



TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS

Biopankit

Anu Jalanko

Yksikön päällikkö
Kansantautien genetiikan yksikkö
Kansantautien ehkäisyosasto / TA2

Suomalaiset vahvuudet

**Korkealaatuinen
terveydenhuoltojärjestelmä**

**Luotettavat
terveydenhuollon
rekisterit**

**Geneettisesti
homogeeninen
väesto**

**Väestöaineistot ja
terveydenhuollon
näytekokouelmat**

**Kansainvälisesti
tunnustettu
geneettinen tutkimus**

**Korkealaatuinen
epidemiologia**

**Informaatioteknologi
än
huippuasiantuntijat**

TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS

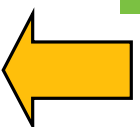
Tasa-arvoinen koulutus



Suomi - Ehkä tautigeneettään maailman parhaiten tunnettu väestö

Perustajaväestö
Sattuma (Drift)
Isolaatio
Alueellinen väestön
kasvu

- 30 harvinaisen taudin rikastuma
- Fin-Major mutaatio
- Väestörekisterit vuodesta 1634
- Julkisen terveydenhuollon rekisterit
- Hyvät klinikot
- Väestön myönteinen asenne geenitutkimukseen



Hyvä mahdollisuus tautien genomitason tutkimuksiin ja tulosten nopeaan soveltamiseen KANSALLISESSA terveydenhuollossa: hoidossa ja ennaltaehkäisyssä



Biopankkien hyödyntäminen uudistaa terveydenhuoltoa: Esimerkkinä laktoosi-intoleranssin geenitesti

- 17 % suomalaisista kärsii aikuisiän laktoosi-intoleranssista
- 2002 Leena Peltonen-Palotien tutkimusryhmä tunnisti DNA-aineistoa hyödyntämällä laktoosi-intoleranssia aiheuttavan geenivariantin
- 2004 halvempi geenitesti syrjäytti perinteisen laktoosirasituskokeen.
- Nykyään laktoosi-intoleranssin geenitestejä tehdään Suomessa 10 000 Leena Peltonen-Palotie – 150000 vuodessa
- Geenivariantti on patentoitu useissa maissa



