

DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2025.04.015

· 调查与研究 ·

生物样本库的建设与实践

王瑞哲, 金吕程, 孙慧敏, 张云香

【摘要】 生物样本库是采集、管理和贮存生物样本组织和细胞样本并且结合医学结果、疾病信息、处理情况、环境信息的综合资源库, 可以协助科研工作者研究疾病的病理生理学机制、明确诊断和指导最终治疗。本文探讨目前国内外生物样本库的发展情况、质量控制、信息管理以及资源共享等问题, 以推进生物样本库平台化、标准化建设。

【关键词】 生物样本库; 质量控制; 信息管理; 资源共享

中图分类号: R197.3 文献标识码: A

文章编号: 1673-713X (2025) 04-0461-09

生物样本库是构建和管理用于临床研究所需要的生物资源的重要机构^[1]。生物样本库也称为生物银行, 是采集、管理和贮存生物样本组织和细胞样本并且结合医学结果、疾病信息、处理情况、环境信息的综合资源库^[2]。近年来, 生物样本库领域的发展不断取得进步, 其技术和方法的进步使各类疾病的研究达到了前所未有的深度和广度, 在精准医学时代, 以临床数据分析为基础的生物样本库发挥着重要作用。通过获取大规模的高质量样本, 结合详细标注的患者临床和病理数据, 可以协助科研工作者研究疾病的病理生理学机制、明确诊断和指导最终治疗^[3]。伴随着基因组研究、基因组学、蛋白质组学、代谢组学等的研究开发, 以及相关电子数据库的发展, 生物医学科研获得了很大的进展^[4]。特别是在肿瘤学领域, 生物样本库收集了患者生物样本和数据, 这些资源能够为新药靶点的筛选与验证、肿瘤早期诊断药物的研发及肿瘤个体化治疗指导等提供支持, 有助于缩短科研周期、推动基础研究和临床研究的发展^[5]。

1 国外生物样本库的建设及当前发展情况

欧美发达国家及国际卫生组织早已对生物样本库的建设投入了大量资金, 推动了该领域的发展, 如图 1, 1987 年由美国国家癌症研究所建立的人类组织协作网络, 收集了数万名恶性肿瘤患者和健康群体的组织样本, 同时建立了专门的样本收集和临床随访制度^[6]; 英国生物样本库始建于 1999 年, 是目前世界上已建成人类遗传队列生物样本库中规模最大的前瞻性队列研究的生物样本库; 建立于 2012 年的丹麦国家生物样本库完整地保存了丹麦人的生物样本及对应的医疗信息; 泛欧洲生物样本库与生物分子资源研究中心——欧洲研究中心联盟共享了欧盟 24 个国家、超过 200 个机构的生物样本库^[7]。塔尔图大学爱沙尼亚基因组中心 (EGCUT, <http://www.geenivaramu.ee/en>) 是国外生物样本库的典型代表。该中心由欧盟委员会和爱沙尼亚政府提供资金, 是以人口为基础的大规模生物样本库, 是欧洲最大的生物库之一, 其生物样本和个人健康信息由 21 万多人提供,

覆盖该国 20% 以上的成年人口; 该中心与欧盟和美国的研究人员在多个项目中合作, 研究遗传变异和定量表型对健康相关性性状的影响^[8-9]。国外生物样本库在规模、管理水平和开放共享程度上取得了显著成就, 为生物医学研究和临床诊断提供了重要的支持。

1.1 国外生物样本库的技术创新与发展趋势

1.1.1 标准化的样本采集、存储与处理流程 生物样本库国际标准对于全球生物样本管理具有重要意义。这些标准旨在确保生物样本的采集、储存和使用符合国际规范, 以保证数据的准确性和可靠性, 国际标准 ISO 20387《生物样本库通用要求》是在 2018 年 8 月正式对外发布的, 这是第一个面向生物样本库的国际标准, 为生物样本库的样本采集、存储与处理流程提供了指导准则和技术规范, 该标准规定了生物样本库在能力、公正性、质量控制等方面的通用要求与标准^[1]。

1.1.2 信息化管理系统的应用 生物样本库信息化管理是现代生物科研工作的重要组成部分。随着科技的不断发展, 生物样本库的管理也在不断更新和提升, 信息化管理系统是样本库质量管理体系建立过程的重要环节, 借助计算机将信息技术引入到生物样本库质量管理体系中。国际生物信息学专家提出了生物样本库信息管理系统 (biobank information management system, BIMS) 的概念, 它是自动化生物样本库的重要组成部分, 为医疗及科研人员提供科研信息服务平台, 其主要功能为收集实验室信息管理系统中的数据, 进行契合实验室样本流转过程中涉及的相关操作, 实现

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目 (ZR2023MH064); 山东省医药卫生科技项目 (202302061370); 山东省医疗保健和管理研究中心科研项目 (SDWJYJ2023LM01014); 山东省潍坊市医药卫生科技发展计划项目 (WFWSJK-2024-004)

作者单位: 261041 潍坊, 山东第二医科大学第一附属医院 (潍坊市人民医院) (王瑞哲、金吕程、孙慧敏); 266000 青岛, 康复大学青岛中心医院分子病理科 (张云香)

