

# 挪威国家生物库——世界级医学研究资料库

史 义

(中国科学技术部信息中心, 北京 100862)

**摘 要:** 建立在生命科学、生物医学和生物信息学的快速发展基础上, 生物库成为西方发达国家近些年来大力投资的基础科研设施, 通过生物库收集到的人体材料 (如血液、尿样等), 科研人员开始利用现代医学技术, 研究、利用人类遗传资源进行流行病的诊断和个性化治疗。挪威历经 40 年的实践, 建立起了国家生物库, 并在国际合作中占有突出地位。通过着重研究挪威生物库发展历程, 分析其生物库的科研优势及面临的各种挑战, 以期对我国医疗服务体系的发展提供有益借鉴。

**关键词:** 挪威; 生物库; 生物技术; 遗传资源

**中图分类号:** Q987-37(533)      **文献标识码:** A      **DOI:** 10.3772/j.issn.1009-8623.2013.01.007

21 世纪是人类因科技引发经济高速发展的时期, 同时, 有效利用各种资源仍将是各国新一轮发展的竞争基础。随着生命科学、生物医学和生物信息学的新进展, 为应对全球化和气候变化使人类不断面临流行性疾病的挑战, 人类从以往注重于自然资源的开采和利用, 转向注意人类自身这个巨大资源。科学家们开始利用收集到的人的血液、毛发、指甲、尿样、粪便、母乳、皮肤细胞和器官等人体材料, 对危害人类健康的各种疾病进行遗传基因组学的分析和个性化治疗, 探索人类健康的手段有了新的发展方向。研究人员将收集到的大量种群人口和家庭群组的生物样品, 储存在生物资料库 (Biobanks) 中, 并利用这些遗传资源深度分析基因、环境因素和疾病之间的复杂关系, 这已成为发达国家运用科技手段解决各种疑难杂症的新途径。Biobanks 被形容为“可供人类数十年开采的金矿”。

面对威胁人类健康疾病的共同挑战, 在现有福利医疗体系的基础上, 挪威从 1970 年起就开始进行国民健康数据的收集, 并于 1984 年开始耗巨资投入国家生物资料库的基础建设, 使之成为国家福利医疗体系中的创新举措。经过近 30 年的探索和改进, 挪威在流行病学研究 (疾病的原因)、生物医学研究

(细胞和组织机制) 和临床研究 (疾病的治疗) 等方面颇有建树。挪威良好的国家医疗体系、稳定的人口健康登记制度和设立在医院的大型临床生物库, 为其疾病防控和治疗提供了较好的医学研究基础。

2002 年, 挪威实施了国家最大的 10 年生物技术发展规划“功能基因组学研究” (FUGE)<sup>[1]</sup>。FUGE 是挪威现行实施的 BIOTEK2021 战略计划的前身, 包含了 130 项生物技术研究, 每年投资 1.5 亿克朗, 其中包括大型项目“人类生物库和健康数据生物库” (Human Biobanks and Health Data) 的建设。2012—2016 年间, 挪威又将投入 1.1 亿克朗继续进行为期 5 年的“人类生物库和健康数据”的后续研发活动。挪威最新发布的“国家生物技术战略”、“国家健康与保健规划”、“改善健康与护理服务改革措施”等政策性文件, 强化了科研使用生物库数据和居民健康注册系统的规范性和指导性, 其生物库的国际化和研究水平成为挪威值得骄傲的世界级科研基础设施。

## 1 挪威国家生物库的管理模式

挪威高度强调生物库的国家属性和统一管理, 其生物库的管理模式是由国家卫生与保健服务部牵

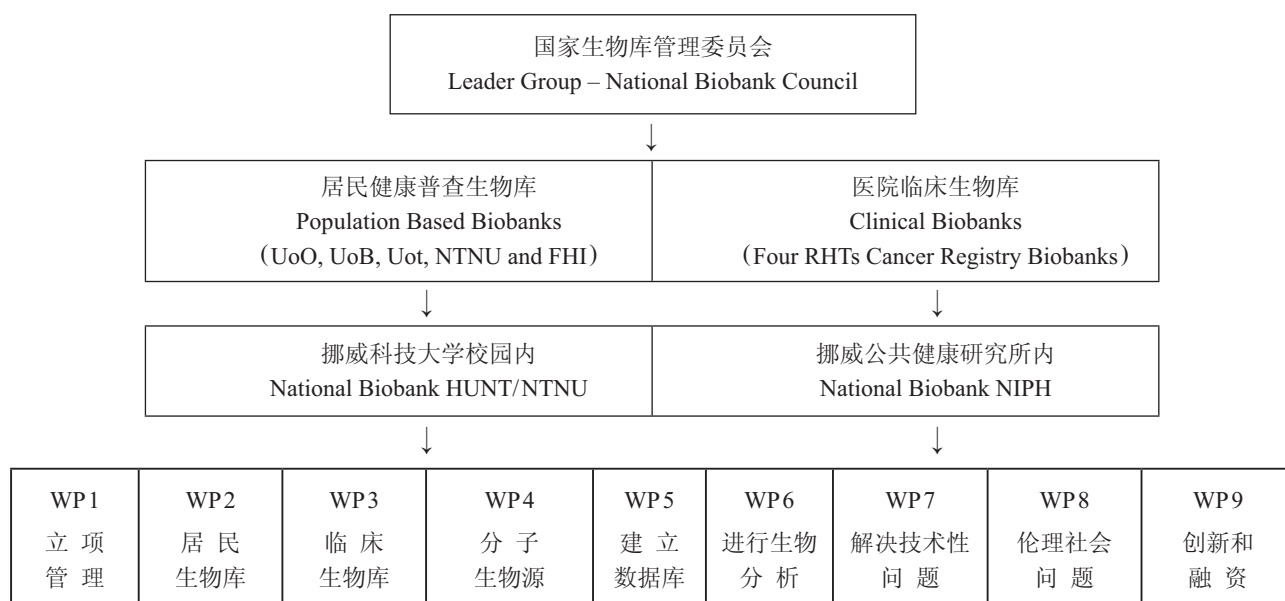
作者简介: 史义(1965—), 女, 副研究馆员, 主要研究方向为科技政策与管理、社会发展及国际科技合作。

