

ICS 07.080

A 40

团 体 标 准

T/SZGIA 5-2019

队列生物样本库建设管理规范

Specifications for construction and management of cohort biobank

2019-04-02 发布

2019-04-09 实施

深圳基因产学研资联盟 发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 建库规划	4
5 环境设施	5
6 设备	7
7 人员和组织结构	7
8 伦理与人类遗传资源管理	8
9 质量管理	8
10 安全管理	9
11 样本管理	11

前 言

本规范编写格式遵循了 GB/T 1.1-2009 给出的规则编写。

本规范由深圳基因产学研资联盟提出并归口。

本规范负责起草单位：深圳华大生命科学研究院、中国医学科学院、中国医学科学院阜外医院、深圳基因产学研资联盟、深圳华大基因科技有限公司

本规范主要起草人：徐讯、王博、程乐、钱璞毅、郭彧、陈嘉瑜、赵倩、叶志强、钟慧、何炜、关凌耀、戴兰兰、陈晓宇、李启沅、何旭珩、李陶莎、程奇、李倩一、杜佳婷

本规范为首次发布。

引 言

近年来队列建设在医学研究中越来越受到重视，在我国精准医学研发计划立项项目中，队列建设项目占很大比例。队列建设过程中，采集生物样本并长期保存，即建立生物样本库（以下简称“样本库”），对于更好地揭示疾病发生、发展的生物学机制，促进疾病预测、预防、诊断和干预有重要作用。

国内样本库的急速发展让我们看到了样本库的建设仍存在样本管理无序、不集中及缺乏标准化流程等诸多问题。队列生物样本更具其特殊性：如样本需在现场集中采集，参与医疗及科研机构多，涉及的样本类型、医学数据类型及采样周期复杂多样，样本多数需异地现场集中转运、入库，在长期保存过程中还会有定期调查、定期样本集中入库，或因专题研究需要从大量分散保存的样本中挑样、出库、再入库，衍生生物样本的入库、储存等。然而，目前国内缺乏样本库相关的标准，尤其是队列样本库建设管理的标准规范。队列生物样本库建设管理规范的建立有利于提高队列样本库的质量，保证队列样本库低耗、协调、高效、稳定地运行，对提升我国生物样本库规范有序的发展具有重大的战略指导意义。

队列生物样本库建设管理规范

1 范围

本标准规定了队列生物样本库建设相关的设备、设施及环境和人员要求，队列生物样本制备、储存和管理的操作规范。

本标准适用于需建立队列生物样本库的机构，开展队列生物样本采集、储存、制备和管理使用。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 18883 室内空气质量标准

GB 19489 实验室生物安全通用要求

GB/T 20269 信息安全技术 信息系统安全管理要求

GB 50052 供配电系统设计规范

GB 50069 给水排水工程构筑物结构设计规范

GB 50084 自动喷水灭火系统设计规范

GB 50140 建筑灭火器配置设计规范

GB 50346 生物安全实验室建筑技术规范

GB 50348 安全防范工程技术标准

GB 50974 消防给水及消火栓系统技术规范

GB 50332 给水排水工程管道结构设计规范

AQ 3013 危险化学品从业单位安全标准化通用规范

HJ 2042 危险废物处置工程技术导则

SZDB/Z 91-2014 人类样本库建设与管理规范

ISO 20387 生物样本库质量和能力认可准则 (Accreditation Criteria for the Quality and Competence of Biobank)

ISO 27001 信息安全管理体系 (Information technology- Security techniques-Information security management systems-Requirements)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

队列研究 cohort study

将某一特定人群按是否暴露于某可疑因素或按不同暴露水平分为亚组，追踪观察一定的时间，比较两组或各组发病率或死亡率的差异，以验证该因素与某疾病有无因果关联及关联强度大小的一种观察性研究方法。

3.2

随访 follow-up

当队列研究开始后，采用统一的方法定期或不定期地收集研究对象的生物样本，收集研究人群中结局事件的发生情况，同时收集有关暴露和混杂因素等信息。

3.3

生命周期 life cycle

生物样本和相关数据从收集（如适用）、获得或接收，到分发、弃用或销毁的连续不间断的过程。
[ISO 20387, 3.29]

