



Tác giả: Bác sĩ Vũ Thị Mỹ Hạnh

Đơn vị công tác: Đại học Gifu, Nhật Bản

Email: hanhvu.vl@gmail.com

Bác sĩ Hạnh tốt nghiệp Bác sĩ Đa khoa, Đại học Y Hà Nội, bắt đầu tham gia hoạt động lưu trữ sinh học từ năm 2016, trong thời kỳ theo học chương trình Thạc sĩ – Bác sĩ Nội trú tại Đại học Y Hà Nội.

Từ năm 2018, Bác sĩ Hạnh là thành viên Hội đồng Khoa học của Hiệp hội Quốc tế về Kho lưu trữ sinh học và môi trường (The International Society for Biological and Environmental Repositories – ISBER), đồng thời là Đại sứ khu vực Châu Á – Thái Bình Dương của ISBER; tham gia tổ chức các hội nghị, hội thảo của ISBER, tổ chức các hội nghị chuyên đề về các vấn đề đạo đức, pháp lý và xã hội liên quan tới lưu trữ sinh học.

Năm 2020, Bác sĩ Hạnh cùng nhóm các nhà khoa học Việt Nam đã xin bản quyền và dịch cuốn **ISBER Best Practices for Repositories** sang tiếng Việt để lưu hành rộng rãi như một tài liệu tham khảo về các thực hành tiêu chuẩn được cộng đồng quốc tế công nhận, nhằm nâng cao hoạt động và chất lượng lưu trữ sinh học cho nghiên cứu y sinh ở Việt Nam.

Bác sĩ Vũ Thị Mỹ Hạnh là thành viên Ban điều hành của Mạng lưới Học thuật người Việt Nam tại Nhật Bản (VANJ).

<https://doi.org/10.15625/vap.2021.0033>

Ngân hàng sinh học cho nghiên cứu y sinh ở Nhật Bản

Vũ Thị Mỹ Hạnh^{1,2}

¹ Nghiên cứu sinh Tiến sĩ, Đại học Gifu, Nhật Bản

² Đại sứ khu vực Châu Á – Thái Bình Dương - Hiệp hội Quốc tế về Kho lưu trữ Sinh học và Môi trường (ISBER)

TÓM TẮT:

Độ lớn và chất lượng của dữ liệu đầu vào cho các nghiên cứu y sinh ngày càng cao, đòi hỏi các ngân hàng sinh học/kho lưu trữ sinh học phát triển mạnh mẽ cả về quy mô, chất lượng và tính chuyên nghiệp trong vận hành. Tại Việt Nam, hoạt động lưu trữ sinh học được tiến hành hàng ngày, ở khắp các bệnh viện, viện nghiên cứu, trường đại học. Để phát triển hoạt động này ở quy mô lớn, tầm nhìn dài hạn và tối ưu hóa nguồn lực, có rất nhiều bài học từ Nhật Bản mà Việt Nam có thể tham khảo, có rất nhiều trung tâm nghiên cứu và ngân hàng sinh học ở Nhật Bản mà Việt Nam có thể hợp tác để cùng nhau phát triển. Bài viết giới thiệu tổng quan về ngân hàng sinh học và các hoạt động lưu trữ sinh học phục vụ nghiên cứu y sinh ở Nhật Bản. Các điển hình tiêu biểu của Nhật Bản được kể tới trong bài viết này gồm có 3 đại dự án (Biobank Japan, Tohoku Medical Megabank và Japan National Center Biobank Network), 8 ngân hàng sinh học vừa và nhỏ, và một tổ chức về lưu trữ sinh học (Council for Industrial use of Biological and Environmental Repositories - CIBER). Định hướng xây dựng “Xã hội 5.0”, ứng dụng chuyển đổi số trong quản lý hồ sơ sức khỏe, xây dựng dữ liệu lớn cho nghiên cứu bệnh học hay ứng dụng các công nghệ tự động hóa đều được thể hiện rõ ràng qua hoạt động của ngân hàng sinh học ở Nhật Bản nhiều năm nay. Qua bài viết này, tác giả hi vọng có thể mở ra các ý tưởng và cơ hội hợp tác giữa 2 nước, cũng như chia sẻ kinh nghiệm để dự đoán các thử thách và cơ hội phía trước trong việc phát triển các ngân hàng sinh học ở Việt Nam.

Từ khóa: lưu trữ sinh học, ngân hàng sinh học, nghiên cứu y sinh

1. Giới thiệu

Thuật ngữ “biobank” – “ngân hàng sinh học” lần đầu tiên được nhắc tới trong nghiên cứu năm 1996 của Loft và Poulsen [1], và được sử dụng rộng rãi trong thời gian gần đây. Tuy nhiên, hoạt động của các ngân hàng sinh học đã diễn ra trước đó rất lâu. Ngân hàng mô của Hải quân Hoa Kỳ (The United States Navy Tissue Bank) được công nhận rộng rãi là ngân hàng sinh học đầu tiên trên thế giới. Ngân hàng mô này được thành lập vào năm 1949 bởi Tiến sĩ George Hyatt, một bác sĩ phẫu thuật chính hình tại Trung tâm Y tế Hải quân ở Bethesda, Maryland và là khuôn mẫu cho nhiều ngân hàng sinh học cho tới hiện tại. Các ngân hàng mô thời kỳ đầu chủ yếu nhằm mục đích bảo quản các mô (da, xương, mạch máu) phục vụ trong điều trị bỏng, chấn thương,...

