

“十三五”国家重点图书出版规划项目



转化医学出版工程

陈竺 沈晓明 总主编
陈赛娟 戴尅戎 执行总主编

TRANSLATIONAL MEDICINE —
WHAT, WHY AND HOW:
AN INTERNATIONAL PERSPECTIVE

转化医学的国际视角 ——是什么？为什么？怎么办？

主 编 【美】巴伯拉·阿尔文 (Barbara Alving)

戴尅戎 (Kerong Dai)

陈庆铿 (Samuel H. H. Chan)

主 译 戴尅戎



上海交通大学出版社
SHANGHAI JIAO TONG UNIVERSITY PRESS

转化医学出版工程

转化医学的国际视角

——是什么？为什么？怎么办？

主编 【美】巴伯拉·阿尔文(Barbara Alving)

戴尅戎(Kerong Dai)

陈庆铿(Samuel H. H Chan)

主译 戴尅戎

上海交通大学出版社

内容提要

本书以国际的视角从转化医学的概念、知识架构、合作模式、发展策略及现状、在产业发展中的应用评估,以及国际前景等方面进行概述,整合了美国、中国等多个国家的研究现状,包括中国台湾地区的私人基金的赞助、建立产-学合作伙伴等信息。

本书适用于转化医学研究领域的相关工作者,以及对该领域感兴趣的大众。

图书在版编目(CIP)数据

转化医学的国际视角:是什么?为什么?怎么办?/(美)阿尔文(Alving, B.)
等主编;戴剋戎译. —上海:上海交通大学出版社,2016
(转化医学出版工程)
ISBN 978-7-313-14781-3

I. ①转… II. ①阿…②戴… III. ①医学—研究 IV. ①R

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 072378 号

Alving, B.; Dai, K.; Chan, S. H. H. (eds); Translational Medicine-What, Why and How: An International Perspective. Translational Research in Biomedicine, Vol. 3, ISBN: 978-3-318-02284-1.
© Copyright 2013 by S. Karger AG, Allschwilerstrasse 10, CH-4009 Basel, Switzerland: "This book has been translated from the original by Shanghai Jiao Tong University Press. S. Karger AG, Basel cannot be held responsible for any errors or inaccuracies that may have occurred during translation. THIS BOOK IS COPYRIGHT-PROTECTED. PLEASE NOTE THAT ANY DISTRIBUTION IN WHOLE OR IN PART REQUIRES WRITTEN CONSENT FROM S. KARGER AG, BASEL."

上海市版权局著作权合同登记号:图字:09-2013-96

转化医学的国际视角——是什么?为什么?怎么办?

主 编: Barbara Alving 戴剋戎 Samuel H. H. Chan	译 者: 戴剋戎
出版发行: 上海交通大学出版社	地 址: 上海市番禺路 951 号
邮政编码: 200030	电 话: 021-64071208
出 版 人: 韩建民	
印 制: 苏州市越洋印刷有限公司	经 销: 全国新华书店
开 本: 710mm×1000mm 1/16	印 张: 10.5
字 数: 166 千字	
版 次: 2016 年 6 月第 1 版	印 次: 2016 年 6 月第 1 次印刷
书 号: ISBN 978-7-313-14781-3/R	
定 价: 48.00 元	

版权所有 侵权必究

告读者: 如发现本书有印装质量问题请与印刷厂质量科联系
联系电话: 0512-68180638

转化医学出版工程丛书

总 主 编 陈 竺 沈晓明

执行主编 陈赛娟 戴尅戎

总 顾 问 马德秀

学术总顾问 王振义

学术委员会名单(按汉语拼音排序)

- 卞修武 第三军医大学病理学研究所,教授
- 陈国强 上海交通大学医学院,中国科学院院士
- 陈义汉 同济大学附属东方医院,中国科学院院士
- 冯 正 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,
教授
- 葛均波 同济大学,中国科学院院士
- 桂永浩 复旦大学附属儿科医院,教授
- 韩泽广 国家人类基因组南方研究中心,教授
- 贺 林 上海交通大学 Bio-X 研究院,中国科学院院士
- 黄荷凤 上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院,
教授
- 孙颖浩 第二军医大学,中国工程院院士
- 王 宇 中国疾病预防控制中心,教授
- 王红阳 第二军医大学东方肝胆外科医院,中国工程院
院士
- 王升跃 国家人类基因组南方研究中心,教授
- 魏冬青 上海交通大学生命科学技术学院,教授
- 吴 凡 上海市疾病预防控制中心,教授
- 徐学敏 上海交通大学 Med-X 研究院,教授

