



VPS
Clinical

曹文

M.D, Ph,D

阳光万全临床研究服务集团

主要内容

1

创新药物临床研究

2

早期临床与0期临床

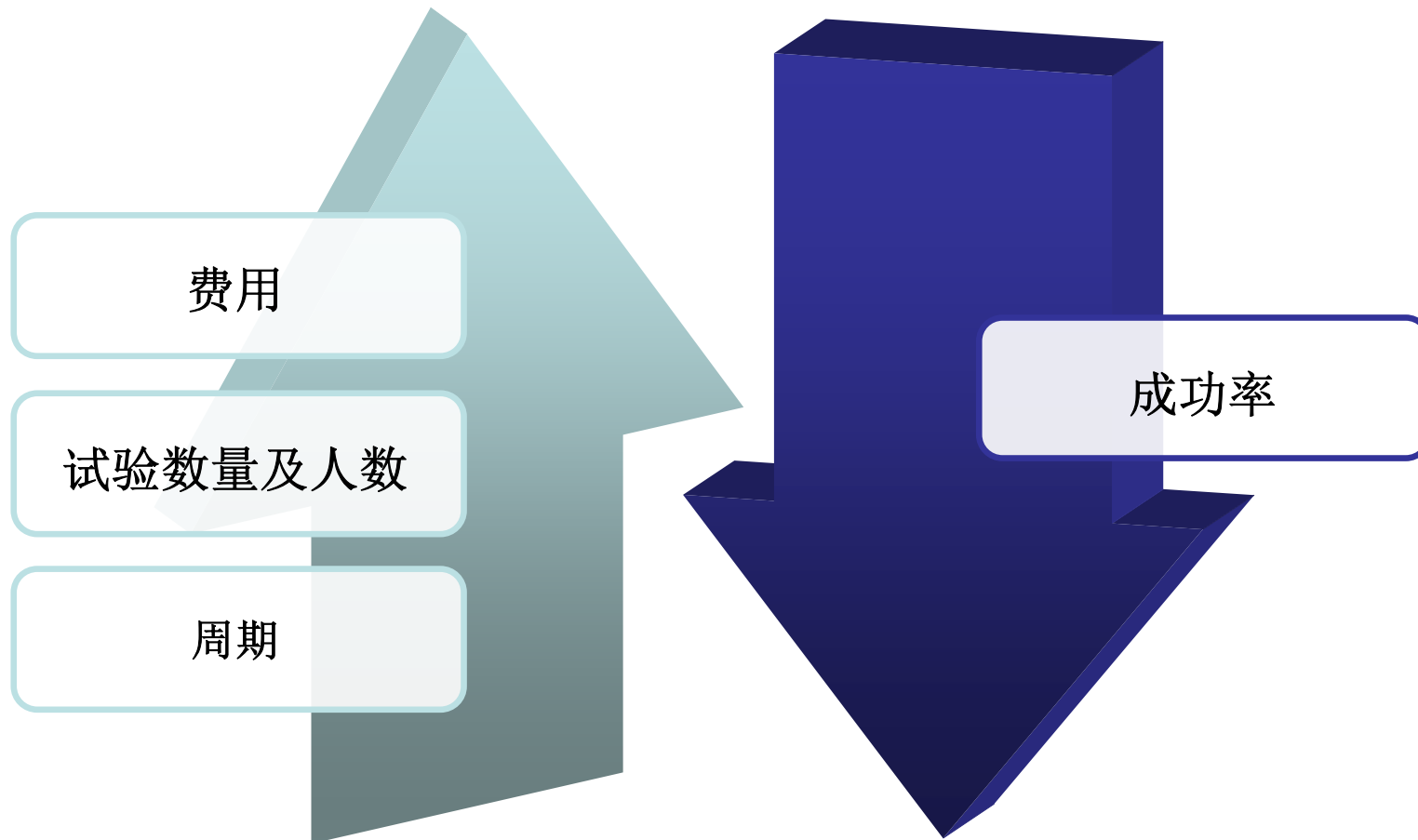
3

I期临床基地分类

4

万全I期临床研究

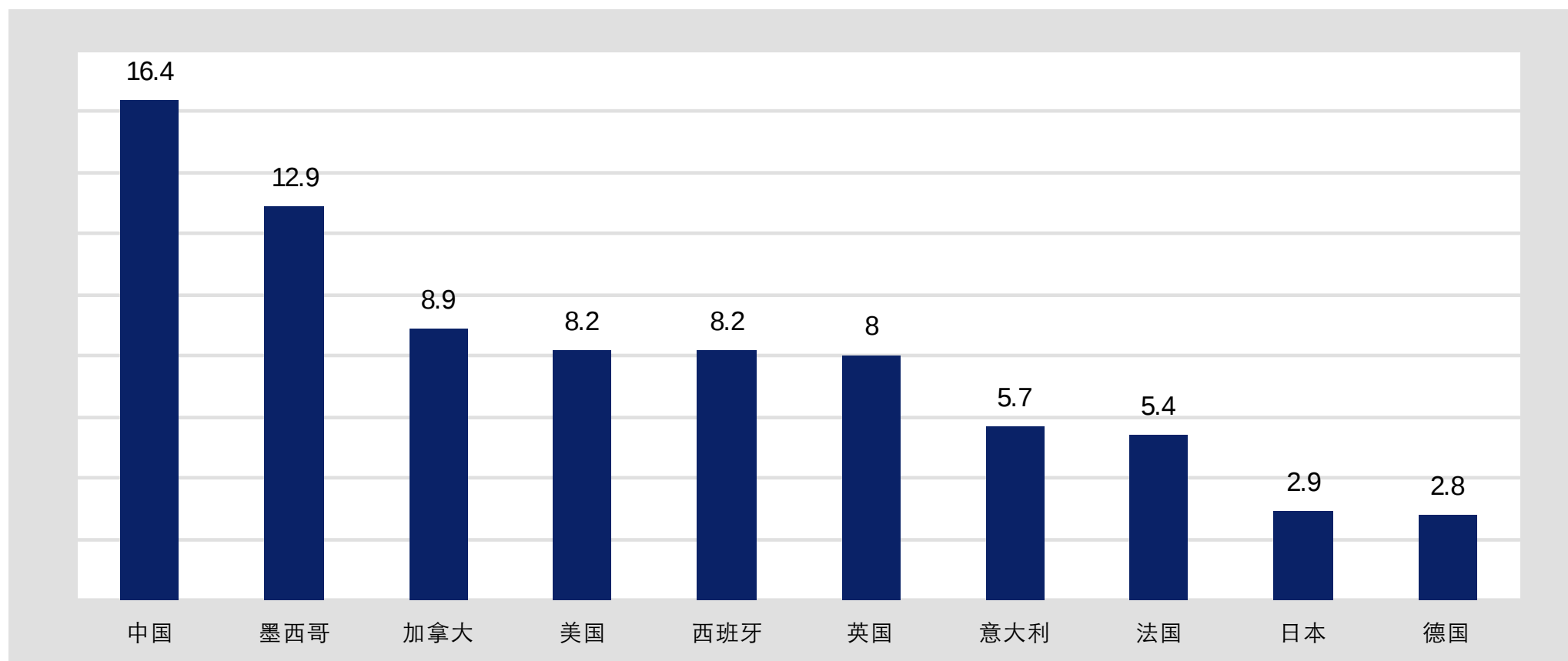
创新药物研发趋势



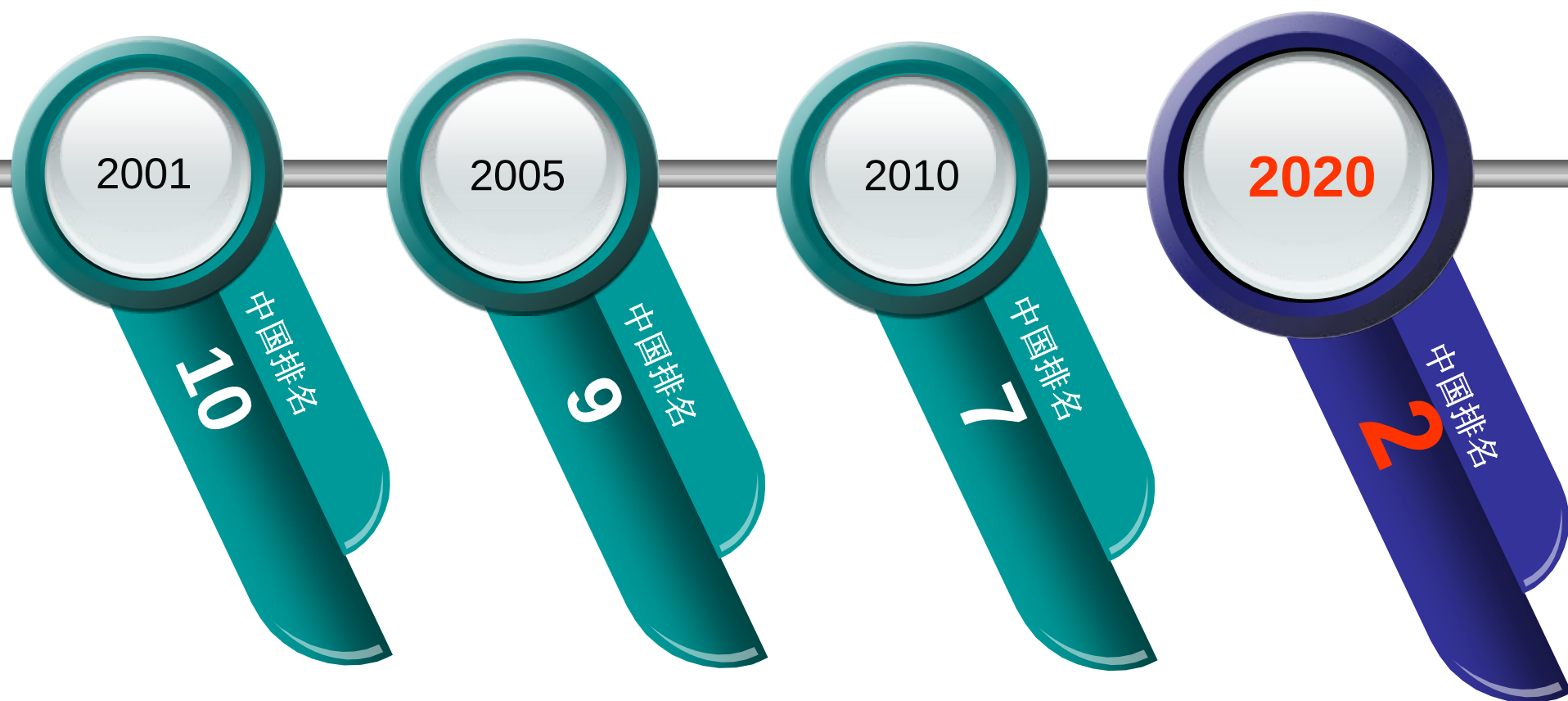
中国医药行业增长在全球范围内名列前茅

04-09年中国医药行业年均增长达到16.4%

销售收入复合增长率, 百分比



