试点产品附条件获批上市 药品临床真实世界数据应用试点开新局

发布日期：20210406

日前，国家药监局通过优先审评审批程序附条件批准Blueprint Medicines Corporation申报的1类创新药普拉替尼胶囊上市。该产品也是海南临床真实世界数据应用试点品种，相关真实世界研究结果作为临床试验结果的补充，为其在中国晚期非小细胞肺癌人群中的疗效评价和安全性评估提供了辅助。“这一突破，是全国药监系统、研究机构和企业多方协作的成果，折射了药品监管和审评审批理念的创新。”国家药监局药品审评中心副主任周思源如是说。

药品真实世界研究是新兴事物，试点是摸着石头过河的探索。药审中心把支持真实世界研究作为推动监管科学研究的关键点，扎实编写指导原则、科学进行技术审评；海南省药监局履行属地监管职责，协调解决企业遇到的现实困难；企业严谨设计研究方案，严格遵守研究规范……正是多方力量的汇聚，助力试点工作推进。

我国药品真实世界研究热度正在持续升温。海南省药监局相关负责人介绍，近期已有10多家药企咨询试点事宜。记者从药审中心获悉，该中心正继续搭建真实世界研究指导原则体系，以服务药品高质量发展。

谋定而后动

随着研发理念更新和创新技术进步，对真实世界数据的有效利用日益受到关注。2016年，美国《21世纪治愈法案》首次提出评估真实世界证据在药械监管决策中的潜在用途。同一时期，我国持续推进药审改革，探索利用真实世界研究辅助药品研发。

“药审中心在2018年就开始布局真实世界研究有关工作，希望通过新方法、新工具的研究和应用，加速药品创新研发进程，助力实现药品治理体系和治理能力现代化。”周思源告诉记者，这也是因为海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区（以下简称乐城先行区）在使用国内尚未注册的进口特许药品的过程中积累了宝贵的真实世界数据，药审中心想要科学地评估利用这些弥足珍贵的数据资源，让国内更多患者更快用上新药好药。

2018年10月，药审中心基于真实世界数据扩展了贝伐珠单抗注射液的适应证，这是我国使用真实世界数据支持药品审评决策的首次尝试。当年11月，药审中心开始组织专家编写真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则，解答真实世界研究数据来源、真实世界证据支持药物监管决策等问题。

“真实世界研究必然要经过良好的研究设计、规范的数据采集、合理的统计分析等一系列环节，才能得出科学可靠、能够用于支持药品评价和监管决策的证据。”药审中心统计与临床药理学部副部长王骏主持了这一指导原则的编写工作。据他介绍，相比于药物临床研究普遍采用的随机对照试验，

真实世界研究具有数据来源广、对病人入组限制少、合并用药情况更贴近临床实际等特点，但也可能存在数据适用性和质量可靠性不足等问题，申办者必须对研究所获得的数据去伪存真。

南方医科大学公共卫生学院生物统计学系陈平雁教授等专家深度参与了起草工作。在指导原则的起草过程中，药审中心广泛听取了国内外学术界、制药工业界以及相关机构的意见，曾在官网发布中文和英文版征求意见稿，还借助参与国际人用药品注册技术协调会（ICH）协调工作的便利听取了ICH专家的建议，在对收到的千余条反馈意见组织汇总分析和专家研讨后最终定稿。

2020年1月，国家药监局正式发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》。“这一指导原则不仅对国内有指导意义，也是全球制药实践的一个先行性文件。”王骏告诉记者，这是全球首个正式的真实世界证据指导原则，引起了国际制药行业的普遍关注。

打响发令枪

乐城先行区是我国真实世界研究的先行先试之地。《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》的发布，为跃跃欲试的药企打响了发令枪。开展药品临床真实世界数据应用试点的时机逐渐成熟。

2020年10月23日，药审中心主任孔繁圃亲自带队，药审中心与国家药监局药品注册司、海南省药监局及乐城先行区管理局在乐城先行区联合举办了药品真实世界数据应用试点座谈会。会后进行了第一批试点品种的遴选。

“在品种遴选时，药审中心综合评估药品是否在中国申报或开展临床试验、境内外研究中的中国人群安全性有效性数据等因素，给予了建议。”药审中心化药临床一部审评员周明解释，以用药安全为基础、评估患者的潜在获益大于风险，是药审中心支持产品参与试点的考量。

药审中心化药临床一部部长杨志敏强调：“科学审评是我们一以贯之的原则。如果药品在海南获得的真实世界研究数据能够与境外研究数据和中国研究数据相互印证，将更全面地反映药品的安全性和有效性特征。”