收稿日期: 2012-11-20

头组织，挪威教育与科研部负责财政支持，资金的具体发放和科研活动由挪威研究理事会批准执行，工作层面的具体事务则由“国家生物库委员会”统一协调和处理。

挪威国家生物库的科研资源，主要来自居民健康普查的科研生物库和医院临床生物库，以及健

康注册和其他类人口调查。整个体系创建过程分为9个工作包，即：立项管理→建立居民生物库→建立临床生物库→建立分子生物源→建立数据库→科研生物计算→寻找技术解决方案→面对伦理和社会问题→创新和融资<sup>[2]</sup>。挪威生物库创建过程示意图见图1所示，及各工作包主要内容见表1所示。



注：UoO—奥斯陆大学，UoB—卑尔根大学，Uot—特隆海姆大学，NTNU—挪威科技大学，NIPH—FHI—挪威公共健康研究所；WP—工作包。

图1 挪威生物库 (Biobank Norway)

表1 挪威生物库工作包 (Biobank Norway—WP structure)

工作包 WPs	主要内容 Major Activities	2011—2013 年预算 Sum/万克朗
WP1	订合同/建立网站	210
WP2	至少两位博士临床管理	480
WP3	样品分析系统/建立示范库	1180
WP4	基因测序研究	122
WP5	建立数据库目录	460
WP6	基因组分析	230
WP7	-80~-20 °C 低温储藏/基因分型	5 060
WP8	建立测序研究网络	240
WP9	创新和融资	18
合 计		8 000

资料来源：挪威研究理事会。

### 1.1 国家生物库委员会

挪威国家生物库的基础是基于海量的健康数据登记。为了便于统一管理和使用生物库数据，挪威研究理事会于 2008 年提议专门成立了“国家生物库委员会”，负责协调医院和研究机构之间的各类具体活动，以确保每一个决策的制定取得满意的成效和达到国际水准。国家生物库委员会的成员由大学、健康信托基金和政府部门的 10~12 名专家和官员组成。

### 1.2 国家生物库数据的两个主要渠道

挪威国家生物库的数据建立在两大类数据库的基础之上，一是基于区域人口的居民健康普查生物库，二是医院临床生物库。此外，健康登记等其他一些人口资源调查数据，也是挪威国家生物库的信

息源。

挪威有强制性的公民健康注册制度。国家医疗服务体系中实施独特的人口号制度，每个公民在国家医疗体系中都有一个唯一的身份号码。居民的健康注册，要求公民提供适时、精确和完整的个人健康情况信息，以供研究人员对个人进行终身的健康追踪和进行全民健康状况的医学普查与研究，进而决策国家福利医疗体系和提高医疗服务质量。全部内容严格保护个人隐私，所有数据传送需征得捐献者同意并且是不记名的。健康注册建立在本地、区域（郡）和国家的层面上，其注册的内容与个人就诊、某些疾病的群组诊断或身体某部位的疾病诊断相连（见表 2）。据挪威健康服务知识中心的统计，挪威有 50 种高质量的健康注册。

表 2 挪威国家健康注册计划

序号	国家健康注册内容	建立年代	负责单位	数据加工
1	死亡原因登记	1925/1951	挪威公共卫生研究所（NIPH）	挪威统计局
2	挪威医学出生登记	1967	NIPH	NIPH
3	终止妊娠登记	1979/2007	NIPH	NIPH
4	挪威传染病监测系统	1977	NIPH	NIPH
5	结核病登记中心	1962	NIPH	NIPH
6	挪威免疫注册	1995	NIPH	NIPH
7	挪威抗菌药物和耐药监测系统	2003	NIPH	特隆姆瑟大学医院
8	挪威医院感染监控系统	2005	NIPH	NIPH
9	挪威处方数据库	2004	NIPH	NIPH
10	挪威癌症登记中心	1952	东南部健康局 Helse Sør-Øst	挪威癌症登记中心
11	挪威病人注册中心	1997/2007	挪威卫生局	挪威卫生局（特隆海姆）
12	挪威护理和保健部门信息系统	2006	挪威卫生局	挪威统计局
13	电子处方	2008	挪威卫生局	埃尔戈集团 Ergo Group
14	挪威军队医疗服务注册中心	2005	挪威国防部	军队医疗中心
15	挪威心血管疾病登记中心	2010	NIPH	NIPH

