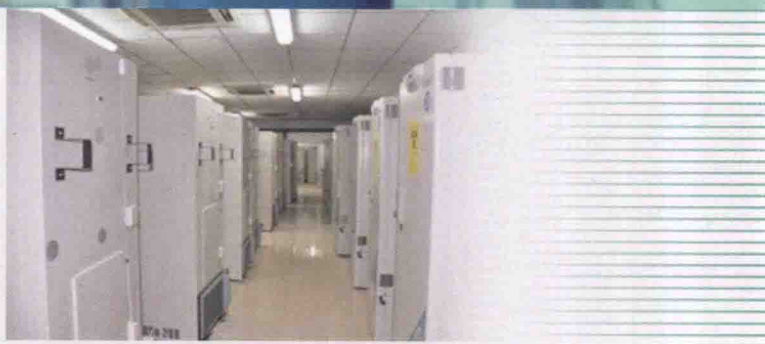
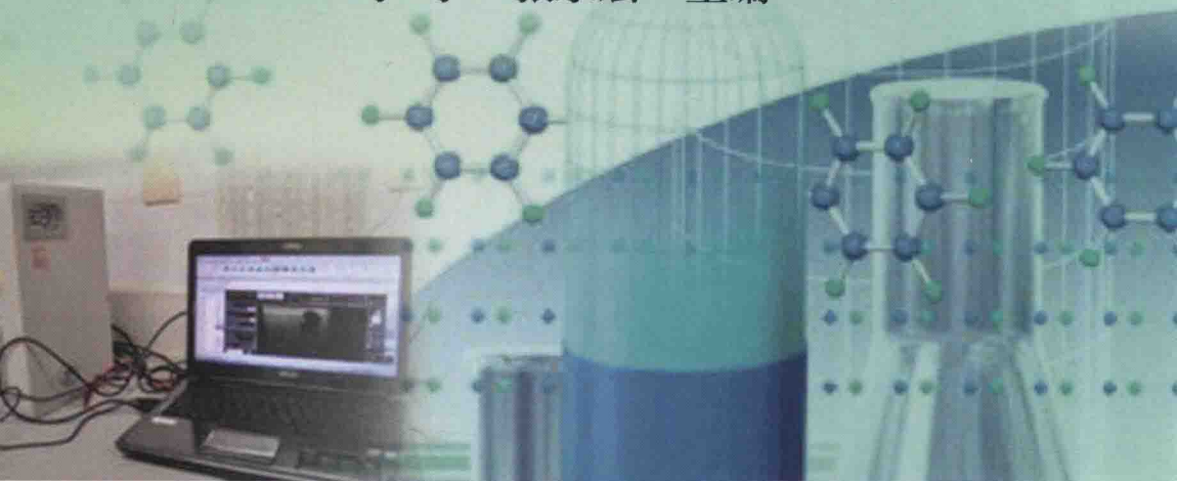


传染病数据样本资源库 建设指导

李 宁 张永宏 主编



科学出版社

传染病数据样本资源库建设指导

主 编 李 宁 张永宏

副主编 孙焕芹 孙坚萍

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

代艳超 郭晓华 韩 珍 江 娜

李 昂 刘桂海 刘 宁 乔桂芳

覃 岭 王 健 王 熠 王子康

徐 杰 张 弛 赵 艳

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

《传染病数据样本资源库建设指导》由我国在生物样本研究领域中具有丰富经验的老、中、青专家撰写而成。

本书主要总结了近年来有关传染病数据样本库的相关建设经验,包括传染病数据样本资源库建设中的生物安全、必备条件、高级组成部分、管理规范、样本的采集流程等,对传染病数据样本库建设中的质量控制、伦理问题进行了深入的探讨,并提出了传染病数据样本资源库建设中应注意的问题和建议,具有创新性、实用性的特点,适合传染病数据样本资源库建设和研究工作使用。

图书在版编目(CIP)数据

传染病数据样本资源库建设指导/李宁,张永宏主编. —北京:科学出版社,2016.6

ISBN 978-7-03-048568-7

I. ①传… II. ①李… ②张… III. ①传染病-数据库
IV. ① R18-39

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 123336 号

责任编辑:李星星 黄 敏 / 责任校对:刘亚琦

责任印制:肖 兴 / 封面设计:陈 敬

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencecp.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 6 月第 一 版 开本:720×1000 1/16

2016 年 6 月第一次印刷 印张:8

字数:154 000

POD定价: 39.80元
(如有印装质量问题,我社负责调换)

