkiego materiału biologicznego dla celów badań naukowych cechuje się wyjątkową specyfiką z perspektywy etyczno-prawnej, dlatego wymaga pogłębionych analiz w wymiarze etycznym, prawnym i społecznym (*ELSI analysis*) oraz wypracowania i wdrożenia odpowiednich zasad postępowania w celu ochrony godności i praw dawców. W ramach działających dotychczas grup eksperckich, w których brali udział również przedstawiciele konsorcjum (Zespół Ekspertów do Spraw Molekularnych Badań Genetycznych i Biobankowania przy Ministerstwie Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Zespół do Spraw Zasad Prowadzenia Badań Naukowych w Biomedycynie przy Ministerstwie Nauki i Szkolnictwa Wyższego), zostały wypracowane projekty ustaw mające wprowadzić regulacje dotyczące biobankowania ludzkiego materiału biologicznego, które zostały przekazane do konsultacji międzyresortowych. W zaistniałej sytuacji podmioty biobankujące w swojej działalności muszą opierać się na regulacjach miękkich (*soft law*) w postaci zaleceń i wytycznych publikowanych przez towarzystwa naukowe i podmioty międzynarodowe (np. wytyczne OECD dotyczące biobanków i baz danych genetycznych z 2009 roku¹⁵ przetłumaczone na język polski), opiniach komisji bioetycznych oraz ekspertów, a także wypracować własne zasady postępowania o wysokim standardzie ochrony praw dawców. Celem zadania nr 6 jest zapewnienie rozwoju BBMRI.PL i sieci biobanków polskich zgodnie ze standardami bioetyki normatywnej, istniejącymi regulacjami prawa krajowego i międzynarodowego oraz w oparciu o lokalną wrażliwość społeczną. W ramach tych działań zostaną wypracowane, wdrożone, a następnie aktualizowane zasady postępowania w procesie biobankowania w zakresie respektowania godności i praw dawców, zwłaszcza w obszarze poszanowania autonomii, prywatności, niedyskryminacji, a także własności i komercjalizacji.

¹⁵ Zob. <http://www.oecd.org/science/biotech/44054609.pdf>.

W realizację zadania nr 6 zaangażowani będą przedstawiciele nauk medycznych, prawnych, filozoficznych i społecznych. W ramach zadania wykonana zostanie analiza przyjętych zasad postępowania w podmiotach biobankujących w zakresie świadomej zgody i ochrony prywatności, a następnie przeprowadzone zostaną pogłębione i systematyczne analizy normatywnoprawne, w tym dogmatycznoprawna, systemowa, prawnoporównawcza, kazuistyczna, a także analizy etyczno-normatywne, społeczne i fenomenologiczne uwzględniające kulturowe zróżnicowanie postaw społecznych w odniesieniu do postrzegania ludzkiego materiału biologicznego. Wnioski z analiz będą aplikowane do opracowywanych i aktualizowanych standardów postępowania oraz prezentowane i publikowane w opracowaniach naukowych, a także popularyzowane w społeczeństwie. Ważnymi działaniami będą również: opracowanie zasad nadzoru etycznego nad działalnością biobanków, stworzenie propozycji odpowiednich regulacji prawnych dotyczących pobierania, przechowywania i udostępniania ludzkiego materiału biologicznego oraz edukacja społeczna. W ramach zadania zostaną dwukrotnie przeprowadzone badania społeczne mające na celu zdiagnozowanie i monitorowanie trendów w postawach społecznych wobec biobankowania, w tym poziomu zaufania do podmiotów biobankujących, modelu ochrony praw dawców, otwartości na współpracę oraz obaw związanych z działalnością biobanków. W ramach zadania przewidziane są również działania mające na celu budowanie zaufania społecznego poprzez właściwą komunikację z dawcami i społeczeństwem (spotkania z mediami, konferencje), wymianę doświadczeń w obszarze ELSI pomiędzy ekspertami i podmiotami tworzącymi sieć biobanków, konsultacje w zakresie ELSI, uczestniczenie w spotkaniach grup roboczych BBMRI-ELSI oraz innych ważnych spotkaniach międzynarodowych grup eksperckich. Nad prawidłowością realizacji wyznaczonych celów czuwać będzie Rada Naukowa skupiająca niezależnych ekspertów zarówno z Polski, jak i z zagranicy reprezentujących kraje i organizacje o dużym doświadczeniu w biobankowaniu.

