

医院如何建设富有生命力的生物样本资源库

张可浩^{1,2}, 郜恒骏^{1,2}

(1. 生物芯片上海国家工程研究中心, 上海 201203;

2. 中国医药城生物样本库与转化医学研究院, 江苏 泰州 225300)

摘要:近十年来,国内医院生物样本资源库的建设有了长足的发展和进步。同时,各种困扰医院领导和广大生物样本资源库建设者的问题日益显现出来,并成为制约医院生物样本资源库进一步可持续健康发展的关键问题。全文总结作者十年来从事医院生物样本库建设以及第三方生物样本资源库中心建设的经验,针对目前医院生物样本资源库建设全过程可能存在的突出问题,从医院生物样本资源库的顶层设计与构建、生物样本资源质量管理体系建设、以及如何建立和完善生物样本资源库可持续健康发展的自身造血机制等宏观角度进行了较为系统地阐述。在一定程度上为医院领导和生物样本资源库建设者理清了思路 and 方向,破解了当前困扰医院生物样本资源库可持续健康发展的瓶颈问题,给医院生物样本资源库建设工作提供了有益的指导。

关键词:医院;生物样本;资源;biobank

中图分类号:R197 **文献标识码:**B **文章编号:**1004-0242(2015)04-0268-05

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.04.A004

Construction of a Dynamic Biobank of Hospital

ZHANG Ke-hao^{1,2}, GAO Heng-jun^{1,2}

(1. National Engineering Center for Biochip at Shanghai, Shanghai 201203, China;

2. Biobank and Translational Medicine Institute at China Medical City, Taizhou 225300, China)

Abstract:Over the past decade, great progression in the construction of hospital biobank has been made in China. Meanwhile, hospital leaders and biobank constructors face new challenges and problems, which become the key issues restricting the further sustainable and healthy development of the hospital biobank. This paper systematically summarized a decade of author's experience in the construction of hospital and third-party biobanks. From a more macro perspective, it elaborated current common problems in hospital biobank construction, including top-level design and construction, quality management system, self-support system and sustainable development. To a certain extent, it sorted out ideas for the hospital leaders and biobank builders, addressed current hospitals biobank sustainable and healthy development bottlenecks, and provided useful guidance for hospital biobank construction.

Key words: hospital; biospecimen; resources; biobank

人体生物样本资源是医学生命科学研究的基石,是人类疾病转化医学研究的重要桥梁。随着我国国家综合国力不断提升,国家对生物样本资源库建设日益重视。2011年,国家十二五规划对“科技平台重点工作”作了整体部署。国家医学科技发展十二五规划第八条,明确将“系统建设临床样本资源库”列为“支撑医学发展”的重要工作之一^[1]。2012年年末,

国务院关于印发生物产业发展规划的通知,将生物信息服务行动计划列为第11项专栏。专栏主要内容之一,就是建设大规模的生物资源库和信息中心核心平台^[2]。

纵观近年来国内生物样本资源库建设过程中出现的问题和困惑,不同医院的具体情况不同,生物样本资源库建设发展运行过程中遇到的问题和困惑也不尽相同,它可能贯穿在其中某个或多个环节^[3-5]。本文从生物样本资源库整体建设及其可持续健康发

收稿日期:2014-11-05;修回日期:2014-12-22

通讯作者:郜恒骏, E-mail: hengjun_gao@shbiochip.com

展全方位探讨医院如何建设一个富有生命力的生物样本资源库。以期给广大的生物样本资源库建设者提供些许的参考和借鉴。

1 医院领导的大力支持非常重要

人体生物样本资源库是转化医学研究重要的资源平台,其具有先期投入较大、产出少的显著特点。医院决定投入这样一项“前人栽树、后人乘凉”的系统工程,医院领导需要超前的智慧、开阔的胸怀和非凡的魄力。

