

# DIA 全球论坛 | 中文版

## Global Forum

2022年6月刊



### P3 数字健康技术

#### 日本的理性医学与数字技术：连接孤岛

机器人技术、人工智能、信息技术和数字技术等创新正在为提高个人生产力和优化组织资源创造期望。这些创新不仅为组织，而且为我们更广泛的社区和社会，乃至整个世界创造了一个“全面优化”的新愿景。创新和优化的讨论最终促成“连通性”，这是众多行业和领域成功的基础。

### P5 数字健康技术

#### 在真实世界背景下为患者开发数字健康技术

数字健康技术的开发和商业化是一项真正的多学科事业，与多方利益相关者有关，那么我们如何协调这些不同利益相关者驱动因素，来确保作为一个蓬勃发展的社区，为正确的受众构建数字健康技术，做到既承认这些驱动因素存在，又鼓励以患者为中心和技术的公平使用呢？

### P9 远程智能临床试验

#### 肿瘤学：一个远程智能研究成熟发展的治疗领域

鉴于癌症本身的疾病复杂性，一些研究人员对远程临床试验在肿瘤学研究中的应用持怀疑态度。然而，DCT可以带来巨大的好处，特别是在降低患者的退出率以及提高患者的参与度方面，而这两点是肿瘤学研究中的两个关键因素。



# 导读



DIA Global Forum中文版4月刊的社区专题中曾经发表了DIA中国数字健康社区(DHC)的投稿“数据可视化在临床研究中的十大应用场景”，本期由我负责组织DHC的小伙伴聚焦于：“数字健康技术(DHT)”及“远程智能临床试验(DCT)”编译了6月刊。这两个紧密相关的主题，前者为读者展示了医疗保健数字化的宽阔画卷，后者聚焦于远程智能临床试验的深度解析。近年来，由于新冠疫情在全球反复限制了参加临床试验的患者到医院就诊和随访，但也促进了数字健康技术和远程智能临床试验的快速发展。本期文章所分享的第一部分数字健康技术内容从理性医学宏观目的出发，探讨真实世界的背景以及亚太地区的发展变化。第二部分远程智能临床试验，以价值为导向，以肿瘤学这个重要治疗领域来介绍远程智能临床试验的成熟发展和用于癌症治疗和生存的可穿戴及远程监测设备。国际上，开发数字终点的合作案例对于中国的远程智能临床试验发展有重要借鉴意义。

他山之石，可以攻玉。本期第一篇文章《日本的理性医学与数字技术：连接孤岛》，介绍了日本政府和行业通力合作，以迫切需求的新鲜思维作为形式来支持的解决方案正在逐步形成，如何克服以药物、医疗器械或再生医学等新兴疗法的形式向患者提供“理性医疗”的这个全行业的挑战。

基于日常诊疗的实践和数据越来越重要，《在真实世界背景下为患者开发数字健康技术》介绍了如何协调不同利益相关者驱动因素，来确保作为一个蓬勃发展的社区，为正确的受众构建数字健康技术能否在一种特定的监管环境中运作，即在承认这些驱动因素存在的同时，又鼓励以患者为中心和技术的公平使用。

在医药领域，亚太区是相对于欧美日市场而言的新兴市场，有着独特的优势和挑战，通过《亚太地区医疗保健数字化的范围和机遇不断扩大》这篇文章，我们可以了解数字健康如何可以帮助中低收入国家(LMIC)克服传统障碍，从而获得更好的医疗保健。

远程智能临床试验适合的治疗领域有哪些？肿瘤学应用是否适合？是非常常见的疑问，《肿瘤学：一个远程智能研究成熟发展的治疗领域》可以解答这个疑问，正是肿瘤学面临的诸多挑战，考虑到监管和运营的问题，使得设计精良的远程临床试验，不仅可以克服这些问题，还可以提高研究性能、数据质量以及研究速度。

《“数字肿瘤学”——用于癌症治疗和生存的可穿戴及远程监测设备》，调查了通过癌症治疗将“可穿戴”数字健康工具整合到患者旅程中的新兴机会，并讨论了这一突现领域带来的挑战：数字肿瘤学。

多方合作是临床试验成功的基础，也是临床试验数字化创新案例的特色。《开发数字终点，评估对患者而言至关重要的指标：合作案例》，介绍了监管机构和行业组织合作示范案例，这些合作关系致力于开发新型数字化终点和/或建议，从而促进药物开发中新型数字化终点的进步。

聚焦中国，远程智能临床试验如何发展，各方是否认可，有哪些实践经验可借鉴？DIA中国数字健康社区联合上海药学会临床研究专委会近期发表的《远程智能临床试验专家共识》，也为行业提供了重要指导。本期中文版除了翻译6篇来自DIA Global Forum的英文文献，DIA数字健康社区也推出原创文章：《DHC专家访谈——中国远程智能临床试验路在何方》，将为您提供指引。

姚晨  
北京大学第一医院医学统计室主任  
北京大学临床研究所副所长  
海南省真实世界数据研究院副院长  
DIA Global Forum 中文版编委

**顾问**

郭云沛 苏 岭 徐晓阳

**编委**

徐增军 杨 悦 姚 晨  
王 莉 赵 燕 李 浩  
谭 勇

**总编辑**

王彤焱

**执行总编辑**

彭熹平

**编辑部主任**

王心蕾

**翻译&编辑**

陈欣月

**美术设计**

杨 帆 龚 晏

**版权声明**

本刊刊载的所有内容未经书面许可，任何人、单位不得转载、摘编或以其他方式使用。违反上述声明者，本刊将依法追究其法律责任。

# 目 录

P1 卷首语: 导读

**数字健康技术**

P3 日本的理性医学与数字技术: 连接孤岛

P5 在真实世界背景下为患者开发数字健康技术

P7 亚太地区医疗保健数字化的范围和机遇不断扩大

**远程智能临床试验**

P9 肿瘤学: 一个远程智能研究成熟发展的治疗领域

P11 “数字肿瘤学”——用于癌症治疗和生存的可穿戴及远程监测设备

P14 开发数字终点, 评估对患者而言至关重要的指标: 合作案例

**DIA社区| 远程智能临床试验**

P16 DHC专家访谈——中国远程智能临床试验路在何方



2021年8月, DIA与E药经理人联合推出DIA Global Forum中文版, 面向中国医药创新生态机构和相关从业人员。欲获取每月电子刊, 请保存此二维码并扫码填写申请表。



**扫码订阅**

联系人: 陈欣月  
电话: 18516937629



# 日本的理性医学与数字技术：连接孤岛

作者：Kazuhiro Kanmuri

作者单位：Ascent Development Services, Inc.

授权：本文翻译已获作者授权

机器人技术、人工智能、信息技术和数字技术等创新正在为提高个人生产力和优化组织资源创造期望。这些创新不仅为组织，而且为我们更广泛的社区和社会，乃至整个世界创造了一个“全面优化”的新愿景。创新和优化的讨论最终促成“连通性”，这是众多行业和领域成功的基础。

虽然创新、优化或连通性创造了许多机会，但它们目前面临着众多的组织障碍和阻碍进步的孤岛。然而，以迫切需求的新鲜思维作为形式来支持的解决方案正在逐步形成。以药物、医疗器械或再生医学等新兴疗法的形式向患者提供“理性医疗”是全行业的挑战。

通过与学术和医学研究机构的合作，业界为医疗保健和相关技术的发明和发展做出了贡献，这些技术进一步适应并将以患者为中心的概念扩展为新的认识，即这样的合作能够真正为所有人带来一个更健康的世界。

技术的伦理设计已成为医疗和相关数据如何收集、连接和采取行动的一个新的和不可或缺的组成部分，以实现总数据优化的目标，帮助提供未来的医疗服务。例如，将医疗数据库开放到自动化或人工智能，有望通过作为随机临床试验（RCT）局限性的辅助工具，帮助发现医疗价值的新组成部分。远程智能临床试验（DCT）正在成为日本通过使用移动和可穿戴技术的另一项创新。