2020年中国将成为世界第二大医药市场



我国创新药物产业—成果初现



小分子靶向抗肿瘤药盐酸埃克替尼上市

“艾瑞昔布”获得国家药监局批准

手足口病灭活疫苗II期临床试验结束

艾滋病、病毒性肝炎、结核病、肿瘤

“十一五”成果如今已进入收获期

1

只占新药申请总数的**1%~2%**。
而且实际数量上没有明显增加。

2

以国际多中心方式申请进行临床试验所占的比重较大，而且增长趋势明显，

3

在国内企业申报的新药当中，
真正原始创新的产品很少

4

新药研发集中在肿瘤、心血管、神经三大领域

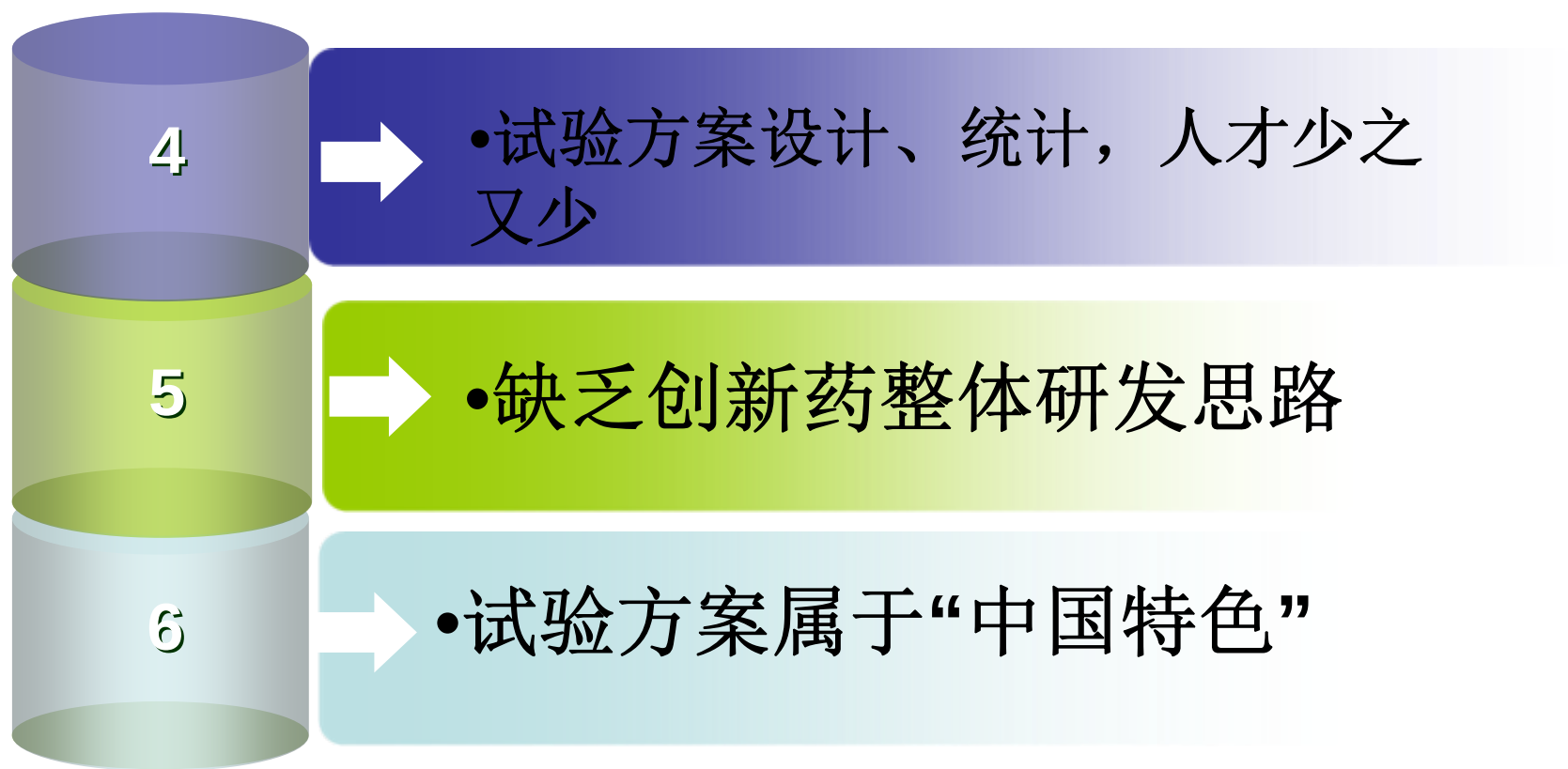
5

中国的新药研发,抗肝炎药物的开发