1952-2010



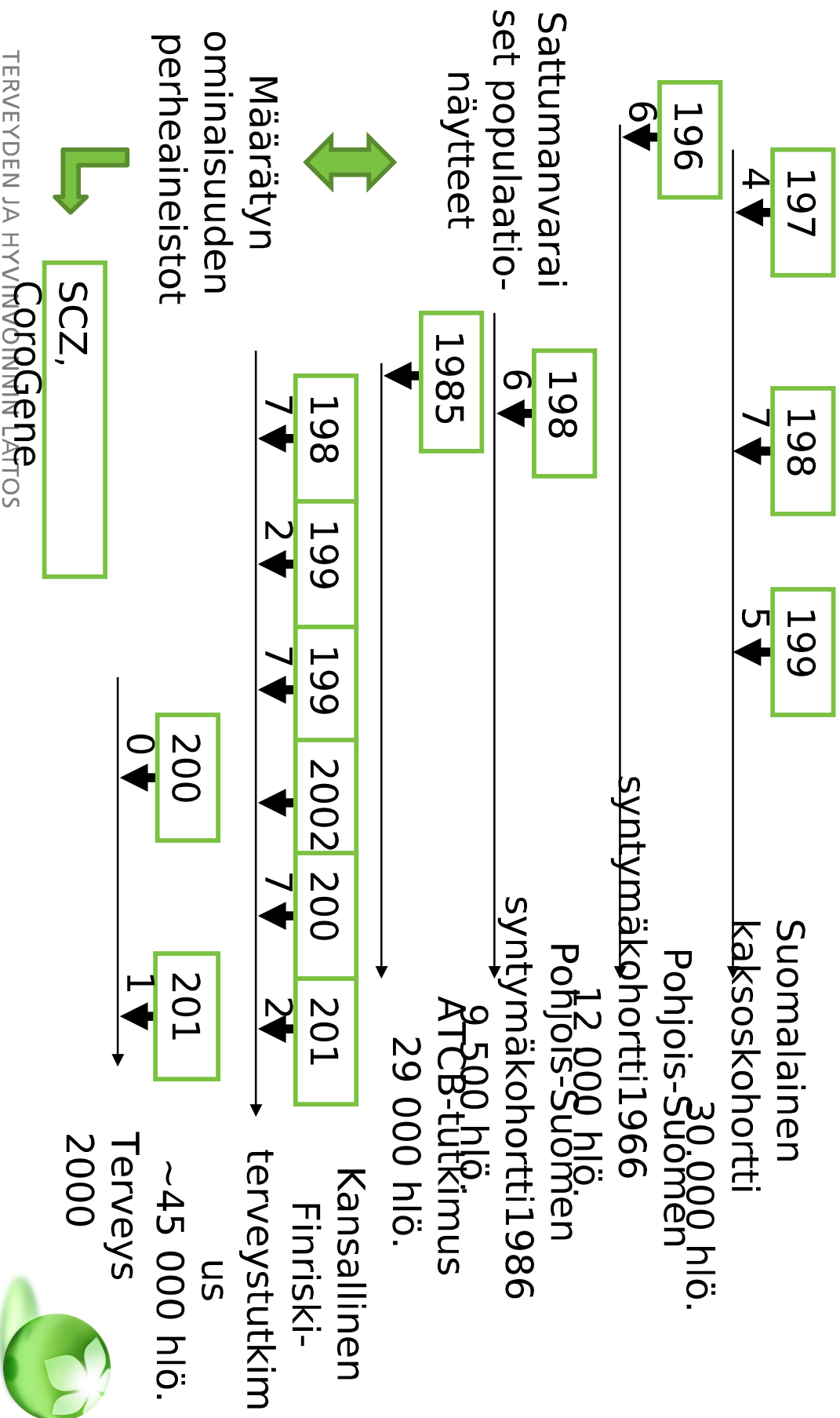
Biobankit ja Suomi

- Tieteellisessä mielessä biopankki ilman huolellisesti kerättyä riskitekijä, elintapa ja sairastumistietoa on ”roskapankki”
- Useat nyt perustettavat biopankit ovat hyödyllisiä vasta vuosien kuluttua
 - seurantaa tarvitaan tautitapausten kertymiseen
- Suomen kansa, tiedeyhteisö ja valtio ovat jo investoineet valtavasti aikaa ja rahaa asiaan, joka on vasta perusteilla maailmalla
 - vapaaehtoinen osallistuminen
 - huolellinen ”state of the art” tiedonkeruu ja – validointi
 - verovaroin tuettu terveys- ja sairastavuusmonitorointi



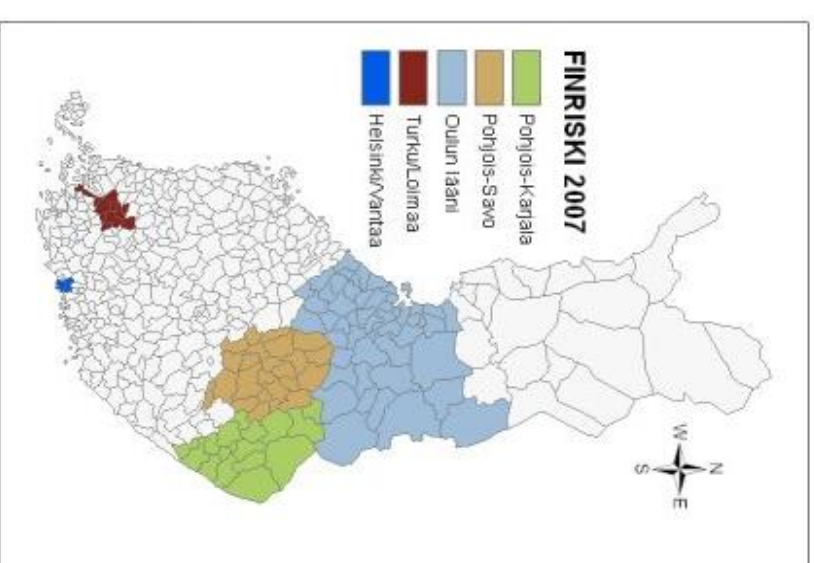
Populaatiokohortit Suomessa (THL)

~200 000 näytettä



Largest Cohorts - Finrisk studies

