

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Долудин Ю.В.<sup>1</sup>, Борисова А.Л.<sup>1</sup>, Покровская М.С.<sup>1</sup>, Стефанюк О.В.<sup>1</sup>, Сивакова О.В.<sup>1</sup>, Боцоева С.А.<sup>2</sup>,  
Мешков А.Н.<sup>1</sup>, Метельская В.А.<sup>1</sup>, Драпкина О.М.<sup>1</sup>

### СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРЕДОВЫЕ ПРАКТИКИ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО БИОБАНКИРОВАНИЮ

<sup>1</sup>ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава РФ, 101990, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ 52 Консультативно-диагностический центр Министерства обороны РФ, 125167, Москва, Россия

*В современном понимании биобанк – это структура, создаваемая с целью долгосрочного ответственного хранения биологических образцов и ассоциированных с ними данных для их дальнейшего использования в научных и клинических исследованиях.*

*Задачами биобанкирования являются создание унифицированных рекомендаций по планированию помещений и подбору оборудования для хранения; разработка методов управления и обучения персонала; стандартизация методов сбора, транспортировки, обработки и хранения биоматериала различного происхождения, а также способов контроля качества и валидации применяемых методик; создание и использование баз данных информации, сопровождающей биообразцы. Отсутствие единых стандартов проведения преаналитического этапа долгое время являлось причиной низкой точности и неудовлетворительной воспроизводимости результатов исследований.*

*К настоящему времени опубликовано большое количество сборников рекомендаций и передовых практик, которые дают ответ на широкий спектр проблем организации процесса биобанкирования. В статье приведен обзор наиболее известных рекомендаций по биобанкированию, которыми можно руководствоваться для решения различных научно-исследовательских задач.*

*Биобанкирование в России активно развивается. Начиная с 1996 г. ведется работа по законодательному регулированию деятельности в области биобанкирования, в результате которой был издан ряд нормативных документов.*

*Важным этапом развития биобанкирования в России стало создание в 2018 г. «Национальной ассоциации биобанков и специалистов по биобанкированию» (НАСБио), в состав которой вошли представители медицинских и научно-исследовательских учреждений, коммерческих фирм, квалифицированные специалисты в области биобанкирования. Одной из ключевых задач НАСБио является адаптация и внедрение передовых практик биобанкирования в российских научно-исследовательских институтах и центрах.*

*Использование современных рекомендаций и практик по биобанкированию приведет к повышению качества проводимых научных исследований и публикаций.*

**Ключевые слова:** биобанк; биобанкирование; передовые практики биобанкирования; рекомендации по биобанкированию; биообразцы.

**Для цитирования:** Долудин Ю.В., Борисова А.Л., Покровская М.С., Стефанюк О.В., Сивакова О.В., Боцоева С.А., Мешков А.Н., Метельская В.А., Драпкина О.М. Современные передовые практики и рекомендации по биобанкированию. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (12): 769-776. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-769-776>

*Doludin Y.V.<sup>1</sup>, Borisova A.L.<sup>1</sup>, Pokrovskaya M.S.<sup>1</sup>, Stefanyuk O.V.<sup>1</sup>, Sivakova O.V.<sup>1</sup>, Botsoeva S.A.<sup>2</sup>, Meshkov A.N.<sup>1</sup>, Metelskaya V.A.<sup>1</sup>, Drapkina O.M.<sup>1</sup>*

#### CURRENT BEST PRACTICES AND BIOBANKING RECOMMENDATIONS

<sup>1</sup>FSI National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 101990, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>FSI 52 Consulting and Diagnostic Center of the Ministry of Defense of the Russian Federation, 125167, Moscow, Russia

*The biobank is a structure established with the goal of long-term responsible storage of biological samples and the associated data for their further use in scientific and clinical research.*

*The objectives of biobanking are the creation of unified recommendations on: the planning of premises and the selection of equipment for storage; development of management methods and staff training; standardization of methods for the collection, shipping, processing and storage of biomaterial of various origins, as well as methods for quality control and validation of the applied methods; creation and use of databases of information accompanying biospecimens. The lack of common standards for conducting the preanalytical phase has been the cause of low accuracy and poor reproducibility of research results.*

*To date, a large number of guidelines and best practices have been published that provide an answer to a wide range of problems in organizing the biobanking process. The article provides an overview of the most famous biobanking guidelines that can be used to solve various research problems.*

*Biobanking in Russia is actively developing. Since 1996 there is a work on the legislative regulation of biobanking activities, as a result of which a number of regulatory documents have been issued.*

*An important stage in the development of biobanking in Russia was the establishment of the “National Association of Biobanks*