则是另一个较受重视的领域。

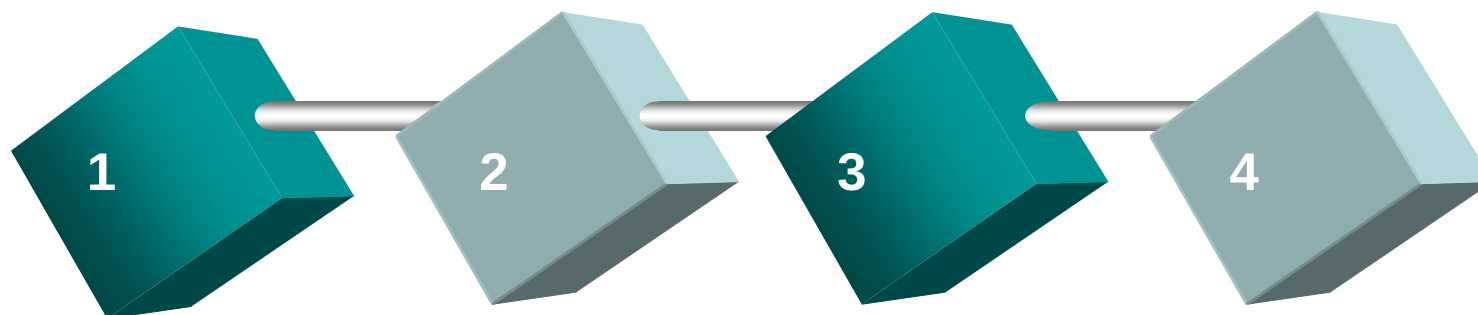
创新药早期临床研究



创新药早期临床研究



I期临床容易出现的问题



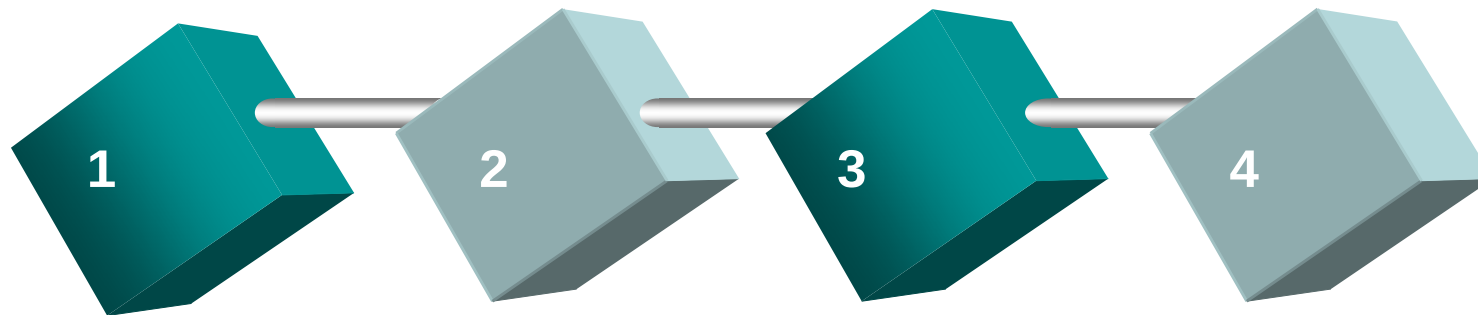
目的不明
确，设计
不合理

I期与II
期试验
脱节

盲目
追求
速度

认识
没有
更新

I期临床重点关注问题



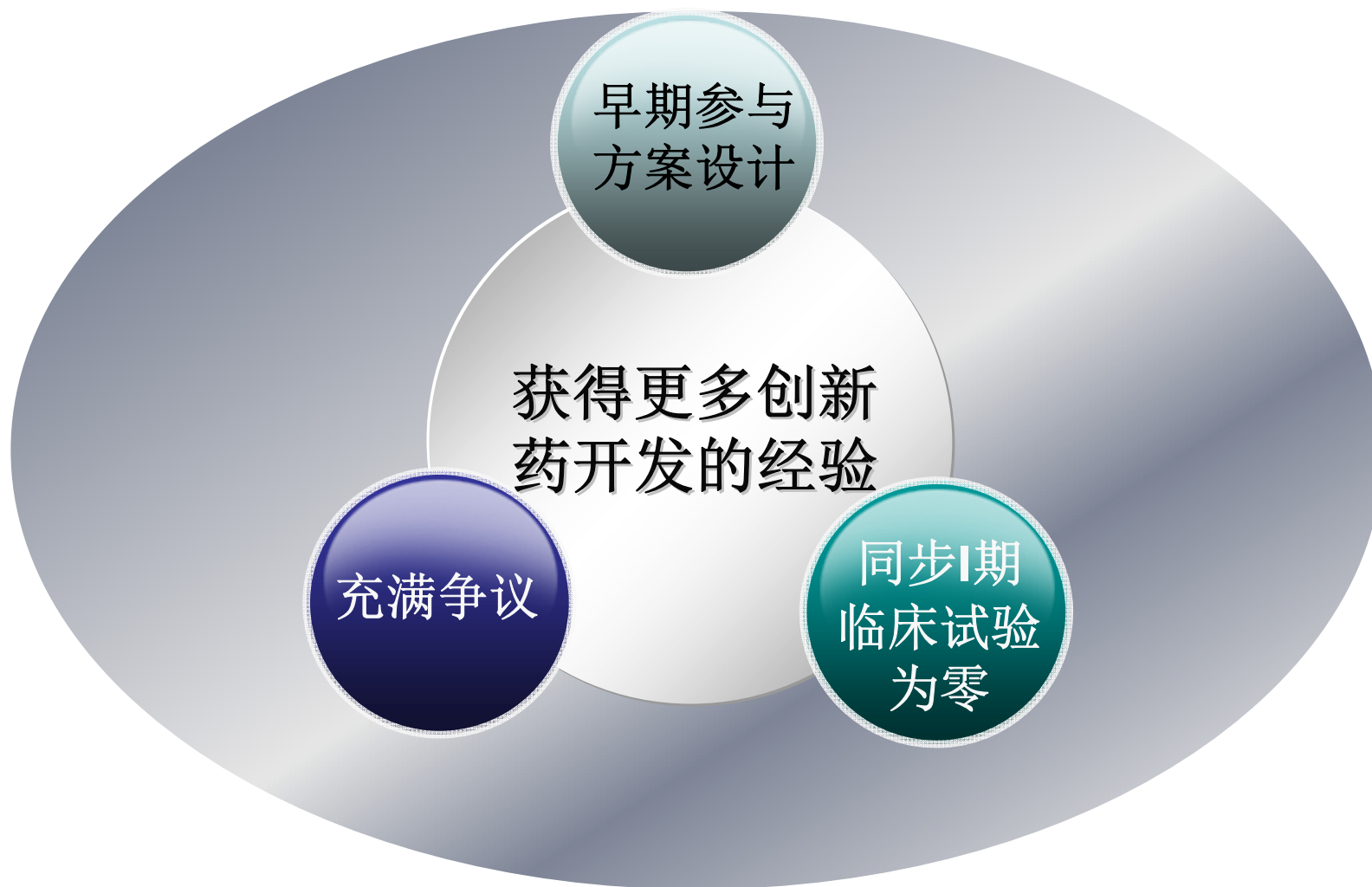
爬坡剂量
设置

耐受性试
验观察指
标，时间

药代剂
量设置

影响药
代的因
素

早期临床经验从何获取



早期临床经验重要性

.....

