

Οργάνωση Βιοτραπεζών

Ανδρομάχη Παμπάλου

Δημήτριος Σ. Κανάκογλου

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«Μυοσκελετική Ογκολογία:
Διάγνωση – Θεραπεία – Έρευνα»

Δομή Παρουσίασης

- Ορισμός Βιοτραπεζών
- Συστήματα Ταξινόμησης και Διάρθρωσης
- Βιοτράπεζες και Ιατρική Ακριβείας
- Σκοπός και Οφέλη Βιοτραπεζών
- Διαδικασία Δημιουργίας Φυσικής Βιοτράπεζας
- Διαδικασία Δημιουργίας Ψηφιακής Βιοτράπεζας
- Δομές Δεδομένων και Μοντέλα Ψηφιακής Βιοτράπεζας
- Μοντέλο Πληροφοριών και Διακυβέρνησης M.I.A.BI.S.
- Προστασία Απορρήτου και Δεδομένων - Συναίνεση Ασθενούς
- Κανονιστικά Πλαίσια
- Πανευρωπαϊκές και Ελληνικές Πρωτοβουλίες
- Παραδείγματα Βιοτραπεζών και Διεθνών Υποδομών
- Το Παράδειγμα της Βιοτράπεζας Σπάνιων Κακοήθων Νεοπλασιών του Ε.Δ.Ι.Α.Ο.
- Επίλογος
- Βιβλιογραφία και Χρήσιμοι Σύνδεσμοι

Ορισμός Βιοτράπεζών (I)

- Ο όρος «βιοτράπεζες» χρησιμοποιήθηκε αρχικά από τους Loft και Poulsen το 1996 για να αναφερθεί σε βιοαποθετήρια που συλλέγουν, αναλύουν, αποθηκεύουν και διανέμουν δείγματα βιολογικού υλικού μαζί με τα σχετικά μεταδεδομένα τους.
- Ο Οργανισμός Οικονομικής Συνεργασίας και Ανάπτυξης (Ο.Ο.Σ.Α.) ορίζει μια βιοτράπεζα ως εξής: *«Μια συλλογή βιολογικών υλικών και των σχετιζόμενων δεδομένων και πληροφοριών τους, που αποθηκεύονται σε ένα οργανωμένο σύστημα, για έναν πληθυσμό ή ένα μεγάλο υποσύνολο πληθυσμού».*
- Το περιοδικό Time συμπεριέλαβε τις βιοτράπεζες μεταξύ των *«10 ιδεών που αλλάζουν τον κόσμο αυτή τη στιγμή»* το 2009.
- Οποιαδήποτε συλλογή δειγμάτων βιολογικού υλικού ανθρώπινης προέλευσης αναφέρεται εσφαλμένα ως βιοτράπεζα. Συλλογές βιοδειγμάτων που δεν συνδέονται με σχετικές προσωπικές και υγειονομικές πληροφορίες (αρχεία υγείας, οικογενειακό ιστορικό, τρόπο ζωής, γενετικές πληροφορίες) δεν μπορούν να θεωρηθούν βιοτράπεζες.
- Επειδή τα βιολογικά δείγματα συνδέονται με τα αρχεία προσωπικών δεδομένων των δωρητών, εισάγονται σοβαροί βιοηθικοί, νομικοί και κοινωνικοί προβληματισμοί.



Ορισμός Βιοτραπεζών (II)

- Οι ιστοί, τα κύτταρα, το αίμα ή το DNA/RNA που έχουν απομονώθηκε από αυτά, είναι παραδείγματα βιολογικών δειγμάτων που έχουν συλλεχθεί για εκπαιδευτικούς, ιατρικούς ή/και ερευνητικούς σκοπούς είτε από ιδιωτικούς είτε από δημόσιους οργανισμούς.
- Βιοτράπεζες μπορεί να έχουν δημιουργηθεί σε νοσοκομεία, ερευνητικά κέντρα, φαρμακευτικές εταιρείες ή και σε Μ.Κ.Ο. (π.χ., σε σύλλογο στήριξης ασθενών).
- Αναλόγως το που στεγάζεται μια βιοτράπεζα, οι στόχοι, οι συνήθειες πρακτικές και το πολιτισμικό υπόβαθρο διαφέρουν.
- Ένα σημαντικό εγγενές πρόβλημα των βιοτραπεζών είναι η υψηλή ετερογένειά τους και ως εκ τούτου, η σωστή ταξινόμηση των βιοτραπεζών και δειγμάτων είναι υψίστης σημασίας.



