华山医院

俯瞰华山医院。（华山医院供图）

在人类健康重大疾病攻关正处于突破性进展的前夜，华山医院面向世界科技前沿、人民健康需求整合医院资源全新布局

领跑临床试验，站在高峰上再登攀

2023年，中国医院协会公布《中国医院药物临床试验年度报告（2022年）》第一期、第二期统计数据，复旦大学附属华山医院牵头的药物/器械临床试验项目（不含BE试验）位列全国综合医院第四、上海综合医院第一，临床试验项目数量和质量创新高。

临床试验，对当下的大型三甲综合医院意味着什么？有人说，“谁占领了临床试验，谁就占领了未来医学的鳌头。”豪言之下，走近临床试验，掂量的是未来可能由此诞生的重磅新药、新医疗器械数量。毕竟，作为科创新探的末端环节之一，临床试验是所有新药、新械从研究走向临床的必经之路。

放眼全球，不论是老牌的欧美生物医药地带，还是新兴的亚洲医疗健康城市，都在争夺成为“研究集聚地”。脑机接口、干细胞与再生医学、新型疫苗、生物治疗……当前，新技术横空出世，医学的边界也在不断拓展，下一个医学爆点或许就藏在无数个正在进行中的临床研究中。

有别于医院传统的任务、目标、定位，华山医院的临床研究是如何跑出加速度的？

三大国家中心落户，向更高目标进发

从科幻到现实，从蓝图到施工图……国内首例为脑梗死患者成功实施迷走神经刺激术的背后，是华山医院依托三大国家医学中心全新布局的临床研究体系

2023年4月，华山医院神经外科陈亮、胡杰教授带领团队为一名60岁的男子成功实施迷走神经刺激系统植入术。据公开报道检索，这是国内首例为脑梗死患者成功实施的迷走神经刺激术，也意味着国内缺血性脑卒中后的运动功能康复治疗有望迎来新格局。

三年前，家住山东的患者老张突发脑梗死。急性期治疗后，家属陪着没办法站起来的老张四处寻医。一年过去，花钱不少，老张能站起来了，但患侧的上肢、下肢依然存在运动障碍。

2022年9月，家属看到华山医院神经外科毛颖教授、陈亮教授和康复医学科朱玉连主任治疗师发起的关于“迷走神经刺激联合同步康复训练改善脑卒中患者运动功能的探索性研究”招募信息，他们直奔上海。“有一点希望，也要试一试。”一个朴素而坚定的想法，让老张成为这一研究的首位患者。

手术后恢复一周左右，在华山医院医生们期待的目光下，迷走神经脉冲发生器正式开机，并旋即调整到合适参数……一切仿佛从科幻到现实，整个过程老张无任何不良反应。此后，老张开始了为期6周的迷走神经刺激联合康复锻炼，他每天到华山医院康复医学科报到。术后6周评估，老张由中度运动障碍改善至轻度运动障碍。回山东老家后，老张根据医生建议自行康复训练，术后90天，他告诉医生，自己每天把迷走神经控制器放在小背包里，在小区锻炼时就把控制器打开。

“非常感激华山医院的医生，我原来洗澡还得让家人帮忙，现在可以独立完成了，走路也比原来快了。”重回生活的老张背后，更多患者在等待着新疗法。

脑卒中，素有发病率高、致残率高、死亡率高、复发率高的“四高”特点。约80%的急性脑卒中患者有上肢运动障碍。开辟一条新路径，有望改写这些患者的命运。

迷走神经又被称为“大脑的后门”，是12对脑神经之一，是躯体内脏和大脑交流的高速信息通道。根据《脑机交互神经调控前沿进展白皮书》报道，迷走神经刺激（VNS）属于前沿脑机接口神经调控技术，该方法将电极缠绕于患者左侧迷走神经主干，通过电刺激迷走神经，实现调控、治疗脑功能性疾病的作用。2011年，国际顶级期刊《自然》首次报道VNS诱导大脑可塑性，重塑神经环路。2021年，《柳叶刀》报道了VNS联合康复训练显著改善缺血性脑卒中患者中重度上肢运动障碍的高等级循证医学证据研究。

