

中国科学院国家科学图书馆

科学研究动态监测快报

2012年3月1日 第5期（总第174期）

生命科学专辑

中国科学院规划战略局

中国科学院上海生命科学信息中心

中国科学院上海生命科学信息中心
邮编：200031 电话：021-54922966

上海市岳阳路 319 号
电子邮件：csd@sibs.ac.cn

目录

专题报道

美国国立卫生研究院 2013 财年预算概要 1

政策导向

美国国家科学基金会 2013 财年预算 7

英国基因治疗咨询委员会发布 2010 年年度报告 7

Nature:全基因组测序将改变临床治疗模式 8

产业动态

2011 年全球生物产业融资概况 8

热点关注

全球生物库建设现状及存在的问题 11

专题报道

按：2012年2月中旬，美国国立卫生研究院（NIH）公布了2013财年预算提案，总额为308.6亿美元，主要用于：1）支持基因组学、模式生物基因组学、蛋白质组学与代谢组学、干细胞研究、国家儿童研究项目等基础研究；2）加速大规模测序、癌症基因组图谱、系统生物学、癌症早期检测等技术的发展；3）推进转化科学发展；4）培养新的研究人员和支持新概念。

美国国立卫生研究院 2013 财年预算概要

美国国立卫生研究院（NIH）2013财年预算为308.60亿美元¹，与2012财年持平。这些资金将被用于基础研究和转化研究，资助生物医学最前沿领域的研究，继续支持科研人员培养。NIH预算中，54%用于基础研究，46%用于应用研究。

1 投资基础研究

1.1 基因组学

目前，NIH基础研究的优先领域之一是深入利用基因组测序。遗传学发现为理解常见的生物学通路、生化和分子机制提供有价值的见解。与疾病相关的基因突变正在被快速发现，为新的诊断工具的开发和遗传疾病的新型药物靶标的问世奠定了基础，同时也预示着个性化医学的到来。基因组学发现已经为许多医疗决策提供了依据。

1.2 模式生物基因组学

动物模型对于人类疾病的研究和治疗方法的开发是必不可少的。NIH正在支持一项名为“模式生物DNA元件百科全书（modENCODE）”的项目，旨在揭示两个重要的模式生物——果蝇和线虫的遗传调控系统。这些遗传调控系统协调着那些能控制DNA“开启”和“关闭”的巨大信号网络。该项目将采用先进的测序和计算方法获得大量的数据，确定这些生物基因组的重要功能元件，进而有望为人类疾病的新疗法开发提供潜在靶标。

1.3 蛋白质组学和代谢组学

蛋白质组学和代谢组学方法正被用于生物标记物的发现和研究，这有助于发现疾病诊断、预后和治疗反应的标记物。为进一步促进蛋白质组学和代谢组学研究，需要高灵敏性、特异性和快速的新一代技术。NIH将支持这类新技术的开发。

1.4 干细胞研究

在干细胞领域，NIH一方面资助各种不同类型的干细胞研究项目，包括多能干细胞、新兴的重编程和转分化领域，另一方面促进研究成果向临床转

¹ 此次公布的预算为总统预算，总统预算递交到国会，待国会批准后生效，成为正式生效的执行预算，下面美国国家基金会的预算也是总统预算。

化。NIH 内部研究项目（Intramural Research Program）成立了 NIH 再生医学中心（NIH Center for Regenerative Medicine, NIH CRM），旨在促进干细胞研究成果向临床转化和应用、促进细胞疗法发展。NIH CRM 的主要任务是识别最有前景的新技术项目和新型来源的成体干细胞项目，试验新疗法开发。

1.5 国家儿童研究项目

国家儿童研究项目（National Children's Study, NCS）是一项独特的纵向出生队列观察研究，将获得大量数据，通过对这些数据的分析揭示环境因素如何相互影响，以及哪些因素有利或有害于儿童的生长、健康和发育，从而为研究人员、医疗机构和公共卫生官员制定预防战略和健康指南提供确凿的证据。NCS 包括两个阶段的研究：前期研究阶段和主要研究阶段。前期研究是试验性研究，旨在为主要研究的开展提供参考数据。2013 年财年，前期研究将继续，主要研究也将开始。

2 加速技术发展

2.1 大规模测序技术

在大规模测序技术方面，NIH 所采取的行动包括：1) 通过资助大规模 DNA 测序中心、与企业合作等方式，采用新兴技术提高 DNA 测序效率，降低成本，基因组测序成本有望在 2012 年将低到 1000 美元以下，全基因组测序将很快会成为常规临床检测手段；2) 支持开发基于新型电子技术的快速实时基因组测序技术；3) 将先进测序技术应用于遗传疾病的靶基因发现研究。

2.2 癌症基因组图谱

癌症基因组图谱（TCGA）项目是目前 NIH 开展的重要项目之一。该项目旨在建立全面、多维的主要癌症类型及其亚型的关键基因组变化图谱，进而对每种癌症开发更好的诊断、治疗和预防策略。TCGA 正在绘制二十多种癌症的复杂通路。