目 录

第一章 传染病数据样本资源库概述.....	1
第一节 传染病数据样本资源库.....	1
第二节 转化医学.....	3
第三节 传染病数据样本资源库的伦理问题.....	4
第四节 国内外传染病数据样本资源库的发展历史与现状.....	5
第二章 传染病数据样本资源库的生物安全.....	12
第一节 传染病数据样本资源库生物安全概论.....	12
第二节 传染病数据样本资源库管理.....	17
第三节 传染病数据样本资源库应急措施.....	23
第三章 传染病数据样本资源库的必备条件.....	27
第一节 传染病数据样本资源库的软件.....	27
第二节 传染病数据样本资源库的硬件.....	35
第三节 传染病数据样本资源库实时监控及报警系统.....	42
第四章 传染病数据样本资源库的高级组成与建设原则.....	47
第一节 传染病数据样本资源库的高级组成及其职责.....	47
第二节 传染病数据样本资源库建设的主要原则.....	48
第五章 传染病数据样本资源库的管理规范.....	57
第一节 传染病数据样本资源库的管理.....	57
第二节 传染病数据样本资源库文件管理程序.....	60
第三节 传染病数据样本资源库的信息化管理.....	63
第六章 传染病数据样本资源库的临床信息与样本采集.....	73
第一节 传染病数据样本资源库临床信息样本采集流程.....	73
第二节 传染病数据样本资源库样本采集与处理流程.....	77
第三节 传染病数据样本资源库的储存.....	81
第四节 传染病数据样本资源库样本的后期处理.....	84
第七章 传染病数据样本资源库建设案例.....	86
第一节 北京市艾滋病数据样本资源库.....	87
第二节 北京市乙型肝炎数据样本资源库.....	90
参考文献.....	94
附录.....	97
附录一 样本处理标准操作规程.....	97

附录二	细胞复苏标准操作规程	101
附录三	细胞计数仪标准操作规程	102
附录四	生物安全柜标准操作规程	103
附录五	离心机标准操作规程	105
附录六	移液器标准操作规程	107
附录七	高压蒸汽灭菌器标准操作规程	109
附录八	超低温冰箱、冷柜标准操作规程	111
附录九	标本入库标准操作规程	112
附录十	标本出库标准操作规程	114
附录十一	液氮罐标准操作规程	116
附录十二	样本数据库管理标准操作规程	118
附录十三	样本质量控制标准操作规程	119
附录十四	知情同意书	121
附录十五	标本使用审批授权书	122
附录十六	标本出库申请表	123
附录十七	实验室消毒措施	123

第一章

传染病数据样本资源库概述

传染病数据样本资源库建设涵盖了样本的采集、处理、保存、质控、样本信息化管理和伦理法规等诸多问题，其建设之复杂、要求之严格，远超过一般的实验室。作为一项基础性的科研工程，在建设之初，首先要明确所建库的职能，从实际出发，统筹规划好场地、设备、资金，并充分考虑样本储存处理条件、预储存周期等诸多因素；其次要有整体管理的概念，设立一个具有行政管理职能的日常管理机构非常必要；最后，要高度重视伦理法规原则，以保证样本的有效性和合法性。

第一节 传染病数据样本资源库

一、传染病的概念

传染病（infectious diseases）是由各种病原体引起的能在人与人、动物与动物或人与动物之间相互传播的一类疾病。中国目前的法定传染病有甲、乙、丙 3 类，共 39 种。

甲类传染病也称为强制管理传染病，共 2 种，包括鼠疫与霍乱。对此类传染病发生后报告疫情的时限，对病人及病原携带者的隔离、治疗方式以及对疫点、疫区的处理等，均强制执行。

乙类传染病也称为严格管理传染病，共 27 种，包括传染性非典型肺炎、艾滋病、病毒性肝炎、脊髓灰质炎、人感染高致病性禽流感、麻疹、流行性出血热、狂犬病、流行性乙型脑炎、登革热、炭疽、细菌性和阿米巴性痢疾、肺结核、伤寒和副伤寒、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、白喉、新生儿破伤风、猩红热、布鲁氏菌病、淋病、梅毒、钩端螺旋体病、血吸虫病、疟疾、甲型 H1N1 流感（原称人感染猪流感）。对此类传染病要严格按照有关规定和防治方案进行预防和控制。其中，传染性非典型肺炎、炭疽中的肺炭疽、人感染高致病性禽流感和甲型 H1N1 流感这 4 种传染病虽被纳入乙类，但可直接采取甲类传染病的预防、控制措施。

