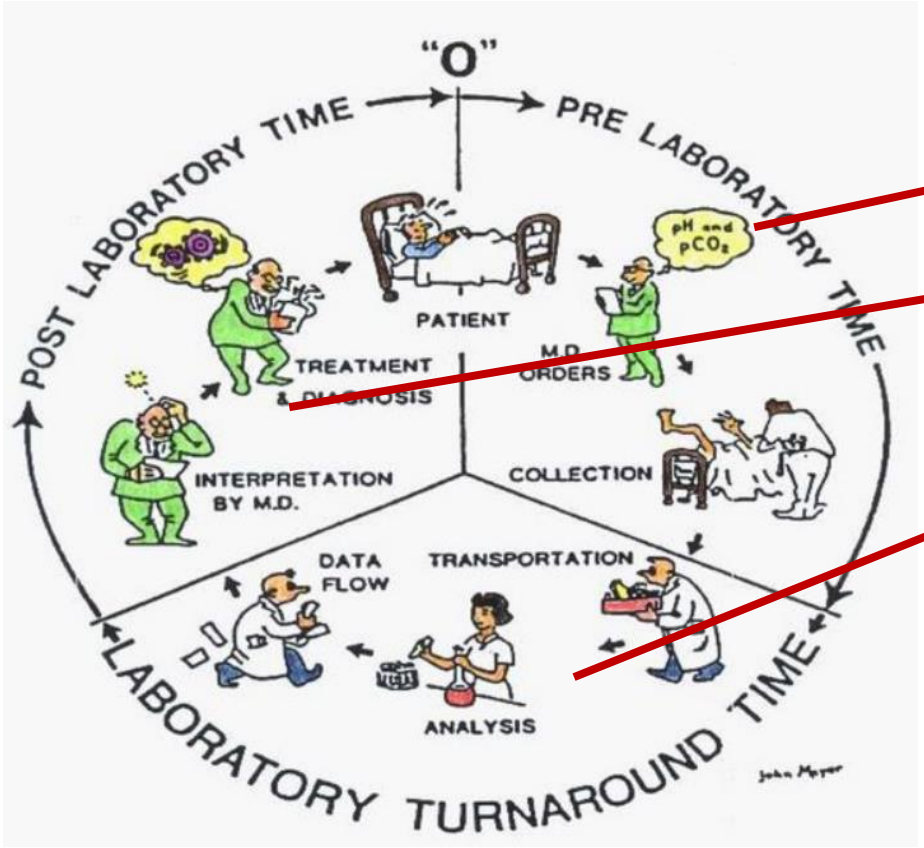
# Биобанкинг во фтизиатрии как ключевой компонент обеспечения проведения научных исследований

**Умпелева Т.В.,** Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В., Скорняков С.Н.

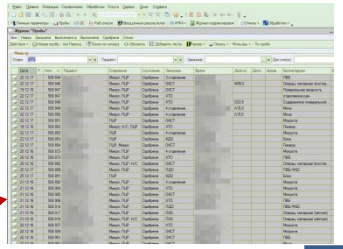
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний»
МЗ РФ, г. Екатеринбург

# Условия успешного выполнения научно - исследовательского проекта

# Этапы лабораторного исследования образцов биоматериалов и их включение в научное исследование




## Хранение



Включение образцов в научное исследование

# Ключевые проблемы в обеспечении НИР образцами в России:

- Отсутствие стандартизации процессов сбора, хранения, паспортизации образцов
- Отсутствие комплексного подхода к сбору и последующему анализу образцов.
- Биологические образцы хранятся (?) в отдельных лабораториях. Нет информации о биообразцах из других лабораторий.
- Не уточнены направления формирования биоколлекций для обеспечения приоритетных направлений развития НИР и эпидемиологического мониторинга в области социально-значимых инфекций

# Биобанкинг -

процесс сбора и хранения, а также некоторые или все из следующих действий: обработка, тестирование, анализ и распространение определенных биологических материалов от человека, животных, растений и микроорганизмов, а также связанной информации и данных.

