

白皮书

优化早期临床试验以实现快速、基于证据的决策

利用快速发展的设计和交付策略，安全加速分子进步

伊丽莎白·艾伦，博士，副总裁，卓越早期发展阶段中心，科学战略
雷蒙德·库克，医学博士，副总裁，早期阶段医疗战略
Joanne Emanuel 高级主任，临床项目管理，早期阶段
Jochen Zeschky，高级治疗策略欧洲、中东及非洲地区总监



目录

日益增长的挑战——以及机遇——在早期阶段临床试验中

3 应对挑战：综合自适应设计的出现

3 今日早期阶段临床试验所需的关键基础要素

4 I. 早期阶段设计和实施的专业知识、经验和能力

4 II. 自适应设计概念的提升和定制

6 III. 全球、治疗一致的站点访问和招募基础设施

7 IV. 集成交付模式，无缝衔接早期到晚期阶段的过渡

8 展望未来：为明天的早期阶段临床试验创新解决方案

9 参考文献 10

关于作者 11

早期临床试验中的挑战与机遇日益增加

早期临床试验的景观持续演变，在接下来的几年中带来了新的挑战。如同我们周围的这个世界，这种变化的环境带来了不确定性，这反过来又可能迫使投资者变得更加谨慎。同时，由于多种因素（包括恢复最惠国政策、通胀削减法案条款和更广泛使用国际参考定价）的影响，药物开发成本将面临更大的审查。还需要考虑潜在的 geopolitical 不确定性——比如冲突、关税和不断发展的中美关系——所有这些都可能影响药物投资的意愿。

因此，以及更多原因，赞助商必须非常高效，并加速围绕分子进展做出充分了解的决策。实现这一点需要迅速生成关键的、高质量的临床早期阶段数据，这些数据能够使赞助商确定是否推进其分子——同时优化安全性。

尽管存在这些挑战，但仍存在大量机遇。创新试验方法（包括适应性设计和混合设计、基于模型的药物开发（MIDD）方法以及人工智能增强分析）的进步，使得赞助商能够更早地做出更明智的决策，同时提高安全性和运营效率。

应对挑战：集成自适应设计的出现

使用定制化的、适应性设计理念是重要工具，当这些工具被熟练且谨慎地实施时，为赞助商及其CRO合作伙伴提供了前所未有的加速验证概念决策的机会。最重要的是，这些试验可以增强提供关键治疗的能力。

更快地将药物通过无缝的I/II期临床试验和基于模型的药物研发带给需要的患者。

在最简单层面上，这种不断发展的交付模式将原本错开的临床研究早期阶段进行了整合。通过将健康志愿者（在适当的情况下）与患者群体合并到一个设计中，与传统管理和监测模型相比，可以生成更全面的数据——从而实现更高效的过渡到III期。

虽然这看似简单，但设计和执行这些试验本质上非常复杂——需要跨药理学、定量科学、监管策略、治疗专业和临床运营的多学科专业知识。例如，方案中包含了剂量调整规则、以生物标志物驱动的终点和基于新数据的样本量调整。仔细分析分子的临床前特性也是设计安全高效的早期阶段研究的关键。

理解受试者和调查者的招聘复杂性是另一个关键考虑因素（本文后面将讨论），因为任何一方的招聘失败都可能导致研究失败。在这个早期阶段，关于新分子的可能临床行为知之甚少，解决受试者和他们的医生参与的担忧对于实现招生目标至关重要。

为了取得成功，因此，赞助商及其临床研究组织（CRO）合作伙伴必须至少具备几个核心的基础元素，这些元素是当今早期阶段临床研究成功的基石。

混合适应性试验设计的使用为赞助商及其合同研究组织（CRO）合作伙伴提供了前所未有的机会，以加快知情决策，从而使关键的新疗法能够更快地进入市场。

关键的基础元素，对于今天的早期阶段临床试验是必需的。

在过去十年里，我们在IQVIA建立了成功制定和引导这些复杂早期阶段临床研究的最佳实践——我们一直在发展和完善这些实践——并确定了四个成功的关键支柱，这为坚实的基础蓝图提供了保障。这些要素必须牢固确立，以确保稳健的设计、成功的实施和更快的成果，同时优化受试者的安全性（见图1）：

