

为国家药品审评审批制度改革提供“海南实践”与“海南智慧” 乐城真实世界研究“开花结果”

■ 本报记者 李梦瑶

海外上市新药要想拿到进入国内市场的“入场券”，通常需要开展三期临床试验，这一过程可能需要持续数年时间。

按照上述路线，由美国 EyePoint 公司生产的新药——用于治疗慢性非感染性葡萄膜炎的氟轻松玻璃体内植入剂，最早可能于 2023 年底与中国患者见面。然而今年 6 月 16 日，该款国际创新药却提前获得国家药品监督管理局的上市批复，商业化进程缩短约 1 年半。帮助其跑出上市“加速度”的，是来自海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区（以下简称乐城先行区）的真实世界数据应用试点工作。氟轻松玻璃体内植入剂由此也成为我国首个基于境外临床试验数据及国内患者临床真实世界数据获批进口注册上市的新药。

事实上，氟轻松玻璃体内植入剂并不是唯一——一个吃到“螃蟹”的幸运儿。依托乐城先行区真实世界数据应用试点工作这一“快车道”，截至目前，已有 8 个国际创新药械产品加速获批上市。

A

从“乐城找企业” 到“企业找乐城”

国际创新药跑出国内上市“加速度”

因病因复杂、易复发、致盲率高，葡萄膜炎被称为“眼科疾病中的一块硬骨头”。在中国，约有 300 万名患者饱受葡萄膜炎的困扰。

2019 年 8 月，中国药企欧康维视生物医药有限公司（以下简称欧康维视）依托乐城先行区“先行先试”的政策优势，引入已在美国上市、尚未在国内上市的国际创新药——氟轻松玻璃体内植入剂。

来自浙江的小伙陈飞（化名）成为该款新药在我国的首例受试者，接受术后随访时他表示，目前视力恢复良好，已经回归正常生活。

对于患者与药企而言，如此局面无疑是双赢：不仅患者提早获得解除病痛的机会，用药过程中也产生了大量珍贵的临床真实世界数据。

“如果不将这些数据收集起来，实在太可惜了。”欧康维视首席医疗官陈冬红回忆，乐城先行区于 2020 年底启动药品真实世界数据研究试点招募工作，得知这一消息后，欧康维视积极报名参与。

经过一年多的研究与评审，今年 6 月 16 日，氟轻松玻璃体内植入剂顺利拿到编号为“国药准字 HJ20220055”的注册证书。“这一进度，比我们预期的商业化进程足足快了 1 年半！”陈冬红说。

“临床真实世界数据应用环境的复杂性决定了研究本身的复杂性，将真实世界数据应用于创新药械注册上市，在国内外均处于起步阶段。”省药监局副局长王刚表示，这一背景下，国家药监局与海南省政府于 2019 年 6 月共同宣布在乐城先行区启动临床真实世界数据应用试点工作，“可以说是摸着石头过河”。

截至目前，共有 24 个特许进口药品和医疗器械纳入乐城先行区真实世界数据应用试点。其中，有 8 个产品使用乐城真实世界数据获批上市，3 个产品注册申请处于技术审评过程中。