- Five year intervals (-87, -92, -97, -02, -07, 2012), total of 45 000 participants
- Large epidemiological study on risk factors of chronic, non-communicable diseases
- Random sampling of population in selected research areas: 6000-8000 participates every 5 years



- Research on risk factors of CHD, asthma, allergies, additions and genetic

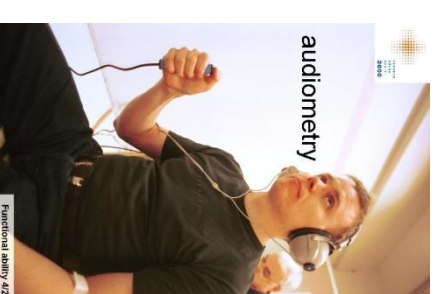
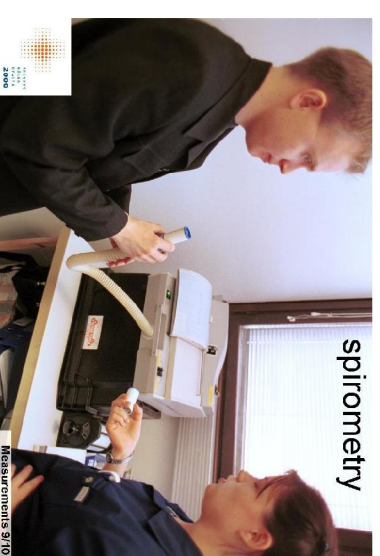
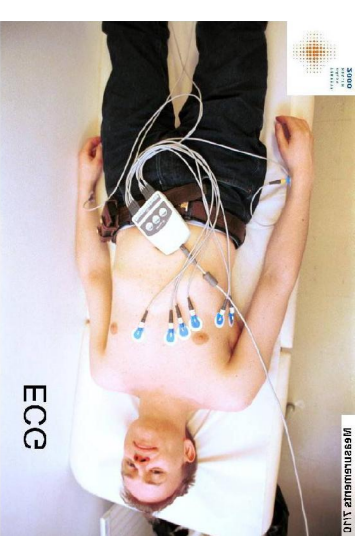
TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS

epidemiology



Health 2000

- Longitudinal study evaluating the changes in health and welfare of adults
- Wide consent
- Wide background information and laboratory tests
- 8000 participants
- Lays a solid foundation of longitudinal epidemiological studies