最新消息显示，VNS联合康复疗法入选美国《时代》周刊2023年医疗保健类最佳发明榜单。如今，这一先进疗法也正在上海华山医院神经外科进行前沿探索研究。

“当前，生物医药与互联网、物联网、新材料等技术交叉融合趋势明显，当今的医学研究更加强调系统性，前沿突破往往在交叉地带。”华山医院院长、神经外科毛颖教授说，华山医院创建于1907年，前身为中国人自办的中国红十字会总医院暨医学堂，为中国培养了最早一批现代医学人才。走过百年，如今，国家老年疾病临床医学研究中心、国家神经疾病医学中心、国家传染病医学中心相继落地，华山医院成为迄今少有的承建三个国家级医学（研究）中心的公立医院，这是对“过去”的肯定，更是对“未来”的期许。华山医院需要用好这些国家平台，对标国际最先进，向更高目标进发——那就是医学科技创新，攻关重大疑难医学问题，回应万千患者的期待。

“华山医院临床资源丰富，很多优势学科，如神经学科、皮肤学科、感染学科、老年康复学科等，已形成航母级学科，这在国内外是罕见的。”在毛颖眼中，在当前新一轮科技竞争中，如何用好这些医学学科“超级平台”，是一道新的思考题、应用题，要站在高峰上再登攀，且时不我待。

排摸好“家底”，是为了再出发。华山医院党委书记邹和建、院长毛颖挂帅，带队绘制“华山医学研究院”施工图，“临床研究中心”“药物临床试验机构”“示范性临床研究病房”等新架构、新部门、新病区在新蓝图上一一呈现，构成了华山医院全新的临床研究体系。

知难不畏难，六十年远见深耕

加速推进临床研究，不仅将助力我国成为全球生物医药创新领域的领军者，更是解决百姓健康需求的根本策略

2020年初，新冠疫情来袭，全球生物医药机构都在特效药研发的跑道上飞奔。是年5月，消息传来，由科技部、国家卫健委等支持，中国科学院微生物研究所、君实生物等单位联合研发的、具有我国自主知识产权的新冠病毒中和抗体JS016获得很好的临床前表现，经国家药监局批准，可以进入I期临床试验。

早一天验证结果，就多一分“跑赢”病毒的希望。牵头这项试验不仅需要强大的学科实力，更需要专业的药物临床试验团队。重任落到了华山医院感染科主任张文宏以及华山医院I期临床研究中心主任张菁身上。

受申办方委托，项目在院内紧急立项，完善方案设计。从学术委员会专家评审会、伦理委员会前置审查、国家药监获批件、人类遗传办获批件、合同签署，到预启动会、健康志愿者签署知情同意……“光速三天”，在所有人的努力下，项目完成全球首位健康受试者给药，为随后的国际协同多中心临床试验打下样板，更为推动JS016最终在海外获得紧急使用授权打下重要基础。

“光速三天”的拼搏背后，是华山医院在药物创新领域长达60余年的布局及医院药物临床研究、临床药理团队“六十年做好一件事”的远见深耕。

近来，一段讲述中国临床试验机构发展简史的短视频在朋友圈热传。其中，一张老照片引人瞩目，那就是1995年中国第一版GCP（“药物临床试验质量管理规范”，为临床试验的公认规范）五人起草小组成员的合影。他们是为了让中国人能用上新药、好药的奠基人代表，而华山医院抗生素研究所汪复教授正是五人之一。

早在上世纪60年代，由中国临床抗生素学奠基人戴自英教授创立的华山医院抗生素研究所，从起步之初就锚定基于临床患者需求为目标的抗菌新药研发，在科技部从“六五”到“十三五”项目扶植下，经几代人积累，在我国创建了集临床微生物学、临床药理学和临床治疗为一体的抗菌药物临床评价体系，帮助国人实现“有药可用”“有药敢用”，也积累起了以临床为导向开展药物创新的关键技术及平台。

上世纪80年代，在汪复、张婴元前后两位所长带领下，国内创新药临床评价体系经GCP建设逐渐步入国际规范化行列，对我国新药临床评价水平与国际接轨起到了重要推动作用。当时，华山医院为此设立了12张床位专用于药物I期临床研究，后来逐渐扩建为24张。

2000年至今，国产医药产业逐步由仿制、改良向原始创新转变，华山医院牵头完成了对国内11类44种抗菌新药的临床研究，其中30个品种最终获批上市，包含4个1类新药。尤其是抗耐药菌药物的上市，解决了高度耐药菌感染患者无药可用的困境，极大降低了患者死亡率。以张婴元、张菁牵头的抗耐药创新药奈诺沙星、康替唑胺为例，在华山医院完成I至III期临床试验，最终获批走向临床，为解决全球细菌耐药难题提供了“中国方案”。

