

Les biobanques : quels enjeux en 2017 ?

Kevin Washetine^a, Marius Ilié^{a,b,c}, Véronique Hofman^{a,b,c}, Catherine Butori^b, Elodie Long^{a,b,c}, Sandra Lassalle^{a,b,c}, Éric Selva^a, Virgine Tanga^a, Christelle Bonneteau^a, Maryline Allegra^a, Bruno Clément^d, Georges Dagher^{d,e}, Paul Hofman^{a,b,c,d,*}

RÉSUMÉ

Les biobanques ou centres de ressources biologiques (CRB) sont les maillons essentiels de la recherche translationnelle. Ces structures bénéficient de financements publics récurrents afin d'établir des collections d'échantillons biologiques utilisées dans le cadre de projets de recherche. Plus de 100 biobanques ont été développées sur le territoire national au sein des hôpitaux universitaires et des centres de lutte contre le cancer. Le développement de nouvelles techniques et de nouvelles méthodes d'analyses dans la recherche médicale bouleversent les pratiques et soulèvent de nouveaux défis scientifiques et organisationnels dans la collecte, la transformation et la conservation des échantillons. Relever ces défis devient un enjeu primordial pour les biobanques. La mise en place d'une stratégie dynamique pour anticiper les besoins des utilisateurs est nécessaire et repose sur de nouveaux modes de fonctionnement. Cet article décrit les enjeux à court et à moyen terme pour les biobanques françaises et propose des éléments d'organisation pour y répondre.

Biobanque - centre de ressources biologiques - enjeux - modèle économique, indicateurs.

1. Introduction

Le monde de la recherche évolue en permanence et crée de nouveaux défis dans tous les domaines, en particulier dans le domaine des sciences biologiques et médicales. Ainsi, la modélisation mathématique des processus biologiques, la santé « connectée », l'analyse de plus en plus complexe des « big data », les techniques d'imagerie en histologie et en radiologie de plus en plus sophistiquées,

a Biobanque (BB-0033-00025)

Hôpital Pasteur, 30 avenue de la voie romaine,
Université Nice Côte d'Azur
Nice 06001 Nice cedex,

b Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale

Hôpital Pasteur B.P. 69
30 avenue de la voie romaine
Centre Hospitalo-Universitaire de Nice
Université de Nice Sophia Antipolis

c FHU OncoAge

Centre Hospitalo-Universitaire de Nice
Université Nice Côte d'Azur, Nice

d Infrastructure Nationale Biobanque

Inserm, Paris

e Inserm, CRB-Santé et U-991

Hôpital de Pontchaillou, Rennes, France.

* Correspondance

hofman.p@chu-nice.fr

article reçu le 15 octobre 2016, accepté le 31 octobre 2016.

© 2016 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

SUMMARY

Biobanks : Which Challenges in 2017?

The biobanks or centers for biological resources are pivotal for translational research projects. These structures are granted in France by recurrent public financial supports aiming to establish collections of biological samples for research project developments. More than 100 biobanks have been set up in different public hospitals or in different comprehensive cancer centers in France. The onset of new technologies and of new methods for analyses in medical research fields induced a profound shift in routine practices and created new scientific challenges for the collect and the storage of human samples. Rising to these challenges is now a major issue for the biobanks. Setting up a dynamic strategy to anticipate the future user needs is essential and it is based on new operating modes. This review describes the short and median term challenges for the biobanks in France and proposes some ways to meet them.

Biobank - biological resource centers - business model - indicators - challenges.

la médecine personnalisée (thérapies ciblées et immunothérapie), ouvrent de multiples champs d'investigation pour les chercheurs. De plus, les outils nécessaires à l'évaluation des données issues de « l'exploitation » des ressources biologiques évoluent et font appel à des logiciels d'analyse de plus en plus élaborés. Dans ce contexte, de nombreux résultats peuvent être découverts et exploités au travers d'études *in silico* issues de ces bases de données regroupant notamment le fruit d'analyses biologiques et médicales de plus en plus complètes.

Le but de cette revue est de décrire les principaux éléments pouvant conduire une biobanque à relever avec succès les principaux enjeux du futur.