Khoa học và kỹ thuật y sinh ngày càng phát triển, nhu cầu lưu trữ mẫu vật không chỉ dừng lại ở các mô cơ thể, mà còn là tất cả các mẫu có thể lưu trữ, như các cơ quan nội tạng, trứng/tinh trùng, chất thải (nước tiểu, mẫu phân), sản phẩm của quá trình chẩn đoán (vi sinh vật gây bệnh, tiêu bản mô học)... và tất cả các dữ liệu thông tin liên quan mẫu (nguồn mẫu, dịch tễ, thói quen ăn uống, tiền sử

gia đình), các dữ liệu về chẩn đoán hình ảnh, chẩn đoán bệnh học, phân tích gen,... cũng chứa vô vàn thông tin quan trọng, nên được lưu trữ lại để phục vụ cho nghiên cứu và đào tạo. Các mẫu vật và thông tin kèm theo không chỉ phục vụ cho chẩn đoán, điều trị, nghiên cứu và đào tạo ở thời điểm hiện tại, mà còn để bảo tồn nguồn dữ liệu cho các nghiên cứu trong tương lai, khi xuất hiện các công cụ phân tích mới, khi đủ nguồn lực tiến hành các nghiên cứu mới, hay khi có nhu cầu hồi cứu để trả lời các câu hỏi của tương lai mà ở thời điểm hiện tại chưa được nêu ra.

Một ví dụ gần gũi và truyền cảm hứng là vào tháng 1 năm 2020, khi “virus lạ” vẫn còn đang ở Trung Quốc, hiểu biết và thông tin về chủng loài còn vô cùng hạn chế, ở Việt Nam xuất hiện 2 xét nghiệm dương tính đầu tiên. Ở thời điểm mà cả thế giới đều không có chứng dương để chẩn đoán xác định, WHO khuyến cáo dùng bộ gen của virus SARS-CoV để tham chiếu, “căn phòng bí mật” ở Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương đã được mở ra. Các nhà khoa học đã sử dụng chủng virus SARS-CoV được lưu giữ trong hơn 16 năm để tạo ra những chứng dương ban đầu. Chứng dương và chứng âm là tiêu chuẩn để đảm bảo rằng xét nghiệm đó có giá trị. Và đồng thời các nhà khoa học có thể định hình được rằng mình sắp phải chiến đấu lại với một kẻ “gần giống” kẻ mà mình đã đánh bại hơn 16 năm trước. Rất nhanh sau đó, chúng ta nuôi cấy thành công, giải trình tự gen, phân tích độc lực, cung cấp thông tin cho lâm sàng, phát triển các sản phẩm xét nghiệm và vaccine.

Về mặt thương mại, thị trường ngân hàng sinh học toàn cầu được ước tính trị giá khoảng 73.3 tỷ đô la Mỹ (USD) vào năm 2021, dự phóng đạt 106.9 tỷ USD vào năm 2028, tốc độ tăng trưởng (CAGR) ước đạt 6.2%/năm từ 2021 tới 2028 [2]. Động lực phát triển của thị trường là việc tăng cường đầu tư cho nghiên cứu và phát triển các liệu pháp y học tiên tiến như y học tái tạo, y học cá thể hóa hay nghiên cứu biểu hiện của bộ gen. Sự xuất hiện của COVID-19 cũng đã đặt ngân hàng sinh học lên vị trí quan trọng hàng đầu trong các hoạt động đáp ứng với đại dịch, dẫn tới sự tăng trưởng vượt trội của thị trường.

Một ví dụ gần đây cho thấy sự năng động của thị trường lưu trữ mẫu sinh học là ngày 17/6/2021, công ty iSpecimen phát hành lần đầu ra công chúng (IPO – sàn NASDAQ, mã IPSC), thu về 2.25 triệu USD. iSpecimen cung cấp nền tảng công nghệ tạo điều kiện cho các nhà nghiên cứu có thể tiếp cận nguồn mẫu nghiên cứu nhanh chóng hơn. Thị trường cung cấp giải pháp cho các nhu cầu mẫu phẩm sinh học ước tính trị giá 3-4 tỷ USD. iShare được coi là một trong những tiên phong trong việc thương mại hóa các dịch vụ đi kèm biobank với nhiều lợi thế của người đi đầu và ứng dụng công nghệ trong kết nối các bên liên quan và quản lý dữ liệu. Thành lập năm 2009, công ty có tăng trưởng doanh thu 90% hàng năm.

Năm 2009, tạp chí TIME đã xếp “Biobank” vào một trong 10 ý tưởng đang thay đổi thế giới.

2. Ngân hàng sinh học cho nghiên cứu y sinh

2.1. Định nghĩa ngân hàng sinh học

Một ngân hàng sinh học/kho lưu trữ sinh học được định nghĩa là một thực thể vật lý hoặc một thực thể ảo được quản lý một cách chính thức, có thể tiếp nhận, xử lý, lưu trữ và/hoặc phân phối mẫu vật cùng dữ liệu liên quan của chúng khi cần sử dụng trong hiện tại hoặc tương lai [3].

Mục tiêu chung của các ngân hàng sinh học/kho lưu trữ sinh học là thu thập, lưu trữ và phân phối mẫu vật và các dữ liệu kèm theo [4]. Ngoài ra, các ngân hàng sinh học có thể tham gia vào nhiều hoạt động khác như xử lý mẫu vật, kết nối các bên liên quan, cung cấp các dịch vụ tư vấn, phân tích dữ liệu, cung cấp nguồn mẫu chuẩn, quy trình chuẩn và đào tạo.

Nhu cầu về độ lớn và chất lượng của dữ liệu đầu vào trong các nghiên cứu y sinh ngày càng cao, đòi hỏi các ngân hàng sinh học phát triển mạnh mẽ cả về quy mô và tính chuyên nghiệp trong vận hành. Các hướng nghiên cứu tiềm năng hiện nay như y học cá thể hóa, ứng dụng công nghệ thông tin và robot trong chẩn đoán và điều trị, thử nghiệm thuốc mới, ... đều cần sử dụng một lượng dữ liệu khổng lồ và kéo dài theo thời gian. Bên cạnh số lượng, thì chất lượng, tính sẵn có và tốc độ truy xuất mẫu vật cũng đóng vai trò vô cùng quan trọng trong việc đảm bảo sự thành công của nghiên cứu. Mỗi ngân hàng sinh học/kho lưu trữ sinh học có những quy trình và tiêu chuẩn riêng để đáp ứng nhu cầu này. Một số các tổ chức quốc tế hội tụ các chuyên gia về lưu trữ sinh học cũng đưa ra các khuyến cáo nhằm nâng cao chất lượng hoạt động lưu trữ sinh học. Một trong những khuyến cáo được công nhận và sử dụng rộng rãi là *ISBER Best Practices For Repositories* (đã được tái bản 4 lần: 2005, 2008, 2012, 2018), được dịch ra tiếng Việt năm 2020.