这些是日本医疗保健研究和行业利益相关者达成共识的复杂问题。即便如此，随着这些数据及其相互之间的联系日益复杂，困境就出现了。日本

的DIA前沿系列AI/ 2021数字研讨会为利益相关者提供了7个场所，为利益相关者描绘数字化转型在创造更好的医疗环境和追求最高荣誉的作用：真正的创新在于造福于全世界的患者。

例如，日本医疗数据库中的患者数据很少可以被连接和交换，因为大多数（如果不是所有的）医疗机构都独立开发了自己的数字应用（如电子病历、EMRs），并优化运用。此外，这些数据很少与患者终生医生护理产生的数据相关联。利用我们的技术优势将这些数据集和其他数据集联系起来，将提高日本医疗发展和交付系统在“常态”和大流行时期的复原力。

这次研讨会说明了日本政府由日本厚生劳动省（MHLW）领导的巨型医疗数据链接国家计划，以及技术和人类在日本医疗数字转型中的作用。日本社会的等级、垂直性质有时会被带到高度分层的数据收集、处理和分析框架中。克服这些人为障碍将需要创新的技术平台，可以有效地收集、分析和连接这些数据跨越不同的孤岛。更高级的数据使用增加了更有效的预防护理、在长期护理中针对与生活方式有关的疾病的措施、新的治疗方法甚至优化医疗支出的可能性，并为医疗如何改



善整个社会制度创造了愿景。

但目前，药品研发成本越来越高，成功率不断下降。日本可能不仅需要考虑如何看待医疗数据，还需要考虑如何治疗实际患者的新规则。首先，现代医疗系统有望通过信息和通信技术（ICT）提高常规护理的质量。电子和/或移动健康（eHealth，mHealth）服务、电子记录管理、智能或互联医疗设备等这一系列的关键概念越来越受欢迎。智慧医院的概念，精心和全面设计的系统优化，对可持续的医疗服务至关重要：愿景是每个系统组件，如云计算服务、机器学习方法/工具、人工智能和过程自动化将组装成一个联合的基础设施。关于内部开发这些组件还是从完全不同的外部资源中收集现成的组件更有效，我们还在持续地吸取经验。建立在全系统优化基础上的智慧医院设计，也可为未来的“智慧城市”提供参考模式。

其次，围绕连通性的全球讨论有助于全球医

疗进步。新技术之间的新链接将有助于进一步为技术创新提供新的想法，包括在医疗保健方面。但这些技术最终必须将人与人联系起来。日本的制药工业不仅建立在技术上，而且建立在有影响力的人和创新者的工作上。通过参与我们传统工作舒适区（或孤岛）之外进行对话，我们可以为自己发现新的视角，同时与他人合作，为复杂的现代世界创建最佳的医疗系统。

第三，日本厚生劳动省MHLW领导制定了由每个合作部委和机构制定的医疗数据改革路线图，作为朝着开发国家医疗数据整合和利用平台的总体目标迈出的一步。

随着日本面临着照顾迅速老龄化人群的挑战，提高医疗质量和效率将变得越来越重要。“设计驱动的全优化”已经在其他行业被证明是成功的，可能为医改和构建更可持续的医疗系统提供思路，帮助日本引领医疗进入新时代。

# 在真实世界背景下为患者开发数字健康技术

作者: Ben Vandendriessche  
作者单位: Byteflies  
授权: 本文翻译已获作者授权

数字健康技术 (DHT) 的开发和商业化是一项真正的多学科事业。用一句老生常谈的话来讲, “这项事业与多方利益相关者有关”。与很多传统的药物开发和临床诊断工具一样, DHT也具有广泛的应用, 但DHT明显有别于这些传统工具的一个特征在于患者 (消费者) 的参与度更高。那么, 这是否意味着这些“终端用户”会被默认为DHT设计和开发过程中最重要的利益相关者呢? 理论上应该是的, 但这通常取决于最初开发DHT的具体动机。



当代制药公司都会想方设法参与到数字健康计划中, 而且他们会与大量的DHT和服务提供商进行互动, 因此, 他们在这个领域拥有重要的发言

权。然而, 制药公司使用DHT最常见的动机是将其作为一种药物开发工具 (DDT)。在这种情况下, 患者的真正需求很快就变得次要于DDT, 而且可



能是在理由非常充分的前提下。有人可能会争辩说，相比于给研究人群带来的潜在轻微不便（尽管强调“轻微”），我们应该优先考虑“在正确的时间获取正确数据”的能力，以便对某种有前景的新药进行评估。

当药物驱动的激励措施（药物开发、战略投资、伴随诊断等）不仅是设计临床研究相关DHT的核心因素，而且还成为设计用于其他用途的DHT的核心决定因素时，我们需要注意，因为这有可能会让我们失去对某些产品特征的关注，而这些特征对患者和医疗保健专业人员而言至关重要。其他类型的战略伙伴关系可能会遇到同样的陷阱。在为临床实践开发DHT时，以患者为中心的设计原则是其成功的关键，其他关键因素还包括社会经济、基于价值和以医生为中心的驱动因素以及谁在设定这些驱动因素。

我们如何协调这些不同的利益相关者驱动因素，来确保作为一个蓬勃发展的社区，为正确的受众构建DHT（即符合目的）？这是一个宽泛的话题，而且数字医学学会（DiMe）等组织正对其进行开拓。对于这篇文章，对该假设的后续行动更为狭义的解释为：我们的社区能否在一种特定的监管环境中运作，即在承认这些驱动因素存在的同时，又鼓励以患者为中心和技术的公平使用？

在美国，涉及数字健康和数字医疗的监管环境正在迅速发展，并打下了坚实的基础。最近，FDA宣布推出数字健康卓越中心，并发布关于在医疗设备中使用现代技术的行业指南，其中包括了软件和人工智能以及非医疗设备类DHT的应用，这些措施都有助于进一步巩固这一基础。将这些与DDT认证相关的指南及上市前申请相结合，便会形成一个精良生态系统。重要的是，前面提到的DiMe学会、HealthXL、数字疗法联盟（Digital Therapeutics Alliance, DTA）、远程智能临床试验和研究联盟（Decentralized Trials and Research Alliance），提供了补充指导和教育，并围绕一套明确的激励措施在该领域集思广益（包括但不限于以患者为中心和公平等问题）。在这个

生态系统中，已经有途径可以对新技术进行快速、安全地评估，并对现有技术进行重新利用，从而适应DDT、医疗保健提供者、直接面向患者或直接面向消费者的应用。

在欧盟，由DHT开发者、用户和患者倡导者组织组成的生态系统同样正在蓬勃发展，但与美国同行相比，一些监管因素和最近的变化使得这一过程的精简程度较低。新的欧盟医疗器械法规（MDR, EU 2017/745）虽旨在协调成员国法规，但它给负责执行这些法规及地区性法律的指定机构和国家主管机构带来了巨大压力，导致市场准入授权会出现一些审核瓶颈和延误。此外，指定机构的系统使用“复选框”，并严重依赖国际标准（例如，国际电工委员会标准），该方法更加强调要达到某种程度而言略显武断的性能标准，然而这与“符合目的”的实际意义并不相符。制造商应对这些清单的解释承担几乎全部的责任，解释的重点包括质量、安全及价值。药物开发相关的工作属于EMA（独立组织）的职权范围，这一事实可能会导致进一步的分裂，不利于合作。最后，成员国正在推动现代医疗设备标签及分类系统的发展，非设备类健康保健领域的应用也得到了持续推进，例如德国的DiGa（一款数字疗法应用程序）和比利时的mHealthBelgium倡议。虽然这个过程本质上很鼓舞人心，但这些国家会使用其自身对监管、研究和临床背景的定义和解释，难免会增加一些碎片化的信息。确保欧盟监管环境支持并持续支持新型DHT将会需要一定的时间。从欧盟和美国监管环境中吸取的经验教训，应该有助于我们在不增加任何繁文缛节的情况下简化市场准入路径。

每个直接或间接参与DHT开发的人员都应持续关注其预期的最终用户、患者和医疗保健提供者，尤其是在DDT或临床护理甚至混合应用的背景下。数字健康社区在美国和欧盟都非常活跃，同时也是一项巨大的资产，但它也衍生了一系列复杂的激励措施，这些激励措施并不总是易于解释和管理，更不用说与国际监管战略保持一致了。