Συστήματα Ταξινόμησης και Διάρθρωσης (I)

- Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν πλήρως αναγνωρισμένες κατευθυντήριες γραμμές για την ταξινόμηση των βιοτραπεζών. Ωστόσο, ένα καθολικό σύστημα ταξινόμησης βιοτραπεζών θα ήταν χρήσιμο για τη διευκόλυνση των χρηστών στην αναζήτηση βιοδειγμάτων.
- Αναμφίβολα, οι βιοτράπεζες είναι πολύ ετερογενείς, καθώς μπορεί να διαφέρουν ως προς το μέγεθος, το ερευνητικό θέμα, την κατάσταση της υγείας των συμμετεχόντων, τα δείγματα που συλλέγονται, τις διαδικασίες συλλογής και επεξεργασίας δειγμάτων καθώς και μεταξύ των συστημάτων αποθήκευσης.
- Στην προσπάθεια να επινοηθεί μια ταξινόμηση, ένα πρώτο επίπεδο κατηγοριοποίησης αναγνωρίζει ότι οι βιοτράπεζες μπορεί να είναι «*population-based*» ή «*disease-oriented*»
 - i. Οι *population-based* βιοτράπεζες παρέχουν δείγματα από άτομα ενός γενικού πληθυσμού με στόχο τη μελέτη του ρόλου της ατομικής γενετικής ευαισθησίας και της έκθεσης σε εξωτερικούς παράγοντες στην ανάπτυξη συγκεκριμένων διαταραχών, συνδέοντας μοριακά δεδομένα με άλλες σχετικές πληροφορίες.
 - ii. Οι *disease-oriented* βιοτράπεζες συλλέγουν βιολογικά δείγματα για συγκεκριμένες ασθένειες. Μπορεί να εστιάζονται σε έναν μόνο τύπο ιστού ή να περιλαμβάνουν δείγματα από διαφορετικές πηγές που σχετίζονται με μια ασθένεια.

Συστήματα Ταξινόμησης και Διάρθρωσης (II)

- Άλλος τρόπος ταξινόμησης των βιοτραπεζών είναι η επισήμανση τους αναλόγως του είδους της έρευνας που σκοπεύουν να υποστηρίξουν:
 - i. Βιοτράπεζα πληθυσμιακής μελέτης (population study biobank)
 - ii. Βιοτράπεζα βασικής έρευνας (basic research biobank)
 - iii. Βιοτράπεζα μεταφραστικής μελέτης (translational study biobank)
 - iv. Βιοτράπεζα κλινικών δοκιμών (clinical trial biobank)
 - v. Βιοτράπεζα παθολογικού αρχείου (pathology archive biobank)
- Μια πολύ συνήθης μέθοδος ταξινόμησης είναι βάση του τύπου των δειγμάτων που συλλέγονται: τράπεζες κατεψυγμένων ιστών, formalin-fixed paraffin-embedded (F.F.P.E.) δειγμάτων, κυττάρων, αίματος και παραγώγων, ούρων, παρειακών κυττάρων και σάλιου, μυελού των οστών, σπέρματος, μαλλιών, και νουκλεϊκών οξέων (DNA, RNA, cDNA/mRNA, microRNA).

Βιοτρέπεζες και Ιατρική Ακριβείας

- Η αλλαγή παραδείγματος που δίνει έμφαση στην προληπτική ιατρική, ενώ εμπλέκει ενεργά τους ασθενείς στη θεραπεία τους, αποδίδεται από τον όρο «ιατρική ακριβείας». Αυτή η προσέγγιση χρησιμοποιεί μεμονωμένους γονότυπους και φαινότυπους για να σχεδιάσει τη σωστή θεραπευτική στρατηγική, στο σωστό άτομο, τη σωστή στιγμή.
- Η ιατρική ακριβείας ταξινομεί τους ασθενείς σε υποομάδες με βάση τα χαρακτηριστικά τους, κάτι που αποτελεί σημαντική απόκλιση από το μοντέλο «*one-size-fits-all*».
- Η ογκολογία βρίσκεται στην πρώτη γραμμή των ιατρικών πεδίων που χρησιμοποιεί την ιατρική ακριβείας λόγω των *in silico*, *in vitro* και *in vivo* βελτιώσεων στη μοντελοποίηση ασθενειών, καθώς και λόγω του γονιδιωματικού χαρακτηρισμού και της σκιαγράφησης των μεταγραφικών τοπίων χιλιάδων περιπτώσεων που ανοίγουν το δρόμο στην εύρεση βιοδεικτών.
- Κατά την τελευταία δεκαετία, ο τομέας της βιοτραπεζικής έχει αναπτυχθεί ραγδαία παράλληλα με την εμφάνιση της ιατρικής ακριβείας.
- Το πλαίσιο άλλαξε με την ολοκλήρωση του «*Human Genome Project*» (H.G.P.) ενός έργου του οποίου η ολοκλήρωση χρειάστηκε πάνω μια δεκαετία.
- Με την εμφάνιση και την καθιέρωση των τεχνικών Next Generation Sequencing (N.G.S.) ως των *de facto* μεθόδων προσδιορισμού νουκλεοτιδικής αλληλουχίας, ένα ολόκληρο ανθρώπινο γονιδίωμα μπορεί να αναλυθεί εντός μιας ημέρας.
- Με τη διαθεσιμότητα της γονιδιωματικής αλληλουχίας και τις τεχνολογικές προόδους στις τεχνολογίες N.G.S., πρωτοβουλίες μεγάλης κλίμακας όπως το «*The Cancer Genome Atlas*» (T.C.G.A.) έχουν ανοίξει το δρόμο για την ανάπτυξη του πεδίου της «γονιδιωματικής του καρκίνου». Στη γονιδιωματική του καρκίνου, η θεμελιώδης αρχή είναι ότι ο καρκίνος προκαλείται από σωματικά επίκτητες μεταλλάξεις και επομένως είναι ασθένεια του γονιδιώματος.

