

# 实现临床试验现代化： 数字技术和云



**研**发和上市新药物的花费巨大，预计需要 6.5 亿到 29 亿美元，这项费用过去十年来增长了 145%。<sup>1</sup> 执行临床试验历史上一直是整个流程里最为昂贵的部分，占 R&D 总成本的三分之二<sup>2</sup>，并且需要长达 10 到 15 年的时间去完成。导致这些高成本的因素包括患者群体登记对于试验并不是最优选择、非生产性试验场所、较低的患者参与度以及共享和分析结果数据方面的困难。

问题的根源在于申办者的能力有限，不能充分识别处于有效疾病状态的患者并确定登记他们的最佳场所。有计算表明，大约 30% 的临床试验场所从未登记过对象。<sup>3</sup> 这些非生产性试验场所会延迟数据生成并导致大量工作白费，进而导致药物研发的高昂成本。

同样地，一旦试验开始进行，申办者需要敏捷的工具来融入移动技术的使用，例如可穿戴和移动设备，这样才能生成大量数据同时促进更好的患者互动。除此之外，与分享、汇总和分析试验数据相关的难题会限制流程中每个步骤的研究速度和效率。

优质临床试验数据的有效生成是新疗法成功的关键。但是，很多公司依旧挣扎于登记、互动和数据分享的挑战之中。基于这个背景，一些先驱公司开始求助于



AWS 云，利用分析功能实现临床试验现代化，通过预测正确患者进行登记、安全协调和分享数据以及采用受控制的数字技术来优化研究。

### 可扩展功能如何能简化试验开发

Bristol-Myers Squibb 等公司在使用基于云的高性能计算 (HPC) 执行 *In Silico* 临床试验模拟，以帮助优化早期试验的设计。为了支持基于 AWS 云而非他们本地系统的儿科 1 期研究，Bristol-Myers 运行了模拟，使总体分析时间缩短了 98%。<sup>4</sup> 扩展运行现场试验模拟所需的计算能力是有一定难度的，因为会占用资源并导致其他研究人员遭遇瓶颈。不过，AWS 云中有几乎无限的 HPC 资源，可以按需获取。

1 <https://www.policymed.com/2014/12/a-tough-road-cost-to-develop-one-new-drug-is-26-billion-approval-rate-for-drugs-entering-clinical-de.html>

2 测量全球生物医学脉冲，Biopharmaceutical Investment & Competitiveness (BCI) 调查 - 2015。网址：<https://www.pugatch-consilium.com/reports/BCI%202015%20-%20Measuring%20the%20Biomedical%20Pulse.pdf>。（访问日期：2018 年 9 月 5 日）

3 非登记场所需要代价 | Geeks Talk Clinical。网址：<https://blog.mdsol.com/non-enrolling-sites-come-at-a-price>。（访问日期：2018 年 9 月 5 日）

4 AWS 案例研究：Bristol-Myers Squibb。Amazon Web Services, Inc. 网址：<https://aws.amazon.com/solutions/case-studies/bristol-myers-squibb/>。（访问日期：2018 年 12 月 11 日）

“因为我们能够通过 AWS 获得计算能力，所以现在能够将专用计算环境分发给 PK 科学家。他们现在能够运行数千个而不是数百个临床试验来准备这些优化版设计运行”，Bristol-Myers Squibb 的高级解决方案专家 Russell Towell 说道。<sup>5</sup> 通过使用这些基于云的试验模拟，他们能够减少三分之一的对象数量，并可以将研究时长缩短近一年。

利用高度可扩展、按需且基于云的计算能力进行 In Silico 临床试验模拟可以帮助提前优化这些试验、减轻患者和试验场所负担并有可能加快完成速度。

### 借助高级分析优化患者和试验场所选择

临床研发项目平均需要 10 到 15 年完成，部分原因在于协议的复杂性和患者招募与保留。<sup>6</sup> 现有的协议设计流程涉及劳动密集型流程，研究人员通过该流程使用基准研究和历史数据来基于预计招募率预测协议可行性，由于不断发展变化的竞争格局，预测结果通常很快就过时了。

