

Co świadczy o sukcesie biobanku?

Wywiad z dr. n. med. Łukaszem Kozera, krajowym koordynatorem ds. biobankowania, który odpowiada za wprowadzenie polskich placówek do europejskiej sieci współpracy BBMRI-ERIC.



foto: M. Goleń

Aleksandra Garniewska: Czym jest biobankowanie i czy faktycznie jest inwestycją w naszą przyszłość?

Łukasz Kozera: Myślę, że jest. Biobankowanie jest to nowy dział nauk medycznych, który zajmuje się gromadzeniem materiału biologicznego, ale w pewien bardzo określony sposób. Najistotniejsze w biobankowaniu jest to, aby przygotowywać tkanki do przyszłych badań biomedycznych tak, aby spełniały określone kryteria związane głównie z fazą przedanalizacyjną. Niezwykle istotne jest, aby sposób przygotowania i przechowywania materiału biologicznego nie miał wpływu na wyniki badań naukowych.

Po co bankować materiał biologiczny i jak go przechowywać?

Biobank to pewnego rodzaju biblioteka, w której przechowujemy tysiące próbek, z których każda stanowi źródło wiedzy w postaci wyników badań. Metod przechowywania materiału jest bardzo dużo, w zależno-

ści od tego, z jakim typem materiału biologicznego mamy do czynienia. Najczęściej występuje materiał biologiczny w postaci krwi i próbek pochodnych z krwi, ale mamy też tkanki. W przypadku krwi i próbek pochodnych z krwi wachlarz temperatury przechowywania wynosi od -20 do -150°C . Jeżeli mówimy o tkankach, które są zakonserwowane w związkach parafinowych, to mogą być one przechowywane nawet w temperaturze pokojowej. Jeżeli natomiast przechowujemy komórki do izolacji kwasów nukleinowych czy do zamrażania i do późniejszego namnażania, to musimy je przechowywać w stosunkowo niskiej temperaturze, nawet w -150°C , bądź w temperaturze ciekłego azotu.

Dzięki Pana staraniom w Polsce powstaje sieć biobanków – na jakim etapie jest jej rozbudowa? Ile jednostek wchodzi w jej skład?

Obecnie mamy około 40 jednostek, które są zmapowane, i część z nich korzysta z sieci jako pełnoprawni członkowie, część – jako obserwatorzy. ▶

- ▶ Pełnoprawny członek to taka instytucja, która może korzystać za darmo z rozwiązań, jakie wypracujemy w ramach funkcjonowania konsorcjum. Obserwatorem jest natomiast jednostka, która nie do końca jest przekonana, czy chciałaby wejść w struktury sieci, natomiast ma prawo przyglądać się pracom konsorcjum i ewentualnie podjąć decyzję na przestrzeni najbliższych kilku lat, czy decyduje się na to, aby stać się pełnoprawnym członkiem. Po pierwszym roku trwania projektu mamy w Polsce 40 jednostek biobankujących, natomiast liczymy na to, że będzie ich znacznie więcej.

Jak to wygląda instytucjonalnie? Są to głównie jednostki zorganizowane przy szpitalach czy niekoniecznie?

Biobanki są zorganizowane głównie przy uniwersytetach medycznych i państwowych akademiach nauk. Każda katedra ma zbiór materiału biologicznego, który kolekcjonuje od wielu lat i na którym pracuje. Natomiast są też uczelnie, które powołały jednostki centralne prowadzone przez osoby absolutnie do tego przygotowane, myślę tu o uniwersytetach medycznych w Gdańsku i Białymstoku. W ich przypadku mówimy o scentralizowaniu biobankowania w jednym miejscu. Jest to inicjatywa, którą popieram – nie mamy do czynienia z rozprzestrzenieniem się materiału biologicznego na wielu różnych katedrach, które mimo że funkcjonują w ramach jednej uczelni, nie mają świadomości, co dzieje się w sąsiednich jednostkach, jakim materiałem dysponują, nad czym obecnie pracują. Jedna jednostka centralnie przygotowana do gromadzenia materiału rozwiązuje te problemy.

Materiał biologiczny gromadzony jest wyłącznie regionalnie?

