






用例/試點/方法論

器官組織的非風險代幣：在生物標本研究中賦予患者權力的分散式生物銀行

William Sanchez, BS¹, Larue Linder², Robert C. Miller, MD, MBA, FRS³, Amelia Hood, MS⁴ 和 Marielle S. Gross, MD, MBE⁵

¹軟體工程師，de-bi, co., Pittsburgh, Pennsylvania, USA; ²本科生，約翰霍普金斯大學，巴爾的摩，馬里蘭州，美國；³研究員，放射腫瘤學系，梅奧診所，明尼蘇達州，美國；⁴研究員，伯曼生物倫理學研究所，約翰霍普金斯大學，馬里蘭州，美國；⁵創辦人/首席執行官，de-bi, co., Pittsburgh, Pennsylvania, USA。

通訊作者：William Sanchez William Sanchez，電子郵件：will@de-bi.co DOI:

<https://doi.org/10.30953/bhty.v7.303>

Keywords: blockchain, decentralized biobanking, non-fungible tokens, organoids, web3

摘要

簡介：科學家利用捐贈的生物標本來製造器官組織，器官組織是病人腫瘤的微縮複製品，正在徹底改變精準醫學和藥物發現。然而，生物庫平台為了保護隱私，會重新移除捐贈者的身份識別資料，使病患無法從其貢獻中獲益，或分享可能與研究成果相關的資訊。分散式生物資料庫 (de-bi) 利用區塊鏈技術，讓病患參與生物標本研究。我們將介紹首個 de-bi 原型的創建過程，該原型將用於類風濕器官生物銀行案例。

方法：我們設計並開發了一個概念驗證的不可偽造代幣 (NFTs) 架構，用於一個由患者、醫生和科學家組成的類器官研究網路，該網路是以真實世界的乳癌類器官生態系統為模型的合成資料集。我們的實作在 Ethereum 測試網路上部署了多個智慧型契約，鑄造代表每個利害關係人、生物標本和類似器官的 NFT。系統架構的設計可與既有的生物銀行計畫相容。

結果：我們的 de-bi 原型展示了代表病患、醫師、科學家和器官的 NFT 如何在現有生物資料庫研究網路的關係和交易基礎上，結合到一個隱私保護平台中。行動應用程式模擬了主要功能，讓病患能追蹤他們的生物標本、檢視來自科學家的類器官影像和研究更新，並讓醫師能與基礎科學家 and 病患進行點對點交流，同時確保符合去識別的要求。**討論：**我們展示了 Web3 平台的概念驗證，讓病患、醫師和科學家參與動態研究社群，為類器官模型生態系統發掘價值。這個初始原型是推動轉換範式的 de-bi 技術的關鍵第一步，可提供前所未有的透明度，並為生物資料庫的公平性和包容性提出新標準。進一步的研究必須考量類器官研究和臨床轉化的倫理、法律、經濟和技術複雜性，以解決可行性和可接受性的問題。

簡明語言摘要

科學家創造病人腫瘤的微型複製品，稱為器官，用於精準醫學研究，但隱私政策排除了與病人及其醫師溝通相關發現的可能性。我們建議使用區塊鏈基礎建設來連結病患、科學家與醫師，消除實驗室與臨床之間的障礙，同時確保符合法規。我們的分散式生物銀行 (de-bi) 原型利用不可偽造代幣 (NFT) 以保護隱私的平台形式代表利害關係人、標本與器官。患者有權追蹤標本、存取更新，以及以合作者的身份參與，為透明度、公平性和包容性創造新的標準。目前正在進行的工作是解決倫理、法律和技術上的挑戰，以實現以病患為中心的生物資料庫革命。

收到：收稿日期：2024 年 1 月 3 日；接受日期：2024 年 4 月 5 日；發表日期：2024 年 4 月 6 日；接受日期：2024 年 4 月 5 日；發表日期：2024 年 4 月 30 日；2024 年 4 月 30 日

O^{1,2}類器官技術創造了病人腫瘤的活體複製品，為預防醫學和藥物開發帶來了革命性的變化。

下一代生物資料庫產品可對研究中的新藥和 FDA 驗證的療法進行高通量篩選，促進可普及的發現，同時為各捐贈者提供可能拯救生命的洞察力。在此過程中會捕捉這些人類癌症模型的鮮明影像，展示其獨特性並記錄治療反應。

驗證和開發病患來源的器官組織需要長期的臨床資料和相關標本。要達到轉譯的效果，必須要有連接工作台和床邊的協議。然而，目前的生物庫平台為了保護隱私，將病人的身份識別資料從做過的標本中移除，因此產生的類器官生態系統沒有機制讓病人和科學家溝通資訊，而這些資訊可能對健康或研究成果至關重要⁽³⁾。

去中心化生物銀行 (de-bi) 應用區塊鏈技術和web3 價值觀，在生物醫學研究中嵌入透明度、問責性和包容性。‘我們的生物倫理驅動技術框架利用不可偽造代幣 (NFTs) ，讓患者在整個研究生命週期中與他們的生物標本保持聯繫。’⁵ 鑄造NFTs來代表源自患者的器官，可以通過與現有生物銀行和研究協議相容的隱私保護平台，打開科學家和患者之間的溝通。如果成功的話，我們的方法將促進病患分享其研究貢獻所帶來的知識、健康與財務利益的權利⁶。

我們將討論應用 NFT 賦予病人在類器官研究中作為利害關係人的權利的 alpha 原型的開發。我們的方法在病患、其生物標本和類風器官衍生物之間建立了公開、不變的關係，以及一個相關的

我們假設，類器官圖像可以被利用為去身份化的藝術品，並在公共區塊鏈上以 NFTs 表示，展示科學家和患者之間點對點交易的概念驗證，既能保護隱私，又能增加建立有意義的研究社區的效用⁸。

方法

類器官生態系統繪圖

我們在 2021 年訪問了美國乳腺癌患者、醫師、轉化科學家和生物資料庫管理者，並造訪了當地生物採購供應鏈中所有具有代表性的地點，以瞭解目前的類器官生態系統。這有助於開發一個高保真模擬模型資料集，該資料集代表了與生物庫平台和下游類器官生態系統相關聯的真實世界乳腺癌手術計劃。

我們描繪了整個生物標本研究生命週期的利害關係人關係和活動，以定義類器官生物資料庫使用個案的關鍵生態系統元件，並將重點放在精準醫學研究所的旗艦乳腺癌類器官計畫 (圖 1)。定性訪談資料以及與患者參與我們的 NFT 生物資料庫平台相關的後續使用者經驗設計研究將在其他地方報告。

這裡描述的目前類器官生物資料庫流程包含三個不同的領域：臨床環境、生物資料庫平台和類器官生態系統。

1. 臨床環境：患者在同意接受癌症手術時，會對生物銀行研究給予廣泛同意⁹。患者接受手術後，組織會被送至病理實驗室，進行組織學分析，並透過 EMR 將臨床結果回傳給患者及其臨床醫師。