Northern Finland Birth Cohorts

- **NFBC, Collaboration with University of Oulu**
 - Birth cohorts 1966 and 1986
 - Gravities followed from week 10-12, children examined at birth and at the age of, 1, 7-8, 14-15
 - 1966-cohort also examined at the age of 31
 - Enormous amount of different phenotype and life style data
 - 21 500 participants
 - Samples owned by University of Oulu, DNA-biobanking and QC at THL



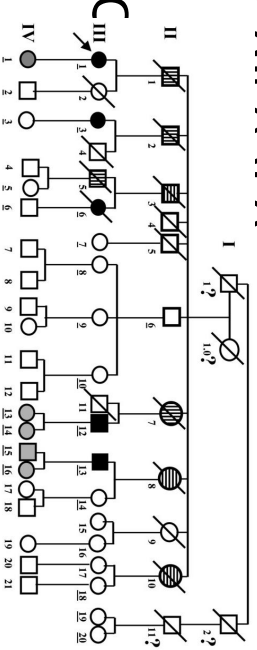
Finnish Twin Cohort

- Collaboration with University of Helsinki
- Twins and their family members from 1974
- Phenotypic data collected by questionnaires
- 30 000 participants
- Widely utilized in different epidemiological studies
 - » Smoking and alcohol consumption
 - » Obesity
 - » Blood pressure
 - » Eating disorders
 - » Migraine



Disease Specific Cohorts

- ~14600 individuals / 2800 families
- Neurologic and neuropsychiatric diseases (MS, ALS, Schizophrenia, Autism-Asperger, Bipolar disorder)
- Coronary heart disease
 - Familial combined hyperlipidemia (FCHL)



Corogene

- All individuals in Helsinki University Hospital District angiographed Jan 2006-Jan 2008
- > 6000 participants
- ~2500 acute coronary syndrome, Detailed phenotyping + questionnaire data



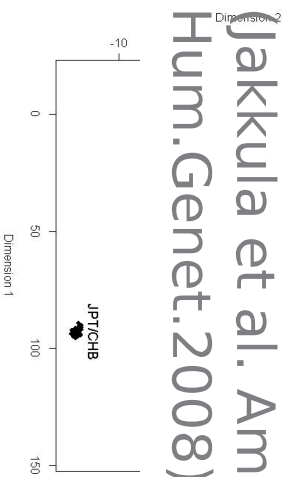
Tutkimuskoekelmat vs. diagnostiset näyttteet

- Tutkimustarkoituksiin kerättyjä näyttteitä ja niiden tuloksia ei voida käyttää diagnostisessa mielessä!
 - tutkimuslaboratoriot eivät ole diagnostisia laboratorioita
 - tutkittavat eivät ole sitoutuneet ja valmistautuneet siihen, että heidän tietojaan käytetään heidän hoitoonsa, ehkä vasta vuosien päästä saatavien tulosten selkiinnyttyä
- Suuret geneettisepidemiologiset hankkeet ovat massiivista tilastollista tietojen käsittelyä. Niissä kerättävät geenianalysien tulokset eivät tarjoa diagnostista informaatiota yksilötasolla.



Recent Major Findings

Genome analysis
reveals your origin
(Jakkula et al. Am.J.
Hum.Genet.2008)



