

规则为王

---探讨中国CRO中心实验室国际化

Who Sets the Rules:

----Chinese CRO Central Lab Going International

何健博士

James J. Ho, MD, PhD, DABCC

北京洛奇临床检验所有限公司 董事长

Chairman, Beijing Lawke Health Lab Co.

目录

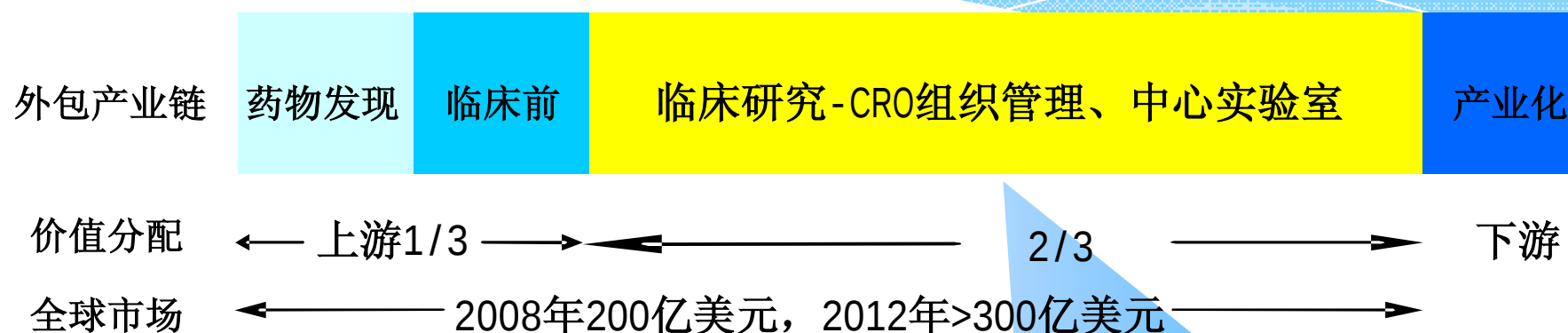
- * 产业链分析
- * 国内外形势发展
- * 中心实验室的作用
 - * 为什么要中心化
 - * 质量挑战
 - * 管理和流程的再造
- * 发展思路