2. Les principaux « goulots d'étranglement » des biobanques/CRB en 2016

Les biobanques (ou centres de ressources biologiques/CRB) sont depuis plusieurs années des structures incontournables pour le développement de la recherche translationnelle [1]. La multiplication du nombre des biobanques à travers le monde, mais aussi la nécessité de disposer d'échantillons de très grande qualité, en nombre suffisant et rapidement disponibles a rapidement créé une compétition entre ces structures pour répondre aux besoins

des chercheurs du monde académique et industriel. Le nombre exponentiel des publications scientifiques relatives au monde des biobanques témoigne de l'intensité de cette activité dans le monde médico-scientifique [2]. La mise en place des biobanques/CRB depuis l'an 2000 en France et leur financement, soit via l'Inserm, soit via l'Institut National du Cancer (INCA) et plus récemment via la Direction Générale de l'Offre des Soins (DGOS) a permis dans chaque ville de développer des collections biologiques. Ces collections concernent des pathologies humaines tumorales ou non tumorales. Depuis cette mise en place initiale, l'évolution des biobanques s'est faite grâce par l'acquisition de grandes étapes. D'une façon générale, la première étape a reposé sur la collection d'un grand nombre d'échantillons, puis la deuxième étape a visé à améliorer la qualité de ces échantillons collectés et des données cliniques associées. Plus récemment de nouveaux objectifs sont apparus, en particulier meilleure maîtrise du modèle économique, l'intégration dans des réseaux nationaux ou internationaux thématiques et d'excellence et l'établissement de partenariats public-privé [3-7]. La pérennisation des biobanques reposera probablement sur leur reconnaissance et leur visibilité vis-à-vis du monde extérieur et des principaux leaders du monde académique et industriel.

Au-delà de la création d'une « dynamique de collecte » plusieurs écueils sont progressivement apparus au fil des années. Au sein d'une liste certainement non exhaustive, nous détaillons un certain nombre de points qui peuvent potentiellement être la cause du dysfonctionnement d'un certain nombre de ces structures ainsi établies il y a plusieurs années.

2.1. L'accumulation « non contrôlée » d'échantillons biologiques congelés

Certaines biobanques, en particulier les biobanques de tumeurs ont dans un premier temps accumulé probablement « de façon excessive » des centaines puis des milliers d'échantillons tissulaires congelés, mais sans objectif initial bien précis avec l'hypothèse que ces échantillons pourraient servir ultérieurement dans le cadre d'un projet de recherche. En fait dans pas mal de cas, cette congélation excessive a conduit à ne pas utiliser ces échantillons a posteriori et de les « thésauriser » ainsi de façon probablement indéfinie. Ceci tient à plusieurs raisons : 1) Un grand nombre de ressources biologiques accumulés n'était pas associé à des informations cliniques « d'intérêt » recueillies de façon concomitante au prélèvement biologique. La recherche rétrospective de ces informations cliniques (incluant le suivi du patient) est souvent impossible ou non « productive » (dossiers médicaux non informatisés, informations non disponibles dans le dossier, patient « perdu de vue », absence de temps humain consacré pour recueillir ces informations), 2) les données anatomopathologiques associées ne sont pas complètes ou non rapidement accessibles (stade pTNM ; type histologique), 3) la qualité/quantité requise des échantillons nécessaires selon les projets n'est pas disponible (qualité des acides nucléiques, contrôle histologique, poids de l'échantillon, concentration des acides nucléiques), 4) les formulaires de non-opposition ou de consentements

n'ont pas été signés lors de la collecte des échantillons, 5) les responsables de collections n'ont pas été identifiés initialement rendant difficile l'utilisation de certaines de ces collections, 6) La quantité et le nombre d'échantillons tissulaires congelés pour une même pathologie s'avère au final insuffisante.

2.2. L'absence de projets associés à la collecte d'échantillons biologiques

Même si l'ensemble des informations citées précédemment est présent et rapidement accessible, certaines pathologies font plus rarement à ce jour l'objet de projet de recherche et de demande d'échantillons biologiques. Par exemple l'avènement des thérapies ciblées et plus récemment de l'immunothérapie, fait que bon nombre de tumeurs congelées à faible potentiel évolutif sont moins étudiées pour la mise en évidence ou la validation de biomarqueurs pronostiques ou à visée prédictive.

