

国内患者加速用上国际创新药械  
海南乐城先行区真实世界研究获得早期成果

# 乐城新“药方”

■本报记者 袁宇

国际药械企业艾尔建的青光眼引流管产品,在国内上市时间从三五年,缩短至5个月;国际药械企业强生公司的全视Catalys飞秒激光眼科治疗系统,从实施首例手术到获批注册在国内上市,用时14个月,比原计划至少提前1年以上;今年3月,新型肺癌靶向药物普拉替尼获批在国内上市,与美国上市时间相差仅6个月。

这3个国际创新药械加速获批的案例,都发生在海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区(以下简称乐城先行区),背后也都有一个高频词汇——“真实世界研究”。

为什么通过真实世界研究,国际创新药械能加速在国内上市?有哪些药械能在乐城先行区开展真实世界研究?又将给大众的生活带来哪些改变?

## 融媒·延伸

扫一看H5产品  
普拉替尼上市记



扫一看视频  
新药械加速上市



## 深读

海南日报  
融媒体工作室

总策划:曹健 罗建力 齐松梅

执行总监:许世立

主编:孙婧

版面设计:张昕

校稿:招志云 邝才热

H5文案:许世立

H5摄像:袁琛

H5制作:陈海冰

H5配音:唐咪咪

视频文案:孙婧

视频拍摄:袁琛

视频剪辑:李伟竞

视频配音:傅人意

本版除署名外均由受访对象提供

↓海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区。  
本报记者 袁琛 摄

## A 海南率先启动真实世界研究

首批17个试点品种中,已有2款医疗器械、1个药品获批国内上市,第二批申报试点产品数量增长近3倍

通俗地说,真实世界研究是一种对药械安全性、有效性进行评价的新方法。相比受到严格控制的传统临床试验研究方法,新方法是在真实环境下收集与患者有关的数据进行分析评估,能够更好、更快地支持新药械的研发和上市。它也是目前世界范围内正在进行的一项全新课题。

中共中央办公厅、国务院办公厅2017年10月印发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》表明,我国真实世界研究始于2017年,借助该项工作加快推动药品与医疗器械审评审批制度改革。作为真实世界研究工作的一部分,海南于2019年启动了全国首个临床真实世界数据应用试点工作,现在已取得一系列早期收获。

省药品监督管理局日前宣布,截至目前,乐城先行区17个真实世界数据应用试点品种中,已有2款医疗器械、1个药品使用真实世界数据辅助临床评价获批在国内上市,还有1个药品——中国药械企业欧康维视旗下用于治疗慢性非感染性葡萄膜炎的新药OT-401(氟轻松玻璃体植入剂),其国内数据全部使用乐城先行区的真实世界数据来申报国内上市。

我国为何要开展真实世界研究工作?按照国内对进口药品注册的相关规定,已经在美、日和欧盟等地获批的进口药品,在中国上市前,必须做验证人种差异的三期桥接试验。这个过程少则三五年,多则七八年,如果是在罕见病领域,试验耗时更是难以估算。

以OT-401为例。早在2019年8月,

OT-401就在乐城先行区进行了首例应用。欧康维视首席医学官陈冬红回忆道,待准备申请在国内上市时,他们按照传统的模式,于2019年11月启动了OT-401三期桥接试验。结果因为新冠肺炎疫情等原因影响了患者招募进度,直到今年4月,患者还没有全部入组,OT-401的三期桥接试验迟迟不能开展。

桥接试验频频受阻,另一边,欧康维视得知,乐城先行区可以为具备“临床急需‘在国外已上市’两个前置条件的进口药械开展真实世界研究,于是在2020年9月启动了OT-401的真实世界研究工作。

陈冬红说,欧康维视将乐城先行区里28例受试者使用药物3个月的随访数据,作为报告申请上市。今年4月,国家药品监督管理局受理了申请,这标志着该药有望与更多国内患者提前“见面”。“因为真实世界研究的开展,OT-401的商业化进程相较之前做出的预测提前了1年半以上。”欧康维视首席执行官刘晔表示。

据《中国医药报》报道,2020年,在持续升温的真实世界研究中,有18.91%的研究地点在中国,其中,处于活跃状态的研究项目占比达68%,比全球平均水平高出15%以上。而乐城先行区一批药品、医疗器械连续通过真实世界研究加快上市,已让海南成为中国真实世界研究的热土。省药品监督管理局的统计数据显示,2020年3月申报进入第二批真实世界研究试点产品的数量达到47种,比第一批增长292%。



## B 不出国享用最新“救命药”

国外已上市创新药品在乐城先行区“先行先试”,为真实世界研究提供数据支撑

真实世界研究加速了国际创新药械在国内的上市过程。无疑,更多国内患者提早获得解除病痛的机会。

罹患非小细胞肺癌的湖北人赵先生,就是受益于真实世界研究的患者之一。2020年7月,赵先生的肺癌出现肺内转移,被进一步确诊为非小细胞肺癌RET融合突变。这种疾病在非小细胞肺癌中发病的概率仅有1%,且国内无特异性靶向药,传统免疫治疗对该病效果有限。