产业链分析

药物研发产业链

CRO

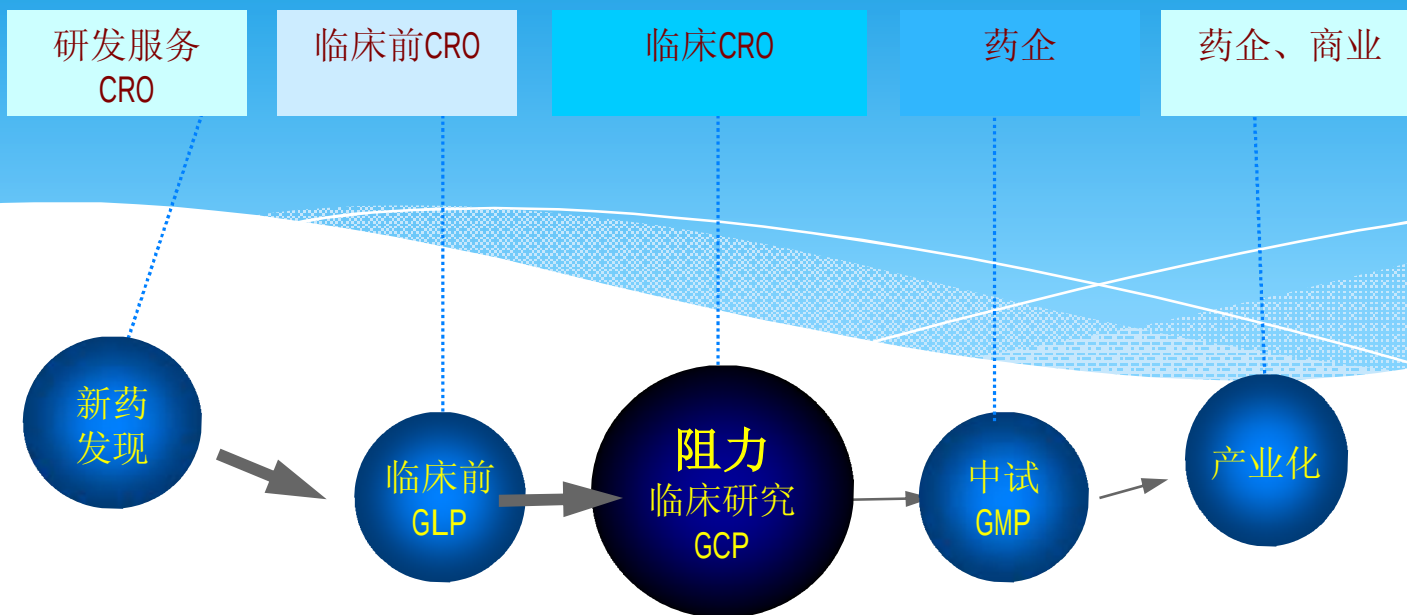
制药企业



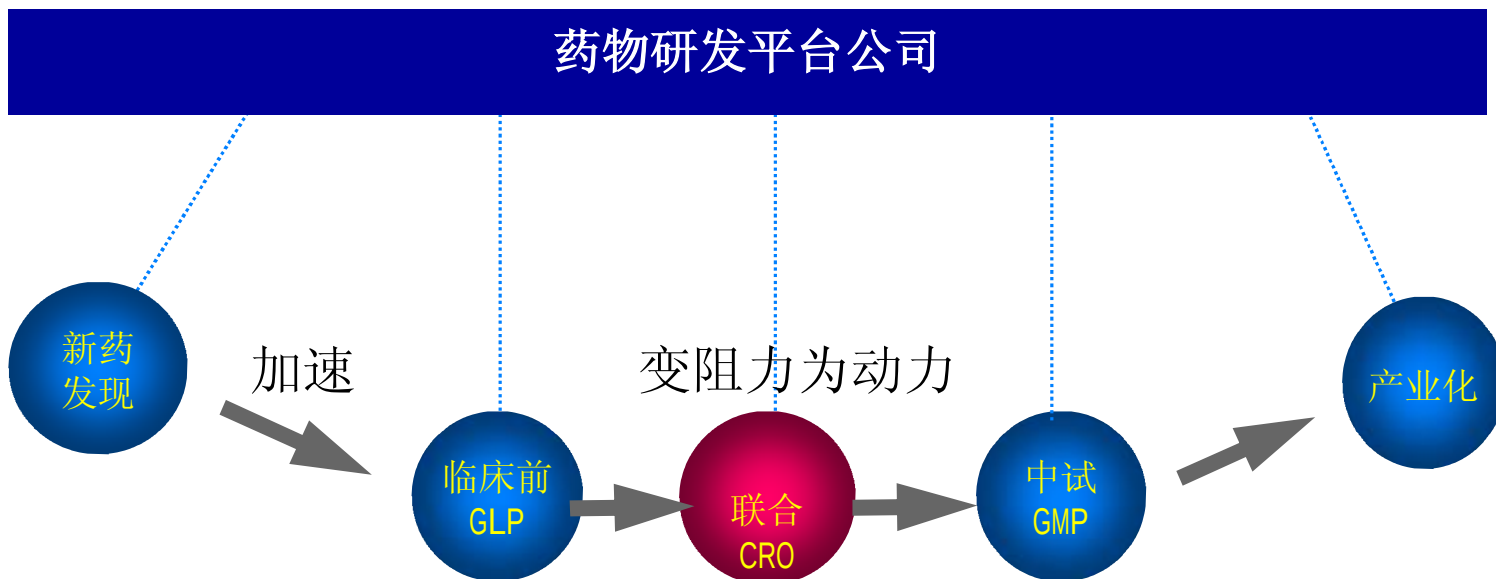
我国产业链最薄弱环节

药物产业加速器解决方案

药物研发阻力与问题
各自为政

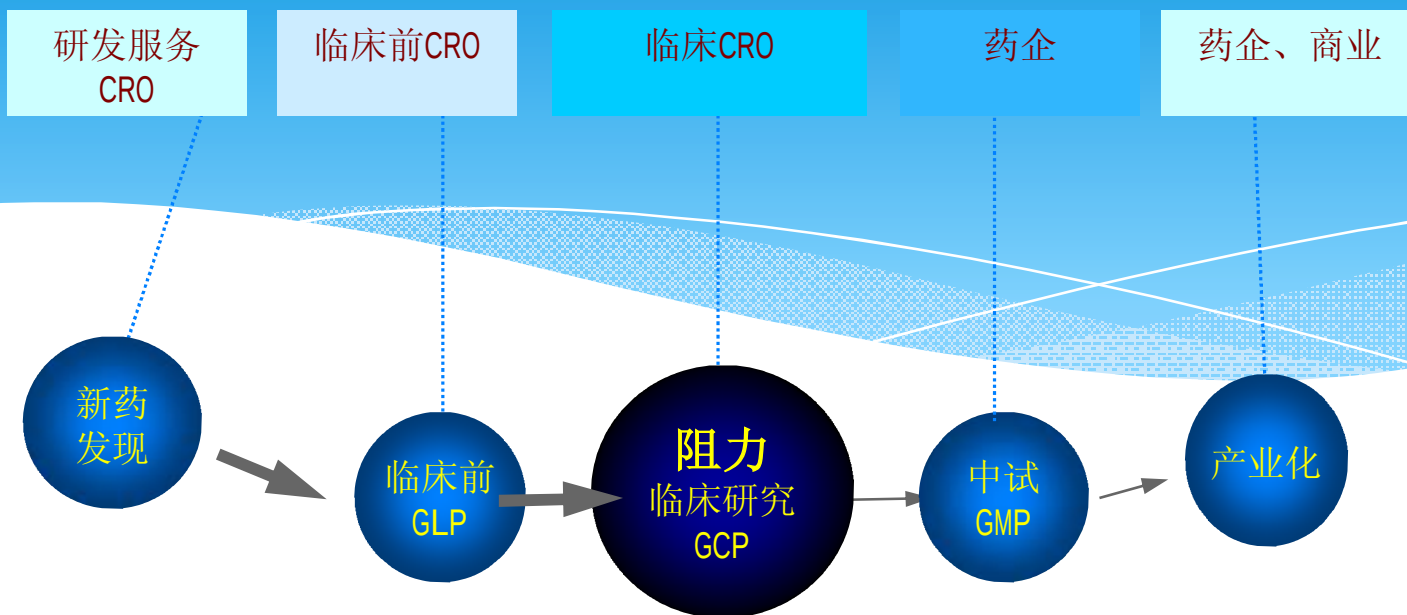


药物研发综合解决方案

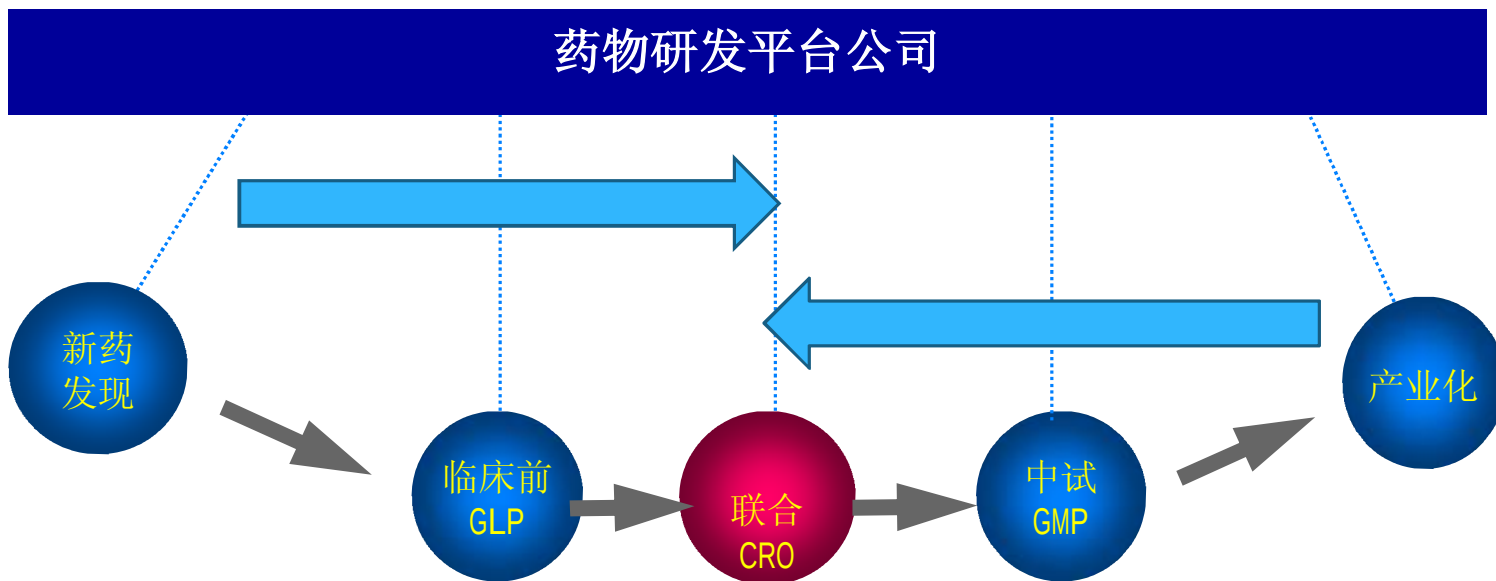


药物产业加速器解决方案

药物研发阻力与问题
各自为政



药物研发综合解决方案



国内外的的发展

国际CRO动向

- * 药物研发成本压力，金融危机压力等导致研发外包增加
- * 亚洲为外包业务宠儿；
- * 中国为新开发的热点；
- * 医药企业研发机构：在华设立全套研发公司
- * 跨国外包企业，争先恐后进入中国，并购领先本土企业；所谓：“春江水暖鸭先知”

中国市场优势与挑战

— 市场优势

— 中国政府的投资力度: 2008年-66亿人民币

— 下个五年计划: 120亿人民币

— 巨大的病人人群

— 从未被其它药物污染的病人人群

— 特殊病种: 肝炎, 等.