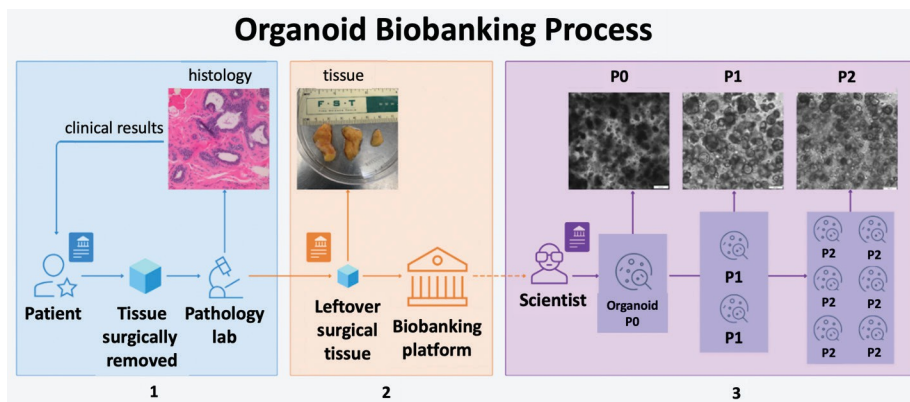


圖 1. 類器官生物庫流程圖，展示 (1) 面對病患的臨床環境、(2) 生物庫平台功能、(3) 類器官生態系統的標本採集與處理，並附有各主要作業的代表圖片。圖片來源：Institute for Precision Medicine。

2. 手術當天，手術團隊會與研究人員溝通，協調即時從病理實驗室取回剩餘組織。這些組織會根據機構審查委員會 (IRB) 核准的生物資料庫協議，從臨床環境轉移到生物資料庫。標本會在生物資料庫中進行處理和去識別，然後立即分送至指定的類器官實驗室或冷凍以備未來研究之用。
3. 類器官生態系統：科學家取得 IRB 核准的類器官研究協議書，即可進入生物庫平台。他們與外科醫師溝通，以指定即將進行的相關病例。當組織從手術室送到病理實驗室時，科學家會收到通知。他們會在一小時內，趁細胞還活著時從生物資料庫中收集剩餘的組織。這些組織會在研究實驗室進行處理，讓病人的細胞能在 3D 培養基中成長，並透過多代類器官的開發過程進行擴展。每一代類器官都會被成像，個別單位可能會分享给實驗使用、用來培養更多複製品，或是冷凍起來以備未來研究之用。

有關乳癌生物資料庫流程的基礎研究，提供了 Web3 原型的技術需求，讓病患能持續參與類器官的研發活動。我們希望利用類器官製造過程中所建立的影像，以透明且易於存取的方式向病患呈現複雜的活動。我們的團隊獲授權使用類器官研究影像和相關的去身份化元資料，來製作概念驗證原型的動畫，為我們的實驗資料和應用程式示範提供逼真的元素。有關我們建議使用類器官影像作為對生物標本捐贈者的「感謝信物」的更多細節和調查資料，將在其他地方說明。

平台設計

建立「de-bi」平台的核心概念設計是為了引導原型開發的優先順序、目標與功能。系統概念需要一個保護隱私的 NFT 生物資料庫架構，以連結病患、科學家和醫師，進行研究參與和動態資料分享 (圖 2)。「de-bi」系統設計展示了三個核心利益相關者：病患、科學家和醫師，每個人都透過共同的生物銀行平台連結。資料在利害關係人之間以點對點的方式雙向流動，每個利害關係人都可以提出資料要求，並啟動與其他利害關係人的資料分享。重要的是，de-bi 生態系統中的透明度、問責性、平等性和包容性都是透過設計嵌入的。

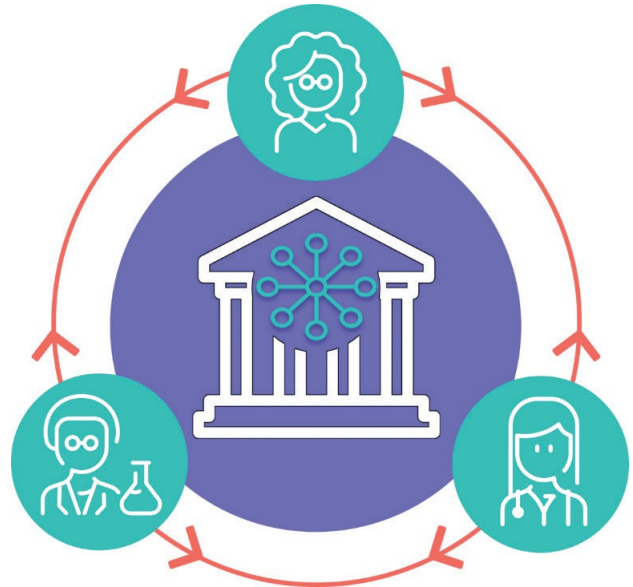


圖 2 分散式生物銀行生態系統概念圖。

我們的方法超越了目前對生物資料實施存取管理和動態同意的的方法^{10,11}，利用初始同意程序作為基礎，在利益相關者之間建立豐富的縱向社群參與平台，否則這些利益相關者在經過初始許可交易之後仍會各自為政。應用 NFT 來表示生物資料庫平台上交換的獨特參與者和資料集，對於啟用一系列參與性、加值功能以及創造遊戲化研究生態系統的基礎至關重要，這些遊戲化研究生態系統可以調整激勵機制並獎勵親善行為。

為了推進功能原型，我們開發了一個模擬資料集，以反映與乳癌生物資料庫相關的規格和活動，以及器官組織和相關衍生產品（例如基因組學資料）的產生。我們的合成資料集是以匹茲堡大學乳房疾病研究資料庫 (Breast Disease Research Repository) 的子集和 Lee-Oesterreich 實驗室資料為模型，以代表真實世界的乳癌器官組織生物銀行生態系統。該模型試圖代表乳癌亞型、疾病分期、病患生物特徵，以及驅動當代研究範例的細胞和分子表型的多樣性。我們代表所有利益相關者類別，每個角色都有一個或多個個人或研究實體。每個利害關係人的資料形式及其關係的示意圖，為我們的 NFT 類器官生態系統原型所建立，如圖 3 所示。

