



转化医学

理念、策略与实践

主编 戴尅戎



第四军医大学出版社

转化医学

理念、策略与实践

主 编 戴尅戎

编 者 (以姓氏拼音为序)

Barbara Alving	班 涛	曹谊林	陈大明	陈启明	陈赛娟
陈 竺	程翼宇	戴尅戎	邓伟民	杜 祥	樊代明
范骁辉	付小兵	葛均波	郭宝林	黄 英	黄浙勇
W John Kao	Kyle R Kleinbeck	李 丹	李光林	李会一	
陆树良	陆雯婷	秦 岭	任培根	阮长耿	尚 鹏
盛 辉	石印玉	时光达	时玉舫	孙孟红	田瑞雪
王剑萍	王书芳	王新峦	王 莹	王正国	卫立辛
吴 衡	熊良俭	徐建光	徐 骏	杨宝峰	杨春喜
杨家安	杨晓秋	杨 雪	姚 东	姚新生	叶 晨
詹启敏	张 戈	张 勘	张 鹏	张圣海	张文杰
赵春华	镇 涛	郑海荣	钟南山	钟世镇	周光飏
译校者	王 燎	李 洁	殷 宁	曲新华	戴尅戎

图书在版编目 (CIP) 数据

转化医学理念、策略与实践/戴尅戎主编. —西安: 第四军医大学出版社, 2012. 8

ISBN 978 - 7 - 5662 - 0258 - 1

I. ①转… II. ①戴… III. ①医学 - 研究 IV. ①R - 0

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 170901 号

Zhuanhuayixue Linian Celüe yu Shijian

转化医学理念、策略与实践

主 编 戴尅戎

责任编辑 相国庆

出版发行 第四军医大学出版社

地 址 西安市长乐西路 17 号 (邮编: 710032)

电 话 029 - 84776765

传 真 029 - 84776764

网 址 <http://press.fmmu.sn.cn>

印 刷 陕西天意印务有限责任公司

版 次 2012 年 8 月第 1 版 2012 年 8 月第 1 次印刷

开 本 787 × 1092 1/16

印 张 24.5

字 数 510 千字

书 号 ISBN 978 - 7 - 5662 - 0258 - 1/R · 1098

定 价 80.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

序 一

医学伴人类发展已逾三千年以上。概曰之,前两千多年常从实践到认识,即直接以病人甚至医生本人(如神农尝百草)为观察对象,经历过无数风险甚至牺牲生命。虽发展缓慢,但其成就经得起长期考验。比如,张仲景发明的中药方“大承气汤”“小柴胡汤”“四君子汤”等;又比如,希波克拉底发现的柳树皮治关节炎,后成西药阿司匹林,这些都经历数千年而畅用不衰,真可谓“慢工出细活”。近一千多年强调认识到实践,研究多从实验医学开始,即先以动物为实验对象,取得认识然后到人。特别是近四五百年,越发从宏观向微观发展,更加注重组织、细胞、亚细胞、分子及其各层次相关机制的研究,逐渐忽视,甚而远离临床,造成了基础研究与临床治疗间严重脱节的“鸿沟”。诸如“万络”、“普瑞博思”等多种年销售数百亿美元、世界市场畅销的新药,因为发现心脏毒性,被通报吊销,一夜间销声匿迹。真可谓“欲速则不达”。我们不能全盘否定近代基础医学的发展对临床医学的推动作用及取得的巨大成效,但我们确也真切体会到,似乎基础研究投入更大了、队伍更强了、取得的数据信息更多了、对疾病的病因及机制了解得更透彻了,但对疾病的治疗却更困难了。比如对肿瘤近一百年已开展了大量基础研究工作,可发生率及死亡率很少有降,有几种肿瘤反而升高。似乎基础研究的成果离真理越来越近,可临床诊疗的效果却离真理越来越远。这种现状对医学发展既是挑战又是契机,如何推动基础研究向临床应用发展?2003年美国国立卫生研究院(NIH)在 *Science* 上推出了转化医学概念及其实施路线图,由此掀起了国际上转化医学的热潮。

我国学者不甘落后,举办了大量学术会议,建成了不少研究机构,成立了很多学术组织,开展了大量研究活动,取得了不少研究成果。但遗憾的是,一直缺一本系统介绍转化医学的专著。以戴尅戎院士为主编,组织国内外相关管理者、基础与临床的专家共同写成了这本《转化医学理念、策略与实践》,从不同层次和角度