曾益新 北京医院,中国科学院院士
赵春华 中国医学科学院/北京协和医学院,教授
赵玉沛 中国医学科学院/北京协和医学院,中国科学院
院士
钟南山 广州医科大学附属第一医院,中国工程院院士

学术秘书

王一煌 上海交通大学系统生物医学研究院,教授

转化医学的国际视角

——是什么？为什么？怎么办？

主 编

Barbara Alving, MD

军事卫生服务大学

格兰布鲁克路 7118 号

马里兰州贝塞斯达, 美国(20814)

戴尅戎, MD

干细胞与再生医学临床转化中心

上海交通大学医学院附属第九人民医院

上海, 中国

Samuel H. H. Chan, PhD

生物医学转化研究中心, 长庚纪念医院

台北路 123 号, 高雄, 中国台湾(83801)

主 译 戴尅戎

参译人员(上海交通大学医学院附属第九人民医院)

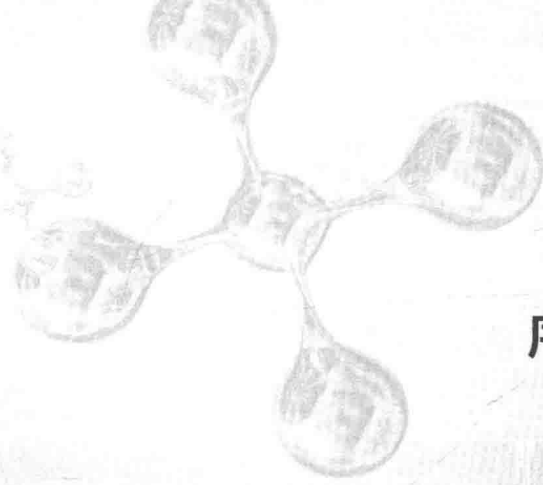
(按汉语拼音排序)

李 扬 李昊伟 乔之光 万大千

王 燎 杨 飞 张恒辉

一 校 徐 绮 杨 飞 殷 宁

二 校 戴尅戎



序

《生物医学转化研究》系列专著致力于传播当代生物医学领域中与转化研究相关的重要信息,本书为该系列的第三卷。从本书开始,《生物医学转化研究》系列将在长庚医疗财团法人(中国台湾地区)的慷慨赞助下出版,这标志着专著系列进入了一个新的里程碑。得益于长庚的赞助,将会大幅缓解科学出版目前所面临的日益增长的财政压力,同时也能够使我们更加及时地关注出版事业以及转化医学领域的重要课题。

撰写本书的初衷是希望使之成为转化医学领域的一本关键参考书。在过去的十年里,“转化医学”(Translational Medicine)已经成为整个医学界乃至其他领域家喻户晓的名词。而进一步审视后我们会发现,从政治演讲家的纯粹说辞、企业家或者投资者的摇钱树,到针对健康问题的严谨治疗方案,“转化医学”的含义被各行各业诠释地越来越宽泛。有感于此笔者认为,尽管时下有关转化医学的观念如此多元化,究其原因却是对于“是什么”“为什么”以及“怎么办”三个问题缺乏统一全面的认识。而本书正是基于国际视野,着力于填补这方面的认知空白。

在此,我要向 Barbara Alving 博士和戴尅戎院士表达深深的敬意,正是他们的耐心和不懈努力造就了这本与时俱进的著作《转化医学的国际视角——是什么?为什么?怎么办?》。最后还要感谢我亲爱的老友 Thomas Karger 博士,凭借他的远见、热情和全力支持,《生物医学转化研究》系列专著最终得以成功出版。

生物医学转化研究丛书主编: Samuel H. H. Chan(高雄)