1.1 统一思想

如何在现有医院正常医疗秩序下,建立一个有利于医院长远发展、有利于提升医院临床科研综合实力、有利于引进优秀临床科研人员、有利于加强国内国际重大项目横向交流与合作,产生良好社会效益生物样本资源库平台;在医患关系日益紧张的当下,如何不断完善资源平台的自身造血功能、实现资源的价值属性,让生物样本资源成其自身可持续正常运行健康发展的经济支撑,是医院领导重点关注问题,也是对解除部分干部职工对于“生物样本资源库是只砸钱无收益”的忧虑而齐心同行的总动员。它山之石,可以攻玉。为了少走弯路,在生物样本资源库建设初期,医院领导组织人员积极参与国内国际生物样本库标准化建设学术会议、聘请国内外行业专家来院讲座交流,让医院同仁尤其是医院学术委员会和伦理委员会成员对生物样本资源库建设的意义和应用前景有不断深入的了解。在此基础上制定医院样本资源库发展规划,在充分讨论论证的基础上,通过医院领导审批同意并严格遵照实施执行。

1.2 组织架构

良好的系统设置是组织正常运行的有力保障。生物样本资源库属于医院公共资源平台,决定了其相对独立于其他现有科室的特性,需要构建一个全新的系统工程组织架构。生物样本资源库平台建设目标一旦确立,首先在医院领导的主导下进行顶层设计,构建一个结构合理、权责明晰的组织系统架构,对于生物样本资源库平台良好运行意义重大。组织系统架构的核心是成立以医院领导领衔各相关科室主任共同组建的生物样本资源库管理委员会(秘书由生物样本资源库执行部门主任担任),主要肩负生物样本资源库平台整体运行的规划监管和沟

通协调之责;医院专家委员会和伦理委员会分别对生物样本资源库建设运行过程中涉及的技术和法律伦理问题进行指导,为资源平台建设工作的有序合理合法健康运行保驾护航;具体的执行部门是生物样本资源库建设的基石,明确的岗位职责、合理的工作流程、规范化的操作规程,是生物样本资源安全和质量的保证。生物样本资源库执行部门的主任人选非常重要,他需要对生物样本资源库整体建设运行有高度的热情和清醒的认识,有能力并致力于带领团队把生物样本资源库打造成符合标准和国际规范的资源平台;而且,作为生物样本资源库管理委员会秘书,生物样本资源库执行主任还是医院领导决策的耳目,是沟通医院领导与样本资源库平台的重要桥梁,是资源库平台建设各相关科室工作协调的重要沟通参与者。

1.3 资金筹措

资源平台建设项目启动资金如何筹集,是生物样本资源库平台建设面临的首要问题。国内生物样本库建设实践表明,设立医院生物样本资源库建设专项资金,是一种行之有效的方式。相对普通临床科研人员而言,医院领导具有更多的社会资源优势,在平台建设过程中,更容易申请得到各级政府项目以及国内外横向合作项目的经费支持,从而对生物样本资源库平台建设予以有力的资金补充。

1.4 沟通协调

生物样本资源库平台建设,是一项涉及医院众多相关科室工作的系统性工程,需要各相关部门的密切协作配合。例如样本资源采集的知情同意工作可能需要临床科室完成,实体手术离体组织样本的取材需要与病理科协调,血液尿液等样本的采集需要与检验科或临床科室协调,临床诊治信息的采集需要与信息科或病案室协调等等。这都需要在医院层面进行很好的沟通协调,方可制定一套适合本院实际情况的生物样本资源采集流程和规范,建立并不断完善生物样本资源采集的体系,减少内部阻力和消耗,保障平台建设工作的顺利进行。

2 生物样本资源的质量是平台建设的核心和基础

生物样本资源的质量,有三层含义。其一,保存有什么的样本资源?其二,所保存样本资源的品质如

何? 其三,样本资源管理质量如何?

首先,生物样本资源库需要采集保存何种疾病的何种类型的生物样本及其信息资源?这个问题没有统一的固定模式和标准答案,需要根据医院自身的情况进行短期和中长期规划。

了解医院所拥有的疾病生物样本资源。医院拥有哪些生物样本资源、资源的数量如何?这个需要分类统计分析医院近5~10年所收治入院患者的情况,根据这个统计数据就可以大概判断医院拥有哪些疾病资源,它们的数量分布和趋势情况,目的是要了解现在每个工作日可供采集的不同类型疾病生物样本资源的种类和数量,并规划确定未来5~10年生物样本资源保存的空间。