为了帮助开展这些工作，公司希望借助人工智能和机器学习 (AI/ML) 来帮助加快和优化患者招募。例如，Knowledge 在 AWS 云上构建了智能试验计划 (ITP) 应用程序，该程序使用 AI/ML 预测临床试验的可行性

5 Bristol-Myers Squibb on AWS - 客户成功故事。(2013)。https://www.youtube.com/watch?v=Vi96WrxASgo

6 新药完成临床试验需要多久。英国癌症研究中心 (2014)。网址: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/find-a-clinical-trial/how-clinical-trials-are-planned-and-organised/how-long-it-takes-for-a-new-drug-to-go-through-clinical-trials。(访问日期: 2018 年 12 月 11 日)





并预测招募时间线。ITP 平台让制药公司的研究设计团队能够在几分钟而非几周内运行预测分析，从而能更快速、频繁地迭代。在机器学习的支持下，实时场景规划能够让研究人员判断最佳场所、国家/地区和/或协议组合，从而帮助加速更智能的试验计划。

“仅仅通过取缔表现不佳的场所，试验团队就有可能将试验成本降低 20%。另外通过制定准确度大幅提高的数据驱动型决策，我们可以更快速地计划和执行临床试验，一个试验每个月节省的资金成千上万，” Knowledgegent 首席数据科学家 Ari Yacobi 说道。

为实现这种预测能力，需要安全存储并快速分享大量数据，这就是利用基于云的平台的优势。ITP 应用程序利用 AWS 的安全存储能力以及其他 AWS 服务来清理、汇总和集成数据并确保数据科学家能够查询数据。使用高度可扩展的基于云的计算机能力和 AWS 云上的高级机器学习算法，可以帮助制药公司高效预测和计划临床试验设计与招募，缩短整体临床试验时间线。

### 使用历史临床试验患者数据指引临床开发

计算能力和 AI/ML 只是谜题的一部分。如果使用广泛、适时且准确的数据，并且全面了解疾病的自然历史，这些资源只会产生有意义的洞见。制药公司学习和运用了之前的经验、医学文献和新兴的真实世界数据 (RWD) 来满足这项需求。

然而，这些资源都不完美。已发布的文献是静态的，只涵盖关于一项试验在某个时间点的少量数据元素。RWD 的数据量要大得多，但是容易因为患者人数、无系统的数据收集和有限的地理覆盖范围的差异而导致作用被削弱。最后，申办者自己的历史临床试验数据本身受限于早期研究的范围，很难针对元分析进行标准化。所有这些缺陷都牵制着研究人员制定数据驱动型决策的能力。



认识到需要适用数据来解决这些难题，Medidata 提供了标准化临床数据池，涵盖招募世界各地数百万患者的多个申办者的数千个试验。Medidata 将数据存储到 AWS 云中，并通过 Synthetic Control Database™ 提供可用、可操作且可消耗的独特患者数据源，以此改进试验中的从设计到提交的决策制定。

由于 Medidata 的数据库构建于 AWS 云之上，研究人员可以通过完全使用 AWS 服务构建的高度可自定义且灵活的可视化工具与 Synthetic Control Database 交互。使用 Synthetic Control Database 有诸多优势，新药研发主办人能更准确地计算样本大小、提高数据统计准确性，并了解疾病的自然历史和严重不良反应的发生率。使用资源来改进决策制定的公司将能够提高临床试验中的准确度、降低成本并缩短时间线。

### 充分发挥移动技术的潜力

临床试验申办者的大部分数据是以传统方式让患者前去试验场所生成的，但持续评估疗法效果的能力不

足，因为人们忙于自己的日常生活。智能手机、可穿戴设备、可摄取设备以及其他设备的兴起让申办者拥有了新的能力，能够全面了解产品安全性和效果。后来，这些移动技术依赖于云来确保数据安全、可靠地传输给试验申办者。

Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) 在最新建议中指出，<sup>7</sup> 确保数据在整个生命周期的真实性、完整性和机密性的系统对于移动技术的有效采用十分关键。这些系统必须从多个源提取数据，并提供给经过授权的用户，而不会影响安全性。