丙类传染病也称为监测管理传染病，共 10 种，包括流行性感冒、流行性腮腺炎、风疹、急性出血性结膜炎、麻风病、流行性和地方性斑疹伤寒、黑热病、包虫病、丝虫病，除霍乱、细菌性和阿米巴性痢疾、伤寒和副伤寒以外的感染性腹泻病。

二、传染病数据样本资源库

传染病数据样本资源库主要是收集相关传染性疾病的样本的一类资源库，在收集处理过程中应遵循传染病的相关规定。传染病数据样本资源库包括临床数据样本资源库和样本数据样本资源库两部分。临床数据包括病人的基本信息、疾病特征、检查结果等临床数据；样本数据是指人体组织生物样本，包括病人的血液、病理、体液、DNA 等标本信息。

患者临床信息的收集和样本的保存可以为疾病诊断、治疗提供科学依据，并进一步促进疾病病因学、流行病学、药物基因组学以及药物不良反应监测等多领域的研究。与普通的生物样本库不同，传染病数据样本资源库直接针对肝炎、艾滋病等传染病。

我国在“十二五”期间，为有效降低艾滋病、病毒性肝炎、结核病的新发感染率和病死率而提出“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项，传染病数据样本资源库收集的样本和相关信息对这些重大传染疾病的前瞻性研究提供了有益的资源。传染病数据样本资源库的规范管理及标准操作规范的制定对重大传染疾病的发展有着深远影响。

三、传染病数据样本资源库和生物样本库

（一）生物样本库

生物样本库又称生物银行（biobank），主要是指标准化收集、处理、储存和应用健康和疾病生物体的生物大分子、细胞、组织和器官等样本〔包括人体器官组织、全血、血浆、血清、生物体液或经处理过的生物样本（DNA、RNA、蛋白等）〕以及与这些生物样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意等资料及其质量控制、信息管理与应用系统。

根据经济合作与发展组织（Organization for Economic Co-operation and Development, OECD）的定义，生物样本库是一种集中保存各种人类生物材料（human biological material），用于疾病的临床治疗和生命科学研究的生物应用系统。

（二）生物样本库类型

生物样本库有多种类型，从常见的组织、器官库（tissue bank），如血液库、眼角膜库、骨髓库等，到拥有正常细胞、遗传突变细胞、肿瘤细胞和杂交瘤细胞株（系）的细胞株（系）库，近年来出现了脐血干细胞库、胚胎干细胞库等各种干细胞库以及各类人种和疾病的基因组库（genome bank）。这些生物样本库对血液病、免疫系统疾病、糖尿病、恶性肿瘤等重大疾病的研究起到了非常重要的推动作用。

（三）传染病数据样本资源库和生物样本库

传染病数据样本资源库是生物样本库的一部分，属于收集、保存传染性疾病的生物样本库。传染病数据样本资源库既要遵循生物样本库的一般原则，也要遵循传染病的相关规定。这也体现出了传染病数据样本资源库在生物样本库中的特殊性。

第二节 转化医学

一、转化医学

随着后基因组时代的来临，新的研究手段和分析方法加强了基础医学和临床医学以及药物研发之间的密切联系。人们可以更准确地理解环境和人类遗传分子之间的相互作用，从而改进目前对于疾病的诊断和治疗，由此也诞生了转化医学（translational medicine）这一概念。

转化医学（又称转换医学），是将基础医学研究和临床治疗连接起来的一种新的思维方式。它是近两三年来国际医学健康领域出现的新概念，同个性化医学、可预测性医学等一同构成系统医学（systems medicine，包括系统病理学、系统药理学、系统诊断与综合治疗等）的体系。建立在基因组遗传学、组学芯片等基础上的生物信息学，同系统医学理论与自动化通信技术之间互动密切，加快了科学研究向工程应用转变的产业化过程，应用于医药学也将导致基础与临床之间的距离迅速缩短。转化医学还有更广泛的意义，指从患者出发开发和应用新的技术，强调的是患者的早期检查和疾病的早期评估。在现代的医疗中，我们看到研究进程向更加开放的、以患者为中心的方向发展，以及对从研究出发的医学临床实践的包容。

从上述定义可以看出，转化医学倡导以患者为中心，从临床工作中发现和提出问题，由基础研究人员进行深入研究，然后再将基础科研成果快速转向临床应用，基础与临床科技工作者密切合作，以提高医疗总体水平。因此转化医学研究主张打破以往研究课题组单一学科或有限合作的模式，强调多学科组成课题攻关小组，发挥各自优势，通力合作。传统的基础研究与临床实践被一系列的障碍分隔，这些障碍就像“篱笆墙”，新药的研发隔离于临床在实验室中进行，而当需要进行安全测试和临床试验时才不可避免地被“扔过篱笆”。许多制药公司正在建立转化医学团队，来增强基础研究和临床医学的沟通。