2.2. Phân loại ngân hàng sinh học

Phân loại ngân hàng sinh học là một vấn đề quan trọng cần được làm rõ ngay từ khi lập kế hoạch hoạt động, để các bên liên quan (nhà tài trợ, đơn vị chủ quản, người hiến mẫu vật, nhà nghiên cứu, cơ quan quản lý nhà nước) hiểu rõ mục đích, phạm vi hoạt động, các ràng buộc đạo đức và pháp lý của ngân hàng sinh học [5]. Tuy nhiên, không có tiêu chuẩn chung trong phân loại ngân hàng sinh học. Thông thường, một ngân hàng sinh học được đặc trưng bởi 4 thành tố lớn: nguồn mẫu (người hiến, người tham gia), thiết kế, loại mẫu vật và thương hiệu. Nhưng phổ biến hơn cả là gọi tên ngân hàng sinh học theo một trong những đặc trưng của nó, dẫn tới tính đa dạng cao trong phân loại:

- loại mẫu vật (*ngân hàng mô, ngân hàng tinh trùng, ngân hàng máu cuống rốn, ...*)

- cách thức tổ chức (*kho mẫu trong bệnh viện, trong trường đại học, ngân hàng lịch sử tự nhiên trong các viện bảo tàng, kho mẫu của các dự án nghiên cứu, ...*)
- cách thức vận hành (*ngân hàng lưu trữ mẫu thực thể, ngân hàng ảo, mạng lưới liên kết các kho lưu trữ, ...*)
- nguồn vốn (*ngân hàng sinh học quốc gia, ngân hàng sinh học của các hãng dược, các công ty tư nhân, ngân hàng sinh học theo dự án nghiên cứu, ...*)
- mục đích, ứng dụng (*ngân hàng sinh học của các bệnh hiếm, bệnh truyền nhiễm, bệnh ung thư, ngân hàng đa dạng sinh học, ngân hàng bảo tồn vật chất di truyền để phòng thảm họa, ...*)

Mô hình tổ chức hoạt động và ứng dụng của các ngân hàng sinh học khác nhau cũng rất đa dạng. Bạn đọc có thể tham khảo mô hình hoạt động của các ngân hàng sinh học tiêu biểu ở Nhật Bản, được trình bày trong **Phần 3** tiếp sau đây.

3. Một số hoạt động tiêu biểu của Nhật Bản về lưu trữ sinh học

Cũng giống như ở Việt Nam, theo truyền thống, nhiều nhà khoa học trong lĩnh vực y sinh ở Nhật Bản đã thu thập và lưu trữ các mẫu sinh học nhiều năm qua. Do đó, các ngân hàng sinh học ở Nhật Bản chủ yếu là nhỏ và đa dạng hóa sâu sắc, dựa trên các hoạt động nghiên cứu cá nhân trong lĩnh vực học thuật và lâm sàng. Các ngân hàng sinh học ở Nhật hầu hết được vận hành bởi các tổ chức công, phổ biến là các trường đại học, bệnh viện, viện nghiên cứu. Không có ngân hàng sinh học quy mô lớn nào do các khu vực tư nhân tài trợ tồn tại ở Nhật Bản. Hầu hết nguồn tài trợ là công khai, bao gồm các khoản tài trợ từ chính phủ dưới nhiều hình thức khác nhau, các khoản hỗ trợ hoạt động từ cơ quan chủ quản và từ dự án nghiên cứu.

Năm 2015 được coi là một dấu mốc quan trọng trong sự phát triển của hoạt động ngân hàng sinh học ở Nhật Bản, khi AMED (Japan Agency for Medical Research and Development) thành lập bộ phận về ngân hàng sinh học (Biobank Division). Tiếp sau đó, AMED công bố Danh sách các ngân hàng sinh học của Nhật Bản (2016), hệ thống tra cứu chéo giữa các ngân hàng sinh học của Nhật Bản (Biobank cross-search system, 2018) và Hiệp hội các ngân hàng sinh học lâm sàng ở Nhật Bản (Japanese Society of Clinical Biobank). Hệ thống tra cứu chéo giữa các ngân hàng sinh học của Nhật Bản (Biobank cross-search system) có thông tin của khoảng 1 triệu mẫu phẩm từ khoảng 500 nghìn người tham gia. Hệ thống đóng vai trò là nền tảng trung tâm và đầy đủ nhất về các ngân hàng sinh học và hệ thống mẫu vật trải khắp Nhật Bản, tăng tính tương tác giữa các thành viên và tối ưu hóa hoạt động lưu trữ, nghiên cứu và đào tạo.

Có 3 “dự án quốc gia” (national project) với nền tảng

là ngân hàng sinh học được Chính phủ Nhật Bản tài trợ hiện nay là:

- Biobank Japan (<https://biobank.jp.org/>), tài trợ bởi Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).
- The Tohoku Medical Megabank Organization (<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/>) tài trợ bởi Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT).
- The National Center Biobank Network (NCBN) (<http://ncbiobank.org/>) tài trợ bởi Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW).

Mặc dù đây là các “đại dự án” với nguồn tài trợ dồi dào từ Chính phủ Nhật Bản, các ngân hàng sinh học này luôn phải cố gắng duy trì tiêu chuẩn vận hành cao, đảm bảo các yêu cầu về đạo đức, pháp lý và xã hội trong hoạt động ngân hàng sinh học, và thường xuyên trải qua các cuộc đánh giá định kỳ nghiêm ngặt để được duy trì nguồn vốn.