资料来源：挪威公共健康研究所。

挪威通过建立广泛的国家人口健康登记制度来保障生物库数据的依法和科学收集。公民自愿捐献其生物材料。许多大学和研究机构，如卑尔根大学、奥斯陆大学、挪威公共健康研究所、挪威科技

大学和特隆海姆大学等，都参与了国家人口生物库的建设。通过多年全国大范围的人口健康登记和自愿捐献，挪威已经在民众中采集了数以百万计的血液样品、遗传基因和其他生物材料。科研人员通过对

这些生物样品的研究, 获取了疾病和人体运作的生物解释, 以及遗传和环境对疾病影响的基因表达。

## 2 挪威生物库类型

挪威最早利用生物材料进行健康研究的计划始于 1970s, 到 1990s 早期, 已有超过 20 万挪威人自愿提供了自己的血样, 为后来区域性健康调查建立的 HUNT, CONOR, HUSK, HUBRO 等生物库的建设项目打下了基础。挪威生物库种类主要分为 3 种: 科研生物库 (Research Biobanks)、诊断生物库 (Diagnostic Biobanks) 和治疗生物库 (Treatment Biobanks)。

### 2.1 科研生物库

科研生物库定义为收集人类生物材料并用之于科研目的数据库。用于科研的生物材料是指取自活体或死者的器官、部分器官、细胞和组织。科研生物库被允许从诊断生物库和治疗生物库中获取材料。

建于 1973 年的 Janus Bank 生物库, 专门收集血清进行癌症的研究; 启动于 1991 年的“妇女与癌症生物库”, 最初的目的是找到妇女的生活方式与癌症间的关系, 目前已有 17 万挪威妇女参加了该项研究。从 2003 年起, 50 万份血样开始用于调查基因构成和癌症风险的关系。

此外, 科研类型的生物库还有是针对精神分裂症、多发性硬化症等特殊病症的研究而建立的。

### 2.2 诊断生物库

诊断生物库主要用于针对某些疾病的患者进行有目的的生物材料的采集、医学检查、诊断、修改诊断和对治疗效果进行评估, 患者的生物材料由医院的病理科负责存储。

挪威每年能够收集到 34 万份组织样品、53 万份细胞样品。到目前为止, 总计有 2 200 万份组织样品、1 500 万显微镜切片和相应的细胞样品存于此类生物库中, 包括大量不同疾病患者的生物样品、不同年龄段的身体器官和大约总计 1 200 万份 4~5 代人的生物材料。

此外, 从 2002 年开始, Rikshospitalet 大学医院为检测苯丙酮酸尿症, 每年有 6 万名新生婴儿的 22.8 万份血样得到常规化保存。

### 2.3 治疗生物库

治疗生物库主要收集个体病人或者病人群组的

生物材料, 用于治疗不同疾病的患者。生物材料包括: 血液、器官与组织、干细胞、软骨和骨、卵细胞和精细胞等, 其中, 血样是最常见的生物材料。

专门针对国家生物库建设所需的“生物库注册”始于 2004 年, 由挪威公共健康研究所 (NIPH) 负责多种类型生物库的联合注册。“生物库注册”的目的是为了统一管理挪威现有的各类生物库, 促进各类生物遗传资料用于科研目的的监管, 确保各生物库的建设符合国家相关法律法规, 充分利用科研资源。国家生物库的注册并不含有向生物库捐献生物材料的个人信息。

## 3 挪威在生物库建设方面的法律法规

在有关生物库立法<sup>[1]</sup>方面, 挪威做了很多相应的法律界定, 明确了生物库的定义和工作范畴、组织结构、信息与许可制度、保密责任、惩罚措施、补偿和保险等。

2000 年, 挪威制定了“个人数据法”; 2001 年 5 月, 实施了个人健康数据登记系统法”; 2003 年, 制定了“挪威生物库法”和“生物技术申请法”;

2005 年, 通过了“个人健康数据注册和个人健康数据加工法”, 公民被强制性提交健康注册登记, 提供适时时间内完整而准确的个人健康信息。健康登记高度注重个人隐私的保护, 仅供医学研究人员进行持续高质量的卫生监督、学术分析和研究及疾病的防控。2006 年, 挪威实施了“科研道德法”。

2008 年, 挪威对上述法案进行了修订, 新法案被命名为“治疗生物库法”。

2008 年 6 月, 通过了“医疗和健康研究法”替代了以前通过的“个人数据法”、“个人健康数据登记系统法”及“人类医药卫生生物技术申请法”。

2010 年, 挪威政府还批准了“2010—2020 年间健康注册国家战略”的实施。

这些法律法规, 明确了利用生物库生物材料的法律许可程序、医学健康研究的权利和义务、科研道德、法律约束和不端行为的惩戒。

为防范该领域出现的违法违规行为, 挪威制定了相关的惩戒法规和措施, 如: 有关法医获取生物样品的“刑法”、“公共管理法”、“卫生人员法”, 指导和规范国有和私人从事医学和健康研究人员的工作与科研行为符合社会道德标准, 强调信息的保