在中国，发展转化医学已成为国家在生物医学领域里一个重大的政策。《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十二个五年规划的建议》辅导读本中指出：“以转化医学为核心，大力提升医学科技水平，强化医药卫生重点学科建设。”由韩启德教授和桑国卫教授领衔 200 多位专家、历时两年完成的“健康中国 2020”

战略研究中也提出：“推动有利于国民健康的医学模式的转化；依靠科技进步，促进卫生事业的发展。”

二、生物样本库和转化医学

建立专门的生物样本库，大规模、高效地搜集和利用生物样本、生物信息与数据，保证转化医学研究的需要。这种方式对于提高科研效率具有极大的帮助，将成为实施转化医学的重要保证。

随着生命科学研究的不断深入和人们对生命科学研究本质认识的不断深化，转化医学已逐渐从一个医学研究理念演变成为一种新的医学研究模式。其核心是要将医学生物学基础研究成果迅速有效地转化为可在临床实际应用的理论、技术、方法和药物。

三、传染病数据样本资源库建设在转化医学中的应用

转化医学的本质是研究成果真正走向临床、服务于患者。基础、临床、技术与产业等有机整合是实现转化医学的重要途径。

提到转化，首先要有科学发现。而来源于对生物样本研究的科学发现，样本这个源头就极其关键，如果样本采集、管理等没有标准化，质量有问题，研究的结果就不会正确。因此，标准化生物样本库的建设是成功开展转化医学的关键源头。同时，若想将研究成果快速转化应用至临床，则必须找出研究结果与相应疾病相关性的规律，此时就必须尽快实现大样本验证。因此，传染病数据样本资源库又是转化医学的一个核心环节。

传染病数据样本资源库的构建不是传统意义上的样本保存，而是要符合当今科研研究对样本的需求。同时，传染病数据样本资源库数据的提炼与共享也非常重要。

第三节 传染病数据样本资源库的伦理问题

一、伦理

美国《韦氏大辞典》对于伦理的定义是：一门探讨什么是好什么是坏，以及讨论道德责任义务的学科。一般来说，伦理是指一系列指导行为的观念，是从概念角度上对道德现象的哲学思考。它不仅包含着对人与人、人与社会和人与自然之间关系处理中的行为规范，而且也深刻地蕴涵着依照一定原则来规范行为的深刻道理。

伦理还指人类社会人与人之间、人们与社会、国家的关系和行为的秩序规范。任何持续影响全社会的团体行为或专业行为都有其内在特殊的伦理要求。企业作为独立法人有其特定的生产经营行为，也有企业伦理的要求。

伦理也是对人与人之间的关系进行调整,只是它调整的范围包括整个社会的范畴。管理与伦理有很强的内在联系和相关性。管理活动是人类社会活动的一种形式,离不开伦理的规范作用。

伦理还包括人与人相处的各种道德准则。生态伦理是伦理道德体系的一个分支,是人们对一种环境价值观念认同的基础上维护生态环境的道德观念和行为要求,是关于道德的起源、发展,人的行为准则与人与人之间义务的学说。

二、生物样本库中的伦理

伦理问题是传染病生物样本数据库业内工作者所关注的重点。尊重人的生命和健康,维护人的尊严,这些都应高于对社会和对科学利益的考虑,也是传染病生物样本数据库建设以及临床应用必须要遵循的原则。

在伦理方面,数据共享还面临信息安全、个人隐私、知情同意、数据保护等各方面的挑战,应积极参与到前期工作讨论当中。在传染病生物样本数据库建设时应该做到以下4点:

1. 成立专业化的伦理委员会,制定相关制度规范,每年保证召开相关会议。
2. 确立数据保密原则,建立保护数据安全及个人隐私的流程规范。
3. 确立知情同意的原则。
4. 制定数据质量标准并检查执行状况。

传染病生物样本数据库对样本拥有保管权并承担相应的责任,包括保证样本质量、病人隐私、对相关数据保密、合理使用样本和数据等,相关政策应透明公开,以取得公众对传染病生物样本数据库的信任,并得到公众对传染病生物样本数据库建设的支持。