阐述了对“转化医学”的理解,报告各自所做的工作。本书共分理念、策略和实践三个层次,特别深入阐释了转化医学理念与医学模式转变、转化医学的政策与策略,转化医学的实践与经验,让入门者能系统认识转化医学的重要性与必要性,可作为卫生政策制定者与执行者的重要参考,可为基础研究人员提示科研方向和目标,也可促进临床医生主动与基础研究人员合作。

我个人认为,转化医学本身不是一门实质的科学,严格来说是一门社会管理学,但它是促进医学全面发展的一个重要抓手。为了克服时下医学知识分划过细造成的弊病,最近,我为《医学争鸣》写了一篇文章,叫《整合医学初探》,篇幅逾13 000字,提出了“整合医学”的概念。我们想用 holistic integrated medicine 这个英语名词,或别的译称,不过这和国外时称的 integrated medicine 不一样。我们旨在将基础各领域最先进的医学理论加以整合;将临床各专科最有效的实践经验加以整合;再用先进的科学分析方法将前二者的结果再加以整合;同时结合自然环境、社会心理等诸因素,最终形成更适合人体整体健康、更符合疾病综合诊疗的新的医学体系。我认为,转化医学是整合医学中最重要的内容之一。转化是前提,整合是目标。戴尅戎院士这本书对我们开展“整合医学”的系列研究帮助很大,其中提及的理念、策略与实践不仅对“整合医学”本身是一个重要的补充和完善,而且对我们将来写成各专科的专著如“整合消化病学”、“整合心脏病学”等系列丛书都有重要借鉴作用。

是为序。

中国工程院副院长
第四军医大学校长
中华消化学会主委



2012年4月1日于西安

序 二

“似曾相识燕归来,小园香径独徘徊。”“转化医学”这个重在促进基础研究与临床联系的新理念,对我们搞临床应用解剖学研究方向的人员来说,似乎有过似曾相识的朦胧意识。早在1983年《中国临床解剖学杂志》的发刊词,我们就表达过基础医学与应用医学相结合的意图。但是,毕竟是在小范围里探索徘徊,对贵在效益转化真谛的科学理念,还缺乏深刻的理解。

“前车之覆,后车之诫。”转化医学理念的提出和普及,并不偶然。有人统计了1979年至1983年发表在 *Science*、*Nature* 和 *Cell* 等著名杂志上的101篇文章的转化情况。20年过后,这些在发表之初被认为未来有重大临床应用的研究成果,只有5篇取得临床应用许可,而获得较大临床应用影响的只有1篇。这个事实说明,举世瞩目的、产出高影响因子的名刊,“盛名之下,其实难副”。

“亡羊补牢,犹未为晚。”前任美国NIH国家研究资源中心(NCRR)主任 Barbara Alving 指出:“临床人员和基础科学家之间并没有建立起真正的交流与合作。”有鉴于此,美国、英国等国家均设立了数亿美元/年的转化研究基金,并成立了诸多转化研究中心,促进基础研究和临床应用之间的交流联系,推广转化医学理念。

“沉舟侧畔千帆过,病树前头万木春。”我国医学界人士,从善如流,既能汲取国际上经历过的沉重教训,更为重要的,又能开拓对转化医学研究的辉煌发展前景。近年间,成立的转化研究中心有数十家,在干细胞、血液病、骨科、肿瘤、药物研发等多个领域,开展了转化研究。“十二五”国家科技发展战略计划中更明确指出:要以转化医学为核心,大力提升医学科技水平,强化医药卫生重点学科建设。

“纸上得来终觉浅,绝知此事要躬行。”与国外相比,我国的医学转化研究起步较晚,一些发达国家已经实现了中心构建,建立了运作流程、评价体系,以及将

新理论、新技术应用于临床的手段、措施等。当然,其效应尚有待检验证实。“布帘卖酒齐夸好,甜辣还须到口尝。”为此,按照实践是检验真理唯一标准的哲理,我国急需走出一条符合国情的康庄大道。

“物情无巨细,自适固其常。”顺应这种形势的需求,由戴尅戎院士牵头,邀请国内外转化研究领域的知名专家,撰写了这部《转化医学理念、策略与实践》,为我国转化医学的建设和发展建言献策。参与撰文的有:政府部门的政策制定者、美国 NIH 转化医学基金项目的负责人以及国内医学各领域内开展转化研究的先行者们。作者从不同的角度对转化医学的理念策略、国内外发展的实际情况、转化平台的建设以及具体的实践,进行了有益的探讨,具有较高的参考指导价值。“掩卷而思,思而行之”,这部专著,提供了很多成就性经验,也提示了一些教训性事例,有助于研究者吸取教训、借鉴经验,少走弯路,会起到抛砖引玉、继往开来的作用。