2.3. L'évolution de la nature des demandes d'échantillons

La nature des demandes s'est modifiée dans le temps. Ainsi l'utilisation d'échantillons tissulaires congelés pour la validation des biomarqueurs a certainement progressivement diminué au profit d'échantillons tissulaires fixés et inclus en paraffine. En parallèle la nécessité de valider ou de découvrir certains biomarqueurs au niveau sanguin, en particulier dans le plasma, fait que les demandes associant un fragment tissulaire (congelé et/ou fixé) de la tumeur primitive et un échantillon plasmatique du même patient augmentent. La possibilité de pouvoir collectionner des échantillons tissulaires (ou sanguins) associés à chaque événement évolutif de la maladie [diagnostic initial, récurrence (s), métastase (s)] et selon le traitement administré est une opportunité nouvelle pour les biobanques, car les demandes de ce type de ressources biologiques sont à ce jour en pleine augmentation. Toutefois la mise en place de ces ressources biologiques tissulaires et liquides n'est pas toujours simple car il faut combiner les actions des pathologistes et des biologistes et idéalement stocker l'ensemble des échantillons dans un lieu commun.

2.4. Le développement de la médecine personnalisée et de l'immunothérapie

L'augmentation des thérapies ciblées sur des altérations génomiques nécessite d'intégrer les résultats de nouveaux biomarqueurs identifiables en particulier sur les tissus mais aussi dans le sang (par exemple les mutations activatrices ou de résistance de l'*EGFR*, le réarrangement de *ALK*, etc.). La recherche rétrospective de ces altérations génomiques à partir d'échantillons tissulaires et liquides stockés dans une biobanque peut prendre beaucoup de temps et être onéreuse. L'absence possible de continuum pour la gestion des échantillons (ADN déjà extrait notamment) ayant fait l'objet de telles recherches dans le cadre de l'offre de soin (notamment sur les plateformes de génétique de l'INCa) et les biobanques est un frein évident pour accéder à ces informations dans le cadre de projet de recherche. En fait seule une « requalification » de ces échantillons biologiques issus du soin à des fins de recherche permet leur utilisation dans différents projets en lien avec

des chercheurs du monde académique ou industriel. Il est de même pour des échantillons utilisés pour analyser le microenvironnement immunitaire et l'expression de certaines cibles moléculaires présentes sur les cellules tumorales dans le cadre des protocoles d'immunothérapie. Des informations associées aux échantillons biologiques sont de plus en plus complexes, notamment celles obtenues à partir d'analyses génomiques complexes (charge mutationnelle, analyse par « *next generation sequencing* », « *whole exome* »). Ces analyses génèrent des données nécessitant des compétences bioinformatiques et biostatistiques qui sont rarement présentes au sein des biobanques.

2.5. Les différentes normes relatives à la qualité et leur mise en place au sein des biobanques

Différentes normes peuvent être adoptées ou adaptées au sein d'une biobanque dans le but d'améliorer les pratiques professionnelles et ainsi donner une meilleure confiance aux utilisateurs sur le fonctionnement général de la biobanque et donc sur les échantillons transmis [8, 9]. Parmi ces normes, la norme ISO 9001 a été certainement la première à être appliquée dans les biobanques. Toutefois la norme S96-900 spécifique pour les biobanques, mise en place en France dès 2008, associe la maîtrise du management de la qualité à celle des compétences techniques dans le domaine des biobanques. En fait au début des années 2000, peu de biobanques françaises (en particulier très peu de tumorothèques) ont opté pour un « label qualité » ce qui a probablement pénalisé leur reconnaissance internationale. Le passage de la norme S96-900 à une norme internationale (ISO) dans les prochaines années devrait permettre d'augmenter encore plus la visibilité des biobanques ayant opté pour ce label. Concernant la norme ISO 15189, si un certain nombre de laboratoires de biologie en France ont commencé une démarche d'accréditation selon cette norme ou sont accrédités selon cette norme, un très faible nombre de laboratoires d'anatomopathologie est à ce jour accrédité en France selon cette norme.