Σκοπός και Οφέλη Βιοτραπεζών

- Γιατί λοιπόν χρειάζονται οι βιοτράπεζες;
 - i. Το «καύσιμο» που τροφοδοτεί τη γονιδιωματική του καρκίνου αποτελείται από τα δείγματα που παρέχουν μεμονωμένοι ασθενείς στις ερευνητικές ομάδες παγκοσμίως.
 - ii. Η «Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής και Τεχνοηθικής» εντοπίζει ως ένα άμεσο προβλεπόμενο αποτελέσματα της γενετικής έρευνας με σύμμαχο το υλικό των βιοτραπεζών, την κατάδειξη του ποιοι πληθυσμοί ανθρώπων με συγκεκριμένη γενετική σύσταση έχουν αυξημένη πιθανότητα, σε σύγκριση με τον υπόλοιπο πληθυσμό, να παρουσιάσουν κάποιο φαινότυπο ιατρικού ενδιαφέροντος. Όσον αφορά τη δημόσια υγεία, κάτι τέτοιο είναι ευεργετικό, καθώς μπορεί να ενθαρρύνει τη λήψη συγκεκριμένων προληπτικών μέτρων.
 - iii. Επίσης, στην περίπτωση κατά την οποία συλλέγονται πληροφορίες σχετικές με τη φαρμακευτική αγωγή των δοτών των βιολογικών δειγμάτων, ως τμήμα των ιατρικών τους δεδομένων, τότε είναι πιθανό η γενετική έρευνα να αποκαλύψει σε ποιο βαθμό η γενετική σύσταση ενός προσώπου επηρεάζει την ανταπόκρισή του σε συγκεκριμένα φάρμακα (φαρμακογενετική).

Διαδικασία Δημιουργίας Φυσικής Βιοτράπεζας

- i. Αναζήτηση στις (ηλεκτρονικές) βάσεις δεδομένων των ιδρυμάτων για υποψήφια περιστατικά με βάση τα ζητούμενα χαρακτηριστικά
- ii. Διαλογή των κατάλληλων περιστατικών και διαμοίραση τους στους υπό συνεννόηση θεράποντες ιατρούς
- iii. Επιλογή από τους κλινικούς ιατρούς, με βάση τη διαθεσιμότητα των στοιχείων που κατέχουν, ποια περιστατικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την συγκρότηση της αντίστοιχης βιοτράπεζας
- iv. Αντιστοίχιση φυσικών προσώπων με το αντίστοιχο βιολογικό υλικό
- v. Σταθεροποίηση του σε είδος υλικού που επιτρέπει την διατήρηση (π.χ. Κύβος παραφίνης)
- vi. Δημιουργία λίστα υποψήφιων περιστατικών/υλικών
- vii. Αναζήτηση των υλικών στον αρχειακό χώρο φύλαξης αυτών στο εκάστοτε ίδρυμα, βάσει του τρόπου ταξινόμησης τους
- viii. Συλλογή, αρχειοθέτηση και αποθήκευση του βιολογικού υλικού κάθε βιοτράπεζας

Διαδικασία Δημιουργίας Ψηφιακής Βιοτράπεζας

- Για την εξασφάλιση του διαμοιρασμού της γνώσης και της πληροφορίας, μια βιοτράπεζα είναι απαραίτητο να διαθέτει και ψηφιακή μορφή.
- Το ψηφιακό αυτό μέρος (στην περίπτωση που συζητάμε τη δημιουργία μιας αποκεντρωμένης βιοτράπεζας και όχι τράπεζα-μέλος μιας μεγαλύτερης δομής), υλοποιείται μέσω διακριτών βημάτων:
 - i. Υλοποίηση σχεσιακής βάσης δεδομένων (μέσω π.χ. της MySQL).
 - ii. Οι πίνακες και οι σχέσεις δομούνται βάση κάποιας δομής δεδομένων.
 - iii. Διεπαφή χρήστη και διαχειριστή για την εύκολη πρόσβαση στις πληροφορίες των δειγμάτων μιας βιοτράπεζας:
 - a. Επιτρέπει στον διαχειριστή CRUD (create, read, update, delete) λειτουργίες για την ενημέρωση του ψηφιακού συστήματος μιας βιοτράπεζας.
 - b. Επιτρέπει στους ερευνητές που θέλουν συλλέξουν δεδομένα τη δυνατότητα αναζήτησης στη βάση δεδομένων της βιοτράπεζας.
 - iv. Οι ευαίσθητες πληροφορίες κρυπτογραφούνται και ψευδωνυμοποιούνται για τη διασφάλιση της ανωνυμίας των δοτών, και παράλληλα εφαρμόζεται και εκτεταμένος έλεγχος ταυτότητας.