前 言

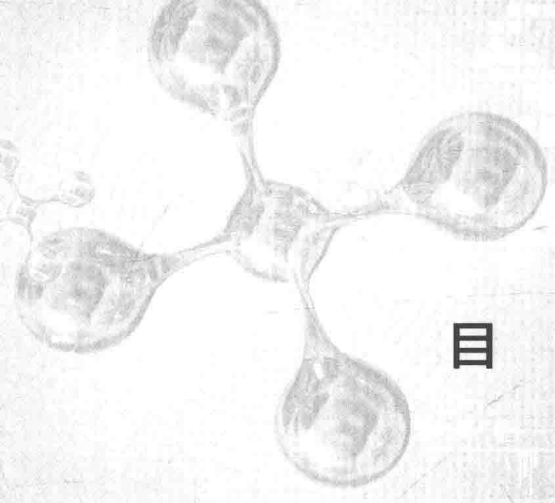
在时下的科学界,转化医学是一个众所周知的名词,然而鲜有著作能够从“是什么”“为什么”和“怎么办”这三个角度对转化医学概念进行阐述,尤其是以国际视角来看待这个问题。在本书中,由著名专家运用其多元化的经验撰写而成的14个章节将详细阐释3个主题:“什么是转化医学?”“为什么政府、研究机构以及其他组织投资转化医学?”“如何在国际间实践转化医学?”只有这样,我们才能将这本书打造成为转化医学领域的关键参考书。

在此,向所有愿意为本书贡献他们宝贵意见的作者们以及赞助《生物医学转化研究》系列专著的台湾长庚医疗财团法人,致以最诚挚的敬意!

本书主编 Barbara Alving(马里兰州贝塞斯达)

戴尅戎(上海)

Samuel H. H. Chan(高雄)



目 录

001 ◀ 转化医学的“是什么”和“为什么”

Alving, B. (马里兰州贝塞斯达); 戴尅戎(上海); Chan, S. H. H. (高雄)

008 ◀ 健康科学体系下的伙伴关系模式: 大规模实现从研究发到临床医疗的连续性

Fish, D. ; Chatler, C. ; Kakkar, A. K. ; Trembath, R. ; Tooke, J. (伦敦, UCL 合作伙伴代表)

024 ◀ 美国倡议: 临床与转化科学基金——加州大学戴维斯分校视角

Tarantal, A. F. ; Rainwater, J. ; Wun, T. ; Berglund, L. (萨克拉门托, 加利福尼亚州)

037 ◀ 中国国家转化医学实施与发展议程及策略

赵玉沛(北京)

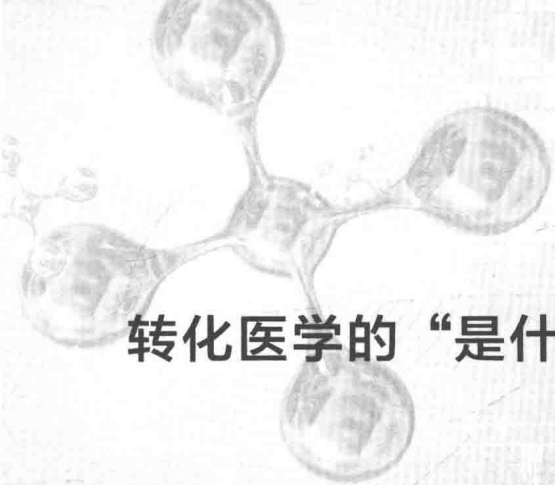
045 ◀ 美国转化研究人才的发展现状

Pearson, T. A. (纽约州罗切斯特); Kapoor, W. N. (宾夕法尼亚州匹兹堡); Holloway, R. G. (纽约州罗切斯特)

058 ◀ 中国转化研究人员培训现状

时占祥(马里兰州卡顿斯维尔); 戴尅戎(上海)

- 068 ◀ 转化医学在台湾:私人基金会赞助的影响力
Chan, S. H. H. (高雄)
- 076 ◀ 通过试点资助项目和其他激励措施促进跨学科研究
Denne, S. C.; Sajdyk, T. (印第安纳州印第安纳波利斯); Sorkness, C. A.;
Drezner, M. K. (威斯康星州麦迪逊); Shekhar, A. (印第安纳州印第安纳波利斯)
- 089 ◀ 与商学院共建转化流程专业知识架构
Cheng, S. K.; Dilts, D. M. (俄勒冈州波特兰)
- 099 ◀ 建立合乎伦理道德的高价值产-学合作伙伴关系
Steele, S. (纽约州罗切斯特); Holroyd, K. J. (田纳西州纳什维尔); Fadem, T. J.
(宾夕法尼亚州费城)
- 108 ◀ 创新服务和信息工具在提升转化研究效率和质量中的应用
Disis, M. L.; Tarczy-Hornoch, P.; Ramsey, B. W. (华盛顿州西雅图市)
- 119 ◀ 社区参与研究的 HealthStreet 模式:全美与国际应用前景
Cottler, L. B.; Striley, C. W. (佛罗里达州盖恩斯维尔); O'Leary, C. C. (密苏里
州圣路易斯); Ruktanonchai, C. W. (佛罗里达州盖恩斯维尔); Wilhelm, K. A. (新
南威尔士达令赫斯特)
- 134 ◀ 转化研究的评估
Kane, C. (纽约州伊萨卡); Rubio, D. (宾夕法尼亚州匹兹堡); Trochim, W. (纽约
州伊萨卡)
- 147 ◀ 展望转化医学的未来:2016 年蓝图
Alving, B. (马里兰州贝塞斯达); 戴尅戎(上海); Chan, S. H. H. (高雄)
- 151 ◀ 作者索引
- 153 ◀ 主题索引