Wspomniane jednostki działają lokalnie. W przypadku Gdańska mówimy o materiale biologicznym pochodzącym od pacjentów onkologicznych, którzy wyrazili na to zgodę. Ośrodek gdański robił także badania związane ze zdrowiem populacyjnym takich mniejszości jak Kaszubi. W przypadku placówki w Białymstoku mamy bardzo duży program populacyjny – Białystok+, który oferuje szeroki panel badań dla mieszkańców Białegostoku. Dysponuje ona także swoim specjalistycznym biobankiem, który „kolekcjonuje” materiał biologiczny od pacjentów z tamtejszego szpitala uniwersyteckiego.

Jeśli chodzi o regulacje prawne – mamy je wypracowane czy działamy na prawie europejskim?

Na razie działamy na prawie europejskim. Czynimy cały czas intensywne starania w celu uregulowania wszystkich kwestii związanych z ustawą. Dość pro-

blematyczne jest to, że nie ma jednego aktu prawnego, który regulowałby wszelkie kwestie związane z biobankowaniem. Owszem, mamy ustawy pomocnicze w biobankowaniu, a wiodące w innych dziedzinach, takich jak: transplantologia, krwiodawstwo czy badania genetyczne dla celów klinicznych, lecz są to ustawy, które w niewielkim procencie dotyczą tematyki biobankowania i nie rozwiązują tego problemu globalnie. Chcielibyśmy zachęcić nasz rząd do tego, aby uregulować kwestie biobankowania w osobnej, jednej ustawie. Biobankowanie jest dyscypliną, która bardzo dynamicznie się rozwija i generuje ogromną liczbę pytań od strony naukowej, zdrowotnej czy etycznej. Wymaga szerszego uregulowania niż jeden paragraf w ustawie, która dotyka innego tematu.

Jakie kwestie związane z biobankowaniem wymagają pilnego uregulowania?

To, co jest najbardziej istotne, to pilne uregulowanie samego mechanizmu funkcjonowania biobanków, doprecyzowanie, która instytucja powołuje biobanki, a która je kontroluje. Ważne jest, aby robiły to jednostki odpowiednio do tego przygotowane. Pamiętajmy, że w przypadku biobanków mamy do czynienia z jednostkami, które gromadzą nie tylko olbrzymie ilości materiału biologicznego, ale też mnóstwo danych medycznych, częściowo też danych osobowych. Jak wiemy, od maja zmagamy się z RODO, rozporządzeniem unijnym, które ma wpływ na to, jak chronimy nasze dane osobowe, więc te wszystkie kwestie są bardzo istotne. Kolejna sprawa to ochrona praw naszych pacjentów, czyli przede wszystkim zabezpieczenie ich interesów. Myślę tutaj o mechanizmie świadomej zgody. Ważne jest, abyśmy od danego pacjenta uzyskali w miarę szeroką zgodę na badania. Z doświadczenia wiem, że niewielu pacjentów chce, żebyśmy co miesiąc wracali do nich z kolejnym pytaniem i wymagali oświadczenia w sprawie nowych projektów. Intensywnie myślimy o rozwiązaniach, które kompleksowo rozwiązywałyby sprawę świadomej zgody.

Jak wygląda kwestia współpracy między biobankami?

To jest kolejna ważna sprawa, która wymaga uregulowania – zasady współpracy na różnych poziomach: między biobankami, między biobankami a innymi ośrodkami akademickimi z terenu Europy i – co jest bardzo istotne – między biobankami a firmami biotechnologicznymi i farmaceutycznymi. Nie oszukujmy się, wynalezienie testu czy ustalenie nowego targetu dla leku nie odbędzie się bez pracy na ludzkim materiale biologicznym. Jest to absolutna konieczność. Zależy nam na tym, żeby uregulować przepływ materiału biologicznego w sposób kontrolowany. Aktualnie firmy walczą o materiał odpadowy czy materiał z cen-



Biobank Polskiego Ośrodka Rozwoju Technologii został utworzony w 2012 r. Jego pomysłodawcą jest dr n. med. Łukasz Kozera, absolwent biotechnologii i analityki medycznej. Główne obszary zainteresowań biobanku to zdrowie populacyjne oraz choroby sercowo-naczyniowe i cukrzyca. Obecnie rozpoczyna również badania dotyczące chorób onkologicznych w populacji mieszkańców Dolnego Śląska. W 2016 r. otrzymał nominację z rąk ministra nauki i szkolnictwa wyższego, stając się Krajowym Ośrodkiem Wiodącym ds. Biobankowania.