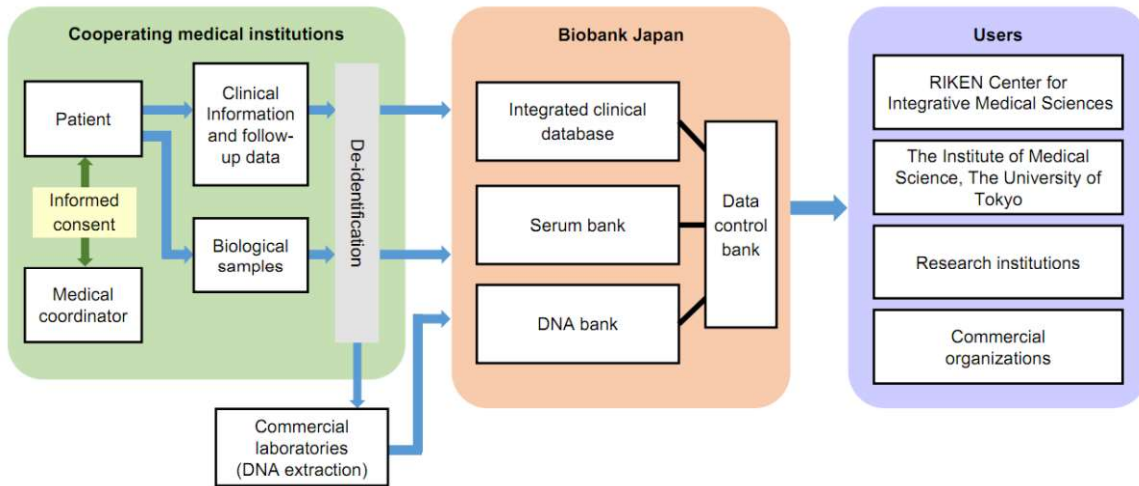
3.1. Biobank Japan [6]

BioBank Japan (BBJ) khởi nguồn là một dự án, bắt đầu vào năm 2003, với kế hoạch “3 lần 5 năm” (4/2003-3/2008; 4/2008-3/2013; 4/2013-3/2018). Mục tiêu ban đầu của dự án là:

- Khám phá các gen gây/ làm tăng cường các bệnh, các gen làm ảnh hưởng tới hiệu quả/gây ra tác dụng phụ của thuốc.
- Cung cấp thông tin bệnh học phân tử cho việc nghiên cứu phát triển thuốc mới và các phương pháp chẩn đoán mới.
- Khám phá tương tác giữa gen và các phương pháp điều trị trong tiến triển của bệnh
- Cung cấp thông tin y học cho phát triển y học cá thể hóa.

BBJ là dự án đa trung tâm, dữ liệu thu thập từ các bệnh viện/viện nghiên cứu trong mạng lưới thành viên (Hình 1). Ngay trong giai đoạn đầu của dự án, BBJ đã thu thập được dữ liệu bệnh học từ 291274 ca bệnh, thuộc 47 bệnh khác nhau, từ 12 cơ sở y tế trong mạng lưới. Kể từ năm 2013, BBJ giới hạn dần nhóm bệnh (xuống 38), thu thập thêm nhiều DNA và thông tin bệnh học, tăng tính chuyên sâu của thử nghiệm như phân tích nguy cơ mắc bệnh, đáp ứng thuốc, phân tích trình tự gen,... Ở giai đoạn này, BBJ thu thập thêm mẫu vật và thông tin của 60000 người bệnh.

Những con số đáng mơ ước này đòi hỏi một hệ thống quản lý mẫu vật và thông tin toàn diện: dung lượng lớn, hiệu suất cao, tự động hóa tối đa, đảm bảo an toàn sinh học và an ninh sinh học cho mẫu vật, an toàn và bảo mật cho thông tin. Đổi lại cho lượng tài nguyên to lớn để vận hành, BBJ là một trong những ngân hàng sinh học lưu trữ mẫu bệnh học lớn nhất thế giới, làm



Hình 1. Sơ đồ thu thập, xử lý, lưu trữ và phân phối mẫu của dự án BioBank Japan

nền tảng cho rất nhiều dự án nghiên cứu y khoa của Nhật Bản. BBJ cung cấp mẫu vật và dữ liệu cho rất nhiều công ty để phát triển công nghệ chẩn đoán mới, phát triển thuốc mới, các nghiên cứu bệnh học, ... (Hình 1).

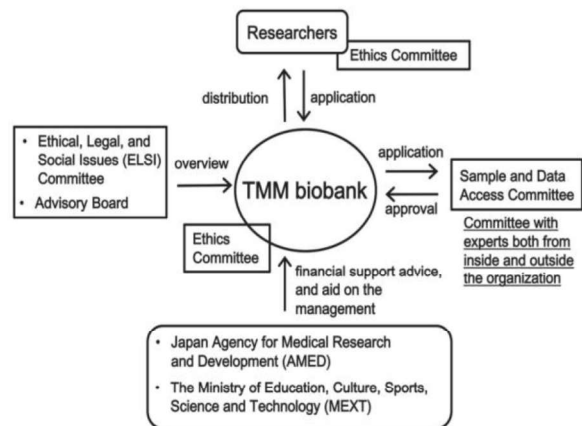
3.2. Tohoku Medical Megabank [7] [8]

Đại ngân hàng Y học Tohoku - Tohoku Medical Megabank (TMM), nằm tại Đại học Tohoku, được thành lập để thúc đẩy công cuộc tái thiết sau trận động đất lớn ở miền Đông Nhật Bản (the Great East Japan Earthquake and Tsunami) năm 2011. TMM kết hợp giữa thông tin y khoa và thông tin bộ gen để thực hiện một nghiên cứu sức khỏe dài hạn về cư dân sống trong các cộng đồng bị thiệt hại lớn do trận động đất. Một trong những mục tiêu của dự án ngân hàng sinh học này là tổ chức số hóa có hệ thống và kết nối mạng thông tin y tế tại các bệnh viện địa phương. Kết quả sẽ tạo ra một cơ sở dữ liệu về hồ sơ y tế tiêu chuẩn trong khu vực, đồng thời ngăn chặn việc mất hồ sơ bệnh nhân trong các thảm họa tiềm ẩn trong tương lai.