我們遵循有關創建去中心化應用程式的最佳實踐，這些應用程式利用區塊鏈作為其解決方案的一部分，同時依賴一種混合方法，即

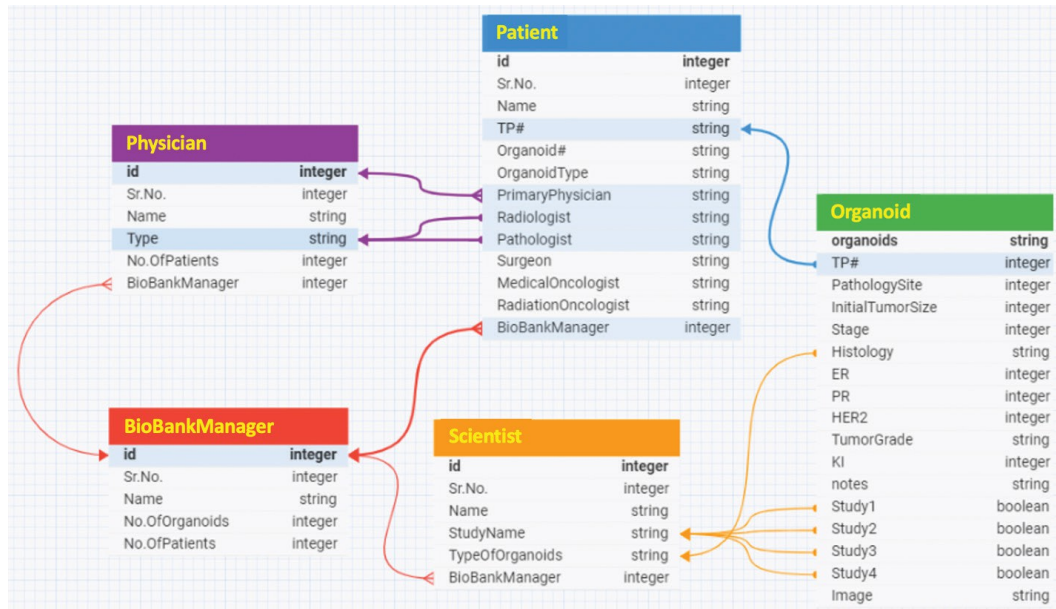


圖 3. 模擬的 de-bi 類器官生態系統資料集示意圖。

¹²代表利益相關者、生物標本和器官的代幣將儲存在鏈上。(12)代表利益相關者、生物標本和器官的代幣將儲存在鏈上，敏感的、捐贈者特定的詳細資訊將保留在機構伺服器上的集中式資料庫中，並應用建議的區塊鏈參考架構 (Reference Architecture for Blockchain, REF-ArcBC) 中的多層方法，為區塊鏈解決方案的開發和實施建立標準化、高效和安全的基礎。¹³雖然 NFT 架構將為應用程式提供分散式骨幹，但應用程式內的使用者活動資料也會重新集中於 de-bi 伺服器，藉由盡量減少使用鏈上資料儲存來降低瓦斯費用和交易成本，藉由限制資料隱私疑慮來推廣採用，並藉由將代幣集中於高影響、低頻率交易來優化效率。

區塊鏈網路選擇

決定建立在哪個區塊鏈上是為我們的解決方案奠定基礎的關鍵一步，因為每個區塊鏈都提供不同的主要功能以及內建的社群和文化。幾乎所有在醫療與生物銀行領域的區塊鏈應用程式與概念驗證，都是使用私有或經過許可的區塊鏈，例如 Hyperledger Fabric。^{13,14} 與此趨勢不同的是，我們選擇在公開、分散的 Ethereum 區塊鏈網路上建立「de-bi」的概念驗證。該系統符合既定的生物資料庫

方法，同時讓無法存取內部資料庫的病患也能使用，並創造一個開放給所有公私部門貢獻者的生態系統，促進人類健康與福祉的共同目標¹⁵。

Ethereum 是一個全球性的系統，是一個開放源碼的平台，用來編寫電腦程式碼，使用智慧契約來儲存和自動化數位資料庫，而不需依賴中央中介，以加密技術來解決信任問題。¹⁶ Ethereum 是第一提出智慧契約和 NFT 概念的系統，在我們於 2021-2022 年開發概念驗證時，Ethereum 是最流行的鏈，也是最常用於分散式金融和 NFT 的鏈。它擁有最成熟的開發生態系統，為開發 dApps (分散式應用程式) 提供了廣泛的可用工具、標準和資源。此外，我們之所以被 Ethereum 所吸引，是因為其創造者的價值觀與我們所專注的 ethical、包容性和透明協作相符。

在 Ethereum 上建立原型有一些我們需要考慮的缺點。在實施時，Ethereum 採用工作憑證 (Proof of Work) 驗證機制，藉由獎勵礦工增加計算能力來確保網路安全，從而鼓勵驗證。這種獎勵以執行任何交易所需的瓦斯費¹⁷的形式提供，瓦斯費可以提高，以吸引礦工更快地驗證使用者的交易。¹⁷ 如上所述，我們在設計 NFT 架構時已考慮到這一可變成本，並將需要持續監控和評估。

在我們推進解決方案時，需要持續監控和評估，以確保使用此技術的成本不會讓我們的最終用戶望而卻步。

系統架構

de-bi 應用程式包含三個主要元件：分散式點對點區塊鏈基礎架構、用戶端行動應用程式和服務應用程式，如圖 4 所示。透過詳細描述這些核心元件以及連接這些元件的溝通管道，可說明建議系統的架構及其工作原理。圖 4 展示下列元件：

1. 客戶端：行動 Flutter 應用程式，具有前端使用者介面，可供病患和科學家，以及醫師和生物資料庫管理員使用（圖 4 中未顯示後兩者）。
2. 服務應用程式：NodeJS API（應用程式設計介面）會處理區塊鏈相關的服務請求，方法是將交易傳送至 Infura 託管的節點，由該節點將交易廣播至系統中的其餘節點。此外，雲端託管的 Firebase 資料庫和 API 用於儲存所有鏈外資料，例如使用者記錄和應用程式內的活動記錄。
3. 區塊鏈基礎架構：Rinkeby 和 Ropsten Ethereum 測試網路是我們的分散式點對點基礎架構，為我們的 ERC-721 智慧型契約套件提供環境，這些契約會鑄造獨特的不可偽造代幣 (NFT)，代表持股人、生物標本和器官。

NFT 架構

透過創造一個由 NFT 所組成的數位生態系統，代表利益相關者、生物標本和器官內的衍生物。

在現實世界的研究網路中，我們建立了在目前環境中無法實現的連結與溝通管道。這個 NFT 架構可作為開放源碼分散式生物資料庫系統的基礎，讓捐贈者參與、加強臨床前研究，以及直接回傳臨床相關資訊的新應用成為可能。¹⁸如果成功的話，這個架構最終會支援一個永續且符合道德規範的分散式市場解決方案，讓未使用的生物標本的分佈達到最大化，進而推動精準醫學的發展。

我們使用 Solidity 開發了多個智慧型契約，Solidity 是一種靜態類型的卷帶程式語言，專門為開發 Ethereum 網路的智慧型契約而設計。這些契約一開始部署到稱為 Ganache 的本地區塊鏈，之後才轉移到 Ethereum 的 Rinkeby 測試網路。為了部署到 Ethereum 網路，我們的 NodeJS 應用程式會透過錢包¹²內的外部擁有帳戶 (EOA) 傳送已簽署的交易 - 這是一種數位工具，可讓使用者儲存和管理他們的加密貨幣，同時提供交易用的私密金鑰和公開金鑰對到 Infura 託管的節點，由該節點將我們的交易廣播到 en-tire 網路。

我們的智慧型契約是依據 NFT 的 ERC-721 標準撰寫，可將 NFT 鑄造為獨一無二的加密代幣，代表病患、科學家、醫師和生物資料庫管理員，在我們建議的生態系統中成為合作的利害關係人。若要接收這些代幣，使用者需要一個由私密金鑰控制的 EOA。這通常是透過 Metamask 等第三方供應商的錢包介面來完成。