确定采集生物样本资源的种类。①以优势疾病资源确定生物样本资源的种类。具有疾病诊治特色的专科医院、以及疾病诊治专科特色的综合性医院,因特色患者的汇聚,使其具有特色疾病生物样本的资源优势。以此优势疾病资源作为建库切入点,往往能获得更多的各类项目的资金支持,得到更为快速的发展。②以研究项目为导向确定生物样本资源的种类。收集医院当前在研和申报中的各级政府研究项目、横向合作项目等对生物样本资源的需求情况,研究当前国内国际的热点研究对生物样本资源的需求,结合医院自身的生物样本资源状况,合理地确定生物样本资源采集的种类,其目的是为了生物样本资源尽快地得到应用,在加快相关研究项目顺利开展的同时,实现资源的价值效益。在生物样本资源库建设初期,把这种以研究项目为导向的资源采集方式作为平台建设的切入点,是一种效果很好的实践尝试。③以关注资源本身为导向。从资源的角度来看,但凡有利于用来研究探索与人类疾病健康相关问题的人体生物样本,都是生物样本资源平台采集的资源对象。这需要生物样本采集者站在资源的高度,对人体生物样本资源的本质属性具有深刻的认识、敏锐的洞察力和超前思维,方可在如火如荼的生物样本资源库建设的大潮里抢占先机。

第二个问题,本文所指的生物样本资源的品质,其内容包括同一样本捐赠者的各种样本的匹配情况(以及遗传家系成员的样本)、实物样本的保存质量、以及临床诊治随访信息等。不同的研究者对于具体的样本资源的品质的要求是不一样的,除了样本保

存的质量外,对于各种样本的匹配情况、各种信息资料的要求可能会不一样,能满足其研究需求的样本资源即是高品质。但是,对于生物样本资源平台来说,则需要尽可能地采集到能同时满足不同研究者需求的样本匹配资源和信息资源,并将实物样本保存完好,是为“精品样本”。这项工作看似平凡,实则是化腐朽为神奇、提升样本资源的效用和附加值的举措。

第三,建立良好的生物样本资源质量管理体系,是生物样本资源库建设和发展的基石,具体可参照国内国际相关标准、指南和文献^[6-12]。生物样本资源能否高效合理配置应用,则需要高质量生物样本信息资源管理体系的建设。生物样本资源的采集,除了是为已立项的研究项目提供资源,更多的是为后续加入进来的研究者提供所需的生物样本资源。这些研究者以往放弃一些研究,重要原因之一是没有获得满足其研究需求的合适的样本资源。生物样本库有了高质量的生物样本资源,还需要把这个信息传递给研究者,让研究者查询挑选。如何做到这一点,建立一个安全开放共享的高质量生物样本信息资源管理系统成为必然。研究者通过授权进入平台在线查询系统,即可找到感兴趣的样本资源,开展项目研究与申报、寻求国内国际重大项目合作等,在提升医院自身的研究水平的同时,扩大了对外交流合作;在充分发挥生物样本资源平台的良好社会效益的同时,实现生物样本资源的价值转换,把资源平台真正打造成为提升整体医疗科研水平、引进项目与人才的亮点工程。

3 良好的自身造血机制是可持续健康发展的有力保障

生物样本资源库建设之初,医院领导的高度重视、相关部门科室的全力配合和大力支持、专项启动建设资金的设立和到位、完善的质量管理质量保证体系的建立等固然十分重要,要实现生物样本资源库的可持续长久健康发展,则需要建立和完善一套良好的自身造血机制,将生物样本资源库真正打造成为能为医院带来重大社会效益的资源平台。

医院建立生物样本资源库,医院领导所承受的压力是非常大的。如果生物样本库建设需要医院长

久地投入却见不到效益产出,各方面的压力会接踵而至,生物样本资源库的发展会举步维艰,更不要说可持续长久发展了。

所以,生物样本资源库建设,必须产生效益。这个效益从何而来?是资源库建设者们必须面对和思索的问题。

(1)社会效益。生物样本资源库建设者必须立足资源平台建设,站在服务于医院的医学研究事业、服务于国家重大新药创制等重大生命科学研究和国家战略的高度,充分利用生物样本资源,使其在医院申请申报各级政府或其他科研项目中发挥其重要的基础支撑作用,提高项目立项的成功率。充分利用生物样本库的优势资源,积极寻求参与国内国际重大项目合作,使医院紧跟时代的步伐,成为国内国际高水平研究项目的重要参与者,进一步提升医院的整体研究实力。充分利用资源平台的优势,为医院引进人才打下良好的基础,进一步提升医院的临床科研综合实力。随着医院自主研究和重大项目合作研究的不断深入,必将产生大量的如文章专利等知识产权,进一步提升医院的整体综合实力。医院综合实力的不断提升,必将使患者、每一位医院职工从中受益,从而展现出生物样本资源平台的巨大社会效益。