Δομές Δεδομένων και Μοντέλα Ψηφιακής Βιοτράπεζας

- Η αποθήκευση των data μιας ψηφιακής βιοτράπεζας δεν γίνεται με τυχαίο τρόπο, αλλά συστηματικά, δηλαδή χρησιμοποιώντας μία δομή.
- Η δομή αυτή ορίζει ποια στοιχεία θα περαστούν στο ψηφιακό σύστημα, τις ακμές και τους κόμβους ανάμεσα στα στοιχεία αυτά, αλλά και των σχέσεων μεταξύ φαινομενικά άσχετων μεταξύ τους δεδομένων.
- Ένα πολύ διαδεδομένο μοντέλο είναι το «*Minimum Information About Blobank Data Sharing*» (M.I.A.BI.S.) το οποίο στοχεύει στην προτυποποίηση στοιχείων δεδομένων που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή των βιοτραπεζών και των δειγμάτων τους.

Μοντέλο Πληροφοριών και Διακυβέρνησης M.I.A.B.I.S.

Data Describing Biobank			
For MIABIS Core 2.0 purpose, Biobank is defined as an organization or an organizational unit that stores samples and data related to the samples. In MIABIS Core 2.0 biobanks do not contain samples directly, but they are hosting sample collections. On the level of biobanks, only attributes related to the organizational aspect of the biobanks are represented (Merino-Martinez et al. Biopreserv Biobank. 2016; 14(4):298-306).			
Attribute Code	Attribute Name	Allowed Values	Description
MIABIS-2.0-01	ID		
MIABIS-2.0-02	Acronym		
MIABIS-2.0-03	Name		
MIABIS-2.0-04	URL		
MIABIS-2.0-05	Juristic Person		
MIABIS-2.0-06	Country		
MIABIS-2.0-07	Contact Information		
MIABIS-2.0-08	Description		

Data Describing Sample Collection			
For MIABIS Core 2.0 purpose, Sample Collection represents a set of samples with at least one common characteristic (Merino-Martinez et al. Biopreserv Biobank. 2016; 14(4):298-306).			
Attribute Code	Attribute Name	Allowed Values	Description
MIABIS-2.0-01	ID		
MIABIS-2.0-02	Acronym		
MIABIS-2.0-03	Name		
MIABIS-2.0-08	Description		

Data Describing Study			
For MIABIS Core 2.0 purpose, Study represents a set of samples brought together in the context of a research study. A study can combine samples from several sample collections and from several biobanks. One sample can be included in multiple studies. (Merino-Martinez et al. Biopreserv Biobank. 2016; 14(4):298-306).			
Attribute Code	Attribute Name	Allowed Values	Description
MIABIS-2.0-01	ID	Text	The unique ID or acronym of the study
MIABIS-2.0-02	Name	Text	The name of the study in English
MIABIS-2.0-08	Description	Text	A description of the study aim. Recommendation max. 2000 char.
MIABIS-2.0-18	Principal Investigator	Text	The name of the person responsible for the study e.g. the principal investigator
MIABIS-2.0-07	Contact information	Structured data	Contact information for the contact person of the study MIABIS-2.0-19 and MIABIS-2.0-23

Data Describing Event			
Introduced in 2020 (Eklund et al., 2020), the component Event is a generic template that represents something that happens in a given place and time and is related to the sample and/or sample donor.			
Attribute Code	Attribute Name	Allowed Values	Description
MIABIS-EVENT-01	Event ID		
MIABIS-EVENT-02	Event date and time		
MIABIS-EVENT-03	Age at event		
MIABIS-EVENT-04	Age at event unit		

Data Describing Sample Donor			
Introduced in 2020 (Eklund et al., 2020), the component Sample Donor is a person who is a source of either a biological material or a digital representation of a biological entity such as an image.			
Attribute Code	Attribute Name	Allowed Values	Description
MIABIS-SAMPLEDONOR-01	Sample donor ID		
MIABIS-SAMPLEDONOR-02	Sex		
MIABIS-SAMPLEDONOR-03	Data categories		
MIABIS-SAMPLEDONOR-04	Birth date		