专业专长、经验和能力 在早期临床试验以及全球范围内概念验证设计和交付方面。

增强和定制自适应设计概念 对于更复杂的试验和特定人群，因为这些研究通常涉及专门的

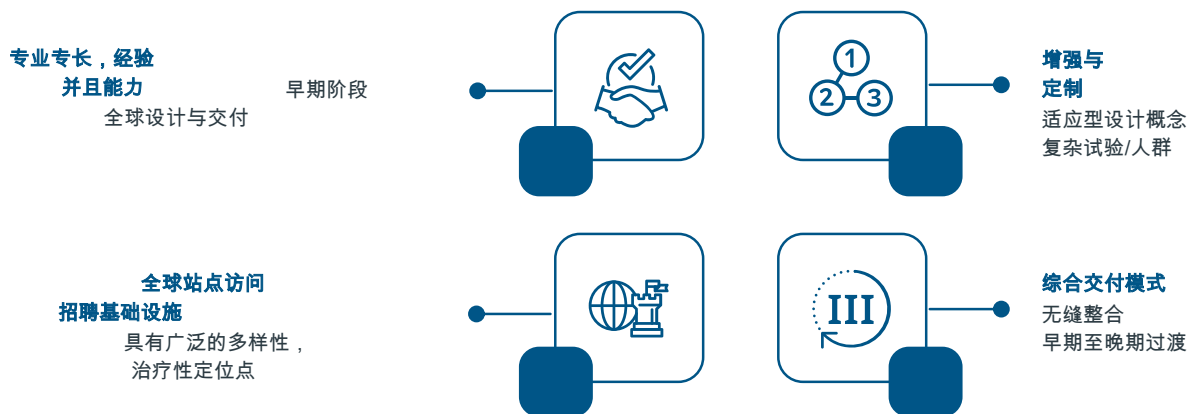
关于特定生物标志物或罕见突变的要求（这可能会减缓招募并增加成本）。

全球站点访问和招聘基础设施

涵盖一系列多样化的、符合治疗原理且经验丰富的场所（通过网络合作、自有诊所以及/或第三方机构），这些场所对于早期阶段的能力经过操作上和医疗上的鉴定。这一点至关重要，因为监管机构越来越需要更多样化的参与者群体和患者。此外，具有全球视野的CRO可以为赞助商提供当地的合规代表，允许进入监管辖区（例如，澳大利亚为早期研究制定了加速监管途径）。

集成交付模式 如果该分子进展顺利，则应无缝地简化早期至晚期的过渡。

图1. 在今天早期临床试验中取得成功所需的关键基础要素。



I. 在早期设计和交付方面的专业专长、经验和能力

没有一劳永逸的解决方案；每种协议都必须根据特定分子的特性、研究目标和目标人群（以及/或某些疾病状态下的护理人员）进行适当的调整，以减轻负担并最大化以患者为中心。虽然传统的、直接的在健康志愿者中进行给药和血液采集侧重于基本的药代动力学/安全性数据，但今天的定制化、适应性设计的早期阶段临床试验需要

今天的早期临床试验面临着独特的挑战，需要专业的知识和经验。由于没有两种分子是完全相同的，因此

预测性、跨学科专家和技术无缝协同工作，确保额外的安全措施、功效信号的检测和高效的进展。

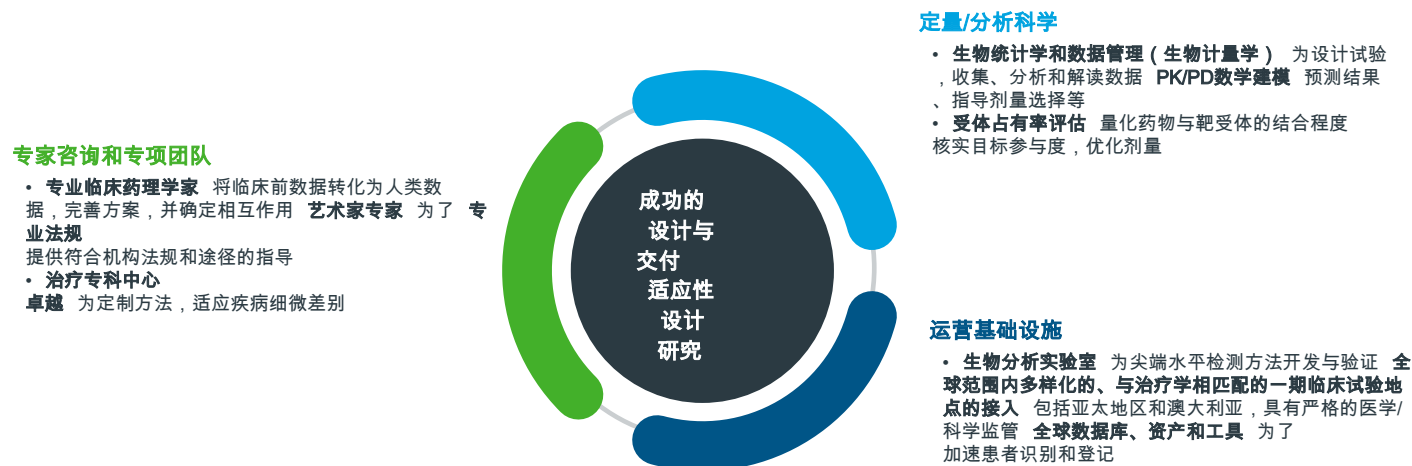
要熟练地设计和实施这些额外的复杂性，如加速滴定、以最优效率最小化患者的剂量暴露、主动应对监管途径以及/或实施贝叶斯最优区间 (BOIN) 设计——赞助商及其合同研究组织 (CRO) 合作伙伴需要关键的专长领域来建立富有成效的合作伙伴关系 (见图2)。

