

ÅRSRAPPORT

2020



Forskningsbiobank for Avdeling for revmatologi, hud og infeksjonssykdommer

**Avdeling for revmatologi, hud og infeksjonsmedisin
Klinikk for kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjon
Oslo Universitetssykehus HF**

1. Innledning	2
2. Organisasjon og styringsgruppe	3
3. Aktivitet i biobanken 2019	4
4. Samtykkeregister	Feil! Bokmerke er ikke definert.
5. Forskning og prosjekter	Feil! Bokmerke er ikke definert.
5.1 Seksjon for revmatologi	Feil! Bokmerke er ikke definert.
5.2 Seksjon for hudsykdommer	Feil! Bokmerke er ikke definert.
5.3 Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer	8
6. Hjemmelgrunnlag for forskningsbiobank RHI	4
7. Sporingssystem, prøvemottak og fryserer	5
8. Finansiering	11
9. Utfordringer i 2019	9
10. Mål for 2020	9

1. Innledning

Biobanking innebærer samling av biologisk materiale fra pasienter til videre analyser og er en forutsetning for moderne klinisk forskning. Det biologiske materialet kan være alt fra blodprøver og vevsprøver til prøver fra urin og avføring, og det er forskningspolitisk enighet om at man ønsker stimulere til samling av et bredt pasientmateriale til bruk og gjenbruk i forskjellige studier. Dette stiller nye krav til organisering og utrustning av biobankene og har vært et viktig satsningsområde for Oslo universitetssykehus (OUS).

Avdeling for revmatologi, hud- og infeksjonssykdommer (RHI) inngikk derfor i 2017 en avtale om en felles biobank kalt Forskningsbiobank RHI (FBB RHI) som har vært fullt operativ med egen bioingeniør fra 2019. Biobanken bygger på den opprinnelige biobanken til Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister (NOSVAR) som har eksistert siden 2002, og er i praksis en videreutvikling og sammenslåing av tidligere spesifikke forskningsbiobanker knyttet til tre av seksjonene ved avdelingen: seksjon for voksenreumatologi, seksjon for hudsykdommer og seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer. Utviklingen av biobanken har skjedd gjennom et nært samarbeid mellom aktive forskningsmiljøer og ledelsen både ved avdelingen og klinikken.

Biobanken har i løpet av 2020 fått en samarbeidsavtale med Avdeling for medisinsk biokjemi som innebærer at prøvetaking, alikvotering og innfrysing skjer ved deres prøvetakingsenhet. Dette sikrer prøvetaking også i ferier og ved annet fravær og medfører en klar styrking av kvaliteten på innsamlingen.

2. Organisasjon: styringsgruppe og arbeidsgruppe

FBB RHI forvaltes og driftes av Oslo universitetssykehus (OUS) ved Kirurgi, inflammasjonsmedisin og transplantasjonsklinikken (KIT). OUS er forskningsansvarlig ved klinikkssjef for KIT Morten Tandberg Eriksen, og leder ved Avdeling for revmatologi, hud og infeksjonssykdommer (RHI), Jorunn Hagen Rønsen. Ansvarshavende for FBB RHI er overlege Øyvind Palm.

Styringsgruppen for FBB RHI ble opprettet i 2017. Denne består av en representant fra tre av seksjonene i KIT: Seksjon for revmatologi (Øyvind Palm), Seksjon for hudsykdommer (Kristin Bergersen, sekretær) og Seksjon for kliniske immunologi og infeksjonssykdommer (Børre Fevang, leder).

Biobanken har opprettet en arbeidsgruppe som er helt avgjørende for god drift og er viktige støttespillere. Denne består av koordinator Stina Gundersen, sekretær Mona Stensland Johansen, koordinator for NOSVAR registeret Torhild Garen, forskningssykepleier fra seksjon for revmatologi Kari Fresjar og Elisabeth Storheim som er koordinator for prøvetaking (vevspørver) ved hudsykdommer. Biobanken har egen bioingeniør i 20% stilling hvor Britt Olaug Lindestad nå er ansatt.



