

药物研发与审评接受真实世界证据 我国中医药研发将提速

2020-01-22 07:46:41 来源：经济参考报 作者：梁倩

我国药品研发评价体系正在发生变化。近日，国家药品监督管理局发布文件——《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》（以下简称《指导原则》），这是我国首个关于真实世界证据支持药物研发与审评的指导文件，被业内认为是我国新药开发评审的“里程碑”。

“这意味着我国将认可真实世界证据为药物监管决策提供参考意见，将有效提升新药注册上市的效率和质量。”有业内人士表示，例如针对某些缺乏有效治疗措施的罕见病和危及生命的重大疾病，或者中药创新药的研制，根据真实世界研究获得的药物效果和安全性信息，为新药注册上市提供支持性证据，将更具可行性和合理性。

多国已推进真实世界证据研究

国家药监局相关人士表示，随机对照临床试验（RCT）一般被认为是评价药物安全性和有效性的“金标准”，但其研究结论在临床实际应用时，可能会面临挑战，或者存在传统的药物临床试验难以实施及时间成本过高等问题。

“如何利用真实世界证据评价药物的有效性和安全性，近年来成为国内外药物研发和监管决策中备受关注的热点问题。”上述人士说。

真实世界研究，顾名思义，就是针对预设的临床问题，在真实世界环境下收集与研究对象健康有关的数据（真实世界数据）或基于这些数据衍生的汇总数

据，通过分析，获得药物的使用情况及潜在获益-风险的临床证据（真实世界证据）的研究过程。

此前，美国、欧盟、日本等国家已开始推进真实世界证据的开发与研究。

2016年12月，美国通过《21世纪治愈法案》，鼓励美国食品药品监督管理局开展研究并使用真实世界证据，支持药物和其他医疗产品的监管决策，加快医药产品开发。

欧盟药品管理局则于2014年就启动了适应性许可试点项目，探索利用真实世界数据，包括观察性研究数据等，用于监管决策的可行性。2017年，欧盟药品局总部与药品管理局联合成立大数据工作组，旨在使用大数据改进监管决策并提高证据标准，其中真实世界数据是大数据的一个子集，包括电子健康档案、登记系统、医院记录和健康保险等数据。

日本药品和医疗器械管理局（PMDA）在国际人用药品注册技术要求协调会层面，也提出更高效利用真实世界数据，开展上市后药物流行病学研究的技术要求新议题。

药物研发成本将大幅降低

2019年9月，一则新闻将真实世界证据研究的必要性推上台前。河南省一名8岁女孩到药店购买“伟哥”（西地那非），因为该女孩是肺动脉高压患者，相关药品价格高昂，女孩家庭难以负担，不得不使用价格最低的“伟哥”续命。

资料显示，肺动脉高压患者会出现呼吸困难、疲劳、乏力等症状，确诊后较难治愈，只能以药物控制病情为主。爱稀客罕见病关爱中心针对会员患者发起的一项调查发现，在国内，使用“伟哥”类药物治疗肺动脉高压的患者占到总人数的50.8%。

中国工程院院士钟南山曾在两年内三次公开呼吁有关部门将“伟哥”纳入医保。但是，由于审批成本过高，企业并没有动力申请新增适应证，“伟哥”在我国一直未获批治疗肺动脉高压适应证，纳入医保也就只能作罢。

但真实世界证据将让上述不可能变得可能。新药研发时间长、成本高、成功率低。有业内人士曾指出，目前药物研发成本过高的趋势不可持续，必须利用新方式降低药物研发成本，其中一个方法，就是利用真实世界数据支持审评，可以部分取代目前药物研发中的临床试验，节省药物研发成本。对于扩大适应证的药品，可以直接免去3期临床试验。

《指导原则》明确，真实世界证据应用于支持药物监管决策，涵盖上市前临床研究以及上市后再评价等多个环节。例如，为新产品批准上市提供有效性或安全性的证据；为已获批产品修改说明书提供证据，包括增加或修改适应证，改变剂量、给药方案或给药途径，增加新适用人群，增加实效比较信息，增加安全性信息等；作为上市后要求的一部分支持监管决策的证据等。

此外，真实世界证据还可以用于指导临床研究设计与精准定位目标人群等。在儿童用药等领域，利用真实世界证据支持适应证人群的扩大也是药物监管决策可能适用的情形之一。

中医药研发或将提速

值得一提的是，在《指导原则》中，适应范围明确，对于名老中医经验方、中药医疗机构制剂等已有人用经验药物的临床研究，在处方固定、生产工艺路线基本成型的基础上，可尝试将真实世界研究与随机临床试验相结合，探索临床研究的新路径。

银河证券分析师田书华表示，进入21世纪，由于人类生存环境和自然条件的变化，人类疾病谱发生了改变，慢性非感染性疾病成为影响人类健康的重要方

面，人们的健康观念和医疗需求也发生了很大的变化。面对疾病谱的变化和环境污染，以及化学药品毒副作用、耐药性的影响，中医药被寄希望于发挥特色优势，来解决这些棘手的问题。

“但中药以中医的脏腑经脉理论为核心，在中医药理论的指导下针对生命整体进行辨证施治，讲究药物配伍，以‘君、臣、佐、使’用药，以达到调理肌体、扶正祛邪、恢复健康的目标。”田书华说，运用中药复方治病显得更复杂，想要说明有效成分将变得非常困难，由此，导致当下药物经济学评价方法不太适用于中药。

业内人士表示，真实世界证据将更契合中医个性化诊疗和整体疗效评价特点。利用真实世界研究对药物的有效和安全性进行更全面的评估，可以得到充分的临床证据。

根据《指导原则》，药企可以探索将观察性研究（包括回顾性和前瞻性）代替常规临床研发中I期和/或II期临床试验，用于初步探索临床疗效和安全性；在观察性研究的基础上，再通过RCT或PCT（实用性临床试验），进一步确证已有人用经验中药的有效性，为产品的注册上市提供支持证据。如果经过评价，存在适用的高质量真实世界数据，且通过设计良好的观察性研究形成的真实世界证据科学充分，药企也可与药品监管部门沟通，申请直接作为支持产品上市的依据。

中国社会科学院研究员陈其广则表示，如果说化学药品研制是对病理靶向治疗，通过理化性质来验证有效，那么中药便是经过上千年时间的实践予以验证。由于化学药品着重解决共性问题，但中药多是解决个性问题，因此，认定中药有效的标准，例如真实世界数据的范围方面，还需要明确。

事实上，中医药行业关于真实世界数据的相关研究已经先一步展开。2019年10月，中国中药协会真实世界研究专业委员会成立，未来三年，将陆续落实制订

《中国中成药真实世界研究技术指导原则》等行业规范，构建中成药真实世界研究数据库，建立中成药领域医疗数据资源库。

上海证券报

7X24小时推送，聚焦资本市场

专业·深度·权威

更多精彩内容敬请关注



上海证券报微信公众号



上海证券报APP

已有 0 位网友发表评论