# 亚太地区医疗保健数字化的范围和机遇不断扩大

作者: Baishali Das  
作者单位: Novartis-Sandoz  
授权: 本文翻译已获作者授权

医疗保健价值链各个环节的数字化在全球范围内的普遍性和可及性正在持续提高。鉴于这种普及程度的提高,数字健康(DH)的监管政策在指导数字健康公司提供更安全(和更好)的DH服务时的重要性也得以突显。数字健康技术使消费者能够对自己的医疗保健做出更明智的选择,并为医疗保健专业人员提供疾病预防、诊断和管理的新选择。数字健康尤其可以帮助中低收入国家(LMIC)克服传统障碍,从而获得更好的医疗保健。

## 数字健康和数字医疗

数字健康是一个广泛的多学科概念,包括来自技术和医疗保健交叉领域的多重概念。数字健康将数字化转型应用到医疗保健领域,并对软件、硬件和服务进行整合。

数字医疗这门新学科是现代医学与数字技术的新结合,涵盖了医学、计算机科学、数学、信息学、电子学和机械工程多个领域。数字医疗将软件和硬件应用于循证工具领域,对患者进行检测、诊断和/或干预,从而支持医学实践,具体包括针对个体患者和群体患者的治疗、康复、疾病预防和健康促进。数字医疗似乎也有望改善患者护理、成本效益,提高透明度。

**数字健康是涵盖数字医疗的伞形实体,可参考下文介绍。**

· 临床确认: 数字健康不是循证的(没有开展临床试验)。然而,数字医疗可以根据随机临床试验的信息及更新来改善对患者的护理,因此数字医疗是循证的。

· 监管监督: 当卫生机构或监管机构将数字

医疗产品分类或定义为医疗器械时,往往会需要对这些数字医疗产品进行监管监督。数字医疗产品用作开发其他药物、设备或医疗产品的工具时也需要进行监管审查和批准。然而,其他不符合这些定义的数字健康产品不需要进行监管监督。

· 产品示例: 移动健康(mHealth)应用程序和设备、健康信息技术(IT)、可穿戴设备、远程健康、远程医疗和生活方式类的应用程序,以及获取、存储并显示数据和信息的产品均属于数字健康的范畴;而用于检测及干预的产品、数字伴侣(digital companions)及可摄取传感器(ingestible sensors)则属于数字医疗。

## 亚太地区医疗保健系统的数字化: 计划范围

亚太地区的数字健康市场价值为\$19.5B(美国),预计2021年至2027年的年复合增长率(CAGR)为21.2%。在亚太地区,约有5,000家初创公司正在大力发展科学、筹集更多资金并接受更多监管类的审批,这些都有助于亚洲数字健康的兴起。

由于经济和护理方面的原因,亚洲对数字医



疗保健的未满足需求持续增加。经济方面存在的问题包括普遍缺乏高端基础设施、资金限制以及农村地区医疗设备和医疗专业人才的短缺。护理方面的问题包括该地区慢性非传染性疾病的高发病率，例如糖尿病、高血压、肥胖症和慢性阻塞性肺病。举例而言，在亚太地区的部分地区，超过75%的死亡是由慢性病造成的，并由此催生了远程护理管理(RCM)等自我护理计划。不同地区医疗保健水平和监管专业知识的差异也导致了DH解决方案进入该市场的方式存在很大差异。

老龄化是该地区数字健康的另一个紧迫驱动因素。从2015年到2030年，亚太地区老年人口的累计医疗保健支出预计将超过\$20T(美国)，由此，专家预计，该地区的数字健康市场未来五年内年复合增长率将会提高34.2%。联合国亚洲及太

平洋经济社会委员会预计，到2050年，亚太地区超过四分之一的人口将超过60岁，这是该地区研究人员、行业和监管机构推进医疗保健数字化的强大动力。

新加坡、韩国和澳大利亚是该地区数字健康发展的三大榜样，因为这三个国家的政府对数字健康技术的价值持开明积极的态度。在其他国家，东南亚独特的地理和地质条件使其需要建立并强化技术方面的基础设施，以支持数字健康及数字医疗的发展。东南亚拥有超过5亿的人口，并分布于各个高度多样化的国家，从新加坡等经济强国再到柬埔寨、老挝和缅甸等相对较小的经济体。该地区受地震及其次生海啸以及季节性台风和洪水的高度影响，使得加强基础设施建设成为医疗保健发展的第一要务，尤其是在其最偏远或经济最疲弱的地区。

### 亚太地区医疗保健系统的数字化：监管

虽然亚太地区国家为数字医疗和医疗设备建立了具体的监管框架，这一点让人备受鼓舞，但重要的是这些框架需要与全球方法相融合并建立创新途径，以便在这些市场及时向患者提供安全有效的DH解决方案。亚太医疗技术协会(APACMed)旨在推动围绕监管以及报销、互操作性和网络安全等其他主题的积极对话。这种对话，不仅可与监管机构展开，而且还可与行业和医疗保健提供者及支付方的领导展开进行，这对创建并协调符合目的的监管和报销模式至关重要。亚太地区与其他地区一样，确保监管审查流程更加高度的一致性和可预测性，将会促进临床研究和产品开发领域的创新发展。

协调也是一个技术问题。国家医疗保健系统中存在的互操作性差距为数字医疗保健平台和技术实施带来持续性挑战。患者/消费者隐私和保护、IT安全、网络安全、数据隐私和相关问题仍然是首要问题，这为整个亚太地区高度异质性的医疗保健和监管网络又增加了一层复杂性。

# 肿瘤学：一个远程智能研究成熟发展的治疗领域

作者：Candice Del Rio  
作者单位：Curavit Clinical Research  
授权：本文翻译已获作者授权

鉴于癌症本身的疾病复杂性，一些研究人员对远程临床试验（DCT）在肿瘤学研究中的应用持怀疑态度。然而，DCT可以带来巨大的好处，特别是在降低患者的退出率以及提高患者的参与度方面，而这两点是肿瘤学研究中的两个关键因素。

肿瘤学是全球最大的研究领域，从2000年到2020年，肿瘤学研究的年增长率为6.5%，而在研的非肿瘤学药物年增长率为3.6%。与此同时，肿瘤学试验面临着一些独特的挑战，包括患者招募和留存问题、涉及多个研究中心的复杂的试验设计、更大的数据集、更长的持续时间以及更多的方案偏离（仅举几例）。事实上，肿瘤学试验的三个阶段平均会持续将近12年，而非肿瘤学试验为8年。此外，肿瘤学试验产生的数据量要大得多：2期肿瘤学试验的每个方案中就有310万个数据点，而非肿瘤学试验为190万个数据点。

截至2021年6月，4,576项应用DCT策略的试验中，只有5%是肿瘤学研究，而得出这一结果并不奇怪。对这种滞后，一些可能的原因包括研究产品的类型、侵入性检测和扫描的需求，以及远程评估对数据质量影响等不确定性因素。然而，DCT会考虑到监管和运营的问题，而且设计精良，不仅可以克服这些问题，还可以提高研究性能、数据质量以及研究速度。

## 误解：癌症试验患者更喜欢亲自就诊

许多癌症患者宁愿待在家里。例如，急性髓性白血病（一种进展迅速的血液和骨髓癌症）患者

从接受初始治疗到出院后的整个过程都面临着诸多身体和心理方面的副作用。长期的症状管理，通常会让患者感到恶心和疲劳，进而使得门诊就诊尤其具有挑战性。后续预约肿瘤科医生进行随访本身就已经很耗时，而且还有可能包括输血、静脉给药和合并症的管理。患者在回家之前进行的额外研究评估可能就已经让他们难以承受了。

DCT技术可实现远程监控，因此可以让癌症患者舒适地留在家中，减轻亲自就诊的负担，从而吸引更多试验参与者。持续的远程监控还带来了一些额外的好处，例如收集更高质量的真实世界数据。