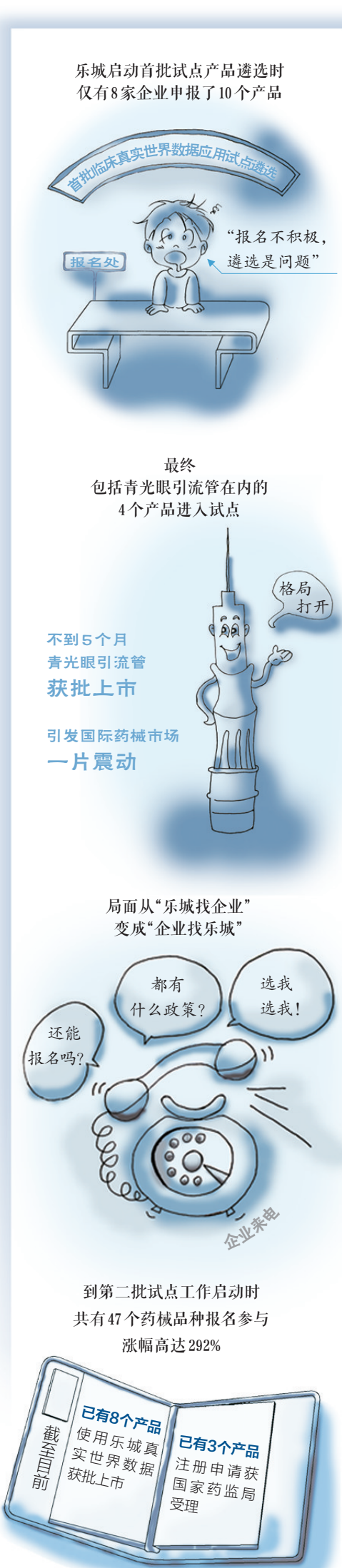
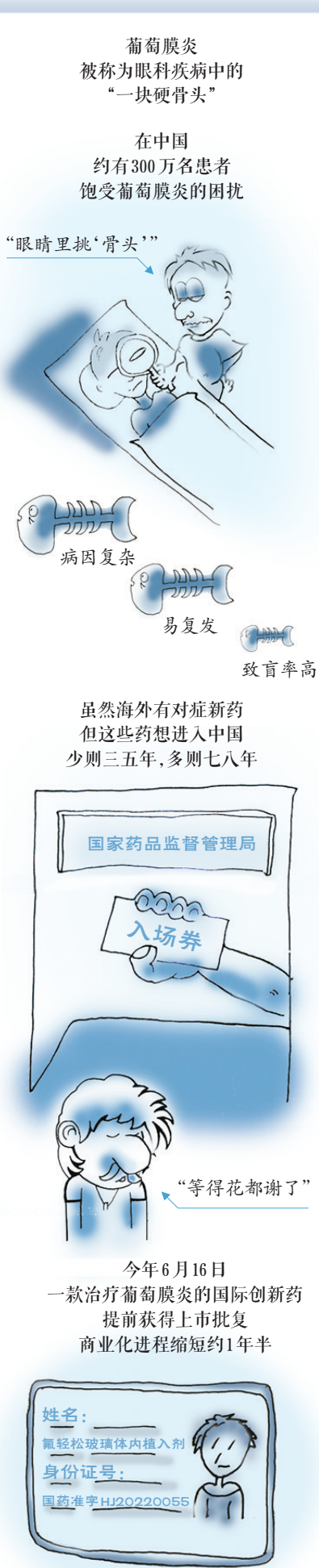
乐城先行区管理局真实世界研究转化处副处长王晋还记得，首批试点产品遴选时，不少国际药械企业都持观望态度。直到 2020 年 3 月 26 日，作为试点产品之一的青光引流管，成为首个使用乐城真实世界研究数据获批上市的医疗器械产品，局面一下从“乐城找企业”变成了“企业找乐城”。

“每天都会接到大量电话，都是国际药械厂商打来咨询真实世界研究试点的相关政策。”王晋说，到第二批试点工作启动时，共有 47 个药械品种报名参与，涨幅高达 292%。

真实世界研究“开花结果”，无疑进一步激发药械企业与乐城的合作热情。

“目前，世界 30 强药械企业均已与乐城建立合作关系，他们愿意将最先进的药械产品带到乐城。”乐城先行区管理局副局长符祝透露，特许药械引进数量的不断攀升，也正推动境外医疗消费加速回流。2021 年，乐城特许药械使用人数同比 2020 年增长 483.31%，今年上半年较去年同期增长 60%。

条漫策划/文案：刘乐蒙
条漫手绘：许丽
条漫设计：张昕



真实世界研究“开花结果”，不仅为相关团队提供了科研平台，更为患者带来康复希望……

B

与学科团队“双向奔赴”

充分借助外力，协同作战，推动乐城真实世界研究试点工作更快落地见效

真实世界研究已经成为国际药械进入中国市场的“快车道”，但要想进入这一通道却并不容易。

在乐城，所有药械在申请真实世界研究试点时，都必须先满足“临床急需”“无同类品种国内获批上市”两个前置条件，方有资格进入接下来的“淘汰赛”阶段：经省药监局初筛，再报国家药监局药品审评中心或医疗器械技术评审中心审核。

遴选过程层层把关，等到试点名单确定后，更是每一步都在探索中前行。

从患者在居住地的诊疗数据，到患者在乐城的就诊数据，再到出院后的随访数据，如此庞杂、海量的真实世界数据，要如何采集？又要如何抽丝剥茧，才能将其整理形成有效的真实世界证据？上述问题的“解题”过程，涉及流行病学、统