Data Describing Sample			
Introduced in 2020 (Eklund et al., 2020), the component Sample is a portion or quantity of biological material that is collected from a sample donor, or which is a digital representation of a biological entity of the sample donor, such as an image.			
Attribute Code	Attribute Name	Allowed Values	Description
MIABIS-SAMPLE-01	Sample ID	Coded string	Unique ID of the sample within a sample collection, often represented by the sample barcode; text identifier. Sample ID meant for sharing.
MIABIS-SAMPLE-02	Detailed sample type	Text list	The sample type saved from a biological entity for testing diagnostic, propagation, treatment or research purposes
MIABIS-SAMPLE-03	Sample storage temperature	List: RT, 2oC to 10oC, -18oC to -35oC, -60oC to -85oC, < -135oC, Liquid nitrogen vapor phase, Liquid nitrogen liquid phase, Other	The long term storage temperature at which the sample is stored after preparation, based on SPREC v3 and MIABIS-2.0-15
MIABIS-SAMPLE-04	Sample creation date and time	yyyy-mm-ddThh:mm:ss	The date and time the sample was created in the form currently described in MIABIS-SAMPLE-02 Detailed material type. Format according to ISO8601. Could also be partial, for example, YYYY

Βασικά στοιχεία μοντέλου

- i. βιοτράπεζα
- ii. συλλογή δειγμάτων
- iii. μελέτη

Μεμονωμένα στοιχεία μοντέλου

- i. δείγμα
- ii. δότης δείγματος
- iii. συμβάν



Προστασία Απορρήτου και Δεδομένων - Συναίνεση Ασθενούς

- Οι βιοτράπεζες θα πρέπει πάντα να προστατεύουν την ταυτότητα του ασθενούς προκειμένου να διασφαλίσουν το απόρρητό τους. Τα δεδομένα μπορούν είτε να ανωνυμοποιηθούν είτε να ψευδωνυμοποιηθούν.
- Τα ψευδώνυμοποιημένα δεδομένα, όπως ορίζονται στον γενικό κανόνα προστασίας δεδομένων (Γ.Κ.Π.Δ.), είναι δεδομένα που *«δεν μπορούν πλέον να αποδοθούν σε συγκεκριμένο υποκείμενο δεδομένων χωρίς τη χρήση πρόσθετων πληροφοριών, υπό την προϋπόθεση ότι αυτές οι πρόσθετες πληροφορίες τηρούνται χωριστά και υπόκεινται σε τεχνικά και οργανωτικά μέτρα για να διασφαλιστεί ότι η τα προσωπικά δεδομένα δεν αποδίδονται σε αναγνωρισμένο ή αναγνωρίσιμο φυσικό πρόσωπο»*.
- Πριν τον Γ.Κ.Π.Δ. η συλλογή των δειγμάτων γίνονταν συνήθως μέσω του μοντέλου *«ευρείας συναίνεσης»*, το οποίο είναι η συμφωνία για τη χρήση του δείγματος του ασθενούς για ένα απροσδιόριστο εύρος μελλοντικών ή σημερινών ερευνητικών θεμάτων σε ορισμένους περιορισμούς περιεχομένου ή/και διαδικασίας.
- Η ευρεία συναίνεση είναι λιγότερο συγκεκριμένη π.χ. τη *«δυναμική συναίνεση»*.
- Συνήθως εμφανίζεται σε μορφή ερωτηματολογίου συνοδεία ενός φυλλαδίου που εξηγεί τα δικαιώματα, τις εκχωρήσεις και το ρυθμιστικό πλαίσιο της κάθε βιοτράπεζας.
- Ο σκοπός ήταν να καθησυχαστούν οι μεμονωμένοι ασθενείς ότι το δείγμα τους μπορεί να χρησιμοποιηθεί, με πλήρη ανωνυμία και αυστηρά για ερευνητικούς σκοπούς.
- Ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο (The International Agency for Research on Cancer – I.A.R.C.) υπογραμμίζει ότι *«δεν μπορεί να υπάρξει ιδιοκτησία βιολογικών δειγμάτων ασθενών»*.



Κανονιστικά Πλαίσια

- Τα ηθικά, νομικά και κοινωνικά ζητήματα (ethical, legal, societal issues - E.L.S.I.) αποτελούν ένα μόνιμο θέμα συζήτησης μεταξύ των επιτροπών και των υπευθύνων χάραξης πολιτικής.
- Τα θεσμικά και κανονιστικά πλαίσια εντός της Ε.Ε. είναι εξαιρετικά ετερογενή.
- Μια προσπάθεια ενοποίησης των κανονιστικών πλαισίων είναι επι παραδείγματι η Σύμβαση του Οβιέδο το 1997 με θέμα τα ανθρώπινα δικαιώματα και την βιοϊατρική.
- Σε εθνικό επίπεδο, οι επιτροπές δεοντολογίας καθορίζουν το εάν η έρευνα πρέπει να προχωρήσει εντός των εθνικών νομικών πλαισίων.
- Η πολυπλοκότητα του τοπίου θέτει σε κίνδυνο ερευνητές και θεράποντες που -εν αγνοία τους- μπορεί να λειτουργήσουν παράνομα, ανταλλάσσοντας δεδομένα και δείγματα διασυνοριακά, όπου μπορεί να ισχύουν διαφορετικά νομοθετήματα.