**ISO 20387 : 2018**
**Biotechnology — Biobanking — General requirements for biobanking**

# Биобанки в России

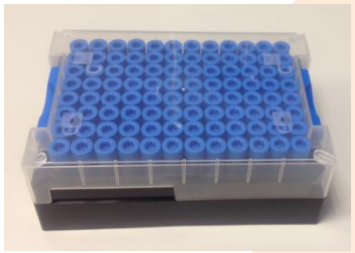
- **ФГБУ «НМИЦ Акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России (2012)**
- **ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (2012)**
- **ООО «Национальный БиоСервис» (2013)**
- **ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (2014)**
- **ФГБУ «НМИЦ профилактической медицины» Минздрава России (2014)**
- **ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России (2016)**
- ФГБУН «Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» Дальневосточного отделения Российской академии наук (ННЦМБ ДВО РАН) (2017)
- **Биобанк Северной Евразии (2017)**
- **«Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» (2017)**
- **ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» (2016)**
- ГБУЗ Республиканский медико-генетический центр (2017)
- **ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (2017)**
- **ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (2019)**
- ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

# ТБ биобанки в мире

| Biobank initiative | Biobank type | Objective | Sample type | Location |
|---|---|---|---|---|
| Grand challenge in global health of protective immunity against TB in the context of HIV/AIDS in Africa | Public–private partnership | Study correlates to immune protection for biomarkers discovery | Various | Uganda, The Gambia, Malawi, South Africa, Ethiopia |
| GSK TB Biobank | Public–private partnership | Predictive surrogate biomarkers | Blood, sputum | Africa and Europe |
| TB Immunology Research Tissue Bank | Public–private partnership | Collaborative research on TB | Fluid and tissue sample types | Africa and Europe |
| TBA | Public–private partnership | TB treatment predictive biomarkers | Various | South Africa and India |
| Catalysis Foundation for Health (TB Diagnostic Biomarker Research) | Nonprofit | TB treatment predictive biomarkers | Various | South Africa, Southeast Asia, USA |
| CTB2 | Independent research | TB treatment predictive biomarkers | Various | South Africa, India, Southeast Asia, USA |
| WHO/TDR | Public | TB diagnostic biomarkers | Various | South Africa, Peru, Colombia, Vietnam, Kenya, Canada, The Gambia, Uganda, Brazil, Spain, Bangladesh, Zambia |
| TBRU | Public | Surrogate biomarkers of protective immune response: able to do early-stage clinical trials | Various | USA, Uganda, Brazil, Philippines, South Africa |
| TBTC | Public | Clinical trials | Human samples | USA, Brazil, Peru, Spain, South Africa, Uganda, Kenya, Vietnam, Hong Kong |
| National Reference Laboratories (eg, RIVM, the Netherlands; Swiss TPH; National TB Reference Laboratory, Borstel, Germany; Swedish National Institute of Public Health, Stockholm) | Public | Public health | *M. tuberculosis* strains, clinical isolates | South Africa-NHLS (CTB), Lesotho, Uganda |
| K-RITH | Independent research | Biomarkers, sequencing genomes of multidrug-resistant TB, characterizing the human immune response to TB | Various | South Africa (KwaZulu-Natal) |
| SUN-IRG | Independent research | Immunology of *M. tuberculosis* infection and host biomarkers | Various | South Africa (Cape Town) |
| SATVI | Independent | Clinical trials | Various | South Africa (Cape Town) |

Carmen C Swanepoel. Biomarker discovery for diagnosis and treatment of tuberculosis: a role for biobanking? Journal of Biorepository Science for Applied Medicine 2015.

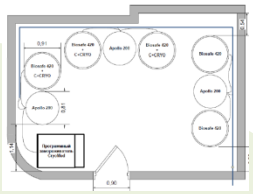
# Структура биобанка



Коллекция образцов

База данных
(ввод, хранение, анализ, безопасность)

Управление качеством (SOP, системы мониторинга)



Инфраструктура
(помещение, оборудование для анализа и хранения)

Этико-правовые аспекты
(информированное согласие, этический комитет)

Пациенты – источник образцов

Персонал
(отдельный!)

Использование ресурсов

# Ключевые вопросы биобанкинга

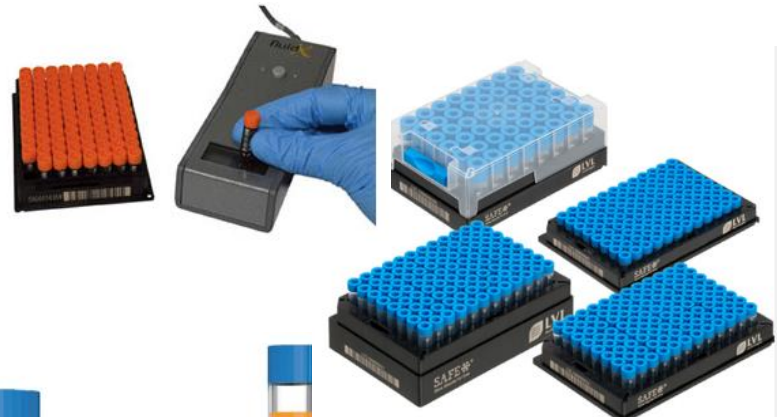
- Что хранить?
- Где и как хранить?
- Зачем хранить?
- ***Где это взять ?***