因此，赞助商必须选择一个能够提供远见和针对性方案建议、显著的治疗和监管专业知识与指导、进入多样化人群以及在全球关键地区的成熟研究站点能力的CRO合作伙伴，并且已证明通过利用创新的混合、适应性设计来加速分子进步的业绩记录。

这些核心领域可分为三大类： **专家咨询与专业团队** (包括临床药理学、早期阶段监管专家和卓越治疗中心)； **定量与分析科学** 包括生物识别、PK/PD 模型构建以及受体占有率评估在内； **运营基础设施** (包括生物分析实验室、一个经验丰富、质量保证且“随时可用”的全球早期阶段研究地点网络，以及早期阶段全球招募和入组能力。所有这些能力和专长都必须紧密合作，因为它们都是有效设计并实施当今更加复杂的试验设计所必需的。)

虽然传统的、直接的行政管理和在健康志愿者中进行血液样本采集侧重于基本的药代动力学/安全性数据，但今天的定制化、适应性设计的早期临床试验需要预测性、跨学科专家和技术无缝协作。

图2. 今天早期临床试验所需的专业领域重点。



第二部分：复杂试验/人群自适应设计概念的增强和定制

俗话说，预防胜于治疗；skilled CRO partner 承行的方案审核可以优化商业战略、降低潜在风险及避免昂贵拖延。一旦选中了有资质的CRO，及早的合作便会带来明显的优势，因为临床前专家可以根据动物实验数据以及自适应研究中亲身体验为研究方案提供完善性建议。

在IQVIA，例如，我们利用广泛的专家团队从临床前动物研究中筛选和利用数据——包括毒理学家、药代动力学/药效学科学家、临床药理学家、监管专家（其中许多人曾在美国FDA任职），以及化学、制造和控制（CMC）专家，以确保方案设计在所有方面都稳健。此外，在可行的情况下，方案优化可以减轻对受试者（无论是健康志愿者还是患者）造成的负担。与后期阶段的研究一样，早期阶段的试验需要优化以患者为中心的设计，以增强招募和保留。

尽管有极其广泛的潜在关键协议增强和适应性研究，以下一些例子值得指出以供说明。首先，药代动力学专家的输入对于确保给药方案既不过于保守也不过于激进至关重要——任何一种情况都可能会损害安全性或效率。定制化的适应性设计研究通常包括加速滴定，包括单次和多次上升剂量方案（SAD和MAD）。过于保守的初始剂量无法产生药理或治疗效果，可能会浪费时间和资源。相反，激进的起始剂量可能会引发不良事件。因此，经验丰富且熟练的合同研究组织（CRO）可以

协助赞助商确定一个平衡、优化的方案，强调安全，最大化效率，并加速以证据为基础的决策制定。

此外，确保设计中的灵活性和快速响应也非常关键，因为这些研究必须允许快速收集、分析和对新兴数据进行行动（利用实时监控工具和跨职能决策）。这类调整——例如改变计划中的剂量增加和添加额外的方案评估——必须迅速实施，以保持试验进度并优化安全性。

另一个早期引入合格CRO合作伙伴的关键优势是利用他们在大规模生物数据（包括基因组学、蛋白质组学和代谢组学）驱动流程方面的专业知识，这有助于更精确地选择患者，并使用更准确的预测生物标志物。因此，赞助商能够实现个性化医疗和预测治疗反应——通过创建疾病的全面分子视图，超越传统方法，以实现更好的患者分层和更有效的治疗方案。这些数据驱动的方法使得试验中患者选择更加精确，确认潜在疾病机制，并旨在帮助开发更准确的预测生物标志物（这些标志物在复杂数据整合、验证和监管障碍方面带来挑战）。