Le développement de la médecine de précision requiert le contrôle de variable pré-analytique afin de garantir un diagnostic robuste et fiable. Ainsi plusieurs normes internationales ont été développées à cet effet. Elles nécessitent l'accréditation des centres et biobanques impliquées dans cette nouvelle démarche diagnostique. Ceci nécessitera une nouvelle stratégie, une nouvelle organisation du parcours de l'échantillon, un budget dédié à cette activité ainsi que du personnel compétent et une prise de conscience institutionnelle sur l'importance de s'investir dans le processus de l'accréditation.

3. Comment optimiser le fonctionnement des biobanques/CRB ?

Il est inéluctable d'optimiser le fonctionnement des biobanques, d'une part pour répondre aux nouveaux besoins des chercheurs et d'autre part pour assurer leur pérennisation. Cette optimisation passe par des actions précises dont

certaines seront décrites plus loin et par le développement d'une stratégie dynamique s'adaptant aux nouveaux objectifs des biobanques.

3.1. Contrôler et gérer la politique de congélation des tissus

Le nombre d'échantillons tissulaires congelés sollicités par un chercheur risque de décroître très vite dans un futur très proche et il est donc nécessaire d'adopter une nouvelle stratégie de collection en anticipant certains projets de recherche ou nouvelles demandes. Seules les analyses ciblant les longs ARN, notamment les longs ARN non codants, ou bien des projets de protéomique par exemple vont nécessiter obligatoirement pour l'instant l'obtention de tissus congelés. Ainsi mieux vaudra congeler des tumeurs d'intérêt compte tenu de leur rareté ou bien compte tenu d'un profil clinique particulier (par exemple les cancers pulmonaires des non-fumeurs, les cancers familiaux, etc.). En effet plusieurs raisons doivent inciter à diminuer la politique de congélation au profit de collections de blocs tissulaires inclus en paraffine : 1) de nombreuses données sont maintenant accessibles *in silico* ; 2) un nombre croissant d'analyses peut être réalisé à partir de tissus fixés et inclus en paraffine (y compris pour des projets réalisés à partir de l'extraction de certains ARN), 3) de très nombreux biomarqueurs obtenus à partir d'échantillons congelés ont maintenant fait l'objet de publications et il est inutile de reproduire ces études. Dans ce contexte les pathologistes développent des « blocothèques » spécifiquement dédiées à une activité de recherche translationnelle, indépendamment de la conservation en parallèle de blocs de paraffine conservés dans le cadre d'une activité sanitaire.

3.2. Diversifier les ressources biologiques issues des mêmes patients

Des biomarqueurs d'intérêt présents dans les tissus peuvent être identifiés dans les biofluides dont le sang ou les urines. Comme mentionné précédemment, et ce compte tenu des progrès des méthodes d'extraction des acides nucléiques et de biologie moléculaire, des marqueurs sont maintenant parfaitement identifiables à partir de tissus fixés. La possibilité d'analyser de façon concomitante une image histologique de plus grande qualité, de localiser des marqueurs protéiques dans le compartiment tumoral ou dans le microenvironnement et des altérations génomiques à partir de blocs tissulaires fixés, fait que ces ressources biologiques sont de plus en plus exploitées dans les projets de recherche. Dans ce contexte également, la possibilité de construire des « tissue microarrays » (TMAs) à partir des tissus inclus en paraffine, est une valeur ajoutée pour une biobanque, permettant aux utilisateurs d'analyser à « haut débit » sur plusieurs dizaines ou centaines de patients un biomarqueur ou plusieurs d'intérêt de façon concomitante. Compte tenu de l'émergence de certains projets, d'autres bioressources peuvent être envisagées dans une même cohorte de patients : divers biofluides (plasma, ADN libre plasmatique, cellules tumorales circulantes, liquides pleuraux, liquides céphalo-rachidiens, urines etc.) [10]. Enfin il est particulièrement utile de développer des collections biologiques issues de sujets sains, ceci permettant d'avoir à disposition des échantillons contrôlés.