转化医学的“是什么”和“为什么”

Barbara Alving^a, 戴尅戎^b, Samuel H. H. Chan^c

^a美国马里兰州, 贝塞斯达, 军事卫生服务大学; ^b 中国上海, 上海交通大学医学院, 干细胞与再生医学临床转化中心; ^c 中国台湾高雄, 长庚医学中心, 生物医学转化研究中心

摘要 <<<

在过去的六年中,许多国家都已经接受了转化医学这一全新的概念。何谓“转化医学”? 简而言之,就是通过一种有效、经济的方式将基础与临床研究成果转化为产品和实践,以提升对患者和社区疾病的预防和治疗策略。尽管目前各个国家和研究机构在转化研究领域上各有侧重,但是得益于国际间语言的翻译和交流,各方分享信息和实践的能力也都在逐步提升。

Barbara Alving, MD

美国马里兰州贝塞斯达, 格兰布鲁克路 7118 号, 军事卫生服务大学(20814)

E-mail: alving@alving.org

转化,即知识、科学发现和实践从一个领域转移到另一个领域,是科学研究进程中的一个重要环节。比如,工程学培训的固有部分之一就是最终转化出产品,这一点是毋庸置疑的。在过去 60 年间,生物医学研究人员在美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)的鼓励和资助下,一直将主要精力放在基础科学上。在学术健康中心(Academic Health Centers, AHCs),研究者往往能够依靠个人文章发表的数量以及获取 NIH 经费的能力得到晋升。他们相信其他学科或者组织(如工业)终将对自己的研究成果产生兴趣并开发利用。而负责批准给 NIH 拨款的美国国会对转化研究也非常热衷,并且强制要求每年必须将 2.5% 的 NIH 预算用于小企业的创新研究。1980 年通过的贝-多法案还规定,由联邦资助的科学研究项目最终产生的发明成果,相关的大学、小企业以及非营利机构均享有专利所有权。法案还要求,这些研究机构必须与发明者分享专利权费。这一法案所界定的行为准则非常明确,得益于此,现在的研究人员能够以公私合作的方式在他们所在的机构开展研究工作。然而,美国的 AHCs 开展的转化研究在早期并未得到鼓励和资助,直到 Elias Zerhouni 上任并管理 NIH,宣布为大型的临床和转化科学基金(Clinical and Translational Science Awards, CTSAs)项目提供资金后,情况才有所改观。在 2006—2011 年间,共计有 60 家美国 AHCs 获得 CTSAs 奖励,资助期限为 5 年,到期后需要再次申请并重新竞争^[1]。获奖的 AHCs 都加强了基础研究设施的建设,以期通过更加有效和经济的方式将基础研究成果转化为新的预防和治疗策略。而远在中国大陆,自 2006—2011 年年初,共发展了超过 34 家转化研究中心;截至 2011 年底,共计有 51 家转化中心落成。这些中心都具有较强的跨学科研究能力,并且特定的中心往往侧重于研究某些特定的专业领域^[2, 3]。