*and Biobanking Specialists” (NASBio) in 2018, which included representatives of medical and research institutions, commercial firms, and qualified specialists in the field of biobanking. One of the key tasks of NASBio is the adaptation and implementation of the best biobanking practices in Russian research institutes and centers.*

*The use of modern guidelines and best practices on biobanking will lead to an increase in the quality of research and publications.*

**Key words:** *biobank; biobanking; best practices of biobanking; recommendations for biobanking; biospecimens.*

**For citation:** *Doludin Y.V., Borisova A.L., Pokrovskaya M.S., Stefanyuk O.V., Sivakova O.V., Botsoeva S.A., Meshkov A.N., Metelskaya V.A., Drapkina O.M. Current best practices and biobanking recommendations. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64(12): 769-776. (in Russ.) DOI : <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-769-776>*

**For correspondence:** *Doludin Yu.V., Scientific Researcher of Biobank; e-mail: [doludin@gmail.com](mailto:doludin@gmail.com)*

**Information about authors:**

Doludin Y.V. <https://orcid.org/0000-0002-0554-9911>  
Borisova A.L. <https://orcid.org/0000-0003-4020-6647>  
Pokrovskaya M.S. <https://orcid.org/0000-0001-6985-7131>  
Stefanyuk O.V. <https://orcid.org/0000-0001-9331-5906>  
Sivakova O.V. <https://orcid.org/0000-0001-5397-5387>  
Meshkov A.N. <https://orcid.org/0000-0001-5989-6233>  
Metelskaya V.A. <https://orcid.org/0000-0001-8665-9129>  
Drapkina O.M. <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

**Conflict of interest.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Acknowledgment.** *The study had no sponsorship.*

Received 04.09.2019  
Accepted 30.10.2019

**Введение.** История создания коллекций биологических образцов берет свое начало с XVIII века, когда в передовых университетах Европы впервые применили фиксацию биологических материалов в парафине или формальдегиде. Один из самых известных в России музей антропологии и этнографии им. Петра Великого Российской академии наук (Кунсткамера) – крупнейший и старейший этнографический музей мира, коллекционные фонды которого насчитывают свыше 1,2 млн единиц хранения. Он является преемником первого российского государственного публичного музея – знаменитой Петровской Кунсткамеры, основанной Петром I в 1714 г.

С начала XIX века появляются обширные коллекции образцов человеческих тканей, системы описания материалов. Одновременно с развитием системы общественного здравоохранения понимание роли хранения биологической информации для дальнейших исследований стало значимым на государственном уровне, что в ряде стран привело к законодательному решению о создании коллекций патологических тканей. Таким образом, родились богатейшие коллекции ведущих медицинских учреждений Европы, а также были созданы целые музеи.

Результаты инновационных решений в области хранения биологических материалов, а также усовершенствования в области световой микроскопии в 19 веке позволили выделить патоморфологию в самостоятельную дисциплину, без которой прогресс в изучении физиологии и патофизиологии человека был невозможен.

В XX веке развивалось направление сбора коллекций ограниченного спектра биообразцов и микроорганизмов в профильных лабораториях. К концу XX века появились научно-исследовательские организации, собирающие и хранящие широкий спектр образцов человеческих клеток, тканей и различных биологических жидкостей, с целью научных исследований или для проведения судебно-медицинской экспертизы.

Успехи в области фундаментальных и прикладных биомедицинских наук во многом связаны именно с наличием доступных биологических ресурсов, которые, в сочетании с имеющейся о них информацией, являются чрезвычайно важным материалом для проведения исследований в области инфекционной и неинфекционной патологии человека и животных [1]. В течение последних двух десятилетий количество биомедицинских исследований, проводимых во всем мире, резко возросло. Современный уровень технологий предоставляет возможность длительного хранения биологического материала, что позволяет получить более качественную и обширную информацию о биологических образцах. Важным событием в развитии биомедицинских исследований в XX-XXI веках стало открытие новых классов макромолекул (в основном нуклеиновых кислот и белков), а также новых передовых методов исследования, таких как секвенирование нового поколения (Next Generation Sequencing, NGS) и масс-спектрометрия. Развитие данных технологий позволило значительно расширить наши знания в геномике, транскриптомике, протеомике и метаболомике. Однако для проведения омикс-исследований необходим биологический материал очень высокого качества. Проблему усугубляет отсутствие единых стандартов на преаналитическом уровне, малейшие вариации в котором могут привести к изменению результатов исследования.