通信作者: 张云香, Email: zhangbing199592@163.com

收稿日期: 2024-09-11

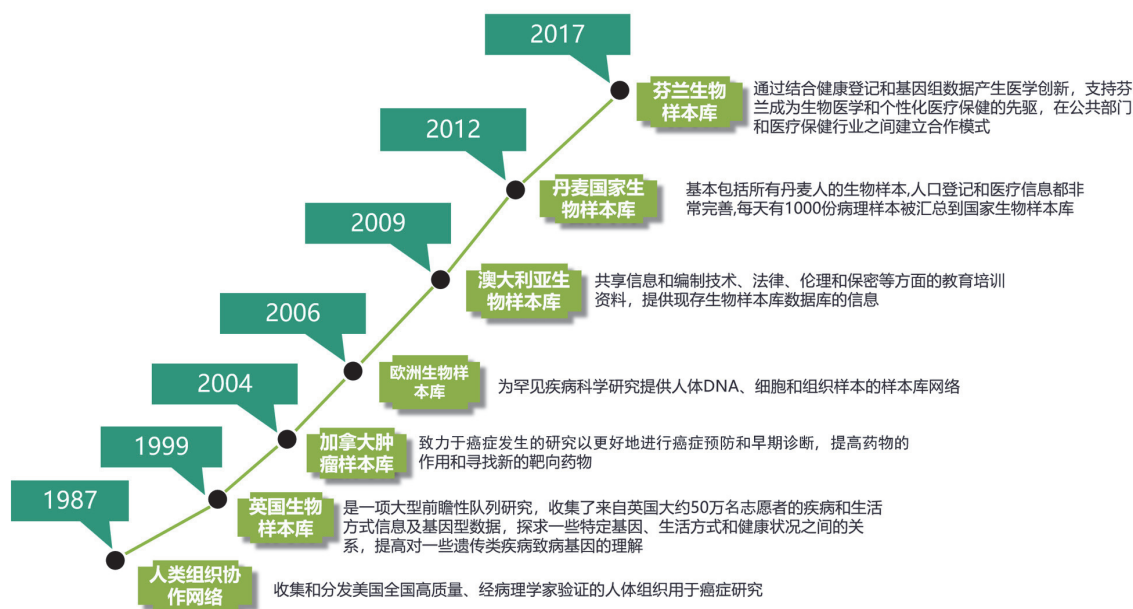


图 1 国外部分生物样本库建立及特点

样本生命周期全流程记录及全环节质控的高效和持续化管理, 包括临床数据、实验室数据、医院信息系统、质量管理等各种信息^[10], 内容见图 2。BIMS 为国际生物样本库制订了统一的管理要求, 信息化管理可以提高生物样本库的管理效率和准确性, 为科研工作提供更好的支持。

1.1.3 国际合作与资源共享的新模式 国外生物样本库共享策略是指各国在生物样本收集、存储和共享方面的政策和规定。这些策略旨在促进科学研究的发展, 加速科学成果的共享和传播。国外生物样本库共享策略的制订需要考虑伦理、法律、隐私等多方面因素, 以确保生物样本的合理使用和安全。同时, 各国之间也需要加强合作, 建立统一的标准和规范, 推动全球生物样本库共享的进程。通过国外生物样本库共享策略的实施, 可以促进科研合作, 提高研究效率, 推动科学技术的创新和发展。根据生物样本库的建库目的不同, 每个国家的生物样本库有不同的开放和共享策略^[11], 代表性国际生物样本库共享策略如表 1。

1.2 国外生物样本库面临的挑战与对策

1.2.1 隐私保护与伦理问题 随着科技的不断进步与发展, 生物样本库的建设和运营已经成为科研工作中不可或缺的一部分, 越来越多的生物样本被收集和存储在样本库中, 保护这些生物样本的隐私与伦理问题成为一个挑战。英美等西方国家对生物样本库的利用与研究已有较为悠久的历史, 为了解决这一问题, 在建立生物样本库时就积极制订伦理法规和较为规范的管理监督体系^[12]。美国建立了《健康保险流通与责任法案》来保护样本库的数据隐私。韩国于 2016 年建立临床和组学数据存储库, 并要求研究人员必须在 CODA 批准的使用权限中进行数据的访问和使用。欧洲于 2018 年正式发布《通用数据保护条例》用于加强隐私保护。

1.2.2 资金、人才与技术瓶颈 高质量的生物样本库的建设和长期持续运行及维护需要足够的资金、人员技术支持,

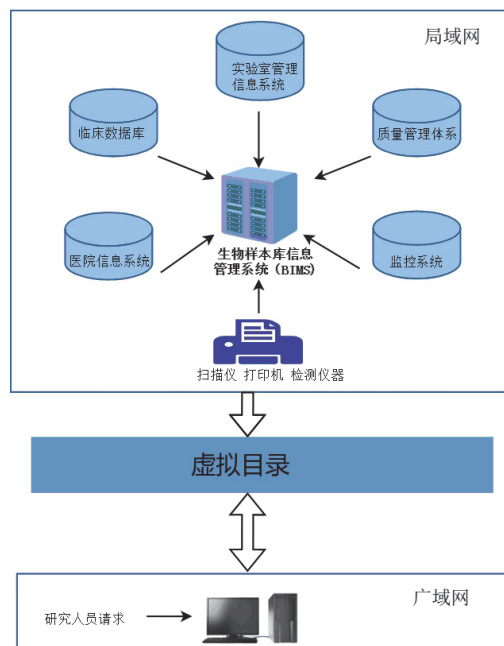


图 2 人类生物样本库信息化管理系统

生物样本库在建立、运行、成果转化、销毁等各个环节的成本很高。调查显示在美国创建一个能储存 100 万样本的中型样本库需要 900 万美元的资金支持, 而随着生物样本库规模的进一步扩大, 将会需要更多的费用。国外生物样本库的经费主要来自政府拨款、机构支持、课题经费, 大部分为非盈利导向, 许多国家和国际机构都面临生物样本库出现的财务挑战, 生物样本库应当广泛参与研究项目的申请, 调动工作人员的积极性, 降低机构支持的压力, 以保持生物样本库的可持续发展^[13]。技术瓶颈主要体现在以下几方面: 样本保存技术, 如何长期有效地保存不同类型的生物样本 (如组织、血液、细胞等), 同时保持其生物活性和分子完整性;

表 1 国际生物样本库共享策略

名称	共享策略
加拿大卡塔基因库	明确要求研究人员只能将数据用于指定的研究目的，并且禁止将数据传输给第三方 开发在线资源来共享全基因组测序（GWAS）发布的数千种表型的结果（ http://www.nealelab.is/uk-biobank ） 和牛津大脑成像遗传学服务器（ http://big.stats.ox.ac.uk/ ），并于 2021 年 11 月推出云研究分析平台， 允许获批的研究人员从世界任何地方通过云安全访问和分析整个样本库数据库
英国生物样本库	
法国国家健康和医学研究院样本库	已经形成一个开放的体系，通过与全国众多高校及研究型医院的合作，在各地建立了 200 多个研究单位 有专业的协调中心负责连接国家生物样本库的各不同部门与外部合作伙伴
丹麦国家生物样本库	
泛欧洲生物样本与生物分子资源研究平台	设立了样本数据交流服务，研究者可以通过生物银行目录查询信息，所有参与提供样本和数据的生物样本库都必须遵守泛欧洲生物样本库与生物分子资源研究中心政策，以此来确保生物样本和数据的访问与共享得以顺利进行
日本生物样本库	研究者需在遵守日本相关法律的前提下，通过在线生物样本检索系统查询存放在样本库中的 DNA 和血清样本
亚洲研究资源中心网络	整合研究资源中心，通过该网络，成员国共享不同国家的生物银行信息，实现资源共享
韩国国家生物银行	收集到的人类生物样本及其相关信息通过基于 web 的韩国生物银行网络系统共享
澳大利亚肿瘤样本库	除了一些需要权限的稀有样本，来自任何私立或公立机构的医学研究人员都可以申请使用该样本库中储存的样本