第四节 国内外传染病数据样本资源库的发展历史与现状

一、国际现状

生物样本库是众多重要科研成果快速产业化并应用到临床、实现“转化医学”的重要保证,美国、欧洲以及国际卫生组织均已投入了几亿到几百亿美元建立大型生物样本库。

进入21世纪以来,随着现代生物技术的快速发展,分子遗传学取得了巨大的发展,国外对于人类遗传资源的保护与开发研究势头强劲,主要呈现两个特点:其一是在标准化前提下遗传资源库的大型化,例如,英国生物样本库于1999年设立,在英国6个中心范围内收集超过50万样本;其二就是各个国家内部研究机构和国家之间对遗传资源库的共同建设和共享,例如,欧洲前瞻性营养与肿瘤调查是在10个欧洲国家(丹麦、法国、德国、希腊、意大利、挪威、瑞典、荷兰、西班牙和英国)的23个中心开展的样本量为52万人的遗传资源研究。

(一) ISBER

国际生物和环境样本库协会(International Society for Biological and Environmental Repositories, ISBER)是美国研究病理学会下辖的一个分支机构。它试图通过建立规范和标准、利用培训等方式影响发展中国家的样本库建设,使其达到一定的质量和标准。目前,ISBER 下辖 6 个不同类型的生物样本库,分别是动物样本库、环境样本库、人体样本库、微生物样本库、博物馆样本库与植物/种子样本库。

除此之外,ISBER 设置了若干个专门性的工作组,每个工作组由具有专门知识和经验的个人组成,通过白皮书或其他出版物,及时解决生物样本库建设过程中遇到的问题。这些工作组包括:样本库自动化工作组、样本库融资工作组、生物样本科学工作组、临床生物样本工作组、环境生物样本工作组、信息和情报工作组、生物样本库知情同意工作组、制药学术工作组及人体组织样本的权利和控制工作组。通过这些工作组的工作,逐步推进 ISBER 在生物样本库建设过程中各个领域内的专业性和权威性。

(二) OBBR

2005 年,美国国立癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)成立了美国国家癌症中心生物样本库和生物样本研究办公室(Office of Biorepository and Biospecimen Research, OBBR)。该机构专门负责制定一个公共的生物样本库,指导、协调和发展机构内搜集生物样本资源的能力,提高其质量,以满足其研究需要。OBBR 工作职责及目标主要包括:

1. 确立生物样本库作为研究的新领域,确定高效保存生物样品使其适用于基因组和蛋白质组研究的各种搜集和处理协议。
2. 推广普及最佳操作规范,以协调各机构政策和程序,并不断在此基础上总结完善,改进提高生物样本库的最佳做法。
3. 促进发展生物样本的质量标准的建立专业第三方标准监督机构。
4. 发展生物样本库业务的新技术。
5. 与国际社会协调,以协调政策和程序,促进多国研究。

(三) P3G

2003 年,加拿大筹建的公共人群基因组项目(public population project in genomics, P3G)主要从事人群生物样本库和遗传流行病学研究。其目标是促进人口基因组学领域的研究人员之间的合作,促进世界各地进行的基因组研究成果的比较和合并。P3G 旨在促进合作,优化设计,促进生物样本库工作的协调,并促进知识转让,建立适应科学发展的人类基因组研究的伦理道德标准。通过 P3G 开发的工具、支持和网络,帮助国际研究界思考个人、家庭和社区更有效的卫生保健

战略,从而更好地预防疾病、调整药品和其他治疗方案。

(四) UKbiobank

在英国有影响力的样本库是1999年提议设立、2006年开始试运营的UKbiobank,也是目前世界最大的医疗资源和资料数据库,目前该样本库搜集了50万来自英国各地40~69岁人口捐赠的样本,包括血样、尿样、遗传数据和生活方式等个人的医疗详细信息,并向研究“遗传和环境的复杂互做与患病危险”的研究人员提供其所采集的材料,研究英国人的健康状况受生活方式、环境和基因影响的情况,寻求对癌症、心脏病、糖尿病、关节炎和老年痴呆等疾病的预防、诊断和治疗的更好途径。其建设目的是试图通过对这些志愿者过去多年累积下来的医疗资料 and 生活方式及习惯等进行跟踪研究,找到那些引发大范围环境压力和对生命健康造成威胁的因素。

(五) BBMRI

欧盟2008计划筹建的泛欧洲生物体样本库与生物分子资源研究平台(Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, BBMRI)是欧盟研究基础战略路线图的重要组成部分,致力于协调生命科学研究,开发相关生物样本资源的获取来促进欧洲国家范围内对疾病的预防、诊断和治疗,提升人们的健康水平。来自欧洲24个国家的200多个机构加入了这一平台,拥有超过1000万份样本的资源。

BBMRI 可以提供:不同形式的生物相关材料(DNA、组织、细胞、血液和其他体液及相关的医疗、环境、生活方式和随访数据);大人群研究;临床案例/对照人群;生物分子资源(包括抗体与亲和分子库、siRNA文库、蛋白、细胞资源等);高通量分析技术平台和其他工具技术;样品管理的统一标准;数据库和生物计算基础设施的统一标准;伦理、法律和社会等服务。