Πανερωπαϊκές και Ελληνικές Πρωτοβουλίες

- Ενώ οι αποκεντρωμένες μεμονωμένες συλλογές μπορούν να είναι καλά οργανωμένες και προσβάσιμες, υπάρχει ανάγκη εναρμόνισης μεταξύ των συλλογών.
- Θέματα προσβασιμότητας και χρηματοδότησης, δεοντολογικά πλαίσια και πρωτόκολλα σχετικά με τις συλλογές δειγμάτων και την αποθήκευσή τους, πρέπει να προσεγγίζονται με τρόπο που να διασφαλίζει τη διαλειτουργικότητα και το «κοινό έδαφος» μεταξύ των βιοτραπεζών.
- Η διαφορά μεταξύ «εναρμόνισης» και «τυποποίησης» των βιοτραπεζών είναι ότι η πρώτη είναι μια πιο ευέλικτη προσέγγιση που διευκολύνει την αποτελεσματική ανταλλαγή έγκυρων πληροφοριών και δειγμάτων, ενώ η δεύτερη είναι μια προσέγγιση που απαιτεί να χρησιμοποιούνται τα ίδια πρωτόκολλα και οι ίδιες τυπικές διαδικασίες λειτουργίας από όλες τις βιοτράπεζες.
- Για την αντιμετώπιση αυτών των ζητημάτων, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή ανέπτυξε την υποδομή «Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure» (Ευρωπαϊκή Ερευνητική Υποδομή Βιοτραπεζών - B.BM.R.I.), παρέχοντας ένα νομικό και ηθικό πλαίσιο για τις βιοτράπεζες σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση.
- Το B.BM.R.I. περιλαμβάνει ολοκληρωμένες συλλογές βιολογικών δειγμάτων από διαφορετικούς υποπληθυσμούς της Ευρώπης, που συνδέονται με συνεχώς ενημερωμένα δεδομένα για την κατάσταση της υγείας, τον τρόπο ζωής και την περιβαλλοντική έκθεση των δοτών του δείγματος.
- Ένα άλλο έργο που λειτούργησε παράλληλα με το BBMRI εντός της Ε.Ε. είναι το έργο Biobank Standardisation and Harmonisation for Research Excellence in the European Union (Bio.S.Ha.R.E.-E.U.).

Παραδείγματα Βιοτραπεζών και Διεθνών Υποδομών

- Μεμονωμένες Βιοτράπεζες:
 - Βιοτράπεζα Graz, Αυστρία, ~20 εκατομμύρια δείγματα
 - Βιοτράπεζα Zhangjiang, Κίνα, ~10 εκατομμύρια δείγματα
 - Βιοτράπεζα του I.A.R.C., διεθνής, ~600.000 δείγματα
 - Βιοτράπεζα του Ηνωμένου Βασιλείου, ~500.000 συμμετέχοντες
- Διεθνείς Υποδομές:
 - I.S.B.E.R - The International Society for Biological and Environmental Repositories
 - B.B.M.R.I. - Biobanking and BioMolecular Resource Research Infrastructure

