



中国医院药学杂志
Chinese Journal of Hospital Pharmacy
ISSN 1001-5213, CN 42-1204/R

《中国医院药学杂志》网络首发论文

题目： 个体化药物治疗实验室建设标准专家共识
作者： 吴金虎，刘东，王雄
收稿日期： 2023-10-15
网络首发日期： 2024-05-15
引用格式： 吴金虎，刘东，王雄. 个体化药物治疗实验室建设标准专家共识[J/OL]. 中国医院药学杂志. <https://link.cnki.net/urlid/42.1204.r.20240514.1810.005>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

个体化药物治疗实验室建设标准专家共识

吴金虎¹；刘东²；王雄³

武汉药学会个体化药物治疗专业委员会，湖北省个体化药物治疗联盟，《个体化药物治疗实验室建设标准专家共识》编写组
(1.武汉药学会；2.华中科技大学同济医学院附属同济医院；3.武汉市第三医院)

*通信作者 吴金虎，E-mail: wujinhuyx@163.com，武汉药学会（武汉，430014）武汉药学会；刘东，E-mail: ld_2069@163.com，华中科技大学同济医学院附属同济医院（武汉，430030）

摘要 个体化药学服务作为临床药学工作的重要内容，正处于快速发展阶段，以基因检测、血药浓度监测等技术作为核心支撑内容，离不开规范化的检测实验室。而目前个体化药物治疗实验室建设标准的研究较少，仅有几篇关于精准医学实验室建设的报道，尚未形成标准化的建设和运行管理体系，严重制约我国精准药学服务的开展。因此，在个体化药物治疗实验室的建设中，亟需建立标准化的质量管理体系，以保障精准检测的安全高效和实验室的有效运行。本共识由全国多家专业机构的个体化医学专家形成。共识形成前进行了充分调研和讨论，进行了专家意见的综合，最终形成了个体化药物治疗实验室建设标准专家共识。旨在为医疗机构建设个体化药物治疗实验室提供参考意见。

关键词 个体化药物治疗实验室；建设标准；专家共识

中图分类号 R95

文献标志码 A

Expert consensus on construction standard of individualized drug therapy laboratories

Personalized Drug Therapy Professional Committee of Wuhan Pharmaceutical Association; Hubei Provincial Individualized Drug Therapy Alliance; Writing Group of *Expert consensus on standard for the construction of individualized drug therapy laboratories*

Abstract Individualized pharmaceutical services as an important part of clinical pharmacy work, is currently in a stage of rapid development with genetic testing, blood drug concentration monitoring and other technologies as the core support content, and needt standardized testing laboratories. However, now there is relatively little research on the construction standards of personalized drug therapy laboratories, only a few reports on the construction of precision medicine laboratories. A standardized construction and operation management system has not yet been formed, resuting in that serious constraints on the development of precision pharmaceutical services in China. Therefore, in the construction of personalized drug therapy laboratories, it is urgent need to establish a standardized quality management system to ensure the safety and efficiency of precise testing and the effective operation of the laboratory. This consensus was formed by individualized medical experts from multiple professional institutions across our country. Adequate research and discussion and synthesis of expert opinions were conducted prior to the formation of consensus. Finally, an expert consensus was formed on the construction standards for personalized drug therapy laboratories, intended to provide reference opinions for the construction of personalized drug therapy laboratories in medical institutions

Key words individualized drug therapy laboratories; construction standard; expert consensus

随着药学服务的转型，提供临床药学服务成为药师的工作内容，包括开展药学查房、临床会诊、病例讨论、处方重整、患者教育、药物不良反应监测等。2015年，我国开始制定“精准医学”发展战略规划，旨在实现疾病的精准分类和诊断，制定个体化治疗和干预方案^[1-2]。目前在国内，许多大型医院都建立了治疗药物浓度监测及药物基因组实验室，临床药师借助实验室的仪器检测平台，从血药浓度监测和药物基因组分析报告等工作入手，帮助医生制定个体化给药方案，在药物选择、药物剂量调整，避免药物不良反应的发生等方面进行了实践性探索，保障了临床安全、有效、经济地使用药物，为临床提供了特色化的临床药学服务。但是，作为以基因检测等新技术研发和应用为核心内容、目前