样本处理，包括样本的提取、纯化、分析等技术，这些技术的效率和准确性直接影响到后续研究的结果；信息化管理，生物样本库的信息化管理需要先进的信息技术支持，包括数据库管理、样本追踪、数据安全等技术，这些技术的实现和更新面临挑战；自动化与智能化，随着生物样本库规模的扩大，如何实现样本处理、存储和检索的自动化和智能化，提高管理效率，是一个重要的发展方向；标准化与互操作性，不同生物样本库之间的数据交换和共享需要遵循统一的标准和协议，但不同机构之间的系统差异可能导致数据互操作性差，需要解决技术标准不统一的问题；隐私保护与安全，在生物样本库的管理中，如何保护捐赠者的隐私和数据安全是一个重要问题，需要不断更新先进的加密和安全技术来确保数据的安全传输和存储^[14]。

1.2.3 国际标准与规范的制订与实施 在不同国家和机构之间，生物样本的采集、处理、存储和管理常常遵循各自的标准和程序。这种差异可能会导致样本质量和数据的可比性问题，进而影响研究结果的有效性和可信度。缺乏统一的标准还可能阻碍跨国和跨机构的样本共享与合作，使得大规模、全球化的研究项目难以推进。目前关于生物样本库的国际标准化文件很多^[15]，见表 2，这些标准是生物样本库标准化建设及质量控制管理的重要依据。然而国际标准的宣贯和实施仍然面临许多挑战。首先，各国政府和机构需要在其内部程序中采纳和融入这些国际标准，这可能需要时间和资源。此外，不同地区的法律、伦理和文化差异可能对标准的实施产生影响，增加了标准化的复杂性。为了推动国际标准的有效实施，需要在全球范围内进行广泛的教育和培训，增强相关人员对标准的认知和理解^[16]。同时，各国政府和相关机构需要提供适当的支持和监管，以确保标准的遵循和执行。这些措施都将有助于克服标准化在生物样本库领域的挑战，提高全球生物样本库的协调性和效率。

表 2 ISO 生物资源和生物样本库标准

标准	内容
ISO 20387:2018	生物样本库的一般要求
ISO/TR 22758:2020	ISO 20387 实施指南
ISO 21899:2020	生物样本库中生物材料加工方法验证和验证的一般要求
ISO 21709:2020	哺乳动物细胞系建立、维持和鉴定的过程和质量要求
ISO/TS 20388:2021	对动物生物材料的要求
ISO/DIS 24651	骨髓来源的人间充质基质细胞要求
ISO/TS 22859	脐带组织来源的人间充质基质细胞的要求
ISO/DIS 24603	人和小鼠多能干细胞的要求
ISO/DIS 24088-1	微生物的收集、处理、储存和运输的要求

2 国内生物样本库的建设及当前发展情况

近年来，随着国家对生物医药产业的重视和投入的增加，生物样本库的建设也得到了前所未有的关注和发展。越来越多的医疗机构、科研机构和企业开始重视生物样本库的建设，也建立了规模各异的生物样本库。尽管如此，我国生物样本库的数量和质量仍无法满足医疗和科研的需求。一方面，由于资金和技术限制，许多样本无法得到妥善地保存；另一方面，由于管理欠佳，样本的流失和滥用现象也屡见不鲜^[17]。因此，国家政策法规方面的规范化约束会给生物样本库的发展带来希望。

2.1 国内生物样本库建设的政策背景与支持措施

2.1.1 国家政策与规划 《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》实施期间，我国将生物样本库的建设纳入了生物技术创新专项的规划之中，近年来，国家也在不断出台生物样本库的建设标准^[18]，见图 3、表 3；各地政府也积极响应国家号召，制定和出台相应的政策扶持，见表 4。目前全国生物样本标准化技术委员会（SAC/TC 559）正在着手制订样本库的国家标准，旨在为我国生物样本库的规范化管理提供更加权威的规范依据^[19]。

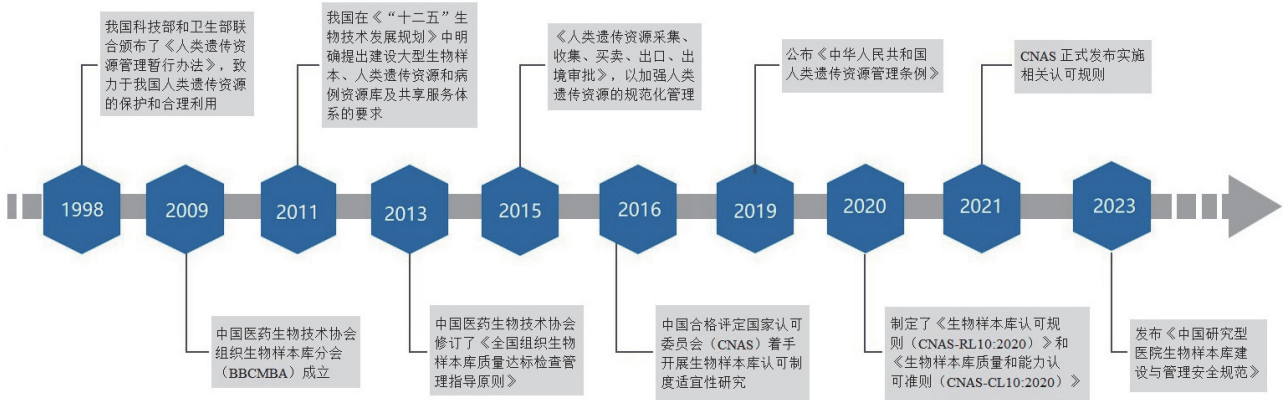


图 3 我国生物样本库标准化建设历程

表 3 我国在生物样本库领域发布并实施的国家标准

发布时间	内容
2019 年 8 月	GB/T 37864—2019 生物样本库质量和能力通用要求
2020 年 3 月	GB/T 38576—2020 人类血液样本采集与处理
2020 年 4 月	GB/T 38735—2020 人类尿液样本采集与处理
	GB/T 38736—2020 人类生物样本保藏伦理要求
2021 年 3 月	GB/T 39766—2021 人类生物样本库管理规范
	GB/T 39767—2021 人类生物样本管理规范
	GB/T 39768—2021 人类生物样本分类与编码
2021 年 11 月	GB/T 40974—2021 核酸样本质量评价方法
2022 年 10 月	GB/T 42066—2022 急性病毒性感染呼吸道样本采集
	GB/T 41908—2022 人类粪便样本采集与处理
	GB/T 41910—2022 洗涤粪菌质量控制和粪菌样本分级
2023 年 11 月	GB/T 43429—2023 人感染病原微生物与样本保藏通用要求
2024 年 3 月	GB/T 43776—2024 单细胞测序样本采集与处理规范
	GB/T 43731—2024 生物样本库中生物样本处理方法的确认和验证通用要求
2024 年 8 月	GB/Z 44314—2024 生物技术 生物样本保藏 动物生物样本保藏要求
	GB/Z 44313—2024 生物技术 生物样本保藏 用于研究和开发用途的植物生物样本保藏要求