2.3 系统生物学技术

系统生物学在收集综合信息方面拥有新契机，包括：1) 代谢组学领域，需要在细胞水平测量糖类、脂类、氨基酸、核苷酸和离子的能力；2) 蛋白质组学领域，需要适当资助技术开发，以促进蛋白质组学研究的全面发展。

在环境对健康与疾病的影响研究方面，需要开发和运用灵敏度高的技术来评估空气、水和食品中的潜在毒素。新的工程学方法，借助手机信号进行实时传输，已经取得了重大进展。

NIH 资助新的分子成像技术开发研究，包括：开发新的正电子发射断层扫描（PET）配体；进一步提高磁共振成像（MRI）扫描的分辨率；开发更准确的超声波血管评估方法；开发高灵敏度、高特异性的前列腺癌等疾病的早

期检测新方法。

2.4 癌症早期检测技术

NIH 支持的研究人员最近开发了一种能够在 10 亿个正常血细胞中检测出单个转移性肺癌细胞的技术。这些血液循环中的肿瘤细胞 (CTC) 的存在可作为早期肿瘤浸润到血液中的指标, 远远早于可检测到的肿瘤转移。可以通过体液活检检测 CTC, 对于前列腺癌检测尤其有利。研究人员计划利用该成果开发一种临床检测微芯片, 用于癌症早期诊断。

3 推进转化科学发展

3.1 建设国家转化科学推动中心 (NCATS)

成立于 2012 财年的国家转化科学推动中心 (National Center for Advancing Translational Sciences, NCATS) 在 2013 财年将进入重要建设时期, 其使命是重新设计开发流程中的步骤, 促进研究成果转化成新的诊断和治疗产品。

NCATS 将: 1) 支持那些能减少、消除研究成果转化过程中的重要瓶颈的项目; 2) 确保正面和负面的结果都会在开放和协作的环境中得以共享; 3) 向 NIH 其他研究所和中心以及私营机构提供工具、方法和基础设施, 加速新疗法开发。NCATS 是 NIH 与制药业、政府、学术界、非营利部门建立伙伴关系的纽带, 主要表现在: 1) NCATS 的咨询结构中, 包括来自患者组织、私人股权投资公司的代表, 以及转化科学和监管评估等多学科的专业人员; 2) 实施的临床与转化科学基金项目 (Clinical and Translational Science Awards, CTSA) 将设立创新型研究团队, 包含医疗相关行业的人员; 3) 将与 NIH 其他研究所和中心合作, 与产业界、风险投资者、其他研究资助机构、非营利组织、美国食品药品监督管理局 (FDA)、美国专利与商标局交流并召开研讨会。

3.2 靶标验证

NIH 目前有许多计划正在收集和分析基因组及相关数据, 开发必要的工具和基础设施用于挖掘这些信息以寻找最有前途的药物靶标, 包括: 1) 基因型-组织表达 (GTEx) 项目, 目标是建立一个基因表达模式与表型相关联的数据库; 2) 基于网络的细胞标志综合数据库 (Library of Integrated Network-based Cellular Signatures, LINCS), 收集、组织和分析大量的信息, 以便更好地了解各种生物通路的相互作用及其对环境、药物的应答。另外, NIH 还积极参与产业合作伙伴的合作项目, 加速和简化潜在药物靶标的验证过程。

3.3 预测毒理学

在预测毒理学方面, NIH 采取的行动包括: 1) 通过 NIH 化学基因组学

中心 (NCGC) 与美国国家环境保护局 (EPA)、FDA 合作实施 “21 世纪毒理学 (Tox21)” 计划, 该计划利用 NCGC 高速、自动化的筛选机器人测试成千上万的潜在有毒化合物, 评估对哺乳动物细胞中现有每个通路的影响; 2) 与 FDA 和美国国防部高级研究项目局 (DARPA) 合作启动了一项计划, 开发改进的模型系统, 以预测候选疗法的疗效、安全性、生物利用率和毒理学结果。

3.4 药物救援与再利用

药物 “救援 (rescue)” 是指对以前遗弃的化合物的研究, 而 “再利用 (repurposing)” 是指对已获批上市的药物新适应症的研究, 开发已上市药物的新适应症。救援和再利用提供了充分利用以往的研究与开发的机会, 从而更迅速地开发新药。NIH 最近发起的药物救援和再利用计划由 NCATS 负责, 后者将开展的关键行动包括: 1) 提供一个门户网站, 外部研究人员通过该网站可以了解、访问相关资源和知识; 2) 信息交流, 接受和组织被遗弃的化合物及其相关数据, 使他们能够得以救援和再利用; 3) 与产业界、学术界和 FDA 等机构合作; 4) 协助 NCGC 制药样本库 (Pharmaceutical Collection) 建设, 该库包含全面的、可公开访问的获批药物和在研药物, 为药物救援和再利用提供了重要资源。