AWS IoT Analytics 和 AWS IoT Device Management 之类的 AWS IoT 服务擅长将此类物理设备连接到云，以实现数据收集、管理和分析的安全性。制药和医疗保健公司的团队需要在试验中采用可穿戴或其他设备，并且在某些情况下已经将 IoT 和移动设备数据提取到安全的云环境来执行分析。例如，在 AWS 云上的 uMotif 软件的支持下，英国曼彻斯特大学开展了一

<sup>7</sup> CTTI 推荐：超前使用移动技术进行数据捕获与经过改进的临床试验。  
网址：<https://www.ctti-clinicaltrials.org/sites/www.ctti-clinicaltrials.org/files/mobile-devices-recommendations.pdf#Pg2Ln13>。（访问日期：2018 年 9 月 7 日）

个调查项目，研究天气对患有风湿性关节炎和慢性疼痛疾病的人群的影响。据 uMotif 的首席执行官 Bruce Hellman 所说，13500 名参与患者使用了平板电脑或智能手机上的应用程序，提供了 3800 万数据点，并且“证明我们可以成功使用 AWS 解决方案支持大规模医学研究。”<sup>8</sup>

采用移动设备并结合基于云的系统将改进试验的管理和监控。设备可以安全地将数据流式传输到云环境，让申办者能够快速收集药物安全性和效果的新洞察数据。移动设备还支持远程通信，减少患者前往研究场所的需要，并降低临床试验成本和减轻加诸于患者身上的负担。

### 临床试验新时代的基础

Bristol-Myers Squibb、uMotif、Medidata 以及其他公司的基于云的计划在促使临床试验走向现代化，成就了更快速、成本更低、患者负担更少的研究。

他们对云的运用将颠覆传统临床试验模式，简化患者登记、患者互动和数据整理。

“我的预测是临床试验在 10 年后将难以识别。它们会越来越多地发生在患者家中或在私人医生那里。患者可能佩戴传感器设备，通过手机快速发送病变部位图片，在平板电脑上提交患者报告的结果，甚至可能通过无人机接收研究药物。”美国食品及药物管理局医疗政策办公室的医学博士 Leonard Sacks 在关于临床试验中的电子技术的演讲中这样说道。<sup>9</sup>

即将到来的虚拟时代和技术支持的临床试验将需要高度可扩展、安全且兼容的服务来发挥潜力。每当患者从家里提交数据或者医疗保健专业人员远程为参与者解答疑惑时，云将在后台提供支持。云让他们能够利用强大的计算能力，而不断发展的机器学习智能可以让他们不断地推动创新，从而基于临床试验获得更优质的数据并加速药物上市。●

8 Hellman, B. uMotif 案例研究 – Amazon Web Services (AWS)。Amazon Web Services, Inc. 网址：<https://aws.amazon.com/solutions/case-studies/uMotif/>。（访问日期：2018 年 12 月 11 日）

9 临床试验中的电子技术。网址：<https://www.fda.gov/downloads/drugs/newsevents/ucm441299.pdf>。（访问日期：2018 年 12 月 11 日）

十二多年来，Amazon Web Services 一直是世界上最全面，应用最广泛的云平台。AWS 通过 20 个地理区域的 60 个可用区提供超过 125 种功能齐全的服务，涉及计算、存储、数据库、联网、分析、机器人、机器学习和人工智能 (AI)、物联网 (IoT)、移动、安全性、混合、虚拟和增强现实 (VR 和 AR)、媒体、应用程序开发、部署和管理，跨越美国、澳大利亚、巴西、加拿大、中国、法国、印度、爱尔兰、日本、韩国、新加坡、瑞典和英国。AWS 服务受到全球数百万活跃客户（包括增长最快的初创企业、大型企业和领先的政府机构）的信任，支持他们的基础架构、增加敏捷性并降低成本。  
要了解有关 AWS 的更多信息，请访问 <https://aws.amazon.com/health/biotech-pharma>