trów krwiodawstwa. Chcielibyśmy uniknąć takich sytuacji poprzez wprowadzenie klarownych reguł, dzięki którym pacjent będzie miał świadomość, że oddał próbkę do konkretnego projektu i ma ona wpływ np. na wynalezienie konkretnego testu diagnostycznego. Ważne jest to, abyśmy spróbowali, jak kiedyś z laboratoriami diagnostycznymi, ustrukturyzować całą organizację polskiej sieci biobanków po to, abyśmy mieli kontrolę nad tym, co się dzieje w tym sektorze w naszym kraju.

Systemy informatyczne są niezbędne w funkcjonowaniu sieci biobanków powiązanych ze sobą, gdzie poszczególne jednostki mogą wymieniać się danymi w celach naukowo-badawczych. Czy te systemy już funkcjonują?

Projekt utworzenia polskiej sieci biobanków jest takim projektem, który generalnie zakłada przede wszystkim utworzenie narzędzi, które połączyłyby biobanki w jedną sprawnie działającą organizację. Problemem, z którym zetknęliśmy się do tej pory, była izolacja biobanków na terenie własnej jednostki, często nawet na poziomie katedry, o czym wspominałem wcześniej. Badacze z różnych zakładów nie mieli pojęcia, że ktoś inny ma określony materiał genetyczny. Naszym celem jest upublicznienie tych zasobów biobanków i spowodowanie, że materiał biologiczny będzie wykorzystywany jak najlepiej. Warto podkreślić, że dobrze funkcjonujący biobank to jednostka, która nie tylko kolekcjonuje materiał, ale udostępnia go jak najwięcej. Pełne zamrażarki nie

są wyznacznikiem sukcesu jednostki biobankującej. Wyznacznikiem sukcesu jest to, ile tego materiału przychodzi do biobanku i ile materiału udostępnia się do dalszych badań. Do tego potrzebne są zaawansowane narzędzia informatyczne, nad którymi pracujemy w ramach projektu. Pierwszym narzędziem jest wspólny system zarządzający infrastrukturą biobanków, który będzie pomagał wymieniać dane czy też informacje o próbkach w sprawny sposób. I drugi system, który pozwoli nam na łączenie się z określonymi rejestrami po to, abyśmy mogli zaciągać pewne informacje o pacjentach. Nie każdy pacjent pamięta o tym, jakie bierze leki, jakie są ich dawki, jakie procedury zostały wykonane w czasie ostatniej hospitalizacji. Takie informacje będziemy mogli uzyskać tylko na bazie połączenia z określonymi rejestrami i temu dedykowane są środki w projekcie.

W założeniach sieć ta będzie połączona z innymi ośrodkami europejskimi?

Tworzymy polską sieć biobanków, która jest ogniwem będącym częścią europejskiej sieci biobanków. Infrastruktura BBMRI-ERIC jest międzynarodową siecią, która gromadzi materiał biologiczny z bio-

► banków krajów członkowskich. Natomiast w Polsce lokalnie tworzymy coś, co będzie wkładem, kawałkiem tego dużego przedsięwzięcia. Narzędzia, które wytwarzamy, są skorelowane z tymi, które funkcjonują w infrastrukturze europejskiej. W przyszłości będziemy mogli udostępniać nasze zbiory na terenie całej Europy. Mówiąc upublicznienie, mam na myśli zasoby, nie dane pacjentów. Dzięki europejskiej sieci możliwy będzie dostęp do materiału biologicznego np. pacjentów, których dotknęły choroby rzadkie – wówczas może powstać projekt związany z nowym leczeniem danej choroby, nowoczesną diagnostyką, w który zaangażowanych jest jednocześnie kilka krajów. Dzięki temu, że jesteśmy w takiej sieci i mamy dostęp do większej liczby próbek, możemy zrealizować dany projekt dużo szybciej. Dążymy do sytuacji, w której wchodzimy na stronę sieci i mamy dostępny katalog próbek, a także możemy szybko sprawdzić, który kraj przechowuje dany typ materiału biologicznego. Jest to bardzo wygodne.