BBMRI 的任务是建立一个欧洲乃至世界范围内的生物医学和生物医学研究平台,平台基于现有的设施、资源和技术,结合欧洲的伦理、法律和社会框架,使欧洲的医疗保健和医学研究受益,最终使欧盟公民的健康受益。同时,为欧洲的样本库设施提供一个可持续发展的法律和金融的框架概念,提升欧洲生命科学研究的有效性和科学性,扩大并确保欧洲在世界范围内的研究行业的竞争力,特别是生物和医学领域。

(六) CTRN

加拿大肿瘤样本库网络(Canadian Tumour Repository Network, CTRN)由加拿大健康研究中心支持组建。该网络非实体生物样本库,并不直接掌握生物样本和相关数据,但是它为网络成员提供样本质量标准,并且提供样本资源信息平台,促进样本的交流、使用与研究。该网络的建设目标是为了持续性地利用样本资源,

为加拿大人的健康造福。在 CTRN 网络上,使用者可以查询到乳腺癌、脑瘤、血液系统肿瘤、消化道肿瘤、头颈肿瘤等多种癌症的近 8 万例样本信息,并且可以申请使用。

(七) ABN

澳大利亚生物样本网络(Australasian Biospecimen Network, ABN)是澳大利亚和新西兰所有与建设样本库有关的社团联合成立的协作网络。该网络致力于推进样本资源的共享和实现样本搜集过程中的统一标准。

(八) KNRRC

韩国国家研究资源中心(Korea National Research Resource Center, KNRRC)由韩国教育部支持建立,包括 33 个研究资源中心(RRCs)、5 个核心中心和 1 个核心协调机构。其采集的样本包括微生物、植物、动物、人体样本和非生物材料。KNRRC 核心协调机构为各分样本库提供管理系统,建设指南,人员教育和培训项目及样本库认证等活动。KNRRC 依据《韩国国家生物资源管理和使用法》行使赋予的权利。

二、我国样本资源库建设

早在 1994 年,中国科学院就建立了中华民族永生细胞库,而后,山东省脐带血造血干细胞库、北京脐带血造血干细胞库等专项生物标本资源库也相继建立,所以我国生物样本资源库与欧美相比,起步时间并不算晚。2003 年,我国启动了国家自然科技资源共享平台建设项目,虽然在生物遗传资源平台标准规范和技术规程的制定,生物遗传资源性状数据的补充完善,濒危、珍稀动植物、人类遗传资源收集、整理与保护,遗传资源标准化整理与数字化表达等方面做了大量的工作,但是目前工作多是宏观性的框架建设,许多细化的工作尚未落实。加之遗传资源建设很多方面的关键技术未获突破,制约我国遗传资源建设和发展的瓶颈依然存在。

在《“十二五”生物技术发展规划》中,明确要求要建设国家生物信息科技基础设施——国家生物信息中心,包括国家生物技术管理信息库,基因组、蛋白质组、代谢组等生物信息库,大型生物样本、标本、病例资源和人类遗传资源库以及共享服务体系;建设若干实验动物和模式生物基础设施和生物医学资源基础设施。这就说明我国已经加强了对生物样本库建设的投入,是一次千载难逢的行业机会。

(一) 中国人类遗传资源平台

根据《国家中长期科学和技术发展规划纲要》,中国人类遗传资源平台(National Infrastructure of Chinese Genetic Resources, NICGR)于 2003 年 7 月启动

建设。中国人类遗传资源平台设定的总体目标是：到 2010 年，建立起与人类遗传资源收集、保存、整合和共享要求相适应的，跨部门、跨地区、跨领域、布局合理、功能齐全、动态发展、技术先进并与国际接轨的中国人类遗传资源平台；解决人类遗传资源收集、保存、整合和共享过程中的关键技术问题；实现我国人类遗传资源收集、整理、保存和共享的标准化、信息化和现代化，促进全国人类遗传资源共享事业的跨越式发展，并为科技创新与社会经济发展提供强有力的支撑，为全社会科技进步、人才培养与创新活动提供及时有效的支持。

（二）中华民族永生细胞库

该项目建立了中国 42 个民族 58 个群体的永生细胞库，包括 3 119 个永生细胞株和 6 010 份 DNA 标本，是目前规模最大的较为完整的中国各民族永生细胞库，可供永久性研究需要。该项目组也遵照中国人类基因组项目与欧洲人类基因组多样性研究中心签订的合作协议，经国家人类遗传资源有关部门批准，2001 年向欧洲人类基因组多样性研究中心提供了 149 株永生细胞。