**Понятие биобанка. Понятие передовых практик.** Отсутствие единых стандартов проведения процедур сбора, обработки и хранения биологических образцов для проведения передовых биомедицинских исследований долгое время являлось причиной низкой точности и неудовлетворительной воспроизводимости результатов [2-5]. В последнее время в качестве одного из подходов к решению данной проблемы специалисты по всему миру рассматривают создание банков биологического материала и развитие биобанкирова-

ния как нового биомедицинского направления. В Государственной программе «Развитие здравоохранения» и Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 г. отмечено, что для эффективного функционирования системы надзора за заболеваемостью необходимо адекватное информационное обеспечение, уровень которого в значительной мере определяется наличием паспортизированной коллекции биологического материала [6].

Под биобанком долгое время понимали большие коллекции биологических образцов тканей, клеток, крови и ее производных и других физиологических жидкостей, тщательно собираемых для исследовательских целей. Сегодня понятие «биобанк» стало значительно шире и действительно подразумевает отдельное направление, без которого современные исследования в области медицины уже трудно себе представить.

В современном понимании биобанк – это структура, создаваемая с целью долгосрочного ответственного хранения биологических образцов и ассоциированных с ними данных для их дальнейшего использования в научных и клинических исследованиях [7]. В то же время понятие биобанкирования значительно шире. В настоящее время задачами биобанкирования наряду с надлежащим хранением биообразцов являются создание унифицированных рекомендаций по планированию помещения и подбору оборудования для хранения, разработка методологии управления и непрерывного обучения персонала, разработка и стандартизация методов сбора, обработки, хранения и транспортировки, а также способы контроля качества и валидации применяемых методик, создание и использование современных баз данных. Особое внимание уделяется экономическим, юридическим и этическим аспектам биобанкирования.

Биобанкирование активно развивается во всем мире, что позволяет накапливать ценнейший биоинформационный материал. Опыт биобанкирования в разных странах, в организациях разного уровня, с различными задачами по длительному хранению биологического материала неизбежно привел к пониманию необходимости систематизации требований к методологии процессинга биообразцов и выработки единых рекомендаций для хранилищ. Тем не менее развитие биобанкирования происходило параллельно в различных регионах мира со свойственными им особенностями в законодательстве и культуре. В развитии направления биобанкирования участвовали как небольшие научные и клинические центры с собственными локальными задачами, так и крупные организации, чьими целями было решение глобальных задач. Это привело к появлению различных информационных ресурсов по биобанкированию, учитывающих особенности той или иной области медицины.

Результатом коллективно накопленных знаний, навыков, успешных стратегий и методов в области биобанкирования стало возникновение большого количества сборников рекомендаций и передовых практик, в которых можно найти ответы на широкий спектр проблем организации процесса биобанкирования. Наиболее известные среди них следующие:

1) «Передовые практики ISBER: рекомендации для хранилищ», разработанные Международным обществом биологических и экологических репозиториев (ISBER), 2005-2018;

2) Рекомендации Rec (2006) 4 комитета министров Совета Европы государствам-членам об исследованиях биологических материалов человеческого происхождения, 2006-2016;

3) Передовые практики лабораторной медицины, под эгидой отдела лабораторных систем Центров по контролю заболеваний (CDC), 2006-2019;

4) Согласованные передовые практики для центров биологических ресурсов в странах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), 2001-2012;

5) Передовые практики национального института онкологии (США) (NCI) по источникам биологических образцов («Передовые практики NCI»), 2007-2016;

6) Международный стандарт ISO 20387 «Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования», 2018.

Вкратце рассмотрим вышеперечисленные документы.

**Передовые практики ISBER: рекомендации для хранилищ.** Международное общество биологических и экологических репозиториев (ISBER) было создано в 1999 г. [8]. ISBER является лидирующим мировым форумом, который занимается гармонизацией научных, технических, правовых и этических вопросов, связанных с репозиториями биологических и экологических образцов.

Среди основных задач ISBER – содействие сотрудничеству, создание возможностей для обучения и профессиональной подготовки в области биобанкирования, организация конференций, рабочих совещаний, мастер-классов для распространения информации о современных тенденциях и результатах исследований. Кроме того, ISBER предоставляет международную площадку для демонстрации инновационных технологий, продуктов и услуг, дает возможность членам ISBER пройти внутренний аудит, общаться с коллегами по актуальным вопросам в интернет-чате «Open Forum». В совокупности эти мероприятия способствуют внедрению лучших практик для широкого спектра репозиториев. Иными словами, ISBER — это крупнейшая международная организация, которая создает возможности для обмена идеями и инновациями в области биобанкирования и гармонизирует подходы к решению всех вопросов в деятельности биологических и экологических репозиториев.

Начиная с 2005 г., в ISBER издаются передовые практики биобанкирования – «ISBER Best Practices», представляющие собой сборники рекомендаций по наиболее эффективным методам управления коллекциями и хранилищами биологических и экологических образцов. Это либо основанные на фактических данных, либо основанные на консенсусе методы сбора, обработки, транспортировки, длительного хранения, извлечения, распространения и утилизации образцов, а также правила хранения и использования информации, сопровождающей биоматериал (описание биообразцов и CRF-таблицы, т.е. паспортизация

образца). Выполнение правил ISBER дает возможность получать доступ к высококачественным биологическим и экологическим образцам для будущих исследований.