中国工程院资深院士

南方医科大学临床解剖学研究所名誉所长

中国解剖学会名誉理事长

中华医学会数字医学分会专家顾问委员会主任

钟世镇

2012 年 6 月 18 日于广州

前 言

2002 年，由中国科学院上海生命科学与上海第二医科大学（现上海交通大学医学院）联合建立的健康科学研究所（以下简称健康所）开始了实体化运作，到今年正好是十周年。建所时即明确提出要以 **translational research** 为特色，从而引发了一些争议，焦点是有无必要由我国最高层次的基础研究机构与知名的高等医学学府共同建立一个以发展转化研究为主要理念的研究所。我个人从医数十年，最感兴趣的是医学与理工学科的结合。健康所明确提出打算走基础研究与临床实践相结合的转化之路，吸引了我和我的同事们，于是我们在 2003 年提出申请、通过竞争获准成为健康所新增的研究组——骨科细胞与分子生物学研究组，以骨肌系统相关的干细胞与再生医学研究为重点方向，利用上海第二医科大学（目前为上海交通大学医学院）附属第九人民医院骨科的临床资源，开展了一些工作。在工作中，深深体会到，说比做起来容易得多，真要在转化研究中干点实事，困难还是很多的。

可以说，转化是医学科学发展的必经之路，只是我们的祖先更为直接，研究与医疗实践常常是由同一组人员甚至同一个人完成的。随着医学科学基础与临床研究的发展，内容日趋繁复，分工不断细化，才出现了基础研究与临床实践或卫生策略之间越来越深的鸿沟，相互间的转化不再像过去那样简单、直接。我们的前辈们因此早就逐渐意识到转化研究或转化医学的重要性，并逐渐形成一种越来越被重视的理念。通过 Pubmed 的检索，在医学科学论文的正文中最早出现 **translational medicine** 的年份是 1974 年（其实，应该还会更早），到 2012 年 4 月 21 日正文中出现 **translational research** 或 **translational medicine** 的医学科学论文有 69 465 篇。但我们更多提到的，是在正式医学刊物的论文标题中提到 **bench to bedside** 是 1992 年（*Science*），论文题目中出现 **translational research** 和 **translational medicine**，分别是在 1994 年（*Breast Cancer Research and Treatment*；

Blood) 和 1996 年 (*Lancet*)。而被当作转化研究发展的一个重要里程碑,则是 2003 年美国国家卫生研究院院长 Elias Zerhouni 在 *Science* 上发表题为 “The NIH Roadmap” 的文章中,强调多学科合作和加强转化研究。到 2011 年,美国通过严格评估与筛选,每年投入 5 亿美元,先后成立了由美国政府支持的 60 个转化医学中心。近几年来,我国也开始重视并通过各种渠道讨论、认识转化医学理念的内涵和重要性,并迅速组建了不同医学领域的转化研究中心,但基本上都是由地方政府、大学或医院自发组织起来的,缺乏严格的体制、政策、规范和顶层设计,没有持续、足够的经费和人才支持,也没有合理、科学的评估体系。因此,在充满热情积极发展转化医学的同时,及时了解海外先行者们的经验,以及国内相关管理和组织者、各层次科研和临床人员的设想与初步经验,将是十分必要的,这也正是编撰本书的主要目的。转化医学所面对的,是基础研究与临床实践之间的“中间地带”,这个中间地带很宽、很深、很复杂,因此曾被称为“死亡之谷”。涉及的问题和知识是多学科的,其中大部分,如数据处理、生物统计、伦理法规、经济评价、临床试验、管理模式等,是基础研究、临床和管理工作者们所不熟悉的。本书涉及了一些,但只是提到,未能更深入的讨论。