2.1.2 资金、人才与技术支持 生物样本库的建立与可持续运营不仅需要在资金上长期投入，还涉及到人员配置和样本的储存及新方法的研究。在 2020 年，国家卫生健康委科教司颁布的《中国人类遗传资源的研究和管理》中明确指出，医疗机构在自建生物样本库时，应当同步构建一个与生物样本存储管理需求相匹配的组织体系，包括技术人员、资金的保障、必要的场地，生物样本标准操作规范和管理制度^[20]。生物样本库的资金、技术和人员支持在《ISO 20387：2018<生物样本库质量和能力通用要求>理解与实施》做出了详细解释：在资金方面，生物样本库的建设和运营需要大量的资金投入，包括设备购置、实验室建设、样本采集和保存费用、数据管理和存储费用等。这些资金可以通过政府拨款、科研项目资助、捐赠和合作伙伴等方式获得；在技术方面，生物样本库的建设和管理需要先进的技术支持，例如，样本采集需要专业的采样工具和方法，样本保存需要低温冷冻设备和样本处理方法，数据管理需要建立和维护数据库系统等，可以通过与科研机构、技术专家和供应商合作，获得相关技术支持；在人员方面，生物样本库的运营

需要样本采集人员、实验室技术人员、数据管理人员、研究人员和管理人员等专业的人员支持等，这些人员需要具备相关的专业知识和技能，可以通过招聘、培训和合作等方式获得^[21]。生物样本库的资金、技术和人员支持是保证其正常运行和发展的重要因素。通过获得足够的资金投入、先进的技术支持和专业的人员团队，可以确保生物样本库的高效运作和产学研顺利进行^[22]。

2.2 国内生物样本库的建设现状与特色

2.2.1 主要生物样本库的分布与规模 我国生物样本库目前大多依托公立医院或科研学术机构，主要服务于基础科学研究或临床医学研究，所收集的样本大部分仅供所属机构内部使用，外部尤其是商业性质用途相对较少，由此可见绝大部分生物样本库属于非营利性质。截止到 2023 年年底，国内共有 257 家生物样本库获得中国人类遗传资源保藏许可，其分布情况见图 4。

2.2.2 样本库建设与管理模式的创新 生物样本库的建立是一个复杂且系统的过程（图 5），需要综合考虑多个方面的因素，通过科学规划、合理布局、严格管理和技术创新等

表 4 各地出台的有关生物样本库相关的专项政策

地区	政策	内容
北京市	《北京市关于加强研究型病房建设的意见》	北京重大疾病临床数据和样本资源库支持研究型病房的样本库建设，享受首都科技条件平台相关激励政策
上海市	上海市人民政府办公厅关于促进本市生物医药产业高质量发展的若干意见	统一本市临床生物样本库信息采集标准，实现数据汇集，优化样本共享机制
浙江省	促进生物医药产业高质量发展行动方案（2022－2024 年）	支持各地建设生物样本库、基因库等，支持中国基因药谷建设
广东省	《关于促进生物医药创新发展的若干政策措施》	推进国家基因库、人类细胞谱库、精准医学影像库等一大批科学设施和重大科技基础设施建设，打造生物医药科技基础设施集群
湖北省	《湖北省生物产业发展“十四五”规划》	构建生物资源数据库和生物资源保藏库，完善生物资源分级分类保护名录，制订生物资源评估方法和标准，加强保护、开发和数据利用的关键技术创新，建立不同领域的区域生物信息数据
苏州市	《苏州市生物医药及健康产业强链补链三年行动计划（2021－2023）》	充分发挥国家基因库苏州库、苏州人体微生物组库等生物数据库运用，促进向基因组、转录组、蛋白质组、代谢组、表观遗传组、临床检验于一体的数据体系发展，鼓励建立具有产业应用价值及科研前瞻性的样本库、医疗大数据中心、规范化菌群移植共享平台等
深圳市	《深圳市促进生物医药产业集群高质量发展的若干措施》	建立统一的临床实验信息平台 and 人类遗传资源信息数据库，进行数据汇集，优化样本共享机制，打造医疗大数据开放基础设施，探索制订卫生与健康大数据开放分级分类标准，推动临床数据定期向企业有序开放；加强高水平生物安全实验室建设
成都市	成都市“十四五”生物经济发展规划	强化生物样本库规模化保存共享及服务；持续推进四川省干细胞库、四川省免疫细胞库等人类遗传资源库建设与完善，探索搭建战略资源数据库，通过提供在线数据查询、下载等服务，实现资源共享，提升资源库服务能力
重庆市	《重庆市加快生物医药产业发展若干措施》	建立临床资源共享机制，促进协作，建立全市临床生物样本库信息采集通用标准，实现数据汇总，优化样本共享机制；向企业开放全市医疗卫生机构的临床生物样本数据库、基因数据库、标准化细菌病毒种数据库、生物医学数据库、医学研究数据库等资源；支持医疗机构、生产企业和科研院所、高等院校、检验检测机构、金融机构等联合建立实验医学研究院、临床转化中心等平台