皮特是一名中年急性淋巴细胞白血病的幸存者，他经历了为期三年的艰苦化疗。治疗三个月后，他参与了一项使用贝林妥欧单抗（blinatumomab）进行治疗的临床试验，该试验与患者的化疗方案同时进行。仅仅一个月，皮特的白血病就完全消失，但由于存在复发的风险，皮特又接受了三个周期的试验药物治疗。现如今，他在维持治疗和监测阶段看到了DCT模式的巨大价值，而且在接下来三年，还会继续这种方法的使用。

皮特在接受本文采访提到，“现在，我的肿瘤医生会对我进行视频访视，这种方式方便多了，虽



然无法取代试验早期的面对面访视，但这种虚拟技术可以减轻长期负担。”

### 现代技术可提供更好的数据

与传统试验相比，远程智能临床试验可以提供更为细化的纵向数据，尤其是在需要对时间敏感性结果进行追踪的情况下。Medable研究和战略高级副总裁Ingrid Oakley-Girvan博士指出，一项典型的传统肿瘤学试验中，患者会前往诊所进行定期输液，并完成一些问卷调查，记录他们在某一特定时期的感受。然而，DCT模式利用移动设备，更频繁、甚至连续且实时地对症状进行测量评估，从而更好地了解患者的生活质量。

Oakley-Girvan还解释道，“传统试验使用直截了当的方法来评估症状，但现在，我们可以纳入远程实时获取数据的方法，以便在门诊环境之外了解与治疗时机直接相关的症状进展。”

Medable通过参与美国国家癌症研究所（NCI）的癌症登月计划来支持肿瘤学研究，其Digital Biomarkers for Care（用于护理的数字

生物标志物）研究确定了哪些终点最能反映生活质量，又能同时预测疾病，还能在特定人群中提供症状警报。该研究将DCT技术用于被动、连续测量和分析的数据流，这些数据流由连接的可穿戴传感器支持，并且可在门诊之外的环境使用。在为期28天的研究中，患者和护理人员均认为远程数据获取的方法“非常有帮助”。

Elizabeth Abraham是麻省总医院癌症肿瘤中心乳腺肿瘤学专业的高级临床研究护士。据她所言，在患者到中心进行必要的亲自检查之前，可以使用患者记录和视频咨询对其进行线上筛查，也可以通过线上方式获得知情同意，从而在试验参与者状态最差的时候减轻他们的负担。

一旦患者入组，在当地实验室进行随访可以减少旅行时间。药物通过快递直接送到患者家中，而且根据试验情况，还会附有日记，以记录患者报告的反应。

Abraham表示，“对于不必奔波于研究中心，患者感到非常高兴，如果出现并发症，患者便需要前往研究中心进行检查，但除此之外，当患者情况稳定时，他们便可以居家开始下一个周期的治疗。我有一位患者，她最近带着她所有的药物日记和研究药瓶来到我们中心检查，难以想象，她居然接受了将近两年的居家治疗！”

### 从新冠疫情中吸取经验

鉴于肿瘤学的复杂性，对DCT存有怀疑是可以理解的。然而，DCT的优势越来越显著。随着该行业不断从COVID-19疫情中吸取经验教训，患者留存率、数据及结局的改善可能会改变原有的思维方式。一项新的研究表明，46%的申办方/CRO预计明年将开展远程智能肿瘤学研究，而在前一年，该比率为35%，这使得肿瘤学成为最流行的DCT领域。

让我们不要重蹈覆辙，重视以往的经验教训，并通过使用这些经过验证的现代技术来继续改进临床研究和患者的肿瘤学结局。



# “数字肿瘤学”——用于癌症治疗和生存的可穿戴及远程监测设备

作者: Christopher M. Hartshorn<sup>1</sup>, Michael G. Espey<sup>2</sup>

作者单位: 1. National Center for Advancing Translational Sciences, National Institutes of Health

2. National Cancer Institute, National Institutes of Health

授权: 本文翻译已获作者授权

用于通信、互连和信息共享的便携式和可穿戴消费电子产品已经牢固融入日常生活结构。这些技术和相关的基础设施催生了将可穿戴设备整合到癌症治疗连续体中的潜力。数字生物标志物和数字健康方法正在广泛应用于癌症在预防、风险、检测、诊断、治疗和生存率水平上存在的多方面障碍。

在这篇文章中,我们调查了通过癌症治疗将“可穿戴”数字健康工具整合到患者旅程中的新兴机会,并讨论了这一突现领域带来的挑战:数字肿瘤学。

## 数字健康生态系统中的可穿戴设备

从消费者的角度来看,“可穿戴设备”已经成为高科技腕表的广义代名词。在某种程度上,这一观念也渗透到了医疗部门:可穿戴设备只是能够监测生活方式和随后的偏差的设备。可穿戴设备属于更广泛的数字健康技术范畴,包括移动健康(mHealth app)、健康信息技术(IT)、远程健康和远程医疗,以及其他软件医疗设备化(SaMD)解决方案。

目前数字健康技术的发展状况使得能够生成新的数据类型,为人类健康基线及其在受到疾病或治疗干预干扰时的后续偏差提供信息。数字健康技术结合了计算平台、连通性、软件或传感器的任何组合,以生成数字生物标志物,例如在传统临床环境之外获得高时间保真度(尽管特异性较低)的可穿戴数据,其与个体基线数据流的偏差可以作为标志物。还有案例是将来自稳健检测(多模式)的数据与mHealth-派生的PRO和/或回顾

性真实世界证据/数据与临床试验数据相结合。对于所有例子,这都需要用现代分析方法(例如人工智能(AI)和机器学习(ML))对数据集进行计算机分析,以生成生物标志物;这种数据分析和物理硬件的组合提供了独特的机会。总的来说,因为能够对个体相对于人群进行新的洞察,数字健康已经成为精准医学的扩展,反之亦然。

诊所外监测设备已被归为数字健康这一蓬勃发展的领域,很大程度上是由于它们本身无法满足生物标志物的监管指标。这些设备包括可穿戴技术和室内环境传感器等。虽然这些传感器中的大多数缺乏从测量的生物统计学中单独提供可操作的临床信息所需的特异性,但它们可以生成大量的数据,这些数据总体可以表明在佩戴者个人基线上下的波动。为了使这些传感器始终生成适用的信息,它们需要其他主板计算元素(即信息物理系统)或基于云的信息和分析元素来处理。

可穿戴设备提供了新的解决方案,客观地生成适用的信息,告知治疗干预的评价。与仅限于传统医疗健康环境的更传统检测相比,该设备只需要一种新的方法来测量疾病特异性信号。诊所外监测将医疗健康扩展到更多患者,可以更深入地了解患者的个性化轨迹或疾病风险特征。这种

客观测量个体疾病或治疗性干扰的能力(如高分辨率电影),与当代医学中实践的时间快照相比,是数字健康的一个主要属性。

### 将可穿戴设备应用到肿瘤学

更广泛的可穿戴设备(包括目前已经商业化的和正在研发的)提供了一套客观的生物特征数据,这些数据的时间粒度相对较高(表1)。这些个体指标对传统上更容易通过生命体征检测的疾病(例如,心血管疾病)或已经有很多真实的系统生化数据支持连续分析物监测评估的疾病(例如,糖尿病方面的葡萄糖监测)提供了最大的帮助。此外,其中许多生物特征可以被串联捕获,产生比任何单个指标(例如,数字表型)更完整、更稳健的标记。

传统上,肿瘤学并不依赖于基本的生物特征(例如,活动或睡眠)或生命体征作为癌症的唯一指标,至少与心血管疾病相比是如此。然而,利用当前远程监测技术(I级和II级)的机会为肿瘤学的临床研究和实践提供了许多益处。预计下一代可穿戴设备(III级体内/体内生物体液分析采样工具)将通过开发更适合用途的传感器来测量包括数字健康签名的局部和系统生物化学,从而增加肿瘤实践的特异性。