Передовые практики ISBER периодически пересматриваются и обновляются с учетом новых достижений в области исследований и технологий. Вышедшее в 2018 г. четвертое издание Best Practices основано на фундаменте, созданном в первых 3-х изданиях, опубликованных в 2005, 2008 и 2012 годах соответственно.

Четвертое издание документа «Передовые практики международного общества биологических и экологических репозиториях (ISBER): рекомендации для хранилищ» является результатом работы международной группы профессионалов в области биобанкирования, представляющих различные организации, в том числе хранилища, специализирующиеся на образцах человека, на биологическом разнообразии, окружающей среде и ветеринарии. В документе описываются основные принципы по сбору, процессингу и хранению образцов, принципы управления и контроля качества, правовые и этические вопросы.

В главе о планировании создания биобанка [9] представлены подробные рекомендации, включая требования к помещениям и оборудованию для пробоподготовки и хранения биобразцов, рекомендации по управлению, документообороту и финансированию хранилища, освещены вопросы валидации методов и контроля качества образцов, тема обучения и повышения квалификации персонала, а также сформулированы положения о безопасности процесса биобанкирования (биологической, химической, пожарной и проч.). Подробно рассмотрены процедуры сбора, обработки и транспортировки образцов, полученных из различных типов биоматериала. В сборнике большое внимание уделено юридическим и этическим аспектам биобанкирования образцов как человеческого, так и иного (нечеловеческого) происхождения. В разделе «Система информационного управления хранилища» указана необходимость программного обеспечения биобанка для хранения информации об образцах (дата взятия, вид биоматериала, объем, местоположение в хранилище и др.), сведений о доноре (пол, возраст, раса, результаты анализов и др.), а также о движении биоматериала.

**Рекомендации Rec (2006) 4 комитета министров Совета Европы государствам-членам об исследованиях биологических материалов человеческого происхождения.** Совет Европы (СЕ) – международная организация, цель которой состоит в том, чтобы защищать права человека, демократию и верховенство права в Европе. Его деятельность направлена, прежде всего, на обеспечение и защиту прав человека, будь то гражданские, политические, экономические, социальные или культурные права, то есть деятельность СЕ охватывает все сферы жизни человека, в том числе, сферу биомедицинских исследований.

Руководящим органом СЕ является Комитет министров. В сотрудничестве с Парламентской ассамблеей он является хранителем основных ценностей Совета и следит за соблюдением государствами-членами сво-

их обязательств. Деятельность Комитета подразумевает подготовку и заключение конвенций и соглашений, таких как «Конвенция о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине» (ETS No 164). Однако данная конвенция охватывает только биомедицинские исследования, проводимые непосредственно на людях, и не распространяется на биомедицинские исследования, проводимые на биологическом материале и ассоциированных с ним личных данных, получаемых от пациентов при различных обстоятельствах, порой не связанных с исследованием. До недавнего времени в отношении этих исследований не существовало каких-либо международных норм. Поэтому в 2006 г. Комитет министров СЕ принял рекомендации «Recommendation Rec (2006) 4 of the Committee of Ministers to member states on research on biological materials of human origin» [10]. Данная рекомендация направлена на принятие норм в отношении исследований с использованием биологического материала человеческого происхождения. Основная цель рекомендации состоит в том, чтобы защитить права и основы свободы тех людей, чей биологический материал может быть использован в исследовательских проектах. Кроме того, регулирование в области биомедицинских исследований с использованием биообразцов человека необходимо для укрепления доверия как к врачам, так и к исследовательским процедурам. В этом документе рекомендуется использовать практику информирования пациентов и иных заинтересованных лиц и необходимость запрашивать их согласие в случаях, когда их биологические материалы предполагается использовать для научных исследований.

Данная рекомендация основывается на принципах, воплощенных в «Конвенции о защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины» (ETS No. 164, 1997, Конвенция о правах человека и биомедицине) и в Дополнительном Протоколе к ней о биомедицинских исследованиях (CETS No. 195, 2005), направленных на защиту прав и достоинства человека в связи с исследованиями на биологическом материале, полученном от человека, таких как органы, ткани и клетки. При использовании биоматериалов человеческого происхождения для проведения биомедицинских исследований часто необходимы и личные данные (например, сведения из медицинской карты или журнала регистрации, связанного с состоянием здоровья, например, журнала регистрации онкологических больных). В то же время благодаря проведению медицинских исследований и анализу биологического материала человека формируются новые данные. Первичные сведения о пациентах, полученные для исследовательских проектов, и новые данные, получаемые в ходе этих исследований, также относятся к сфере действия этого Дополнительного Протокола.

