

人类遗传资源样本库建设初探

甄守民 曹燕 王弋波 朱礼军 姚旭
(中国科学技术信息研究所, 北京 100038)

摘要: 对2016-2018年获得批准的我国人类遗传资源样本库进行系统梳理分析, 并针对样本库发展现状和当前存在的问题, 从国家管理层面, 提出了建议: 制定样本库建设和发展规划, 引导和激发社会资金活力, 促进国家临床医学研究中心保藏样本库建设, 同时积极推动国家信息中心建设等。

关键词: 人类遗传资源; 样本库; 制定样本库发展规划; 激发社会资金; 国家临床医学研究中心; 国家信息中心
中图分类号: G203; R1 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3772/j.issn.1674-1544.2019.05.015

Preliminary Exploration of the Bio-bank of Human Genetic Resources Construction

ZHEN Shoumin, CAO Yan, WANG Yibo, ZHU Lijun, YAO Xu

(Institute of Scientific and Technical Information of China, Beijing 100038)

Abstract: We proceeded the comprehensive analysis of the situations of bio-bank of human genetic resources in China from 2016 to 2018, and proposed some suggestions from the view of national administration for the current situations, including formulating the construction plan of human genetic resources bio-bank from the view of government, guiding and stimulating the vitality of social capital, promoting the construction of bio-bank in national clinical medical research center, and promoting the construction of national information center.

Keywords: human genetics resources, bio-bank, formulating construction plan of bio-bank, stimulating the vitality of social capital, national clinical medical research center, national information center

人类遗传资源是一种重要的资源, 具有不可复制和再生性, 可用于生物医药研发和疾病诊疗等, 对我国生物医药产业的发展具有重要作用。1998年, 国务院办公厅转发了《人类遗传资源管理暂行办法》(以下简称“《暂行办法》”)^[1], 对我国人类遗传资源的管理方式、国际合作和出口出境等活动的行政审批程序进行了规范, 成

为人类遗传资源管理的重要依据。1999年, 科技部开始开展涉及人遗资源国际合作行政审批工作, 但对国内机构人遗资源保藏活动未作管理。2015年, 科技部对行政许可名称进行了变更, 并编制公布了相应的《服务指南》^[2]。《服务指南》严格按照《暂行办法》的管理范畴, 对国内机构开展涉及遗传家系和特殊地区的采集、以保

作者简介: 甄守民 (1989—), 男, 博士, 中国科学技术信息研究所助理研究员, 研究方向: 生物医学情报 (通信作者); 曹燕 (1980—), 女, 硕士, 中国科学技术信息研究所副研究员, 研究方向: 科技评价、科技政策与管理; 王弋波 (1985—), 男, 硕士, 中国科学技术信息研究所助理研究员, 研究方向: 科技信息管理; 朱礼军 (1973—), 男, 博士, 中国科学技术信息研究所研究员, 研究方向: Semantic Web、Web Service 和知识技术在科技信息服务中的应用; 姚旭 (1985—), 女, 硕士, 中国科学技术信息研究所助理研究员, 研究方向: 生物医学情报。

基金项目: 国家重点研发计划“中国人类遗传资源样本库建设”之课题“中国人类遗传资源样本库信息管理平台建设”(2016YFC1201702); 中国科学技术信息研究所预研青年项目“我国人类遗传资源管理的政策和方法研究”(QN2019-04)。

收稿时间: 2019年1月15日。

藏为目的的收集进行了进一步的精细化管理。人类遗传资源样本库可为疾病发病原因与演化机制研究、生物标志物鉴定等提供高质量样本资源,提升我国在健康科学领域的创新能力^[3]。《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》于2019年6月出台,并于7月1日实施,标志着我国人类遗传资源管理工作进入了新的征程^[4]。