Ngân hàng đang lưu trữ hơn 3,4 triệu ống mẫu vật sinh học và các dữ liệu y sinh liên quan, thu thập từ khoảng 150.000 người tham gia từ tháng 5 năm 2013 đến tháng 12 năm 2018. Loại mẫu vật rất đa dạng: máu (huyết thanh, huyết tương, buffy coat, ...), máu cuống rốn, nước tiểu, sữa mẹ, nước bọt, ... Toàn bộ là mẫu vật chất lượng cao, đảm bảo tiêu chuẩn cho các nghiên cứu sử dụng công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới, phân tích DNA, proteomics, metabolomics, ... Với số lượng mẫu và thông tin kèm theo rất lớn, TMM sử dụng hệ thống quản lý thông tin phòng thí nghiệm tự động hóa ở hầu hết các bước để giảm thiểu lỗi thao tác. TMM cũng tích cực tham gia các hoạt động chia sẻ mẫu vật và dữ liệu chất lượng cao.

TMM có một mô hình quản trị ngân hàng sinh học chặt chẽ với sự tham gia vận hành của nhiều bên liên quan và tham gia giám sát của các hội đồng độc lập. Hầu hết

các bước đều có sự kiểm duyệt của Hội đồng đạo đức. Toàn bộ quá trình vận hành được giám sát bởi Hội đồng giám sát và Ủy ban Đạo đức, Pháp lý và các vấn đề Xã hội. Một hội đồng gồm các chuyên gia cả trong và ngoài TMM tư vấn và giám sát quá trình thu thập, xử lý và sử dụng mẫu vật. Và như đã nói ở trên, MEXT và AMED (Japan Agency for Medical Research and Development) là các nhà tài trợ, đóng vai trò tư vấn và giám sát tài chính, hỗ trợ quản lý.



Hình 2. Sơ đồ quản lý Dự án Đại ngân hàng Y học Tohoku - Tohoku Medical Megabank (TMM) [7]

Trong phần Sứ mệnh (Mission), TMM không chỉ hướng tới xây dựng một cơ sở dữ liệu khổng lồ cho y học cá thể hóa và y học thế hệ mới, TMM còn nhằm thu hút các bác sĩ, nhà nghiên cứu từ khắp nơi tới Tohoku để nghiên cứu và thực hành, thúc đẩy nghiên cứu y sinh và khôi phục hệ thống y tế bị tàn phá sau thảm họa. Sức hút của TMM là rất đáng kể cho các nhân viên y tế, nhà nghiên cứu tới làm việc và cống hiến.

Bài viết này được thực hiện vào thời điểm tròn 10 năm trận đại động đất xảy ra, 9 năm hoạt động của TMM.

Vùng Tohoku vẫn thường xuyên hứng chịu các đợt động đất lớn nhỏ. Và hoa sẽ nở, TMM giờ đây đã là một trong những điển hình tiêu biểu của Nhật Bản trên bản đồ lưu trữ sinh học thế giới.

3.3. National Center Biobank Network (NCBN) [9]

NCBN là một mạng lưới gồm 6 trung tâm lớn (national centers - NCs), mỗi trung tâm đều có cơ sở thực hành (phòng khám, bệnh viện) và cơ sở nghiên cứu hoạt động riêng biệt:

- National Cancer Center, nghiên cứu và thực hành về ung thư
<http://www.ncc.go.jp/en/index.html>
- National Cerebral and Cardiovascular Center, nghiên cứu và thực hành về bệnh tim mạch và sọ não
<http://www.ncvc.go.jp/english/index.html>
- National Center for Neurology and Psychiatry, nghiên cứu và thực hành về thần kinh, thần kinh cơ và bệnh tâm thần
<http://www.ncnp.go.jp/english/index.html>
- National Center for Global Health and Medicine, nghiên cứu và thực hành về bệnh truyền nhiễm, rối loạn chuyển hóa, rối loạn miễn dịch
<http://www.ncgm.go.jp/eng/>
- National Center for Child Health and Development, nghiên cứu và thực hành về nhi khoa
<http://www.ncchd.go.jp/English/Englishtop.htm>
- National Center for Geriatrics and Gerontology, nghiên cứu và thực hành về bệnh ở người cao tuổi
<http://www.ncgg.go.jp/english/index.html>



Hình 3. Mạng lưới thành viên của National Center Biobank Network (NCBN)

Như đã nhắc tới trong **Mục 2.2. Phân loại ngân hàng**

sinh học, NCBN có nhiều đặc tính nổi bật như: ngân hàng sinh học lấy nền tảng là các bệnh viện, bản chất là một mạng lưới các ngân hàng sinh học đặt ở nhiều địa điểm khác nhau, mỗi ngân hàng sinh học có đối tượng là nhóm bệnh khác nhau. Hình thức *ngân hàng sinh học dạng liên kết* hay *mạng lưới ngân hàng sinh học* như NCBN là rất phổ biến bởi ưu điểm vượt trội trong việc đa hóa nguồn lực và hiệu quả sử dụng mẫu vật. 6 NCs bao phủ các chuyên ngành trong y khoa, nghiên cứu và điều trị các nhóm bệnh lớn thường gặp. NCBN còn tạo lập ra một nền tảng cho 3 trụ cột: chính phủ - giới học thuật – các ngành công nghiệp có thể hợp tác và nâng cao hiệu suất khai thác các nguồn mẫu sinh học thông qua hệ thống rộng khắp của 6NCs.