3.3. Diversifier les compétences des acteurs travaillant au sein de la biobanque

Compte tenu de l'évolution des technologies et des nouvelles orientations des projets de recherche, une biobanque doit intégrer des acteurs dont les compétences professionnelles sont complémentaires. Idéalement, une biobanque travaillant comme un centre d'expertise devant répondre à des projets très spécifiques, doit donc comporter des ingénieurs biologistes (dont les compétences doivent être adaptées aux plateformes technologiques intégrées dans la biobanque), des médecins biologistes et pathologistes, des bioinformaticiens et des biostatisticiens, des « data managers », et un ingénieur qualitatif. Les nouvelles compétences à envisager dans une biobanque sont la maîtrise des programmes mathématiques ou informatiques, la gestion des « big data », l'épidémiologie.....

3.4. Établir une plateforme d'analyse associée ou intégrée dans la biobanque

Deux types de biobanques se distinguent, 1) une biobanque fonctionnant comme un lieu de stockage sécurisé et délivrant des échantillons selon les projets de recherche définis par les utilisateurs, 2) une biobanque assurant des prestations supplémentaires grâce à plusieurs plateformes technologiques intégrées [extraction d'acides nucléiques, construction « à façon » de tissu microarrays, analyse génomique, analyse anatomo-cyto-pathologique (avec possibilités de développer des analyses immunohistochimiques, d'hybridation *in situ*, de réaliser des images digitalisées, etc.)] [11, 12]. Dans ce contexte l'intégration au sein des biobanques des données complexes de la génomique, obtenues sur des plateformes de séquençage à haut débit apparaît être un enjeu majeur à moyen terme [13-15].

3.5. Intégrer des réseaux d'excellence

La possibilité de piloter des projets multicentriques ou d'y participer permet l'utilisation des échantillons biologiques, répondant notamment à des critères de qualité souvent nécessaires pour une intégration dans ces projets. Les résultats obtenus à partir de l'exploitation de ces ressources biologiques doivent permettre aussi en retour d'enrichir la base de données de la biobanque qui a délivré ces échantillons. Au final, « l'affichage » de la biobanque dans des publications de très haut niveau permet sa reconnaissance et d'augmenter sa visibilité vis-à-vis de futurs utilisateurs.

3.6. Développer des partenariats public-privé

Ces partenariats se font selon deux stratégies différentes, pouvant être complémentaires. La première stratégie est une activité de cession (à travers la budgétisation des ressources biologiques cédées, mais sans aucune plus-value scientifique). La deuxième stratégie est d'établir une collaboration scientifique dont le périmètre doit être bien défini à l'avance et au travers d'un contrat de transfert. Ce dernier cas de figure peut être aussi associé à la budgétisation des ressources biologiques sollicitées [16]. D'une façon plus générale, quelle que soit la nature des partenariats (public-privé ou public-public) le coût des échantillons devrait être systématiquement intégré dans tout projet de déstockage afin d'assurer du moins en partie

un modèle économique stable pour toute biobanque [16, 17]. L'absence d'accessibilité à ces millions d'échantillons stockés dans les biobanques pour les différents partenaires (« clients ») des secteurs public ou privé est une réalité. Il paraît ainsi urgent de trouver des solutions efficaces pour remédier à de tels dysfonctionnements [18].

3.7. Développer des projets innovants et des projets scientifiques au sein de la biobanque

Une biobanque peut optimiser sa visibilité grâce à la mise en place de projets innovants pouvant conduire à des brevets ou à des licences d'exploitation. Idéalement les membres d'une biobanque peuvent être les acteurs de projets de recherche scientifique, ce qui permet aussi d'afficher fortement leur compétence vis-à-vis d'utilisateurs potentiels.