发达国家于20世纪就开始着手构建国家级样本库。1998年,冰岛提出Biobank计划,构建冰岛生物样本资源库体系;1999年,英国建立生物样本库,收集了50多万人类实体样本;2005年,由美国国立癌症研究所牵头成立了生物存储库和生物标本研究机构;2008年,欧盟建立了泛欧洲生物体样本库^[5-6]。在我国,2016—2018年科技部批准了101项样本库,3年获批数量分别为56项、28项和17项,样本库是支撑人类疾病及健康研究的基本条件,目前涉及遗传资源的生命科学领域的科学研究日新月异,针对人类遗传资源的研究成为各方关注热点。对于样本库相关的研究,前人或基于对国外样本库的现状进行分析,并就此对我国样本库管理和建设提出建议^[7];或从国家宏观角度对我国生物样本库建设的规章制度、管理现状进行阐述,从而就我国样本库建

设提出建议^[5,8];或从生物样本库的标准化运行、共享和产学研结合等角度进行研究,并从国家层面就生物样本库建设、开发和利用提出对策^[9];潘子奇等^[6]对2016年和2017年我国获批的收集(保藏)样本库情况进行统计,并提出相关建议。目前,尽管有较多关于人类遗传资源样本库或生物样本库建设相关的研究,但我国具有特殊的国情,且人类遗传资源丰富,国外样本库建设和管理经验并不完全适用于我国。然而,到目前为止,鲜有对最新审批的我国样本库的分析研究。针对此种情况,本文拟对这些获批的样本库项目,按获批地区、单位和样本库性质等进行统计分析,供有关政府管理部门、医院样本库管理人员等相关读者交流。

1 科研系统样本库的分布

如图1所示,根据统计分析可知,北京、上海、广东三地获批样本库数量排名前三,分别为32项,17项和10项;三地区获批数量分别占总获批数量的31.7%,16.8%和10%。然而,截至2018年年底,在大陆地区范围内,青海、内蒙古、福建、海南和贵州五省份或地区未获批样本库。相比于北京、上海和广东三地,其他省份或