Ile krajów wchodzi w skład BBMRI-ERIC?

W skład BBMRI-ERIC wchodzi 30 krajów, natomiast nie wszystkie są pełnoprawnymi członkami. Polska do sierpnia 2016 r. była obserwatorem, zaś od września tego samego roku jest pełnoprawnym członkiem. Obserwatorami są: Norwegia, Portugalia, Wielka Brytania, Turcja i Cypr. W 2018 r. dołączyła do nas Bułgaria.

Jak wygląda organizacja biobankowania na oddziale szpitalnym i jaka jest rola diagnostyki laboratoryjnej w tym zakresie?

Biobankowanie na oddziale szpitalnym? Z zasady nie chcemy organizować laboratorium biobankującego na oddziale szpitalnym, bo nie jest on miejscem na biobank. Każdy metr kwadratowy na oddziale szpitalnym jest zbyt drogi, żeby tam organizować tego typu jednostkę. Biobank z założenia wymaga dosyć dużej ilości miejsca potrzebnego na: pomieszczenia biurowe, laboratoria, magazyn, w którym przechowywane są próbki. Na oddziale szpitalnym biobankowanie ogranicza się do tego, że lekarz czy też pielęgniarka, która informuje pacjenta o tym, że jego materiał może zostać zbiobankowany, przeprowadza całą procedurę powiadomienia pacjenta o takiej możliwości, pobiera od niego świadomą zgodę, udziela mu wszelkich informacji dotyczących tego, co będzie się działo z jego próbka, pobiera materiał biologiczny, a następnie przekazuje dokumenty i pobrany materiał biologiczny do biobanku. Natomiast w naszym biobanku nad całą preparatyką i procedurą pobrania oraz przygotowania materiału biologicznego, a także nad obiegiem dokumentacji czuwają diagnostyki laboratoryjni. Mają oni dużą wiedzę na temat fazy przedanalizycznej – wiedzą, do jakiej próbki należy

pobrać krew na izolację RNA i że ta próbka musi być zamrażana w odpowiednim gradiencie temperatur czy że surowicę musimy odwirować i zamrozić do 4 godzin od pobrania, ponieważ jest to absolutnie istotne dla metabolitów, które będziemy oznaczać za rok czy dwa lata. Rolą diagnosty na oddziale szpitalnym jest przede wszystkim upewnienie się, że lekarz czy pielęgniarka rozumieją istotę biobankowania i pobierania materiału. Następnie odpowiedzialni są za odebranie materiału w odpowiednim czasie, jego frakcjonowanie i zabezpieczenie do przechowywania.

My również, w ramach naszego biobanku, wykonujemy darmowe badania profilaktyczne dla naszych pacjentów. Diagnostyki uczestniczą więc w całym mechanizmie pobrania materiału biologicznego, wysyłają materiał do badań i później przekazują wyniki pacjentom, często też pomagają je zinterpretować od strony laboratoryjnej. Rola diagnostów jest szeroka.

Czy pacjenci chętnie wyrażają zgodę na udostępnianie swojego materiału genetycznego?

Pacjenci dosyć chętnie udostępniają materiał, zadając przy tym bardzo dużo szczegółowych pytań. Głównie dotyczą one bezpieczeństwa przechowywania i zabezpieczania danych, a naszym zadaniem jest udzielenie wyczerpującej odpowiedzi. Pacjenci często pytają także, czy dostaną dostęp do wyników badań naukowych. To jest oczywiście niemożliwe. Badania naukowe leżą w sferze wyłącznie naukowej, gdzie prawdopodobieństwo popełnienia błędu jest dużo większe niż w typowym laboratorium diagnostycznym. W przypadku badań naukowych nie posługujemy się metodami opatrzonymi certyfikatem IVD i nie wykonujemy ich w standardach typowych dla laboratorium diagnostycznego, tylko w standardach laboratorium naukowego. Pacjenci mogą otrzymać od nas wyniki, które wykonujemy w standardzie typowym dla badań związanych z diagnostyką laboratoryjną, natomiast część naukowa nie jest udostępniana. Wyniki badań naukowych zostają zanonimizowane. Choć w przyszłości przewidujemy odstępstwo od tych zasad, gdy będziemy mieli do czynienia z wynikami badań, które będą miały szczególne znaczenie dla stanu zdrowia pacjenta, czyli np. mutacją w konkretnym genie – *BRCA1* czy *BRCA2*.