*Fra venstre: Kristin Bergersen , Øyvind Palm, Børre Fevang, Britt Olaug Lindestad.
Foto Ine Eriksen @UIO*

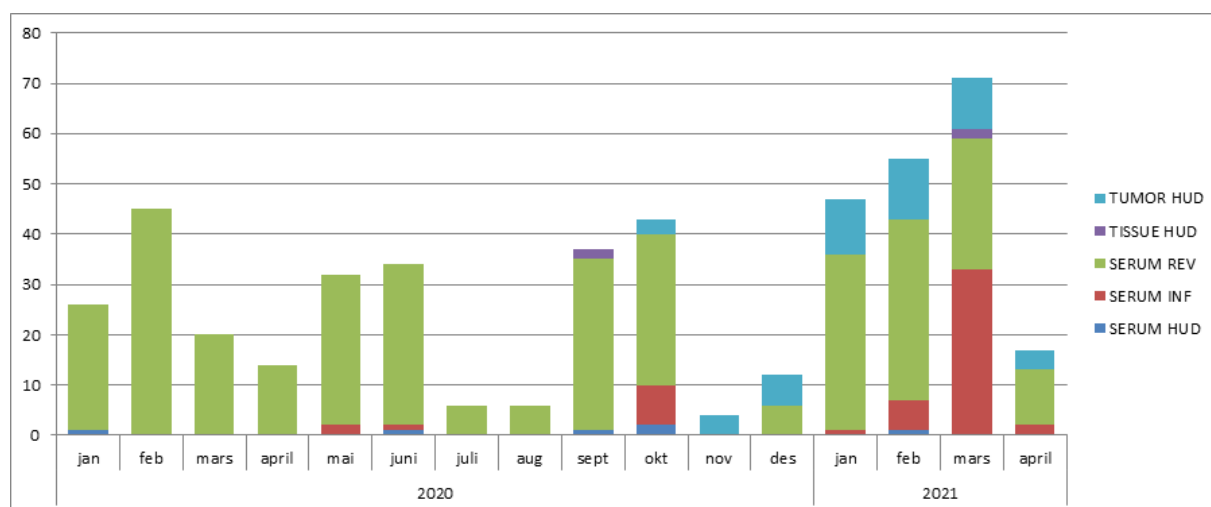
Styringsgruppen har møter hver siste torsdag i måned med ulike tall, mens arbeidsgruppemøtene skjer hver siste torsdag i måned med like tall. Referat fra alle møter i FBB RHI legges ut i fellesområde K\:\felles\KIT\RHI\forskningsbiobank.

3. Aktivitet i biobanken 2020

Biobanken inkluderte sin første pasient i oktober 2019 og har gjennom 2020 gradvis økt aktiviteten med til sammen 277 prøvetakinger i løpet av året. Pandemien medførte betydelig reduksjon av prøvetakingen til biobanken våren 2020 og vår bioingeniør bidro da til arbeidet med OUS' Covid-19 biobank.

De praktiske rutineene i biobanken er gradvis forbedret med en arbeidsdeling mellom MBK og vår bioingeniør som gir mulighet for prøvetaking også i ferier og ved fravær. Prøvetaking, alikvotering og innfrysing skjer ved MBKs prøvetakingsenhet mens vår bioingeniør inkluderer pasientene i selve biobanken og overfører prøvene dit.

Vi har fått på plass elektronisk rekvirering som medfører lettere sporbarhet av selve prøvetakingen i de kliniske systemene (DIPS) men er fortsatt avhengig av papir-rekvisisjon for registrering av diagnoser til biobanken.



Prøvetakinger ved forskningsbiobanken i 2020 og første tertial av 2021.

4. Samtykkeregister

Avdelingen har opprettet et samtykkeregister som omfatter alle samtykker ved avdelingen, også utenom biobanken. Sikker oppbevaring av pasientenes samtykker for FBB RHI og relaterte registre er essensielt. Samtidig er det iblant nødvendig å kunne finne den enkeltes samtykke. For å fylle disse kravene inngikk vi 28.06 2018 en avtale med Medinsight om et internt kvalitetsregister (Reg ID 378, Samtykkeregister RHI). Formell registreier er Kristin Bergersen. Kontaktansvarlig ved Medinsight er Gerd Paulsen. Alle nye samtykker registreres forløpende i dette nye samtykkeregisteret. Samtidig inkluderes tidligere samtykker gradvis ved skanning. Samtykkeregisteret inneholder nå 4054 innskannede samtykker.