目前,这些技术提供了连续测量许多分析物(见表1)的能力,一些(例如,植入式和微针贴片)提供了血浆的实时测量窗口(例如,对于许多生化分析物,表皮间质液和血浆之间的分配处于平衡状态)。展望未来,这些工具的唯一问题将是哪些分析物或测量集将产生可操作的数字表型用于临床。因此,找到可靠的方法来验证这些更复杂工具的可操作信号,无论是单独的还是与其他工具串联的(例如,I/II级),将继续是一个积极的研究领域。

涉及在肿瘤学中使用可穿戴或mHealth的研究是将这些设备引入更普遍使用的宝贵的第一步;它们也强调了肿瘤学交流中可能影响的领域。自2005年以来,已经进行了超过50项涉及可穿戴或其他数字健康工具的癌症相关临床试验。其中大多数研究集中于运动对患者结局的影响,但也几项研究则集中于直接临床应用领域。肿瘤学家

测量治疗或癌症进展间接效应的一个常用指标是体能状态(在诊所通过回答的问题和身体外观或运动进行评估,并根据ECOG或KS指南进行评分)。患者体能状态是一种主观但强大的工具,正在探索从活动监测中获得更客观的输入。例如,T. Nilanon及其同事利用可穿戴活动监测器来评估体能状态评分的准确性,以及随后可影响降低接受癌症化疗和放疗的患者意外就医的风险。同样,在一项临床试验的次要分析中,用可穿戴设备测量癌症生存者化疗诱导的周围神经病变的潜在影响,研究人员从相同人群中开发出癌症相关疲劳的数字生物标志物。就可穿戴设备如何产生临床影响而言,另一个有待研究的领域是癌症治疗相关不良事件的早期检测、预测和/或缓解。例如,两项研究观察了治疗后的虚弱(治疗或手术肿瘤学的结果),并开发了生物标志物,分别对成人和儿童癌症生存者随时间的惯性运动进行分级。采用相似的方法,根据治疗前患者基线对化疗诱导的周围神经病变进行分级。最后,可穿戴传感器非常适合接受放射性核素药物治疗的癌症患者的纵向诊所外辐射剂量测定,它可以为肿瘤的准确个性化给药提供信息,同时保护有毒性风险的器官。

### 数字肿瘤学: 可穿戴设备对患者结局变化影响的未来目标和挑战

为了这篇文章的目的,我们定义的“数字肿瘤学”类似于数字健康,尽管它与癌症连续体的诊断后阶段有关,无论是在治疗期间还是在生存期间。这个时间框架对于患者参与和赋权都是最明显的。在这里,数字肿瘤学方法可以被看作是有效的新工具,能够解决特定的已知需求,可以预测和定制个体患者的治疗和护理过程。这并不是为了消除数字健康工具在癌症预防中的潜在影响;然而,这一诊断前阶段需要独特的实施挑战。在应用到普通人群之前,需要对能够提供特定早期检测指标的器械进行持续的技术开发。

同样,可能需要采用度和依从性(可能是终生的)来显著影响癌症结局,例如,每年进行泛癌液体活检。关注特定的高危人群将可能证明,强有力的社区参与是否可以克服癌症预防部门对这些

表1: 目前已经商业化或正在开发的数字健康远程监测工具示例。PRO, 患者报告结局; ECG, 心电图。

复杂性	工具	生物指标
一级	活动记录仪, mHealth App/电子PROs, 环境传感器	运动(活动、睡眠、解剖学的惯性偏差)、痛苦、体重、心理状态等等
二级	服装、腕表监测仪、光学相机	脉搏率, 体温, 血氧饱和度, 心电图, 血压, 水分, 心理状态
三级	表皮贴片(绷带、纹身、微针等)、数字诊断(电子鼻、横向流式分析、厕所等)、植入物、可食用物品、隐形眼镜	系统分析物浓度(钠, 钾, 葡萄糖, 乳酸, 皮质醇, 细胞因子, 抗体, 药物), 药物粘附, 疾病生物标志物, 局部肿瘤反应, 辐射剂量

工具的障碍。相比之下, 诊断后监测的障碍较少:

1. 疗程时间有固定的起点。
2. 由于接近事件发生, 患者依从性可能增加。
3. 缓解并发症和意外就医(如近端、晚期效应)出现的机会窗口。
4. 更客观地衡量治疗方案可以对个体癌症患者产生的影响。

利用可以获得的多个度量指标, 并与目前的可穿戴工具相结合, 是该领域尚未满足的需求。数字健康研究通常侧重于获取患者活动的信号及其随后对既定标准的偏离(通常与电子PRO结合)作为概念验证。到目前为止, 这使数字健康在肿瘤学的应用保持在最低限度。可穿戴市场目前将设备的发展局限于单一的评估, 这给任何试图从多种数字健康方法获得个人相关指标的工作流设计带来了实际障碍。这些障碍包括患者依从性和负担、器械互操作性和分析稳健性。矛盾的是, AI/ML方法可能通过回顾性分析从多个来源收集的数据(包括可穿戴设备), 提示癌症患者对治疗的反应或不良事件的风险的预测相关性。然而, 数字肿瘤学作为一个领域, 目前在如何操作多个度量指标的验证方面存在困难。

可能的解决方案包括将背负式可穿戴设备纳入前瞻性临床试验作为次要终点。这可能具有次要分析的附加价值, 以揭示非预期的数据特征。此外, 初始结果可与试验后真实世界数据或下游证据相结合。这些工具是便携式的, 不断发展, 因此可以预期在临床试验范围之外继续从患者中生成数据(相似和新型)。随着这些研究建立了证据库, 这

些技术将在替代终点的评估中变得更有用。此外, 可穿戴设备的新组合, 或其他诊所外监测方法, 将有可能为不同的患者人群构建数字表型, 并最终为更无处不在、个性化的数字肿瘤学铺平道路。

确定那些有可能实现高影响力的个性化数字肿瘤学的领域是至关重要的。以下列表提供了肿瘤学在临床领域的示例, 在这些领域个性化数字工具可能会有用。我们从临床或临床研究中明确影响的角度以及对当前和未来可穿戴设备(如III级)的理解来看待这些。然而, 器械设备只是愿景的一部分。数字肿瘤学在肿瘤学实践中被完全采用或改变患者结局还存在其他挑战。

- 在偏远或服务不足的社区对癌症患者进行远程智能临床试验。
- 客观理解、早期缓解和长期监测不良事件或副作用(如器官毒性、细胞因子释放综合征、化疗或放疗引起的周围神经病变(CIPN/RIPN)、疲乏、自身免疫)。
- 症状管理和癌症生存者监测。
- 纳入新的数字终点或替代标志物的适应性临床试验(前瞻性患者分层)。
- 在测量治疗反应、预测建模或预测反应方面补充其他试验或经验证的生物标志物。

尽管与可穿戴相关的技术和基础设施不断增加, 但数字肿瘤学仍是一个处于起步阶段的领域。诊所外监测是这些技术积极影响癌症患者结局的一个成熟领域, 存在更有力地纳入当前或开发的精准医学策略的机会。需要协调努力, 以建立将这些器械设备整合和采用到常规临床护理中的可行路径。

# 开发数字终点, 评估对患者而言至关重要的指标: 合作案例

作者: Elektra J. Papadopoulos<sup>1</sup>, Sonya Eremenco<sup>2</sup>, Michelle Campbell<sup>3</sup>

作者单位: 1. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), US Food and Drug Administration, 2. Critical Path Institute, 3. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), US Food and Drug Administration

授权: 本文翻译已获作者授权

近年来, FDA采取了多项努力, 通过采用临床结局评估(COA), 衡量对患者而言至关重要的因素, 从而更好地将患者声音纳入到药物开发和评估中。数字健康技术(DHT)工具(例如基于传感器的活动或睡眠评估)拥有巨大潜力, 可通过减少试验参与的障碍、捕捉对患者日常生活至关重要的结局的方式, 在以患者为中心的结局评估的现代化方面发挥关键作用。FDA法规要求评估方法要定义明确且切实可靠, 并且评估标准要能够适用于任何旨在支持药物有效性声明的结局评估。当COA相关的验证水平能够充分支持其使用场景时, 那么该COA则被视为“符合目的”(fit-for-purpose)。