В 2016 г. рекомендации были дополнены документом «Recommendation N CM/Rec (2016) 6 of the Committee of Ministers to member States on research on biological materials of human origin» (Рекомендации CM/Rec (2016) 6 комитета министров Совета Европы

государствам-членам об исследованиях биологических материалов человеческого происхождения, принята Комитетом министров 11 мая 2016 г. на 1256-м заседании постоянных представителей министров).

**Передовые практики лабораторной медицины, под эгидой Отдела лабораторных систем Центров по контролю заболеваний (CDC).**

Центры по контролю заболеваний (CDC) США являются Федеральным агентством Министерства здравоохранения США, созданным в 1946 г. Отдел лабораторных систем [11] CDC в 2006 г. выступил спонсором инициативы «Лучшая практика лабораторной медицины» (Laboratory Medicine Best Practices, LMBP) и адаптировал методы оценки эффективности, используемые в настоящее время в медицине и здравоохранении, для лабораторной медицины с целью улучшения качества лабораторных исследований. CDC проводит систематические обзоры методологий, предоставляет информацию о сравнительной эффективности различных практик лабораторной медицины и содействует созданию общей площадки для обмена опытом.

В отличие от других практик, LMBP не собраны в единый сборник рекомендаций. На сайте регулярно размещается большое количество различных статей, посвященных различным аспектам лабораторной медицины, а также систематические обзоры, в которых дается анализ решения различных проблем в лабораторных практиках [12].

**Согласованные передовые практики для центров биологических ресурсов в странах Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР).** Международной Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), основанной в Париже в 1961 г., были разработаны и изданы два документа, содержащие рекомендации для хранилищ биологических материалов:

### **1. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres**

В целях удовлетворения потребностей современной биотехнологии, ОЭСР в 2001 г. внедрила новую концепцию хранилищ и поставщиков высококачественных биологических материалов и информации: центры биологических ресурсов (ЦБР) [13]. ЦБР считаются одним из ключевых элементов устойчивой международной научной инфраструктуры, которая необходима для успешного использования преимуществ биотехнологии, будь то в сфере здравоохранения, промышленном секторе или других областях. Первым шагом в этом направлении стало издание в 2001 году экспертами из стран ОЭСР консенсусного доклада, в котором к национальным правительствам был обращен призыв принять ряд мер для приведения концепции ЦБР в соответствие с международным научным сообществом.

В докладе за 2007 г. представлены результаты обсуждений, проведенных странами-членами ОЭСР совместно с рядом ключевых стран-партнеров под эгидой целевой группы экспертов, учрежденной рабочей группой ОЭСР по биотехнологии. В данном докладе были учтены рекомендации, содержащиеся в документе 2001 г. В ходе широких консультаций с научным

сообществом был разработан ряд передовых методов для ЦБР, которые призваны служить целевым показателем (стандартом) для управления качеством коллекций и стать руководством для тех, кто стремится улучшить качество биообразцов и ассоциированных с ними данных [14]. На многие ЦБР возложена задача поддержания и сохранения опасных биологических ресурсов и обмена ими. В руководстве ОЭСР для ЦБР 2007 г. описываются методы и протоколы безопасного хранения и предоставления биологических материалов, представляющих биологическую опасность.

Документ OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centres состоит из двух частей. Первая часть содержит общую информацию о функциях биобанков, требованиях к финансированию, менеджменту качества и квалификации персонала. Во второй части подробно описаны наилучшие практики, касающиеся: общих аспектов качества; вопросов, связанных с биологической безопасностью; рекомендаций для биобанков, хранящих биоматериал человеческого происхождения; рекомендаций для биобанков, хранящих микроорганизмы. Последнее обновленное издание «OECD Best Pract. Guidel. Biol. Resour. Centres» вышло в 2012 г.

### **2. Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases (HBGRDs)**

Биомедицинские исследования, включающие генетическую информацию человека, анализируемую в сочетании с его личными и медицинскими данными, являются на сегодняшний день особенно перспективными и, несомненно, имеют решающее значение для профилактики, выявления, диагностики и лечения многих заболеваний. Использование человеческого генетического материала и ассоциированной с ним информации, не лишено некоторых противоречий. В научном сообществе существует консенсус в отношении того, что прогресс в понимании причин и механизмов развития болезней будет зависеть от создания, согласования и широкого использования биобанков человеческого биоматериала и баз данных генетических исследований.