1 什么是转化医学

在美国,一般都认为转化医学是 NIH 大力资助的一个庞大的研究项目,而事实上转化医学也是一种文化、一种理念。转化医学可以被视作一种

努力,力图通过一种有效、经济的方式将基础研究成果推广到临床前研究、临床研究甚至是社区应用。在全面提升预防实践水平以及开发新型药物和治疗设施之后,健康事业的长足发展也就是转化医学的归宿。从广义上来讲,当我们在规定现代意义上的医疗范畴时^[5],转化医学可以作为连接基础-临床-基础的一条重要途径,用以促进临床前和临床领域之间的联系和交流^[4]。目前,转化医学研究活动日趋复杂且不局限于 AHCs 内,许多研究还涉及与私营企业、公司、投资商、患者利益团体等开展合作,甚至一些主管资助或监管转化研究的政府部门也牵涉其中^[6, 8]。这种大合作局面的关键优势在于能够训练研究者们以跨学科团队的形式进行转化研究。

近期 Trochim 等人^[9]发表了一篇文章,对过去 10 年间关于转化研究的分期或阶段的不同定义方法进行了综述。文章指出,大多数作者将转化研究的第一阶段(T1)定义为在实验室研究与临床试验早期阶段之间建立联系,将早期阶段研究扩展到大型临床试验的时期被定义为第二阶段(T2),临床效果和转化应用研究为第三阶段(T3),而第四阶段(T4)意味着整个转化环路的闭合,研究者可以选择再次以实验室为起点进行新转化研究,并确认后续需要的研究方向,也可以选择另一条途径——“成果再研究”^[7, 9]。然而,这些阶段都是人为划分的,并不能真实反映基础和临床研究以及将其纳入临床实践过程中的反复性和复杂性。之所以对临床和转化研究的不同阶段进行定义,最具说服力的理由就是为了评估和分配资源。为了满足这些需求,相比于宽泛的分期方法,我们更希望建立一种“进程指标”模型^[9],通过对整个转化研究连续进程中某些特定的可定义的指标进行确认,最终达到对研究进程进行评估和监控的目的。Kane、Rubio 和 Trochim 将在他们撰写的内容中具体阐释在评估过程中进程指标模型的使用方法。

2 为什么政府、研究机构和其他组织投资转化医学

现在世界各国都意识到,可以用一种更为有效、经济的方式将基础实验研究转化为新的治疗手段和预防策略,从而提高全民健康水平。

在如今这个日益复杂的科学时代,迫切需要越来越多的跨学科团队,包括临床与基础研究人员、信息学专家、生物工程师、生物统计学家以及公共卫生、伦理学、法律、市场等方面的专家。转化医学研究中心的生物医学研究人员必须接受相关的专业培训,包括一些有效药物的成分、实验设备的构成以及生物标志物的最新研究进展。此外,还要求研究员们能够敏锐地发现与某些特定疾病相关的新型药物或者生物标志物的潜在商业价值。在许多转化中心,技术转让办公室往往负责制定培训内容,拟定合作章程以及营造能够促进公私合作的环境。为了提高效率,美国 CTSA 机构也已经开始与商学院共同合作,针对他们的研究项目,积极学习如何制定研究相关的商业计划以及高效运转模式。而在中国大陆,各种临床和转化研究培训计划也纷纷被制定出来,用以落实转化医学理念、传授海外经验以及指导建设转化医学平台。为了让读者对全球各地的转化医学培训活动有一个更加全面的认识,本书将重点介绍英国、中国台湾地区、中国大陆和美国等地的相关培训及人力发展状况。

转化医学中心的职能就是为研究者提供各种服务,协调项目团队的多方利益以及构建动态的基础架构。每个中心还为研究者们提供了一个“家”,在那里他们可以根据自己的临床研究需求寻求帮助,比如说生物统计学和实验方案相关的咨询服务,如何准备上交给审查委员会审查的文件等。研究者们设计并开展高质量的临床研究往往需要大量资源,因此源源不断的资金对于转化医学中心来说也是不可或缺的。而实现这一目的的重要途径之一就是建立一套良好的成本回收流程^[10]。尽管目前多数 AHCs 的资源整合度都不及 CTSA,但是他们的很多资源也能组织得很好,并且可以提供给不同专业背景的研究者。现在许多研究者也在接受正规的培训,学习如何使用这些资源。目前针对临床试验而开发的信息工具,美国本土和其他国家的任何研究机构都可以共享。

由于多数大型制药公司所资助的研究项目都是跨国性的,因此相关政策在本国大学间和国家间能够互认并共享,极大地促进了国际间的合作。美国 NIH 资助的也多是跨国性的临床项目,其主要目的在于保证病例总数

以及人种多样性。就监管层面而言,合作和培训事宜主要在美国的食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)和中国的国家食品药品监督管理总局(China Food and Drug Administration, CFDA)进行,印度和其他国家也都已经开展。