我們也建立了 NFT 來代表生物標本和已建立的有機體，但它們的屬性經過自訂，以包含標記的唯一識別碼。

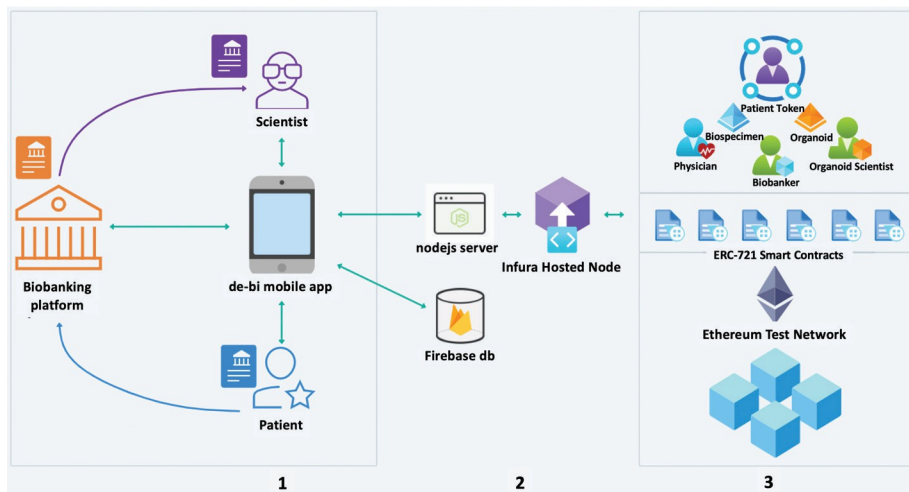


圖 4. 分散式生物資料庫啟用類器官研究的系統架構圖。

代表其捐贈者。透過將此關係映射到鏈上，患者可以與其捐贈保持永久連接。這種永恆不變、透明的連線，可創造與其他利益相關者開放溝通管道的機會，這些利益相關者會與患者捐贈的樣本互動。由於這些代幣化資產僅顯示為數位哈希值，因此這些管道可促進資訊的協同交換，而不會暴露任何個人病患的詳細資料。我們透過在模擬的生物樣本研究生態系統中，向患者和所有其他利害關係人顯示真實的類器官影像，來展示其潛力。在我們的合成資料集中，真實的類器官影像被指定來代表個別病患的特定模型類器官，並儲存在 Firebase 上。

前端設計與開發

初步的線框設計是與真實的潛在使用者共同合作，並透過對有代表性的生物資料庫資料和類風琴研究工件的內容分析而開發的。我們從銀行、社交媒體和遊戲等熱門行動應用程式中常見的功能元素中汲取靈感，將熟悉的元件應用於新穎的情境中，開發出 skeuomorphic 使用者體驗。我們設計和開發了一個 Flutter 行動應用程式，並連接到 Firebase 資料庫，以概念化我們所建議框架中每個利益相關者的活動和工作流程。我們使用標準函式庫來設計元素。我們在 2021 年至 2022 年間與病患、科學家、醫師和生物資料庫使用者群組進行了功能性 de-bi 原型的現場示範。

結果

類器官生物銀行生態系統模型

模擬資料集是與精準醫學研究所 Pitt Biospecimen Core 合作開發的，其模型反映了大型乳癌生物資料庫平台 Breast Disease Research Repository 的詳細規格和活動。有效發現器官組織和相關標本的關鍵變數已納入其中，以優化臨床和臨床前研究用例的效能。我們與 Lee-Oester-reich 實驗室和精準醫學研究所乳癌類器官生物資料庫合作，開發出具有代表性的使用者角色。我們模擬的利害關係人包括 7 位病患、1 位生物資料庫管理者、4 位科學家，以及 17 位代表不同乳癌亞專科的合作醫師 (表 1)。我們資料集中的病患提供了 12 個獨特的器官組織，代表各種乳癌特徵，並用於四種不同的研究方案 (表 2)。

表 1. 利益相關者資料集總覽：在我們的分散式生物資料庫原型中，患者、科學家、醫師和生物資料庫人員的描述性人口統計資料

模擬的利害關係人概觀			
使用者 (#)	指標	描述性人口統計	
病患 (7)	臨床階段 (組織診斷)	原發性 (3)	
		轉移性 (3)	
		良性 (1)	
	每位病患的器官組織 (n)	1 個器官組織-3 位病患	
		2 個器官-3 位病患	
		3 個器官-1 位病患	
每位患者的研究 (n)	1 項研究-3 位病患		
	2 項研究 - 4 位病患		
科學家 (4)	研究重點	研究 1-原發性腫瘤 研究 2-轉移性病變 研究 3-原發性和 Mets 研究 4-正常乳房組織	
		每項研究的平均病患人數 (n)	3.75 (range 2-5) 名病患/每項研究
		每項研究的器官組織 (n)	學習 15
			研究 24
		研究 37	
		研究 42	
醫師 (17)	每個類型的醫師 (n)	主治醫師 (5)	
		放射科醫師 (2)	
		病理學家 (2)	
		外科醫師 (4)	
		腫瘤內科醫師 (3)	
		放射腫瘤科醫師 (1)	
		各類病患平均人數 (n)	主治醫師 1.4
			放射科醫師 3.5
			病理學家 3.5
			外科醫師 1.75
	腫瘤內科醫生		
	放射腫瘤科醫生		
生物資料庫人員 (1)	已處理的病患個案	病患 (7)	
		科學家 (4)	
	管理的關係	外科醫師 (4)	
		病理學家 (2)	
已分發的類風琴複本 (n)	腫瘤內科醫生 (2)		
	18		

功能原型應用

功能性行動應用程式為模擬生物資料庫生態系統中的模擬病患、生物資料庫人員、科學家和醫師展示了幾項關鍵功能。所有使用者均可建立帳號並登入，也可查看特定研究的集合類器官圖庫。針對每

個利害關係人群組所開發的主要功能如下。

器官組織的 NFT：分散式生物庫

表 2 類器官資料集總覽：在我們的分散式生物銀行原型中建模的患者衍生類器官的描述性人口統計資料

資料集 (n)	指標	描述性人口統計
器官 (12) 代表	病理部位	原發性乳房腫瘤 (5) 轉移性肝癌 (1)
		轉移性-肺 (1)
		轉移性-淋巴結 (1)
		轉移性-腦 (1) 良性乳腺組織 (3)
組織學		浸潤性乳腺管癌-7 浸潤性乳腺小葉癌-2
		良性-3
雌激素受體狀態		陰性-4 較弱-1 中等-2
		強烈-2
		不適用-3
孕酮受體狀態		陰性-4 弱-2 中等-2 強-1
		不適用-3
HER2 狀態		陰性-7 較弱-0 中等-1
		強-1
		不適用-3
腫瘤等級		低 (G1)-3
		中度 (G2)-2 高度 (G3)-4
		不適用-3

N/A: 無法取得。

患者

1. 檢視並同意使用條款，即提供共用器官組織的知情同意書。
2. 儲存並更新全面的癌症、內科、生殖、外科及家族病史。
3. 檢視包含其生物標本和器官組織相關圖片和資訊的 NFT biowallet。
4. 檢視使用他們捐贈的生物標本的研究。
5. 根據研究興趣，檢視他們可能加入捐贈標本的研究。
6. 在「co-Lab」社區論壇中檢視類器官影像，並與其他研究參與者聊天。
7. 與科學家、生物資料庫管理員和醫師進行 1 對 1 的訊息交流。
8. 與生物資料庫網路中的醫師和科學家分享臨床病歷詳細資訊。