Należy pamiętać, że każdy protokół wymaga odpowiedniej analizy i decyzji, w jakim zakresie wyniki badań mogą być udostępnione – i o tym pacjent musi zostać poinformowany.

Generalnie nie spotkamy się z pacjentami, którzy by odmawiali. Większość z nich przychodzi świadomie do nas, często z całymi, wielopokoleniowymi rodzinami i wykonują pakiet badań.



Profilaktyka ma znaczenie?

Tak, ma znaczenie. Często namawiamy do badań osoby, które nie wykonywały ich przez lata. Prowadzimy zorganizowane akcje, np. w zakładach pracy. Dzięki temu udaje nam się co roku wykryć kilka przypadków cukrzycy, której pacjenci nie byli świadomi.

Rola biobanku w badaniach populacyjnych, przesiewowych jest ogromna, bo nasz pacjent dostaje dużo szerszy panel badań niż w praktyce lekarza rodzinnego. Zakres badań, który oferujemy, jest naprawdę duży, a jego cena wynosi ok. 120-150 zł. U nas pacjent dostaje to wszystko za darmo. Dodatkowo na bazie wyników dostaje on od nas informację, czy znajduje się w konkretnej grupie ryzyka. Oprócz tego nasi pacjenci dwa razy w miesiącu mają możliwość odbycia konsultacji z lekarzem kardiologiem, z którym mogą przedyskutować swój wynik. Staramy się maksymalnie wyjść naprzeciw, aby pacjent otrzymał od nas pełną informację.

Dlaczego akurat z kardiologiem?

Nasz biobank zajmuje się chorobami sercowo-naczyniowymi i cukrzycą. Są to główne obszary naszych zainteresowań. Jesteśmy troszeczkę inni od większości biobanków w Polsce. W naszym kraju jest duży nacisk na onkologię, my natomiast zdecydowaliśmy się nie powielać tego modelu i zajęliśmy się drugą grupą chorób, która zbiera ogromne żniwo, czyli chorobami sercowo-naczyniowymi.

Czy myślą Państwo o tym, żeby poszerzyć perspektywę schorzeń?

Tak, zaczynamy rozwijać onkologię. Jest to temat, którym zajmujemy się od tego roku. Obecnie jesteśmy na etapie podpisywania umowy o współpracy z Dolnośląskim Centrum Onkologii. Będziemy wspólnie

z nim organizować biobank onkologiczny – taki, który będzie dedykowany konkretnym grupom jednostek onkologicznych.

Jakie wyzwania stoją przed krajowym koordynatorem ds. biobankowania?

Trudno odpowiedzieć na to pytanie. Czasami rzeczy ważne pojawiają się nagle, są swoistą niespodzianką.

Dla nas najistotniejsze jest to, żebyśmy stworzyli bardzo koherentną i dobrze współpracującą infrastrukturę na poziomie krajowym. W Polsce, tak jak mówiłem wcześniej, dominuje mentalność trzymania próbek dla siebie w swoim obszarze. Chcielibyśmy zmienić ten światopogląd i pokazać, że przez współpracę wielośrodkową można zyskać naprawdę dużo więcej. Liczba próbek w zamrażarkach nie świadczy o sukcesie biobanku, liczba próbek, które przygotowane są do projektów naukowych – już tak.

Wymaga to nie tylko stworzenia procedury, ale też zmiany sposobu myślenia...

Tak, dlatego co roku organizujemy w październiku konferencję poświęconą właśnie kwestiom związanym z biobankowaniem. W tym roku spotkanie odbywa się 11-12 października. Zapraszamy wszystkich, zwłaszcza przedstawicieli firm farmaceutycznych, aby wspólnie porozmawiać, jak może następować wspomniana wymiana informacji, jak można dzielić się próbkami, jak wspólnie realizować projekty. Staramy się prowadzić maksymalnie otwarty dialog między poszczególnymi grupami interesariuszy. Zapraszamy też organizacje, które reprezentują prawa pacjentów. Ważne są swobodna komunikacja i pokazanie zagrożeń oraz korzyści wypływających z rozwoju tej dyscypliny naukowej.

Dziękuję za rozmowę.