尚处在探索阶段的实验室, 个体化药物治疗检测项目、试剂或系统及结果报告与解释等均应符合规范化要求^[3], 而目前个体化药物治疗实验室建设标准的研究较少, 仅有几篇关于精准医学实验室建设的报道^[4-5], 尚未形成标准化的建设和运行管理体系, 严重制约我国精准药学服务的开展。因此, 加快个体化药物治疗实验室建设标准的制定, 完善其质量管理体系, 已然是其建设和运行的重要前提和保障。

1 个体化药物治疗实验室标准化建设的需求分析

1.1 我国个体化药物治疗实验室建设进入快速发展时期

中国精准医疗计划启动以来, 国家在《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》等多项政策文件中, 明确提出要攻克组学研究、基因测序技术和大数据融合分析技术等精准医疗核心技术。同时, 各地区也积极出台政策推动基因检测技术在重大疾病防治上的应用。2015 年以来, 医疗机构、高等院校、企业等各相关机构探索建立个体化医学实验室, 进行个体化医疗关键技术的研发与应用, 我国个体化医学实验室步入快速发展阶段。以公开报道和调研的 45 家个体化医学实验室为例, 2015—2022 年, 北京、上海、湖北、广东、等多地的医疗机构、高等院校及企业等均已规划建设个体化医学实验室, 实验室的建设已初具规模 (图 1)。

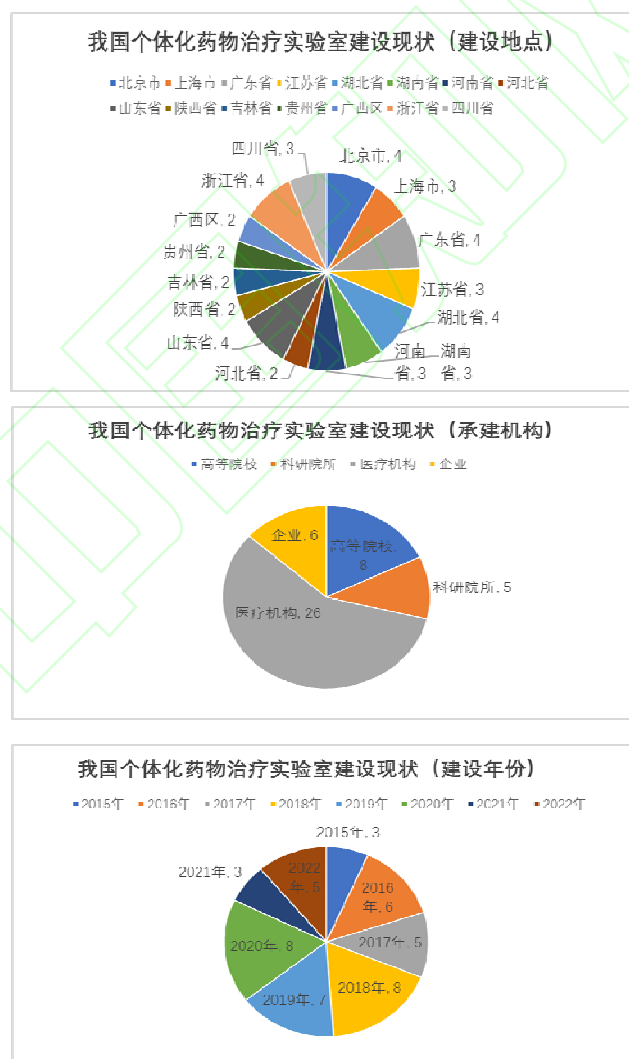


图 1 我国个体化药物治疗实验室建设现状
Fig.1 Current situation of individualized drug therapy laboratory construction in China