密和安全。挪威还特别成立了“国家科研道德委员会”，负责督察科研活动中出现的伪造、仿造、抄袭等不端行为和案例。

#### 4 国家生物库基础设施

挪威建有两个占地面积均为 2 500 m<sup>2</sup> 的大型国家级生物库，分别是设在奥斯陆的挪威公共健康研究所 (NIPH) Biobank 和挪威中部城市特隆海姆挪威科技大学设在莱望厄尔 (Levanger) 的北特伦德拉格健康研究计划 (HUNT) Biobank。2012 年，挪威研究理事会向这两个国家生物库投资了 8 000 万克朗；奥斯陆大学、挪威科技大学、卑尔根大学和特隆姆瑟大学的 4 个医学院、以及 4 个挪威地区卫生部门和挪威公共健康研究所，也参与了两个生物库项目的建设。

HUNT 和 NIPH，均承担了与欧盟生物库以及北欧国家生物库的合作，成为欧洲研究基础设施集团 (ERIC) 和北欧生物库基础设施 (NordForsk) 的一部分。

##### 4.1 HUNT 生物库

HUNT Biobank<sup>[4]</sup> 始建于 1984 年，是一项世界上规模最大、时间跨度最长的国家级人口健康调查科研活动。

###### (1) 历经 3 个阶段

1984—1987 年，挪威开始实施 HUNT1 (Nord-Trøndelag Health Study) 专项健康研究计划。参与该健康研究的挪威科技大学、挪威公共卫生研究所和国家石油公司等，在挪威中部地区向 10 余万名民众发放了人口健康问题调查表，并进行了临床检查、X 射线检查和血样的采集，年龄在 13 岁以上的有固定居所的公民可自愿参加调查。目前，在参与 HUNT1 阶段的调查者中，已有 2 万人故去。

HUNT 生物库成为挪威最早的国家生物库的雏形，之后，挪威在 1995—1997 年和 2006—2008 年相继实施了 HUNT2 和 HUNT3 的人口健康数据调查，完成了 130 项科研课题，包括对癌症（肺癌、乳腺癌、前列腺癌、肾癌、脑癌、颈癌）心脏和心血管疾病、老年痴呆症、肥胖、糖尿病、肺和呼吸系统疾病、过敏症、偏头痛、精神问题、肌肉和骨骼问题等的医学研究。此外，人们的精神健康、生活质量、社会生活、社会资本、甚至宗教等内容也

被列入调查。第 3 阶段的 HUNT 生物库，挪威投入的资金已达 1.4 亿克朗。

###### (2) HUNT 生物库的功能

HUNT 生物库采用当代最先进的设备，超低温冷冻柜的温度为 -80 °C，存储的 150 万个试管冷冻温度达到了 -196 °C，其拥有的生物样品见表 3 所示。HUNT 生物库制定了采集生物样品的高标准，在高度强调样品管理和质量保证的同时，实现了样品的全部自动化处理、分馏和存储，每个样品配有条码数据，所有过程均可溯源。HUNT 生物库还提供 SNP 基因分析、FTA 纸的 PCR 分析，以及全基因组扩增服务。挪威 HUNT Biobank 拥有的生物样品

表 3 挪威 HUNT Biobank 拥有的生物样品

材料	人数	等份	储藏温度/°C
DNA	200 000	1 100 000	-20
血清	115 000	1 200 000	-80/-196
血浆	50 000	300 000	-80/-196
白细胞层	50 000	100 000	-80/-196
永生细胞	50 000	120 000	-196
微量元素	35 000	245 000	-80/-196
RNA	15 000	15 000	-80
口腔细胞	10 000	10 000	室温
尿样	15 000	15 000	-80

资料来源：挪威科技大学。

通过对生物库中数据的长期观察与研究，研究人员对多种疾病的起因和疗效获得了充分进行分析和研究的资源。

###### (3) Young HUNT 计划

挪威还进行了 Young HUNT 计划，即在中学阶段的孩子们可以向国家生物库提供个人基本信息以及血样和尿样。通过对该项计划的生物样品的分析，挪威研究人员完成了心血管疾病、糖尿病和精神疾病等约 400 项研究课题；基于对该生物库的数据分析与研究，32 名博士研究生脱颖而出。

###### (4) HUNT Biobank 的国际合作

HUNT Biobank 在国际合作方面也非常引人注目。世界上一些高水平的大学（包括来自欧洲丹鹿

特的 Erasmus 大学和莱顿大学, 美国的加利福尼亚大学和哈佛大学) 和研究机构, 参与了 HUNT3 的计划, 分享了挪威国家生物库的数据, 并联合开展生物医学的研究。HUNT Biobank 成为欧盟第 7 框架计划资助的项目, 并成为欧盟生物库的示范样板。此外, HUNT Biobank 还参与了印度人群生物库的建设。

#### 4.2 NIPH 生物库

##### (1) NIPH Biobank 提供的服务

NIPH Biobank<sup>[5]</sup> 建立于 1999 年, 是挪威国家功能基因组研究计划 (FUGE) 的一部分, 它提供的服务包括: 为生物样品的收集和储存提供择优方案, 样品包括血液、血浆、血清、尿样、粪便、母乳等; 提供数据支持, 如安全登记和管理, 保证数据的可溯源性, 设置条码, 将血液样品分离成不同形态; 提取 DNA; 机器人等分和存储; 提供海运和人工运输服务。NIPH Biobank, 冷藏室温度为  $-80 \sim -20$  °C, 所有样品均可手动或自动溯源。

NIPH Biobank 要求所有申请者必须是科研机构, 目前已经存储了 35 万人约 450 万份生物样品试管。其设备的维护和使用, 均采用严格的标准, NIPH Biobank 于 2011 年通过了国际 9001 标准的认证。