跨国公司不会出于成本的考虑将首次人体试验阶段放在中国操作

.....

国家再政策放开一些

.....

更早地参与一个新药的前期研发，
将更早地介入到后面的 II、
III 期试验，

.....

在充分评估风险和效益的前提下
让研究者更多、更早地获得
创新药物开发的国际经验，

.....

仅仅是参与 III 期，
中国就成了药物试验基地，
成为一个巨大的 CRO，

.....

尽快地与国际站在同一起跑线上，
建立完善高效的管理体系，
制订与国际接轨的规范及指导原则

开展新药早期临床研究的条件

法规

SFDA批准的
药物临床试验机构

要建立独立的
伦理委员会伦
理审查工作程序

拥有专用于 I 期
药物临床试验的
病房及相应设备，
并通过 SFDA 认证

进行新药早期临床
研究的治疗领域专业
必须得到
SFDA 认证批准

全方位探索式临床研究阶段



提高认识

新药首次进入人体，风险是非常高的，研究者必须增强风险意识，全面评价风险及获益。药物临床试验是一门以临床医学（诊断、治疗、伦理等）为基础，并丰富以药理学、毒理学、药代动力学、生物统计、现代生物技术、信息学等内容的复杂的新兴学科。

明确意义

新药临床试验是药物研发链条中的关键环节，也是研发成本最高的环节，其成本约占总研发成本的 $2/3$ 。新药临床试验水平的提高是推动我国药物创新科技专项的重要环节，同时也可以带动临床相关学科快速发展。