1.2 个体化药物治疗实验室建设无序亟需标准化

个体化诊疗的发展目前处于快速发展阶段，作为个体化诊疗技术研究和应用的先行者，个体化药物治疗实验室的建设尚处于初期探索阶段。在标准化建设方面，原国家卫生部发布的《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》（卫办医政发〔2010〕194号）^[6]、《临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识》^[7]及《二代测序技术在肿瘤精准医学诊断中的应用专家共识》^[8]等，对国内个体化药物治疗实验室的建设具有一定的规范和指导意义。从个体化诊疗实验室的承建单位来看，主要以医疗机构为主（15个，68.18%），高等院校、科研院所、企业等也参与了个体化药物治疗实验室的建设。各个体化诊疗实验室多为各单位自行建设，无论其依托单位资质、建设规模、功能定位、人员配备，还是运行机制、评价体系、质量管理等，均无明确标准。从实验室的重点研究领域来看，4个以肿瘤精准医疗为主要研究领域，6个致力于基因检测，7个致力于心脑血管、神经系统等多种疾病的精准医疗，仅2个以大数据为主要研究方向，1个以质谱检测为研究重点^[5]。可见各实验室主要以肿瘤精准医疗和基因检测为重点，覆盖的检测技术和疾病范围有限，重点研究领域不够明确突出，趋于同质化，建设无序。因此，为促进其规范化建设和良性持续发展，更好地服务于个体化精准医疗，亟需建立相应的标准体系，指导并规范个体化药物治疗实验室的建设。

1.3 个体化药物治疗检测需要标准化的质量管理体系

检测技术的突破与积累是个体化医学发展的基础，个体化医学中大部分检测数据信息来自于实验室，实验室检测结果可以为疾病的精准诊断提供信息支撑，也可以用于疾病风险的精准预测，还可以为精准用药提供指导。例如，肿瘤相关标志物的检测，对肿瘤的精准诊疗至关重要，而血药浓度的精准检测是制约个体化用药的关键。无论是精准诊断、精准治疗，还是精准用药等，均对个体化药物治疗检测结果的质量提出了高标准、高要求，安全高效的医学检测将是个体化诊疗实验室的重要目标之一。个体化医学实验室涉及高通量测序仪、质谱分析仪等多种精密仪器，无论是设施设备的管理、人员的管理，还是流程的管理等，均需要良好的质量管理体系来保障个体化医学实验室检测结果的质量。同时，在不降低检测结果质量的前提下，缩短服务周期，提高个体化医学实验室的检测效率，也离不开良好质量管理体系的保障。因此，在个体化药物治疗实验室的建设中，亟需建立标准化的质量管理体系，以保障精准检测的安全高效和实验室的有效运行。

2 个体化药物治疗实验室标准化建设的原则和总体思路

2.1 建设原则

国家标准《标准体系构建原则和要求》（GB/T13016—2018）^[9]规定了标准体系构建的基本原则为“目标明确、全面成套、层次适当、划分清楚”，结合个体化药物治疗实验室的具体特点，其标准化建设应遵循以下基本原则。

2.1.1 目标明确

标准体系是为业务目标服务的，个体化药物治疗实验室的标准化建设应首先明确目标。个体化药物治疗实验室旨在为精准医疗战略的实施提供基础技术支持，是精准医疗应用于临床实践的桥梁基石，其建设应致力于精准医疗相关技术的研发、临床转化和实践应用。

2.1.2 全面成套

围绕标准体系的目标，个体化药物治疗实验室的建设标准应从整体性出发，力求全面，涵盖实验室建设、运行和管理的各个环节，形成个体化药物治疗实验室建设的成套标准。

2.1.3 层次适当

个体化药物治疗实验室建设的标准体系应有恰当的层次。可从不同实验室的个性标准出发，提取共性技术要求作为更高层级的标准，同时为减少复杂性、便于理解，标准体系的层次不宜过多，同一标准更不应同时列入两个或以上的子体系中。

2.2 建设的总体思路

个体化药物治疗实验室的标准化应以实验室的运行管理为切入点，以实验室的建设为重点，以实

验室评价评估工作为抓手, 构建个体化药物治疗实验室“建设、运行、评价”的全流程标准体系, 形成以标准促进个体化药物治疗实验室良性发展, 以个体化药物治疗实验室发展推进标准化深入的良性互动局面。