##### (2) 挪威母亲和儿童群组研究计划

利用 NIPH Biobank, 挪威研究人员于 1999—2008 年, 启动并运行了“挪威母亲和儿童群组研究计划 (Norwegian Mother and Child Cohort Study, MoBa)。该项目收集了长期定居在挪威本地的孕妇其孕前和产后血样 (从怀孕 17 个星期起)、孩子出生时的脐带血样以及父亲的血样和尿样, 共有 11 万名母亲和她们的孩子, 以及 7.2 万名父亲参与了该项研究计划, 共有 27 万人的家庭群组的健康情况、临床检测、生物样品 (血液和 DNA 等) 等相关数据储存在 NIPH 生物库里。MoBa 对环境等风险状况对群组的健康影响、流行病和遗传病因等进行了评估和分析, 其所需的数据业已成为国家常规健康注册的内容。

挪威这种人口健康登记制度积累的大量数据也吸引了国际上一些同行机构与挪威开展高水平的研究活动。挪威 NIPH Biobank 已成为世界级生物医学研究的宝贵资源。

## 5 挪威其他重要生物库

在国家生物库建立之前, 挪威成立了多种生物库, 收集的生物样品历经数十年。在对大量生物库数据分析的基础上, 挪威对防治癌症、糖尿病、心血管疾病和精神障碍等疾病的研究, 取得了引人注目的成就。

### 5.1 Janus Bank

Janus Bank 建于 1972—2004 年间, 由挪威癌症协会组织 Ullevål 大学医院、Rikshospitalet 国家医院和挪威镭医院进行的癌症群体研究项目。该项目专门进行癌症的研究, 共收集了奥斯陆地区的 31.7 万挪威人的血清, 其中癌症患者的血清 52 500 份, 是世界最早和规模最大的基于人口研究的生物库。

### 5.2 NOWAC Biobank

NOWAC Biobank 项目启动于 1991 年, 由特隆姆瑟大学主持, 对挪威妇女与癌症后基因组进行研究。该项目收集了挪威 17 万名 48~63 岁妇女的血样, 进行后基因组妇女群组患癌病因、遗传和生活方式的研究。通过该项研究, 建立起一个发展人类系统生物学的模型。该生物库的血样和数据被允许出境参与国际合作。

### 5.3 CONOR 生物库

CONOR 生物库<sup>[6]</sup> 数据收集始于 1994 年, 由奥斯陆大学、卑尔根大学、特隆姆瑟大学、特隆海姆大学和挪威公共健康研究所联合完成的在挪威芬马克郡、北特伦德拉格郡、奥斯陆地区、奥普兰郡、海德马克郡、霍达兰郡 5 个地区的挪威人种的健康调查项目, 总共收集了 309 832 人的生物材料和健康数据。对所有成人参加者, 分年龄段 (30, 40, 45, 60, 75 岁) 进行了健康问卷调查、健康体检和血样的收集。对血液样品进行了 DNA 检测、血脂和血糖的测定。血液样品收藏在  $-80$  °C 的生物库内, 供研究人员进行流行病学课题和疾病起因的研究, 如: 心血管疾病、癌症与工作环境的关系、癌症与血液中的环境毒素关系、癌症与特定基因的关系、疾病与文化和社会的关系等。

### 5.4 Biohealth Norway

Biohealth Norway 项目是挪威功能基因组学研究计划 FUGE 资助的部分之一, 由挪威公共健康研

究所联合奥斯陆大学、卑尔根大学、特隆海姆大学和特隆姆瑟大学共同完成。Biohealth Norway 是基于大量人口群组研究建立起的遗传流行病学研究平台，2002—2011 年收集了 50 万挪威人（相当于 1/10 的

全国人口）各个年龄段的生物样品，进行疾病分子结构和环境与基因因素的研究，为其他生物库的生物信息学、SNP 基因分型和微数列提供技术支撑。挪威一些重要生物库的相关信息见表 4。

表 4 挪威一些重要生物库的相关信息

名称	类型 Type of Infrastructure	合作伙伴 Partners	生物材料 Biological material	金额 Funding	群组 Cohorts
CONOR (1990—)	人口数据 Population cohorts with a common and harmonized data set	4 所大学 (UiO, UiB, UiT, NTNU) NIPA	DNA (serum)	实物方式 In-kind	主要地区人口 All major Regional Health Surveys (250 000)
Biohealth Norway (2002—2011)	功能基因组 Population biobanks (Functional Genomics Platform 1-2)	4 所大学 (UiO, UiB, UiT, NTNU) NIPA	DNA	7 000 万克朗 (RCN)	主要地区人口 All major Regional Health Surveys 母子群组 MoBa (500 000)
Biobank Norway (2011—2013)	国家生物库网 National network for all major clinical and population-based biobanks	4 所大学 (UiO, UiB, UiT, NTNU) NIPA The four Regional Health Trusts	大型科研所需 数据库 Large variety-based on availability and request	8 000 万克朗 (RCN)	主要地区人口 All major Regional Health Surveys 母子群组 MoBa Clinical biobanks (>1 million)

注：UiO—奥斯陆大学，UiB—卑尔根大学，UiT—特隆海姆大学，NTNU—挪威科技大学，NIPA—挪威地方健康局，RCN—挪威研究理事会。资料来源：挪威研究理事会。