建立高水准的交流讨论平台



药政管
理机构

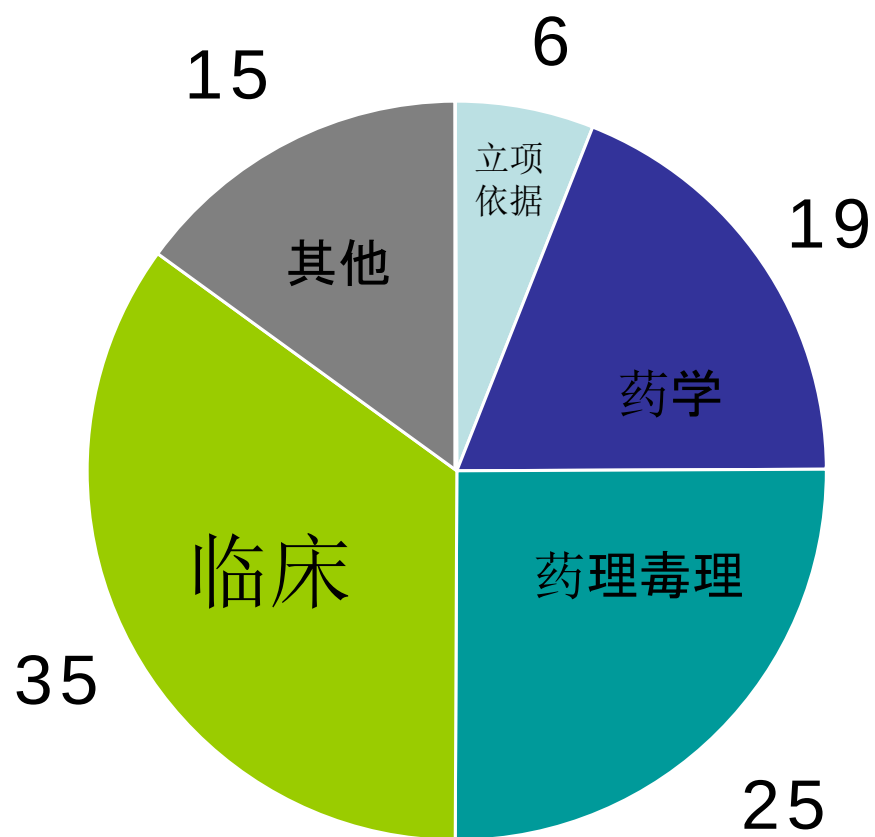
制药企业
CRO

研究者

AIM

长效的沟通机制，借鉴国际经验，建立完善高效的管理体系，制订与国际接轨的规范及指导原则。

审办方关注的问题



0期临床试验

0期临床试验又称为“微剂量”试验,是探索性创新药研究 (exploratory IND)中的一种研究方法。

其概念的提出
和实施源于
2004年3月
FDA发布的一
篇题为“新药研
发关键路径的
挑战与机遇”的
报告。

FDA对1993 -
2003年期间批
准创新药的
情况以及企业
用于创新药研
发的时间和资
金投入进行了
统计分析

这一现象使得
FDA对创新药
研发的思路提
出观点,希望
通过使用更多
更有效的方法
,提高创新药
研发的成功率。

在进行传统的 I 期
临床试验之前,开展
小规模人体“微剂
量”研究。

0期临床试验

微剂量

指低于通过临床前毒理学研究获得的动物安全性数据而推导出的拟用于人体可能产生临床药理学作用剂量的1/100,同时,最大剂量不超过100 μ g的剂量。

研究手段

通过对结构相似的一组不超过5个化合物或剂型进行“微剂量”研究,获得包含蛋白结合率、酶抑制率等的人体药动力学数据(PK)、包含与靶点的结合情况相关的药效动力学数据(PD)以及采用各种影像学研究手段获得人体组织分布情况。

研究目的

早期从一组候选化合物中确定最有研发价值的一个先导化合物进行I期临床试验及后续的研发,尽早了解先导化合物在人体的代谢特征,对于非临床安全性研究的动物选择、提高动物试验结果的预测价值非常有意义。

0期临床试验

研究方法

通常采用少量受试者进行单剂量或不超过7 d的多剂量给药的研究。

优势1

与传统的临床试验相比,由于其开展研究的剂量很低,受试者数量少,给药时间短,因此,可能带来的临床试验风险较常规的 I 期试验更小,这使得研究药物可以更早地进入人体试验。

优势2

通过人体低剂量的研究获得PK, PD和药物与靶点的相互作用信息,对于化合物的筛选效率,优于非临床研究和传统的临床试验。

不足

由于0期试验采用的剂量不产生临床药理学作用,不能获得人体的安全性和耐受性数据,不能确定人体最大耐受剂量,因此,从整体研究的角度分析,可能会延迟进入II期试验的时间。

不足

0期研究并不适合每一类药物,通常只推荐在肿瘤、心血管疾病和神经系统疾病等严重威胁生命的疾病领域药物研发中使用。

探讨

- 1.是否可以在药物经过清洗期之后重复给药,获得便于比较数据
- 2.是否需要提供更多的非临床安全性数据予以支持尚需探讨;
3. 剂量选择,是否可以通过此剂量获得充分可靠的反应药物与靶点相互作用的影像学数据。