开发旨在支持监管决策的新型、符合目的的数字COA终点是一项复杂、耗时且需多方投入的工作, 很难仅通过个别申办方的药物开发活动就获得成功。迄今为止, 是否有美国FDA基于新型数字终点进行审批的先例, 我们尚不得而知。

## DHT终点开发中的竞争前合作和公私伙伴关系

竞争前合作涉及同一行业内的多个利益相关者, 合力解决商业环境之外的一些共同问题。开发新的数字终点可能是一项长期的承诺, 依赖于众多利益相关者的投入, 不仅涉及患者和护理人员, 还包括了监管机构、健康技术评估人员、技术专家、评估专家、疾病专家和临床试验人员/医疗产品开发人员的参与。

新型数字化COA终点开发工作的目标是进行能够支持监管决策的以患者为中心的评估。当前存在一些挑战, 一方面, 需要确定既对患者有意义又与目标症状相关的内容, 还要定义临床试验中一些目标评估对象的具体概念并确定这些概念

的最佳评估方式、定义临床终点及其相关解释、确保DHT的验证(例如腕戴式传感器), 以及在应用场景中对DHT产生的终点进行临床验证。使用数字工具(例如, 可穿戴设备)进行持续监控时, 如果一开始并未进行仔细考量, 可能会导致大量数据集没有明确的解释。对于这些挑战, 建议采用深思熟虑和系统性的方法, 并与监管机构进行早期和持续协商, 以确保数字化COA终点以患者为中心并满足监管要求。

公私伙伴关系能够促进利益相关者和监管机构之间的沟通, 使所有人共同学习。这些合作伙伴关系还降低了证据生成过程的风险, 因为这样不会与特定的医疗产品开发计划产生关联, 而这些计划可能会因为药物没有进展而终止。DHT也在不断发展, 促进了与特定设备无关的终点的开发。重要的是, FDA设备和放射健康中心(CDRH)批准DHT作为医疗器械并不意味着该工具作为药物开发工具完全符合目的。同时, 在临床研究中成功使用DHT不一定需要CDRH的批准。对于该问题



表1. 开发新型数字终点的公私合作伙伴关系示例

联盟	计划目标
关键路径研究所患者报告结局 (PRO) 联盟	将患者报告和活动监测数据纳入慢性心力衰竭治疗试验的临床获益评估中。
关键路径研究所针对帕金森症联盟的关键路径: 数字药物开发工具 (3DT) 团队	通过生成一组性能良好的候选数字评估方式, 促进早期帕金森症相关研究中数字健康技术的监管准备, 为标准临床评估提供补充信息, 从而衡量帕金森患者的疾病进展, 以及患者对临床研究 (针对临床诊断后早期阶段) 中的治疗方式产生的响应。
欧洲创新药物计划 (IMI) MOBILISE-D	通过开发基于数字技术 (包括可穿戴传感器) 来分析人的步态的综合系统, 提高临床试验中对患者行动能力的准确评估。该计划包括了对多种疾病的调查: 慢性阻塞性肺病、帕金森病、多发性硬化症、髌骨骨折恢复以及充血性心力衰竭。
临床试验转型倡议组织 (CTTI)	CTTI旨在制定相关建议, 从而推进临床试验中新型数字终点的实际应用。

及其他关键终点开发问题的考量, 早期且持续的监管投入是关键。

### 药物开发工具的认证和竞争前合作

DDT的认证是基于正式监管过程而产生的一个结论, 即在规定的使用范围内, 可以依赖这种医疗产品开发工具在医疗产品开发和监管审查中进行特定的解释和应用。药物开发工具一经认证, 就可以公开供药物开发人员使用。在美国, 虽然正式的监管资格认证并非医疗产品审批的必要条件, 但资格认证的过程可让FDA明确药物开发工具 (特定药物开发计划除外) 是否“符合目的”, 并对那些通过公私伙伴关系产生的证据进行监管审查。此外, 它还通过在整个工具开发过程中将监管机构和其他利益相关者的意见纳入关键决策来促进协作方法的实施。

迄今为止, FDA的COA药物开发工具认证计划中, 大多数经过认证的COA都是通过竞争前联盟 (precompetitive consortia) 开发的。同时, 经验和数据以及资源和专业知识的共享促成了这一成功, 并使联盟准备好应对药物开发中新型数字化且符合目的的COA带来的一些挑战。

#### 关键路径研究所患者报告结局 (PRO) 联盟

将患者报告和活动监测数据纳入慢性心力衰竭治疗试验的临床获益评估中。

#### 关键路径研究所针对帕金森症联盟的关键路径: 数字药物开发工具 (3DT) 团队

通过生成一组性能良好的候选数字评估方

式, 促进早期帕金森症相关研究中数字健康技术的监管准备, 为标准临床评估提供补充信息, 从而衡量帕金森患者的疾病进展, 以及患者对临床研究 (针对临床诊断后早期阶段) 中的治疗方式产生的响应。

#### 欧洲创新药物计划 (IMI) MOBILISE-D

通过开发基于数字技术 (包括可穿戴传感器) 来分析人的步态的综合系统, 提高临床试验中对患者行动能力的准确评估。该计划包括了对多种疾病的调查: 慢性阻塞性肺病、帕金森病、多发性硬化症、髌骨骨折恢复以及充血性心力衰竭。

#### 临床试验转型倡议组织 (CTTI)

CTTI旨在制定相关建议, 从而推进临床试验中新型数字终点的实际应用。

### 结论

在开发数字化COA及其他所有COA时, 一套严谨的、系统性的以患者为中心的结局评估方法至关重要。在克服数字化COA及其相关终点方面的复杂开发问题时, 该过程中所需的专业知识和观点的多样性有助于我们利用时间、资源和专业知识进行竞争前的协作努力。对于正在进行的公私合作伙伴关系, 当前有很多实例, 这些合作关系致力于开发新型数字化终点和/或建议, 从而促进药物开发中新型数字化终点的进步。我们鼓励医疗产品开发社区参与公私合作伙伴关系, 以推进我们的共同目标——寻求对患者而言至关重要的评估指标。

# DHC专家访谈

## ——中国远程智能临床试验路在何方

作者: 李高扬 李小辉 何洁如 孙晓静 郭栋 陶颖 杜鹃 王培丽 唐开燕  
作者单位: DIA 数字健康社区 (DHC)

### 远程智能临床试验: 为挑战而生

临床试验的数字化转型不是一蹴而就, 在疫情发生前就开始发展, 临床试验面临诸多挑战, 远程智能临床试验应运而生, 为解决传统临床试验面临的挑战提供了新的机遇。

2022年5月NMPA在Nature Reviews Drug Discovery发表的中国创新药发展趋势报告指出, 中国新药的临床开发和监管审查随着过去10年的监管制度改革发生了重大变化。中国创新药研究, 肿瘤是创新药的主要领域, 大多数处于早期开发阶段IND和NDA批准加速, 但临床试验没有加速。因此我们可以看出, 除了在监管审批方面高效开展, 临床试验运营本身面临诸多挑战, 迫切需要临床人采用更加高效的模式来应对这些挑战。

与此同时, Nature npj Digital Medicine上发表的一项报告对比分析了传统临床试验面临的具体挑战, 以及远程智能临床试验能为应对这些挑战而带来的机遇。传统的临床试验往往无法招募具有代表性的参与者群体。仅仅5%合格受试者参与临床研究。远程智能临床试验(DCT)可以通过降低患者参与所需的成本和承诺来减少障碍并吸引更广泛的参与者。常识及证据都已经证明, 受试者在家中或家附近参加试验, 在便利性、距离、甚至感染控制方面都具有优势。目前实施DCT面临新的挑战, 包括数字鸿沟、某些测试或程序的排除、药品配送到家的复杂性以及需要建设新的基础设施。国内的专家也提出, 远程智能临床试

验也面临一些可能的风险, 包括风险框尚未建立, DCT产品设计和验证以及技术迭代, 可能的受试者损害等。原有的认知和经验可能无法支撑对DCT风险的全局把控。总体而言, DCT代表了临床试验发展方向之一。