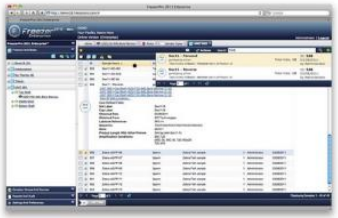
# Что и зачем хранить?

## Типы образцов ТБ биобанка

Комплексный подход!

# Где и как хранить?





- Выбор оптимального формата хранения (от 0,2 до 8 мл)
- Выбор требуемого оборудования ( температурный режим: от -196 до +25, объемы хранения)
- Проектирование  необходимых помещений
- Проектирование систем безопасности и контроля
- Разработка системы контроля качества

# Где и как хранить?

## Ключевые нормативные документы и организации в области биобанкирования:

- ISBER Best Practices. Recommendations for Repositories. Fourth Edition (2018) (есть русская версия)
- ISO 20387:2018  Biotechnology — Biobanking — General requirements for biobanking

isber
INTERNATIONAL SOCIETY FOR BIOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL REPOSITORIES

European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation and Biobanking

BBMRI-ERIC®
Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure

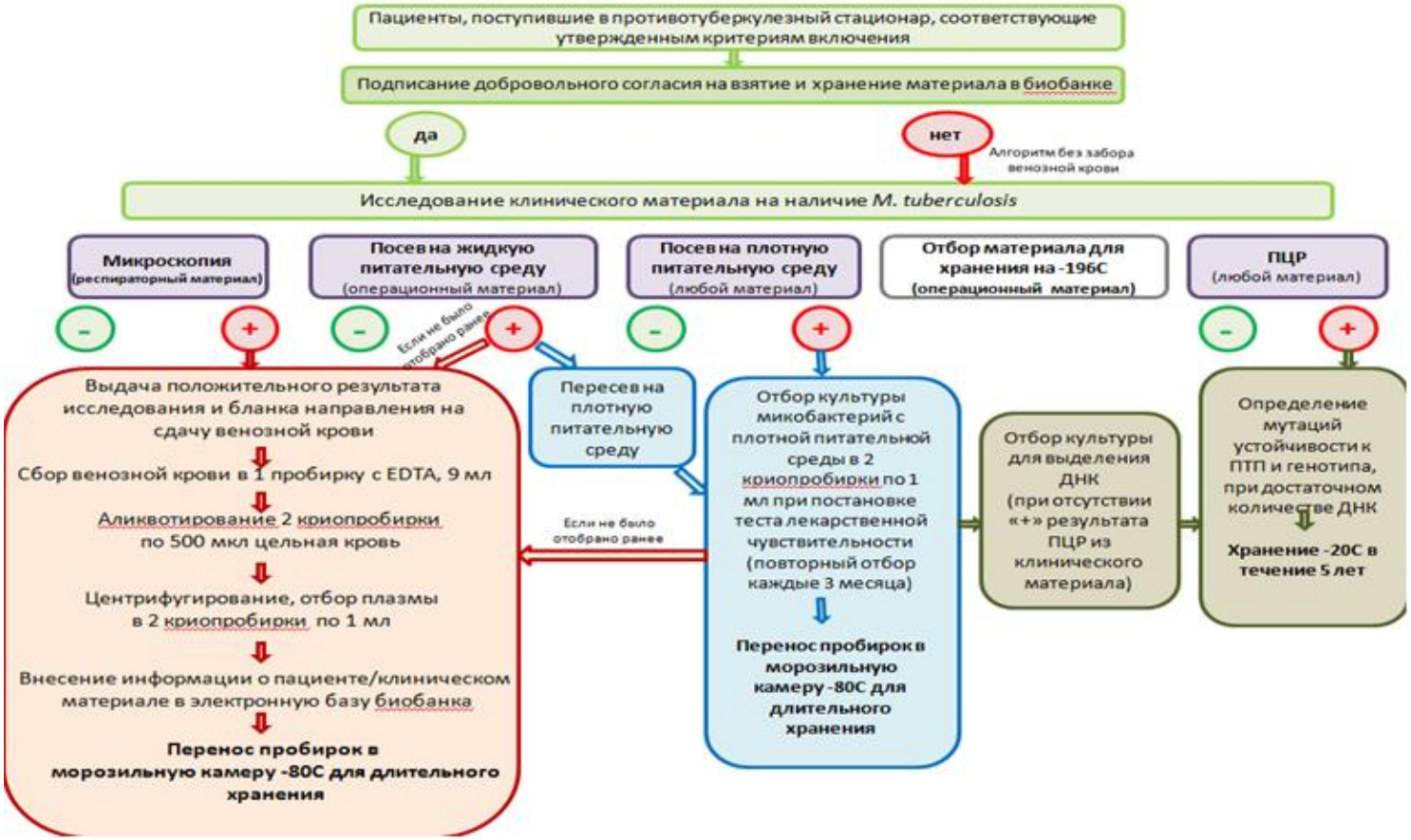
НАСБИО
национальная ассоциация биобанков и специалистов по биобанкированию