3 如何在国家间实践转化医学

本书的所有内容都在阐述转化医学的“怎么办”问题。一个国家或者机构如何确立转化医学研究的实践目标?一个机构或者投资者如何去评估这些实践,如何去看待他们投资后的产出价值?一个机构如何确保基础科学家和临床研究者之间是以一种富有成效的方式共同合作?绝大多数临床医生都没有时间和精力直接参与到研究当中,为了缓解临床医生的时间压力,机构如何安排好有效研究时间?如何确保科学家、护士以及其他人员在接受培训后能够更多地参与临床研究?在美国,由霍华德-休斯医学研究所资助的“Med-Into-Grad”项目成功地解决了临床研究者的短缺问题。在他们的项目中,非医学人士能够有机会参与学习医学课程,并且能够跟随临床医生一起照料患者,从而更加直观地发现一些亟待解决的临床问题。

而当研究者着手探索传统领域和学科以外的世界时,强有力的国家或机构层面的转化理念能够为他们提供更多的便利和动力。坚实可靠的基础设施能够推动培训进程,支持知识产权的发展、鼓励跨学科的公私合作能为研究者提供信息学工具以精简临床研究流程,这些都大大促进了创新的发展。信息学发展所带来的机遇造就了合作和联系的黄金十年,也因此促成了转化研究的长足发展。

转化理念和实践的一个显著特征就是没有“终点”。因此,转化研究中心与企业相似,无论是对于新产品还是新的治疗策略,又或是能够满足患者和社区最大需求的一种新的护理方式,它都在无时无刻地鼓励创新。在近期《哈佛商业评论》中的一篇题为《管好你的创新投资组合》的文章中,作者

强调在公司内 70% 的创新投资都是常规的核心投资, 20% 投向不确定领域, 还有 10% 是高风险的转型投资^[1]。对于公司的健康发展来说, 转型措施是至关重要的, 并且资金应该来源于外部预算周期。而对于 AHCs, 这些资金应该来自于机构或者其他来源而不是政府。作者还指出, 在研究的早期阶段就应该以“非财政收益”为准则, 首先孵化出一些有前景的想法, 然后以此作为方向进行深入研究。

在理想情况下, 各个国家对转化医学的重视将大大促进高效的研究者人际网络的形成, 这些研究者不仅专注于自己的专业领域, 同时也受到国际间共同政策以及综合信息系统的支持。另外, 无论从人事还是设施方面, 研究者所属机构提供的临床研究资源都能给他们带来较大裨益, 从而有效提高研究效率和质量, 造福于广大患者和社区。

参考文献

- [1] Zerhouni EA. Translational and clinical science—time for a new vision [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1621–1623.
- [2] Dai K. The development strategy of translational research based on China's current national situation//Sanders S. 2011 Sino-American Symposium on Clinical and Translational Medicine [M]. Washington: Science AAAS, 2011, 13.
- [3] Dai K, Yang F. Reflections on building translational medicine platform//Dai K. Translational medicine: the concept, strategy and practice [M]. Xi'an: Fourth Military Medical University Press, 2012: 183–189.
- [4] Hørig H, Pullman W. From bench to clinic and back: perspective on the 1st IQPC Translational Research Conference [J]. *J Transl Med*, 2004, 2: 44–51.
- [5] Sonntag KC. Implementations of translational medicine [J]. *J Transl Med*, 2005, 3: 33–35.
- [6] Portilla L, Alving B. Reaping the benefits of biomedical research: partnerships required [J]. *Sci Transl Med*, 2010, 2: 1–3.
- [7] Shekhar A, Denne S, Tierney W, et al. A model for engaging public-private partnerships [J]. *Clin Transl Sci*, 2011, 4: 80–83.
- [8] Collins FS. Reengineering translational science: the time is right [J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3: 1–6.
- [9] Trochim W, Kane C, Graham MJ, et al. Evaluating translational research: a process marker model [J]. *Clin Transl Sci*, 2011, 4: 153–162.

- [10] McCammon MG, Fogg TT, Jacobsen L, et al. From free to free market: cost recovery in federally funded clinical research [J]. Sci Transl Med, 2012,4:1-5.
- [11] Nagji B, Tuff G. Managing your innovation portfolio [J]. Harvard Business Rev, 2012,5:66-74.