Swedes

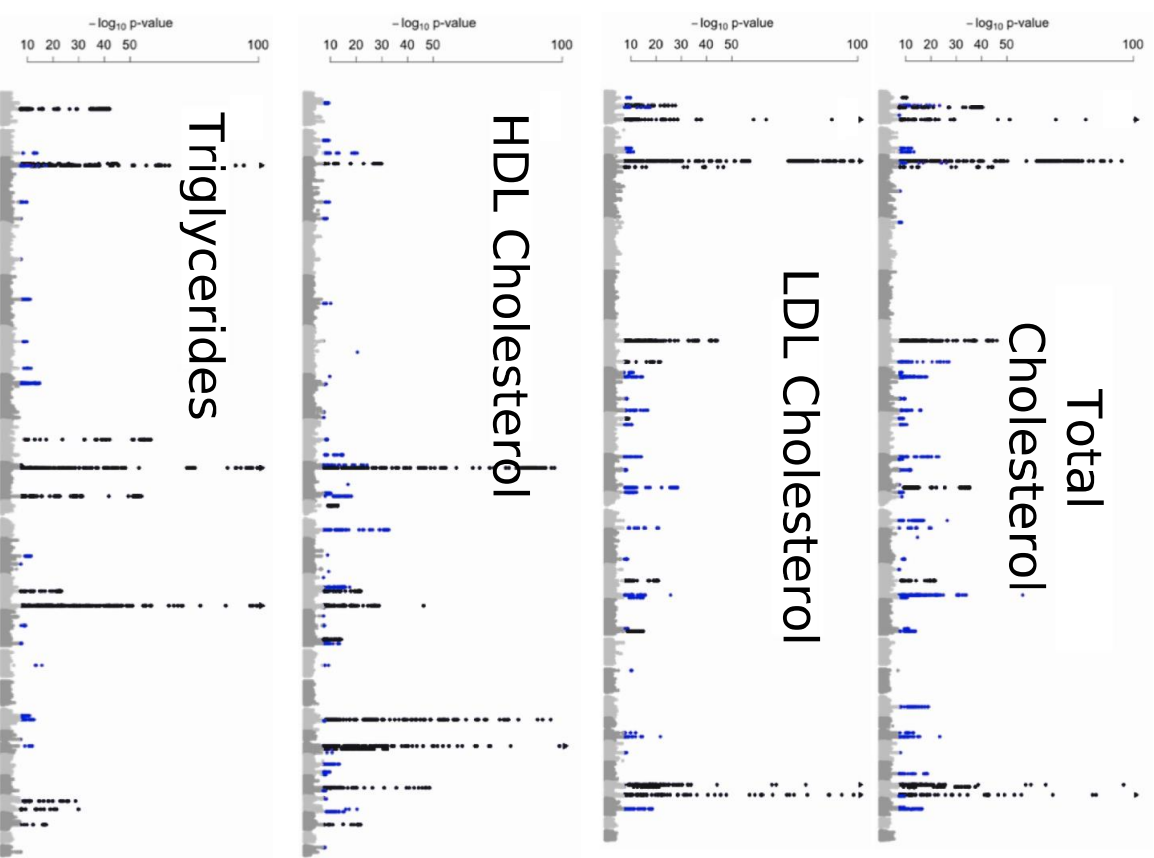


TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS



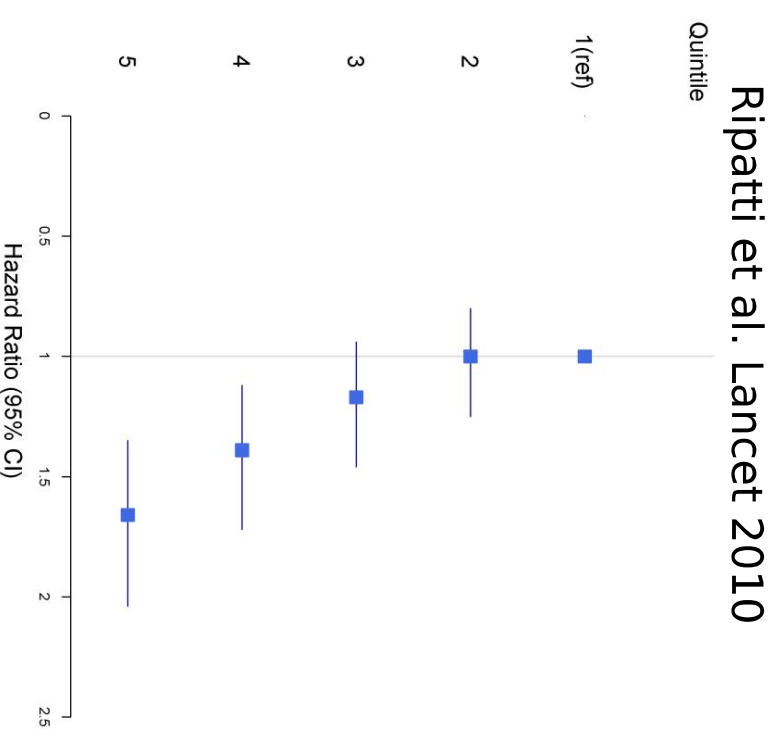
Novel gene variants associating with serum cholesterol, HDL, LDL and triglycerides

- 2009: 35 new variants
 - Aulchenko et al. Nat.Genet 2009
 - Sabatti et al. Nat. Genet. 2009
- 2010: 63 new gene loci
 - Teslovich et al. Nature 2009



Genetic risk score for coronary heart disease

- Validation of 13 SNPs associated with CHD
- Utilized 7 cohorts, incl. FR 97, 02, 07, Health 2000 and Corogene
- Using the genetic risk score, 20 % of individuals with 70 % increased risk could be identified
- This study introduces the first genetic tool for risk prediction at population level !!