3.5 神经疗法

神经系统疾病的新疗法开发过程是昂贵的, 由于大脑的复杂性, 其失败的可能性也很高。基础神经科学的研究人员往往缺乏资源将发现开发成具有商业价值的新疗法。由于只有很少的、被临床验证的靶标或策略导致生物制药公司对神经疗法开发投资少。为了弥补这种鸿沟, NIH 已经成立了 “神经疗法网络蓝图”。受该网络支持的项目团队在获得研究支持的同时, 能访问生物制药公司的基础设施, 在整个新疗法开发过程中获得制药和生物技术企业顾问的帮助。该计划在未来几年资助 20 个项目。

3.6 临床试验设计创新

临床试验设计创新的目标是更快、更有效地进行临床试验, 尤其需要推进孤儿药和儿科疾病治疗药物的临床试验发展。在这方面, NIH 将采取的措施包括: 1) 利用基因图谱和其他技术, 通过基因分型选择合适的目标人群进行试验; 2) 开发新的、改进的生物标记物和其他临床试验结果评估指标, 例如将病人或临床报告结果作为试验的主要和次要终点; 3) 重新思考早期临床试验²的目标, 挖掘早期临床试验的安全性、有效性信息, 并应用于药物开发项目中, 尤其是组合疗法开发中, NIH 将与其他机构 (如 FDA) 合作, 制定适用于组合药物的临床试验设计的科学指南。

² 早期临床试验是指处于临床 II 期及以前各阶段的临床试验。

3.7 高度优先的临床试验

NIH 也支持开展许多疾病新疗法的临床试验，包括：1) 通用流感疫苗领域，最终目标是开发一种通用的疫苗，一种能长时间预防多株流感病毒的疫苗，能将接种间隔时间延长至数年；2) HIV/AIDS 领域，NIH 正在进行相关疫苗的评估和杀菌剂的开发；3) 黑素瘤领域，NIH 正在开展几个高优先度的黑素瘤临床试验；4) 心血管疾病领域，NIH 将继续努力开发新的诊断、治疗和预防心脏病的方法。

3.8 与医疗服务机构合作，推进临床研究

需要与医疗服务机构合作，充分利用医疗服务机构的重要资源（如电子医疗记录），使新的诊断、治疗和预防方法能被广泛采用。NIH 大部分研究所支持与医疗服务机构、生物医学研究人员合作。NIH 共同基金（NIH Common Fund）的一项新举措是设立医疗保健系统研究合作实验室，由这些实验室组成医疗保健服务系统（Health Care Delivery Systems, HCS）网络，该网络开展示范项目，促进临床试验顺利开展。

4 培养新的研究人员和支持新概念

NIH 通过奖励机制、制定相关政策、培训和项目支持等方式，支持年轻研究人员开展研究与创新，培育生物医学领域的研究人才。NIH 评估了目前已有的培训方案，那些未能达到预期效果的方案将会被调整、重新规划，或者直接淘汰。而对于那些已经取得成功的方案将继续获得支持。NIH 也将从几个新的研究项目（如“NIH 院长探路者奖励计划”）中吸取经验。

5 阿尔茨海默氏症

作为“国家阿尔茨海默氏症计划”的一部分，2013 年财年，NIH 将支持如下关键领域的研究：1) 加速识别导致阿尔茨海默氏症的基因变异；2) 开发新的阿尔茨海默氏症细胞模型；3) 在阿尔茨海默氏症高危个体中加速检测/验证新疗法。具体预算见表 1。

表 1 2013 财年 NIH 总预算机制（单位：项，百万美元）

	FY 2011 实际		FY 2012 执行		FY 2013 总统预算	
	数量	金额	数量	金额	数量	金额
研究拨款						
非竞争性	26,166	11,866	25,614	11,938	24,837	11,549
其中行政补贴	1,253	195	1,187	172	1,120	159
竞争性	8,706	3,721	8,743	3,699	9,415	4,056
小记, RPGs	34,872	15,782	34,537	15,809	34,252	15,764
SBIR/STTR	1,494	646	1,587	680	1,636	699
总计, RPGs	36,366	16,428	35,944	16,489	35,888	16,463

研究中心:						
专科/综合	1,227	2,237	1,234	2,282	1,196	2,225
临床研究	72	438	59	406	62	407
生物技术	95	147	103	148	88	141
比较医学	50	138	47	136	47	136
研究少数民族机构中心	23	59	23	59	23	59
小计, 中心	1,467	3,020	1,466	3,031	1,416	2,966
其他研究:						
研究职业	3,919	626	3,909	635	3,908	635
癌症教育	90	33	90	33	90	33
合作临床研究	414	448	418	455	406	447
生物医学研究支持	135	70	130	68	130	68
少数民族生物医学研究支持	367	104	374	111	367	109
其他	1,750	522	1,833	531	1,817	532
小计, 其他研究	6,675	1,803	6,754	1,833	6,718	1,823
总计, 研究拨款	44,508	21,251	44,164	21,353	44,022	21,253
研究培训	FTTPs		FTTPs		FTTPs	
个人奖	3,027	127	3,020	129	2,961	129
研究所奖	13,861	644	13,650	649	13,400	647
总计, 研究培训	16,888	772	16,670	778	16,361	775
研发合同 (R&D) 项目	2,386	3,227	2,369	2,968	2,391	3,076
(SBIR/STTR)	113	38	108	44	107	46
院内研究		3,399		3,399		3,420
研究管理与支持		1,526		1,533		1,535
院长办公室		1,454		1,457		1,428
医学研究路线图		544		544		566
建筑和设施		58		133		133
以上总计		30,688		30,623		30,623
有毒废物堆场污染清除基金的内部分配资金		79		79		79
1 型糖尿病		150		150		150
国家医学图书馆项目评估		8		8		8
总计, 项目水平		30,926		30,860		30,860