— 临床数据的可接受性

— 巨大的成本优势

— 直接成本的优势

— 低廉的诊疗费用

— 较低的研究者费用

— 较低的人工成本

— 时间成本优势: 病人的快速录入

— 避免重复工作: 在欧、美及亚洲同时申报上市批准

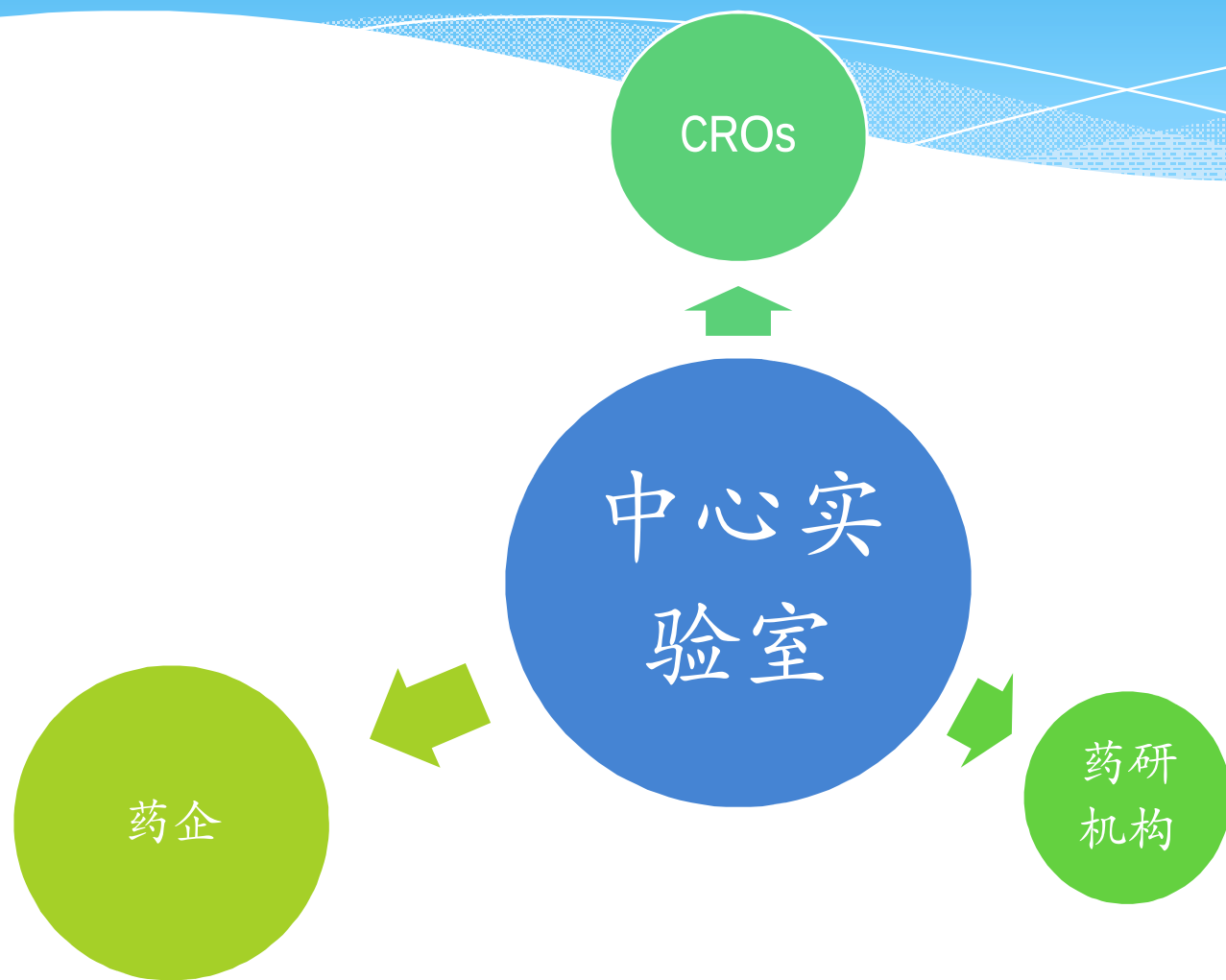
— 挑战: 市场上没有一支完整的临床CRO: 联合CRO的机会

中心实验室的作用

中心实验室市场规模

- * 中心实验室
 - * 全球外包服务量15亿美元
 - * 业界共识: 一半会逐渐转到亚洲
- * 及生物标志物服务
 - * 生物标志物市场:全球外包服务量20亿美元
 - * 生物标志物临床验证: 中国具有世界上最大的病人库
 - * 生物标志物开发服务
 - * 诊断及靶向治疗收入共享的商业模试
 - * 仪器平台

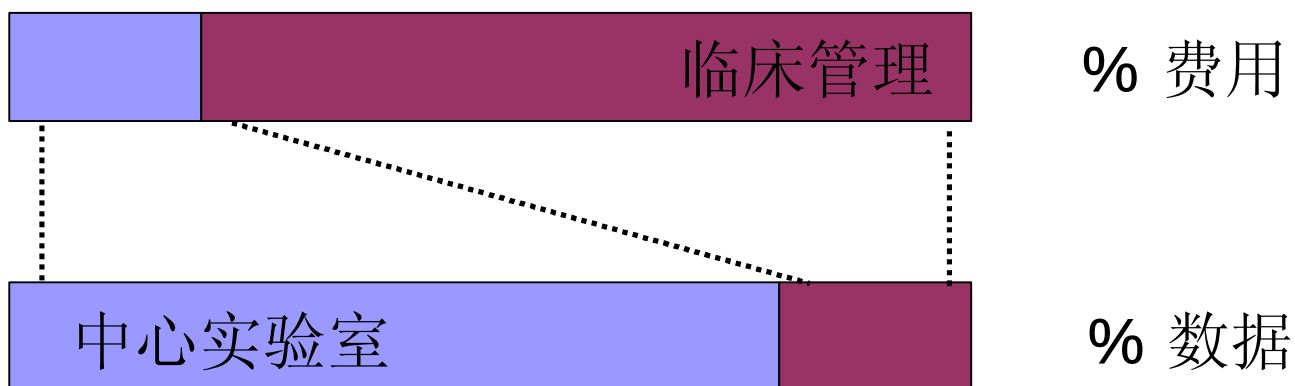
中心实验室平台作用



中心实验室服务内容

- * 生物标志物的开发和临床验证
- * 为药物临床研究开发 I-IV 的临床试验病人样本的检测
 - * 试验方案设计
 - * 方法学确认
 - * 采样器，及采样说明
 - * 检测
 - * 数据收集
- * 根据实验室数据分析药物的安全性和有效性
- * 实验数据整理和统计分析，形成可以用来报批的文件