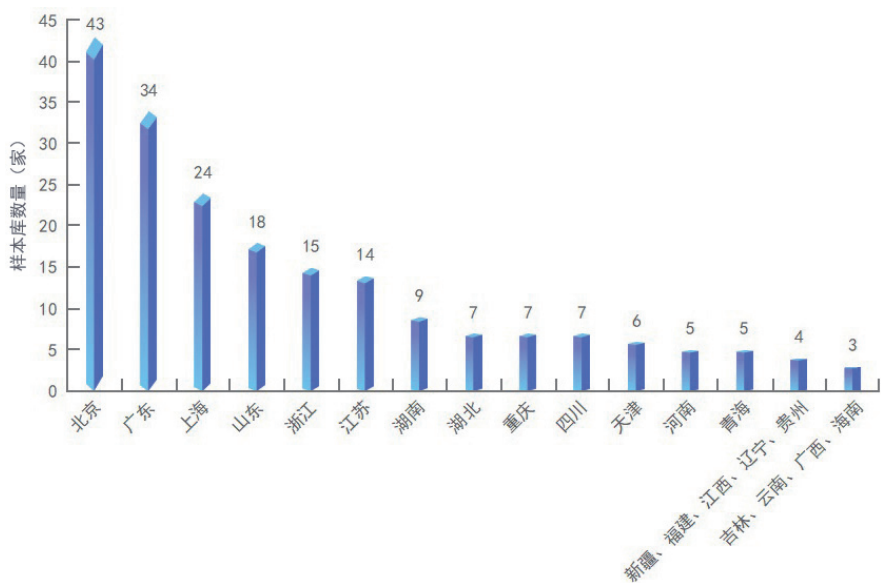


图 4 各省市获中国人类遗传资源保藏许可的样本库分布情况

方式建设出高质量、高效率的生物样本库，为生物医学研究和临床应用提供有力支持。上海在多个医院信息系统中进行数据的获取、整合而建立的上海市组织样本库项目和上海临床信息平台项目为多中心医院信息化系统（hospital information system, HIS）数据库和生物样本库的对接、数据获取和二次挖掘利用开启了思路^[23]。国家基因组科学数据中心由中国科学院北京基因组研究所、中国科学院生物物理

研究所和中国科学院上海营养与健康研究所共同承建，旨在整合我国的基因组学研究资源，开展数据库体系及数据资源的建设。它主要承担数据服务、技术研发和数据挖掘等方面的工作，现已发展成为具有国际影响力的基因组科学数据中心^[24]。

2.2.3 样本库在科研与产业中的实际应用 利用生物样本这一宝贵资源，可以在系统生物学和疾病基础与临床研究方

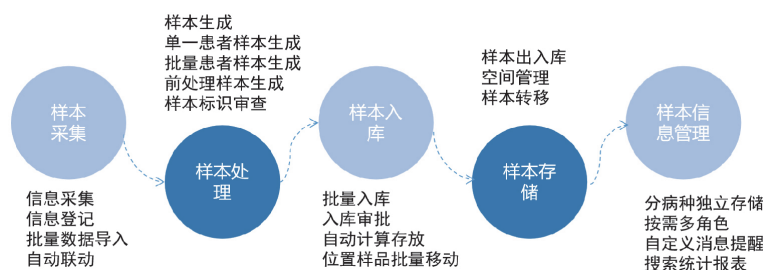


图 5 生物样本库建立的工作流程

面开展细胞生物学、分子生物学、分子病理学、基因组学和蛋白质组学等系统生物学的研究。这些研究有助于探讨新的疾病分类、分型、诊断、个性化治疗和预后标准,进而制订疾病预测、早期检测、分子分型与个性化治疗、预后评估等新型的诊治策略。其次,通过应用基于大规模生物样本的组织芯片筛选技术,设计筛选模型,可以实现自动化高通量的药物筛选,从而大大减少新药开发筛选过程中所耗费的人力、财力,提高药物筛选的效率,缩短新药开发的周期。再者,基于生物样本的基因组学研究,可以研究各种基因突变与药效及安全性之间的关系,并开发出一系列与耐药性检测和药物代谢酶多态性检测相关的分子分型检测产品,以指导疾病的个性化治疗。这对临床诊断芯片产业的发展具有相当积极的推动作用。

2.3 国内生物样本库的技术创新与发展趋势

2.3.1 自主研发技术的突破与应用 在精准医疗时代下,生物样本库高度依赖信息技术,如中山大学中山眼科中心 AI 团队自主研发了一种医学图像密集标注技术 Visionome,该技术能够准确识别多种眼前段病变,准确率高达 93.75%^[25]。近年来,临床大数据及图像借助人工智能技术分析,可以智能诊断疾病、预测并提出诊疗决策,使科研人员能够更快速、准确地处理和分析大量的生物样本数据,从而加快疾病诊断和治疗的进程。

2.3.2 信息化、智能化管理系统的建设 生物样本库作为人类遗传资源的重要储存库,必须适应大规模、高效率运行的要求。因此,生物样本库迫切需要设计和构建一个合法、便捷、高效的信息管理系统。国内很多医院虽然建立了自己的生物样本库,但缺乏标准化的标本和附属的临床信息管理,如标本及临床信息采集、处理、利用、销毁过程中的信息化程度较差^[26]。这需要信息学和生物银行领域的知识和专业知识相结合。目前我们面临的主要挑战是现有的系统与医疗领域使用的软件之间缺乏互操作性^[27]。为保证样本库样本信息的可追溯性和交互性,保障样本信息安全,保护供体隐私,样本库应具备适宜的信息化管理系统,其基本功能包括但不限于采集、接收、分发、运输、制备和保存、储存、弃用、质控、查询、追溯等过程信息的管理,同时应记录和存档知情同意信息,实现生物样本保藏过程的信息管理^[28]。生物样本库综合信息系统的设计与开发是一项涉及多个行业的复杂工作,其难点在于如何兼顾科研用户的需求和生物样本库的运行管理需求,并将其转化为计算机系统运行

的需求,准确地传递给程序员,帮助其构建更规范的信息系统^[29]。

2.3.3 与国际先进水平的比较与差距 目前我国生物样本库建设尚处于初级阶段,临床研究生物样本库孤立散在、缺乏有效利用以及资源开放共享的信息化平台建设;生物样本库专业化服务能力和持续运营能力不高,涉及生物样本库伦理相关法律法规和指南性文件需完善,国内生物样本库还需提高社会公众认知度。相比之下,国际化生物样本库大部分是由政府资助建设,并经历了长期的整治与规范,因此具有较强的可持续发展能力。为了促进资源共享,国际各生物样本库之间制订了资源共享制度,并且运用信息化管理技术来实现样本共享,例如泛欧洲生物样本库与生物分子资源研究中心共享了欧盟超过 200 个机构的生物样本库^[5],由此可见,国际化样本库比我国的发展更加迅速,应用性也更强^[30]。