5. Forskning og prosjekter

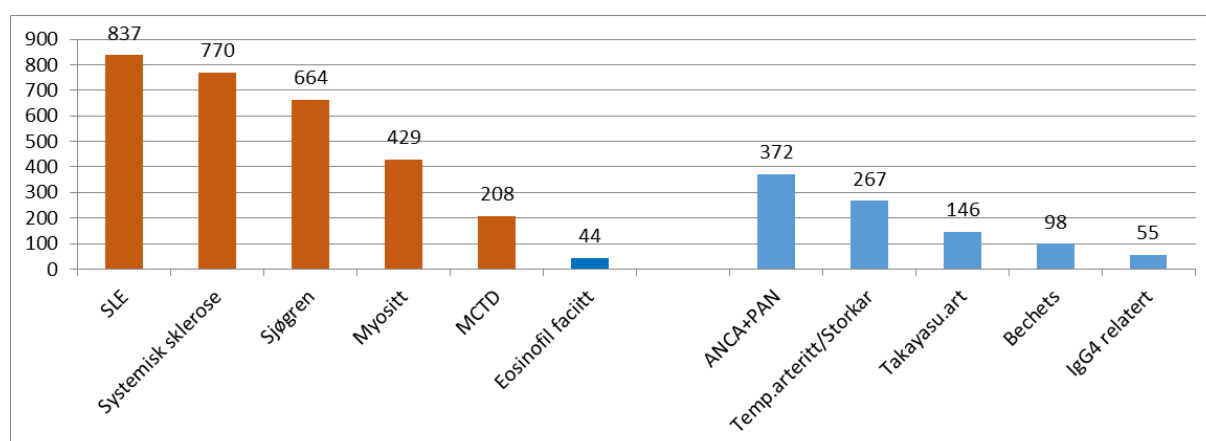
5.1 Seksjon for voksenrevmatologi

Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt register (NOSVAR)

Systemiske bindevevssykdommer og vaskulitter er sjeldne, men alvorlige, autoimmune revmatiske sykdommer. Systemiske bindevevssykdommer kjennetegnes ved revmatisk betennelse i bindevev som kan omfatte hud, ledd, indre organer og vevet omkring. Vaskulitter medfører betennelser i blod og organer. De utløsende sykdomsårsakene er fortsatt ukjente, men når sykdommene først har startet, overreagerer immunsystemet med for stor aktivitet. Ved en feil angriper så immunsystemet kroppens eget vev (autoimmunitet). De forskjellige sykdommene skilles ved at reaksjonen fra immunsystemet utløser ulike antistoff og skader forskjellige organer.

Blant bindevevssykdommene finner en systemisk lupus erytematosus (SLE), Sjøgrens syndrom, polymyositt, dermatomyositt, antisyntetase syndromet, systemisk sklerose og blandet bindevevssykdom (MCTD). Vaskulittsykdommene består blant annet av temporalis arteritt, Takayasu arteritt, granulomatose med polyangiitt (GPA) (tidligere Wegeners granulomatose), Mikroskopisk polyangiitt (MPA), eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA) (tidligere Churg Strauss syndrom), polyarteritis nodosa (PAN) og Behçets syndrom. Selv om mer detaljert kunnskap om immunsystemets funksjoner har gitt bedret forståelse av sykdomsmekanismene, mangler vi ennå effektiv behandling for flere av tilstandene. Systematisk inklusjon i registre bidrar til forskning og nye medikamentelle behandlingsmetoder.

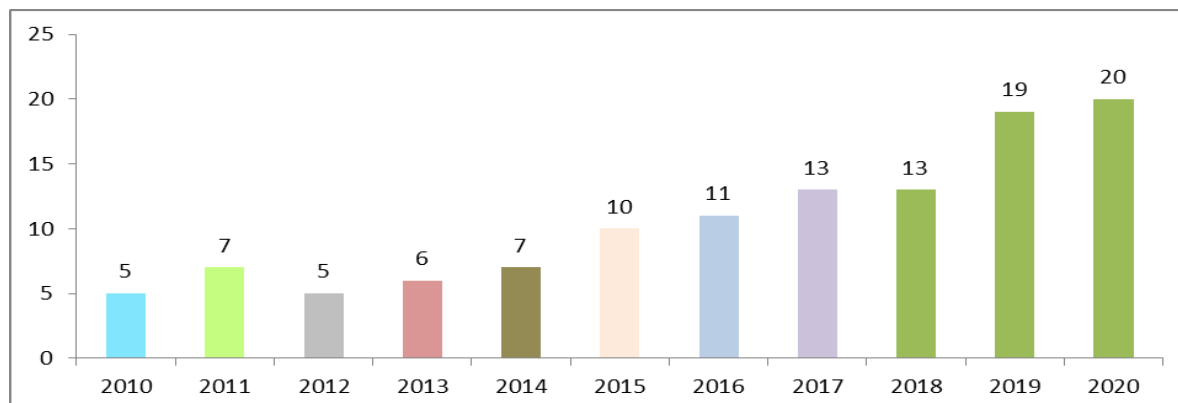
Siden 1998 har Revmatologiskseksjon ved OUS, Rikshospitalet (tidligere Oslo Sanitetsforening Revmatismesykehus) bygget opp et stort, samtykkebasert forsknings- og kvalitetssikringsregister for systemiske bindevevssykdommer og vaskulitt (Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulittregister, NOSVAR). Pasienter over 18 år med sikker diagnose blir spurt om deltakelse i registeret. En biobank har vært knyttet til registeret siden 2002. Registeret er utelukkende finansiert gjennom offentlige midler via Revmatologisk Seksjon, OUS, Rikshospitalet. Midlene går til en stilling for en registerkoordinator/rådgiver (siden 1999), en deltidsansatt overlege (siden 2008) og IT- og driftskostnader (siden 1999).