3.4

人类遗传资源 human genetic resource

含有人体基因组、基因及其产物的器官、组织、细胞、核酸、核酸制品等资源材料及其产生的信息资料。

3.5

知情同意 informed consent

研究者在遵守赫尔辛基宣言的伦理原则下，告知研究对象研究目的、研究过程与期限、检查操作、研究对象预期可能的受益和风险取得研究对象同意并签署知情同意书参加队列项目的过程。

3.6

知情同意书 informed consent form

研究对象或其法定监护人表示自愿捐赠个体生物样本而签署的文件。
[SZDB/Z 91-2014, 术语和定义3.17]

3.7

匿名化 pseudonymization

对个人数据进行处理的一种方法，使这些数据在不使用额外信息的情况下无法识别特定主体。

注：额外信息保持独立，并采用技术和组织措施确保个人信息无法关联到某个确定或可识别的主体。

[ISO 20387, 3.42]

3.8

生物样本 biological material

从人体、动物、植物、微生物或非动物/植物类多细胞生物（如棕色海藻和真菌）等生物个体获得或衍生的任意物质。

[ISO 20387, 3.7]

3.9

生物样本库 biobank

开展生物样本保藏的合法实体及其部分。

[ISO 20387, 3.5]

3.10

冷藏区 refrigerated storage zone

为样本提供冷藏储存环境（2℃~8℃）或冷藏设备（温度为2℃~8℃）的区域。

[SZDB/Z 91-2014, 术语和定义3.7]

3.11

冷冻区 frozen storage zone

为样本提供0℃以下储存环境或设备的区域。根据低温程度的不同，可分为普通低温冷冻储存区（-40℃低温设备区）、超低温冷冻储存区（-86℃低温设备区）、深低温冷冻储存区（-132℃以下低温设备区）。

[SZDB/Z 91-2014, 术语和定义3.8]

3.12

制备 preparation

在生物样本收集之后，为使其适用于未来生命周期使用、储存或分发而在实验室中进行的活动。

注：这些活动包括：离心、匀浆、纯化、固定、稳定、复制，过滤，分类，培养，真空干燥，冷冻干燥，冷冻和解冻，组织切片，分馏，分配/分装、冷冻等。

[ISO 20387, 3.37]

3.13

液氮 liquid nitrogen

用来冷冻和储存样本的冷冻剂。氮的沸点是-196℃。储存在气相液氮中的样本温度保持在-190℃或更高。

3.14

干冰 dry ice

固态的二氧化碳，固化温度是-78.5℃。

3.15

容器 container

用于放置样本的储存器。

3.16

标签 label

任何印在或贴在样本容器或包装上的手写、印刷或图形材料。

3.17

标准操作规程 standard operating procedure

为了实现高效率、有质量保证的输出和性能的一致性，按照步骤执行指定作业或指定情况下的指示。

3.18

安全管理体系 safety management system

基于生物样本库安全管理的一整套体系，是样本库安全保障的重要组成部分，涉及到思想、制度、教育、组织、管理、安全投入、设备、设备技术、运行维护等。构建安全管理体系的最终目的就是实现生物样本库安全、高效运作。

3.19

生物安全 biosafety

有关传染性微生物和有害生物材料的安全处理和控制的规程，通过控制原则和风险评估的应用来防止对工人、非实验室有机体或环境造成伤害。

3.20

化学安全 chemical safety

在使用化学物品时遵守一定的规范用以防止危险化学品事故的发生或有相应的应急预案以应对事故从而将事故的影响或损失降至最低。

[SZDB/Z 91-2014, 术语和定义3.14]

3.21

人体工程学 ergonomics

一门探索人类的能力和极限的科学，其能促进人类与环境、工具、产品和实践的相互作用。

3.22

质量控制 quality control

采用特定测试方式来监控和验证质量保证（QA）或质量管理体系（QMS）所要求的是否正确，这些要求包括样本的采集、运输、入/出库、储存、制备、样本质量和测试精度以及样本的测试方式，还包括但不限于：评估检测效率、实验和对照、设备和操作流程准确性和可靠性，另外还有对耗材、试剂、仪器和设备的监控。

3.23

LEC评估法 LEC assessment

一种由美国安全专家提出的用于评价操作人员在具有潜在危险性环境中作业时的危险性、危害性的半定量的安全评价方法。

3.24

专家评估法 expert assessment

安全管理小组组织由丰富知识，特别是由安全工程知识的专家、技术人员和管理人员，对样本管理、人员、工艺、设备、设施、环境等方面进行危险源识别，对危险源的风险大小进行评估，最终评估出对样本库职业健康安全有重大影响的重大危险源。