项目通过不同民族常染色体微卫星位点、Y 染色体 DNA 多态位点、线粒体 DNA 和 HLA 遗传多样性等的研究，初步阐明了中国不同民族的起源以及民族间的相互关系、各民族基因组结构差别及其遗传学意义。

项目组也进行了大量对不同疾病相关基因或易感基因的遗传多样性研究，如对系统性红斑狼疮遗传多态性、遗传性血液疾病、帕金森病家系等研究。项目组还针对我国少数民族分布的一些特殊性，进行了隔离人群遗传资源的调查与收集，如对基诺族、布朗族、怒族和独龙族等民族群体进行了大规模的遗传疾病调查，收集了一定数量的健康个体样本，也采集到一些有价值的疾病家系，为下一步的深入研究奠定了坚实的基础。

（三）中山大学肿瘤生物样本库

中山大学肿瘤资源库是华南肿瘤学国家重点实验室平台建设、国家重点学科、教育部与广东省重点实验室立项和建设项目。依托于中山大学肿瘤医院和华南重点实验室的中山大学肿瘤资源库于 2001 年 12 月启动建设，目前已经具备了相当的规模，储存有肿瘤病人的血清、血浆、血细胞、骨髓细胞和可供提取蛋白质、DNA、RNA 的石蜡切片组织标本以及正常体检人群的血标本，拥有肝癌、肺癌、食管癌、乳癌、肠癌、胃癌、鼻咽癌、头颈肿瘤、妇科肿瘤、泌尿肿瘤等常见肿瘤的血液标本 30 000 多份、组织标本 6 000 多份和正常人血液标本 6 400 多份，成为国内最大的肿瘤资源平台之一。

（四）泰州人群队列样本库

2007 年，复旦大学集合国内二十多家研究机构，参照国际大型队列的建设标

准和规范,广泛进行多学科和多中心相互协作,精心选择在江苏泰州开始建设中国人群核心示范队列——泰州队列(充分考虑经济转型期、代表性遗传结构等),共同开展多个疾病及多种因素的共同研究。目前,复旦大学已取得了一些初步的成绩:完成了10万人的基线调查,获得了基线临床资料及生物标本(血液、组织及口腔黏膜),培养了一支60人的调查员队伍,生物样本库、信息库、生物技术平台建设也小有规模,重大疾病发病及死亡登记报告制度也逐步完善。

(五) 北京重大疾病临床数据和样本资源库

北京重大疾病临床数据和样本资源库建设项目于2009年7月启动,搭建“一个平台、十个样本库”,即“一个重大疾病防治研究信息平台,十个重大疾病研究样本库”。“一个重大疾病防治研究信息平台”,汇集研究过程中形成的病例信息、随访信息等;“十个重大疾病研究样本库”则针对北京市居民死亡率排名列的恶性肿瘤、脑血管病、呼吸系统疾病等疾病,集中存储临床研究中搜集的样本资源,包括血清、细胞、遗传物质、标本组织等。

(六) 温州医学院样本库

温州医学院样本库隶属于温州医学院基因组医学研究院,计划依托温州医学院的资源,建立国内一流的生物样本收集库。在5年时间里,采集温州市50万份血液样本和1万份组织样本,用基因检测诊断的方法,了解温州人的基因缺陷,继而推测出温州人容易得哪些疾病,为未来提供个性化的基因治疗方案奠定基础。

(七) 上海生物样本库协作网络

2008年9月,上海市成立了以上海医药临床中心牵头的上海临床研究中心样本库建设项目,通过多机构联合协作,制定生物样本库最佳实践规范及标准操作流程等技术资料,联合筹备上海生物样本库中心伦理委员会,解决有关生物样本库建设中伦理法律问题;开设专门课程,开展专业培训,解决生物样本库建设中的人员培训问题;开发专门的信息系统,完善生物样本采集过程中的信息搜集与质量控制过程。

(八) 台湾生物样本库

台湾地区也于2005年启动了生物资料库可行性研究计划,计划针对本土常见慢性疾病(除现今常见的高血压、糖尿病、癌症等慢性病外,亦包含将来产生的其他本土常见慢性疾病)进行长期追踪研究,所收集的资料包括关于参与者的健康情形、医药史、生活形态、生活环境信息以及生物检体,并长期追踪参与者的健康变化情形,以进行常见慢性疾病中基因与环境(包括生活习惯、饮食、行为、职业等)交互作用的相关研究。该计划设立了台湾 biobank 办公室,统一协调生