阮梅花 整理自: <http://officeofbudget.od.nih.gov/br.html>

检索日期: 2012 年 2 月 20 日

美国国家科学基金会 2013 财年预算

2012 年 2 月 13 日，美国国家科学基金会（NSF）公布了 2013 财年预算，总额为 73.73 亿美元，比 2012 财年增加了 3.4 亿美元，增长了约 5%。2013 财年预算主要用于：1) 加强基础研究与教育；2) 支持先进制造领域的创新研究；3) 应对国家环境可持续性的挑战；4) 通过开发高质量的数字系统、培养网络安全人才等方式提升国家网络安全，减少网络攻击；5) 通过循证学习方式将科学发现灌输到幼儿至大学教育中，加强科学和数学教育；6) 提高 NSF 的效率和卓越性。

与生命科学相关的内容包括：1) 包括生物材料在内的新材料研究；2) “21 世纪科学与工程行动计划”中，建设网络基础设施框架，以开发下一代计算工具和资源，并将其应用于所有学科（包括生命科学）；3) 可持续发展所需的科学、工程和教育，优先领域包括清洁的可替代能源、水资源保护、海水酸化、沿海与北极生态变化等；4) 生命科学研究成果转化；5) 国家生态观测网络建设；6) 改进科学、技术、工程学与数学教育，包括生命科学领域的教育。

黄菲 整理自：http://www.nsf.gov/news/news_summ.jsp?cntn_id=123111

检索日期：2012 年 2 月 20 日

英国基因治疗咨询委员会发布 2010 年年度报告

2012 年 2 月 17 日，英国基因治疗咨询委员会（GTAC）发布了其 2010 年度工作报告。GTAC 负责对英国全国范围内的基因治疗或干细胞治疗临床试验申请的伦理审查，并向卫生部等政府机构提供关于基因治疗产品、干细胞治疗产品开发与使用的建议。

2010 年，GTAC 共审查了 7 项基因治疗产品临床试验申请，其中 4 项为癌症治疗产品，造血干细胞移植、心血管疾病和帕金森症各 1 项（表 2）。

表 2 英国基因治疗咨询委员会 2010 年审查的 7 项基因治疗临床试验

产品	适应症	临床试验阶段
SCIB1	恶性黑素瘤	I/II
WT1 TCR	急、慢性骨髓白血病	I/II
Wilms 肿瘤抗原 1 (WT1) 产品	HLA-A2 阳性的急、慢性骨髓白血病	II
TroVax 与 Cisplatin 组合用药	肺癌	II
T 细胞自杀基因治疗	应用于造血干细胞移植之后	I/II
用腺相关病毒载体进行 SERCA 基因转移	心脏衰竭	安全性和可行性验证
ProSavin	帕金森症	开放性多中心研究

注：adeno-associated viral vector, 腺相关病毒载体；TCR, T cell receptor, T 细胞受体基因；HLA-A2,

human leukocyte antigen A2, 人白细胞抗原-A2; SERCA, Sarco(endo)plasmic reticulum Ca²⁺ ATPase。

截止到 2010 年 12 月底, GTAC 共评审了 189 项基因治疗临床试验申请, 其中 165 项通过审查, 24 项被 GTAC 拒绝或撤回。

王慧媛 整理自:

http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_132737

检索日期: 2012 年 2 月 20 日

Nature:全基因组测序将改变临床治疗模式

2012 年 2 月 16 日出版的 *Nature* 杂志刊登了一篇名为 “Sequencing set to alter clinical landscape” 文章指出, 随着全基因组测序成本的下降, 基因组测序正快速地被应用于美国的临床诊断。例如, 2012 年 1 月, 贝勒医学院和加州大学洛杉矶分校(UCLA)各自启动了一项临床测序项目, 表明基因组学正在大规模进入临床治疗。已有越来越多的公司和医院提供全基因组或外显子组(exome)的测序服务。从治疗领域看, 基因组测序已经用于指导癌症治疗, 并有望向儿童罕见遗传疾病领域拓展。

然而, 目前基因组测序应用于临床实践中存在的问题是: 1) 目前已有的测序样本是高度选择性的, 测序后能得出诊断结果的比例有待确定; 2) 没有成本优势; 3) 由于对基因组中的大部分变异仍知之甚少, 解释诊断结果存在困难; 4) 在某些情况下, 诊断可以指导治疗方法的选择; 5) 在确定哪些信息提供给医生和患者方面, 存在一系列复杂的问题, 例如: 是否应该告诉儿童他们成年后患哪种疾病的风险高? 如果医生没告诉患者这类信息, 后来是否会被起诉为渎职? 6) 监管者如何管理, 可能涉及实验室、设备、生物信息学工具等方面。目前美国正在制定相关的监管指南。