Cũng như các ngân hàng sinh học khác, NCBN được đặt dưới sự giám sát nghiêm ngặt của các hội đồng đạo đức, ủy ban giám sát, các cơ quan quản lý (MEXT và MHLW) định kỳ kiểm tra giám sát hoạt động thu thập và xử lý mẫu, bảo mật thông tin nguồn mẫu, đảm bảo mục đích sử dụng mẫu phù hợp với các tiêu chuẩn đạo đức và pháp lý.

3.4. Các ngân hàng sinh học vừa và nhỏ điển hình [10]

- Chiba University School of Medicine – Clinical biobank
Thành lập: 1/3/2010
Mẫu vật chính: thu thập từ bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa và tình nguyện viên khỏe mạnh
Nguồn tài chính: 100% từ MEXT
Thành tựu: khám phá các biomarker của ung thư đường tiêu hóa, ung thư gan, ...
Khó khăn: kinh phí không thường xuyên, phụ thuộc dự án; nhân viên kiêm nhiệm nên chuyên môn và sự thấu hiểu không cao; hệ thống quản lý thông tin chưa được đầu tư như mong muốn; ...
- Kanagawa Cancer Research and Information Association (KCRIA) Tumor Tissue Center
Thành lập: 10/2006
Mẫu vật chính: thu thập thường quy từ bệnh nhân ung thư (mô ung thư, FFPE, huyết thanh, tế bào máu ngoại vi ...)
Nguồn tài chính: 97% từ Kanagawa Cancer Center, 2% từ các quỹ nghiên cứu, ít hơn 1% từ người dùng
Thành tựu: các nghiên cứu về ung thư
Khó khăn: kinh phí có hạn từ phía viện nghiên cứu, khó mở rộng quy mô kho lưu trữ và tăng số lượng nhân viên; cần đảm bảo chất lượng nhiều mẫu vật theo thời gian, ...
- Yokohama City University Advanced Medical Research Center
Thành lập: 1/4/2007
Mẫu vật chính: thu thập từ người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân từ bệnh viện trường đại học thành phố Yokohama

Nguồn tài chính: 92,5% từ MEXT, 2,5% từ trường đại học, 5% từ các nguồn tài trợ khác
Thành tựu: các nghiên cứu liên quan
Khó khăn: kinh phí không liên tục

- Chiba Cancer Center (CCC) Biobank
Thành lập: 1996
Mẫu vật chính: thu thập từ bệnh nhân ung thư (cả người lớn và trẻ em), chủ yếu từ bệnh nhân u nguyên bào thần kinh và u nguyên bào gan)
Nguồn tài chính: 80% từ viện nghiên cứu chủ quản, 15% từ các quỹ nghiên cứu, 5% từ các nguồn tài trợ khác
Thành tựu: các nghiên cứu liên quan (hơn 300); là một trong những trung tâm lớn của thế giới lưu trữ mô u nguyên bào thần kinh.
- The Tsukuba Human Tissue Biobank (THB), University of Tsukuba Hospital
Thành lập: 4/2009
Mẫu vật chính: thu thập từ bệnh nhân ung thư, kèm theo thông tin bệnh sử
Nguồn tài chính: 90% từ trường đại học chủ quản, 10% từ các quỹ nghiên cứu
Thành tựu: các nghiên cứu liên quan
- Autopsy Tissue Bank of TMGH Autopsy Resource
Thành lập: 4/2010
Mẫu vật chính: mẫu sinh thiết khám nghiệm tử thi ở bệnh viện Lão khoa thủ đô Tokyo (Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital)
Nguồn tài chính: 90% từ trường đại học chủ quản, 5% từ các quỹ nghiên cứu, 5% từ người dùng
- Rare Disease Bank of the Ministry of Health, Labour, and Welfare
Thành lập: 4/2009
Mẫu vật chính: thu thập từ bệnh nhân mắc các bệnh hiếm gặp
Nguồn tài chính: 90% từ viện nghiên cứu chủ quản (National Institute of Biomedical Innovation, Osaka), 10% từ các quỹ nghiên cứu, <1% từ người dùng
Thành tựu: các nghiên cứu liên quan
Khó khăn: Mục đích của ngân hàng này là thúc đẩy nghiên cứu các bệnh hiếm gặp. Ngân hàng chia sẻ rộng rãi mẫu vật từ người cho các đơn vị nghiên cứu có nhu cầu, dưới nguyên tắc bảo mật thông tin và ẩn danh. Tuy nhiên, việc chia sẻ các thông tin lâm sàng liên quan là cần thiết trong một số trường hợp. Do đó, việc cân bằng giữa các bên và đảm bảo nguyên tắc hoạt động cân nhắc và liên tục xem xét trong từng tình huống cụ thể.
- National Cancer Center Hospital Biobank
Thành lập: 10/2002
Mẫu vật chính: huyết thanh, huyết tương (650000 mẫu).

Nguồn tài chính: 40% từ viện nghiên cứu chủ quản, 60% từ quỹ nghiên cứu từ Chính phủ
Thành tựu: các nghiên cứu liên quan

3.5. Council for Industrial use of Biological and Environmental Repositories (CIBER) <https://ciber.or.jp/ja/>

Hoạt động lưu trữ sinh học là nền tảng cơ sở cho nghiên cứu và thực hành y sinh, do đó, chất lượng mẫu vật là tối quan trọng. Các mẫu vật bị thu thập, xử lý hay lưu trữ kém chất lượng, dẫn tới sai số khi làm thí nghiệm hay thậm chí hỏng hoàn toàn, thì không chỉ lãng phí nguồn lực, mà còn dẫn tới hậu quả khôn cùng khi chuyển sang giai đoạn thử nghiệm trên người. Với các nghiên cứu đa trung tâm, hay ở các thử nghiệm thuốc trên nhiều quần thể khác biệt, thì sự đồng nhất trong vận hành và chất lượng mẫu vật là một thách thức lớn. Chính vì vậy, trong một ngành, một nước, một khu vực hay trên toàn thế giới, các chuyên gia luôn cố gắng tạo ra một chuẩn mực chung, cả về quản trị, vận hành và đảm bảo chất lượng khi lưu trữ mẫu vật sinh học. Những tiêu chuẩn này, cùng với các vấn đề đạo đức và pháp lý tùy theo quốc gia/khu vực, sẽ được định kỳ cập nhật và bổ sung, hi vọng có thể đáp ứng được với xu thế mới của khoa học kỹ thuật và đòi hỏi mới của các nghiên cứu trong y sinh.