4 建库规划

4.1 建库目标

应按照“顶层设计、统筹规划、合理建设”的原则，围绕队列研究多中心、多周期及多类型样本采集等特点，明确建立队列样本库的愿景和使命，建成规范化、标准化和信息化的队列样本库，为队列研究提供高质量的生物样本。

4.2 建设方案

应充分考虑队列的人群规模、采样周期、样本类型、制备条件、储存条件与时间、样本增长量及储存样本所需耗材等因素，建立一个合理的设备、设施、人员和资金配置体系，以及制定样本采集、运输、入/出库、储存、制备及销毁的相关规定，并严格执行，确保队列样本库能够提供高质量的样本。

4.3 财务计划

应在队列样本库规划初期建立一个合理的财务计划，计划内容包括成本评估、资金来源及成本控制方案等，以保证队列样本库的持续稳定运行。

5 环境设施

5.1 总则

5.1.1 建设过程中，应充分考虑环境及安全等因素，保证样本的安全储存及相关设备的正常运行，并为工作人员提供安全舒适的工作环境。

5.1.2 各功能区的设计和设施的规划应符合 GB 50346 的规定。

5.2 场地布局

5.2.1 选址上，应尽量选择地面以上通风良好的区域，注意避开地震和洪水等灾害频发地段。

5.2.2 场地功能设计应包括样本采集、入/出库、储存、制备和销毁。功能区域应有：样本采集区、样本接收区（拆包整理室、信息录入室）、储存区（常温储存室、冷藏区、冷冻区（包括-20℃冷冻储存室、-86℃超低温冷冻储存室、液氮储存区））、制备区、医疗垃圾处理室，以及行政办公区和医务室等功能支撑区。

5.2.3 各功能区大小根据队列样本库规模而定，可根据队列样本库的建库预算或实际需求增加展示区和中央控制室等功能区。

5.2.4 功能区布局设计上，应考虑队列样本库本身 workflow 要求和设施结构特点。

5.3 建筑要求

5.3.1 根据功能分区设计，建筑要求应考虑包括但不限于：承重需求、面积需求、门、窗、地板材料、设备尺寸、摆放设备位置、灯具和实验台尺寸及其上部空间摆设等内容。

5.3.2 应根据现有储存设施设备及配套设施管线（如强弱电线槽、液氮真空管道、通风管道及冷凝水排水管道等）规划储存区的尺寸与布局，同时充分考虑未来发展所需空间。

5.3.3 地板材料应与日常使用的设备和冷却剂相适宜，地板应便于清洁并方便设备移动。

5.3.4 地面应防滑耐磨、容易清洁、耐消毒剂侵蚀、不吸湿、不透湿及不易附着灰尘，并符合 GB 50346 的规定。

5.3.5 由于部分设备重量较大，应考虑相关区域地面承重能力。常温区、4℃冷库区、-20℃冷库区、-80℃超低温冰箱区承重应该不小于 7.5 KN/m²，液氮区承重应不小于 10 KN/m²。

5.3.6 冷库宜采用平移门，设置内逃生装置，保证样本管理人员能从内部打开门自救。

5.3.7 若经费允许，储存区可安装防火材料的参观玻璃。

5.4 消防系统

5.4.1 应设置消防系统，并定期检查维护，以确保系统正常工作。

5.4.2 应根据样本的燃烧特性和存放位置选择火灾监测器。

5.4.3 应设置符合 GB 50084 规定的喷淋系统；对于不适合用水灭火的设备和样本，应选用非腐蚀性气体灭火器。

5.4.4 应设置符合 GB 50974 规定的消防给水系统。

5.5 暖通系统

5.5.1 暖通系统应考虑包括但不限于：温度、湿度、环境洁净度需求、正负压需求、系统基本工作时间、是否需要独立的空调系统及控制需求、排风中所含物质成分及通风设备等因素。