PODSUMOWANIE

Biobanki to zaawansowane technologicznie jednostki naukowe, w których gromadzony jest ludzki materiał biologiczny i wiele danych powiązanych ze stanem zdrowia dawców tego materiału. Placówki te są niezbędne dla rozwoju medycyny spersonalizowanej, czyli takiego działu medycyny, który uwzględnia indywidualne potrzeby pacjenta, biorąc pod uwagę jego charakterystykę na poziomie genomu, metabolomu i środowiska, w którym żyje. Rozwój biobankowania i medycyny spersonalizowanej powinien w założeniach dążyć do zmiany algorytmów leczenia, gdzie na pierwszy plan wysuwa się szeroka profilaktyka

zdrowotna¹⁶. W Europie rola biobanków w rozwoju badań biomedycznych została dostrzeżona wiele lat temu, w związku z czym kraje Unii Europejskiej dokładają starań i przeznaczają znaczne fundusze na rozwój tego typu infrastruktury. Krajowa sieć biobanków w wielu państwach jest swoistym centrum współpracy międzynarodowej, które odpowiada za realizację własnych projektów badawczych oraz kontakt grup naukowych z partnerami europejskimi. Sieć IT wraz ze sprawnie działającymi narzędziami informatycznymi stanowi bazę wiedzy o ludzkich próbkach materiału biologicznego. Poszukiwanie partnerów do badań np. nad chorobami rzadkimi stanie się znacznie prostsze, gdyż polska sieć biobanków będzie dysponowała katalogiem określającym zasoby (rodzaj materiału, jego ilość oraz rodzaj powiązanych danych – medycznych, demograficznych itp.) z poszczególnych biobanków na terenie kraju, a w przypadku jego braku skontaktuje zainteresowany podmiot z grupami z terenu Europy.

Jakość materiału badawczego jest czynnikiem mającym wpływ na wyniki badań naukowych, niejednokrotnie odpowiadającym za brak sukcesu i powtarzalności w projektach zarówno o charakterze laboratoryjnego eksperymentu naukowego, jak i badań socjopsychologicznych. W medycynie laboratoryjnej i biobankowaniu etap niwelujący ten efekt i odpowiedzialny za przygotowanie materiału do badań nazywa się „fazą przedanalizacyjną”. Składa się na nią przede wszystkim praca według ściśle określonych procedur operacyjnych – począwszy od samego pobrania próbki biologicznej, jej oznakowania, poprzez transport, na długotrwałym jej przechowywaniu skończywszy. Procedury powinny obowiązywać każde repozytorium czy biobank ludzkiego materiału biologicznego. Niezmiernie ważna jest wspomniana wcześniej kolekcja danych powiązanych z próbką biologiczną. Harmonizacja sposobu pobierania danych klinicznych ma wpływ na późniejszą analizę statystyczną. Dlatego, rozpoczynając jakiegokolwiek projekt z zakresu bankowania materiału biologicznego, należy dokładnie zaplanować rodzaj i sposób kolekcji danych (np. czy jednostki chorobowe, na które cierpi dawca materiału biologicznego, będą opisywane słownie czy za pomocą kodów ICD, które stały się uniwersalnym narzędziem w Europie; leki, jakie zażywa pacjent – nie nazwa handlowa leku, a rodzaj substancji czynnej itp.). Te aspekty są obecnie realizowane tylko przez część jednostek biobankujących w kraju ze względu na brak wiedzy oraz określonych standardów pracy z ludzkim materiałem biologicznym. Wszelkie kroki związane z procedurami jakościowymi będą realizowane w ramach projektu Utworzenie Polskiej Sieci Biobanków BBMRI.PL, tak aby polskie biobanki mogły w niedługim czasie stać się atrakcyjnymi partnerami do współpracy w europejskich konsorcjach badawczych.

¹⁶ M. Yuille, G. J. van Ommen, C. Bréchet (i in.), *Biobanking for Europe*, „Briefings in Bioinformatics” 2008, t. 9, nr 1, s. 14–24.

Polska Sieć Biobanków BBMRI.PL ma za zadanie zwiększyć możliwości operacyjne wszystkich zaangażowanych jednostek w Polsce i umożliwić pełne, właściwe i etyczne wykorzystanie próbek biologicznych i powiązanych z nimi danych, przede wszystkim w badaniach wielośrodkowych zarówno w zakresie chorób cywilizacyjnych, jak i chorób rzadkich. Naszym nadrzędnym celem w realizacji projektu jest podejmowanie działań uświadamiających zarówno środowisko naukowe, jak i dawców w zakresie odpowiedzialności prawnej i etycznej w przypadku pracy z ludzkim materiałem biologicznym. Istotnym elementem w realizacji tego projektu będzie wytworzenie narzędzi, które posłużą zapewnieniu komfortu pacjenta oraz bezpieczeństwa przekazania danych i próbek biologicznych. Jest to możliwe poprzez zastosowanie rozwiązań desygnowanych placówkom biobankującym, takich jak np. systemy informatyczne umożliwiające kodowanie lub anonimizację ludzkiego materiału biologicznego oraz specjalnie chroniona baza danych osobowych i klinicznych.