3 个体化药物治疗实验室标准化建设重点

个体化药物治疗实验室的标准化应围绕实验室的区域设计、仪器设备配置、实验室质量控制、实验室质量管理等环节进行, 每个环节各有侧重, 相互补充, 形成完善的个体化药物治疗实验室标准化体系。

3.1 区域设计的标准化

区域设计是实验室建设的基础环节, 通过明确实验室的功能定位, 对实验室的建设布局等进行合理规划, 使实验室基础设施与仪器设备相契合, 营造良好的使用环境, 是实验室良性运行的保证。因此, 实验室区域设计和建设环节的标准化至关重要。参照卫生部《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》(卫办医政发[2010]194 号) 文件、卫生部临床检验中心《临床基因扩增检验工作规范》(卫检字[2002]8 号) 文件及省卫生厅《关于进一步加强医疗机构临床基因扩增检验实验室准入管理的通知》(鄂卫函[2005]282 号文件) 的要求, 具有独立的个体化药物治疗基因扩增实验室, 该实验室一般设置以下区域: 试剂储存和准备区、标本制备区、扩增区、扩增产物分析区, 4 个区域在物理空间上完全相互独立, 应当处于完全的分隔状态, 不能有空气的直接相通。每个分区应设置缓冲区和缓冲走廊, 相邻的工作区域设置传递窗。根据检测方法类型, 对区域设计要求不同, 如采用基因测序仪或荧光原位杂交仪 (Fluorescence in situ hybridization, FISH), 试剂储存和准备区、标本制备区、扩增区、扩增产物分析区必须独立存在; 如使用实时荧光 PCR 仪, 扩增区、扩增产物分析区可合并; 如采用样本处理、核酸提取及扩增检测为一体的自动化分析仪, 则标本制备区、扩增区、扩增产物分析区可合并。实验室试剂储存和准备区、标本制备区、扩增区、扩增产物分析区, 各区域面积不小于 8 平方米。个体化药物治疗基因扩增实验室对压差不做硬性要求, 可每间房屋开设窗户。如果设计了压差, 则按照从试剂储存和准备区→标本制备区→扩增区→扩增产物分析区方向空气压力递减的方式进行, 可通过安装排风扇、负压排风装置或其他可行的方式实现, 标本制备区、扩增区、扩增产物分析区与各自的缓冲间均要求有至少 -5 Pa 的压差。具有独立的个体化药物治疗血药浓度实验室, 实验室设置以下区域: 预处理室、仪器室, 且至少具备色谱法、免疫法、化学发光法等至少一种方法及相应设备。

3.2 实验室仪器设备配置

3.2.1 药物基因检测实验室

各试验区域仪器和耗材要求如下。试剂储存和准备区: $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 和 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 及以下冰箱、微型离心机、混匀器、微量加样器 (覆盖 $0.2\sim 1\ 000\ \mu\text{L}$)、紫外灯 (近工作台面)、消耗品如一次性手套、耐高压处理的离心管和加样器吸头、专用工作服和工作鞋(套)、洁净工作台。标本制备区: $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱、高速离心机、微型离心机、混匀器、水浴箱或加热模块、微量加样器 (覆盖 $0.2\sim 1\ 000\ \mu\text{L}$)、紫外灯 (近工作台面)、生物安全柜、消耗品如一次性手套、耐高压处理的离心管和加样器吸头 (带滤芯)、专用工作服和工作鞋(套)、如需处理大分子 DNA, 应当具有超声波水浴仪。扩增区: 核酸扩增仪、微量加样器 (覆盖 $0.2\sim 1\ 000\ \mu\text{L}$, 视情况定)、紫外灯 (近工作台面)、消耗品如一次性手套、耐高压处理的离心管和加样器吸头 (带滤芯)、专用工作服和工作鞋、UPS 不间断电源。扩增产物分析区: 视检验方法不同而定, 基本配置为微量加样器 (覆盖 $0.2\sim 1\ 000\ \mu\text{L}$)、紫外灯 (近工作台面)、消耗品如一次性手套、加样器吸头 (带滤芯)、专用工作服和工作鞋。上述各区域仪器设备配备为基本配备, 实验室应当根据自己使用的扩增检测技术或试剂的特点, 对仪器设备进行必要的增减。