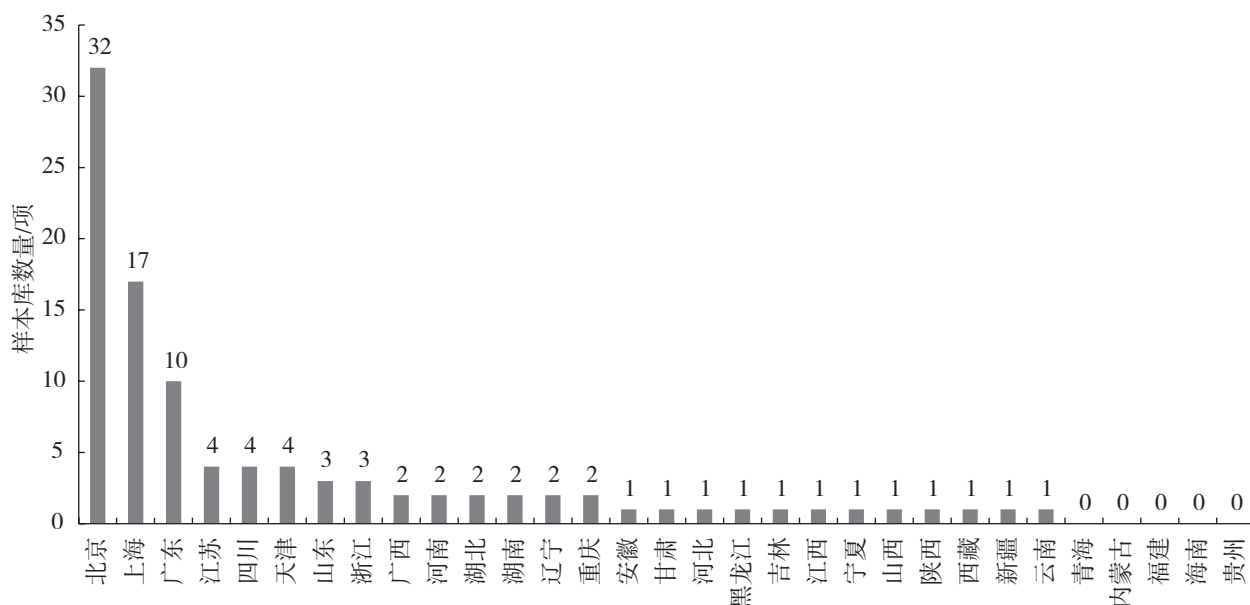


图1 我国大陆地区人类遗传资源样本库数量统计

地区获批样本库数量也较少。

对样本库依托单位进行统计，发现获批的101个样本库分布于92家单位。北京大学第三医院和北京大学第六医院分别获得3个批次行政审批项目；复旦大学附属华山医院、北京安定医院、北京友谊医院、四川大学华西医院和中国人民解放军总医院等5家单位各获得2个批次样本库项目；其他85家单位均仅获批1个批次样本库项目。

对我国样本库依托的科研系统进行统计分析，发现首都医科大学系统共有附属医院19家，其中10家医院（占有附属医院52.6%）共获批样本库12个批次，排名第一；北京大学系统共有6家直属附属医院，全部6家附属医院共获批样本库10个批次，排名第二；复旦大学系统获批样本库8个批次，排名第三；上海交通大学系统获批样本库5个批次，排名第四；中国医学科学院系统和中山大学系统分别获批样本库4个批次，并列第五位（图2）。

按照不同科研系统所属地区来看，首都医科大学系统和北京大学系统共获批样本库22项，占北京地区总获批样本库数量的68.75%；复旦大学系统和上海交通大学系统共获批样本库13个

批次，占上海地区总获批数量的76.47%。

综上，从地区和科研系统分布特征来看，我国样本库分布极其不均，东部经济发达地区和科研实力强劲单位获批样本库数量较多，而中西部欠发达地区获批样本库数量较少，全国缺乏统一的协调和规划。

2 样本库的获批单位

如图3所示，医院获批数量最多（82项），占全国样本库总获批数量的81%；大学占比8%；科研机构占比为6%；公益性事业单位占比为3%；企业占比最低，仅为2%。其中，3家公益性事业单位承建样本库，分别为西藏自治区疾病预防控制中心、河北省计划生育科学技术研究院和国家心血管病中心；2家企业分别为深圳华大生命科学研究院和河南省华隆生物技术有限公司，承建深圳国家基因库生物样本库和河南省华隆人类干细胞资源库。总体来看，各类医院、大学、科研院所成为我国建设样本库的主力，社会力量如企业等占比较少。这也表明目前我国样本库建设主要以政府或研究所等投入为主，社会资金投入样本库建设项目较少（2%），不利于发挥我国生物样本库在生物医药产业发展中的引领和