# Где взять?

Показатели заболеваемости туберкулезом по федеральным округам (ф. 33, 2018 год)

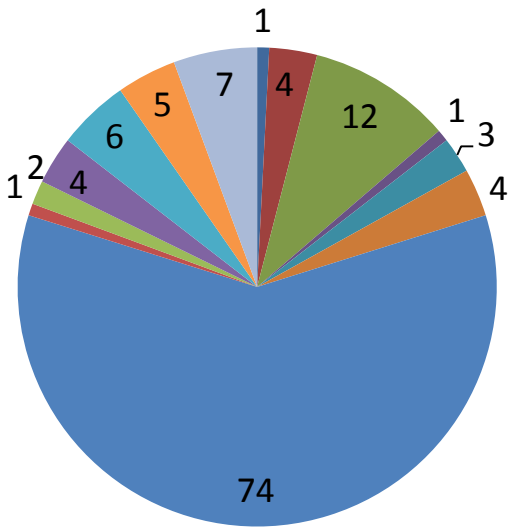
# Разработка концепции фтизиатрического биобанка «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ

## Алгоритм забора и хранения образцов для биобанка

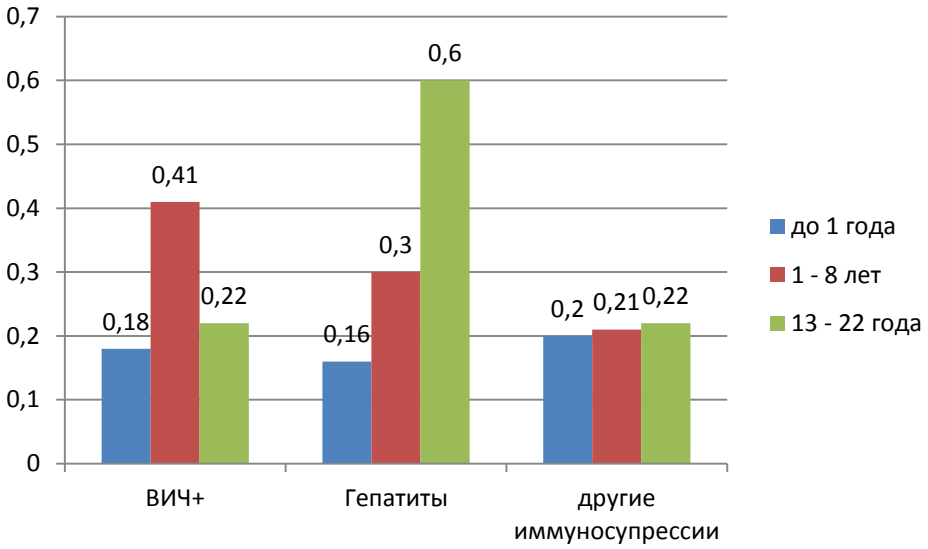


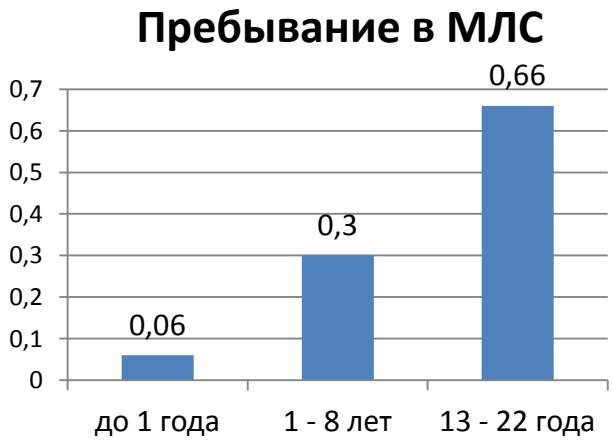

Разработка SOP, паспортов образцов, форм ДМС, направлений ➡ апробация ➡ внесение изменений ➡ внедрение