费用支出与数据回报



全球化、标准化、一致化

- * 质量
 - * Global training standards and SOPs
- * 一致化
 - * Follow same SOPs, everytime, everywhere
 - * Long term precision
- * 全球化
 - * Data is comparable across multiple labs (sources)
 - * Can be pooled for single or multiple submission
 - * Has high statistical significance

质量体系要求

- * Definition: the organizational structure, resources, processes, and procedures needed to implement quality management
 - * Processes: interrelated resources and/or activities that transform inputs into outputs.
 - * Procedures: A specified way to perform an activity
- * Processes
 - * Pre-analytical
 - * Analytical
 - * Post-analytical

Quality System

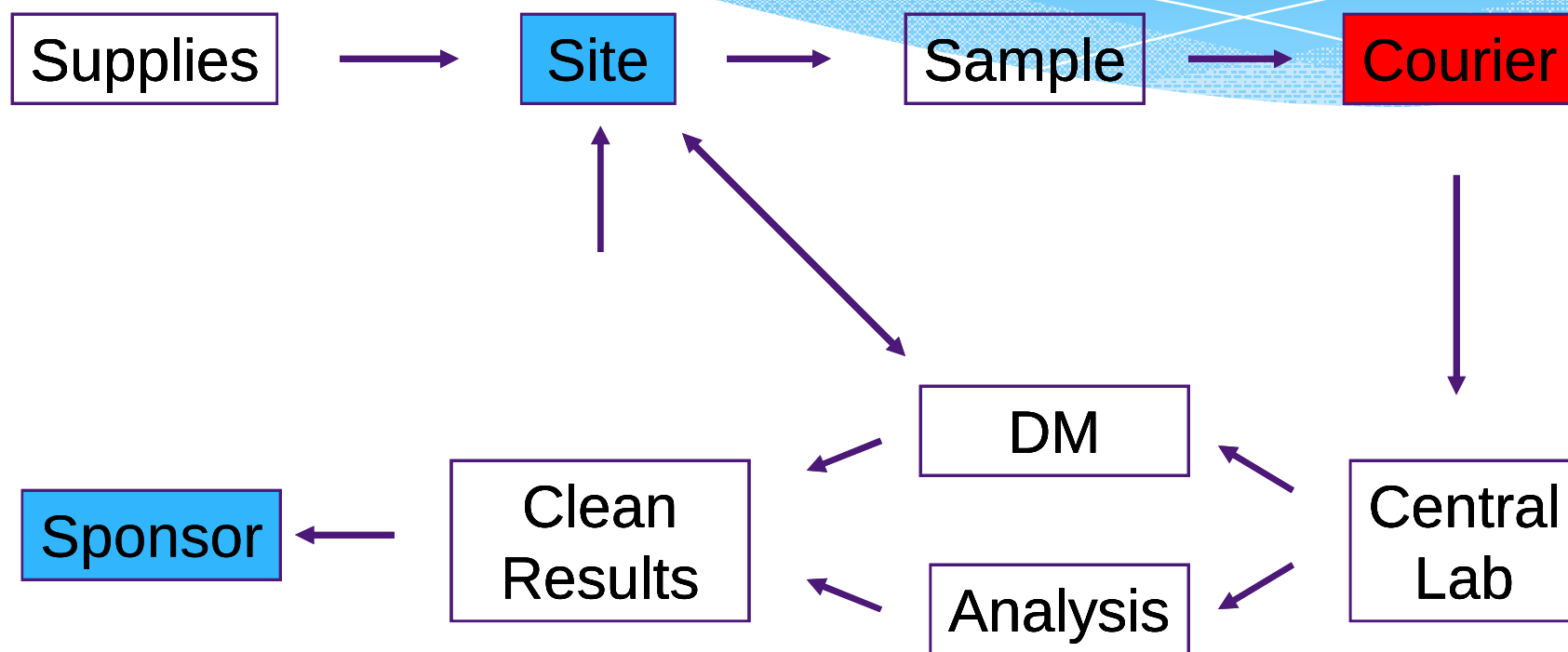
- * International Standards in
 - * Lab policy
 - * Staff training
 - * Processes
 - * Safety
- * Accreditations
 - * CAP
 - * NGSP
- * Inter-lab comparison
 - * US CDC
 - * CAP
 - * NGSP
 - * MOH agency
 - * Beijing Health Bureau Agency



CAP 标准

- * 美国病理学家学院标准
(College of American Pathologists) CAP认证被认为是临床实验室的“黄金标准”。
- * NGSP
- * CLIA

