

出國報告（出國類別：參加會議）

2012 年生物資料庫會議

服務機關：台北榮民總醫院

姓名職稱：王世仁

派赴國家：美國

出國期間：101 年 9 月 30 日至 101 年 10 月 4 日

報告日期：2012 年 11 月 8 日

摘要

美國對於檢體庫的法規，只是求要檢體收集、處理與貯存有告知同意，以及使用檢體計畫的執行要有 IRB 的審查，而這似乎也是國際間(如英國與德國)普遍的共識。美國檢體庫更以分享的模式來運作，成果係歸屬於計畫執行單位。而檢體的品質關係到研究成果，所以一定要遵守最佳操作實務、有 QC 的機制，如抽樣檢體 DNA、RNA 的濃度和病理檢驗的確認。

我國人體生物資料管理條例以及相關的管理辦法，經過主管機關的擴大解讀，已儼然的是全世界最為嚴格的規定，我們無力憾動主管機關的對於研究的管理，但是或許可透過對 IRB 委員的教育訓練，來提升我國的相關研究。

關鍵字：生物資料庫、品質管制、病理檢驗

一、目的

本院 陳光國副院長執行國家型 NRPB 計畫，負責我國男性生殖與泌尿系統檢體庫的建立，計畫中編列有出國開會的經費，而為學習國外相關的經驗，我們就規劃參加於美國 Chapel Hill 舉辦的 2012 Biobanking 會議，因為會中討論到檢體庫的品質議題，這是我們目前所最為欠缺的部分；另外，我國生物資料庫管理條例引發的許多爭議，也想去參加會議了解美國的相關規定。

二、過程

2012 年 biobanking congress 於 9 月 30 日到 10 月 2 日，在美國北卡羅蘭納州的 Chapel Hill 的 Sheraton Hotel 舉行，當天到大會會場時，亦看到國衛院的黃秀芬醫師也來參加此盛會。首先於 9 月 30 日舉行的是，多中心生物資料庫的合作與資源分享的迷你課程，有三位演講者，分別來自美國國家癌症研究院(National Cancer Institute，簡稱 NCI)、基因聯盟和麻省總醫院等。

根據統計資料，1999 年左右全美國大約收集了約 1 億 7 千萬個案例，總共超過 3 億個人體組織，每年繼續累積 2 億個檢體，但是各檢體庫間保存的程序和所收集的資料，差異很大，也沒有廣泛接受的標準。例如 2010 年 5 月的《Wired Magazine》以 Libraries of Flesh: The Sorry State of Human Tissue Storage 為題報導研究用的人體檢體，文中就提到檢體庫收集檢體的品質堪憂，有一重點大學宣稱其已經收集超過一萬 2 千個 glioblastoma 的檢體，但是其中卻只有 18 個可使用。2011 年 7 月 475 期

的《Nature》也有一篇文章 (Better provenance for biobank sample) 指出，其搜尋了 2004 年到 2009 年 125 篇 PubMed 中探討生物標記的文章，其中有超過一半都沒有提及其所使用生物檢體的資訊，而該篇作者認為沒有品質管控的檢體，甚至會造成錯誤的資訊而汙染科學文獻。

美國國家癌症協會(National Cancer Institute，簡稱 NCI)在 2005 年成立了負責生物檢體貯存庫和生物檢體研究的辦公室 (Office of Biorepositories and Biospecimen Research 簡稱 OBBR，網址：biospecimens.cancer.gov/default.asp)，任務是在確保提供癌症研究的人類檢體是具有高品質，從而致力於發展和實施有實證基礎、標準化的程序以進行生物檢體的科學和研究，並且協調出符合於倫理、法律和社會議題的方式，使提升研究的效率、品質、嚴謹和臨床轉譯，以及為分子醫學奠基。OBBR 的努力將會加速分子治療和其伴隨的檢驗得到法規的核准，經由生物檢體的可取得使用和經過品質驗證的分析，讓所發展的技術能夠加速其效能的直接比較。而 OBBR 為達成其任務與目標就制定出技術與作業的最佳實務(biospecimens.cancer.gov/bestpractices/)，最新的實務是 2011 年的修訂版。而除了 NCI 的 OBBR 之實務外，國際生物暨環境保存庫協會(International Society of Biological and Environmental Repositories，簡稱 ISBER，網址：www.isber.org)也有制訂相關的最佳實務。

來自麻省總醫院的演講者則報告其所整合的罕見疾病的檢體聯盟，以及發展出資訊系統可做整合式的搜尋。而且其提到一個觀念就是既然參加聯盟就要有分享的心理準備，尤其收集和貯存等資源都是來自政府的經費補助，更是要分享研究資源，以加速研究的進展。而且此觀念幾乎就是所有美國檢體庫的標準，在休息時間曾向其他幾位演講者詢問，其難道不考慮用檢體所發展出來的商業利益，甚至是龐大的經濟效益，有演講者回答說這確實是項挑戰，但是，目前全美國還是傾向於讓執行計畫的單位擁有研究成果。