2.4 国内生物样本库面临的挑战与对策

2.4.1 伦理、法律与隐私问题 人类生物样本对开展生命医学研究以及新药研发、科技创新都具有极其重要的价值,但管理不善也可能带来一系列伦理、法律及隐私问题,现阶段面临的主要问题有:部分捐赠者忽视个体责任,捐赠者对生物样本库的了解依旧不够深入,没有意识到自己的权利与责任;在当今医疗环境中,常发生医务人员泄露捐赠者隐私的事件,研究者隐私意识的不足导致数据泄露;缺乏较为成熟的管理机制,目前,我国大部分样本库机构都依附于各大三甲医院建设,而医院对生物样本库运营机制的重视程度参差不齐,目前各地尚未形成统一的管理标准;伦理审查工作不严谨,某些工作人员对于隐私保护的责任意识不足。因此需要端正生物样本库研究的价值取向,对研究人员加强责任伦理知识培训,广泛关注相关的隐私保护条例,充分认识隐私泄露的后果、理解隐私保护对捐赠者的重要性,构建捐赠者与研究者责任共同体,严格执行伦理审查规范^[31]。

2.4.2 标准化与质量控制问题 生物样本的标准化建设和质量控制是样本库建设的核心目标,建设规范化、标准化的生物样本库将为生命科学基础研究和临床研究提供有力保障。迄今为止,国际及国内相关组织尚未形成生物样本库质量控制的统一标准,为保证样本库标准化建设,我国应该在严格的质量控制管理下,通过建立统一的临床生物样本库建设内容和管理模式,遵循严格、统一、科学、规范的质量控制标准,以确保样本质量,提高样本使用率^[32]。这包括对

采集、保存、运输、使用等各个环节进行严格监管,并建立相应的质量控制流程,以确保每一个环节都符合质控标准。

2.4.3 科研与产业结合的难题 生物样本库成为重要资源信息的载体,目前生物样本资源实际适用性和可用性较低,要进一步发挥好生物样本库的科研价值,各样本库之间、各单位样本库之间都应积极建立互动、构筑起有活力的网络体系,同时要实现生物样本库全过程、全周期的信息化,注重临床数据库、信息库与样本库的对接整合。

3 生物样本库建设实践经验

山东省区域临床研究资源及生物样本资源共享平台以潍坊市人民医院生物样本库为核心,由十五家机构共同参与组成,成员分别为潍坊市人民医院、临沂市人民医院、烟台毓璜顶医院、山东大学第二医院、山东省千佛山医院、聊城市人民医院、青岛市立医院、济宁市第一人民医院、山东省立医院、威海市立医院、山东大学齐鲁医院、济宁医学院附属医院、滨州医学院附属医院、济南市中心医院、青岛大学附属医院,一方面协助山东地区及全国的生物样本资源标准化整合、共享服务体系的不断完善;另一方面将对引领山东省乃至周边省份生物信息、医疗大数据、医学人工智能等上下游产业发展,打造生命科学领域产业集群、产业链,推动生物医学新技术发展,提供重要资源支持。同时通过成果的快速转化,对于山东省整体临床科研水平的提高、医疗救治能力的进一步完善具有深远的意义。

潍坊市人民医院是集医疗、教学、科研、防保为一体的综合性医院,是潍坊市的医疗技术指导中心,是山东省省级区域医疗中心、潍坊市市级区域医疗中心。潍坊市人民医院生物样本库位于综合病房楼负一楼,于 2022 年 12 月经过国家科技部批准,获得中国人类遗传资源保藏行政(国科遗办审字(2022)BC0129 号)许可并正式运营。样本库根据样本处理、储存、质控等需要,分为功能区 and 储存区。生物样本库功能区分为样本处理区,样本质控区;储存区又分为超低温冰箱存储区、液氮存储区以及常温存储区。超低温冰箱存储区建设载荷为 15 台 -80°C 冰箱,预计可存放样本 90 万份,液氮存储区可容纳 6 台大型液氮罐,预计存放样本 30 万份,共计 120 万份。该生物样本库满足生物样本的储存条件及要求,可以满足课题所需的生物样本存储和管理。另外,生物样本库有规范化的管理标准,确保生物样本数据的准确性及样本的质量,减少数据的偏差和资源的浪费。

3.1 共享平台建设制度

3.1.1 组织架构与职责 成立共享平台领导小组,由山东省区域医疗中心高质量发展联盟主席单位负责人组成,负责平台的总体规划和重大决策;设立共享平台管理中心,负责平台的日常运营和管理,包括技术支持、质量控制、信息共享、利益分配等;各联盟成员单位设立相应的生物样本资源共享管理部门,负责本单位生物样本资源的采集、整理、上传和共享。

3.1.2 数据安全与隐私保护 制订统一的数据采集、处理和存储标准,确保数据的规范性和可比性;严格遵守相关法律法规,对生物样本及关联信息进行脱敏处理,确保个人隐私和数据安全;建立严格的访问控制机制,根据用户需求和数据敏感性分配不同级别的访问权限。

3.1.3 质量控制与监管 建立从样本采集、处理、存储到共享的全过程质量控制体系,确保样本资源的质量;定期对共享平台的运营情况进行审计,包括数据质量、访问记录、利益分配等,确保平台的合规性。

3.1.4 合作与共享机制 各联盟成员单位签订生物样本资源共享合作协议,明确双方的权利和义务;建立合理的利益分配机制,根据各单位对共享平台的贡献度进行利益分配,激励各单位积极参与共享。

3.2 共享机制

3.2.1 样本资源采集与整理 联盟成员单位按照统一的标准和流程进行生物样本资源的采集和整理,确保样本资源的规范性和可用性;将样本资源的基本信息、临床诊疗信息、采集过程等详细录入共享平台,形成完整的样本资源库。

3.2.2 样本资源上传与共享 各联盟成员单位将整理好的样本资源提交至共享平台,经过管理中心审核后正式发布共享;根据用户需求和数据特征,共享平台提供智能匹配服务,帮助用户快速找到所需的样本资源。

3.2.3 样本资源访问与利用 用户通过共享平台在线提交样本资源访问申请,明确访问目的、用途和时间等;管理中心对用户的访问申请进行审批,根据样本资源的敏感性和用户需求合理分配访问权限;记录用户的访问行为和操作日志,确保样本资源的安全和可追溯性。

3.2.4 样本资源追踪与反馈 建立样本资源追踪机制,对样本资源的流向和使用情况进行实时追踪和记录;鼓励用户对共享平台的使用体验、样本资源的质量等方面提供反馈意见,持续优化平台服务和样本资源质量。