与国内批准的小规模人体试验的区别



- 近年来,在我国极个别创新药批准进行临床试验时,首先批准少量受试者进行小规模的人体试验。这类研究和上述的0期临床试验不同。
- 国内还没有0期试验报道。

0期临床	小规模临床试验
主要从有效性进行考虑,利于提高研发效率,尽早明确有前景的先导化合物和剔除没有优势的化合物。	主要从安全性进行考虑,在小范围受试者中进行以安全性为目的的人体研究,从而获得安全性信息,确定基于安全性问题后续研究是否继续或了解在更大量受试者中进行研究应关注的安全性问题,从严格意义上说,是 I 期试验的一部分,也可以称为 I a期,而非0期。

I期临床机构

我国现有通过资格认定的药物临床试验机构333家，其中有100多家可以开展I期临床试验

各机构业务能力和每年的业务量不均衡。存在效率低，低价竞争的问题。

现状

与目前以发展仿制药为主的行业现状相关。

开展药代及生物等效性研究是目前这些机构的主要工作内容。

SFDA的I期临床管理办法



分类管理

按照风险管理的原则，使一批条件较好的药物临床试验机构脱颖而出，承担起创新药物研究的重任，形成以探索性研究的临床试验机构为引领，以验证性研究的临床试验机构为基础的专业化、网络化的新格局。

信息化管理

有效规范临床试验研究行为，确保药物临床试验研究数据的真实可靠和全程可追溯，国家局将创新监管手段，以信息化为载体建立药物临床试验监管信息系统，为监管部门的动态监管和各相关部门信息共享奠定基础。