Биобанки и базы данных генетических исследований, которые объединяют и позволяют обмениваться биологическим материалом человека и информацией, полученной в результате его анализа, являются ключевым элементом научной инфраструктуры, лежащей в основе таких исследований.

В октябре 2009 г. Совет международной Организации экономического сотрудничества и развития принял рекомендации о биобанках биообразцов человека и базах данных генетических исследований «Guidelines for Human Biobanks and Genetic Research Databases (HBGRDs)», в которых содержатся руководящие принципы создания, управления, эксплуатации, доступа, использования и прекращения работы HBGRDs. Одной из основных целей HBGRDs является содействие научным исследованиям и облегчение широкого доступа к данным и материалам, касающимся биомедицинских достижений, при одновременном обеспечении того, чтобы исследования проводились с соблюдением всех этических требований к биобанкированию, основных прав и свобод человека [15, 16].

**Передовые практики национального института онкологии (США) (NCI) по источникам биологических образцов («Передовые практики NCI»).** Национальный институт онкологии (National Cancer Institute, NCI) является подразделением Национального института здравоохранения США (National Institutes of Health, NIH) министерства здравоохранения и социальных служб США. NCI, созданный в соответствии с Законом о Национальном институте рака 1937 г., является основным учреждением федерального правительства по исследованиям и образованию в области рака. Национальный закон о раке 1971 г. расширил сферу и обязанности NCI и утвердил Национальную программу борьбы с раком.

NCI инициировал программу (Cancer Diagnosis Program, CDP), направленную на улучшение качества диагностики и оценки прогноза развития рака путем эффективного внедрения новых научных знаний в клиническую практику. Эта национальная программа стимулирует, координирует и финансирует ресурсы и исследования для разработки инновационных методов диагностики рака *in vitro*. CDP поддерживает исследования в медицинских центрах, больницах, компаниях и университетах на всей территории США. В осуществление программы диагностики рака вовлечены четыре подразделения: отдел биологических репозитория и исследований биологических образцов (The Biorepositories and Biospecimen Research Branch, BBRB), отдел диагностических биомаркеров и технологий (Diagnostic Biomarkers and Technology Branch, DBTB), отдел оценки диагностики (Diagnostics Evaluation Branch, DEB), отдел патологических исследований и ресурсов (Pathology Investigation and Resources Branch, PIRB).

BBRB разрабатывает биорепозиторийные стандарты, что содействует научным исследованиям. Работа с качественными биологическими образцами составляет основу доказательной практики для клинических исследований в области онкологии и других биомедицинских исследований, в которых используются биологические образцы. BBRB разрабатывает и постоянно совершенствует методики сбора, обработки и хранения биообразцов, осуществляет разработку и поддержку научных исследований и программ, которые информируют о передовом опыте сбора, процессинга и обработки биообразцов, курирует форумы для общения по вопросам, связанным с биобанкированием, осуществляет налаживание партнерских отношений на национальном и международном уровнях для координации и распространения стандартов биобанкирования, а также для облегчения доступа к биообразцам. Кроме того, BBRB занимается обеспечением поддержки программ и инициатив NCI и NIH, которые включают сбор и использование биологических образцов.

За последние несколько лет NCI провел интенсивную работу по разработке методических рекомендаций по биобанкированию с целью повысить качество биологических образцов, используемых в исследованиях рака. Передовые практики NCI (NCI Best Practices for Biospecimen Resources) разработаны на основе обширных исследований, проводимых

с привлечением ведущих экспертов в области биобанкирования и научных исследований. В документе подробно описаны операционные, технические, этические и правовые вопросы, связанные с получением, хранением и использованием биологических образцов, используемых в исследованиях онкологических заболеваний [17].

В этом документе определены основные руководящие принципы, которые определяют передовые методы использования биологических образцов и данных, ассоциированных с ними, а также этические и правовые аспекты. Последнее издание NCI Best Practices 2016 г. не включает подробные лабораторные процедуры; скорее документ состоит из принципов, с помощью которых такие процедуры должны разрабатываться. Рекомендации, содержащиеся в этом документе, должны быть адаптированы, в зависимости от обстоятельств, с учетом тематики научных исследований и видов биообразцов. Хотя NCI Best Practices являются рекомендательными, NCI считает, что принципы, изложенные в этом документе, необходимо применять в научно-исследовательских программах.

**ISO 20387 «Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования».** Стремительное развитие биобанкирования в мире потребовало разработки специализированного международного стандарта. Значимым событием 2018 г. стало опубликование первого стандарта по биобанкированию ISO 20387:2018 «Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования» [18].