Mặt khác, chúng ta đang tiến tới y học chính xác và y học cá thể hóa, nhưng việc áp dụng được những khám phá vượt bậc này vào trong chẩn đoán và điều trị thường quy là rất tốn kém và không khả thi trong tương lai gần. Chỉ có người giàu mới có thể tiếp cận những tiến bộ này, và khoảng cách về mặt kinh tế trong tiếp cận dịch vụ y tế là điều không ai mong muốn. Một trong các giải pháp là đầu tư lưu trữ một cách rộng rãi các mẫu phẩm sinh học, tích lũy thông tin đa dạng, đặc biệt là thông tin bộ gen – cơ sở của y học cá thể hóa. Với hiểu biết toàn diện, cỡ mẫu dữ liệu đủ lớn và sẵn sàng cho truy cập từ mọi cơ sở y tế, gánh nặng chi phí của y học chính xác sẽ giảm thiểu đáng kể.

Nhật Bản đang đối mặt với tình trạng giảm tỉ lệ sinh và già hóa dân số. Nhu cầu lưu trữ mẫu vật cho tương lai trở nên cấp thiết hơn bao giờ hết. Thêm vào đó, nguồn công quỹ sẽ không thể theo kịp mãi tốc độ phát triển của hoạt động lưu trữ sinh học. Cùng với nhiều nhu cầu kết nối khác, CIBER đã được thành lập nhằm liên kết các cơ sở lưu trữ sinh học để tối ưu hóa các nguồn tài nguyên sinh học, giảm thiểu chi phí cho nghiên cứu y sinh và làm cầu nối giữa các tiêu chuẩn chất lượng quốc tế với hoạt động lưu trữ sinh học ở Nhật Bản.

Có thể thấy ở trên, các hoạt động lưu trữ sinh học ở Nhật Bản được Chính phủ hỗ trợ rất nhiều về mặt tài chính, cơ sở vật chất, nền tảng quản trị và cố vấn vận hành. Các dự án lớn đó cũng có lợi thế không thể cạnh tranh trong việc thu thập và sử dụng mẫu vật. Các cơ

sở y tế tư nhân hay các công ty không những không có được nguồn tài chính dồi dào, mà còn rất khó để có thể tiếp cận nguồn mẫu từ người – vốn đòi hỏi tiêu chuẩn về đạo đức, pháp lý và xã hội rất cao. CIBER mang góc nhìn “xã hội hóa” và “công nghiệp hóa” hoạt động lưu trữ sinh học, mong muốn áp dụng các tiêu chuẩn quốc tế và cổ vũ cho các cơ sở y tế và viện nghiên cứu tư, các công ty trở nên tích cực hơn trong hoạt động lưu trữ sinh học của Nhật Bản. Những người sáng lập CIBER là các chuyên gia tới từ các kho lưu trữ sinh học lớn của Nhật Bản, thành lập CIBER với mục tiêu:

- Mang các tiêu chuẩn quốc tế về vận hành và đảm bảo chất lượng về áp dụng tại các kho lưu trữ sinh học ở Nhật Bản
- Thiết lập các mô hình kinh doanh/mô hình hoạt động cho các kho lưu trữ/ngân hàng sinh học để dễ dàng đáp ứng nhu cầu của khách hàng/người dùng (có thể là các nhà nghiên cứu đơn lẻ, các viện nghiên cứu cả công và tư, các doanh nghiệp,...)
- Tạo điều kiện tối đa cho các hoạt động đổi mới sáng tạo trong y sinh
- Thiết lập một hệ thống tiêu chuẩn đảm bảo chất lượng của nghiên cứu y sinh sử dụng mẫu vật lưu trữ và tạo một hệ sinh thái tác động qua lại giữa các bên liên quan.

CIBER không phải là một ngân hàng sinh học hay kho lưu trữ. Bản chất CIBER là một nền tảng kết nối các bên liên quan trong hoạt động lưu trữ sinh học ở Nhật Bản, tối ưu hóa lợi ích từ hoạt động lưu trữ sinh học và tiêu chuẩn hóa các hoạt động này. CIBER hoạt động dựa trên mô hình đã thành công của Hiệp hội Quốc tế về Kho lưu trữ sinh học và môi trường (The International Society for Biological and Environmental Repositories – ISBER) và BBMRI-ERIC (Mạng lưới cơ sở hạ tầng lưu trữ sinh học các quốc gia Châu Âu), tương tác mật thiết cùng các tổ chức này trong hợp tác quốc tế và tiêu chuẩn hóa quy trình vận hành.

3.6. Hoạt động quốc tế và hợp tác quốc tế

Hầu hết các tổ chức, hiệp hội quốc tế về lưu trữ sinh học đều có các nhà khoa học Nhật Bản hoạt động tích cực và đóng góp lâu dài. Trong Hiệp hội Quốc tế về Kho lưu trữ sinh học và môi trường (ISBER), các Hội đồng khoa học, Hội đồng Đạo đức, Hội đồng Tiêu chuẩn đều có thành viên tích cực tới từ các kho lưu trữ của Nhật Bản. Công tác quản lý chất lượng và đảm bảo chất lượng trong hoạt động lưu trữ sinh học ở Nhật Bản luôn được đánh giá rất cao. Các tiêu chuẩn đạo đức, pháp lý và xã hội đều có nhiều điểm tương đồng với các khuyến nghị của các tổ chức, hiệp hội quốc tế. Sự tích cực trong các hoạt động hợp tác quốc tế trong lưu trữ sinh học của các nhà khoa học và các ngân hàng sinh học của Nhật Bản là một trong những điển hình tiêu biểu mà Việt Nam có thể tham khảo. Rất tiếc, do giới hạn của bài viết, tác giả không thể trình bày hết ở đây. Hẹn quý độc giả cùng thảo luận về chủ đề này trong các số tới của Tuyển tập.