普拉替尼胶囊是最终确定的三个试点品种之一。基石药业在乐城先行区开展了多项真实世界研究。“对创新企业来说，真实世界研究辅助研发是新思路、新路径、新机遇。”基石药业相关负责人介绍，公司在药审中心和行业专家的指导下设计研究方案、调研多家医疗机构、了解患者特许用药审核和发放流程、论证数据系统建设和回顾性数据收集可行性，并按方案推进研究工作。

坚守让患者更快用上新药好药的初心，各级药监部门各尽所能，保障试点产品安全、有效。

“对试点品种，海南省药监局持续监测产品临床使用情况，保障患者用药安全；严格进行研制现场检查，督促申办方保证研究数据的真实性、可靠性和可追溯性。”上述海南省药监局相关负责人表示，海南省药监局也积极协调解决企业遇到的困难。譬如，某试点品种要进行进口药品标准复核检验，为了减少企业排队时间，该局协调相关省级药检所，最终由海南省药检所承检。

在试点推进的过程中，沟通交流会频频举行。针对个别品种的具体问题和试点遇到的共性挑战，药审中心、海南省药监局、试点企业代表和行业专家多次进行讨论。

王骏参与了多场研究方案讨论的沟通交流会。“随着大家对真实世界研究的理解从存在分歧到形成共识，研讨的话题逐渐聚焦。”他告诉记者，为了实现充分讨论，药审中心对试点品种的沟通交流会不做时长限制，直到达成共识。

药审中心对试点品种指导之细致，也令企业印象深刻。“药审中心开设了沟通交流的‘绿色通道’，对企业的沟通交流需求第一时间应答。在研究过程中，药审中心多次组织资深专家共同研讨，为我们进行研究数据收集、分析及质量控制等提供建议，并就特许用药模式下患者远程访视的安全性管理等操作细节给出指导。”上述基石药业负责人回忆。

发掘新可能

2020年11月27日，设立在乐城先行区的国家药监局药品医疗器械监管科学研究基地揭牌。该基地将在真实世界研究方面重点发力，进一步推动真实世界证据用于药品医疗器械注册和监管决策。

“我们要和这个基地加强合作，深入开展真实世界研究相关的监管科学研究，大力推进临床真实世界研究试点工作，支持海南自由贸易港建设。”周思源明确表示。

他阐述了药审中心的思路——积极研究解决真实世界研究试点工作中遇到的新问题和新的技术难题，及时总结实践经验，持续完善指导原则内容，推动建设能切实指导实践的真实世界研究相关指导原则体系。

“譬如，我们可以依托海南真实世界数据平台的实践，制定数据收集和分析相关指导原则，以服务于高质量研究数据的获得。再比如，业界普遍认为可借助真实世界研究加快儿童用药、中药等产品的研发速度，这为我们的后续工作指示了方向。”他进一步举例说明。

借助海南临床真实世界数据应用试点，各级药监部门都在探索如何创新工作机制。记者从药审中心获悉，药审中心、海南省药监局和乐城先行区管理局计划建立工作站机制，将明确申报试点的途径、研究方案制定的要点和相关沟通交流机制等内容，以指导申请人更好地参与试点工作。

上述海南省药监局相关负责人告诉记者，工作站的筹建工作正在快速推进，并且，该局也在总结工作经验，探索适应临床真实世界数据应用试点需要的检查方式。与此同时，该局和有关部门协商推动真实世界研究在海南常态化、制度化、规范化。

政策红利加速释放，药品真实世界研究迎来新机遇。创新热潮涌动，更多企业希望借助乐城先行区的政策优势，加速产品研发和上市进程。

新局面的开启需要科学的方法论指引。面对前来咨询真实世界研究有关事项的国内外企业，药审中心始终强调，要客观认识真实世界研究的地位和作用。

“真实世界研究为评价产品的安全性、有效性拓宽了数据来源，发挥了辅助和支持作用。真实世界证据可以作为随机对照研究的有力补充，共同支持药品研发和监管决策。”周明说，应当积极谨慎地探索真实世界研究，产生高质量的证据，才能支持药品评价。

来源：中国食品药品网(记者落楠)

Copyright © 国家药品监督管理局药品审评中心 All Right Reserved.
地址：中国 北京市朝阳区建国路128号 邮编：100022
总机：8610-68585566 传真：8610-68584189 备案序号：京ICP备09013725号