

科技发展研究

第 4 期

(总第 677 期)

上海科技发展研究中心

2024 年 04 月 08 日

编者按：近几年，欧美日等国家和地区兴起临床准备队列（Trial Ready Cohort, TRC）建设，提高了候选药物临床转化的成功率，加速药物研发进程，极大的提高了行业竞争力。本期简报基于中国科学院上海营养与健康研究所（中国科学院上海生命科学信息中心）的研究成果，对当前全球临床准备队列建设进展、主要模式与管理机制等进行梳理，研究提出我国及上海开展 TRC 建设的有关建议，供参考。

突破新药研发“粘滞点”、实现全链条加速

——加快布局临床准备队列的国际经验与上海策略

在生物医药研发链条中，临床试验是耗时最长、投入最大的阶段，也是药物研发成败的关键环节。加快受试者招募的速度与精准度是提升临床试验开展效率的关键。临床准备队列能够为药物临床研究开展建立患者资源库，为临床试验快速、精准匹配受试者，从而大幅缩短临床试验时间、降低药物研发成本。当前，我国生物医药研发领域的国际竞争力凸显，上海是我国生物医药研发高地，代

表国家参与国际竞争，亟需前瞻布局、探索实践“临床准备队列”的临床研究新范式，推动临床试验的高效开展、加速药物研发与转化效率；同时吸引跨国药企在华开展临床试验，助力打造具有全球影响力的生物医药产业创新高地和世界级生物医药产业集群。

一、从现实需求看，临床准备队列建设存在迫切需求

一是现有临床试验受试者招募方式难以满足实际需求。随着全球药物研发数量不断增加，临床试验数量和规模持续攀升，对受试者的需求量也进一步增加。2019年到2022年，全球临床试验对受试者的需求量增长了18%，我国临床试验年度登记总量突破3000项。由于国内临床试验管理指南不断完善，监管机构对临床试验受试者数量和入组要求愈发严格，受试者招募需求更加紧迫。高效招募足够数量的、合适的受试者已经成为药物研发亟需解决的问题。

二是精准药物临床试验领域细分加大了对药物受试者的需求。精准医学范式广泛用于药物研发，招募临床试验患者面临挑战。靶向药物、基因治疗等精准药物的开发需要筛选具有特定靶标或基因突变的患者，临床研究入组标准日益细化，临床试验可用的特定亚类的患者数量进一步减少。“临床准备队列”通过长期积累储备了一定数量的具有特定靶标的患者资源，可快速为精准药物临床研究的开展提供合适的受试者，为精准医学的实现提供重要支撑。

三是临床准备队列解决了临床试验受试者招募难问题，全面提升新药研发进程和新药的市场竞争力。临床准备队列可加快受试者招募速度、提高临床研究效率和成功率，加快新药研发进程。数据显示，新药从临床研究到获批上市的成功率平均为7.9%，所需时间

平均为 10.5 年，耗资逾 10 亿美元。临床准备队列一方面可简化受试者入组流程、缩短受试者招募时间，大幅降低临床研究成本、提高临床研究开展效率；另一方面，可基于候选药物的研究靶点、药物特性、临床效应和副作用等，精准匹配相应的受试者入组，大幅提高新药临床研究的成功率，推动药物快速通过审批，极大地加快了新药研发进程。

二、从国际经验看，多国加快布局政府主导、多方协同推进的临床准备队列

为了顺应新药研发的新需求与新趋势、提高临床试验的质量与能力、提升药物研发速度和价值，一些国家前瞻性建设了多个临床准备队列，如欧洲阿尔茨海默病预防队列（EPAD-LCS，2016）、日本临床准备队列（J-PAD，2019）、美国临床前/早期阿尔茨海默病临床准备队列（TRC-PAD，2018）、美国唐氏综合征临床准备队列（TRC-DS，2019）和美国显性遗传阿尔茨海默病网络试验中心（DIAN-TU，2010）等。

建设主体方面，大多由政府主导，联合科研机构、医院、企业、科研人员等多方力量协同推进。美国临床前/早期阿尔茨海默病临床准备队列、美国唐氏综合征试验准备队列、美国显性遗传阿尔茨海默病网络试验中心等均是由美国政府主导建设，联合多方力量共同推动开展相关工作。例如，美国显性遗传阿尔茨海默病网络试验中心就是在政府主导下，由华盛顿大学作为科学和管理中心协调具相关研究基础的学术机构、研究协会、医药企业和科研人员开展合作，并接受美国食品药品监督管理局（FDA）等机构的监督管理。

投入模式方面，筹集多方资金保障队列建设与运行。一是政府提供稳定资金支持。美国临床前/早期阿尔茨海默病临床准备队列、美国唐氏综合征临床准备队列均获得了美国国立卫生研究院（NIH）资助，共同建设临床准备队列。二是利用公私合作计划获得资金。通过政府设置的公私合作基金等获得多元化资金。如欧洲阿尔茨海默病预防队列是由“欧洲药物创新计划”资助的研究，欧盟和产业界合作共同提供资金；美国显性遗传阿尔茨海默病网络试验中心项目是通过 NIH 的“药物加速伙伴关系”合作计划等获得来自政府、礼来等药企，以及阿尔茨海默病防治协会等多方的资金。