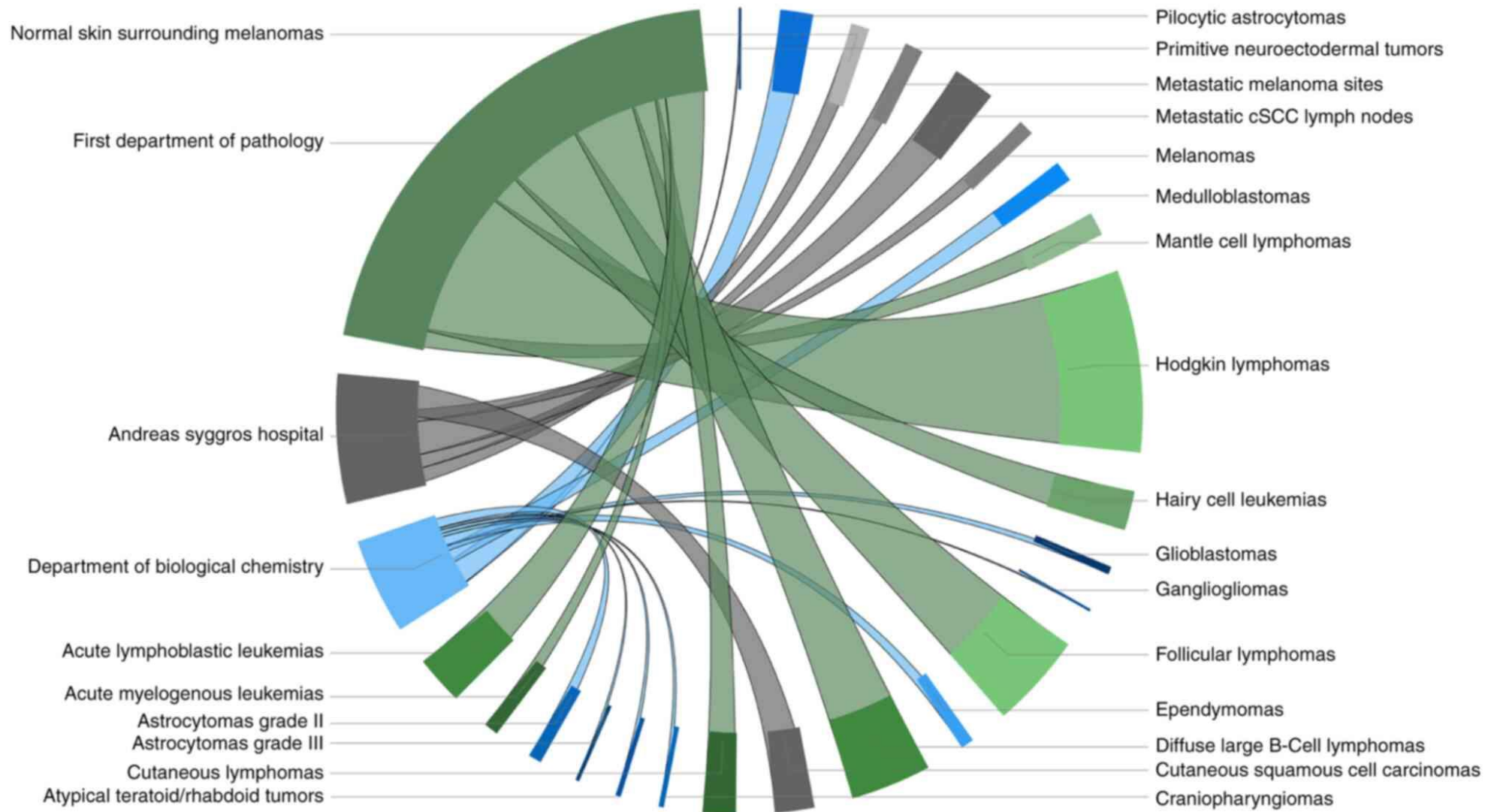
Το Παράδειγμα της Βιοτράπεζας Σπάνιων Κακοήθων Νεοπλασιών του Ε.Δ.Ι.Α.Ο. (I)

- Στα πλαίσια του Εθνικού Δικτύου Ιατρικής Ακριβείας στην Ογκολογία (Ε.Δ.Ι.Α.Ο.) συστάθηκε η βιοτράπεζα σπάνιων κακοήθων νεοπλασιών με τη συμμετοχή των εξής φορέων:
 - i. Α' Εργαστήριο Παθολογικής/Ανατομικής Ε.Κ.Π.Α – Αιματολογικό Τμήμα του Γενικού Νοσοκομείου «Λαϊκό».
 - ii. Εργαστήριο Βιολογικής Χημείας Ε.Κ.Π.Α. – Α' Νευροχειρουργική Παιδών του Νοσοκομείου «Μητέρα» και Νευροχειρουργικό Τμήμα του Νοσοκομείου Παιδών «Αγία Σοφία».
 - iii. Τμήμα Πλαστικής Χειρουργικής του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός» και Παθολογικό Τμήμα του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός».
 - iv. Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών, Ακαδημίας Αθηνών

Το Παράδειγμα της Βιοτράπεζας Σπάνιων Κακοήθων Νεοπλασιών του Ε.Δ.Ι.Α.Ο. (II)

- Η βιοτράπεζα στην ολοκλήρωση της περιλάμβανε 553 δείγματα:
 - i. 384 δείγματα κακοηθιών αιμοποιητικού και λεμφικού ιστού.
 - ii. 72 δείγματα παιδικών όγκων εγκεφάλου.
 - iii. 97 δείγματα κακοήθων νεοπλασμάτων δέρματος.
- Όλα τα μονιμοποιημένα σε παραφίνη (F.F.P.E.) δείγματα αξιολογήθηκαν με αιματοξυλίνη-ηωσίνη (H&E) και μικροσκόπηση για να εξασφαλιστεί η ποιότητα του ιστού και να αναγνωριστεί οποιαδήποτε πιθανή βλάβη κατά την επεξεργασία.
- Ορισμένα από αυτά τα δείγματα έχουν επίσης αξιολογηθεί με PCR και ανοσοϊστοχημεία (I.H.C.) για την αξιολόγηση του γενετικού και μοριακού προφίλ των ιστών.
- Τα κρύο-συντηρημένα δείγματα (-80°C) αξιολογήθηκαν με qPCR, RT-PCR και ανάλυση Western Blot για αξιολόγηση της ποιότητάς τους.