近年，华山医院对标国际最高标准，在虹桥院区建立了拥有48张独立床位的I期临床研究病房，并将I期临床研究中心正式更名为“临床药理研究中心”，在创新药早期临床研究基础上，通过三大国家中心与各优势学科融合，助力全院24个药物专业组、30个器械专业组、1个食品评价组超过220名PI（牵头研究者），每年新开展从I至IV期以及国际多中心药物/器械临床试验超过200项，华山牵头项目总量位列上海综合医院第一。

“当然，药物临床试验绝非一帆风顺，失败往往占多数。”张菁感慨。2019年，两名神秘“访客”抵达华山医院。原来，一项脑胶质瘤新药全球多中心临床研究在华山医院展开，华山医院牵头中国区域的研究。这两名国际学者是受委托来开展“飞行检查”的。在“不打招呼”走访后，他们对试验设计、执行情况称赞不已。可惜的是，药物最终因疗效未达到临床预期而止步。“即使如此，优秀的医者不会放弃投身其中，因为所有人都知道，一旦成功，就意味着一类疾病被攻克、一个群体获得重生，其价值难以估量。”

临床研究体系再升级，持续发力生物医药新赛道

“评价医学实际成果的一大标准在于，你能多大程度上改变现有的临床医学实践”

以科技创新驱动高质量发展，2021年9月，华山医院“医学研究院”问世。华山医院党委书记邹和建说，医学研究院是华山医院“十四五”规划和向国际化研究型医院迈进目标的重点任务。之所以命名“医学研究院”，就是希望建立一个集临床研究、基础研究和转化研究为一体的全院平台，全面与国际接轨，集中力量办大事。

“随着医学创新范式的变革，面向临床、攻坚疑难重大疾病的任务和要求更迫切。想要从源头上持续推进高质量创新，医院必须搭建以更广大临床医生需求为导向的研究平台。”邹和建说。

成立两年来，医学研究院通过自主研发的全景式临床研究管理系统，为全院医务人员发起研究提供完整链条和模块化支持，极大帮助医生降低临床研究的门槛；同时，通过搭建面向全院研究者的临床研究数据管理平台、真实世界数据管理平台，提高了临床研究的数据质量。

2023年，对接国家脑科学、老年医学、公共卫生等战略，华山医院5个基础性、战略性、前瞻性研究项目入选2023年国家重点研发计划，领先上海；与此同时，在药物临床试验机构协同下，华山医院瞄准国家药物研发重点领域，形成极具有华山特色的创新优势，具体而言，包括抗细菌、病毒、真菌、结核等抗感染治疗；脑肿瘤、脑卒中、阿尔茨海默病等神经治疗；重症肌无力、庞贝病等罕见病治疗；类风湿性关节炎、红斑狼疮、痛风等免疫治疗；银屑病、特应性皮炎、斑秃等皮肤治疗领域。

“临床研究的目标不再止步于发论文，而是帮助临床医生开展真正能改变临床实践的高质量医学研究。”华山医学研究院副院长陈彤说。仅过去两年，医学研究院已支持和指导华山医院研究者发起7部临床指南/共识的制定。比如，《原发性中枢神经系统淋巴瘤中国专家共识》发表于国际权威期刊《血液&肿瘤》，标志着中国在这一领域的规范化诊治值得全球推广。

更多的前沿探索需要新型智慧型病房承载。2022年8月，华山医院示范性研究型病房获上海申康医院发展中心资助立项，医院以早期临床研究为抓手，建设从临床前到临床评价、临床应用一体化管理的示范性研究型病房，2024年5月将正式投入使用，成为华山医院产学研医临床研究协同创新基地的又一新载体。与此同时，医院支持各学科建立医企联合的实验室，推动从创新发现、研究开发到成果转化的一体化创新平台。

至今，华山医院已选拔9批124位医护完成哈佛医学院临床学者科研培训项目，目标是培养具备全域视野、能参与国际合作的临床研究人才。

2023年4月，华山医院神经外科与哈佛麻省总院神经外科签署合作备忘录，将推进临床科学研究、多中心临床试验、国际神经外科会议、神经外科住院医师联合培养机制等多个合作项目。

同月，在临港新片区管委会见证下，华山医院与临港集团进一步深化合作，将在临港“生命蓝湾”区域共建一个集医、教、研于一体的世界一流研究型医院。

时至今日，毛颖总会回味国际顶刊编辑与他分享的一段话：“评价医学实际成果的一大标准在于，你能多大程度上改变国际顶尖医院、顶尖医生的临床医学实践。”

生物医学的激烈赛道上，成效为王，这是一个目标，更是一种追求。

人民城市