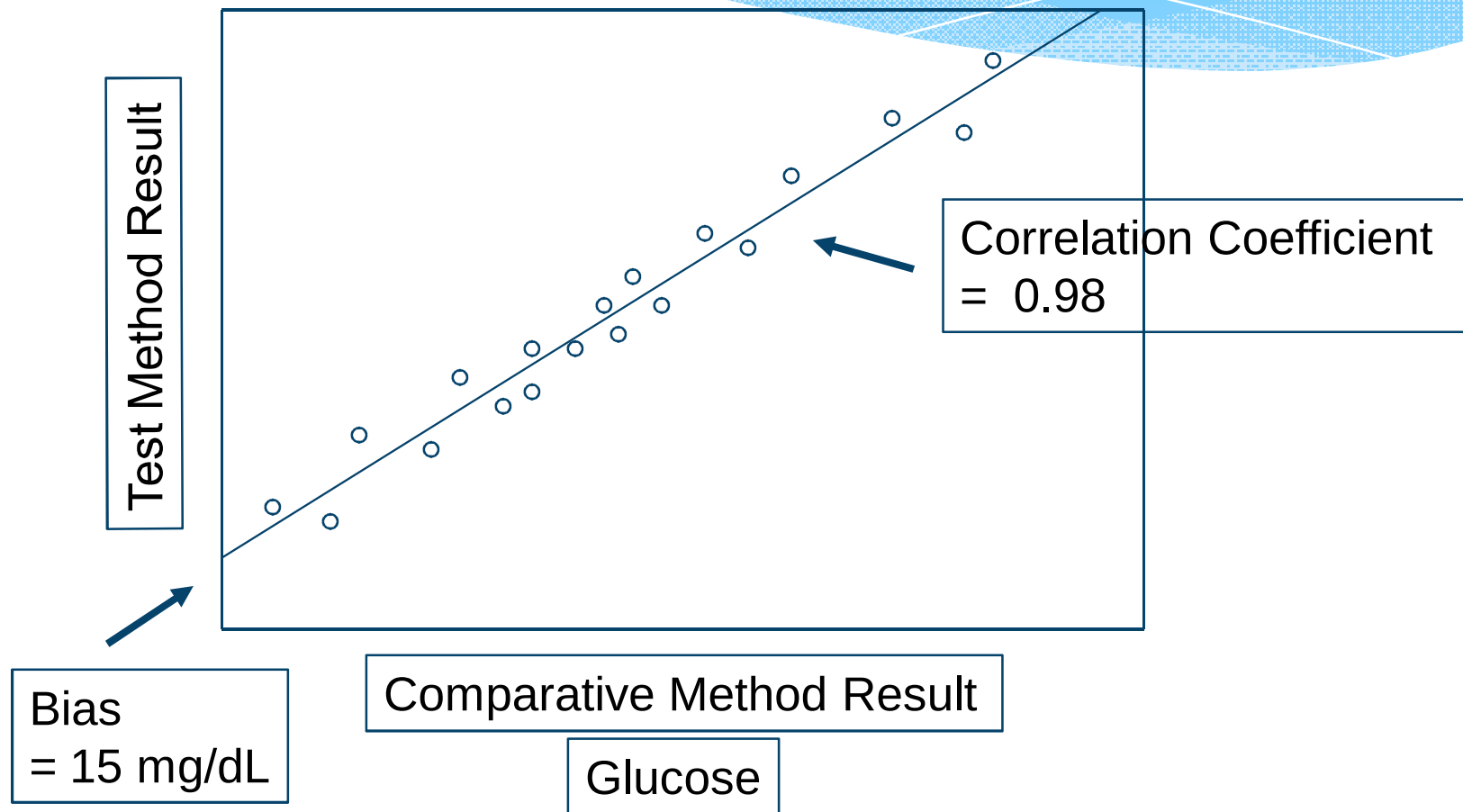
中心实验室流程



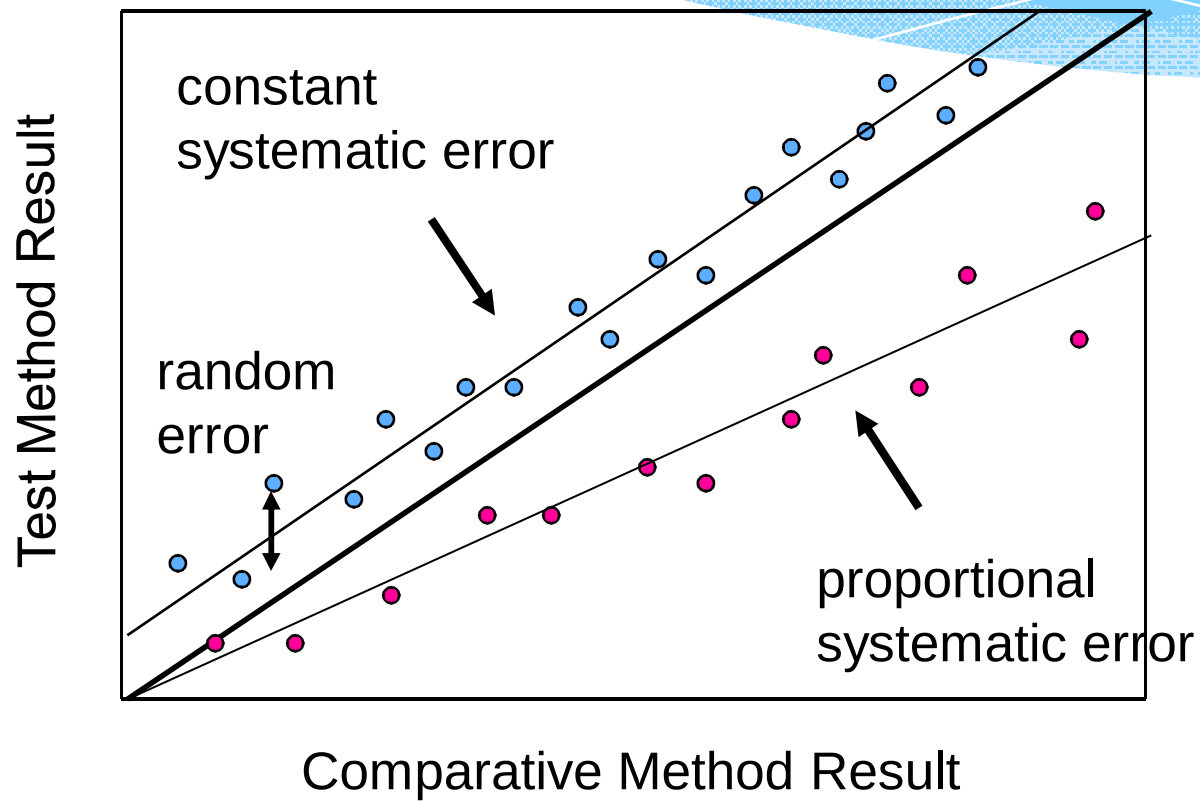
Test Validation Processes

- * Accuracy: true value of a substance being measured
- * Linearity: measurement of a linear range
- * Precision: measurement of replicate runs of a sample
- * Reference range: the range of test values for a designated population____normal range
- * Reportable range: range between the lowest and highest acceptable reportable test values
- * Analytic Specificity: interference
- * Analytic Sensitivity: detection limit
- * Comparability: comparison of results obtained from the method being validated with that from a reference method