Το Παράδειγμα της Βιοτράπεζας Σπάνιων Κακοήθων Νεοπλασιών του Ε.Δ.Ι.Α.Ο. (III)



Επίλογος

- Συμπερασματικά, οι βιοτράπεζες διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην προώθηση της ιατρικής έρευνας και της εξατομικευμένης ιατρικής. Παρέχουν στους επιστήμονες μια τεράστια και ποικιλόμορφη συλλογή βιολογικών δειγμάτων, όπως αίμα και DNA, τα οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μελέτη των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων που συμβάλλουν σε διάφορες ασθένειες. Με τη συλλογή και την αποθήκευση αυτών των δειγμάτων, οι βιοτράπεζες επιτρέπουν στους ερευνητές να μελετήσουν μεγάλους πληθυσμούς και να εντοπίσουν νέους βιοδείκτες και θεραπευτικούς στόχους. Παρέχουν επίσης μια πολύτιμη πηγή για την ανάπτυξη νέων διαγνωστικών τεστ και εξατομικευμένων θεραπειών.
- Εκτός από την προώθηση της ιατρικής έρευνας, οι βιοτράπεζες παρέχουν επίσης σημαντικά οφέλη στους ασθενείς. Επιτρέπουν την πιο αποτελεσματική και ακριβή διάγνωση ασθενειών και μπορούν να βοηθήσουν στον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν ορισμένες παθήσεις. Υποστηρίζουν επίσης την ανάπτυξη νέων θεραπειών, οι οποίες μπορούν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής για ασθενείς με χρόνιες ή απειλητικές για τη ζωή ασθένειες.
- Παρά τα πολλά οφέλη των βιοτραπεζών, υπάρχουν ορισμένες ανησυχίες σχετικά με τη συλλογή, αποθήκευση και χρήση των βιολογικών δειγμάτων. Στις ανησυχίες αυτές περιλαμβάνονται ζητήματα που σχετίζονται με το απόρρητο, την ασφάλεια των δεδομένων και τη συγκατάθεση του ασθενούς. Είναι σημαντικό για τις βιοτράπεζες να εφαρμόζουν αυστηρές πολιτικές και διαδικασίες για την προστασία των δικαιωμάτων και της ιδιωτικής ζωής των δωρητών και να διασφαλίζουν ότι τα δείγματα χρησιμοποιούνται με ηθική και υπευθυνότητα.

Βιβλιογραφία και Χρήσιμοι Σύνδεσμοι

- Annaratone, L.; De Palma, G.; Bonizzi, G.; Sapino, A.; Botti, G.; Berrino, E.; Mannelli, C.; Arcella, P.; Di Martino, S.; Steffan, A.; et al. **Basic principles of biobanking: from biological samples to precision medicine for patients.** *Virchows Arch* **2021**, *479*, 233-246, doi:10.1007/s00428-021-03151-0.
- Dong, L.; Wang, W.; Li, A.; Kansal, R.; Chen, Y.; Chen, H.; Li, X. **Clinical next generation sequencing for precision medicine in cancer.** *Current genomics* **2015**, *16*, 253-263.
- Kanakoglou, D.S.; Pampalou, A.; Vrachnos, D.M.; Karatrasoglou, E.A.; Zouki, D.N.; Dimonitsas, E.; Klonou, A.; Kokla, G.; Theologi, V.; Christofidou, E.; et al. **Laying the groundwork for the Biobank of Rare Malignant Neoplasms at the service of the Hellenic Network of Precision Medicine on Cancer.** *Int J Oncol* **2022**, *60*, 31, doi:10.3892/ijo.2022.5321.
- Re, A.; Nardella, C.; Quattrone, A.; Lunardi, A. **Precision Medicine in Oncology.** **2018**, *8*, 479.
- Yuille, M.; Van Ommen, G.-J.; Bréchet, C.; Cambon-Thomsen, A.; Dagher, G.; Landegren, U.; Litton, J.-E.; Pasterk, M.; Peltonen, L.; Taussig, M. **Biobanking for europe.** *Briefings in bioinformatics* **2008**, *9*, 14-24.
- Merino-Martinez, R.; Norlin, L.; van Enckevort, D.; Anton, G.; Schuffenhauer, S.; Silander, K.; Mook, L.; Holub, P.; Bild, R.; Swertz, M.; et al. **Toward Global Biobank Integration by Implementation of the Minimum Information About Biobank Data Sharing (MIABIS 2.0 Core).** *Biopreservation and Biobanking* **2016**, *14*, 298-306, doi:10.1089/bio.2015.0070.
- <https://bioethics.gr/>

Σας Ευχαριστούμε
για το Χρόνο σας!

Τέλος Παρουσίασης



Mail: kanakogloud@biol.uoa.gr
apampalou@gmail.com