HR(age+sex) = 1.72 (95% CI 1.41-2.10)

P = 7.3×10^{-11}

HR(age+sex+framingham factors) = 1.66 (95% CI

1.35-2.14)

P = 7.3×10^{-10}



Kansantautien riskitekijöiden tunnistaminen vaatii suurten näyteaineistojen tietojen yhdistämistä

- Esimerkiksi: EU:n rahoittama ENGAGE -västötutkimusprojekti (22 maata) aikoo tuottaa ja analysoida 80 000 genomikartoitusta yli 600 000 yksilöstä
 - Laajamittaisen biopankkitoiminnan pilottiprojekti, HY (FIMM) koordinoi
- Laajat kansainväliset tutkimusyhteistyöhankkeet ovat jo nyt tuottaneet genomikartoitukset 40 000 suomalaisesta ja kokogenomnin sekvensoinnit 8000 suomalaisesta
 - Ainutlaatuinen tutkimusaineisto !!

- **Suomalaiset tutkimusaineistot sisältävät pitkittäistä seurantatietoa ja ovat maailmanlaajuisesti ainutlaatuisia !**



Satojen perimätiedostojen perusteella on mahdollista:

- Päätellä myös geenien välisten perimän alueiden toiminnallinen merkitys
- Ymmärtää elimistön toimintaa “kokonaisuutena”, tarkastelemalla muutoksia koko perimässä, perimän luennassa ja geenien yhteistoiminnassa
- Ymmärtää solujen poikkeavia reaktioita ihmisen sairauksissa uudella tavalla



Lopulta pitäisi olla mahdollista

- Selvittää yksilön geeniprofiili
- Päätellä toiminnalliset seuraamukset
- Tehdä paremmin informoituja päätöksiä lääketieteellisistä toimista



Mitä yritetään tuottaa?

Tarkentunut ymmärrys sairauksien biologisista syistä:

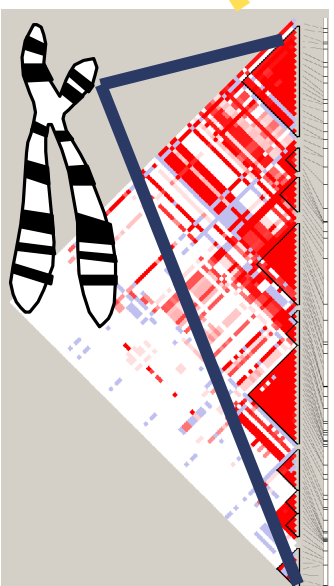
Kansantautien tarkentunut diagnostinen luokittelu

Yksilöllisten tautiriskien tunnistus ja hoitovasteen arviointi (myös haitalliset lääkevasteet)

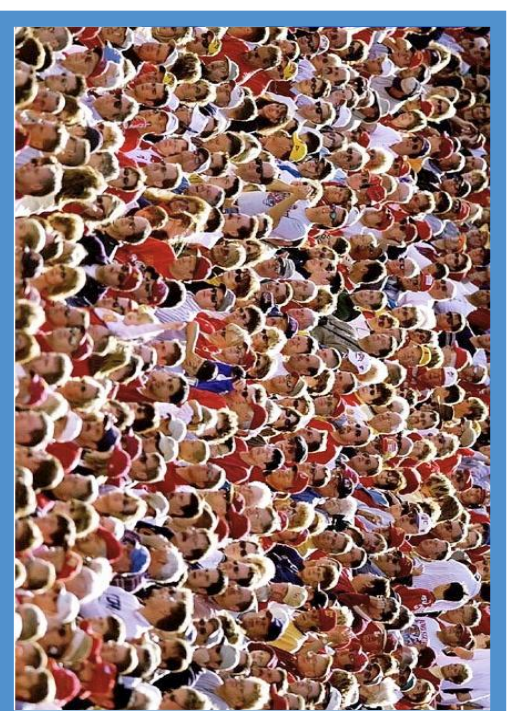
Selkeyttää geneettisen riskin ja elämäntapariskien suhdetta (kansanterveyden tehokkaammat interventiot)



Uudet teknologiat mahdollistavat suurten näyteaineistojen analyysit



500 000 - 1 milj.
varianttia



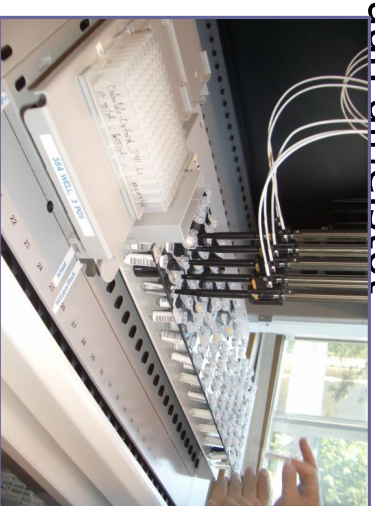
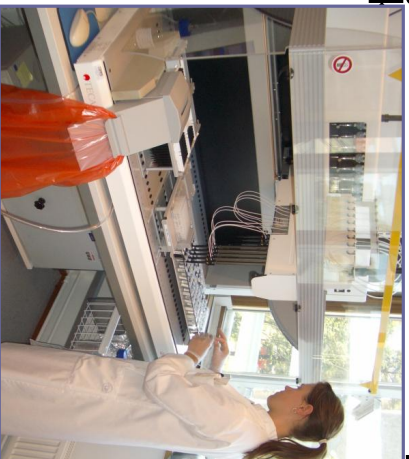
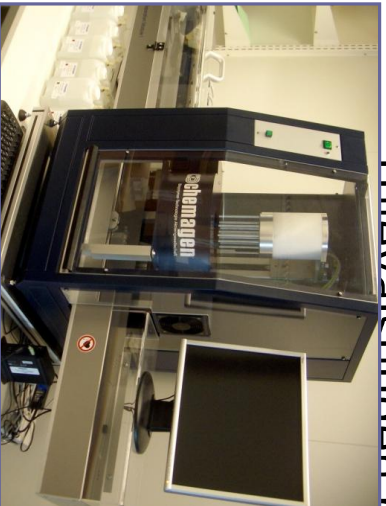
1000 - 100 000
Tutkittavaa
henkilöä