衡量一个生物样本资源库的所产生的社会效益、为社会做出了多少贡献,具体可以看它自主成功申报了多少各级科研项目;横向合作支持了多少国内国际重大研究项目;支持帮助了多少国家新药(尤其是靶向药物)研发工作的顺利开展,多少新药获得新药证书并成功上市服务于临床患者;支持了多少临床诊断试剂产品的研发,多少临床诊断试剂产品成功上市并服务于临床诊治工作;生物样本资源库自主和横向合作项目产生多少文章、专利等知识产权;获得多少各级政府的科研奖项;以及对服务于医院人才引进和促进医院国内国际交流合作的突出贡献。

(2)经济效益。生物样本资源库的可持续健康发展,更需要依赖于资源的价值实现,形成以资源养资源的良性循环。开放共享的生物样本资源库建设,属于医院公益事业的重要组成部分(短期直接服务于医学生命科学的研究者,长久间接服务于广大患者),不以盈利为目的。虽然生物样本资源是患者无偿捐赠的,但是生物样本资源库的建设和维护,需要成本的投入。合理地制定生物样本资源的有偿使用

服务价值体系,收取合理的生物样本资源的有偿使用费用,用以生物样本资源库的运行和维护,是实现生物样本的资源价值属性、保障生物样本资源库可持续健康发展的有效途径。

生物样本资源有偿服务价值体系。根据医院生物样本资源库建设的自身实际运行成本投入情况,确立医院生物样本资源采集处理保存的成本体系。生物样本资源主要服务应用于医学生命科学的研究,生物样本资源库的建设,除了医院专项建设资金的投入以外,还会申报并接受各级政府的项目资金支持,接受国内国际横向合作项目的资金支持,以及商业用户的资金支持(比如国家新药创制企业)。鉴于此,医院生物样本资源库可根据具体研究项目的级别不同予以区别对待,分别确定不同级别研究项目所需要支付的资源有偿使用费用的权重;根据研究者属于普通科研客户或商业客户的不同,确定所需要支付的资源有偿使用费用的权重。根据生物样本资源的稀缺性、获取周期的长短、样本及信息资源匹配度的高低、资源获取的难易程度等,对生物样本资源进行精品等级分类,确定不同等级生物样本资源的成本价值权重比例。综合考虑生物样本资源的综合成本及资源有偿服务价值权重,建立适合于医院生物样本资源库自身长久健康发展的资源有偿服务价值体系。

4 结束语

资源只有得到了充分高效利用,资源的价值才能得以发挥和实现。一个生物样本资源能得到充分应用的生物样本资源库,才是充满活力的生物样本资源库。一个能够依靠自身的造血功能良好运行的生物样本资源库,才是富有强劲生命力的可持续长久健康发展的生物样本资源库。

(致谢:感谢浙江省肿瘤医院郑智国副研究员对文稿提出的宝贵修改意见)

参考文献:

- [1] The "Twelfth Five-Year Plan" of the national science and technology [DB/OL].<http://www.most.gov.cn/kjgh/sewkjzfzgh>, 2014-10-20.[国家十二五科学和技术发展规划[DB/OL].<http://www.most.gov.cn/kjgh/sewkjzfzgh>, 2014-10-20.]