5.5.2 空调系统应符合 GB/T 18883 的规定。

5.5.3 应保证储存区内足够的温控能力，以保证储存设备的使用寿命、电子控制元件的有效性及其工作环境的适宜性。

5.5.4 应设有良好的送风和排风系统，以防止过于潮湿及冷凝水的生成，以避免细菌和真菌的生长，影响样本质量和员工健康。

5.5.5 应保证冰箱放置区域有足够的空气流动空间，一般情况下保持冰箱与墙壁或冰箱之间距离大于 30cm。

5.5.6 应保证使用干冰、液氮及有有害气体产生的区域有良好的通风和氧气浓度监测系统，以保证区域中的空气质量和工作环境。

5.6 给排水系统

5.6.1 应设有良好的给水和排水系统，以保证实验的正常进行。给排水系统应符合 GB 50069 和 GB50332 的规定。

5.6.2 应注意实验排水具有酸性，排水需特殊处理并配置单独的排水系统。

5.7 强电与弱电

5.7.1 供电系统应符合 GB 50052 和 GB 19489 的规定。

5.7.2 强电需求应考虑但不限于：设备、照明、备用电源、线路（双控、单控）、电源可靠性（如双回路供电）及特殊要求（如插座布局）等因素。

5.7.3 弱电需求应考虑但不限于：网络、网关及电脑（包括用电与接口），可根据队列样本库的实际使用需求安装。

5.7.4 照明应符合 SZDB/Z 91-2014 5.3.4 要求。

6 设备

6.1 总则

- 6.1.1 应根据项目实施情况在各功能区（采集区、接收区、储存区及制备区）和功能支撑区配备相应设备。
- 6.1.2 应根据队列样本库的成本预算、设备的性价比及供应商等因素综合考虑选购设备。
- 6.1.3 应保证实验室设备符合 GB 19489 的规定，以保护样本及工作人员的安全。
- 6.1.4 应在设备正式运行前对设备进行测试和验证。
- 6.1.5 应建立设备维护管理制度，对所有的设备及操作系统进行维护和保养。
- 6.1.6 可根据经费、人员和规模等实际条件和需求考虑配备自动化设备。
- 6.1.7 应建立门禁及监控系统，保证队列样本库环境安全。
- 6.1.8 宜搭建信息化管理系统，对样本从采集、运输、接收、入/出库、储存、制备和销毁的全生命周期进行精确管理。常见的队列样本库信息化系统有样本管理系统和制备管理系统。

6.2 采集区设备

- 6.2.1 应在采集区设置相应的信息录入设备（如身份证阅读器、电脑、扫码枪、平板电脑和扫描仪等）和防护设备（如洗眼器、消毒液、手套和口罩等）。
- 6.2.2 可在采集区设置冷藏设备用于样本暂存。

6.3 接收区的设备

- 6.3.1 应在接收区设置相应的防护设备、冷藏设备、信息录入设备（如扫码枪和电脑等）和包装设备。
- 6.3.2 可在接收区设置计量设备（如电子天平），以便在样本接收时进行计量。

6.4 储存区设备

应根据项目需求,在储存区配备足够数量的冷藏和冷冻设备,包括:普通低温冰箱(温度可达-40 ℃)、超低温冰箱(温度可达-86 ℃)、深低温冰箱(温度可达-156 ℃)和液氮罐(温度可达-196 ℃)。

6.5 制备区设备

- 6.5.1 应在制备区备有离心机、计量设备、移液器、灭菌设备和低温转运设备等。
- 6.5.2 可在制备区设置自动化移液工作站及配套设备。
- 6.5.3 可在制备区设置液氮罐，用于处理需要冷冻的组织样本。

7 人员和组织结构

- 7.1 工作人员可由管理人员、技术人员和支撑人员组成。
- 7.2 所有人员均应具备相应的教育背景、丰富经验及培训经历，确保其遵守法律法规及队列样本库的标准操作规程。