熊燕 整理自:

<http://www.nature.com/news/sequencing-set-to-alter-clinical-landscape-1.10032>

检索日期: 2012 年 2 月 20 日

产业动态

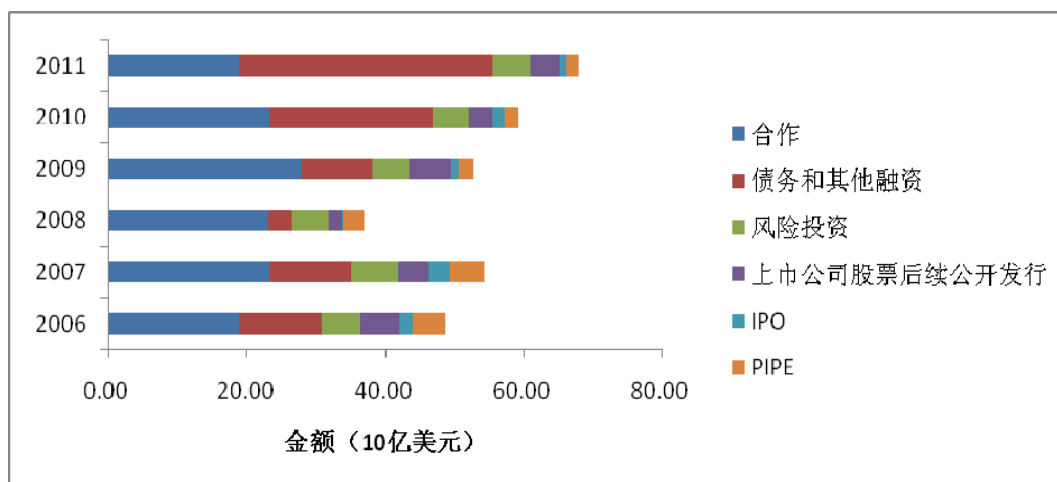
按: 2012 年 2 月出版的 *Nature Biotechnology* 杂志刊登了题名为 “2011—Big biotechs gorge on debt” 的文章, 简要概述了 2011 年全球生物技术产业融资状况。

2011 年全球生物产业融资概况

除合作资金外, 2011 年全球生物技术产业共募集 490 亿美元, 其中约四分之三来自债务融资, 其次是首次公开募股 (IPO) 融资 (9.727 亿美元), 上市公司股票后续公开发行和私人投资公开股票 (PIPE) 融资量很少。私营公司共募集到 55 亿美元资金, 比 2010 年增长 6%。

1 全球生物技术产业融资

除合作资金外, 2011 年全球生物技术产业共募集到 490 亿美元, 比 2010 年增长 36% (图 1)。



注：合作数据是指美国公司参与的交易。PIPE, Private Investment in Public Equity, 私人投资公开股票。
资料来源：BCIQ: BioCentury Online Intelligence, Burrill & Co.

图 1 2011 年全球生物产业融资

2 全球生物技术产业 IPO

2011 年，有 19 个生物技术公司通过 IPO 共募集资金 9.727 亿美元，比 2010 年下降了 39.2%，2010 年有 31 个公司共募集资金 16 亿美元（图 2）。

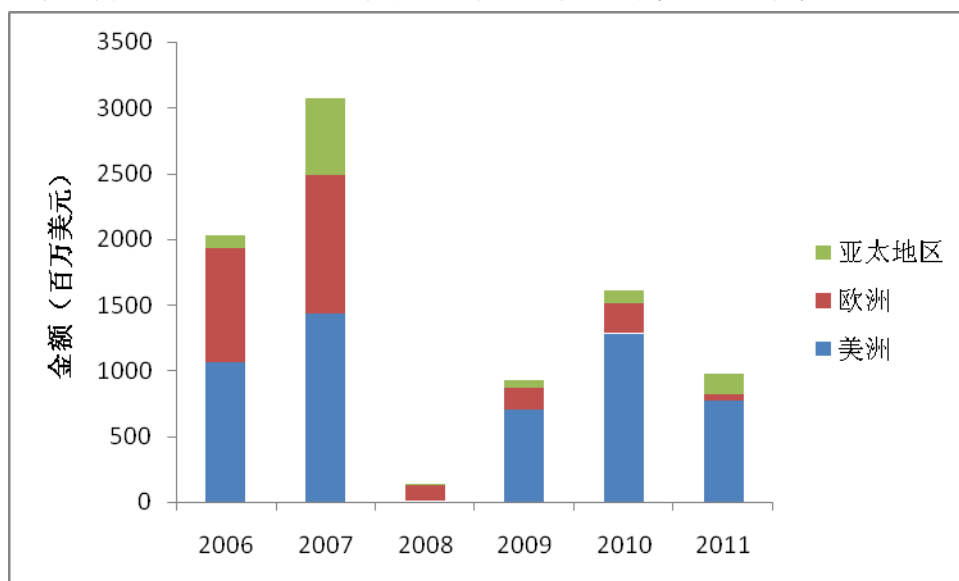


图 2 2011 年全球生物产业 IPO 融资状况

3 全球生物技术风险投资

2011 年，生物技术产业获得的风险投资资金为 54.64 亿美元，比 2010 年增长了 4%，其中亚洲地区获得了 1.62 亿美元，是 2006 年以来最高的一年。