Antall registrerte i NOSVAR med ulike diagnoser. De fleste har blod og serum i RHI-biobank.

NOSVAR er blitt det største registeret i sitt slag i landet med totalt over 4000 inkluderte pasienter. Doktorgrads (PhD)-prosjekter, annen forskning og kvalitetssikringsprosjekter er delvis eller helt basert på NOSVAR-data og på nasjonalt og internasjonalt samarbeid. I 2020 har NOSVAR og data fra biobank vært brukt i 20 publiserte artikler, hvorav 15 er basert på data fra pasienter med systemisk sklerose (SSc).

x Tre avlagte PhD disputaser i 2020 var også delvis basert på NOSVAR-data. Siden 2010 har NOSVAR bidratt med data i over 100 PubMed registrerte publikasjoner.



Antall nye publikasjoner med NOSVAR-data per år i perioden 2010-2020

Seksjon for Revmatiske Sykdommer ved overlege dr.med Øyvind Palm administrerer registeret. Overlegen rapporterer direkte til seksjonsleder og utarbeider årsrapport i samarbeid med registerkoordinator Torhild Garen. Registerkoordinatoren står for den daglige drift av registeret. Registermedarbeider Kari Fresjar bidrar til mest mulig komplett registrering på sengeposten. Styringsgruppen består av seksjonsleder professor dr.med Øyvind Molberg, overlege dr.med Ragnar Gunnarsson, overlege dr.med Øyvind Palm, overlege Øyvind Midtvedt og registerkoordinator Torhild Garen. Referansegruppen for registeret består av seksjonsleder ved seksjon for revmatologi, OUS, Rikshospitalet og avdelingsoverlegene ved eventuelle eksterne avdelinger som deltar i registreringene. Større endringer i registeret diskuteres i styringsgruppen før vedtak fattes.

Juridisk hjemmelsgrunnlag for NOSVAR: Helseregisterloven fra 1.jan 2015. Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (helseforskningsloven). Registeret har siden 1998 hatt godkjenning av Datatilsynet. Fornytt konsesjon er gyldig foreløpig til 2028. REK (2016/119). Endringer godkjent etter 2016: -Overgang til elektronisk registrering til Medinsight. - Gjentatte registreringer for flere diagnosegrupper enn systemisk sklerose. All registrering baseres på «informert samtykke» som innebærer at hver pasient får muntlig og skriftlig informasjon om registeret og om biobanken før eventuell inklusjon. Det er mulig å trekke seg fra registeret når som helst. For registerbaserte forskningsstudier kreves spesifikk godkjenning fra Regional Etisk Komite (REK).

Totalt 247 prøver er avsatt fra Seksjon for revmatologi til RHI biobanken i 2020. Dette er en nedgang på 9% sammenlignet med 2019 som delvis skyldes redusert aktivitet i forbindelse med Covid-19.

5.2 Seksjon for hudsykdommer

Forskningsaktiviteten ved seksjon for hudsykdommer har vært preget av fraksjonering, med svært mange prosjekt i ulike felt. Dette har delvis vært et resultat av at prosjektene i stor grad har utgått fra andre avdelinger. Med opprettelsen av et eget kvalitets- og forskningsregister (OUS Hudregister-Dermareg) samt etablering av FBB RHI får seksjonen nå bedre struktur på forskning som også vil utgå fra seksjonen. Fokusområder er inflammasjon og hudkreft.