3.3 样本共享利用的具体方式

3.3.1 科研合作 各联盟成员单位可以通过共享平台开展协同研究,共同申请科研项目、分享研究数据和成果;共享平台提供技术支持服务,帮助用户解决在样本资源利用过程中遇到的技术难题。

3.3.2 临床诊疗 医生可以通过共享平台访问相关疾病的生物样本资源,辅助临床诊断和治疗决策;结合患者的遗传信息和生物样本资源,为患者提供个性化的治疗方案。

3.3.3 学术交流与培训 定期举办生物样本资源共享与利用的学术论坛,促进学术交流与合作;提供生物样本资源采集、处理、存储和共享等方面的培训服务,提升各联盟成员单位的技术水平和管理能力。

4 对未来生物样本库建设的展望与建议

4.1 加强政策支持与资金投入

政府应该出台更加明确和有力的政策来支持生物样本库的建设和管理。这包括制定相关法规和标准,明确生物样

本的采集、存储和使用规定,保护研究者和被调查者的权益等。同时,还应该加大对生物样本库的监管力度,确保其规范运行。其次,政府和企业应该增加对生物样本库的投入,提高其建设和管理水平。这包括加大资金投入,提高设备设施的水平,加强人才队伍建设等。通过政府、企业和科研机构共同努力,才能更好地利用生物样本资源,推动生物医药研究和创新的发展。

4.2 推进技术创新与标准化建设

为了推进生物样本库的技术创新和标准化建设,需要加强对样本采集、处理、存储和管理的规范化和标准化工作。同时,还需要不断引进先进的技术手段,提升生物样本库的管理水平和服务质量。只有不断推进技术创新和标准化建设,才能更好地满足科研和临床需求。

4.3 加强国际合作与交流

通过国际合作,促进不同国家之间的资源共享和信息交流,加快科学研究的进展,提高生物样本库的管理水平和技术水平,为更多科研人员提供更好的服务,进一步促进生物样本库的标准化和规范化,确保数据的准确性和可靠性。通过国际合作,共同解决生物样本库面临的挑战和问题,提高生物样本库的管理水平和技术水平,推动生物样本库的规范化和可持续发展。

参考文献

- [1] International Organization for Standardization. ISO 20387:2018 Biotechnology — biobanking — general requirements for biobanking[S]. Geneva: International Organization for Standardization, 2018.
- [2] Vaught J. Biobanking comes of age: the transition to biospecimen science[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2016, 56(1):211-228.
- [3] Speirs V, Morgan A. Breast cancer: investment biobanking--increased returns from tissue samples[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2013, 10(3): 28-29.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. *CA Cancer J Clin*, 69(1):7-34.
- [5] Wang L, Liu SL, Jiang Y, et al. Development status and discussion of biobank[J]. *J Mod Oncol*, 2020, 28(5):832-835. (in Chinese)
王乐, 刘苏来, 蒋宇, 等. 肿瘤生物样本库的发展现状及探讨[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(5):832-835.
- [6] Boja ES, Guidry Auviel JM. Shooting the moon: the National Cancer Institute's implementation framework for data sharing policies[J]. *Nat Med*, 2024, 30(8):2117-2120.
- [7] Shi XH, Guo J. The international development status of biobank[J]. *Chin J Clin Lab Manag (Electronic Ed)*, 2017, 5(1):19-23. (in Chinese)
史晓红, 郭健. 国际生物样本库的发展现状[J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2017, 5(1):19-23.
- [8] Keis A. Biobanking in estonia[J]. *J Law Med Ethics*, 2016, 44(1):20-23.
- [9] Milani L, Alver M, Laur S, et al. The Estonian Biobank's journey from biobanking to personalized medicine[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 3270.
- [10] Zheng L, Wang L. Comprehensive information management system for a medical research cohort biobank based on quality by design[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1):222.
- [11] Wang N, Yan S, Zhao C, et al. International experience research on biobank sharing[J]. *Chin J Med Sci Res Manag*, 2018, 31(3):224-227. (in Chinese)
汪楠, 严舒, 赵聪, 等. 医学研究生物样本库共享的国际经验研究[J]. *中华医学科研管理杂志*, 2018, 31(3):224-227.
- [12] Yang YJ, Shi YH, Wang GY. Ethical challenges and countermeasures of human biobank[J]. *Scientia Sinica (Vita)*, 2024, 54(6):976-986. (in Chinese)
杨亚军, 石宇辉, 王国豫. 人类生物样本库面临的伦理挑战及应对[J]. *中国科学:生命科学*, 2024, 54(6):976-986.
- [13] He J, Bai Y, Chi H, et al. The Problems in the management of biobank construction in China and standardized management strategies[J]. *J Med Inform*, 2017, 38(1):53-58. (in Chinese)
贺晶, 白杨, 池慧, 等. 我国生物样本库建设管理中存在的问题及规范化管理策略[J]. *医学信息学杂志*, 2017, 38(1):53-58.
- [14] Yu JH, Gao DP, Wang ZG, et al. Current situation of biobank in China and consideration on construction[J]. *China High New Technol*, 2023, (4):148-150. (in Chinese)
于继海, 高大鹏, 王肇光, 等. 中国生物样本库的现状与建设思考[J]. *中国高新科技*, 2023, (4):148-150.
- [15] Zhai PJ, Li JY, Hu DM, et al. The development and prospect of international accreditation and standardization on biobank[J]. *Chin J Clin Lab Manag (Electronic Ed)*, 2017, 5(1):6-8. (in Chinese)
翟培军, 李军燕, 胡冬梅, 等. 生物样本库国际认可和标准化发展与前景[J]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2017, 5(1):6-8.
- [16] Dagher G. Quality matters: International standards for biobanking[J]. *Cell Prolif*, 2022, 55(8):e13282.
- [17] Feng JY, Lei RP. Ethical reflection on the development strategy of biobank in the era of big data[J]. *Sci Soc*, 2019, 9(3):110-123. (in Chinese)
冯君妍, 雷瑞鹏. 大数据时代生物样本库发展战略的伦理反思[J]. *科学与社会*, 2019, 9(3):110-123.
- [18] Zhang GH, Hu XS, Luo Q, et al. Research on the construction status and countermeasures of biobanks at home and abroad[J]. *Biol Chem Eng*, 2025, 11(1):123-127. (in Chinese)
张光辉, 胡夕苏, 罗倩, 等. 国内外生物样本库建设现状及对策研究[J]. *生物化工*, 2025, 11(1):123-127.
- [19] She QY, Zheng CX. Standardized management and operation of biobank[J]. *Chin J Nephrol Dial Transplant*, 2019, 28(5):494-498. (in Chinese)
余琴英, 郑春霞. 生物样本库的规范化管理和标准化操作[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2019, 28(5):494-498.
- [20] Chu JY. Research and management of human genetic resources in China[J]. *Science*, 2020, 72(2):5-10. (in Chinese)
褚嘉祐. 中国人类遗传资源的研究和管理[J]. *科学(上海)*, 2020, 72(2):5-10.
- [21] Li TJ, Wang DH, Yu L, et al. Biobank documents building based on ISO 20387:2018[J]. *Transl Med J*, 2020, 9(3):133-136. (in Chinese)
李天君, 汪德海, 于磊, 等. 基于 ISO 20387:2018 标准生物样本库文件构建[J]. *转化医学杂志*, 2020, 9(3):133-136.
- [22] Zhang S, Xu Y, Tan WW, et al. Standardized records management system improves operational efficiency of hospital-based biobanks[J]. *Chin Med Biotechnol*, 2022, 17(1):70-74. (in Chinese)
张姝, 徐艳, 谭维维, 等. 规范化记录管理体系促进医院型生物样本库的运行效能探讨[J]. *中国医药生物技术*, 2022, 17(1):70-74.
- [23] Gan R, Wang H, Song Y, et al. Chinese biobanking initiatives[J]. *Biopreserv Biobank*, 2015, 13(1):4-7.