Realizacja opisanych działań jest możliwa dzięki przyznanym przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego środkom przeznaczonym na finansowanie wkładu krajowego wnoszonego na rzecz udziału we wspólnym międzynarodowym przedsięwzięciu pod nazwą: Infrastruktura Badawcza Biobanków i Zasobów Biomolekularnych BBMRI-ERIC (DIR/WK/2017/01 z dnia 27 stycznia 2017 r.).

BIBLIOGRAFIA

- Decyzja wykonawcza Komisji z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie ustanowienia Konsorcjum na rzecz Infrastruktury Badawczej Biobanków i Zasobów Biomolekularnych (BBMRI-ERIC) jako konsorcjum na rzecz europejskiej infrastruktury badawczej (2013/701/UE), http://www.bbmri-eric.eu/wp-content/uploads/2016/07/BBMRI-ERIC_Statutes_Rev2_PL.pdf (dostęp: 3.03.2018 r.)
- ESFRI Roadmap for Research Infrastructures, Update 2008, https://ec.europa.eu/research/infrastructures/pdf/esfri/esfri_roadmap/roadmap_2008/esfri_roadmap_update_2008.pdf (dostęp: 3.03.2018 r.)
- Hewitt R., Watson P., *Defining biobank*, „Biopreservation and Biobanking” 2013, t. 11, nr 5
- Park A., *10 ideas changing the world right now: Biobanks*, „Time Magazine” 12.03.2009
- Pawlikowski J., Sak J., Marczewski K., *Problemy etyczne i prawne związane z działalnością biobanków*, „Diametros” 2009, nr 19
- Pawlikowski J., *Biobankowanie ludzkiego materiału biologicznego dla celów badań naukowych – aspekty organizacyjne, etyczne, prawne i społeczne*, Lublin 2013
- Reichel J., Lind A. S., Hansson M. G. (i in.), *ERIC: a new governance tool for biobanking*, „European Journal of Human Genetics” 2014, t. 22, nr 9

- Sak J., Pawlikowski J., Goniewicz M. (i in.), *Population biobanking in selected European countries and proposed model for a Polish national DNA bank*, „Journal of Applied Genetics” 2012, t. 53, nr 2
- Sławeta R., Hartman J., Adamski A. (i in.), *Rzetelność w badaniach naukowych oraz pozaszanowanie własności intelektualnej*, Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego, Warszawa 2012
- Strapagiel D., Sobalska-Kwapis M., Słomka M. (i in.), *Biobank Lodz – DNA Based Biobank at the University of Lodz, Poland*, „Open Journal of Bioresources” 2016, t. 3(1), <http://doi.org/10.5334/ojb.22> (dostęp: 3.03.2018 r.)
- van Ommen G. J., Törnwall O., Bréchet C. (i in.), *BBMRI-ERIC as a resource for pharmaceutical and life science industries: the development of biobank-based Expert Centres*, „European Journal of Human Genetics” 2015, t. 23, nr 7
- Witoń M., Strapagiel D., Gleńska-Olender J. (i in.), *Organisation of BBMRI.pl – the Polish biobanking network*, „Biopreservation and Biobanking” 2017, t. 15, nr 3
- Yuille M., van Ommen G.J., Bréchet C. (i in.), *Biobanking for Europe*, „Briefings in Bioinformatics” 2008, t. 9, nr 1
- <http://www.bbmri-eric.eu/BBMRI-ERIC>
- <http://www.oecd.org/science/biotech/44054609.pdf>

BIOBANKING OF HUMAN BIOLOGICAL SAMPLES FOR SCIENTIFIC PURSUES IN POLAND AND IN EUROPE

Summary

Biobanks are one of the 10 Ideas Changing the World Right now – according to Time Magazine (2009). Samples and data deposition have become an increasing trend in the world. Europe has invested a lot of money into infrastructures responsible for collection and storage of human biological samples. Poland, a country with a population of over 38.5 million people has just started investing funds into this powerful and indispensable tool for scientific research. Consortium of Polish Biobanks named as BBMRI.pl consisting of seven well-established biobanks developed a project for the Creation of the Polish Biobanking Network in order to organise our infrastructures according to world-recognized standards. The main tasks include: creation of Consortium of Polish Biobanks, development of IT solutions coherent with pan European needs, development of quality assurance tools, establishment of the Biobanking National Node, development of quality control programme and analysis of Ethical, Legal and Social Implications of research using human samples. Results of this project will increase Poland's position in the international research arena of biomedicine, make our biorepositories open for international collaboration and in the future will contribute to the development of personalized medicine.

KEYWORDS

Consortium of Polish Biobanks, Consortium of Polish Biobanks, BBMRI, data protection

SŁOWA KLUCZOWE

Konsorcjum Polskich Biobanków, rejestr biobanków, BBMRI, ochrona danych