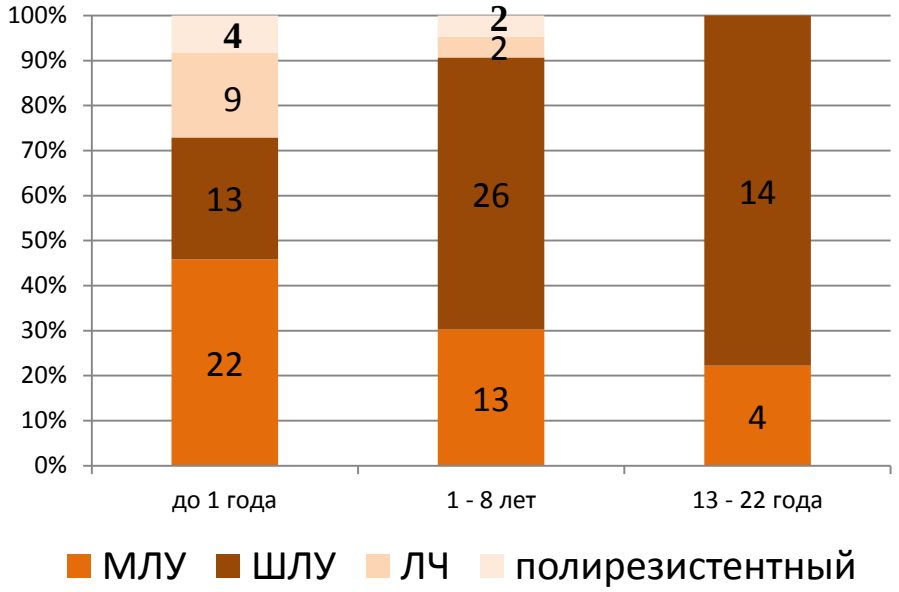
# Коллекция культур *M. tuberculosis* (n=124 апрель 2019 - октябрь 2019)




- Алтайский край
- Башкортостан Республика
- Курганская область
- Новосибирская область
- Оренбургская область
- Пермский край
- Свердловская область
- Саратовская область
- Татарстан Республика
- Тюменская область
- Ханты-Мансийский Автономный округ



# Генетические профили МБТ, построенные на основе генотипа и спектра мутаций к ПТП

| генотип | Спектр мутаций | | | | | Коли чество | ВИЧ | МЛС |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Изони азид *katG*** | **Рифам пицин *rpoB*** | **Этам бутол *embB*** | **Амино гликози ды *rrs/eis*** | **Фторхино лоны *gyrA*** | | | |
| Beijing | S315T1 | S531L | D354A | g37t | D94GS95T | 2 | 2 | 1 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | M306V | a10g | A90V | 3 | 0 | 1 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | M306V | a10g | D94GS95T | 2 | 0 | 0 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | M306V | a10g | wt | 5 | 1 | **3** |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | M306V | **a1401g** | D94GS95T | 5 | **4** | 1 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | Q497K | a10g | D94AS95T | 3 | 0 | 0 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | Q497R | wt | wt | 2 | 1 | 1 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | wt | wt | A90V | 2 | 0 | 1 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | wt | wt | D94GS95T | 2 | 2 | 1 |
| BeijingB0 | S315T1 | S531L | wt | wt | wt | 2 | 0 | 0 |
| LAM | wt | wt | wt | wt | wt | 2 | 1 | 1 |

# Заключение

- Создание биобанка для обеспечения прикладных и фундаментальных исследований является актуальной задачей фтизиатрии
- Необходима консолидация усилий специалистов в области фтизиатрии: клиницистов, эпидемиологов, бактериологов для формирования концепции фтизиатрического биобанка (критерии включения пациентов, типы образцов, возможности использования коллекции)

Спасибо за внимание!