在實際會議時，有演講者提到罕見疾病的議題，甚至引用 2012 年 2 月《Genetics in Medicine》文章的調查資料說鼓勵患者參與研究討論交流會議，提供經驗知識交流與表達其需求，來加速研究的落實臨床使用。針對此建議，特地向演講者詢問，請患者參與不會涉及隱私問題嗎？結果演講者回答說罕見疾病患者根本不在乎隱私問題，尤其因為是罕見疾病，從外觀或地域等，大家都會知道患者是誰，其在乎的是如何幫助其家人等免於受疾病的煎熬！這與我國衛生署長官致力於保護罕見題病者隱私，希望將其隱藏起來的觀念，真的是有天壤之別！

會中還有講者提到，在美國許多臨床試驗的檢體，就是透過廣泛授權的告知同意書，使得檢體得以繼續保存和提供後續的研究使用。例如美國國家糖尿病、消化、腎臟疾病研究機構(National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases，簡稱 NIDDK)的檢體庫(www.niddkrepository.org)，就是收集該機構所資助研究計畫的檢體與資料，提供給更為廣泛科學社群使用。因而能夠不用收集新資料或檢體就可測試新的假說；將幾個研究的資料匯集來增加統計的強度；以及可透過檢體庫有良好管理的表型資料(phenotypic data)來做各種的基因分析。而其之所以能夠貯存檢體，所憑藉的就是參與臨床試驗者所提供廣泛授權的告知同意書。這與我國主管機關解釋說所有廣泛授權的都是生物資料庫，就必須用遵守其嚴格資訊安全規定，真的有很大的差異！也有來自德國的兩位博士與會，特地向其詢問德國的相關法規，其表示與大家一樣都是要有告知同意以及 IRB 的審查。

美國 Duke 大學的講者，還舉例其有研究計畫是在做 biopsy 時多取檢體來做研究，而該計畫也通過 IRB 審查。其就是經過風險評估，而且對於病患群是有益的！相信這種計畫在我國恐是很難被核准的，因為總有 IRB 委員會用大帽子說誰敢保證絕對安全？

會中大家都同意品質的重要性，因為唯有好品質的檢體，才能夠有好的研究成果。強調要遵守最佳操作實務，要有 SOP、要做品質管控(quality control)等，但是實際如何進行似乎還沒有定論。有位大陸的醫師到 Cleveland Clinic 的組織庫當 medical director 講演其進行組織庫 QC 的方式，包括留存的組織分成三塊，兩塊分別存入-80 與-150℃的超低溫冷凍櫃和液態氮統中，各取其方便取用和可長期的優點，另外也是為了分散保存的安全性，另有一小塊則是送包埋做成蠟塊，來做留存組織的病理確認。另外其亦會每半年做 2%存量的 DNA、RNA 濃度、臨床資料的稽查，確保保存組織的品質與臨床資料的正確性。

負責台灣肝癌網(Taiwan Liver Cancer Network)的黃秀芬醫師表示，其會定期到合作的醫院查訪，抽檢樑床資料以確認其正確性。另其所提供的檢體在釋出之前，其都會再包埋一小部分，提供病理診斷之資料。因為黃醫師本人就是病理醫師，可做病理診斷，其他的機構，若沒有病理醫師的強力支持，似乎很難做到。

除了參加會議之外，主辦單位還安排了參訪 LabCorp1995 年美國 National Health Laboratories 和 Roche Biomedical Laboratories 合併成 Laboratory Corporation of America 簡稱 LabCorp，是目前世界最大臨床實驗室公司，其服務的項目包括一般基礎的常規檢查到使用複雜的方法來

做基因、癌症和罕見疾病的檢測等。估計每天對超過 37 萬個檢體進行 100 萬次的檢測。當天參訪 LabCorp 的生化遺傳學、感染性疾病、分子遺傳學、分子腫瘤和細胞遺傳學等分析實驗室，參觀其機器手臂自動化和各式的檢測儀器。很可惜沒有看到我們所關心生物資料庫的硬體設施。

三、心得

1. 目前美國檢體庫是以分享的觀念在運作，而我國卻已經考慮到後續的經濟價值，是否是考慮太多了？
2. 有好品質的檢體，所得到的研究成果才會有意義，將來也才会有實際的臨床價值。不過實際要如何進行 QC，還有待更有智慧的討論。

四、建議事項

參加本次會議，從美國的運作來看，我國主管機關強力主導的人體生物資料庫，似乎是全世界最為嚴格的法律，當然這是我們無從著力的地方。或許從 IRB 委員的教育訓練著手會有機會改善。