物资料库的构建。自 2004 年至 2007 年,已收集了 15000 个样本,样本年龄一般在 40~60 岁。

三、样本资源库建设要点

生物样本库是生命科学基础与临床研究的关键源头,是进行大样本验证、快速实现生物医药转化医学的核心环节。近几年,我国生物样本库与转化医学得到政府与科学家们的极度关注、医院领导与专家们的高度重视及企业与技术部门大力支持,同时广大科研、医务工作者积极响应,呈现良好发展势头。

(一) 中国医药生物技术协会组织生物样本库分会

中国医药生物技术协会组织生物样本库分会(Biobank Branch, China Medicinal Biotechnology Association),于 2009 年 9 月由卫生部、民政部批复成立,并于 2013 年顺利进行了改选。2013 年分会成立了中国生物样本库的质量检查与达标论证工作组,制定了自评表与质量达标检查细则和评分标准,并着手制定系列生物样本的国家标准以保证其样本资源的质量。2014 年,分会组织编写了中国生物样本库与数据库建立的指南,并牵头组织全国生物样本库领域的 20 余名专家制定了《中国医药生物技术生物样本库行业标准(试行版)》、翻译《2012 ISBER 最佳实践》。分会还建立了中国虚拟生物样本库,旨在利用此网站加强我国生物样本优势资源的交流、合作和共享。

(二) 传染病数据样本资源库的建设要点

为促进我国转化医学研究与产业化的健康发展,加强国际交流与合作,传染病数据样本资源库的建设必须考虑以下几点:

1. 样本资源库中的质量问题。在传染病数据样本资源库建设中,必须加强传染病数据样本资源库的质量建设。每个医院的患者都很多,自然样本也很多,但并不是所有手术、病理、检验等采集的样品都能成为生物样本库的样本。就诊患者数量、手术数量不能代表该院样本库建设的规模,医院研究的基础、现状及需求量预测的调研与客观评估很重要。离体样本的标准化采集、管理、临床特征、诊治过程、后期随访等一系列相关信息都需要完善,由这种精品样本构成的生物样本库才有价值。因此,构建生物样本库要比质量、比精品,同时要比特色。

2. 样本资源库中的应用问题。建好的样本资源库如果没有应用,就没有存在的意义。把应用情况作为样本资源库的评价指标是样本资源库建设中的一个重要特征。但如何把基础医学研究的成果转化应用到临床疾病的预警、诊断及治疗,也是社会及医疗专业人士关心的话题。

3. 样本资源库中的转化问题。在样本资源库建设中,通过对生物样本的应用分析,获得能实施于临床的技术和产品,这才是样本资源库价值的体现。

第二章

传染病数据样本资源库的生物安全

样本资源库主要负责对生物样本进行规范化收集和保存，为开展相关的临床研究和疾病机理研究提供可用资源，包括样本采集、样本收集处理、样本保存等。在样本资源库建设、使用与管理的各个环节，都需要保证样本和操作人员的生物安全。一旦管理不严，将会引发严重的公共卫生事件，因此，在传染病数据样本资源库建设与使用中必须充分重视生物安全。

第一节 传染病数据样本资源库生物安全概论

一、相关定义

生物危害 (biohazard): 生物性传染媒介通过直接感染或间接破坏环境而导致对人类、动物或者植物的真实或者潜在的危险。

实验室生物安全 (laboratory biological safety): 用来描述那些用以防止发生病原体或毒素无意中暴露及意外释放的防护原则、技术以及实践。

实验室生物安全保障 (laboratory biosecurity): 指单位和个人为防止病原体或毒素丢失、被窃、滥用、转移或有意释放而采取的安全措施。

有效的生物安全规范是实验室生物安全保障活动的根本。通过危险度评估工作（需作为实验室所在机构生物安全方案中的一个组成部分来实施），可以收集关于所使用生物体的类型、它们的物理位置、需要接触这些生物体的人员以及负责这些生物体人员的身份等信息。这些信息可以用于评估一个单位是否拥有这样的生物材料，而这些生物材料对于那些企图不当使用它们的人具有诱惑力。应建立国家标准来明确国家和各单位在防止标本、病原体和毒素被滥用方面应负的责任。

每个单位都必须根据本单位的需要、实验室工作的类型以及本地的情况等来制定和实施特定的实验室生物安全保障规划。因此，实验室生物安全保障活动应能代表所在单位的不同需求，必要时应由科技主管、研究负责人、生物安全官员、实验室的科研人员、后勤保障人员、管理人员、信息技术人员及执法机构和安全机构的人员等来参与。