7.3 管理人员负责队列样本库建设的规划、组织调和运行，并对队列样本库的工作有最终的审核批准权。

7.4 技术人员工作范围包括但不限于：样本采集、运输、入/出库、储存、制备、质量控制、数据管理及设施和设备管理等内容。

7.5 应独立/联合设立伦理委员会、科学技术管理委员会和生物安全评审委员会，或委托专业机构负责相关工作。

8 伦理与人类遗传资源管理

8.1 总则

应根据国家对伦理和中国人类遗传资源管理的规定，制定相关伦理和人类遗传资源审查制度，并严格执行，保证队列样本库的相关活动符合法律法规和伦理规范。

8.2 伦理

8.2.1 队列研究应由专家进行良好的设计和实施，并在研究开始前完成伦理审查。

8.2.2 在采集人类样本以及实施与人类相关的科学研究之前，应取得研究对象自愿签署的知情同意书。

8.3 人类遗传资源管理

建设队列样本库时，样本和数据的管理应遵守人类遗传资源管理相关规定。

9 质量管理

9.1 管理体系

9.1.1 体系建立

应根据质量管理的要求、样本质量保证的标准以及队列样本库的实际情况，参考ISO 20387的要求建立质量管理体系。

9.1.2 体系文件

9.1.2.1 质量管理体系的文件应包括质量手册、程序文件、标准操作规程及各种质量记录文件。

9.1.2.2 应有程序控制所有文件的建立、发布、修订和撤销等。

9.1.3 体系实施

9.1.3.1 应确保所有的操作遵循质量管理体系中的标准操作规程。

9.1.3.2 应通过内部审核、管理评审及纠正预防措施等方式来执行质量保证和质量控制。

9.2 质量控制

9.2.1 质控计划

应确定队列项目实施涉及样本的各个环节，根据已经确定的环节和技术要求制定质量控制计划并做好记录，包括质量控制方式（现场监查/核查记录）、抽检比例和抽检次数等。

9.2.2 过程质控

9.2.2.1 应对样本采集、运输、入/出库、储存、制备和销毁等操作过程进行文档记录和信息化质量控制。

9.2.2.2 过程质控应以查阅过程文档记录和信息化质控为主，现场监察以抽查形式进行。

9.2.3 结果质控

应将质控结果及时反馈，并将质控记录文件与队列项目文件共同存档。若发现问题，应及时修正和改进。

10 安全管理

10.1 管理体系

10.1.1 目标

10.1.1.1 应按照 GB 50348 的规定建立安全管理体系。

10.1.1.2 应按照现有条件设定可行的安全目标，并分解到不同职能部门和人员。

10.1.1.3 应按照风险评估结果，优先制定重大风险的安全目标。

10.1.2 管理职能

应设立安全评审委员会和安全管理小组。委员会负责制定队列样本库的总体安全计划和指导安全管理小组工作；安全管理小组负责组织和实施安全管理工作，根据安全管理体系要求实施安全管理，并根据安全计划对执行的结果进行检查及记录。

10.2 风险识别、评估

10.2.1 风险识别

风险识别的内容包括：常规和非常规的活动、进入队列样本库的所有人员（包括访问者）的活动、队列样本库的设施（包括建筑物、生产用的机械设备、物资材料等）以及队列样本库的生产场所（包括样本储存区、制备区以及周边环境）可能产生的风险。

10.2.2 风险评估

10.2.2.1 应按照如下要求进行风险评估：国家有关职业健康安全法律法规的要求；政府和行业组织有关职业健康安全文件的要求；职业健康安全方针、目标及相关方的要求。