Рабочая группа по биотехнологии Международной Организации по стандартизации (ISO) /TC276 (Технический комитет 276) была создана в 2013 г. На сегодняшний день в ее состав входят специалисты из 30 стран-участников, 14 стран-наблюдателей и 7 международных организаций, включая мировых лидеров в этой области ISBER, BBMRI-ERIC (Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure) и ESBB (European, Middle Eastern and African Society for Biobanking) [19].

Уникальность документа ISO 20387:2018 «Биотехнологии. Биобанкинг. Общие требования» заключается в том, что он применим ко всем организациям, осуществляющим биобанкирование любого биоматериала, в том числе микроорганизмов и биологического материала из многоклеточных организмов (человека, животных, растений, грибов) в научно-исследовательских целях [18, 20].

Значительный вклад в разработку данного стандарта внесло международное общество биологических репозитория и репозитория окружающей среды (ISBER). Основу стандарта в значительной степени составляет третье издание передовых практик биобанкирования ISBER Best Practices.

Стандарт содержит разделы, регламентирующие требования к структуре и ресурсам биобанка, компетентности персонала и процессу биобанкирования, а также определяет перечень документации, необходимой для деятельности биобанка.

Примечательно, что в окончательной редакции стандарта появился раздел, описывающий требования к системе менеджмента качества, в котором говорится, что любой биобанк должен создать, документиро-

вать, внедрять и поддерживать систему менеджмента качества, способную демонстрировать последовательное выполнение требований данного документа и обеспечение качества биобанкирования.

**Развитие биобанкирования в России.** Биобанкирование играет важную роль в развитии персонализированной медицины и снижении смертности в обществе, является необходимым направлением развития в области медико-биологических исследований. В связи с этим Министерство здравоохранения Российской Федерации поставило задачу создать к 2020 г. в стране полноценную сеть биобанков, депозитариев и коллекций биоматериалов. Важным этапом в реализации этой задачи стало создание «Национальной ассоциации биобанков и специалистов по биобанкированию» (НАСБио) [21], в состав которой вошли представители медицинских и научно-исследовательских учреждений, а также коммерческих фирм, осуществляющих деятельность в сфере биобанкирования. Новая площадка позволяет всем заинтересованным сторонам иметь доступ к наиболее актуальной информации и быстро находить общие взаимосвязи с другими участниками.

Среди приоритетных целей НАСБио – внедрение единых стандартов биобанкирования и системы менеджмента качества, призванной контролировать выполнение стандартов. Стандартизация всех этапов позволит не только обеспечить высокое качество образцов данных и согласованность действий участников процесса, но и интегрироваться в мировую сеть. Объединенные в общую систему российские биобанки позволят накапливать необходимое количество биообразцов для научных исследований в самых разных областях биомедицинской науки. Это может быть особенно актуально при планировании и проведении крупных национальных проектов, а также при изучении редких заболеваний.

В Российской Федерации наряду с эволюцией биобанкирования развивается и правовая поддержка отрасли. С 1996 г. в нашей стране уделяется особое значение государственному регулированию в области генно-инженерной деятельности (№ 86-ФЗ от 05.07.1996 г.), что определило развитие биобанкирования в правовом поле. На сегодняшний день деятельность в области биобанкирования регулируется следующими законодательными актами: Федеральный закон от 23.06.2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах», ч.3 ст.37; Приказ Минздрава России от 20.10.2017 г. № 842н «Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов» (зарегистрировано в Минюсте России 28.03.2018 № 50555); Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» (с изменениями и дополнениями); Федеральный закон от 27.07.2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных» (действующая редакция); Федеральный закон от 05.07.1996 г. № 86-ФЗ «О государ-

ственным регулировании в области генно-инженерной деятельности» (с изменениями и дополнениями); Федеральный закон от 03.12.2008 г. № 242-ФЗ «О государственной геномной регистрации в Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями). Однако федерального закона по биобанкированию, который мог бы на законодательном уровне собрать воедино и утвердить стандарты биобанкирования в России, пока нет.

**Заключение.** Создание и хранение коллекций биологического материала, развитие технологий на современном этапе привело к формированию новой отрасли биомедицинской науки – биобанкированию.

Данное направление получило свое развитие в связи с острой необходимостью в стандартизации преаналитического этапа исследований. Единые подходы к процедурам сбора, процессинга и хранения биообразцов позволят решить проблему воспроизводимости данных и уменьшить количество ошибок, возникающих на преаналитическом этапе исследований. В настоящий момент существует большое количество практик и рекомендаций по биобанкированию. Передовые практики описывают не только процедуры сбора и хранения образцов, но также освещают вопросы управления и контроля качества, правовые и этические аспекты биобанкирования. При этом большинство практик не сводятся к набору стандартных операционных процедур (СОП) и форм, а представляют собой принципы, которыми следует руководствоваться при создании биобанка и развитии биобанкирования в научных и клинических центрах с дальнейшей адаптацией их под конкретные цели и задачи. На сегодняшний день является актуальным как перевод на русский язык ISO 20387 и его распространение среди специалистов, так и разработка российских передовых практик и рекомендаций для биобанков и биоресурсных коллекций, базирующихся на новейших международных документах и учитывающих специфику российской законодательной базы в данной сфере, а также особенности российских медицинских научных и образовательных центров.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА (2-5, 7-8, 10-20 см. REFERENCES)

