

聚焦生物医学新技术

双重保障机制构筑新技术临床转化“第一道防线”

● 汤红明

在生物医学新技术从实验室走向临床的进程中,研究启动环节的科学严谨性与法规符合性,直接决定临床研究的质量、安全与转化价值。《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》(以下简称《条例》)为此确立了双重保障机制:系统完整的非临床研究验证与科学严谨的临床研究方案设计。二者相辅相成,共同构筑生物医学新技术临床转化的“第一道防线”。

强制性科学门槛: 非临床研究验证的不可逾越性

《条例》第九条第一款明确要求,开展生物医学新技术临床研究前,应当依法开展实验室研究、动物实验等非临床研究;经非临床研究证明该技术安全、有效的,方可开展临床研究。此条款并非倡导性指引,而是一项具有强制约束力的法定前置条件,构成研究启动阶段不可逾越的“科学红线”。

需要强调的是,这里所要求的“证明安全、有效”作为法定前提,并不等同于提交若干初步实验结果或零散数据。相反,它要求非临床研究证据必须具备高度完整性与科学说服力,能够形成逻辑自洽、证据连贯且具备可重复性的系统性证据链条。

从理论层面看,研究者首先需要清晰阐明技术本身的作用机制及其生物学特性,例如干细胞的分化潜能、基因编辑工具的靶向性和编辑效率等,从根本上论证其用于特定疾病治疗的科学合理性。

在机制论证的基础上,还应通过合适的疾病模型完成概念验证,证明该技术能够产生预期的治疗效应,如改善关键病理指标、恢复生理功能等,为其进一步临床应用提供实验依据。

与此同时,安全性评估处于非临床研究的核心环节。研究中需要对技术可能引发的短期风险和潜在长期风险进行系统评估,包括但不限于毒性反应(如细胞治疗中的免疫反应、致栓风险)、致瘤性、脱靶效应(针对基因编辑技术)、异位组织形成及对生殖系统的影响等。所采



汤红明

用的实验模型与方法应具备科学合理性,并能够为临床阶段的风险防控提供预测依据。

剂量探索同样不可忽视。通过尽可能明确有效剂量范围(如细胞数量、病毒载体滴度)及潜在毒性剂量水平,为临床研究设计提供关键的剂量学参考,在疗效与风险之间建立初步的平衡依据。

在责任配置层面,《条例》第十条进一步明确,临床研究发起机构“应当确保拟开展临床研究的生物医学新技术已经非临床研究证明安全、有效”。该条款将非临床研究验证的“源头责任”明确赋予发起机构,强化其在研究链条起点的实质性审查义务。

对企业类发起机构而言,必须建立严格的内部研发管线管理与数据质量审核机制,对所合作科研单位产出的非临床研究数据履行监督与把关职责。而对医疗机构自主发起的研究,其学术委员会在立项审查阶段,应将非临床研究数据的充分性与可靠性作为核心审议内容。

任何试图以不完整、不成熟的研究数据“闯关”进入临床研究阶段的行为,不仅违背基本的科学原则,也将直接触发《条例》第四十四条所规定的法律责任,面临高额罚款、研究资格暂停,乃至相关责任人员被追责的严厉后果。

临床研究方案核心地位: 贯穿始终的“行动法典”

如果说非临床研究为项目启动提供的是一份基于证据的“可行性报告”,那么临床研究方案则是以此为基础、贯穿

研究全程的“行动法典”。临床研究方案不仅是对非临床研究数据的系统转化与应用,更是在人体研究中对其安全性与有效性进行验证的核心环节。二者共同构成从实验室到临床的连续证据链。临床研究方案作为研究实施的根本依据,也是学术与伦理审查、机构备案、监管评估及未来临床转化应用申报的规范性基础。《条例》第十六条规定将“临床研究方案”列为临床研究备案必须提交的核心资料之一,凸显其作为法律文件的法定地位。

一份高质量、合规可行的临床研究方案,应系统整合科学与伦理双重要求,具体涵盖以下核心要素。

首先,是科学价值与严谨性要素。

方案需要明确研究目的,清晰界定主要和次要终点,确保研究问题明确、路径清楚,所有设计均围绕核心科学问题展开。在研究设计上,应根据研究阶段和目标,合理选择单臂、随机对照等研究设计类型。并在方案中详细说明研究参与者的入选与排除标准、分组方法、干预措施的具体流程(如细胞产品制备、输注途径、剂量与时间安排)、对照设置(如适用)及盲法实施方式(如适用)。

终点指标的选择同样至关重要。主要和次要终点应优先采用国内外公认、客观、可量化且与研究目的高度相关的评价指标。对于干细胞治疗、基因编辑等复杂干预手段,还需结合生物学指标、影像学评估及功能评价量表,进行多维度综合判断。

此外,需进行合理的统计考量,包括样本量估算依据、统计分析计划等内容,以确保研究具备足够的统计学把握度以回答预设科学问题,并为结果的解释与推广提供方法论支撑。

其次,是监管与伦理合规性要素。

临床研究方案必须对研究可能为研究参与者带来的益处与风险作出客观、全面的评估,严格区分“直接医疗受益”与“知识获益”,并系统识别可预见的各类风险。在此基础上,应详细阐述为最小化风险、保障研究参与者安全所制定的全程防控措施与应急处置预案。

方案应将研究参与者权益保护置于核心位置,严格遵循《条例》第十九条及相关伦理规范,对知情同意的实施过程、具体内容、文件记录作出清晰处理。同时,明确研究参与者在研究期间享有随时、无条件退出研究的权利,并设立发生与研究相关损害时获得及时免费救治与相应补偿的法定条款。

方案中应对数据管理与质量保证作出系统设计,规定数据采集、记录、修改与保存的标准操作流程,确保数据的真实性、准确性、完整性。同时,需明确源数据核查、内部质量控制及可能的第三方稽查安排。

方案内容应全面体现对《条例》全链条监管要求的响应,包括明确的随访计划(第二十六条)、严重不良事件的识别、报告与处理流程(第二十五条),以及与机构、伦理委员会及监管部门的协同机制。

起跑线上的坚实, 决定航程的深远

在全球生物医学创新竞争日益激烈的今天,真正的核心竞争力,早已前移至临床研究的起点——它始于系统完备的非临床研究证据,成于科学严谨、伦理周全的临床研究方案。这两大要素共同构筑的“起跑线”,其坚实程度,直接决定整个研究项目的质量根基与未来走向。

《条例》所确立的“双重门槛”,深刻体现了“宽进严出强监管”的监管智慧:在优化程序性准入的同时,实质性的抬升了临床研究的科学标准与质量要求。对临床研究发起与实施机构而言,在方案阶段投入充分资源、开展审慎论证与精细化打磨,不仅是合规的必要步骤,更是构建研究可信性与成果价值的战略投资。

唯有在起步阶段筑牢科学之基、压实责任之石,生物医学创新之舟方能穿越科研与监管的层层风浪,行稳致远,最终抵达具有真实临床价值与产业意义的彼岸。

(作者系同济大学附属东方医院干细胞基地办公室主任)