10.2.2.2 应以 LEC 评估法为主要评估方法，以专家评估法为辅。

10.2.2.3 应保证风险评估适用于队列样本库正常运行、维护、关停阶段，且要考虑内外部人员和物品带来的风险。

10.2.2.4 应由拥有样本库和统计学知识背景、能收集各方面资料的专业人员进行风险评估。

10.2.2.5 当发生事件或事故，或者相关政策、法规和标准等发生改变时，应重新进行风险评估。

10.3 风险控制

10.3.1 总则

应首先考虑消除危险，其次考虑降低风险，最后考虑安全防护。

10.3.2 准入权限

应建立人员出入管理机制，仅允许授权人员出入。

10.3.3 人员安全

10.3.3.1 在直接或间接接触样本时，相关工作人员应做好个人防护（如穿着工作服、长裤和防护鞋，禁止穿短裤、裙子和露趾鞋）。

10.3.3.2 安全计划应综合考虑人身安全与人体工程学的应用。

10.3.4 生物安全

所有生物样本都被视为具有生物危害风险，应按照GB 19489要求制订生物安全预防措施。

10.3.5 化学安全

10.3.5.1 应针对使用较多辅助材料（如化学试剂、手术器材和实验工具等）的储存和制备样本过程进行安全管理。

10.3.5.2 使用有毒有害物质的工作区应符合AQ 3013要求。

10.3.6 废弃物安全

10.3.6.1 应按照实验室常规处理原则对废弃物进行处理，废弃物处理方法可参考HJ 2042。

10.3.6.2 应将尖锐废弃物放入有生物危害标签的抗刺穿容器，针头等尖锐废弃物不能重复使用。

10.3.6.3 应将化学废弃物与一般垃圾、生物危险和放射危险废弃物分开放置。

10.3.6.4 应将可燃或有毒的有机废弃物与其他废弃物分离。

10.3.6.5 应将有机氧化物、多氯联苯等爆炸物按相关法律法规进行特殊处理。

10.3.6.6 有危险的液体不能直接倒入管道中。

10.3.7 消防安全

10.3.7.1 应做好相关消防预防措施，对相关工作人员进行消防安全教育，定期安排消防演练。

10.3.7.2 应配备常用消防器材给水系统和无水阻燃剂灭火器，并定期检查。灭火器的配置应符合GB 50140的规定。

10.3.7.3 应定期检查紧急出口标识，并保证紧急通道通畅。

10.3.8 液氮安全

10.3.8.1 所有在液氮使用区工作的人员（包括非样本库人员）应知晓潜在的危险并接受适当的安全政策培训。

10.3.8.2 应张贴标志标明使用合适的防护装置以及遵守既定的安全规程。

10.3.8.3 应在处理液氮时使用合适的个人防护用品。

10.3.8.4 应在液氮使用区域进行氧气浓度监测。

10.3.9 干冰安全

10.3.9.1 在含有干冰的实验室工作应穿防护服以抗低温。

10.3.9.2 应将干冰放置在通风良好的环境中，并对长期使用干冰的区域进行二氧化碳监测。

10.3.9.3 干冰运输应符合国际航空运输协会对危险品运输要求。

10.3.10 信息安全

10.3.10.1 应保证信息系统建设符合 ISO 27001 和 GB/T 20269 要求。

10.3.10.2 应制定数据保密管理条例并严格遵守，不得以任何方式向无关人员散布、泄漏样本库信息数据的机密和涉及样本及研究对象的重要信息。

10.3.10.3 涉及到样本信息的传输，应对涉及研究对象的隐私信息进行匿名化处理。

10.3.10.4 可建立信息化系统的验证、记录和备份程序，记录并维护审核追踪、软件故障追踪、故障排除/帮助功能及程序解析、信息技术安全、访问策略和流程。

10.3.10.5 应按数据和系统功能的重要程度和安全级别，设置不同的软硬件访问权限，严格分配操作权限，明确规定权限级别，工作人员只能按照授权进行操作。

10.3.10.6 应将数据储存于有安全备份功能的数据服务器上，并建立定期备份机制，指定专人维护服务器和数据。若条件允许，宜建立数据的异盘备份和异地备份。

10.4 应急处理

10.4.1 应针对自然事故和人为事故准备应急处理预案。

10.4.2 所有应急处理都应以维护人员安全，降低操作风险，减少样本损失为原则。

10.4.3 应根据队列样本库实际情况针对自然事故和人为事故制定应急预案并定期检查。

10.4.4 应对所有人员进行应急预案培训。如条件允许，可进行模拟演练，以确保应急预案切实可行。

10.4.5 应对所有的应急处理原因、流程和结果进行详细记录，必要时拍照记录。

10.4.6 凡发生安全事故，应进行事故调查，并根据事故等级逐级上报文字报告。

11 样本管理

11.1 样本标识

11.1.1 应给样本指定相应标识，并保证各样本标识的唯一性和可溯源性。

11.1.2 标签应抗冻、防水、耐撕扯，条码粘贴应以方便读取为原则。如条件允许，可采用样本管预制条码。

11.2 样本采集

11.2.1 总则

11.2.1.1 应根据研究目的制定样本采集方案，采样方案应包括但不限于：采集方法、采集类型、采集量、采集地点、离体处理时间要求、储存条件、容器、设备、人员及职责分工和要求。