Hudinflammasjon: Vi har de senere år hatt en betydelig styrking av forskning på inflammatoriske hudsykdommer. Atopisk eksem og hidradentitis suppurativa er to inflammatoriske sykdommer en har fokusert på. Felles for disse er at en nå er i startgroppen for en sannsynlig rask utvikling av nye anti-inflammatorisk behandling. Vi har pågående translasjonelle studier, samt pågående eller planlagte utprøvende kliniske studier for begge tilstander. Vi har også prosjekter som omhandler sjeldne hudtilstander, dels i samarbeid med seksjon for immunologi og infeksjon, som det er ønskelig å videreføre. Det er ilt 2020 utført biobanking av hudbiopsier/serum før og etter oppstart av biologisk behandling for atopisk eksem.

Hudkreft: Vår seksjon er det eneste senteret i landet som utfører Mohs kirurgi for basalcyllecarcinomer. Disse pasienten har over lengre tid vært inkludert i vårt forskningsregister og en vil nå også starte opp med biobanking av tumorvev. Det er planlagt oppstart av prosjekt som omhandler pasienter med Gorlin syndrom, en autosomal dominant tilstand som gir betydelig økt risiko for basalcyllecarcinomer. Det vil bli utført for biobanking av vev og opptak av registerdata.

5.3 Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonssykdommer

Seksjonen har ansvar for utredning og behandling av pasienter med forskjellige former for immunsvikt, infeksjoner hos immunsvakkede pasienter og feber av ukjent årsak. Seksjonen har stor selvstendig forskningsaktivitet med spesielt fokus på primær immunsvikt og HIV-infeksjon, og biobanking har vært en helt sentral del av dette arbeidet gjennom mange år. Målet er å øke forståelsen for underliggende sykdomsmekanismer og identifisere nye angrepspunkter for behandlingen. Avanserte biomedisinske metoder anvendes direkte på pasientmateriale med et klart fokus på det som er klinisk relevant.

Kronisk betennelse uten samtidig infeksjon er et kjennetegn ved mange former for immunsvikt og er uttrykk for et immunsystem i ubalanse. Betennelsen bidrar til økt sykkelighet med potensiell påvirkning av en rekke organer og vil dermed være et viktig mål for behandlingen av immunsvikten. Flere av seksjonens forskningsprosjekter er derfor knyttet til kroniske betennelsesmekanismer:

- Immunopatogenetiske mekanismer ved COVID – en sykdomsmodell for autoimmunitet og kronisk betennelse. Seksjonen har gjennom mange år brukt primær immunsvikt i form av Vanlig variabel immunsvikt (Common variable immunodeficiency, CVID) som en modell for å studere immunsystemet. De siste årene har vi hatt særlig fokus på samspillet mellom mikrobiota i tarm, tarmslimhinnen og lokal og systemisk betennelse. Magnhild Eide Macpherson er i ferd med å avslutte sin doktorgrad på dette temaet og Silje Fjellgård Jørgensen startet i 2019 opp et postdoktor-prosjekt som spesielt skal se på såkalte epigenetiske endringer i samspillet mellom mikrobiota og betennelse.
- NLRP3-inflammasomet i HIV. Det er velkjent at selv velbehandlete HIV-pasienter har en økt risiko for kardiovaskulær sykdom og at dette kan knyttes til underliggende kroniske betennelse. Proteinkomplekset NLRP3 er et såkalt inflammasom som vi vet er med og driver betennelsen ved kardiovaskulær sykdom generelt og dette prosjektet har til hensikt å se

hvilken betydning det har ved HIV-sykdom. Hedda Hoel er godt i gang med sitt doktorgradsprosjekt på dette.

Seksjonen har et nært samarbeid med Institutt for indremedisinsk forskning som har et bredt repertoar av metoder i tillegg til samarbeid med sterke forskningsmiljøer både nasjonalt og internasjonalt. De følgende prosjektene er helt avhengig av en velfungerende biobank og etableringen av forskningsbiobank RHI bidrar i stor grad til dette: eksisterende prosjektspesifikke biobanker vil nå etter samtykke fra pasientene inngå i forskningsbiobank RHI i tillegg til nye prospektive innsamlinger fra de aktuelle pasientgruppen. Det ble i 2020 utgitt 1 artikkel fra Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin med materiale fra biobankene som nå inngår i FBB RHI. Materiale fra biobanken ble også brukt i Magnhild Eide Macphersons doktorgrad avlagt i september 2020.