圖 5 展示分散式生物銀行應用程式的主要功能，包括 (1) 主畫面與知情同意書，(2) 生物錢包與資產追蹤，以及 (3) 特定研究的「共同實驗室」社群。

1. 具有知情同意彈出視窗的首頁：此視圖介紹患者使用者介面的整體架構，包括加入平台或分享器官供任何新研究之用的關鍵步驟，捐贈者在此步驟中檢視並接受與建議活動相關的條款與條件，與傳統的知情同意書相同。
2. Biowallet：展示 NFT 生物資料框架，涵蓋生物銀行收集、儲存和分發的各種生物資料資產，包括器官、血液和組織。
3. Organoid Co-lab：代表特定研究中相對應病患參與者個人資料照片的器官圖像的去身份化圖庫，並提供去身份化的同儕參與論壇。

生物資料庫

1. 新增樣本與類器官的記錄，其中包括捐贈者的唯一識別碼、樣本的詳細資料，以及相關的相關圖片。
2. 檢視並回應科學家對於樣本或器官的要求。
3. 評估新核准的研究方案是否可能與可用的類器官和生物樣本庫存相匹配。
4. 與科學家、醫師和病患交換 1 對 1 訊息。
5. 生物資料庫管理者是 NFT 生物資料庫生態系統中的關鍵角色，因為他們的認同對於開放病患存取生物標本收集以及目前由孤立機構資料庫管理的活動至關重要。生物資料庫管理者建立記錄時會觸發簽名交易，以鑄造樣本或器官代幣，並儲存唯一的識別碼，以建立與捐贈者之間不可變的關係。我們展示了我們的方法如何為生物資料庫管理者創造機會，為他們的可用庫存尋找使用者，促進更協調的活動，並為市場網路模式奠定基礎。雖然這些程序對於我們原型的小型模擬資料集來說是手動的，但在未來的迭代中，API 或 Oracle 整合將能夠讓生物銀行的分散式生物銀行應用程式自動化。

科學家

1. 新增具有描述性資訊和教育資源的研究，從生物資料庫捐贈者社群中招募病患。

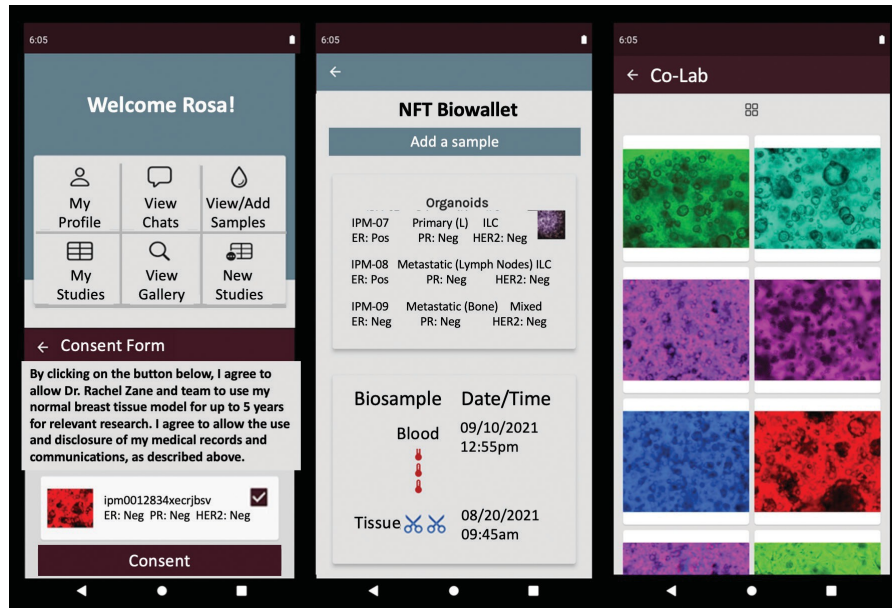


圖 5. 針對病患使用者的使用者介面/使用者體驗演練。NFT：不可偽造的代幣。

2. 檢視研究、新增研究詳細資料，並與研究參與者分享其研究進度或相關內容。
3. 檢視生物資料庫內可用的器官組織和連結的生物標本。
4. 與病患、生物資料庫人員和醫師進行 1 對 1 的訊息交換。

圖 6 展示科學家的主要功能，包括

(1) 建立研究標記，(2) 顯示研究資訊，(3) 1:1 聊天功能顯示科學家與醫師之間的溝通。

1. 新增研究標記：允許科學家加入患者友善的內容，並利用現有的研究溝通方式，吸引潛在和已同意的參與者。
2. 研究代號：展示高層級研究概要、內嵌視訊內容、內建常見問題集、研究參與者論壇連結，以及提示與病患或醫師進行雙向訊息傳送的功能。
3. 雙向訊息：經過許可的聊天功能，允許語音和書面溝通，並根據指定權限顯示使用者身分 (例如，科學家可與具名的生理學合作者聊天，但與病患的溝通始終是去身分化的)。

醫師

1. 與病患、生物資料庫人員和科學家交換 1 對 1 訊息

2. 在 de-bi 系統中檢視個人資料，並存取患者輸入的臨床詳細資料。
3. 檢視可排序的病患名單，該名單可根據臨床標準、生物樣本可用性以及特定研究的參與情況進行篩選或搜尋。

雖然醫師功能只是功能應用程式中相對較小的一部分，但將醫師視為利害關係人，對於保護 NFT 生物資料庫生態系統中病患的利益是非常重要的。此系統中的醫師權限以角色為基礎，並直接對應病患與醫師使用者之間相互驗證的臨床關係。最後，允許醫師存取由病患捐贈的器官所製成的器官研究，對於讓轉譯研究結果即時應用於病患照護是非常重要的。

技術挑戰

團隊在 Rinkeby 測試網部署智慧契約時遇到問題。在 Ganache 上的本地部署平均成本為 0.0006eth，但當時在 Rinkeby 上的部署成本為 5.8eth。這促使我們轉移到部署成本更接近 Ganache 的 Ropsten 網路。我們調查了瓦斯成本飆升的原因¹⁷以及不同網路之間的差異，雖然確切的機制尚不清楚，但相信是因為智慧契約設計上的漏洞所致。這次經驗突顯了相對缺乏彈性的智慧契約架構所帶來的挑戰，並值得我們在未來的原型部署中加以警惕，尤其是當我們轉移到 Ethereum Mainnet 時。