11.2.1.2 如条件允许，可将样本分装、分处保存，减少样本完整性破坏或反复冻融风险。

11.2.1.3 应根据研究目的及样本运输、储存、制备等流程要求选择合适的采集容器。

11.2.1.4 应尽可能提供洁净无菌的环境用于样本采集，避免样本被污染。

11.2.1.5 应在不影响研究对象正常诊疗的前提下进行样本采集。

11.2.2 信息记录

11.2.2.1 应在采集前对研究对象基本信息、知情同意书、调查问卷进行登记。

11.2.2.2 应对所采集样本分配唯一标识，确保样本可以与研究对象的基本信息、采样信息及随访信息等进行关联。

11.2.2.3 应对整个采集过程进行记录，其中包括但不限于样本编号、样本类型、采样量、采集地点、采集方法、采集时间和工作人员等信息。

11.2.2.4 样本相关信息的记录可以通过信息系统实时记录，或由工作人员填写表格记录。

11.2.3 常见样本采集要求

11.2.3.1 血液

血液采集需符合以下要求：

- a) 应由有相关资质的医护人员采集外周血；
- b) 一次采血要求采取多管时，应按照血培养管、无抗凝剂（添加剂）管、有抗凝剂（添加剂）管的顺序进行采集；
- c) 有抗凝剂的采血管采集的样本在采集后需颠倒混匀。

11.2.3.2 尿液

尿液采集需符合以下要求：

- a) 无特殊要求时应留取新鲜中段尿；
- b) 应根据研究需求来选择采集的种类（如晨尿、随机尿和计时尿）；
- c) 应避免经血、白带、精液、粪便、烟灰及纸屑等异物混入。

11.2.3.3 粪便

粪便采集需符合以下要求：

- a) 宜明确采样方法，由研究对象按照采样方法说明自行采集粪便样本；
- b) 应避免尿液、烟灰及纸屑等异物混入。

11.2.3.4 组织

组织采集需符合以下要求：

- a) 组织采集应优先满足临床诊断需要，确保临床诊断使用样本的用量；
- b) 应按照病理学相关规定指引，对组织样本进行详细和清晰的描述；

- c) 应按照正常组织、癌旁组织癌组织的顺序采集癌症病灶组织；
- d) 空腔器官（食管、胃、肠、胆囊和膀胱）应采集粘膜组织样本。

11.3 样本运输

11.3.1 运输总则

11.3.1.1 样本运输应遵守国际民航组织（ICAO）和国际航空运输协会（IATA）对生物样本的运输要求。

11.3.1.2 涉及生物样本入/出境运输，应符合相关法律法规。

11.3.1.3 应针对运输过程中可能出现的特殊问题（如飞机延误和汽车抛锚等）准备相关应急预案。

11.3.2 运输准备

11.3.2.1 应根据样本类型、离体处理时间要求、储存状态和运输的距离选择适宜的运输方式。

11.3.2.2 应考虑季节、两地及运输途经的各地天气/气温变化，以及运输工具可能带来的温度影响。

11.3.2.3 应提前了解货运所需大致时间、目的地国家或省市的公共假期，预估可能产生的过境延误，避免出现到货时间为周末或者重大节假日导致无人接收、延迟接收的情况。如条件允许，可进行运输测试。