3.2.2 血药浓度监测实验室

各试验区域仪器和耗材要求如下: $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱、 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱、高速离心机、混匀器、

水浴箱或加热模块、微量加样器（覆盖 0.2~1 000 μL ）、生物安全柜等；消耗品如一次性手套、玻璃或塑料离心管和加样器吸头（带滤芯）；专用工作服和专用办公用品。

3.3 实验室质量控制

个体化药物治疗实验室质控包括室内质控和室间质评。室内质控覆盖实验室全部检测项目及不同标本类型。有完整的室内质控程序，该程序包括：控制物材料的要求、平均值和控制限的建立、质控规则、控制物分析的频率、控制物分析的程序、失控后的处理措施等。保证每检测批次至少检测 2 个浓度水平。检查实验室室内质控落实情况。实验室负责人是否监控质量控制结果，并参与纠正措施的实施和记录。定期评估/总结室内质控结果包括各项参数及失控率（至少每月 1 次）。有效处理失控，应详细分析失控原因，处理方法及评估临床影响，提出预防措施。科室定期评估室内质控各项参数及失控率。职能部门对室内质控工作有检查与监管。持续改进有成效，室内质控文件齐全、记录完整；失控原因追踪，改进有成效。实验室负责人每年为药物基因检测、血药浓度监测项目开展室间质评，均应通过国家或省市级临检中心组织的室间质量评价。

3.4 实验室质量管理体系

个体化药物治疗实验室的质量管理应该建立质量管理文件体系，包括 4 级文件架构：第一级质量手册，应规定质量目标、质量方针等；第二级质量手册具体化，涵盖技术、环境、样品、试剂、设备、人员等；第三级标准化操作规程，包括基因检测、血药浓度监测等检测 SOP，以及标本的采集、运送、接收和保存，仪器设备的操作、维护和校准，生物安全防护、投诉处理等相关 SOP；第四级表格、记录和报告，包括质量手册、SOP 和程序文件的表格，质量管理活动中的质量记录和技术管理活动中的技术记录及报告等。同时，建立实验室质量管理组织结构，设置最高管理者、技术主管、质量主管、监督员、技术/管理人员 5 个管理层级，明确各层级职权和职责（图 2）。

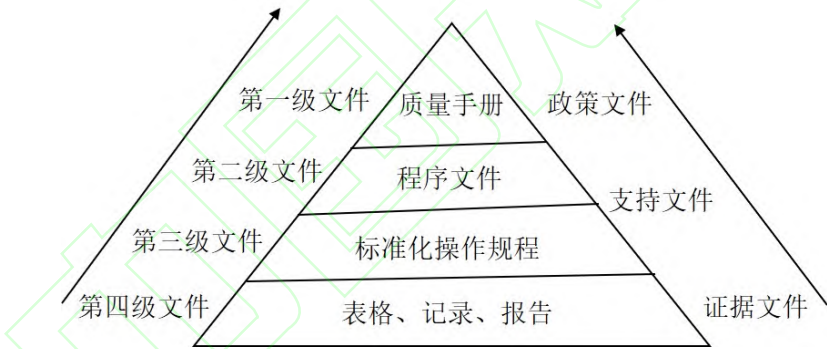


图 2 个体化药物治疗实验室质量管理体系文件结构
Fig.2 Quality management system documents structure of individualized drug therapy laboratory

3.5 其它方面

从事基因检测人员具有国家级个体化遗传咨询培训班授予的培训证书，从事 TDM 检测人员应获得市级或以上质控中心组织的培训并拿到证书。个体化用药报告由以上具有资质的检测人员签字，并且经过副高职称以上人员核对签字后发放。此外，建立实验室信息管理系统并有效运行，基因检测、TDM 检测等项目的样本接收、报告发放等均通过信息系统传送。