从 2007 年起我们与中国香港、中国台湾、美国、欧洲和大洋洲的一些临床和基础研究工作者联手,在中国工程院医药卫生学部、上海交通大学医学院附属第九人民医院、上海市中国工程院院士咨询与学术活动中心、世界华裔骨科学会、国际华人骨研学会等单位的支持下,每年在上海举办一次国际骨科学术会议,并于 2009 年改名为国际骨科前沿技术与临床转化学术会议。曾先后邀请了包括美国国立卫生研究院 (NIH) 及美国、欧洲、大洋洲热心于转化研究的官员、主管和专家来沪讲学,与我国的转化研究工作者建立了较广泛的联系。这些联系,形成了本书的作者群体。作者中包括卫生部陈竺部长等 13 位院士、美国 NIH 国家研究资源中心 (NCRR) 主任 Barbara Alving 博士等多位海外 (含我国香港) 人士,以及国内各医学领域的专家学者、管理人员和一批年青的研究和临床工作者共 74 人。由于转化医学理念和实践在我国尚未形成完整的体系,也缺乏系统的经验,因而采取统一制定编写大纲或目录,然后分工撰写的时机尚未到来。本书由各作者环绕自身从事转化研究的经验与感受自由命题,从理念与策略、海外动态 (含香港)、平台建设和实践经验四个方面各抒己见,“有”什么、想说什么,就写什么。最后共收集了 34 篇稿件,经整理后发现内容虽有少量重复,但能互补,提出了许多符合中国国情的、有见地的经验和建

议，对中国现阶段的转化研究发展，应能提供具有一定价值的参考作用。我们常说集思广议，这本书可以做到一定意义上的“广议”，但“集思”则需留给读者们自己去消化完成。希望通过本书的介绍，在引发大家对转化研究的兴趣和思考方面起到一些有益的作用。

在把本书献给读者们之时，还想强调：转化研究理念是建立在两个“B”之上的，没有 bench，或者没有 bedside，转化也就不存在了。而且两个 B 都应该是“大写”，任何一个 B 被削弱，都将降低转化的价值。所以当我们说无论怎么强调转化研究的重要性都不会过分的同时，我们也要说：无论如何强调基础研究的重要性也都不会过分！我们绝不能以削弱基础研究为代价来“增强”转化研究，而是必须进一步加强基础研究，使转化的起点更高、更扎实。

本书编成之后，才想到加上一些照片，使读者更直观地了解一些转化研究的交流动态。但已来不及向作者们征集，只能从手头的一些照片中选取了一些，放在本书的最后，权且作为我个人的很不全面的见证。照片大多出自摄影师舒伟伦之手，因而较易收集。

本书的启动，源于钟世镇院士的提议和鞭策，中国工程院副院长、第四军医大学校长樊代明院士和第四军医大学出版社相国庆编辑的推动，以及上海交通大学医学院转化医学研究院干细胞与再生医学转化基地办公室主任许锋博士和杨飞、曲新华、孙健、李洁等硕、博士的帮助，谨此致谢。



2012 年 7 月 15 日于上海

目 录

理念与策略

转化医学及国家转化医学中心的建设	陈 竺 (3)
转化医学理念的形成与发展	杨春喜 戴尅戎 (10)
一个临床解剖学者对转化医学理念的体会	钟世镇 (23)
我国临床医生的转化医学实践之路	钟南山 (29)
应重视医学研究成果向卫生政策的转化	沈晓明 (36)
大力推进转化医学研究 不断提高健康服务技术水平	徐建光 (40)
转化医学发展中政府角色探析	李会一 张 勤 (50)
从基础研究到临床应用转化：干细胞研究的挑战与前景	卫立辛 杨 雪 王 莹 时玉舫 (56)
从干细胞研究管窥转化医学	黄浙勇 葛均波 (62)
转化医学与多学科交叉	李 丹 詹启敏 (77)
共同努力构建医学科研成果多渠道转化通路	张 勤 (87)
干细胞转化医学研究的管理模式探讨	赵春华 (92)
转化医学与监管科学的协同研究	范晓辉 王书芳 程翼宇 (98)

海外经验

创建临床和转化科学协作文化	Barbara Alving (109)
欧美转化研究的相关政策规划	于建荣 江洪波 陈大明 杨晓秋 田瑞雪 (115)
医疗器械研发路线图简介：美国学术界观点	W John Kao Kyle R Kleinbeck (130)

美国梅奥医学中心 CTSA 临床转化培训的体会和思考	黄 英 (137)
结合深港地缘优势与需求发展和建设珠三角转化医学研究产业基地	
..... 秦 岭 张 鹏 尚 鹏 任培根 郑海荣 李光林 杨家安	(148)