4. Quels enjeux à court terme pour les biobanques/CRB ?

L'enjeu à court terme d'une biobanque/CRB France est de maintenir un modèle de financement stable pour fonctionner de façon efficace afin de répondre aux demandes des utilisateurs [19]. Le mode de financement établi récemment par la DGOS est basé sur un rapport d'activité reposant sur des informations déclarées par chaque institution. C'est sur ce modèle déclaratif intégrant le nombre d'échantillons collectionnés et le nombre d'échantillons utilisés, et l'existence ou non d'une certification (ISO 9001 et ou S96-900) que les biobanques perçoivent un financement récurrent mais modulable selon les chiffres déclarés annuellement. Ce mode de financement est probablement imparfait (activité déclarée mais non contrôlée sur site, absence d'intégration de la valorisation scientifique). Vu les sommes récurrentes dédiées aux biobanques françaises, il n'est pas sûr que ce type de financement perdure. Une diminution de ce financement aura pour conséquences une suppression du personnel employé en contrat à durée déterminée, voire selon le cas à un repositionnement dans une autre structure du personnel employé à durée indéterminée. De même, une réduction de ce budget peut engendrer inexorablement le non-renouvellement du matériel ou d'une maintenance préventive ou curative. Le maintien d'une certification a également un coût non négligeable et pourrait être mis en difficulté si le financement diminue. Il n'est pas impossible d'imaginer que le mode d'évaluation d'une biobanque en France puisse évoluer et intégrer assez vite d'autres indicateurs : production scientifique ou valorisation de biobanques objectivée par des publications mentionnant la biobanque, brevets, participation active à des réseaux thématiques labellisés par l'INCa (bases clinico-biologiques), objectivation des sorties des échantillons biologiques par la fourniture des « *material transfert agreement* » (MTA) signés par les parties concernées, visite d'évaluateurs ou auditeurs sur site. Une démarche d'accréditation pourrait aussi s'avérer indispensable afin de maintenir de hauts standards de qualité des biobanques françaises. Dans ce contexte, chaque biobanque française devrait dès maintenant se préparer à ces perspectives et anticiper une modification de son modèle de financement.

Par ailleurs il est important que chaque institution puisse en interne évaluer la production d'une biobanque et apprécier l'impact d'avoir ou pas une biobanque au sein de son environnement de soins et de recherche.

5. Conclusion

Les biobanques/CRB sont des outils indispensables à la réalisation de projet de recherche translationnelle, indépendamment d'autres structures hospitalières, comme les centres d'investigation clinique ou les centres de recherche clinique. Il s'agit de structure probablement « fragile » dans leur mode de fonctionnement qui repose à ce jour sur un financement ministériel, fluctuant et qui pourrait ne plus être pérenne à court terme. À l'avenir, le maintien d'une biobanque hospitalière et de son fonctionnement pourrait être uniquement lié à une décision institutionnelle jugeant de l'opportunité ou non de faire fonctionner une telle structure. Le modèle économique actuel des hôpitaux français

impose parfois des restrictions sur des plateformes et des laboratoires non indispensables à l'offre de soin et à la formation universitaire et des choix pourraient être réalisés, laissés au libre arbitre de ces institutions. Afficher une biobanque « performante », reconnue à l'échelon national et international, experte dans certains domaines et déployant un modèle économique productif aura toutes les chances d'être soutenue par une gouvernance hospitalière.

Au-delà de ces considérations, la maîtrise de la qualité des échantillons et des données associées doit être la priorité des biobanques dans le but d'assurer la robustesse des résultats scientifiques et leur reproductibilité [20-22]. Dans ce contexte une meilleure visibilité de la qualité de ces ressources issues de différentes biobanques et mises à disposition des chercheurs sera un objectif primordial à atteindre dans les années futures [23-25]

Liens d'intérêts: les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts avec le contenu de cet article.