- [2] Notice of the state council on issuing the bio-industry development plan [DB/OL].http://www.gov.cn/zwgk/2013-01/06/content_2305639.htm, 2014-10-20.[国务院关于印发生物产业发展规划的通知. [OL].http://www.gov.cn/zwgk/2013-01/06/content_2305639.htm, 2014-10-20.]
- [3] Gao HJ. Importance of establishment of standardized biobank for digestive diseases [J]. China J Dig, 2008, 28(2): 73-74.[郜恒骏. 重视消化系疾病组织生物标准化样本库的建立[J]. 中华消化杂志, 2008, 28(2): 73-74.]
- [4] Gao HJ, Zhu MH. Standardization on establishment and application of tumor bank[J]. Chin J Pathol, 2008, 37(12): 797-798.[郜恒骏, 朱明华. 重视肿瘤组织库的标准化建设和应用[J]. 中华病理学杂志, 2008, 37(12): 797-798.]
- [5] Paradiso A, Daidone MG, Riegman P. Introduction to cancer biobanking: why, where, how? [J]. Biopreserv Biobank, 2011, 9(2): 139-140.
- [6] Gao HJ, Zhang KH, Zhang XY, et al. China medicinal biotechnology association standard for biobank (Trial) [J]. Chin Med Biotechnol, 2011, 6(1): 71-79.[郜恒骏, 张可浩, 张小燕, 等. 中国医药生物技术协会生物样本库标准(试行)[J]. 中国医药生物技术, 2011, 6(1): 71-79.]
- [7] Campbell LD, Betsou F, Garcia DL, et al. 2012 best practices for repositories collection, storage, retrieval, and distribution of biological materials for research international society for biological and environmental repositories [J]. Biopreserv Biobank, 2012, 10(2): 79-161.
- [8] Gao HJ, Wang WY, Yang YJ, et al. 2012 ISBER best practices for biobank (Chinese Translation) [J]. Chin Med Biotechnol, 2012, 7(Suppl): 1-56.[郜恒骏, 王伟业, 杨亚军, 等. 2012 ISBER 生物样本库最佳实践(中译文)[J]. 中国医药生物技术, 2012, 7(Suppl): 1-56.]
- [9] Carter A, Betsou F. Quality assurance in cancer biobanking [J]. Biopreserv Biobank, 2011, 9(2): 157-163.
- [10] Morente MM, Cereceda L, Luna-Crespo F, et al. Managing a Biobank Network [J]. Biopreserv Biobank, 2011, 9(2): 187-190.
- [11] Dillner J, Andersson K. Biobanks collected for routine healthcare purposes: build-up and use for epidemiologic research [J]. Methods Mol Biol, 2011, 675: 113-125.
- [12] Guo YC. Clinical biobank [M]. 1st Edition. Beijing: Science Press, 2014. 1-179.[郭渝成. 临床生物样本库 [M]. 第1版. 北京: 科学出版社, 2014. 1-179.]

《中国肿瘤》编辑部关于启用稿件远程处理系统的通知

本刊已启用稿件远程处理系统,该系统包括作者在线投稿/查询、主编办公、专家审稿、编辑办公等功能,通过网上投稿、网上查稿、网上审稿,实现作者、编辑、审稿专家的一体化在线协作处理,从而构建一个协作化、网络化、角色化的编辑稿件业务处理平台。对于广大作者而言,该系统最大的优点是支持在线投稿,方便作者及时了解稿件处理进程,缩短稿件处理时滞。

使用过程中具体注意事项如下:

(1)第1次使用本系统投稿的作者,必须先注册,才能投稿。注册时各项信息请填写完整。作者自己设定用户名和密码,该用户名密码长期有效。

(2)已注册过的作者,请不要重复注册,否则将导致查询稿件信息不完整。如果遗忘密码,可以致电编辑部查询。

(3)作者投稿请点击“作者登录”,登录后按照提示操作即可。投稿成功后,系统自动发送回执邮件,作者投稿后请随时关注邮箱提示,也可随时点击“作者登录”,获知该稿件的审理情况、处理进展、审稿意见等。

(4)网上投稿成功1周内,请将以下文件邮寄至编辑部:①单位介绍信;②文章若属于基金项目资助,附上基金项目批文的复印件。编辑部收到上述文件后,稿件将进入审稿程序。

稿件远程处理系统启用后,我刊只接受网上投稿,不再接收电子邮件投稿和纸质稿。

《中国肿瘤》网址:<http://www.chinaoncology.cn>

如有任何问题,请与编辑部联系! 联系电话:0571-88122280。