平台建设

构建转化医学平台的几点思考	戴尅戎 杨 飞 (183)
转化医学与创伤	王正国 (190)
髓系白血病的转化医学研究	镇 涛 周光飏 陈赛娟 (196)
血液转化医学——血栓与止血的转化研究	阮长耿 (206)
生物样本库与转化医学	杜 祥 孙孟红 (210)
组织工程与转化医学	张文杰 曹谊林 (236)
转化医学与口腔科学	叶 晨 徐 骥 张志愿 (241)
转化科学与学科建设——集成创新创建创面修复的新兴学科 ...	陆树良 (251)
多学科交叉促进眼科转化医学发展	范先群 (256)
上海卫生行政部门在转化研究的伦理监管作用和经验	
..... 张 勤 王剑萍	(262)

实践与范例

生长因子：从实验室研究到临床治疗的转化应用	付小兵 (269)
转化医学在心律失常研究中的应用	班 涛 杨宝峰 (277)
从实验室到临床应用：通过肌腱疾患看转化研究中的缺失环节	
..... 陈启明	(307)
传统中药防治骨质疏松症的实验评价与国际大型临床试验的循证医学研究	
与转化	秦 岭 张 戈 邓伟民 石印玉 姚新生 朱汉民
郭宝林 王新峦 张 鹏 时光达 吴 衡 姚 东 熊良俭	(312)
基于卫生行业转化研究技术创新服务平台建设的实践与思考	
..... 张圣海 陆雯婷 张 勤	(334)
骨质疏松症诊治的转化医学研究进展	
..... 盛 辉 张 戈 王洪复 吴国亭 秦 岭	(339)

照片集

中美交流照片集	(355)
上海地区部分转化研究学术交流活动照片集	(363)

理念与策略

转化医学及国家转化医学中心的建设

陈 竺

什么是转化医学 (translational medicine)? 不同的人有不同的解释。一些批评者和怀疑者认为: 转化医学只是从事应用和开发的人为了游说政府和公众, 争取更多资助而创造的一个时髦新词汇, 甚至极个别人将之视为劣质科研的代名词。然而, 主流医学科学界和管理部门人士意见趋向一致: 转化医学代表着当今和未来医学发展的方向。继 2003 年 9 月美国国立卫生研究院 (NIH) 正式提出倡导转化医学的路线图计划后^[1], 美、英、法等国相继通过政府预算明确资助转化医学研究, 欧盟及多国均相继成立了转化医学研究中心, 转化医学很快在国际范围内得到广泛响应。2009 年 10 月, 美国《科学》杂志《科学·转化医学》子刊正式发行, 标志着转化医学作为一个学科已得到国际最权威的科技团体之一——美国科学促进协会 (AAAS) 的承认^[2]。尽管如此, 对于什么是转化医学、为什么要转化医学、如何发展转化医学的问题, 仍然值得探讨和思考。

一、什么是转化医学

科学研究与生产实践之间脱节的问题并非仅见于生物医学领域, 在 20 世纪中后期各国政府相继设立高技术发展计划, 推动基础研究成果的应用和开发研究, 如美国先进技术发展计划 (ATP)、欧洲的尤里卡计划以及我国的科技攻关计划和 863 计划, 其目的都是推动科技与经济的紧密结合, 促进科研成果的产业化, 并以企业为技术创新主体或强调企业的参与。因此, 转化研究 (translational research) 的概念早已有之。在生物医学领域, 由于分子生物学的迅猛发

展，尤其癌基因等疾病相关基因的发现，极大地鼓舞了科学家将这些发现转化为生物标志或药物靶点迅速应用于疾病早期诊断、治疗、甚至是预防的期盼和探索。以“translational research”一词来定义这方面的研究工作于1993年首见于 *Cancer* 杂志^[3]，其在主流生物、医学刊物中出现的频率也逐年递增，日益受到广泛的关注。生物医学，尤其是医学领域，与其他科学领域不同，面对的是有血有肉的人，无论是人体的生理、病理，还是疾病本身的复杂性都远远高于一般的机械系统，因而生命科学基础研究成果的转化研究尤为受到关注，转化医学（translational medicine）应运而生。

转化医学是循证医学发展的必然需求。国际上对转化医学的定义很多，但概括而言就是促进从实验台（bench）到病床（bedside）间双向知识转化的过程^[4]。最近，也有专家提出病床的概念可能太窄，而可进一步拓展至社区和家庭使得转化医学覆盖公共卫生领域，也就是说，转化医学是将相关生物医学的发现转化为能应用于疾病治疗和预防的医学技术（药物、疫苗、诊断技术和医疗设备等）的研究。在卫生政策层面上，转化医学的目的就是要整合基础及临床科学、社会学和政治学的研究，简化并提高从基础研究成果向新的疾病诊断和治疗方法的转化过程和效率，以便最大限度地提高人类健康的质量^[5]。