最终，由具有本地专业知识的知名专家领导的监管和科学医学咨询的重要性不可高估，因为监管机构需要更加坚实的临床前正当理由和CMC数据。除了地区监管规则和条例的重大差异之外，还存在许多新的治疗方法，包括T细胞激活剂、嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）疗法、核酸技术以及靶向放射性药物等，这些方法的监管路径可能界定模糊、不断演变。聘请经验丰富的专业人员进行监管复杂性的导航可以证明具有很高的价值，因为这些新型机制往往临床前到临床转化有限——这进一步加剧了不确定性。

全球监管机构也在提高对临床前验证、CMC 稳健性和安全监测框架的期望——尤其是对临床转化能力有限的疗法。拥有深厚区域监管专业知识的CRO可以减轻延误并确保科学上可辩护的方案设计。

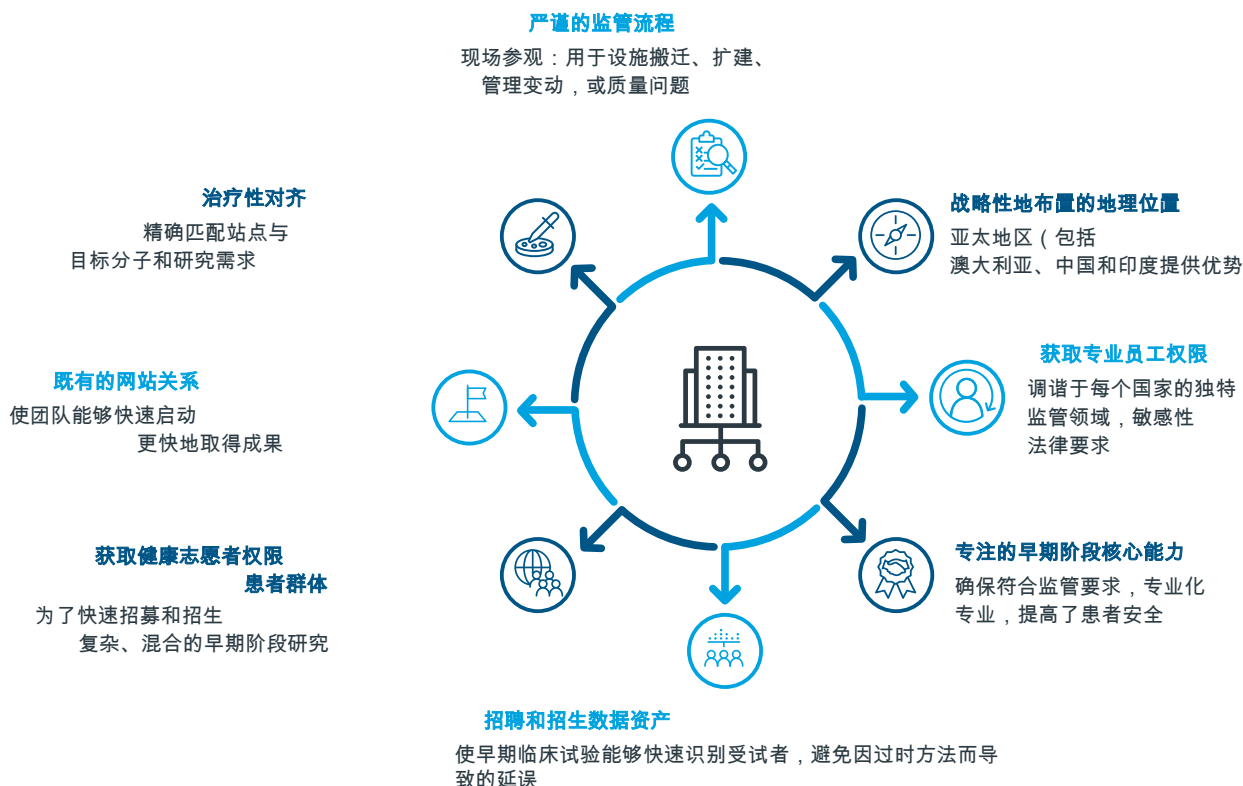
第三部分：全球、治疗方向一致的临床研究站点和招募基础设施

值得注意的是，尽管这些定制化、适应性设计研究在增加复杂性时可能会带来更高的前期成本（可能需要赞助者在早期阶段投入比最初预期的更多），但随着分子过渡到临床试验的后期阶段（在第四章中描述），其成本效率将显著提高，流程也将得到简化。