正当赵先生及家人束手无策时,乐城先行区开展国际创新药——普拉替尼的真实世界研究,为他治疗这一罕见恶疾提供了全新方案。

乐城先行区内的医疗机构提前开展患者用药前的伦理审查,专家团队对患者用药适应症和治疗安全进行全面系统的风险评估。省卫健委、省药监局高效审批,特许药械采购商快速完成药品进口采购。2020年9月,从提出申请到临床用药,仅3天赵先生就用上“救命药”。

“我也没想到,不用出国就能用上国际最新研发上市的药品。”赵先生说,作为普拉替尼真实世界研究的受试者,医护人员每次都如实记录他的服药经过与反应,并细心叮嘱注意事项。

今年3月,普拉替尼使用包括赵先生在内的9例受试者的治疗数据,结合海外数据,成功申报国内上市,成为首个使用乐城真实世界研究数据辅助疗效评价和安全性评估的创新药。

“9例临床患者中观察到一致改善的临床表现,其中6例可评价数据中3例达到客观缓解,客观缓解率达到

50%,临床使用的剂量中也未报告严重非预期不良事件。”国家药品监督管理局药品审评中心相关负责人杨志敏表示,乐城先行区的真实世界研究辅助普拉替尼上市,增强了评价者和研究者的信心,减少了额外的分析工作,加快了进口药品在国内的上市速度,使更多患者尤其是罕见病患者更早获益。

她认为,当前适合在乐城先行区开展真实世界研究的药品情形,包括国外已上市、我国尚不可获得、境外数据有效性十分突出的药品,β地中海贫血等与区域相关的罕见病的药品,药械组合的创新产品等。

还有业内人士认为,在罕见病领域,真实世界研究还能对临床服务和决策起到优化作用,并为罕见病药物的定价提供辅助参考。

不过,即使药品、医疗器械实现快速上市,也不意味着从此高枕无忧。以艾尔建青光眼引流管产品为例,还得开展上市后的对照研究,观察受试者眼压持续变化等指标,监测免疫反应至少5年以上,并且每年要形成阶段性报告,和加强原材料质量控制,以确保患者用械安全。

乐城先行区管理局副局长、海南省真实世界数据研究院副院长符祝表示,乐城先行区坚持患者利益至上,一方面优化审批流程,让患者用药、用械提速,并通过“带药离园”让患者用药更方便,另一方面则做好用药安全保障工作,对患者用药进行全程记录与照护。这些举措都将惠及全国患者。

## C 追赶世界先进水平的“超车道”

世界30强药械企业的4/5已与乐城先行区合作,助力我

国打造全球创新药上市中心

为什么医药产业不算发达的海南,可以率先开展真实世界研究工作?最关键的因素在于,国家赋予海南以及乐城先行区独一无二的政策。在乐城先行区,进口特许药械可以“先行先试”,加上国家将全国唯一的临床急需进口医疗器械和药品(不含疫苗)的审批权下放给海南省,推动海南成为全国首个临床真实世界数据应用试点高地,让真实世界研究成为医药追赶世界先进水平的“超车道”。

2019年5月,国家药监局启动了中国药品监管科学行动计划,提出“用3到5年时间,加快实现药品治理体系和治理能力现代化”,其中真实世界数据用于医疗器械临床评价的方法学研究,是首批九个重点研究项目之一。海南真实世界研究取得的一系列成果,无疑是这项国家行动计划的重要实践与创新。

目前,真实世界研究也在全世界范围内开展。其中美国于2016年,探索利用真实世界证据批准现有药品新适应症和相关研究。而我国通过在海南率先开展真实世界研究试点工作,也取得了实际应用成果,国家药监局药品医疗器械监管科学研究中心、海南真实世界数据研究与评价重点实验室、博鳌乐城真实世界数据研究创新中心、博鳌研究型医院等一系列重磅研究机构先后落户乐城先行区。

其中海南真实世界数据研究与评价重点实验室,是全国首个真实世界数据研究与评价重点实验室,为我国在临床真实世界数据应用领域形成领先优势提供有力技术支撑。

海南的真实世界研究成果,激发了更多药械企业的合作热情。“目前乐城先行区已与世界30强药械企业中的4/5建立直接合作关系,真实世界研究是重要吸引力。”乐城先行区管理局党

(本报博鳌 6月15日电)

### 名词解释

#### 真实世界数据

是与患者使用药物以及健康状况有关的、来源于各种日常医疗过程所收集的数据,来源包括电子病历、医保索赔信息、患者报告结果、患者和疾病登记信息、前瞻性观察研究、生物标志物研究、可穿戴设备和传感器数据、移动健康数据等。

#### CRO

合同研究组织,一种学术性或商业性的科学机构,为制药企业、医院等机构在基础医学和临床医学研发过程中提供专业化服务。