Systemaattinen biopankkitoiminta Suomessa - THL

- THL väestöaineistot (yhteensä 7 milj. näytettä), ammattitaitoinen näytetekeräys; systemaattinen analysoiminta: säilytys perinteisissä pakkasarkuissa
- THL DNA näytehallintalaboratoriossa 350 000 DNA-näytettä yli 200 000 henkilöstä:
 - Automaattinen näytteiden prosessointi ja jakelu
 - THL:n tuottama SamWise LIMS näytehallinnan tietojärjestelmä
 - Kapasiteetti: 12 000-16 000 DNA-eristystä/vuosi, jopa 100 000 käyttöläimennosta/vuosi .

- THL aloittanut myös systemaattisen RNA- ja solunäytteiden keräyksen: Tulavaiksuuden biopankki



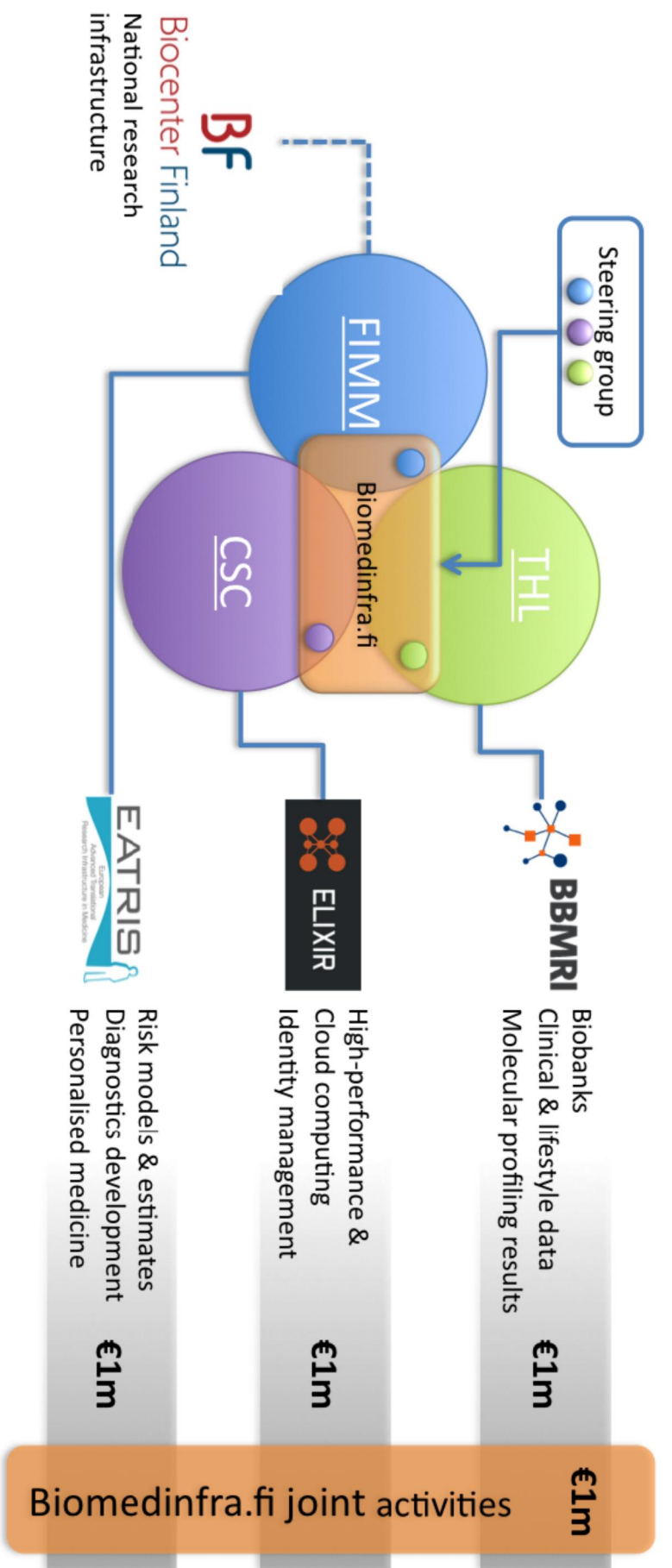
Systemaattinen biopankkitoiminta - FIMM

- Osittain automaattinen näytesäilytysjärjestelmä (tämänhetkinen kapasiteetti 415 000)
 - FIMM, HUS, Suomen hematologiayhdistys ja SPR aloittaneet hematologisten näytteiden systemaattisen keräyksen ja analysoinnin
 - FIMM, HUS ja HUSLAB ovat perustaneet kudosisopankkitoiminnan palveluita
- ## Systemaattinen biopankkitoiminta: PSHP
- Laboratoriokeskus - FinTIB - Biobankki
 - Palveluja potilasnäytteiden keräykseen ja tiedonhallintaan
 - Kaupalliset yhteistyöt
 - FinTrials projekti / TEKES Pharma: Ihmisperäisten näytteiden ja datan hyödyntäminen



2010-2013: OKM (Suomen Akatemia) rahoittaa valittuja

Eurooppalaisen tiekartan tutkimusinfrastruktuurijäjä **BioMedInfra.fi**



Hankkeen johto ja koordinaatio

(Anu Jalanko THL; Eero Vuorio BF)

Epidemiologiset näyte- ja datakokoelmat

(Markus Perola & Kaisa Silander THL&FIMM & työryhmä)

Terveystieteiden näyte- ja datakokoelmat

(Tarja Laitinen & Heli Salminen VSSHP & työryhmä)

Biopankkitekniikat

(Päivi Laiho THL, Kimmo Pitkänen FIMM, Anu Jalanko THL&FIMM)

Yhteinen IT-ympäristö sekä toimivat tiedearkistopalvelut

(Juha Muilu & työryhmä FIMM, THL, CSC, VSSHP)

Näytteiden analyysipalvelut

(Biocenter Finland & FIMM Tech Center)

Eettiset käytännöt ja biopankkilain soveltaminen

(Helena Kääriäinen THL, Jari-Pekka Tuominen VSSHP & työryhmä)