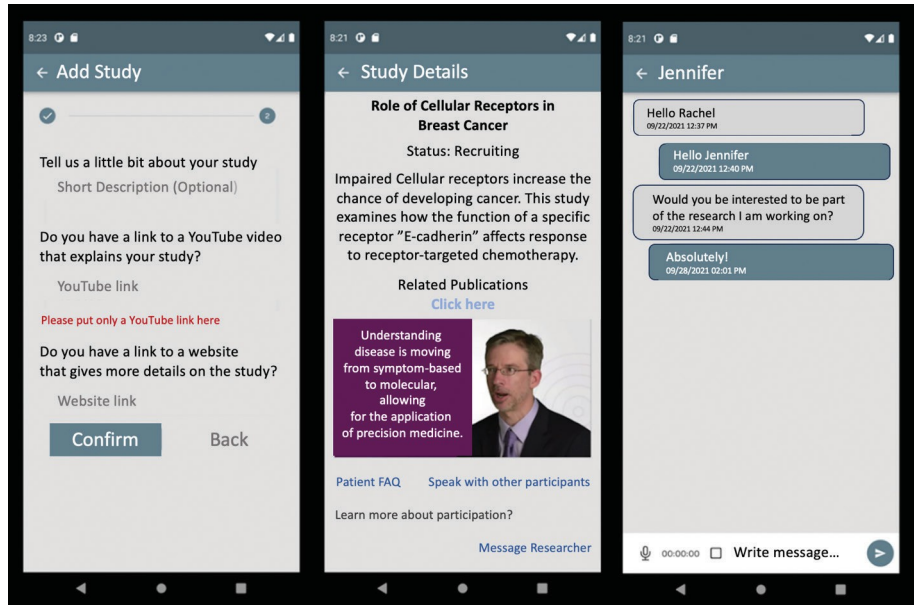


圖 6. 科學家使用者的使用者介面/使用者體驗演練。

討論

我們的「de-bi」平台初始原型成功展示了區塊鏈技術的概念驗證，該技術可改變使用模式，促進生物標本研究的真實透明度、社區參與和動態合作。行動應用程式的功能與使用者介面反映了主要利害關係人的需求，並由包含乳癌或類粒狀物生物銀行計畫主要活動的高代表性模型資料集提供資訊。透過以 NFT 代表利害關係人，並在病患、捐贈的生物標本和衍生的器官組織之間建立公開、不變的關係，原型提出了分散式架構的潛力，以賦予病患權力、釋放價值並豐富研究內容。由於 NFT 是獨一無二、以數位雜湊顯示的加密資產，因此映射至捐贈標本的關係可以建立一個透明、保護隱私的協作網路，而不會洩露病患的身分。我們的模型可與現有的生物資料庫和研究規程相容，這些規程利用去識別的標本，證明我們建議的介入可以整合到既有的生物標本收集、採購和再研究流程中。

此外，我們模擬了一個機制，以在研究和開發源自病患的器官期間所擷取的真實影像形式，提供從工作到床邊的每一層回饋。該應用程式也展示了分散式生物銀行架構的潛力，可透過一個包含信任、公平和包容保證的系統，支援病人教育、多樣性和參與研究合作¹⁹。

最重要的是，我們的概念驗證可讓科學家、病患及其醫師之間進行溝通，創造了直接轉換臨床上可行的研究結果，以及長期豐富樣本資料與參與病患或醫師可能分享的臨床背景的機會。

區塊鏈在醫療保健領域的應用

¹⁴在私有區塊鏈中，只有有限數量的參與者（通常由管理員提名）可以參與網路。這種對共識機制、參與者和流程的集中化權力，消除了對氣體的需求，因為惡意實體很容易被發現和譴責。中央機關也可以自行決定對交易執行存取限制，讓網路內的敏感資訊更容易受到保護。看起來，Hyper-ledger 等經過許可的區塊鏈能夠在醫療照護等管制嚴苛的產業中，開發出有效率、符合成本效益且合規的軟體解決方案，我們也能理解為什麼許多專案都傾向於這種類型的網路。

然而，允許的區塊鏈若未嚴格強制執行跨機構邊界的不變性、可追溯性與透明性，可能不足以實現顛覆性的解決方案，其目的在於改變生物資料庫活動在利益相關者網路中的問責模式，這些利益相關者透過去身分化程序與病患的參與隔絕。

每個機構、服務線和研究實驗室都控制自己的分散式鏈條，以儲存各自的生物資料庫樣本，這樣的系統從根本上違背了生物標本是公共物品的信念，也無法解決造成生物標本資源壟斷和相關生物資料庫生態系統脫節的根本誘因錯位問題²⁰。舉例來說，病患可能會搬家或到不同的地方接受癌症治療，這顯示了跨機構方法的重要性，既能讓病患全面瞭解生物資料庫活動，又能讓科學家最大程度地取得與其研究相關的動態且不斷增加的健康資訊。

患者參與研究

開發技術以模擬病患參與研究的其他方法，主要集中於臨床研究，²¹在臨床研究中，病患是積極的參與者。相較之下，大多數類器官研究活動使用的都是已純化的樣本，而且轉譯科學家並不習慣與病患溝通，病患可能不知道他們在一次性廣泛同意後對生物庫所做貢獻的性質。我們利用在人類癌症模型開發過程中擷取的真實器官影像的彩色版本，作為研究參與者的個人化「感謝信物」：一種從工作臺到病床的初始資料交易，利用影像的可視性、可及性和吸引力，而不會造成不必要的臨床或財務責任。在 de-bi 架構中，關於溝通、影像、資料分享以及病患參與研究功能的最佳設計，仍存在許多關鍵問題。

我們相信，將透明化帶入轉譯研究¹⁹將可增加招募並重建信任。社區參與的方法對於促進社區捐贈生物標本尤其重要，因為對於不信任既有醫療照護系統的社區而言，捐贈生物標本是他們參與的一大障礙。人體組織與生俱來的獨特性、不可改變的來源和分散的所有權，可以在以 NFT 為基礎的系統中得到體現，該系統尊重患者權利、最大化研究效益並實現精準醫學。即將出版的有關病患對分散式生物資料庫接受度的刊物，將透過豐富的定性與定量資料，強調關鍵的價值主張。我們即將進行的試點工作將致力於定義關鍵指標，這些指標對量化我們方法的有效性和證明進一步投資的合理性至關重要，以擴展至更廣泛的人群和使用個案。

研究限制

我們的概念驗證原型展示了讓病患、醫師和科學家參與保護隱私的類器官社群的 Web3 平台的潛力。

然而，我們仍需要對其他關鍵元件和流程進行實驗，才能有信心地評估技術方法的可行性和可接受性。可靠的上線程序可有效驗證捐贈者的身份²²，以建立他們與正確樣本之間的關係，並可讓擁有不同技術與健康知識的不同族群使用，這是我們所建議的架構中不可或缺的一環，必須在未來的原型中加以探索與確認。要為病患提出一個可接受的銜接管道，我們必須讓我們的系統符合 IRB 的法規、偏好與風險容忍度。

關於生產就緒解決方案的現場開發最佳實踐的其他建議包括策略設計，以解決可變瓦斯成本易受市場擁擠波動的影響，在 Rinkeby 測試網的特定時間點證明成本過高。實際實施需要對測試網路和 Mainnet 的市場條件和現有瓦斯成本進行更徹底的初步評估，才能準確預測。由於生物醫學資料的敏感性質，還有額外的安全分析需求²³，以辨識並解決任何智慧契約漏洞和潛在失敗點，以維持人類受試者和相關器官的去身分化。¹²重要的是，在我們建議的 NFT 生物銀行系統中，病患的身份仍然是去識別的，這證明了此方法與 HIPAA 和 GDPR⁽²⁴⁾法規的臨時兼容性。在我們的初始原型中，器官組織及其衍生的標本被視為離散資產，而非具有多重複合功能和再生特性的衍生產品。進一步的研究將提升智慧契約和代幣的精密度，以代表器官的創造、生長和分派，這是為科學界建立實用基礎的關鍵一步。此外，行動應用程式原型的存取控制機制模擬了角色/權限，以展示利益相關者、標本和類器官代幣的鏈上所有權¹⁶。真實世界的實施將需要這些上線機制。在第二個概念驗證原型中，我們開發了一個網路應用程式，以實現利益相關者的上線，並擴大類器官代幣的功能，以更準確地反映真實世界的活動，例如從捐贈的生物標本中創造。隨後的技術報告將介紹與功能完整的分散式生物銀行平台相關的概念和技術挑戰。