4. Khó khăn và cơ hội trong xây dựng các ngân hàng sinh học cho nghiên cứu Y sinh ở Việt Nam

Các hoạt động lưu giữ sinh học thường đòi hỏi nguồn lực kinh tế dồi dào để đảm bảo chất lượng mẫu vật luôn được duy trì tốt, như khu lưu trữ mẫu vật phải được thiết kế chuyên biệt, trang thiết bị đắt tiền, điện năng tiêu tốn, đặc biệt tốn kém trong trường hợp sử dụng các tủ âm sâu, nhân lực được đào tạo bài bản,... trong một khoảng thời gian kéo dài liên tục. Đôi khi, các hoạt động này không mang lại lợi ích kinh tế ngay lập tức, ví dụ như lưu trữ mẫu vật ở các bệnh hiểm, bệnh chưa có thuốc chữa, lưu trữ hàng loạt hồ sơ bệnh án/kết quả xét nghiệm/mẫu bệnh phẩm tại các bệnh viện, lưu trữ đa dạng sinh học trong các “hầm tận thế”, ... Đây là một trong những thách thức lớn của hoạt động lưu trữ sinh học. Đây cũng là lí do mà lưu trữ sinh học thường là “cuộc chơi” của các nước, các tổ chức dồi dào về nguồn lực tài chính với tầm nhìn dài hạn trong tương lai. Và ngay khi có tiến bộ mới trong kỹ thuật phân tích hay ý tưởng nghiên cứu mới, những kho lưu trữ sẵn có đó sẽ trở thành lợi thế không thể cạnh tranh, khiến những khoảng cách ngày càng nới rộng. Nếu dữ liệu là vàng thì mỗi kho lưu trữ sinh học là một kho báu chúng ta để dành cho tương lai.

Tại Việt Nam, hoạt động lưu trữ sinh học diễn ra hàng ngày ở từng bệnh viện, phòng nghiên cứu, trường đại học. Hàng ngàn nhà khoa học của chúng ta đang thường xuyên lưu giữ lại những mẫu vật tiềm năng cho nghiên cứu và thực hành. Tuy nguồn lực ở Việt Nam còn nhiều hạn chế, nhưng chúng ta vẫn đang cố gắng để không tụt hậu. Ngày 13/06/2018, Bộ Y tế đã ký quyết định cấp phép hoạt động cho Ngân hàng Mô Việt Đức, đưa ngân hàng này trở thành ngân hàng mô đầu tiên ở Việt Nam được cấp phép. Sự kiện này được Thông tấn xã Việt Nam bình chọn là một trong 10 sự kiện nổi bật nhất của Việt Nam năm 2018. Ngày 26/02/2020, Ngân hàng Mô Vinmec cũng chính thức được Bộ Y tế cấp phép hoạt động, với phạm vi là ngân hàng đa mô. Với sự ủng hộ từ phía các nhà quản lý, sự tích cực trong cả khu vực công và tư, hoạt động lưu trữ sinh học ở Việt Nam sẽ ngày càng phát triển, đóng vai trò nền tảng quan trọng trong nghiên cứu và thực hành y sinh.

Lời cảm ơn

Em xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất tới PGS.TS Nguyễn Vũ Trung và TS. Lê Thị Hội vì đã hướng dẫn và dìu dắt em từ những ngày tháng đầu tiên tìm hiểu về hoạt động lưu trữ sinh học, luôn sẵn sàng giúp đỡ và ủng hộ em, cho em những cơ hội quý báu để học hỏi và thực hành. Tầm nhìn và tâm huyết của thầy cô trong phát triển ngân hàng sinh học phục vụ nghiên cứu, đào tạo và thực hành y sinh vẫn luôn là tấm gương cho em phấn đấu.

Cám ơn TS Nguyễn Bình Minh và TS Trần Huỳnh Ngọc đã giúp đỡ em trong quá trình thực hiện bài viết này.

Tài liệu tham khảo

- [1] S. Loft and H. E. Poulsen, "Cancer risk and oxidative DNA damage in man," *J Mol Med (Berl)*, vol. 74, no. 6, pp. 297-312, Jun 1996.
- [2] *Biobanks Market Size, Share & Trends Analysis Report*. Available: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/biobanks-industry>
- [3] *The ISBER Best Practices: Recommendations for Repositories Fourth Edition*, 2018.
- [4] Y. G. De Souza and J. S. Greenspan, "Biobanking past, present and future: responsibilities and benefits," *AIDS*, vol. 27, no. 3, pp. 303-12, Jan 28 2013.
- [5] P. H. Watson and R. O. Barnes, "A proposed schema for classifying human research biobanks," *Biopreserv Biobank*, vol. 9, no. 4, pp. 327-33, Dec 2011.
- [6] A. Nagai *et al.*, "Overview of the BioBank Japan Project: Study design and profile," *J Epidemiol*, vol. 27, no. 3S, pp. S2-S8, Mar 2017.
- [7] N. Minegishi *et al.*, "Biobank Establishment and Sample Management in the Tohoku Medical Megabank Project," *Tohoku J Exp Med*, vol. 248, no. 1, pp. 45-55, May 2019.
- [8] *Tohoku Medical Megabank webpage*. Available: <https://www.megabank.tohoku.ac.jp/english/>
- [9] *National Center Biobank Network webpage*. Available: <https://ncbiobank.org/en/home.php>
- [10] "A network of bioresource facilities in Japan: The human bioresource consortium technical chapter (Japanese association for human bio-resource research)," *Biopreserv Biobank*, vol. 11, no. 1, pp. 57-63, Feb 2013.