本文通过介绍DCT专家共识, 总结DCT实践先锋系列研讨会的实践经验, 并访谈了DCT领域5位资深专家, 从而探索中国远程智能临床的落地实施路径。

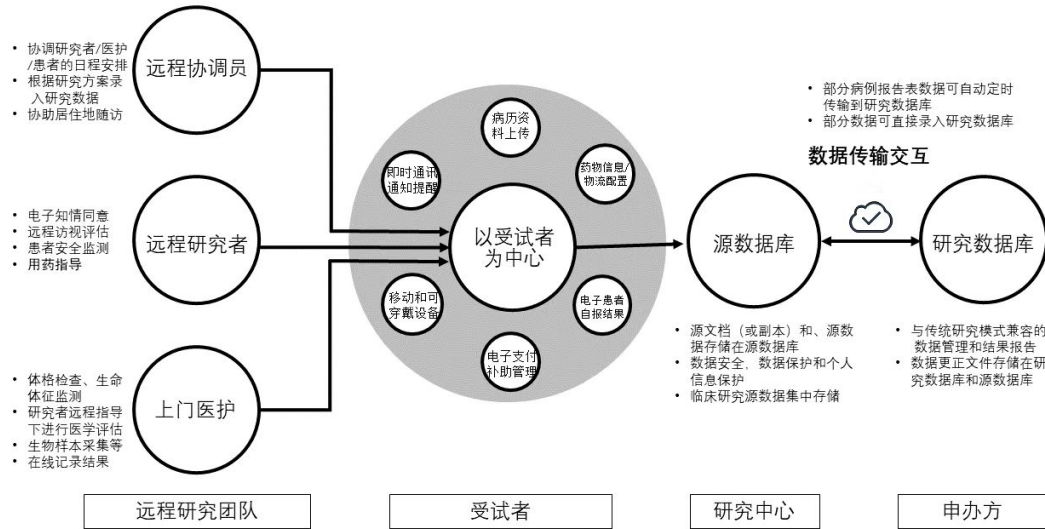
### 1. 远程智能临床试验专家共识(DCT共识)

临床试验正进入数字化转型升级阶段, 创新治疗突飞猛进, 也对临床试验模式创新和技术创新提出了迫切需求, 同时, 疫情导致许多临床试验无法正常开展, 传统临床试验模式面临众多挑战。为了更好的贯彻以受试者为中心的理念, 高效开展以价值为导向的临床试验, 充分利用常规诊疗资源, 发挥数字化技术的优势, 上海药学会临床研究专委会和DIA中国数字健康社区历时近1年, 组织学术界、监管机构和工业界44位专家, 经过多次研讨和修订, 于2022年6月20日发表了《远程智能临床试验专家共识》, 以为临床研究业界提供借鉴和参考。

### 2. DCT在中国的实践进展

DCT经过数年的国内外发展, 已日渐趋于成熟, 在中国, 虽然目前尚未出现完全采用DCT模式

图1. 远程智能临床试验数字化平台



的临床研究，但在其相对于传统临床研究的优势愈加明显的情况下，越来越多的临床研究都已开始尝试将DCT工具不同程度的引入到临床研究的实施中，尤其是在当前，疫情动态清零政策对于临床研究实施的灵活性提出了更高的要求，也更体现了DCT工具运用的必要性和紧迫性。

DCT工具的应用，不能简单的照搬照抄，即使既往已经有研究使用该工具，甚至是使用该工具的研究已被监管批准，在启动工具时，也需要考虑每个临床研究的特殊性，例如，参与的人群，当地法规的特殊要求，文化的差异等。

### 3. 专家访谈——远程智能临床试验路在何方

中国的远程智能临床试验路在何方？对此，DIA数字健康社区从四个问题出发，对姚晨教授、张菁教授、沈一峰主任、陈朝华女士以及郭彤博士进行了采访，这五位专家参与了《远程智能临床试验专家共识》的撰写，并参与了上文提到的DIA与上海药学会联合举办的DCT数字化实践先锋系列研讨会，因此，对这些问题有着深刻的见解和体会。

#### Q1: 中国DCT有什么优势和障碍？

**姚晨教授：**国内目前有很多新的CRO，信息公司技术成熟，患者分布在全国，而不是集中在北上广深等大城市，这种分布使得DCT开展的优势

非常明显，医院的信息管理，基建的优势，以及国内人群对于手机扫码，手机端技术的接受程度非常高，国家刚出台的个人信息保护法也极大的保护了患者的个人隐私，弊端就是医院的信息管理部门对于临床试验的了解不是非常充分，没有发挥更大的作用。

**张菁主任：**中国的DCT优势还是比较明显的，主要表现在信息化和技术这两个方面，目前国内相关的信息化这几年走的非常快，技术层面上也全部都能实施，那么缺点就是缺乏系统性针对DCT的专门的法律法规支持；医院的信息系统布局目前无法全面兼顾临床试验的需求。

**沈一峰主任：**DCT的本质是拓展了传统模式中“试验现场（实施临床试验相关活动的场所）”的范围，是适应时代发展和需求改变的一种自然演进。DCT根据意译，可以翻译为“场景可选的临床试验”。中国从过去十年的发展来看，国家药监局在监管口径的适应性上是以实事求是为基础并且足够灵活的，所以合规性虽然为行业界广泛担心，事实上并不是一个特别严重的挑战。相应的障碍或者说是风险也是有的，比如DCT的风险框架尚未建立，DCT产品设计和验证，DCT可能带来受试者权益保护方面的挑战，DCT也有技术迭代的风险。

**陈朝华女士：**对于中国DCT的优势，首先，国内蓬勃发展的新药研发需要技术赋能来提高临床

试验的运营效率和数据质量；另外，我国医疗资源集中在北上广等发达城市，以患者为中心的DCT模式，为其他地方参与临床试验的患者带来了许多便利。此外，对于相关障碍，一是缺乏明确的针对DCT、并具有实操作用的法律法规支持；二是对现有个人信息保护相关的法规在实操方面需要进一步理解；三是需要针对在DCT中成为重要角色的患者，增加GCP和临床试验执行相关方面的培训力度。

**郭彤博士：**中国目前DCT的优势在于数字化的进程非常迅速，特别是有从2B端迅速发展为2C端的业务传统。革命性的DCT的本质其实就是从2B（以site为中心）到2C（患者为中心）的业务转化。这里我要举两个例子，一个例子是电话，中国直接固线电话布局直接跳到了手机移动网络，如果我们要使用固线电话，得先布线到小区然后才能到家。而部署到小区则需要小区同意才能拉线到每个人家，而移动网络手机端直接面向了个人2C，绕过了2B。另一个例子是电子支付，原本传统的方式使用储蓄卡或者信用卡来进行支付，需要通过银行来存钱还钱进行操作，现在我们有了微信及支付宝这样的全球领先数字化工具，我们只需要有手机就可以很方便的直接支付操作了，中国有这样的2C端传统和优势，对DCT的发展是非常有利的。目前DCT的主要障碍在于中国医疗体系中的法律主体是医院而非医生个人，国外的医生是自主执业的个体，可以自由的签署各种合同，但在中国医生必须依附于某个医院，即便是我们先找到了患者，却无法跟医生进行直接的匹配，医生无法作为独立法律主体去签署各种合同，必须通过医院才能参与试验，因此现阶段是无法绕开医院进行DCT的。

#### **Q2: 中国DCT的实施路径与国外有哪些不同？**

**姚晨教授：**路径上来说主要是本身国内国外的医疗体制不一样，国内医疗资源集中，国外本身就是分散的，国内的法规例如遗传资源管理这块也是和国外不同，国内对于临床试验的遗传资源管理也在慢慢成熟。

**张菁教授：**我觉得在中国的DCT实施路径其

实和国外差不多的，我觉得国内的技术没问题，就是法规层面上和国外不一样。另一方面很多国外的成功案例没有很多实施层面的细节，参考价值不大，敏感数据处理不能仅仅依照国外的要求，更需要符合国内的监管要求，不能简单的复制国外的情况。