一项生物学发现要转化为临床医学或公共卫生可以实际应用的技术，需经历漫长的历程。以药物开发为例，一个候选药物需要经过临床前的药化、药理、药效、药代和毒理等研究，通过了有效性、安全性评估，才能进入人体临床试验，进行一期、二期、三期、四期的临床验证和评估证明其安全性和有效性后，才能获得批准正式上市。在这个漫长、耗费巨大的过程中，需要有实验室和临床研究的密切合作，还要有新药审批相关的一系列管理法规，才能保证上市药物的质量安全。此外，从卫生政策和宏观管理学而言，为简化成果转化过程、提高转化效率，确保转化成果的科学性和实用性，以便最大限度地增进健康事业的发展，对一个国家、地区乃至整个人类社会来说都有一个资源配置的问题，必然涉及政策的制定。例如，根据世界卫生组织《全球疾病负担》研究的数据^[6]，精神疾患已超过癌症、心脑血管疾病和糖尿病成为我国疾病负担最高的病种，并呈不断上升的趋势，而我国目前对精神性疾病的研究以及临床医生和病床数都与此极不相称。显然，应该通过循证决策（evidence-based decision making）对医疗卫生和科研资源进行更有效的配置，这就需要转化医学研究为政府决策提供可靠的依据。因此，转化医学要实现其最终目标理应包括基础研究、临床实践和政府决策三者之间的双向知识转化。

二、为什么要转化医学

如前所述,转化研究在各个学科都有,为什么要转化医学,而不是转化数学、物理学、化学等其他学科?人体生命过程和疾病的复杂性,决定了医学新技术开发的高难度,尤其是传统的新药开发模式已遇到一个发展瓶颈。近20年来,生命科学迅猛发展,人类基因组计划的完成为新药开发提供了前所未有的潜在机遇。然而,近年来新药和新的疾病治疗方案进入临床的速度和数量并未有明显的增加,反而呈现下降趋势,癌症、老年痴呆症、心脑血管疾病等常见慢性复杂性疾病大多仍无有效的干预手段,生命科学基础研究与医学临床实践脱节的问题日益加剧。据统计,在美国现有新药开发模式中,进入临床前研究的先导化合物平均每5000种只有5种能进入临床试验,而最终获得批准上市的仅有1种,平均每种新药开发的成本在14亿~18亿美元,开发周期平均为10~15年^[7,8]。正是因为新药开发的高投资、高风险和长周期,使得世界各大医药企业的产品线日益萎缩、难以为继,这也是近期出现国际医药企业并购潮的一个重要原因。这表明,现有的生物医药研究与开发模式已不能适应科学的进步和发展,同时也不能满足公众日益增长的健康需求,必须加以改革。

生命系统和疾病的复杂性也造成了生命科学家和临床医生之间的文化差异,使得双方难以开展有效的沟通和合作,共同完成合作又需要由多学科交叉、融合的转化医学研究,进一步导致了基础研究与临床实践之间的鸿沟^[9]。据统计,1979—1983年在世界6大顶尖生物学基础科学杂志(*Science*, *Nature*, *Cell*, *Journal of Biological Chemistry*, *Journal of Experimental Medicine*, *Journal of Clinical Investigation*)上共有101篇论文的作者明确表示其发现具有重大的临床应用前景,而在20年后实际只有5个获得临床应用许可,真正对目前医学实践具有重大影响的仅有1个。101项新发现中有四分之三甚至没能进入临床研究,而新发现的研究开发过程中有企业人员参与的进入临床试验的比例相对较高^[10]。国际上通常认为基础研究向实际应用的转化主要依赖企业,上述统计显示,企业可能更倾向于在基础研究早期就直接介入,而不是选择那些主要由政府资助的基础研究发现进行开发。实际上我国医药企业的现有技术力量和资金实力都不足以支撑高风险、高投入和高度专业化的转化研究,寄希望于单独由企业的力量来填补基础研究与临床实践之间的鸿沟并不现实。在大多数人看来新药开发只是将实验研究的创新治疗策略在人体进行试验的单向过程(bench to bedside),然而,这种观点有一个无法回避的问题,即实验动物模型是否能代替人类并真实