COMPARATIVE METHOD RESULTS

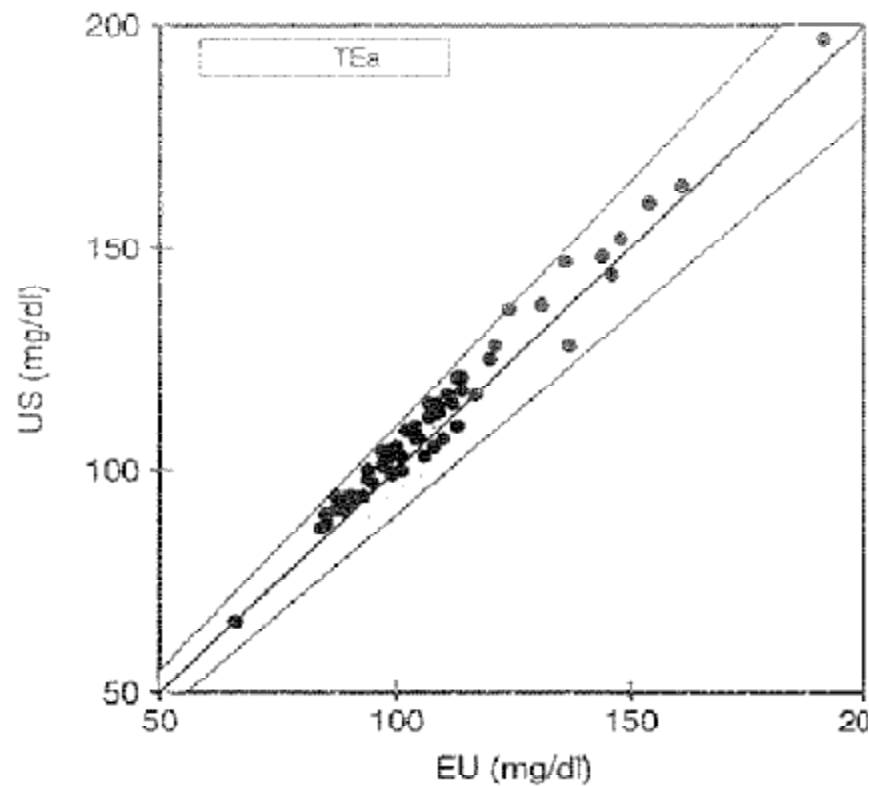


COMPARATIVE METHOD RESULTS

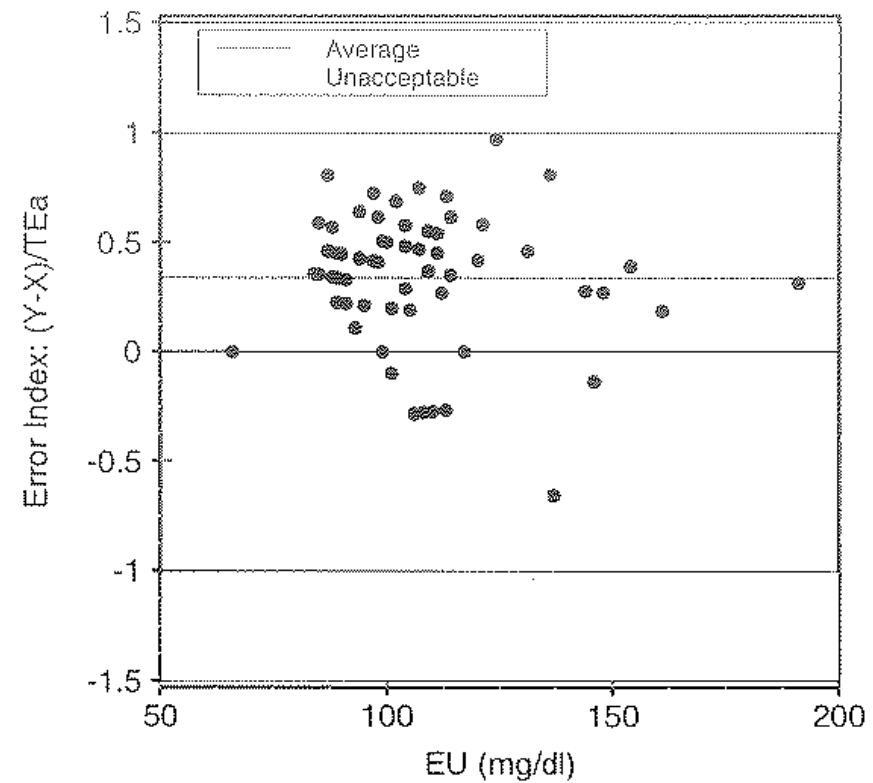


Combinable Data

Scatter Plot



Error Index



方法学、实验室差异巨大

Triiodothyronine, Free (Free T3) – pg/mL

INSTRUMENT		NO. LABS	MEAN	S.D.	C.V.	MEDIAN	LOW VALUE	HIGH VALUE
K-12	ABBOTT ARCHITECT i	43	7.92	0.28	3.5	7.9	7.2	8.6
	ABBOTT AXSYM	37	9.07	0.67	7.4	9.3	7.3	10.4
	BAYER ADVIA CENTAUR	247	7.96	0.24	3.1	7.9	7.3	8.6
	BAYER ADVIA CENTAUR CP	5	-	-	-	7.6	7.5	7.6
	BECKMAN ACCESS/2	80	7.27	0.45	6.2	7.3	6.2	8.6
	BECKMAN UNICEL Dxl	120	6.85	0.51	7.5	6.9	5.7	8.3
	DPC IMMULITE 2000	48	5.22	0.31	6.0	5.2	4.5	5.9
	DPC IMMULITE 2500	17	5.40	0.41	7.6	5.4	4.7	6.0
	DPC IMMULITE/1000	8	-	-	-	5.3	4.8	6.1
	ROCHE COBAS e411/ELECSYS	23	10.12	0.38	3.8	10.1	9.3	10.9
	ROCHE COBAS e601/E170	63	10.02	0.40	4.0	10.0	9.2	11.1