1. Семененко Т.А., Ананьина Ю.В., Боев Б.В., Гинцбург А.Л. Банки биологических ресурсов в системе фундаментальных эпидемиологических и клинических исследований. *Вестник РАМН*. 2011; 10: 5-9.
2. Семененко Т.А., Акимкин В.Г. Серозидемиологические исследования в системе надзора за вакциноуправляемыми инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2018; 2: 87-94.
3. Анисимов С.В., Глотов А.С., Гранстрем О.К., Драпкина О.М. и др. Биобанки и прогресс биомедицины. Сборник научных трудов. Анисимов С.В., ред. Санкт-Петербург: Свое издательство; 2018; 86.
4. Сайт: Национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию – URL: <http://nasbio.ru/>

## REFERENCES

1. Semenenko T.A., Anan'ina Yu.V., Boev B.V., Gintsburg A.L. Banks of biological resources in the system of basic epidemiological and clinical studies. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2011;(10): 5-9. (in Russian)
2. Prinz F., Schlange T., Asadullah K. Believe it or not: how much can we rely on published data on potential drug targets? *Nature reviews Drug discovery*. 2011;10(9):712.
3. Begley C.G., Ellis L.M. Drug development: Raise standards for pre-clinical cancer research. *Nature*. 2012;28;483(7391): 531.
4. Economist T. Problems with scientific research: How science goes wrong. *The Economist*. 2013.
5. Massett H.A., Atkinson N.L., Weber D., Myles R., Ryan C., Grady M., Compton C. Assessing the need for a standardized cancer Human Biobank (caHUB): findings from a national survey with cancer researchers. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2011; 42: 8-15.
6. Semenenko T.A., Akimkin V.G. Seroepidemiology in the surveillance of vaccine-preventable diseases. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2018; 2: 87-94. (in Russian)
7. Hallmans G., Vaught J.B. Best practices for establishing a biobank. *In Methods in Biobanking* 2011;675(1): 241-60.
8. ISBER. Annual report 2018. *ISBER International Society for Biological And Environmental Repositories*. 2018.
9. Anisimov S.V., Glotov A.S., Granstrem O.K., Drapkina O.M. et al. Biobanks and biomedical progress [Biobanki i progress biomeditsiny]. St.Petersburg: Svoyo izdatel'stvo. 2018; 86. (in Russian)
10. Council of Europe, Committee of Ministers. Recommendation Rec(2006)4 of the Committee of Ministers to Member States on Research on Biological Materials of Human Origin. *Jahrbuch Für Wissenschaft Und Ethik*. 2008;11(1): 387-94.
11. WEB: Division of Laboratory Systems (DLS) – URL: <https://www.cdc.gov/labbestpractices/index.html>
12. WEB: Centers for Disease Control and Prevention. Publications & Reports LMBP – URL: <https://www.cdc.gov/labbestpractices/our-findings.html>
13. Ozerskaya S.M. OECD Best Practice Guidelines for Biological Resource Centers. *OECD*, 2007. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2008;44(5): 559-60.
14. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD best practice guidelines for biological resource centre . *OECD*. 2007; 2.
15. Chalmers D. Genetic research and biobanks. *Methods Mol. Biol*. 2011;675:1-37.
16. OECD guidelines on human biobanks and genetic research databases. *Eur. J. Health Law*. 2010;17(2):191-204.
17. National Cancer Institute. NCI Best Practices for Biospecimen Resources. Biorepositories and Biospecimen Research Branch National Institutes of Health Table of Contents. *National Cancer Institute*; 2016.
18. ISO 20387:2018 Biotechnology – Biobanking – General requirements for biobanking.
19. Furuta K., Allocca C.M., Schacter B., Bledsoe M.J., Ramirez N.C. Standardization and innovation in paving a path to a better future: An update of activities in ISO/TC276/WG2 biobanks and biorepositories. *Biopreservation and biobanking*. 2018;16(1): 23-7.
20. Krieger L. New ISO standards for biobanking in development – ISO objectives and involvement. *Biobanks Europe*. 2017;6: 20-1.
21. WEB: National Association of Biobanks and Biobanking Specialists. URL: <http://nasbio.ru/> (in Russian)

Поступила 04.09.19

Принята к печати 30.10.19