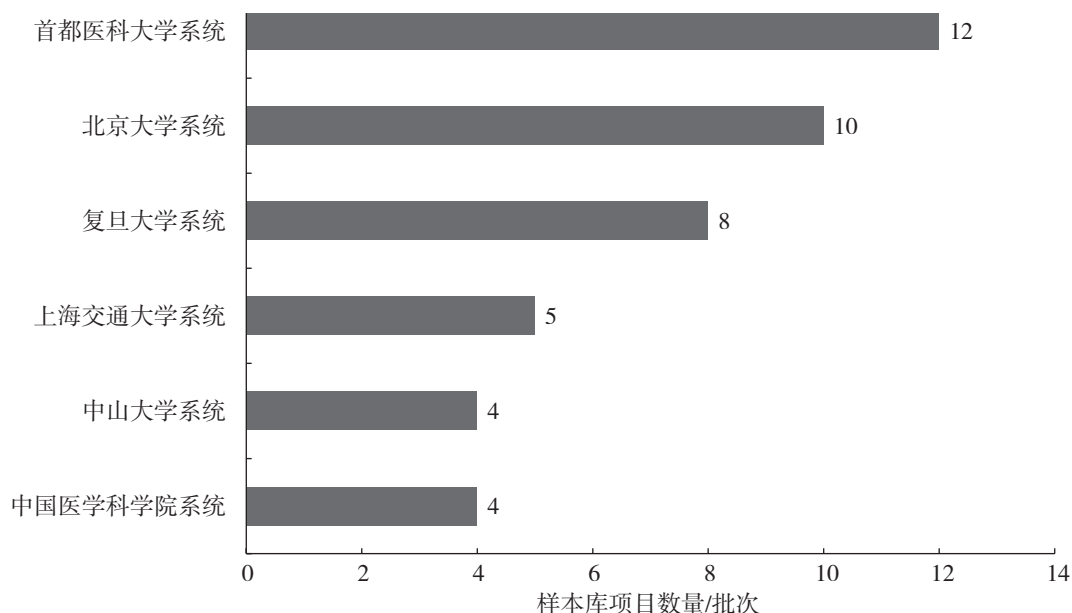


图2 不同科研系统获得人类遗传资源样本库项目数量

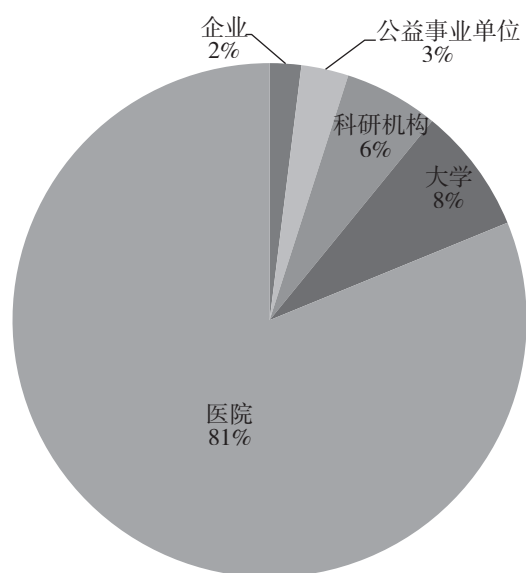


图3 我国获批人类遗传资源样本库单位性质情况

带动作用，也不利于样本库自身的可持续发展和合理利用。

在获批的101项样本库中，中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院承建的“肝癌organoid样本库的建立与应用研究”较为特殊，它是与巴塞罗那大学生物医学研究所进行合作开展的，其余100项样本库，均无合作单位。

3 国家临床医学研究中心获批样本库情况

目前，全国分4批共建设50家国家临床医学研究中心（以下简称“临床中心”），分布于44家医院。其中，29家临床中心（58%）的25家医院（56.8%）获批样本库，如表1所示。另有21家临床中心（42%）尚未获批样本库。代谢性

表1 国家临床医学研究中心建设样本库情况

序号	领域	依托单位	获批临床中心批次	地区	获批样本库时间
1	心血管疾病	中国医学科学院阜外心血管病医院	第一批	北京	2017年
2		首都医科大学附属北京安贞医院	第一批	北京	2016年
3	神经系统疾病	首都医科大学附属北京天坛医院	第一批	北京	2016年
4	慢性肾病	中国人民解放军南京军区南京总医院	第一批	江苏	2017年
5		中国人民解放军总医院	第一批	北京	2016年
6	恶性肿瘤	中国医学科学院肿瘤医院	第一批	北京	2016年
7		天津医科大学附属肿瘤医院	第一批	天津	2016年
8	呼吸系统疾病	广州医科大学第一附属医院	第一批	广东	2018年
9		首都医科大学附属北京儿童医院	第一批	北京	2016年
10	精神心理疾病	北京大学第六医院	第二批	北京	2016年
11		首都医科大学附属北京安定医院	第二批	北京	2016年
12	妇产疾病	中国医学科学院北京协和医院	第二批	北京	2016年
13		北京大学第三医院	第二批	北京	2016年
14	消化系统疾病	首都医科大学附属北京友谊医院	第二批	北京	2016年
15	口腔疾病	上海交通大学医学院附属第九人民医院	第三批	上海	2018年
16		四川大学华西口腔医院	第三批	四川	2018年
17		北京大学口腔医院	第三批	北京	2016年
18	老年疾病	中国人民解放军总医院	第三批	北京	2017年
19		四川大学华西医院	第三批	四川	2016年
20		复旦大学附属华山医院	第三批	上海	2017年
21		首都医科大学宣武医院	第三批	北京	2016年
22	感染性疾病	中国人民解放军第三〇二医院	第四批	北京	2017年
23	儿童健康与疾病	重庆医科大学附属儿童医院	第四批	重庆	2018年
24	骨科与运动康复	中国人民解放军总医院	第四批	北京	2017年
25	眼耳鼻喉疾病	中国人民解放军总医院	第四批	北京	2017年
26	皮肤与免疫疾病	北京大学第一医院	第四批	北京	2016年
27		中国医学科学院北京协和医院	第四批	北京	2016年
28	血液系统疾病	北京大学人民医院	第四批	北京	2016年
29		中国医学科学院血液病医院	第四批	天津	2016年