	TOSOH AIA-PACK	8	-	-	-	12.3	11.6	12.9
	VITROS ECI, ECIQ	80	15.00	0.58	3.9	15.1	13.6	16.8
	ALL RESULTS	790	8.49	2.58	30.4	7.9	3.3	16.8

Source : College of American Pathologists, 2007

应用本地实验室与中心实验室的对比

* 中心实验室

- * 方法学统一
- * 质量标准高且一致
- * 所用病例数少
- * 总成本降低

* 本地实验室

- * 因各地实验室差异，结果误差加大
- * 为实现与中心实验室同样的统计功效，需要更多的病例
- * 总成本增高

我国中心实验室如何赢得国际药厂认可

- * 质量认证（CAP，NGSP，CLIA etc)
- * 仪器、方法学
- * 样本管理流程（Specimen lifecycle – from supplies to reports）
- * 数据处理及报告（IT support)
- * 地理位置
- * **TAT**
- * 名气
- * 容易交流的国际化管理队伍

北京洛奇临床检验所中心实验室的经验

- * 获得CAP认可
- * 完善药物研发中心实验流程，SOP，数据管理
- * 人员培训，操作及英语
- * 世界知名药厂检查合格
- * 几年的做药厂业务的经历 (Track Record)
- * 完善的实验室平台：
 - * 仪器：生化，血液，免疫，微生物尿分析，分子生物，病理，生物分析
 - * 质量：每个项目的方法学验证
 - * 参加可以参加的最好的室间质评计划
 - * 及时，而且可灵活安排的收集样本，处理并检测的样本
 - * 中文，英文的数据收集及报告体系

发展思路

- * 国际合资、合作
- * CRO临床实验室的国家标准
- * 中心实验室的行业组织
- * 药物研发机构的参与
- * 政府的指挥棒
- * 药厂的科研投入
- * 临床研究的角色

谢谢！