现场检查

将建立品种检查与机构检查相结合，事前(资格认定检查)、事中(过程检查)、事后(项目检查)管理相结合，技术审评与现场检查相结合的工作模式，发挥现场检查的最大效能。

万全阳光I期临床研究中心



万全阳光临床研究服务集团
重要组成部分，
为国内外客户提供化药与中药的
I期临床试验等服务

项目数量逐年增加，
过去12年完成项目超过200个，
100%审评通过率

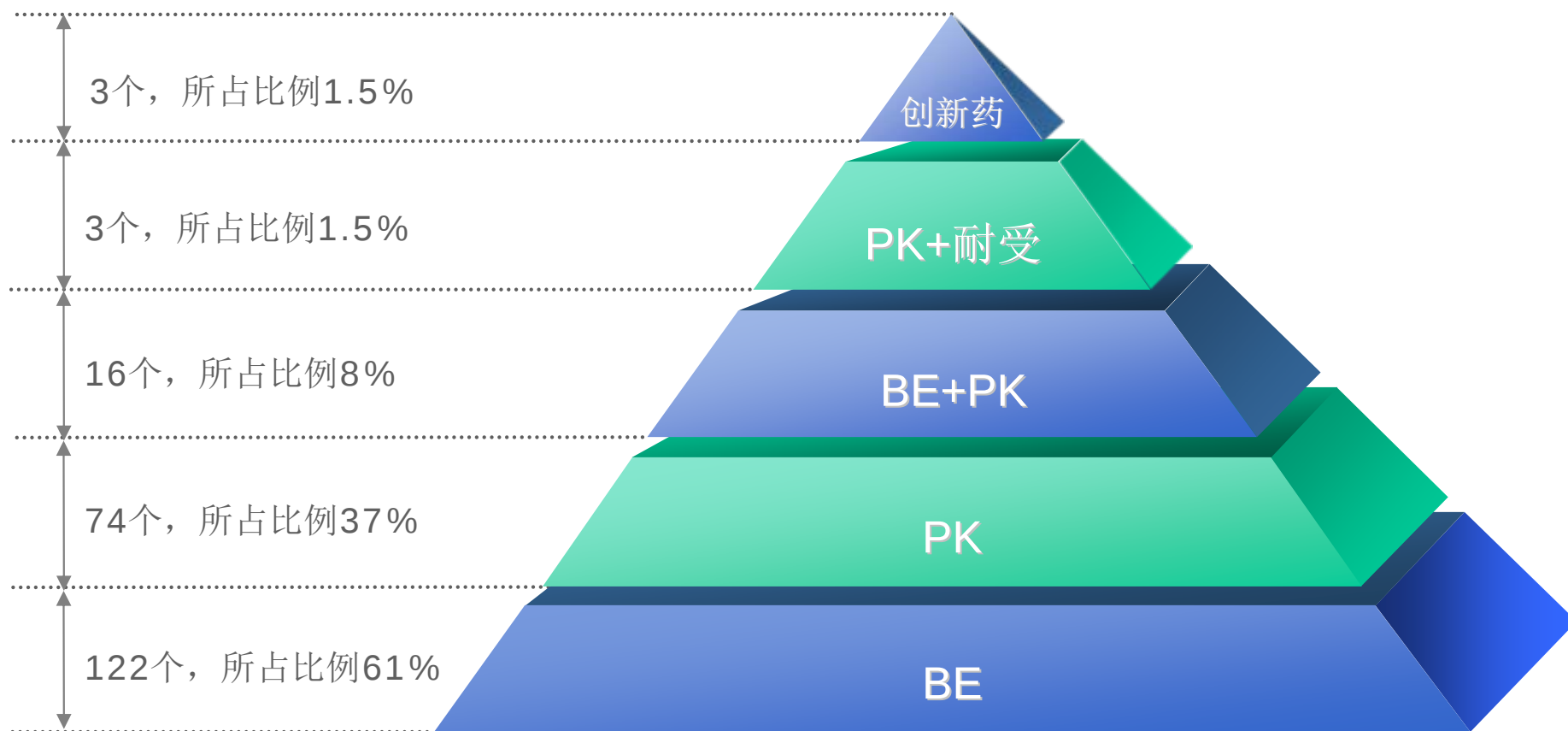
合作基地逐年增加，
目前已与全国30多家医院
建立合作关系。

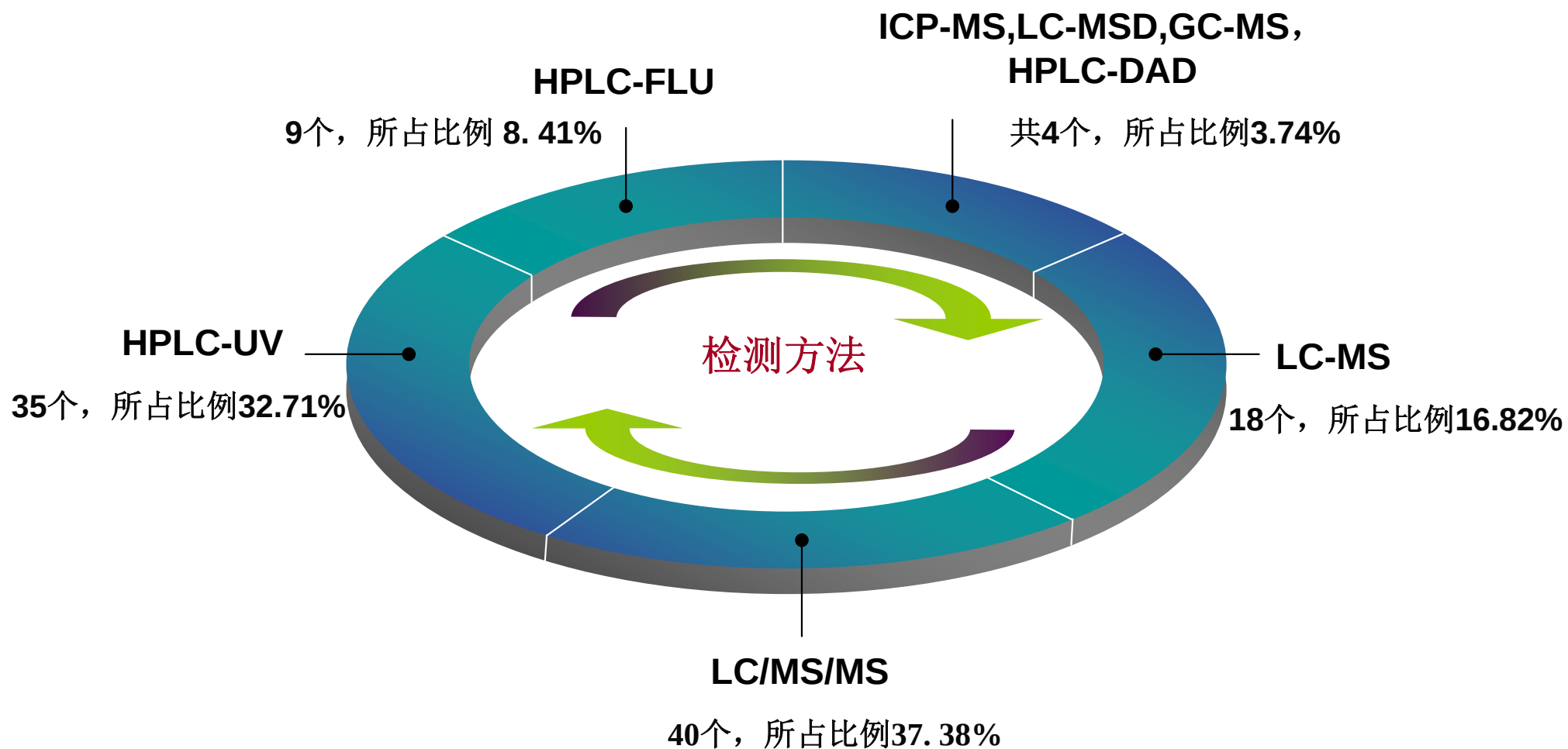
合作基地



- 北京307医院：长期、固定、多层面的合作模式，人员互派，项目优先。
- 江苏省人民医院：长期战略合作单位，项目优先。
- 西安西京医院：长期合作单位
- 武汉同济医科大学：长期合作单位
- 广州脑科医院：长期合作单位
- 兰州大学附属第一医院：长期合作单位
- 中国药科大学：长期合作单位
- 华西医科大学：长期合作单位
- 北京航天中心医院：合作单位
- 南京军区总院：合作单位

I期临床中心共完成项目超过200个







Thank You !