网站和可行性评估在加速早期临床试验决策中发挥着关键作用。无论合同研究组织（CRO）是采用网络内模型、拥有专有站点（例如IQVIA在英国的医院诊所）还是与第三方站点合作，早期临床试验不断变化的格局要求在站点能力方面有更广泛的范围、监督、技术和专业化。每个站点都必须获得GxP认证，并具备从人体首次试验到IIa期临床试验的医疗设备，全面治疗一致，并战略性地位于关键区域，以利用特定国家的机会。以下是在当今早期临床试验环境中选择CRO合作伙伴时赞助商必须考虑的一些关键站点要求（见图3）。



图3. 早期阶段全球站点网络模型成功的关键要素。



治疗对齐

深度和广度的治疗专业知识和设施避免了因不同疾病适应症而重新规划地点的需求——通过精确匹配地点与目标分子、患者群体、研究需求和进入特定疾病高发区域的区域人群，提升效率和品质。

试验，例如加速启动、成本节约、多样化的主题、定义更明确的监管途径，以及针对效率和质量的专业能力。

获得专业人员的资格

设施必须配备熟悉每个国家独特监管环境、文化敏感性和法律要求的专门人员（例如，医生、护士、药剂师），以确保具备适当的经验、技能和适应性。

现有场地关系的

CROs与强大场地的关系消除了适应彼此工作方式的学习曲线，使团队能够快速启动并加快交付成果，确保交付质量。

敬业，早期卓越中心

当与研究的治疗领域一致时，这些专业的知识中心通过确保符合法规、提供专业专长、优化患者安全以及通过支持研究设计和临床试验开发计划的优化来加速项目。

健康志愿者和患者人群的接入

关键在于快速招募和注册，因为早期阶段的研究常常面临独特的招募挑战。例如，在I期研究中不能假设疗效益处，因为这些试验主要关注安全性、剂量和副作用。因此，早期阶段试验的研究人员通常寻求额外的临床前或初步人体数据，以确保患者安全和伦理合规。患者的负担也可能增加，包括住院时间、需要额外的补偿，以及由于参与者数量少导致的站点数量有限，这可能限制了招募范围。

地区如亚太（包括澳大利亚和印度）的网站在早期试验方面提供优势，如启动加速、成本节约、更多样化的受试者、更明确的监管路径以及针对效率和质量的专业能力。

招聘及招生数据资产

利用综合资产——包括现实世界数据和基于全球电子健康记录（EHR）的分析——能够快速识别受试者，避免过时方法带来的延误。

IV. 集成交付模式，无缝流畅地实现早期到晚期阶段的过渡

严格的监管流程

为确保遵循质量、伦理和安全规范，各场所应至少每三年或根据需要进行重新进行资格认定，并在设施搬迁、扩建、管理变动或质量问题时进行现场访问。

当早期阶段的数据证明分子进展的合理性时，跨后续阶段的无缝连续性是至关重要的。这也适用于那些与较大、后期阶段组织隔离的CRO的早期阶段业务单元。虽然专注于早期阶段研究的CRO为初始概念验证需求提供专业知识，但赞助商在要求过渡到为后期阶段研究提供服务的单独CRO时需要考虑风险。失去机构知识以及

有策略地布局的地域

关键区域如亚太地区及更远地区（包括澳大利亚、印度、中国、整个欧洲和美洲）在早期阶段提供优势。

不得不学习新的系统和流程可能会削弱速度、效率和品质。鉴于定制化、适应性研究的极度复杂性，赞助者有责任尽可能简化；因此，选择一个能够提供无缝集成的从首次人体试验到IIIa期（及以后）交付模式的CRO合作伙伴是有利的。这通过保留关键领域专家（例如生物统计学家和药物警戒专家）来加速里程碑，并在各个阶段保持一致的过程——绕过入职瓶颈，提高效率，并扩展而非减少机构知识。

整合交付模式还为在整个临床试验连续性上构建一个无缝的端到端数据流生态系统奠定了基础，这打破了功能性隔阂，增加了透明度，从而更好地指导决策。早期至晚期阶段的整合也有助于培养纵向的病患关系，为未来试验的潜在招募做好准备。