## 6 挪威参与国际生物库合作项目

### 6.1 欧盟 BBMRI 生物库

BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure)<sup>[7]</sup>是由欧盟研究基础设施联盟 (ERIC) 正在进行的大型生物库建设项目，列为欧盟第 7 框架计划支持项目，目标是在欧盟区内建立起一个高水平的欧洲人种和病人的生物样品库和生物与医学数据交换平台。欧盟共有 30 多个国家的 225 个相关机构的大型生物库参与了该项目的筹备，其总部设在在奥地利的格拉茨，负责协调国家间的活动与合作。BBMRI 目前已发展到 54 个成员，到 2011 年底共有 13 个国家（奥地利、保加利亚、捷克、爱沙尼亚、芬兰、希腊、意大利、拉脱维亚、马耳他、荷兰、挪威、西班牙和瑞典）陆续签署了合作谅解备忘录，并向欧盟提交了希望建立 BBMRI-ERIC 组织的申请，预计 2013 年下半年正

式运行。

BBMRI 项目是挪威参与欧盟的第一个生物库项目，于 2011 年 1 月完成了筹备阶段。挪威 HUNT 生物库亦是该欧洲基础设施的最早组成和核心部分。

### 6.2 PHOEBE 项目

促进欧洲流行病学生物库协调发展项目 (Promoting Harmonisation of Epidemiological Biobanks in Europe, PHOEBE)<sup>[8]</sup> 创于 2006—2009 年，是由奥斯陆公共健康研究所主导协调的 13 个国家 18 个合作方，基于人口的生物库资源所进行的联合研究项目。该项目，得到了欧盟第 6 框架计划的支持，主要目的是促进大型生物库国家间信息和数据的交流，提高生物库资源的利用率，避免生物库建设中出现的重复性低效率、错误和代价。PHOEBE 集中研究流行病学和生物信息学、未来欧洲生物库的机遇、数据库和生物库信息管理系统、大规模生物库基因分类战略等。



### 6.3 癌症等研究项目

在癌症研究领域,挪威利用其生物库资源,参与了世界卫生组织国际癌症研究机构 IARC 生物库的合作。挪威还与美国国家癌症研究所 NCI 和美国国家健康研究所 NIH,进行了癌症以及糖尿病和子癰前症的研究。

### 6.4 P3G 项目

P3G 项目是公众人口基因组学项目 (The Public Population Project in Genomics, P3G)<sup>[9]</sup>。该项目也是基于生物库资源进行的人类健康与社会科学的国际合作项目,主要目的是促进生物库研究人员的合作、统一数据、优化生物库和科研活动的基础设施的设计与建造,提供培训和促进技术转让。挪威是其合作伙伴之一。

### 6.5 ENGAGE 项目

ENGAGE 是欧盟第 7 框架计划下的跨国联合研究项目,始于 2008 年的 5 年科研项目,投资额为 1 200 万欧元。该项目聚集了 12 个世界领先研究机构和欧洲、加拿大和澳大利亚的 2 个生物技术和医药公司参加,主要进行欧洲和其他人种的基因流行病学研究、数据交换和临床应用,分析了 60 万人的血清和 DNA。该项目分为 10 个工作包 (WP),挪威公共健康研究所主持 WP8 (社会研究),同时也参与了 WP6 (流行病学与联合治疗)和 WP9 (传播与培训)的工作。

## 7 生物库商业化的尝试和问题

### 7.1 挪威尝试生物库的商业化

近些年来,挪威在利用生物库资源进行疾病研究和防治的过程中,一直关注着生物库信息商业化的前景,科研的最终目标包括治疗方法和新型药品的创制终将期待竞争市场的商业回报,为国民经济的发展增加新的创收点和新的经济收益,并领先占据国际市场。

挪威在成功创建了 HUNT 生物库,并取得了富有成效资源和科研成果后,挪威科技大学、北特伦德拉格郡和地方健康信托基金于 2007 年专门成立了国有企业 HUNT Bioscience AS 公司,作为示范工程<sup>[10]</sup>,开始尝试生物库的商业运作。HUNT Bioscience AS 的主要任务是:在不违背捐赠者的意愿下,拓展流行病学研究成果的商业化;利用生物库 R&D 活动,组织生物医药工业界建立合作团队,生产出创新诊断和治疗产品;力求投资良性回报,确保生物库资源的可持续性和竞争力。同时明确规定公司的所有收入将用于生物库资源的可持续性建设、基础医学科研活动,所有举措收益属于生物材料的捐赠者。