6. Hjemmelsgrunnlag for Forskningsbiobank RHI

Aktuelle REK godkjenninger (2016/119)

30.03 2016: REK godkjenner forlengelse av NOSVAR-biobank til 01.01. 2018 jfr helseforskningslover paragr 11.

24.08 2017: REK godkjenner navneendring av biobanken til Forskningsbiobank for avdeling for Revmatologi, Hud- og Infeksjonssykdommer. REK godkjenner også å inkludere: 1) Pasienter med primære og sekundær immunsvikt inkludert HIV-infeksjon som følges opp ved Seksjon for klinisk immunologi og infeksjonsmedisin. 2) Voksne pasienter og barn med hudsykdommer ved Seksjon for hudsykdommer. 3) Kontrollprøver fra opptil 1000 friske personer.

Biologisk materiale som er REK-godkjent for samling i RHI-biobank er: fullblod, serum, plasma, celler, urin, avføring, biopsimateriale, DNA ekstrahert, RNA ekstrahert, hår og negler.

7. Sporingssystem, laboratorium og frysere

Biobanken benytter eBiobank som er et web-basert elektronisk verktøy som gjør det lettere å håndtere biologisk materiale mht identifisering, sporing av prøver og målrettede uttak av prøvemateriale. eBiobank driftes av Avdeling for biobank- og registerstøtte ved OUS der vi har fått svært god hjelp til oppsett og bruk av det elektroniske sporingsverktøyet av blant annet Hege Dahlen Sollid.

Biobanken har fått tildelt laboratoriebank og plass til fryser i lokaler som disponeres av Institutt for indremedisinsk forskning og som deles med blant annet Norsk senter for PSC (NoPSC). Denne samlokaliseringen viste seg svært nyttig med gode praktiske råd og løsninger i etableringsfasen fra NoPSCs Liv Wenche Thorbjørnsen.

OUS og Folkehelseinstituttet har inngått samarbeid om felles lokalisering av lagringsplass for biologisk materiale. I 2014 ble det inngått avtale mellom OUS v/Forskningsavdelingen og vår avdeling RHI om bruk av lagring på Myhrens verksted. I tillegg benyttes lokale frysere for mellomlagring av prøver.

8. Finansiering

FBB RHI driftes både av interne og eksterne midler. Styringsgruppen har årlig søkt om eksterne midler utlyst fra OUS, UiO og forskjellige forskningsfond. Midlene er brukt til innkjøp av utstyr og opprettelse av Samtykkeregister. Driftsutgifter for FBB RHI belastes avdelingsleders konto.

Eksterne midler/Tildelinger: 2020

	<i>Beløp (kr)</i>	<i>Innkjøp /merknad</i>
Fondsstiftelsen OUS	160 000	Lønnsmidler, tildelt november 2020.
Stimuleringsmidler OUS	204 000	Lønnsmidler, for 2021

Kostnadsoversikt 2020:

	<i>Beløp (kr)</i>	<i>Merknad</i>
Prøvetaking MBK	13 550	Til september 2020
Leie fryseplass Myhrens verksted	20 625	
Lønnsmidler bioingeniør	134 222	30% stilling

9. utfordringer i 2020

Covid-19 pandemien satte sitt preg på våren med redusert inntak av pasienter og påfølgende mindre prøvetaking. Vår bioingeniør stilte seg da til disposisjon for biobanking av Covid-pasienter her på Rikshospitalet og bidro til at dette kom på plass i løpet av kort tid. Frem til det forelå en avtale med MBK om prosessering innebar også ferie og annet fravær en utfordring for kontinuitet i prøvetakingen. Den nye samarbeidsavtalen har løst dette på en god måte.

11. Mål for 2021

Mål for 2021 vil være å øke innsamlingen av blodprøver fra pasienter ved alle seksjoner. Vi har nå gode rutiner for selve prøvetakingen og prosesseringen på plass og vil klart kunne håndtere et større volum enn det vi gjorde i 2020. Vi er også godt i gang med innsamling av hudbiopsier og biobanken har tillatelse til innsamling av et bredt spekter av biologisk materiale. Det må derfor være et mål å få på plass gode retningslinjer og rutiner også for dette.