- [24] Yin ZN, Yang XX, Zhang CZ, et al. Construction and application of clinical biobank management system. Chin Med Biotechnol, 2023, 18(5):471-475. (in Chinese)
尹忠楠, 杨小雪, 张春竹, 等. 临床生物样本库管理系统建设与应用[J]. 中国医药生物技术, 2023, 18(5):471-475.
- [25] Wang DN, Dongye MM, Zhang XL, et al. Prospect of application of artificial intelligence and block chain in the information construction of Biobank[J]. Eye Sci, 2021, 36(1):91-96. (in Chinese)
王东妮, 东野枚枚, 张栩琳, 等. 人工智能和区块链技术在生物样本库信息化建设的应用展望[J]. 眼科学报, 2021, 36(1):91-96.
- [26] Cheng L, Shi C, Wang X, et al. Chinese biobanks: present and future[J]. Genet Res (Camb), 2013, 95(6):157-164.
- [27] Le Queau C, Ann Phillips W, Srinivasan A. Practical use of biobank information management system (BIMS) for clinical-biological annotations in biobanks[J]. Med Sci (Paris), 2020, 36(3):285-288.
- [28] Yin R, Tang R, Zheng CX. Introduction of human biobank and biological material management specification[J]. Chin J Nephrol Dial Transplant, 2023, 32(4):348-352. (in Chinese)
尹茹, 唐蓉, 郑春霞. 人类生物样本库及样本管理规范简介[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(4):348-352.
- [29] Zheng L, Wang L. Comprehensive information management system for a medical research cohort biobank based on quality by design[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2023, 23(1):222.
- [30] Zang Y, Chen Y. The enlightenment of UK biobank on the construction of human genetic resource bank in China[J]. Chin Med Ethics, 2020, 33(6):721-726. (in Chinese)
臧颖, 陈颖. 英国生物银行对构建我国人类遗传资源库的启示[J]. 中国医学伦理学, 2020, 33(6):721-726.
- [31] Yuan F, Zhou YP. Biobank privacy protection and responsibility ethics[J]. Chin Med Ethics, 2021, 34(10):1302-1305. (in Chinese)
袁菲, 周逸萍. 生物样本库隐私保护与责任伦理[J]. 中国医学伦理学, 2021, 34(10):1302-1305.
- [32] Dong ED, Hu H, Yu WH. A fundamental role of biobank in biomedical research[J]. Scientia Sinica (Vitae), 2015, 45(4):359-370. (in Chinese)
董尔丹, 胡海, 俞文华. 生物样本库是生物医学研究的重要基础[J]. 中国科学:生命科学, 2015, 45(4):359-370.

· 协会之窗 ·

《肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）制剂制备和质量控制指南》发布 暨肿瘤浸润淋巴细胞关键技术培训班顺利举办

7月12日,为助力业内企业快速对接国际前沿技术标准,中国医药生物技术协会、中关村科技园区大兴生物医药产业基地管理委员会联合主办了《肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)制剂制备和质量控制指南》发布暨肿瘤浸润淋巴细胞关键技术培训班。中国医药生物技术协会秘书长赵北海,大兴生物医药基地公司副总经理李海涛,北京佑安医院副院长张永宏,北京大学医学部免疫学系教授王月丹,四川大学遗传学教授、欧洲科学院院士丁显平,中国人民解放军联勤保障部队北戴河康复疗养中心大校徐扬,北戴河医院院长宋长兴,解放军总医院和哈尔滨医科大学附属肿瘤医院等国内知名专家,北京循生医学研究院院长张秀军,上海君赛生物科技有限公司总监何周出席会议。原卫生部副部长曹泽毅发来视频致辞。

赵北海在致辞中表示,中国医药生物技术协会将一如既往发挥桥梁纽带作用,通过政策研究、学术交流、标准制定等工作,以指南发布、宣介和培训为契机,为TIL技术及生物医药产业的高质量发展保驾护航。

曹泽毅在致辞中指出,TIL治疗为不能耐受传统化疗的晚期实体肿瘤患者提供了新的治疗途径,也为患宫颈癌的年轻女性保留子宫同时治愈提供了可能性,为我国女性健康和家庭幸福,为国家人口高质量发展和建设做出积极贡献。

李海涛在致辞中承诺,大兴生物医药基地将始终当好“服务员”和“护航员”,以最优政策、最佳配套、最实服务,支持项目落地、成果转化,与参会的各位代表携手打造细胞治疗产业创新集群。

《肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)制剂制备和质量控制指南》的正式发布,标志着我国在TIL领域的规范化发展道路上迈出了坚实的一步,将为TIL制剂的制备和质量控制提供标准和规范,有力提升TIL技术在临床应用中的安全性和有效性。

本次培训班聚焦TIL技术的核心环节,邀请国内知名专家进行系统授课与实操指导,助力园区企业快速对接国际前沿技术标准,提升TIL治疗产品的研发效率与产业化能力。