**沈一峰主任：**国内法律主体是机构/医院，而不是医生/研究者。因此DCT的推进，需要更多机构方的支持和发力，而试验现场超出“医院”范畴时机构方通常会保守（该问题可能长期存在）因为机构方要担责任；另外“以受试者为中心”的理念要落地，需要解决实现路径的问题，目前除了罕见病领域有相对成熟的患者组织和实现路径，其他领域都还没有，同时需要兼顾受试者的多元性（差异太明显）。目前都是“点突破”，补充为主，部分替代，长期并存。整体进步的核心是“最适合DCT的场景需求，有重要需求/刚需，例如疫情，才能真正推动”。在决策是否尝试DCT时，需要强调“适合自己的，才是最好的”。

**陈朝华女士：**虽然DCT以患者为中心，研究中心的研究人员，在国内，尤其是机构仍然会在DCT项目的开展中起很重要的作用。所以要在DCT开展前，预估对研究中心和患者的影响并做出相应风险评估和规避计划。在中国参与全球临床试验的项目在国内开展的时候，必须符合国内法规的要求，因地制宜。

**郭彤博士：**跟国外渐进式的发展DCT路径不同，在中国可能会是颠覆性的非常激进的变革，直接绕开医院这个2B端，以第三方的直面用户端（患者）的2C方式进行试验。按DCT目前发展的障碍，就是无法解决医生必须依附于医院这个2B端的主体来参与试验，每家医院如果数据无法共享及打通，就会变成一个一个独立的数据孤岛。将来中国DCT的发展会通过科技及第三方的服务平台直接支持临床试验，采集患者数据及为患者提供服务。

#### **Q3: 现阶段的DCT突破点有哪些？**

**姚晨教授：**临床试验药物的追溯码是一个很好的突破点，另外数据的标准化也是一个，怎么样把各种路径收上来的数据统一化标准化。



**张菁教授:** 早期临床研究这块我觉得是一个主要的突破点, 还有就是申办方愿意去进行一些长疗程的随访。

**沈一峰主任:** DCT的突破点也存在于我前面提到的风险中, 我们应当建立相应的DCT风险框架, 完善DCT产品设计和验证流程, 切实的措施保证受试者参与DCT临床试验的权益, 规避技术迭代造成的风险, 使得DCT在国内的落地可以扎实的进行。

**陈朝华女士:** DCT不是和传统临床试验对立的, 而是通过信息技术对临床试验的赋能。我们可以根据研究项目的特点, 例如适应症、入组人群、及收集数据的特征等等, 在项目中采用特定试验操作策略 (DCT/混合/传统), 而不是一刀切, 比如在试验设计的时候, 某些定期访视可以设计成远程访视, 减少患者往返研究中心的时间和费用。还有一些项目中可以使用可穿戴设备来收集数据。通过这样的方式, 以点带面, 积累经验教训, 为解决方案的技术精进提供很好的基础。

**郭彤博士:** 现阶段的突破点我觉得是两个方向, 一个是如何能更好更精准的从患者端采集数据, 包括ePRO可穿戴设备等等, 需要把2C端的产品做的很扎实, 如持续血糖监测, 睡眠监测等等, 实时的数据采集传输及云端储存等。另一方面是如何对于医疗数据的互通共享, 如果通过国家牵头, 将医疗数据标准化并且共享在同一个平台, 这些数据可以合法合规的使用, 也会是一个重要的突破点。

#### **Q4: 我们对中国DCT发展有什么样的期望?**

**姚晨教授:** 机构和医院的信息化工作应该更

好的融会贯通, 提高信息化水平, CRO企业的自身建设也要加强, 更好的接受新的技术挑战。

**张菁教授:** 我对国内DCT还是充满期待的, 所以我也一直在做这方面的工作, 我是先实践再讲, 尽管专家共识这些都出来了, 但是真正落地还是有难度的, 但是难度再大我们也要去推动, 去落实。静下心来, 工业界和学术界做几个实际的案列去推动DCT的发展。

**沈一峰主任:** 从历史维度看, 风险的识别、评估、控制和预防将贯穿整个临床试验模式重塑的进程。当下, 选择最适合临床试验项目特点的实施模式或组合, 应当成为一种共识。总体而言, DCT代表了临床试验发展方向之一。但正是因为它显而易见的优点, 提醒我们需要客观评价其风险。一边倒地夸奖DCT, 不会产生更多价值。

**陈朝华女士:** DCT不仅能提高临床试验效率, 加速药物研发速度, 同时也让参与的患者从中受益。DCT以患者为中心的理念, 可以更加实时互动地关注患者的安全性, 例如疫情期间通过远程访视助力研究者保障对受试者临床疗效和安全性的观察判断, 减轻患者参与临床试验的负担, 包括时间成本和交通成本等。希望通过DCT模块的先进技术, 让临床试验变得更有活力, 更加高效, 更加精准地为患者服务, 提供高质量的临床数据来支持药监部门对新药的审批要求, 帮助更多中国患者及早用到创新药, 实现与全球患者几乎同步获益。

**郭彤博士:** 对于中国DCT的发展, 还是希望要鼓励这个行业的从业人员, 积极的探索及推动这个领域, 参与到其中的方方面面的实践, 不要等着监管部门出台政策才去尝试, 这样就太晚了。

#### **参考文献:**

1. Trends in innovative drug development in China  
<https://www.nature.com/articles/d41573-022-00077-3>
2. Opportunities and counterintuitive challenges for decentralized clinical trials to broaden participant inclusion  
<https://www.nature.com/articles/s41746-022-00603-y>
3. 张菁, 李高扬. 远程智能临床试验专家共识[J/OL]. 中国新药与临床杂志.  
<https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1746.r.20220616.0946.002.html>
4. DCT中可能存在的风险有哪些?  
[https://mp.weixin.qq.com/s/LB61Vz-JKwEViS0\\_WfZ-8A](https://mp.weixin.qq.com/s/LB61Vz-JKwEViS0_WfZ-8A)



# 立刻加入DIA全球会员!

## 两年期会员 优惠已开启



## DIA全球会员遍布80多个国家

会员们携手共同合作直面生命科学领域的挑战

### 专属全球月刊和 学术期刊

- DIA Global Forum 国际版月刊, 可在线阅读
- DIA Global Forum 中文版月刊, 可下载 **NEW**
- DIA科学期刊 《治疗创新与监管科学》 双月刊, 可下载

### 免费视频课程和 注册优惠

- DIA中国资源库两个主题 模块(100+视频课程) 免费学习 **NEW**
- 会员专享DIA全球年会热点 视频 (美国、中国和欧洲年会 精选话题) **NEW**
- 会员专享会议视频(如肿瘤创 新论坛全程视频) **NEW**
- 会员专享社区直播回放观看 权限 **NEW**
- 会员专享完整版蓝皮书阅读 权限 **NEW**
- 线上能力建设课程注册优惠
- 全球年会和培训注册优惠

### 社区活动专区

- 优先获得线下学术社区 沙龙现场机会
- 参与DIA社区每月直播活动
- 有机会免费参加DIA与 国际知名培训机构的 联名课程 **NEW**
- 有机会参与DIA定向邀请的 会员活动 **NEW**

### 助力工作与 职业发展

- 成为DIA志愿者
- 成为DIA讲者
- 获得DIA青年领袖机会
- 参与组织委员会
- 成为主旨演讲及年会嘉宾

Learn More at [DIAGlobal.org.cn](http://DIAGlobal.org.cn)



# 读点儿不一样de

Pharmaceutical Industry

## 医药界

一个行业的新闻与资源中心

### 医药经理人

HEALTHCARE EXECUTIVE



# 2022

《医药界》·医药经理人杂志  
订阅正在进行中

### 全年订阅 优惠价格

50份以下: 370元/年/份 (快递)  
50份以上: 333元/年/份 (九折)

50份起·赠送两套《中国医药意见领袖文丛》; 100份起·赠送1期内页广告 (价值3万元); 300份起·赠送2期内页广告 (价值6万元)

《医药界》·医药经理人杂志往年合订本: 380元/本

**扫码 订 阅**

联系人: 李朋辉  
电话: 135-2085-4802  
邮箱: dengrenmu@y-lp.cn