11.3.2.4 应由队列样本库的工作人员或有资质的生物物流公司来承担样本运输。选择物流公司前需对承运方能力进行调研，综合比较后根据运输需求进行选择。

11.3.2.5 应在运输前确认运输信息以及运输发出地和目的地国家或地区要求的运输证明文件。

11.3.2.6 涉及样本和/或数据出境，应当提供人类遗传资源管理部门出具的批准文件。

11.3.2.7 应选用三层包装，满足世界卫生组织对有感染性物质运输的包装要求。

11.3.3 运输过程

运输过程中可采用实时温度监控，如温度超过正常储存范围应及时采取应急措施。

11.4 样本入库

11.4.1 入库流程

应建立完整的样本接收入库流程，包括入库申请、样本接收和整理入库等内容。

11.4.2 入库申请

应在入库前进行入库申请，入库申请应包括但不限于：申请人信息（如单位、部门、联系人、联系方式）及样本相关信息（如样本编号、类型、存储要求）等内容。

11.4.3 样本接收

11.4.3.1 应在接收前准备好对应储存设备和接收所需耗材（如泡沫盒、干冰）等。

11.4.3.2 应在签收前确认样本包裹外包装完好。若发现有破损情况应拍照记录，并反馈送样方。

11.4.3.3 拆包后，应对样本数量、类型、状态、来源和运输条件等情况进行确认。若有样本泄露等异常情况应拍照记录，将样本转移至生物安全柜中处理，并反馈送样方。

11.4.4 整理入库

11.4.4.1 应严格按照标准入库流程整理样本入库。标准入库操作流程应包括样本入库具体操作、入库情况反馈和异常情况处理等内容。

11.4.4.2 应记录每个样本的储存位置（如楼号、房间号、冰箱号、冻存架号、冻存盒号、行号、列号）和储存温度等信息。

11.5 样本出库

11.5.1 应在出库前进行出库申请，出库申请应包括申请单位信息、样本编号、用途和预计使用量等内容。

11.5.2 应做好出库准备工作，根据样本操作环境条件准备放有相应冷冻剂的样本暂存工作箱；根据出库样本的容器类型，准备待用孔板或冻存盒。

11.5.3 应在出库后立即进入样本转运/制备/销毁流程。若因特殊情况无法立即进行，应暂存出库样本。

11.6 样本储存

11.6.1 储存温度

应根据样本类型、储存时间及研究目的选择合适的储存温度。

11.6.2 储存耗材

11.6.2.1 盛装样本的容器应能承受温度的剧降，能在低温下密封并长期储存。

11.6.2.2 需要长期低温储存的样本应选择旋盖冻存管，防止样本污染和脱水。

11.6.3 储存管理

11.6.3.1 可建立一套完整的样本管理系统，具备容器管理、样本查询、库存状况和样本操作等模块，实时反映样本储存的位置信息和出入库信息，合理地进行样本储位分配和库存整理。

11.6.3.2 应有一套完整的监控系统，监测并记录储存设备内的环境变化。

11.6.3.3 应制定库存核实计划，根据样本管理系统记录的样本储存位置信息来进行核实，确保样本储存在正确的位置。库存核实周期根据队列样本库的实际情况而定，另外可进行不定期的抽样核实。库存核实应至少检查上次库存核实后新进样本的1%。

11.7 样本制备

11.7.1 应由掌握制备所需技术并经考核的实验员按照标准操作规程进行样本制备。

11.7.2 应按要求对制备衍生样本完成入库。

11.8 样本销毁

11.8.1 若出现以下情况时，可提出样本销毁申请：

a) 研究对象提出反悔意见，要求撤销知情同意书并销毁所捐赠的样本；

b) 研究结束且确定样本不再使用；

c)样本质量出现问题（如信息丢失、样本降解）无法保证其应用价值；

11.8.2 销毁操作

11.8.2.1 应建立销毁的具体流程规范,包括销毁申请、审核和执行等内容。

11.8.2.2 应按照样本销毁规范操作并记录,记录应包括但不限于销毁原因、批准和执行销毁的日期、处置方式和操作人员等内容。

11.8.2.3 样本销毁操作应先将样本放入医疗垃圾袋,进行高压灭菌后统一送至有资质的单位销毁处理,并将销毁证明文件留档。

11.8.2.4 对于撤销知情同意书而被销毁的样本,应将其相关信息销毁,仅保留撤销同意的申请和样本销毁的记录。

参考文献

- 1 《赫尔辛基宣言》
- 2 《纽伦堡法典》
- 3 《涉及人的生物医学研究的国际伦理准则》
- 4 《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》
- 5 《药物临床试验质量管理规范》
- 6 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 (第三版) [M]. 中华人民共和国卫生部医政司, 2006
- 7 中国医药生物技术协会生物样本库标准 (试行) [J]. 中国医药生物技术 (01): 71-79.
- 8 《ISBER best practices》
- 9 《Accreditation Criteria for the Quality and Competence of Biobank》
- 10 《生物样本库建设与实践》
- 11 Tim C Peakman, Paul Elliott; The UK Biobank sample handling and storage validation studies, *International Journal of Epidemiology*, Volume 37, Issue suppl_1, 1 April 2008, Pages i2-i6,
- 12 Chris Jackson, Nicky Best, Paul Elliott; UK Biobank Pilot Study: Stability of haematological and clinical chemistry analytes, *International Journal of Epidemiology*, Volume 37, Issue suppl_1, 1 April 2008, Pages i16-i22,
- 13 Zhengming Chen, Junshi Chen, Rory Collins, Yu Guo, Richard Peto, Fan Wu, Liming Li; China Kadoorie Biobank of 0.5 million people: survey methods, baseline characteristics and long-term follow-up, *International Journal of Epidemiology*, Volume 40, Issue 6, 1 December 2011, Pages 1652-1666.
- 14 《危险货物航空安全运输技术细则》
- 15 《感染性物质运输指南》
- 16 《危险品规则》
- 17 《民用航空危险品运输文件》

18 《可感染人类的高致病性病原微生物菌（毒）种或样本运输管理规定》