4 结语

开展精准医疗是各医疗机构发展的重要方向，个体化药物治疗实验室作为重要的技术平台，目前尚未形成标准化的建设和运行管理体系，亟需规范建设保障检测质量的可靠性。本文提出了个体化药物治疗实验室标准化建设的总体思路，并对具体建设内容进行了分析。同时，针对实验室建设运行中的质量管理标准化进行了探讨，为个体化药物治疗实验室的标准化建设提供参考和借鉴，以期规范实验室的建设，确保检测结果的精准、有效、可信，促进结果互认机制的形成，推进精准医疗在各级医

疗机构的落地应用,保障精准医学稳步健康发展。

《个体化药物治疗实验室建设标准专家共识》编写组

编写组专家成员(按姓氏拼音排序):

陈永刚(武汉市临床检验中心);程虹(武汉大学中南医院);付永莉(武汉市精神卫生中心);龚洁(武汉市临床检验中心);金桂兰(宜昌市中心人民医院);刘立(武汉市普爱医院);刘茂昌(武汉儿童医院);吕永宁(华中科技大学同济医学院附属协和医院);马莉(武汉市第三医院);梅凌(武汉市中医院);陶智(黄陂区人民医院);童绥菊(东西湖区人民医院);王雄(武汉市第三医院);王菁菁(武汉市第三医院);杨远荣(荆州市中心医院);周本宏(武汉大学人民医院);张明伟(湖北省中山医院);张韶辉(武汉市中西医结合医院);赵利军(十堰市人民医院);周铭(武汉市肺科医院);周庆(武汉市中心医院)

审核专家(按姓氏拼音排序):

李清(中南大学临床药理研究所);秦胜营(上海交通大学生命科学学院);徐霞(中南大学湘雅医学检验所);张相林(中日友好医院);周宏灏(中南大学临床药理研究所)

参考文献:

- [1] Reardon S. Precision-medicine plan raises hopes[J]. Nature, 2015, 517(7536): 540.
- [2] Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 793-795.
- [3] 张瑞, 李金明. 精准医学与临床实验室规范化[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(4): 224-226.
Zhang R, Li JM. Precision medicine and standardization of clinical laboratories[J]. Chin J Lab Med, 2017, 40(4): 224-226.
- [4] 中华医学会检验医学分会临床生化检验学组, 中国医学装备协会检验医学分会. 医疗机构临床质谱实验室建设共识[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(8): 783-791.
Clinical Biochemistry group, Chinese Society of Laboratory Medicine; China Society of Medical Laboratory Equipment. Consensus on the construction of clinical mass spectrometry laboratories in medical institutions[J]. Chin J Lab Med, 2023, 46(8): 783-791.
- [5] 张璐, 王琳琳, 翟运开, 等. 精准医学实验室标准化建设和质量管理[J]. 中国卫生资源, 2020, 23(1): 14-18, 48.
Zhang L, Wang LL, Zhai YK, et al. Standardization and quality management of precision medical laboratory[J]. Chin Health Resour, 2020, 23(1): 14-18, 48.
- [6] . 卫生部办公厅. 卫生部办公厅关于印发《医疗机构临床基因扩增管理办法》的通知[EB/OL]. (2010-12-10). https://www.beijing.gov.cn/zhengce/zhengcefagui/qtwj/201012/t20101210_781366.html.
- [7] 《临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识》编写组. 临床分子病理实验室二代基因测序检测专家共识[J]. 中华病理学杂志, 2017, 46(3): 145-148.
Panel members of expert consensus on next-generation sequencing in clinical molecular pathology laboratories. Expert consensus on second-generation gene sequencing detection in clinical molecular pathology laboratory[J]. Chin J Pathol, 2017, 46(3): 145-148.
- [8] 中国临床肿瘤学会肿瘤标志物专家委员会, 中国肿瘤驱动基因分析联盟. 二代测序技术在肿瘤精准医学诊断中的应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(26): 2057-2065.
Expert Committee on Tumor Markers of the Chinese Society of Clinical Oncology, China Cancer Driver Gene Analysis Alliance. Expert consensus on the application of second-generation sequencing technology in accurate medical diagnosis of tumors[J]. Natl Med J China, 2018, 98(26): 2057-2065.
- [9] 国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. 标准体系构建原则和要求: GB/T 13016—2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018: 2.