因此，赞助商应选择一家拥有经过验证的集成交付模式和一流的设施，以安全加速分子进展——包括心电图捕捉和分析、高级成像、神经生理学和呼吸测试，以及生物分析和生物标志物实验室。

展望未来：为明天早期临床试验创新解决方案

尽管未来几年可能面临对药物研发投资造成影响的挑战，但本文提出的创新解决方案非常适合应对这些挑战。事实上，早期临床试验的未来前景光明，因为有新的治疗方案被引入，全球合作得到加强，预测分析技术不断提升，以及人工智能和自动化（如IQVIA Healthcare-grade AI）的关键性进展。

⑥ 设计以满足生命科学所需的精度、速度和信任水平。医疗级人工智能

⑥ 技术可以增强统计分析、发现早期安全性或有效性信号、提高方案效率并支持实时调整。

赞助商成功的关键在于通过创新的试验设计和完美的执行来最大化效率，以加快对其分子效用做出决策。那些采用科学严谨的早期阶段方法、并得到先进分析和集成运营模型支持的赞助商，将处于加速分子发展的最佳位置。

在IQVIA，我们期待继续在开发创新、适应性强的早期阶段设计理念方面发挥领导作用，同时坚定承诺确保安全与质量。

我们仍坚定承诺，致力于帮助赞助商——以及全球医疗界——做出更快、更明智的决定，以在全球范围内提供更好的医疗保健治疗。



参考资料

1. 史密斯, J. 等。 (2025)。美国关税对欧洲制药业和药品可及性的影响：挑战、机遇与未来展望。PubMed Central , PMC12602281。 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12602281/>
-

关于作者



伊丽莎白·艾伦，博士

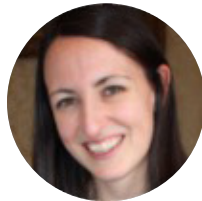
副总裁，早期阶段

卓越发展中心

科学战略，艾昆纬

Elizabeth (Liz) Allen 是副总裁

总统，卓越期初发展中心，IQVIA科学战略。她为早期临床试验的交付提供科学专长，包括向生物制药和生物技术公司提供关于研究设计和实施的专家科学建议，涉及从人体首次给药到概念验证。她还是全球医学和科学审查组成员，负责审查和批准合作伙伴站点，以及评估提交提案的安全方面。



Joanne Emanuel

高级总监，临床项目管理，早期阶段

乔安妮负责领导早期临床试验阶段 (ECD) 的项目管理团队 (CPMs) ，聚焦于

在FIH至POC的阶段早期研究，针对健康受试者和患者，设计理念和实施交付。她拥有超过20年的早期临床开发经验，涉及广泛的研究类型和适应症。乔安妮在项目管理方面经验丰富，过去16年间领导了许多研究项目。她曾与生物技术公司和制药公司在单个研究或一系列工作中合作。乔安妮在早期研究及早期试验操作方面知识渊博，包括FIH、HV研究，覆盖多种适应症的病人研究以及临床试验药理学套装研究。



雷蒙德·库克

副总裁，早期开发阶段医疗策略

雷·库克博士是该公司的医学战略副总裁。

早期阶段开发。雷蒙德负责监督卓越中心早期阶段中心，该中心为赞助商提供早期阶段临床设计和策略，以支持他们开发和实施早期临床开发计划。他拥有20年的结合临床实践和行业研究经验。他于2012年加入IQVIA生物技术公司，在通过CSR、IND、IDE和NDA提交、临床终点委员会、指导委员会、数据安全监测委员会、摘要贡献和战略伙伴关系开发方面拥有丰富经验。



Jochen Zeschky

BSc，高级治疗策略总监，EMEA。

Jochen 支持 EMEA 早期临床开发 (ECD) 团队。

聚焦于FIH到POC的早期阶段研究，在健康受试者和患者中进行，引领设计和运营交付。他在IQVIA内部跨部门协作，担任站点联盟总监，管理EMEA ECD网络站点，并支持ECD卓越中心。他拥有22年以上的行业经验，均在IQVIA工作，担任过业务发展、站点协调、一期单元建立、站点合作伙伴关系、中枢神经系统和肿瘤学站点网络、德国办公室负责人以及治疗策略负责人等职位。他拥有护理背景，包括超过6年的重症监护护士经验，是早期阶段研究专家，负责FIH、HV和患者研究的招募，以及与学术站点、网络、PAGs和一期单元建立合作关系。



联系我们

iqvia.com/earlyphase[iqvia.com/早期阶段](http://iqvia.com/earlyphase)