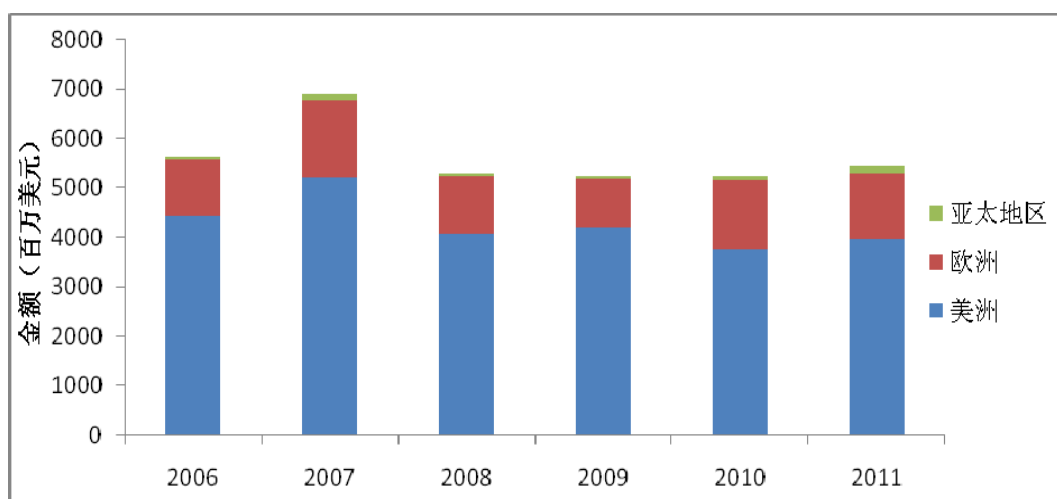


图 3 全球生物技术产业风险投资

2011 年重要的兼并与收购交易案、重要的许可/合作交易案分别见表 3、表 4。

表 3 2011 年重要的兼并与收购交易

被收购方	收购方	价值 (百万美元)	公布日期
健赞	赛诺菲	23,900	2011-02-16
Nycomed	武田	13,600	2011-05-19
Pharmasset	Gilead	11,000	2011-11-21
Cephalon	梯瓦	6,800	2011-05-02
Clinical Data	Forest	1,116	2011-02-22
Enobia	Alexion	1,080	2011-12-28
BioVex	安进	1,000	2011-01-24
Plexxikon	日本第一三共	935	2011-02-28

注：第一三共，即 Daiichi Sankyo，日本第一三共株式会社。

表 4 2011 年重要的许可/合作交易

研究机构	投资者	价值 (百万美元)	交易描述
Otsuka	丹麦灵北制药公司	1,800	共同开发/共同商业化 2 个 Otsuka 的用于治疗精神病的 II 期临床小分子
Alios 生物制药	Vertex	1,560	购买 2 个临床前的治疗丙型肝炎的候选产品 ALS-2200 和 ALS-2158
Aveo	Astellas	1,425	在亚洲以外的地区共同开发 Aveo 的癌症候选药物 tivozanib
勃林格殷格翰	礼来	1,193	共同开发勃林格殷格翰的二肽基肽酶-4 抑制剂 linagliptin 和钠葡萄糖共转运-2 抑制剂 BI10773

礼来	勃林格殷格翰	1,175	共同开发礼来的胰岛素类似物 LY2605541 和 LY2963016, 共同开发礼来的抗 TGF- β 单克隆抗体
Micromet	安进	983	开发双特异性 T-细胞参与的抗体, 抗击三个实体肿瘤靶标
Pharmacyclics	强生	975	共同开发 Pharmacyclics 的血癌复合物 bruton's 酪氨酸激酶抑制剂 PCI-32765
Evotec	罗氏	830	独家、全球开发/商业化阿尔茨海默症药候选药物 EVT302

王小理 整理自: <http://www.nature.com/nbt/journal/v30/n2/full/nbt.2119.html>

检索日期: 2012 年 2 月 20 日

热点关注

按: 2012 年 2 月出版的 *Nature Biotechnology* 杂志刊登了题为“Personal medicine—the new banking crisis”的文章, 分析了目前世界生物库建设的现状及存在的问题。