器官研究的形式。

由於我們的模擬研究並未讓真實病患成為示範應用程式的直接使用者，因此此原型仍有其限制。與每個利害關係人群體一起部署和測試我們的架構，對於收集回饋、評估我們的假設，以及為未來的設計和開發提供資訊，都是非常重要的。模擬依賴使用者的人工輸入（例如，病人在入院過程中輸入大量健康資訊），這代表了額外的部分，也是資料損壞或修正的潛在來源，但卻沒有現成的機制來分辨其中的差異。適合試行部署的功能原型需要進一步開發機制，以整合並確保不同機構平台之間的互操作性。¹²繼續使用現有系統對於簡化採用和維持符合現行法規至關重要²⁵。

此外，這個初始原型是在第 2 層解決方案取得重大進展之前開發的，以盡量降低代幣鑄造和相關交易的成本。我們的 NFT 框架的可行性和可擴展性將取決於這些功能，而且必須仔細注意我們生態系統中所代表的物件數量。我們預期一個完全去中心化的生物銀行生態系統，除了可替代代幣之外，還需要多種 NFT 來當作遊戲中的貨幣。在我們建議的解決方案中，我們主張病患無需付款，因為這是他們對自己捐款的透明度權利。鍊上交易的瓦斯費應該納入機構利害關係人的研究預算中，作為與病患外展和社區參與相關的費用。重要的是，在我們當地的環境中，每產生一個類器官需要大約 1,600 美元的生物資料庫服務費、高達 1,000 美元的耗材費，此外還需要額外的費用。

1,000 美元的耗材，此外還需要高度專業的人力和設備來處理和培養。由於每個類器官的成本、稀有性和重要性，以及運輸和處理真實世界有機物品的高成本，交易相對不常發生且價值較高。因此，Ethereum gas 費用只佔類似器官生物銀行相關總成本的一小部分，而且必須考慮到患者參與時可能獲得的潛在利益，包括節省成本和增加市場價值。

下一步

「試驗性研究需要處理醫院、大學和研究機構之間複雜的利害關係人關係。獲得 IRB 批准、患者知情同意，以及與生物資料庫合作，提供了一個寶貴的機會來改進我們的技術方法，以及我們對研究生態系統內現有動態和利害關係人激勵因素的瞭解。為了超越

在我們的概念驗證過程中，我們必須建立技術解決方案的可行性，將其與現有的機構系統整合，實施符合 IRB 政策的捐贈者登錄和驗證流程，並在實時試驗中收集最終使用者的反饋，以評估我們的實施情況。教育病患有關他們參與類器官研究的價值的策略至關重要。我們與病患進行的基礎調查、訪談和焦點小組所發現有關參與類器官研究的結果，將在其他地方報告。

NFT 類器官平台的財務可行性和長期可持續性將需要價值建議、文化要求和潛在的政策改變，以獲得所有相關利益者的認同。²⁶其他研究正在探索新穎的市場設計、去中心化策略和使用者介面如何激勵合作、實施動態同意²⁷和去中心化治理，並提出創新方法，讓患者合乎倫理地參與商業化。分散式生物庫的金融化元素對於探索高價值研究產品（如器官組織）的相關設定尤其重要，這些產品的價格可能為每毫升 4,000 到 7,000 美元。這些活體癌症模型的每個複本都具有商業價值，可作為預防藥物工具和藥物發現平台，並可在多年內用於許多環境中的無數研究。我們最初的概念驗證原型展示了分散式生物庫存技術在有機體上的潛在應用，並將其作為重要的用例。接下來的研發活動將從經濟、市場和營運的角度來探討可行性。最後，讓病患與他們的器官組織保持聯繫所帶來的倫理與臨床效益，是一個令人信服的價值主張，我們相信將會獲得廣泛的大眾支持。

我們對分散式生物庫技術的研究與開發，是基於改善生物庫再研究生態系統的效率與公平性的倫理要求。我們注意到，透過我們建議的機制提高透明度、分散化和權力分配，可能會為類器官技術和更廣泛的生物銀行的健康、安全和經濟影響帶來新的挑戰。最重要的是，我們正在進行的市場設計研究，可解決生物標本與類器官代用化的潛在意外後果。我們所建議的系統必須尊重病患、顧及重新研究的潛在後果，並且以公平的方式進行貨幣化。分散式生物資料庫的成功需要一個商業化模式，該模式可提高為生物標本研究建立公私合作關係的效率和速度，並改善市場效率和技術進步。克服

這將是邁向符合道德的生物標本市場解決方案的重要一步。持續進行的研究正在探索分散式管理機制，以及倫理與實務準則，這些都是在我們建議的 NFT 生物資料庫生態系統中，促進利害關係人的繁榮、多樣性與包容性所必需的。

結論

分散式生物銀行應用區塊鏈技術，使生物醫學研究民主化、解開治療方法，並促進健康公平。鑑於個人意義、臨床影響以及生物銀行生態系統最前端的分配公義的潛力，讓病患參與生物銀行、再研究以及器官組織的開發，是去中心化生物銀行的終極用例。我們的概念驗證原型研究展示了建立在公共區塊鏈上的 NFT 支持框架如何賦權患者作為器官研究的利益相關者，實現動態參與和高效的圖像、教育材料和其他研究獎勵的分發。去中心化的生物銀行機制有可能在不損害隱私權的情況下，重新將病患與捐贈的生物標本聯繫起來，並透過建立數位社群和新的合作機會來促進研究，而這些合作機會都是以真實世界的關係為基礎，並以實際的生物標本交易為藍本。de-bi 方法實現了對患者貢獻的前所未有的尊重，同時確保符合既定的去識別協議，並為分散式生物資料庫生態系統創造新的可能性。為了讓 de-bi 技術能部署在下一代或類人類研究網路中，進一步的研究與開發工作仍在進行中。

經費來源

本文所述工作的各個部分均由 Yosemite（前身為 Emerson Collective Health）慷慨資助。

財務及非財務關係與活動

共同作者 Gross 博士、Hood 女士和 Sanchez 先生成立了 de-bi, co.，該公司專注於分散式生物銀行技術的研究與開發，以提高生物醫學研究的透明度、問責性和參與度。共同作者 Miller 博士擁有 de-bi, co. 的股票期權，並從美國放射腫瘤學會 (ASTRO) 獲得報酬。

貢獻者

Sanchez 先生進行文獻回顧、審閱和清理原始資料，並準備初稿。Linder 先生進行文獻回顧並協助

第一稿的撰寫。Hood 女士進行內部訪談、收集資料，並審閱手稿的關鍵內容。Goss 博士開發模型資料集、負責整體技術設計，並密切監督原型開發與測試。

應用人工智能產生的文字或相關技術

在任何研究活動或本手稿的準備過程中，均未使用 AI 產生的文字或相關技術。

資料可用性聲明 (DAS)、資料分享、可複製性及資料庫

支持本研究結果的數據可在合理請求下向對應作者索取。

鳴謝

Jeffrey Kahn 和 Mario Macis 就本初始原型的倫理、經濟考量和影響提供了重要的反饋意見。Balaji Palanisamy、Adrian Lee、Daniel Brown、Ritika Desai 和 Jason Sage 提供了原型設計和開發協助。