HUNT Bioscience AS 公司商业目标在两个方面:一是分子流行病学的研究和验证,另一是生物库的设计和管理,见图 2 所示。

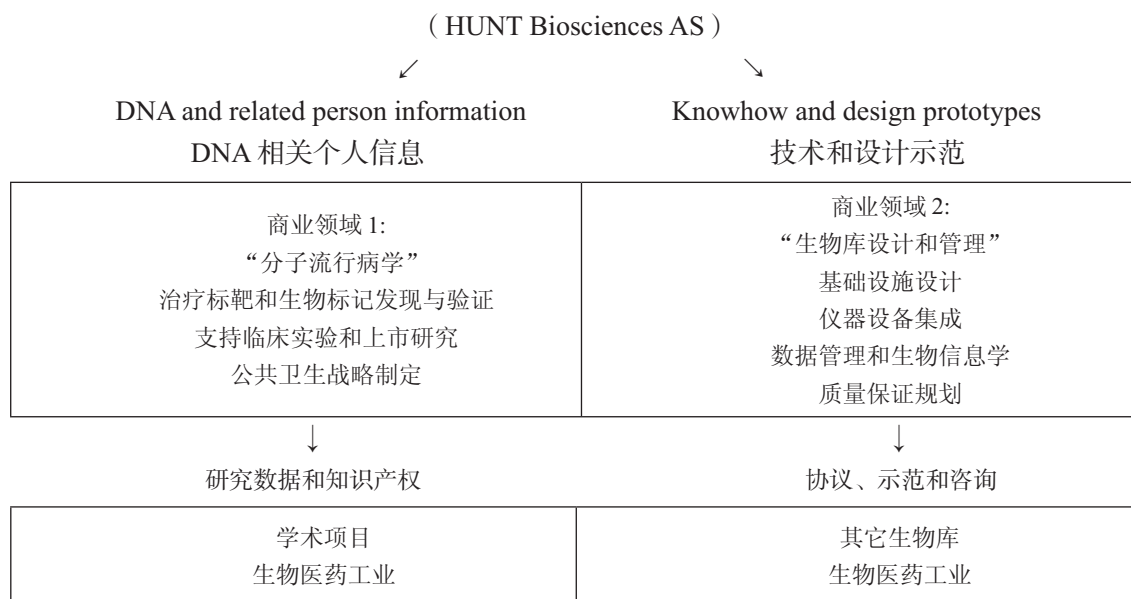


图2 HUNT 生物科学公司商业目标



目前,具体开展的商务活动集中在糖尿病、癌症、帕金森症、痴呆症和全球性心血管疾病的群组数据和生物样品的交换和合作研究上,预计到2013年,该公司的营业额为3900万克朗。

## 7.2 生物库建设出现的问题

科学界、政府和民众对于生物库商业化的质疑一直不绝于耳,利用人类生物材料获得商业利润被认为是人类道德的挑战,2006年,欧盟就有文件清晰地阐述了“人类的生物材料不应该获取金融收益”。不仅在欧洲,挪威国内也一直存有争议,因此挪威政府要求每个生物遗传研究计划必须列出可能面临的伦理道德问题。生物材料捐献者认为人类的尊严和公平公正是他们最关切的问题,还有家族几代人的健康遗传信息和个人敏感信息属于隐私范围,一旦泄露给公众或落入不良他人之手,将影响到他们的正常社会生活,如婚姻、医疗保险等,以及未来科研成果市场化中他们的自身权益。对待生物库商业化的问题,挪威社会至今仍缺乏广泛的公众参与和社会讨论。

在科研层面,挪威专家们认为生物库的标准从样品采集、存储、分选和运输等对研究质量至关重要,取样的对象最好是有着固定居所的人群,才可保证研究的可持续性和可溯源性,同时不同生物库之间使用数据和样品的能力是加快和延迟科研的核心问题。关于研究成果和意外发现,涉及知识产权时,科研回报对研究人员和临床医生的界限还模糊不清<sup>[11]</sup>。

另外,挪威专家们积极参与国际合作中有关利用生物材料的伦理道德问题的讨论,他们更关注国际性生物库面临的道德问题、来自捐献者的信息知情权和研究成果的知情权、个人隐私权和研究数据的获得等问题。此外,世界各国有关使用生物库立法不同,对知情权的界限也没有统一的标准,挪威研究人员们呼吁应该成立伦理审查委员会,使各国法律制度、政府管理找到合作的方式<sup>[12]</sup>。

## 8 挪威国家生物库建设对我国的启示

### 8.1 国家生物库事关民生科技与公共医疗服务的创新发展

我国是世界上多民族、人口最多的国家,这意味着中国无疑会拥有世界上最大的生物遗传研究资

源,医疗健康服务领域需要个人和国家每年投入大量的物力和财力,医疗改革,健全机制,建立起惠及全体公民的国家医疗保障体系是每届政府义不容辞的责任,如何利用现代医学技术造福于本国人民,在防治疾病的科学研究和国际医药市场上占有应有的地位,是政府和科研人员不懈努力的既定方向。新的国家医疗体系建设也应把握世界科技发展动向,面向国家未来不断融入新科技的发展成果,国家生物库、区域生物库、种族群体生物库、特种疾病生物库的建设也将是充分利用国家医疗体系服务于公民的创新选择。挪威的公民健康注册为我国医疗体制完善和未来生物库的发展提供了经验借鉴,但是我国社会的文化背景、对社会责任觉悟和伦理道德与挪威等西方国家不同,生物库如何建立需慎而行之。

### 8.2 生物库的建立必须确立严格的国家法律和法规

人体生物遗传资料涉及个人隐私、伦理道德、社会反响和商业潜力,合理合法地开展人体生物材料的收集、研究和利用是完成这一浩大工程,让生物遗传科学造福于子孙后代的前提,需要在国家层面预先立法实施,明确其国有的唯一性,同时制定严格的规章制度和惩戒措施,例如:数据源收集的合法程序与标准,未来对生物库发展潜能的数据要求;医院与科研单位,城市、区域和国家间统一协作的问题;生物库建库的各种标准;如何申请和使用生物库数据;样品的传输和国际合作准则;公民的知情权和商业权益;生物遗传资源研究面临的社会伦理和科研道德问题;如何进行科研成果商业化的运作和法律的制约,例如:挪威“生物技术法”明文禁止父母为儿童做预测性的基因测试等等。