计学、人工智能、信息学、循证医学、药械监管、临床医学等多个领域。“这意味着，我们必须充分借助外力，协同作战。”王刚说。

按照“政府搭台、技术实现”的原则，试点伊始，省药监局联合省卫健委、乐城先行区管理局赴北京、上海、广州等发达地区，宣传推介进口药械优惠政策和试点情况，邀请到一批国内真实世界数据研究及相关领域诊疗技术领先的技术团队。而反过来，作为一项有别于传统临床试验的新方法学，真实世界研究对相关学科团队也极具吸引力。

在“双向奔赴”作用下，包括骆清铭、李兰娟、张兴栋、魏于全等院士在内的顶级专家与一支支多学科交叉团队很快汇聚乐城，依托海南省真实

世界数据研究院、国家药监局海南真实世界数据研究与评价重点实验室等科研平台，推动乐城真实世界数据应用试点工作如同咬合的齿轮般高速运转——

真实世界数据研究专家提供顶层设计和总体策划，临床专家参与患者招募、提供诊疗服务，数据团队负责数据的汇集、整合与治理。等到完成上述流程后，即可由药械企业向国家药监局提交创新药械的上市注册申请。

“药械企业若有疑问、需求，可以随时向我们反馈，简单问题就地解决，复杂问题则汇总报送国家药监部门协调解决。”在王刚看来，这一机制相当于绿色通道，正推动乐城真实世界研究试点工作更快落地见效。

从“海南实践” 到“海南智慧”

早已不限于乐城，不限于海南

以“真实世界研究”为关键词登记在册的研究项目，如今在全球最大临床试验注册资料库 ClinicalTrials.gov 达 1300 余项，其中来自中国的研究项目超 300 项。

梳理一番后会发现，以“药械上市前的临床评价”为研究目的的项目，占比并不高。

“除了帮助缩短药械临床研发进程，真实世界研究还可以促进中医药、罕见病、儿童和其他特殊人群药品的研发和临床评价，有利于开展药械全生命周期监测评价。”国家药监局海南真实世界数据研究与评价重点实验室主任孙鑫认为，与此同时，基于专科专病搭建的真实世界数据体系，还可以支持临床医疗质量提升和优化。

正是基于这一广阔的应用场景，该重点实验室不断拓展真实世界研究板块，初步搭建起包括围产、重症、心脑血管、眼病在内的多个全国性专科专病真实世界数据平台。

整合海南、天津和厦门等区域及华西医联体的健康医疗数据，覆盖 1000 余家医疗机构、逾 3000 万人口……当 2000 亿条数据汇聚上述平台时，也意味着乐城的真实世界研究工作，早已不限于乐城，不限于海南。

“真实世界研究是深化药械审评审批制度改革的重要机遇，也是加快推进药品监管体系和监管能力现代化的需要。”省药监局党组书记、局长朱宁表示，面向这一全世界范围内从未有过的重大制度创新，拥有独特政策优势、宝贵实践经验和丰富研究资源的乐城，可以为国家药品审评审批制度改革提供“海南实践”，为药品科学监管新路径、新工具、新方法的研究提供“海南智慧”。

提供“海南实践”与“海南智慧”，乐城做得到，也真的做到了——

随着国家药审中心、器审中心和海南省药监局、乐城管理局搭建的协作工作机制的建立，进一步畅通了“国—省—区”三方沟通交流渠道，为试点企业提供高效技术指导，加快药械试点产品上市进程。同时，梳理出真实世界数据研究工作的系列技术规范 and 标准，全程支持和参与国家药监局发布的《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则》的制定和药械全生命周期监管体系的建设，搭建起我国首个按照国家真实世界研究相关指导原则创建的区域性真实世界数据平台，设立了全国首个以“真实世界数据应用”为培养目标跨学科硕博研究生培养点……

在朱宁看来，这一系列突破性成果的取得，是“国家部委支持、省级创造性落实”工作机制的典型范例。

当然，一切才刚刚开始。关于真实世界研究的合规性、安全性与质量管理体系，仍有待细化完善。如何进一步实现真实世界研究成果的转化，也是需要解决的当务之急。

眼下，海南正向国内外顶级高等院校、医疗机构发出“邀请函”，以期通过加强监管部门、业界、学界、医疗机构的通力协作，集成数据、技术、人才、团队和平台优势，全面推动多领域高质量真实世界证据的生产与转化。

（本报博鳌 7 月 12 日电）