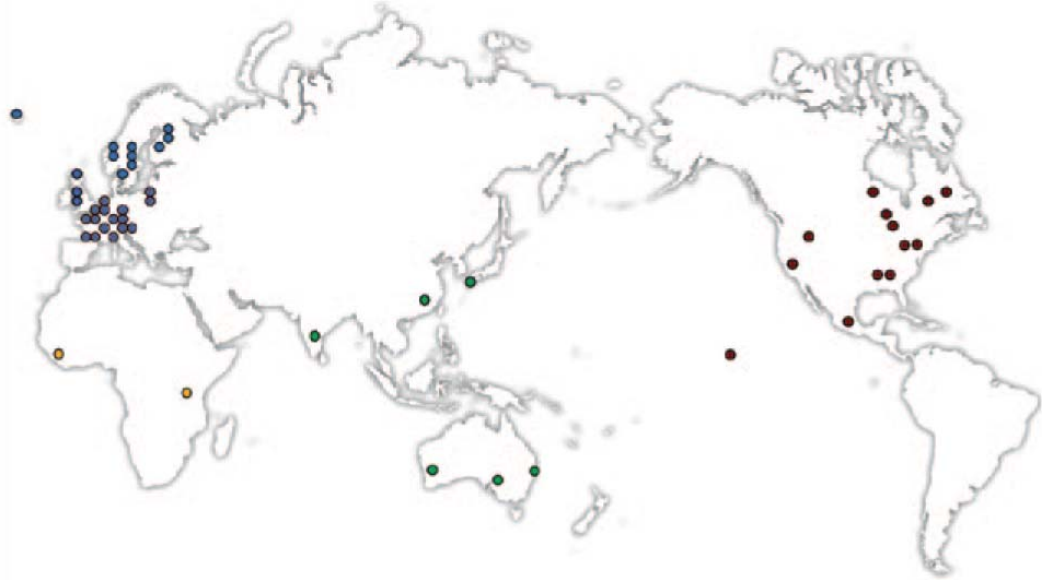
全球生物库建设现状及存在的问题

生物库是指存储人类生物材料及相关数据用于研究目的知识库 (repository)。2009 年的一项调查表明, 世界各个洲都有生物库 (图 4)。除了提供原始资料外, 生物库在微观与宏观两个层面促进器官结构与功能研究, 促进多种形态研究, 在研究领域发挥了重要作用。

1 生物库种类

各种生物库在存储的数据类型、信息组织方式等方面存在巨大差异。从存储的内容来看, 生物库主要分为两类: 1) 样本库, 收集的样本包括 DNA、RNA、组织、肿瘤、细胞、血液或体液, 罕见疾病和癌症等疾病的专业库收集活检样本和特殊的解剖组织 (如眼睛、硬骨和软骨等); 2) 收集生物学研究、生物材料相关的数据库, 例如分子分析、微阵列和免疫组化技术分析的结果等。

从组织形式看, 各个生物库存在很大差异, 具体表现在: 1) 各个生物库建设的科学目的很专业化; 2) 生物库的组织 and 访问权限受隐私条件、将数据匿名化的程序及监管环境影响; 3) 生物库的管理和资助者的期望影响生物库知识产权保护方式、信息的可获得性、资源分布及其材料的最终使用。



注：只计算了国家或机构的生物库，因此地理位置分布不全面。

图 4 世界生物库建设分布图

2 生物库市场

生物库有相当大的市场潜力，年增长率达 20%~30%。2015 年，生物库市值将超过 22.5 亿美元（图 5）。目前，世界重要的生物库由非营利组织、学术机构和国家建设（表 5）。