疾病领域的 2 家临床中心中南大学湘雅二医院和上海交通大学医学院附属瑞金医院均未获批样本库。

以上结果表明，临床中心在人类遗传资源相关的研究上占据引领地位，但尚有部分临床中心未建设样本库。下一步，需继续挖掘、发挥各临床中心在所属疾病领域的带头和示范作用，以促进人类遗传资源在新药创制中发挥优势。

4 数据资源库和实体样本库

全国仅有 15 家样本库（约占总数的 14.85%）同时包含了数据资源库和实体样本库（表 2）。其中，12 家样本库位于北京和上海地区。绝大多数样本库只建设了实体样本库，而忽略了对数据资源库的建设和规划。这也表明在样本库建设过程中对由人类遗传资源产生的相关数据信息重视程度不足，尚未进行系统收集和保藏。然而，随着生物技术的不断发展，由实体样本产生的数据信息资源在未来将发挥越来越重要

的作用，需要引起各方重视。

5 结语与建议

样本库对于加快生物医学研发进程和成果转化具有重要作用。本文对 2016—2018 年获批的 101 项样本库项目，按获批地区、单位和样本库性质等进行了统计分析。结果表明，样本库建设还处于探索前行阶段，尚存在缺乏规划、社会资金投入少、可持续发展动力不足和数据信息资源流失等许多问题。对此，提出以下建议。

（1）制定样本库建设规划，统筹各地区协调发展。目前，全国生物样本库主要集中于东部经济发达地区和一些科研实力雄厚的机构，全国分布不均衡，缺少统一协调的国家级样本库体系或系统，处于“自由发展阶段”。政府管理部门应尽快制定短期和长期规划，统筹形成全国均衡发展的格局，稳步推进国家级样本库建设；形成华北、东北、西北、华南、华中、华东和西南七大片区的样本库保藏格局；对少数民族地区和重点

表 2 我国已批准数据资源库和实体样本库建设情况

序号	项目名称	单位名称	批准时间	地区
1	北京宫颈癌临床数据与样本资源库发展与应用研究	首都医科大学附属北京妇产医院	2016 年 5 月	北京
2	心内科随诊门诊患者数据库及样本库	北京大学第一医院	2016 年 5 月	北京
3	北京大学人民医院糖尿病临床数据和生物样本库发展与应用	北京大学人民医院	2016 年 5 月	北京
4	首都医科大学附属北京佑安医院数据样本资源库	首都医科大学附属北京佑安医院	2016 年 5 月	北京
5	北京脑血管病临床数据与样本资源库	首都医科大学附属北京天坛医院	2016 年 4 月	北京
6	首都医科大学附属北京儿童医院临床数据和样本资源库建设	首都医科大学附属北京儿童医院	2016 年 4 月	北京
7	北京骨科疾病临床数据和样本资源库	北京积水潭医院	2016 年 4 月	北京
8	上海交通大学附属仁济医院临床数据和样本资源库建设	上海交通大学医学院附属仁济医院	2016 年 8 月	上海
9	大连市第六人民医院生物样本数据资源库	大连市第六人民医院	2016 年 10 月	辽宁
10	中国人群表型组与暴露组数据的收集与整合	哈尔滨工业大学	2016 年 12 月	黑龙江
11	武汉市妇女儿童医疗保健中心临床数据和样本资源库建设	武汉市妇女儿童医疗保健中心	2016 年 12 月	湖北
12	临床数据及样本资源库建设	中国人民解放军总医院	2017 年 5 月	北京
13	首都医科大学附属北京友谊医院临床数据与样本资源库	首都医科大学附属北京友谊医院	2017 年 12 月	北京
14	同济大学附属第一妇婴保健院临床数据及样本资源库建设	同济大学附属第一妇婴保健院	2018 年 1 月	上海
15	新华医院生物样本与数据资源库	上海交通大学医学院附属新华医院	2018 年 10 月	上海