Références

- [1] Castillo-Pelayo T, Babinszky S, LeBlanc J, et al. The importance of biobanking in cancer research. *Biopreserv Biobank* 2015;13:172-177.
- [2] Astrin JJ, Betsou F. Trends in Biobanking: A Bibliometric Overview. *Biopreserv Biobank*. 2016;14:65-74
- [3] Baird PM, Gunter EW, Vaught J. Building a Biobank. *Biopreserv Biobank*. 2016;14:87-88.
- [4] Basik M, Aguilar-Mahecha A, Rousseau C, et al. Biopsies: next-generation biospecimens for tailoring therapy. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013; 10:437-450.
- [5] Hofman V, Ilie M, Long E, et al. Measuring the contribution of tumor biobanks to research in oncology: surrogate indicators and bibliographic output. *Biopreserv Biobank* 2013; 11:235-244.
- [6] Hofman P, Bréchet C, Zatloukal K, Dagher G, Clément B. Public-private relationships in biobanking: a still underestimated key component of open innovation. *Virchows Arch* 2014; 464:3-9.
- [7] Watson PH. Biospecimen complexity - the next challenge for cancer research biobanks? *Clin Cancer Res*. 2016 Aug 22. pii: clincanres.1406.2016
- [8] Barnes RO, Shea KE, Watson PH. The Canadian Tissue Repository Network Biobank Certification and the College of American Pathologists Biorepository Accreditation Programs: Two Strategies for Knowledge Dissemination in Biobanking. *Biopreserv Biobank*. 2016 Oct 14
- [9] Gaignaux A, Ashton G, Coppola D, et al. A Biospecimen Proficiency Testing Program for Biobank Accreditation: Four Years of Experience. *Biopreserv Biobank*. 2016 May 19.
- [10] Nejlund S, Smith J, Kraan J, et al. Cryopreservation of Circulating Tumor Cells for Enumeration and Characterization. *Biopreserv Biobank* 2016;14:330-337
- [11] Quinlan PR, Gardner S, Groves M, et al. A Data-Centric Strategy for Modern Biobanking. *Adv Exp Med Biol* 2015;864:165-169
- [12] Zhou JH, Sahin AA, Myers JN. Biobanking in genomic medicine. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:812-818.
- [13] Bins S, Cirkel GA, Gadellaa-van Hooijdonk CG, et al. Implementation of a Multicenter Biobanking Collaboration for Next-Generation Sequencing-Based Biomarker Discovery Based on Fresh Frozen Pretreatment Tumor Tissue Biopsies. *Oncologist* 2016 Sep 23. pii: theoncologist.2016-0085
- [14] Lewis C, McQuaid S, Hamilton PW, et al. Building a 'Repository of Science': The importance of integrating biobanks within molecular pathology programmes. *Eur J Cancer* 2016; 67:191-199
- [15] Zisis K. Biobanking with Big Data: A Need for Developing "Big Data Metrics". *Biopreserv Biobank*. 2016 Jun 1
- [16] Clément B, Yuille M, Zatloukal K, et al. Public biobanks: calculation and recovery of costs. *Sci Transl Med* 2014;6:261fs45. doi: 10.1126/scitranslmed.3010444.
- [17] Matzke L, Babinszky S, Slotty A, et al. Biospecimen User Fees: Global Feedback on a Calculator Tool. *Biopreserv Biobank*. 2016 Aug 30
- [18] Scudellari M. Biobank managers bemoan underuse of collected samples. *Nat Med* 2013;19:253.
- [19] Albert M, Bartlett J, Johnston RN, et al. Biobank bootstrapping: is biobank sustainability possible through cost recovery? *Biopreserv Biobank*. 2014;12:374-380.
- [20] Baker M. How quality control could save your science. *Nature* 2016;529:456-458
- [21] Freedman LP, Cockburn IM, Simcoe TS. The Economics of Reproducibility in Preclinical Research. *PLoS Biol* 2015;13:e1002165. doi: 10.1371/journal.pbio.
- [22] Ioannidis JP. Why Most Clinical Research Is Not Useful. *PLoS Med*. 2016 Jun 21;13:e1002049. doi: 10.1371/journal.pmed.1002049.
- [23] Kamenski PA, Sazonov AE, Fedyanin AA, et al. Biological Collections: Chasing the Ideal. *Acta Naturae*. 2016; 8:6-9
- [24] Cambon-Thomsen A, Thorisson GA, Mabile L; BRIF Workshop Group. The role of a bioresource research impact factor as an incentive to share human bioresources. *Nat Genet* 2011;43:503-504.
- [25] Mabile L, Dalgleish R, Thorisson GA, et al. Quantifying the use of bioresources for promoting their sharing in scientific research. *Gigascience* 2013;2:7
- [26] Simeon-Dubach D, Perren A. Better provenance for biobank samples. *Nature* 2011;475:454-455.