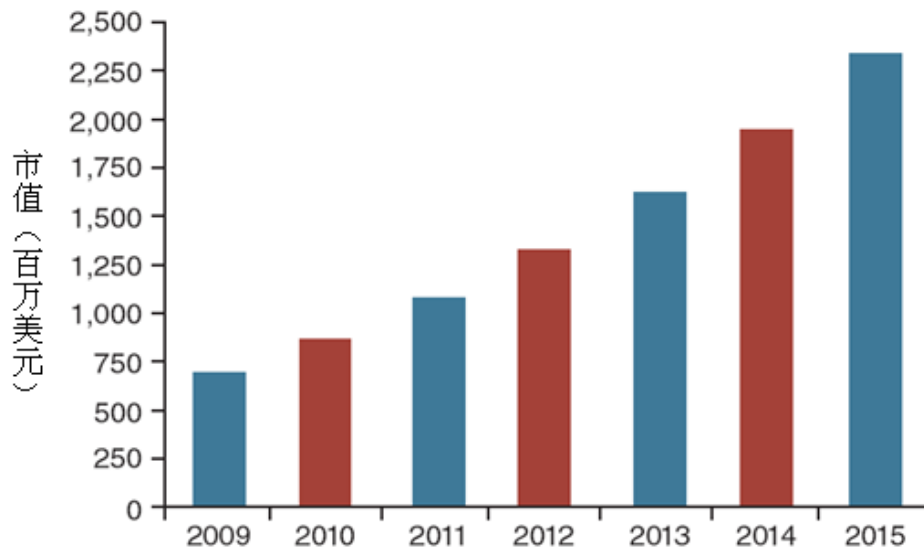


图 5 对人类生物库和相关服务需求的全球市值

表 5 世界重要的生物库

名称	建设机构	服务和范围
千人基因组计划	国际	对世界各地的大量人群进行基因组测序，以促进疾病的基因组关联研究
日本生物库	日本文部科学省	创建数据库，促进个性化医学发展
生物库与生物分子资源研究基础设施	泛欧洲，欧盟委员会	国际现有生物库与生物分子资源联盟，连接生物样本与来自患者、健康人群数据，支持生物与医学研究
CARTEGENE	蒙特利尔大学	存储了来自范德比尔特大学医学中心电子系统的 DNA 样本和去身份化的医疗信息
Coriell 细胞库	美国 Coriell 医学研究所	存储了细胞系、DNA、组织、血浆、血清、尿液、脑脊液和表型数据，供 Coriell 科学家和全世界的研究人员使用
欧洲细胞培养样本库-英国	英国健康保护局 Porton 分部	向研究人员公布的细胞培养样本库；包括 45 个物种的细胞系、50 种组织类型、300 种人体白细胞抗原类型、450 种单克隆抗体和至少 800 种遗传疾病
法国 Génethon 的 DNA 和细胞库	法国肌病协会	欧洲最大的人体与遗传疾病 DNA 和细胞库；旨在存储和提供遗传疾病患者及其家属的血液和 DNA 样本，用于转化研究
国际 HapMap 项目	加拿大、中国、日本、尼日利亚、英国、美国	欧洲最大的人体与遗传疾病 DNA 和细胞库；旨在存储和提供遗传疾病患者及其家属的血液和 DNA 样本，用于转化研究
Kaiser 研究项目，研究遗传、环境与健康三者关系的项目	Kaiser Permanente 研究部门	与电子医疗记录相连的遗传（唾液与血液）数据库和行为与环境数据库，使研究人员能研究疾病的遗传与环境影响因素
百万退伍军人项目	美国退伍军人事务部	大规模遗传与医疗信息数据库，用于美国退伍军人和非退伍军人面临的疾病的研究、预防与治疗
瑞典国家生物库项目	Swegen 和 Wallenberg 北部联盟	国家项目，促进瑞典生物库建设与教育，确保生物库质量
范德比尔特大学 BioVu 项目	美国范德比尔特大学	现有和新的生物库与生物分子资源的国际联盟，将生物样本与来自患者与健康人群的数据相联系，支持生物与医学研究

3 生物库面临的实际挑战

生物库面临共同的实际挑战，包括：1) 获取样本成为生物库建设最大的可变成本，可通过与采样站点签约、恰当获取样本捐赠者知情同意、开发收集和运输工具等措施来调控；2) 入库样本需要被妥善保管、集中编目、生物信息化、实验室管理、库存控制和审计；3) 样本及相关数据必须与检索和分

配系统紧密联系，以便研究人员在请求后能有效、正确地获得所需要资料。目前，在这些方面缺乏标准化的操作程序，导致数据质量差。

另外，生物库面临的另一重要问题是，如何最好地利用这些数据来预测和治疗疾病。美国国立卫生研究院(NIH)数据共享政策支持开源模式，例如千人基因组计划及国际人类基因组单体型图计划(HapMap)，鼓励数据收集和共享。但开发诊断与治疗产品的知识产权压力可能会抵消开源的利益。

4 监管与伦理问题

生物库处于国家监管机构的监管范围之外。现有法规未对生物库管理提出明确规定，例如美国医疗保险和医疗补助服务中心发布的“临床实验室改进规范(Clinical Laboratory Improvement Amendments)”只监管那些使用生物库数据生产医药产品的研究人员和企业，而美国政府资助的学术机构和研究人员都要遵守的“共同规则(Common Rule)”排除了对去身份化(de-identified)的数据进行研究的情况，意味着对生物库中匿名的样本进行研究不需要受试者保护。

知情同意方面，研究界对良好的知情同意书的构成、如何尊重捐赠者对捐赠材料使用的意愿，以及研究人员和专业人士是否应该告知患者未来的医学信息等方面进行了激烈争论，但目前还未达成共识。目前已明确的是，要保护受试者的权利和健康，尤其是儿童等不能亲自签署知情同意书的特殊人群的权利和健康。

还需要关注其他伦理、法律挑战，如保密性问题，尤其是互联网访问增加了对保密性的担忧。尽管美国联邦人体受试者保护相关法律要求在共享之前把所有的身份信息从数据中移除，但医疗记录的去身份化是不太可能的。

生物库建设还面临的问题包括：1) 缺乏稳定的资助和明确的资助机构；2) 缺乏数据共享的标准模式，难以实现各项研究(结果)的比较；3) 如何管理研究中的偶然性发现；4) 样本被用于事先约定的研究以外的研究时，会增加样本捐赠者的风险。

生物库面临着不确定的环境。需要制定清晰的监管法规，制定统一的标准，才能更好地解决生物库的实际、伦理和法律挑战，确保样本和数据质量，并更好地保护捐赠者的权利和个人信息。

徐萍 整理自：<http://www.nature.com/nbt/journal/v30/n2/full/nbt.2116.html>

检索日期：2012年2月20日