在涉及国际合作方面,我们更应该严格立法,保护我国人种的遗传资源,以防别有用心外国势力进行基因战争。目前已经有报道,某些外国机构在我国偏远地区对我国公民进行生物材料的非法采集,生物遗传资源的研究也关系到国家种族的安全,应该引起高度戒备。

### 8.3 挪威国家生物库为提高我国医学研究水平提供了契机

据挪威国家统计局的统计,截止到2012年初,挪威全国人口刚刚步入500万,相比而言,挪威是一个人口稀少的国家,在利用人类遗传资源研究和

治疗人类疾病上，其生物库的数据资源的多样性受到现实的限制，其生物库增容的科研需求需要挪威要以积极地态度开放国际合作，此外，挪威拥有世界上最先进的生物库基础设施和设备以及多年积累的科研人力资源，这为我国开展利用遗传资源探索和治疗我国人群高发疾病，提高全国人民健康水平提供了国际学习借鉴和人才培养以及建立我国高起点生物库示范工程的机会。加强该领域的中挪科技交流与合作可以成为两国政府框架下科技合作的新内容。■

#### 参考文献：

- [1] The Research Council of Norway. Functional Genomics (FUGE) [EB/OL]. [2012-10-5]. [http://www.forskningsradet.no/prognett-fuge/Home\\_page/1226993493114](http://www.forskningsradet.no/prognett-fuge/Home_page/1226993493114).
- [2] Biobank Norway[R]. Oslo, Norway: Research Council of Norway, 2011.
- [3] European Commission. ACT Relating to Biobanks [R/OL]. [2012-10-10]. [http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/norwegian\\_act\\_biobanks.pdf](http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/norwegian_act_biobanks.pdf).
- [4] Norwegian University of Science and Technology. The HUNT Study—A Longitudinal Population Health Study in Norway [EB/OL]. [2012-10-11]. <http://www.ntnu.edu/hunt>.
- [5] Norwegian Institute of Public Health. Biobank at the NIPH [EB/OL]. [2012-10-12]. [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainArea\\_5811&MainArea\\_5811=5903:0:15,5153:1:0:0::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainArea_5811&MainArea_5811=5903:0:15,5153:1:0:0::0:0).
- [6] Norwegian Institute of Public Health. CONOR—Data from Several Regional Health Studies [EB/OL]. [2012-10-12]. [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainArea\\_5811&MainArea\\_5811=5903:0:15,4220:1:0:0::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=238&trg=MainArea_5811&MainArea_5811=5903:0:15,4220:1:0:0::0:0).
- [7] BBMRI. Managing Resources for the Future of Biomedical Research [EB/OL]. [2012-10-15]. [http://www.bbmri.eu/index.php?option=com\\_content&view=frontpage&Itemid=27](http://www.bbmri.eu/index.php?option=com_content&view=frontpage&Itemid=27).
- [8] Folkehelseinstituttet. PHOEBE—Promoting Harmonisation of Epidemiological Biobanks in Europe [EB/OL]. [2012-10-15]. [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=Area\\_5774&MainArea\\_5661=5631:0:15,4380:1:0:0::0:0&MainLeft\\_5631=5774:0:15,4380:1:0:0::0:0&Area\\_5774=5544:73793:1:5776:1::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=Area_5774&MainArea_5661=5631:0:15,4380:1:0:0::0:0&MainLeft_5631=5774:0:15,4380:1:0:0::0:0&Area_5774=5544:73793:1:5776:1::0:0).
- [9] Public Population Project in Genomics and Society. BBMRI—P<sup>3</sup>G Population-Based Study Catalogue [EB/OL]. [2012-12-15]. <http://www.p3observatory.org/network/studies.htm?jsessionid=2361BEBF1F705A66D686FB10B24AA300?partner=bbmri>.
- [10] HUNT Bioscience AS. HUNT Biosciences AS Business Plan 2010–2013 [R/OL]. (2009-08-20)[2012-10-16]. <https://ekstranett.helse-midt.no/1001/Sakspapirer/sak%2083-09%20vedlegg%202%20Forretningsplan.pdf>.
- [11] Good Biobanks—Better Health[R]. Oslo, Norway: Research Council of Norway, 2011.
- [12] Harris J R, Haugan A, Budin-Ljøsne I. Biobanking: From Vision to Reality [J]. Norsk Epidemiologi, 2012, 21(2): 127–133.

## National Biobanks: International High Calibre Medical Databases in Norway

SHI Yi

( Information Center of Ministry of Science and Technology, Beijing 100862)

**Abstract:** In recent years with the fast progress of life science, biomedicine and bioinformatics, biobanks have been established as national research infrastructures with large support in developed countries. Scientist and researchers try to find out new diagnostic methods and individualized treatments to epidemic diseases by making full use of new medical technologies and genetic resources in biobanks such as blood samples and urine samples, etc. Norway has established its high level national biobanks in the world on the basis of 40 years' orientation. The paper reviews the development and innovation course of Norwegian biobanks, analyzes biobanks' research priorities and challenges, finally gives suggestions to the future plans on medical service system in China.

**Key words:** Norway; Biobank; biotechnology; genetic resources