家系样本进行科学、有序、合理保藏,形成涵盖全国各地、各民族、各人群的,同时拥有健康和疾病样本的具有代表性的中华民族遗传资源样本库。

(2) 鼓励社会资金参与样本库建设。当前样本库建设仍然以医院、高校和科研院所为主体,企业参与较少,各单位自身造血性能差,不具有可持续发展能力。政府管理部门应通过制定优惠政策等方式鼓励社会资金和企业作为主体参与样本库建设,充分发挥企业创新能力强、体制机制灵活、科技成果转化快等方面的优势,形成产学研于一体的样本库使用、运行、共享和管理的体制机制。

(3) 推动国家临床医学研究中心样本库的建设。临床中心五年(2017—2021年)发展规划^[10]明确确定了“依托临床中心,加强临床科研资源共享,推动生物样本、医疗健康大数据等资源的整合利用,建成国际一流的样本库和数据库”的重点任务。为此,还需进一步推动临床中心样本库和数据库的建设,建成人类遗传资源样本库和数据库领域的“国家队”,充分发挥临床中心在成果转化中的作用。

(4) 推动国家人类遗传资源信息中心建设。当前,各机构样本库建设注重实体样本的收集和保藏,忽略了数据资源信息的系统收集,而且数据资源存在流失情况。政府有关部门,应尽快从国家层面建立人类遗传资源信息中心。整合国内相关的数据信息,打造规范化、标准化的人类遗传信息数据分析平台^[8],将产生的数据信息保存在国内的信息中心,同时为防止基因数据非法出境现象的发生,应加强信息数据的存储管理,开

发信息安全等相关的核心技术。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国务院办公厅.人类遗传资源管理暂行办法[EB/OL].[1998-06-10].http://www.most.gov.cn/fggw/xzfg/200811/t20081106_64877.htm.
- [2] 中华人民共和国科技部.关于发布《人类遗传资源采集、收集、买卖、出口、出境审批行政许可事项服务指南》的通知[EB/OL].[2015-07-03].http://www.most.gov.cn/tztg/201507/t20150703_120547.htm.
- [3] 建设中国人类遗传资源样本库,提升我国生物医学领域核心竞争力,保障国家生物安全与国防安全[J].中国临床医学,2016(4): 518-518.
- [4] 中华人民共和国国务院.中华人民共和国人类遗传资源管理条例[EB/OL].[2019-05-28].http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/xzfg/201906/t20190612_147044.htm.
- [5] 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(1): 53-58.
- [6] 潘子奇,陈小鸥,李苏宁,等.我国人类遗传资源样本库建设现状及建议[J].医学信息学杂志,2018(9): 50-53.
- [7] 满秋红,于农,闫飞,等.我国生物样本库建设现状与未来发展的思考[J].中国医药生物技术,2018(4): 289-293.
- [8] 贺晶,白杨,欧阳昭连.我国Biobank建设及管理现状研究[J].中国医疗器械信息,2016(17): 22-27.
- [9] 崔春舜,余辉,高东平,等.人类生物战略资源库现状[J].转化医学杂志,2018(4): 193-197.
- [10] 科技部,国家卫生计生委,军委后勤保障部,等.科技部 国家卫生计生委 军委后勤保障部 食品药品监管总局关于印发《国家临床医学研究中心五年(2017-2021年)发展规划》等3份文件的通知[EB/OL].[2017-09-07].http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201709/t20170907_134799.htm.