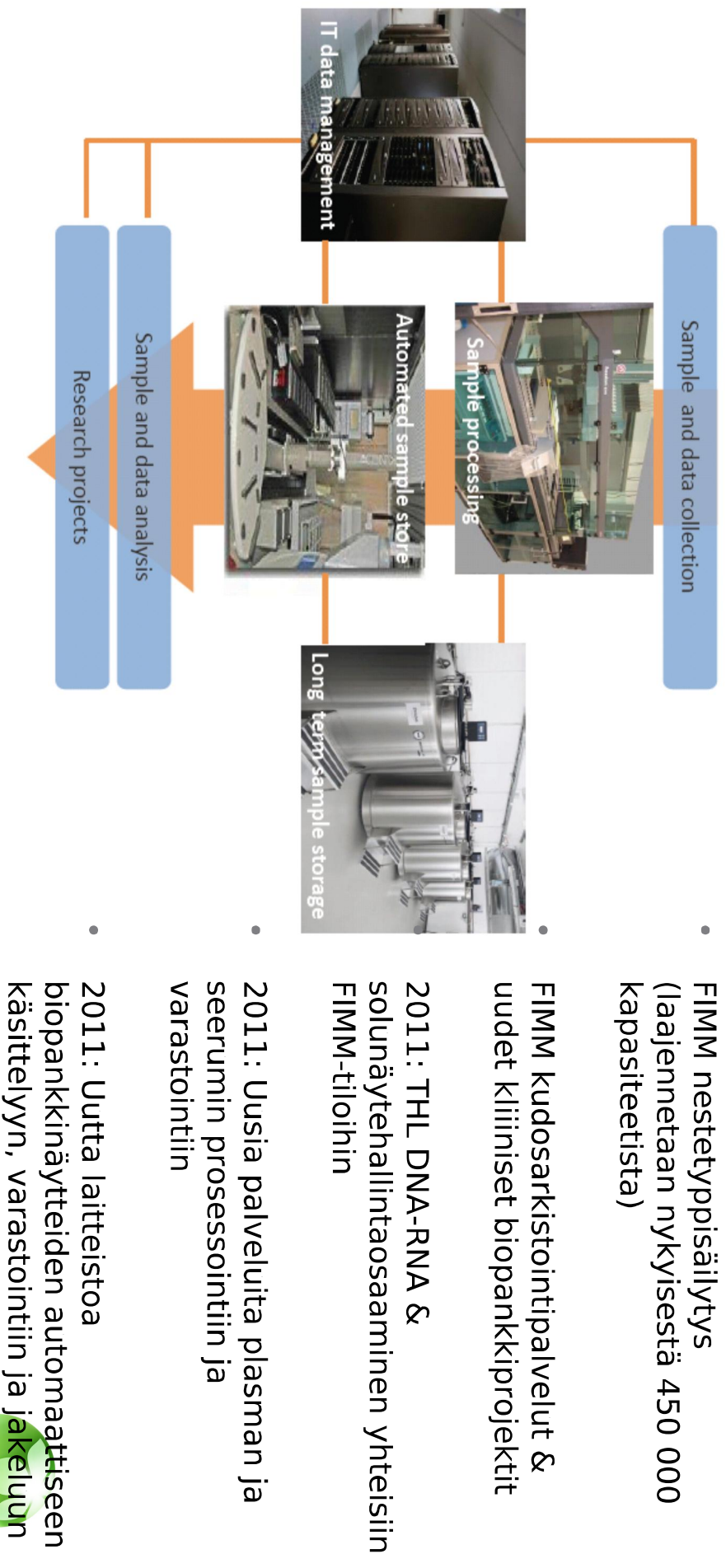


Keskeiset tavoitteet 2012 -

- Valmistellaan suunnitelma biopankkien kansallisen tietojärjestelmän rakentamiseksi ja aloitetaan asteittainen toteutus
- Valmistellaan ja pilotoidaan näytteiden saatavuustietokanta
 - Epidemiologisten aineistojen harmonisaatio
 - Sairaanhoidopiirien näyte- ja laaturekisterien hyödyntäminen
- Rakennetaan keskitettyjä näytehallinta- ja TERVEYDELLÄN ANALYYSIPALVELUJA yhdistämällä THL:n, FIMM:n ja sairaanhoidopiirien olemassa olevia resursseja ja



Näytehallinnan infrastruktuuri: THL & FIMM (HY) yhteistyö



TERVEYDEN JA HYVINVOINNIN LAITOS



BBMRI.fi Kansallinen tietojärjestelmä

- Biopankkien yhteinen hallintomalli, laatujärjestelmä ja tehokas tiedonvaihto vaativat yhteisen tietojärjestelmäsovelluksen
- Järjestelmän tulee mahdollistaa osittain keskitettyjä (koodirekisteri, suostumusrekisteri, saatavuusrekisteri) ja osittain hajautettuja (biopankin näytetiedot) toimintoja
- Perustana ns. biopankkirekisteri, joka ensisijaisesti palvelee tutkijoita näyteresurssien löytämiseen (meta- ja saatavuusdata) liittyvissä tarpeissa



Eettiset näkökohdat ja biopankkilain soveltaminen

- Toimijoiden ja STM:n yhteistyö lain valmistelussa ja toimeenpanossa
 - Tutkijat ja näytteitä keräävät tutkimuslaitokset olleet aktiivisia, mutta laissa edelleen paljon epäselviä kohtia
- BBMRI.fi tulee järjestämään biopankkilakiin liittyvää koulutusta toimijoille
 - Lakiesityksen tekstin tulkinnasta on jo järjestetty tunteja kestäviä istuntoja
- BBMRI.fi työryhmät tuottavat yhteiset kansalliset toimintaohjeet mm. suostumusten hallintaan, eettisten lupien valmisteluun ja näytteiden saatavuuteen liittyviin prosesseihin.
- Yhteistyö potilasjärjestöjen kanssa tärkeää: Ohjeistukset ja informaatio biopankkisuostumuksista. Yhteistyö KanTa järjestelmän kanssa ?
- Aktiivinen kommunikaatio eettisten työryhmien kanssa.
- **Biopankkitutkimukseen liittyvien lupa-anomusten arvelaan ruuhkauttavan eettiset toimikunnat**



Tietosuojaja sitoumus

- Alkuperäinen tutkimussuostumus sitoo, mahdollisuus laajoihin sitoumuksiin tulisi taata Suomen kaltaisessa järjestelmässä
 - re-consent monissa maissa todettu yksiöä enemmän häiritseväksi kuin suojaavaksi
 - Huoli ”geenitietopankeista”
 - Vielä ei juuri tieteellistä perustaa huolelle, yksilötasolla hyödyllistä tietoa ei suurissa epidemiologisissa hankkeissa kerry
 - Alkuperäisten rekisterien aukoton tietosuojaja taattava, kaupallisten yritysten access vain analyysien tuloksiin, ei itse rekistereihin
 - Moderni tietotekniikka tarjoaa välineet huipputason tietosuojalle
 - Public/Private Partnership
 - ei millään lailla uusi asia tieteellisen yhteistyön merkeissä
- näyttöiden ja/tai tietojen myynti tai hallinnan luovutus julkisiin varoin kerätystä otoksista ei tule kyseeseen



Biopankkien on saavutettava kansalaisten luottamus

- Biopankit voivat toimia vain jos saavutetaan luottamus ja yhteistyö näytteen luovuttajien ja tutkijoiden välillä
 - Tietosuojaatimukset, salassapitovelvollisuus
 - Biopankkeihin liittyvä tutkimus ei saa vaarantaa potilaiden hoitoa
 - Näytteitä ja niihin liitettyä tietoa on käytettävä terveyttä edistävään tutkimukseen
- Tutkijoiden täytyy muistaa, että lainsäädännön tärkein tavoite on näytteen luovuttajan oikeus hallinnoida omia näytteitään:
 - Kunnolliset suostumukset
 - Luovuttajan oikeus pois



sta