招募模式方面，采用与现有国家注册系统、专病队列共同推进，或与临床医生合作的方式开展。（1）利用现有国家登记系统来邀请个人参加。如美国临床前/早期阿尔茨海默病临床准备队列主要通过与美国阿尔茨海默病预防登记处（APR）、阿尔茨海默病协会“试验匹配”中心（TrialMatch）、克利夫兰诊所健康大脑登记处和加州大学尔湾分校同意联络登记处（C2C）4 个国家登记系统合作进行招募。（2）与已建设或正在建设的相关队列协作推进。如欧洲阿尔茨海默病预防队列主要基于欧洲现有的相关亲子队列进行参与者预选，再进一步开展现场评估和筛选，从而为相应的概念验证临床试验（EPAD PoC）建立准备队列；美国唐氏综合征临床准备队列与“阿尔茨海默氏症生物标志物联盟：唐氏综合症”（ABC-DS）协同推进，参与者可以通过“共同注册”（co-enrollment）的方式同时参加这两个队列项目；日本临床准备队列即采用了相同的方式，并通过建立风险预测 AI 模型，基于现有队列识别符合标准的参与者。（3）与临床医生、研究人员合作招募。美国显性遗传阿尔茨海默病网络试验中心

除与现有国家注册系统、队列合作外，还与领域的临床医生、科研人员合作，从其推荐的群体中筛选、招募参与者。

具体建设方面，多中心招募，保障纳入队列的数量、多样化和代表性。如美国临床前/早期阿尔茨海默病临床准备队列建立了 50 个研究中心（站点）组成的临床研究网络，美国唐氏综合征临床准备队列分别在美国、欧洲设立了 20 个站点组成的临床研究网络招募参与者，对预筛选的目标人群进行临床评估和持续随访，为相关临床试验开展储备资源。此外，**丰富、多样、持续的健康与疾病数据采集与跟踪，为临床试验开展储备数据资源。**美国唐氏综合征临床准备队列研究将收集并随访参与者的详细生物学数据（包括血液、蛋白质、影像学等）、认知测试数据等，并将其随访数据进一步应用于未来临床试验，最大限度地减少参与者数据的重复测量，提高临床研究设计的效率。美国临床前/早期阿尔茨海默病临床准备队列除关注符合标准的参与者外，还会持续跟踪目前不符合标准的个体医疗信息、生活方式和遗传因素，评估其健康变化，作为临床准备队列的“后备军”。

开放共享方面，通过及时全面的数据共享推动疾病研究并支撑临床试验开展。临床准备队列既积累了海量基线调查与随访数据，又储备了具有一定临床特征的患者资源，因而具有支撑疾病研究的“**双重优势**”：一方面，及时共享数据为科研人员提供研究资源基础。如欧洲阿尔茨海默病预防队列已向全球科研人员开放了其积累的 2000 余名参与者的认知、临床、影像和生物标志物等数据，基于该数据分析已产出大量高影响力研究论文。另一方面，对参与者定期评估，及时准确的匹配合适的临床试验实现快速入组。目前，该类

队列已支撑开展了多项相关临床试验，取得了良好效果。

三、有关建议

目前，我国及上海还没有政府主导建设的临床准备队列，多是医院、民间组织和企业自发构建的临床研究网络，如北京大学第三医院樊东升教授发起、联合全国近 10 家医院建立的多中心临床研究网络“中国 ALS(肌萎缩性侧索硬化症)研究”(PKU ALS Center)，ALS 患者蔡磊推动构建的“渐愈互助之家”(JD ALS Center)，以及北京厚普医药公司创建的商业化临床试验智慧服务平台“募海棠”等。但受限于各主导主体的协调能力、资金持续性、驱动因素等，现有临床准备队列关注的疾病类型、患者规模、数据价值、资源共享程度等相对有限。

上海药物创新能力处于国内引领地位，承载着实现国产创新药走向国际的重大使命。因而，为满足临床试验高质量发展的迫切需求，适应创新药物研发的新趋势，结合国际布局及典型临床准备队列建设模式的经验剖析，**建议上海从政府层面进行长远前瞻规划，率先探索、持续支持，建设符合生物医学研究范式的规模化、标准化、高质量的临床准备队列，为上海乃至我国生物医药研究的源头创新与产业高质量发展提供强有力的支撑。**

1、政府主导规划和科学设计，协调科研机构、医院、企业、患者组织等多方力量共同推进临床准备队列建设。从政府层面上加强统筹规划，通过组织各相关方进行顶层设计与周密规划，深入论证探讨临床准备队列的建设方案；联合多方力量，尤其是与开展相关疾病临床研究的主战场，包括医院、药物研发企业，甚至患者组织

等共同建设“临床准备队列”，以推动临床研究成果的快速转化。

2、探索政府投入与多方参与结合的多元化资助模式，确保经费稳定，保障临床准备队列的持续、高质量建设。设立临床准备队列的专项培育与发展基金，通过财政补贴提供非竞争性经费，保证稳定的经费支持；通过国家重点研发计划、科技创新重大项目等进一步提供多种渠道的支持。同时，探索多元化资金筹集方式，拓展灵活多元的融资渠道。充分发挥临床准备队列对药物临床试验的巨大价值，吸引金融机构、企业资金融入，形成政府投资与公益基金、商业资金共同支持的“政府启动、多元参与”资助机制。

3、与现有国家登记系统、队列共同推进或共建，并与临床医生、科研人员合作，筛选、招募参与者并开展随访工作。充分依托国家登记系统、已有相关队列筛选、招募参与者，或者采用与相关队列共建的模式进行建设，并高效收集大量综合医疗记录、被动随访个体健康状况，可大大降低临床准备队列数据采集、随访工作的组织和实施难度，提高可操作性。

执 笔：许 丽、徐 萍（中国科学院上海营养与健康研究所）

黄梅波（上海对外经贸大学）

编 辑：刘 琰

责任编辑：汤天波 编 辑：姚景怡 联系电话：53300825 传真：64315005
地 址：淮海中路 1634 号 101 室 邮政编码：200031 电子邮件：fzzx@stcsm.sh.gov.cn