參考文獻

- Guillen KP, Fujita M, Butterfield AJ, et al. *Nat Cancer*.2022;3(2):232–50. <https://doi.org/10.1038/s43018-022-00337-6>
- FDA. 精準醫學 [網際網路]. FDA; 2019 [於 2024 年 3 月 1 日引用]. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/precision-medicine>
- Gross MS, Hood AJ, Rubin JC, Miller RC. 尊重、正義和學習在患者成為去識別資料子標的時受到限制。學習健康系統。 <https://doi.org/10.1002/lrh2.10303>.
- Gross M, Hood AJ, William Lancelot Sanchez. 區塊鏈技術的道德數據實踐：分散式生物銀行試驗研究。 *Am J Bioethics*.2023;23(11):60–3. <https://doi.org/10.1080/15265161.2023.2256286>
- Charles WM, Delgado BM. 健康資料集作為資產：基於區塊鏈的估值和交易方法。 *Blockchain in Healthcare Today* [Internet].2022 [cited 2024 Apr 9];5. Available from: <https://blockchainhealthcareday.com/index.php/journal/article/view/185>
- Gross MS, Hood AJ, Miller Jr RC. 非流通代幣：生物標本二次使用倫理挑戰的區塊鏈解決方案。 *JMIR Bioinform Biotechnol*.2021;2(1):e29905. <https://doi.org/10.2196/29905>
- Israni DK, Shah MK. Blockchain: a decentralized, persistent, immutable, consensus, and irrevocable system in healthcare. In: Malviya R, Sundram S, 編輯. *Blockchain for Healthcare* 40. Boca Raton, FL: CRC Press; 2023, p. 48-71.
- 透過社區參與實現健康公平與系統轉型：概念模型 - 美國國家醫學院 [網際網路]. 國家醫學院. 2022 [於 2024 年 4 月 9 日引用]. 網址: <https://nam.edu/programs/value-science-driven-health-care/>

- 實現健康公平與系統轉型：透過社區參與的概念模式[網際網路]。
9. Maloy JW, Bass PF. 瞭解廣泛同意。 *Ochsner J.* 2020;20(1):81. <https://doi.org/10.31486/toj.19.0088>
 10. Albalwy F, Brass A, Davies A. A blockchain-based dynamic consent architecture to support clinical genomic data sharing (ConsentChain): 概念驗證研究。 *JMIR Med Inform.*2021;9(11):e27816. <https://doi.org/10.2196/27816>
 11. Shabani M. Blockchain-based platforms for genomic data sharing: a de-centralized approach in response to the governance problems? *J Am Med Inform Assoc.* 2018;26(1):76-80. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocy149>
 12. Ramachandran M. S3EF-HBCAs : Secure and sustainable soft-ware engineering framework for healthcare blockchain applications. *Blockchain in Healthcare Today [Internet].*2023 [cited 2024 Mar 12];6(2). <https://doi.org/10.30953/bhty.v6.286>
 13. Neube T, Dlodlo N, Terzoli A. Private blockchain networks: a solution for data privacy [Internet]. *IEEE Xplore.*2020. p. 1-8.[cited 2023 December 30]. Available from: <https://ieeexplore.ieee.org/document/9334132>
 14. Israni DK, Shah MK. Blockchain: a decentralized, persistent, immutable, consensus, and irrevocable system in healthcare. In: Malviya R, Sundram S, 編輯。 *Blockchain for Healthcare* 40. Boca Raton, FL : CRC Press; 2023. p. 48-71。
 15. 什麼是 Ethereum ? | Ethereum Foundation [Internet]. The Ethereum Foundation. [cited 2024 Mar 2]. 網址: <https://ethereum.foundation/ethereum>
 16. Weyl EG, Ohlhaber P, Buterin V. Decentralized Society : 尋找 Web3 的靈魂。 *SSRN Electr J [Internet].*2022 [cited 2024 Apr 10]; Available from: <https://ssrn.com/abstract=4105763>
 17. Koutmos D. Network activity and ethereum gas prices. *J Risk Finan Manage [Internet].*2023 [於 2024 年 1 月 1 日引用]; 16(10):431. 網址 : <https://www.mdpi.com/1911-8074/16/10/431>
 18. Gross MS, Miller RC. 使用區塊鏈技術學習醫療保健系統的道德實施。 *Blockchain Healthc Today.*2019;2. <https://doi.org/10.30953/bhty.v2.113>
 19. Spector-Bagdady K, De Vries RG, Gornick MG, Shuman AG, Kardias S, Platt J. Encouraging participation and transparency in biobank research. *Health Aff.* 2018;37(8):1313-20. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2018.0159>
 20. Sathya Krishnasamy MS. 超越 POC 和試點，邁向主流：區塊鏈在醫療保健領域的發現和教訓。 *Blockchain Healthc Today [Internet].*2023 [cited 2024 Apr 10]; 6(2). Available from: <https://blockchainhealthcaredoday.com/index.php/journal/article/view/280>
 21. Mak BC, Addeman BT, Chen J, Papp KA, Gooderham MJ, Guenther LC, et al. Leveraging blockchain technology for informed consent process and patient engagement in a clinical trial pilot. *Blockchain Healthc Today.*<https://doi.org/10.30953/bhty.v4.182>
 22. Emba IVFM, Michael Mylrea P, Christina Yan Zhang P, Tyler Cohen Wood C, Brian Thornley Bs. 區塊鏈-數位孿生技術對精準健康、製藥業和生命科學的影響 *Conv2X 2023 報告.* *Blockchain Healthc Today [Internet].*2023 [cited 2024 Mar 9]; 6(2). Available from: <https://blockchainhealthcaredoday.com/index.php/journal/article/view/281>
 23. Kayhan H. 藉由區塊鏈的資料保護設計方法確保製藥供應鏈的信任。 *Blockchain Healthc Today [Internet].*2022 [cited 2024 Apr 9];5. Available from: <https://blockchainhealthcaredoday.com/index.php/journal/article/view/232>
 24. Vargas JC. 基於區塊鏈的 GDPR 合規同意管理器。 *Open Identity Summit; 2019;* [cited 2024 Apr 9]. Available from: <https://dl.gi.de/server/api/core/bitstreams/96aba517-20ec-40a0-9319-c46976cd20c7/content>
 25. Lee AR, Koo D, Kim IK, Lee E, Kim HH, Yoo S, et al. Identifying facilitators of and barriers to the adoption of dynamic consent in digital health ecosystems: a scoping review. *BMC Med Ethics.*2023;24(1):107. <https://doi.org/10.1186/s12910-023-00988-9>
 26. Maher M, Khan I. From sharing to selling. *Blockchain Healthc Today [Internet].*2022 [cited 2024 Apr 9];5. Available from: <https://blockchainhealthcaredoday.com/index.php/journal/article/view/184>
 27. Charles WM, van der Waal MB, Flach J, Bisschop A, van der Waal RX, Es-Sbai H, McLeod CJ. 基於區塊鏈的動態同意書：以患者為中心的研究和健康資訊共享應用的綜合審查協議（預印本）。 *JMIR Res Protocols.*2023;13.

版權所有：這是一篇依據創用 CC BY-NC 4.0 授權條款發佈的開放存取文章，該授權條款允許他人發佈、改編、非商業性地增強本作品，以及以不同的條款授權其衍生作品，但前提是必須適當引用原作且為非商業性使用。請參閱：
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>。