

海南真研院姚晨解读：美国 FDA 发布《使用真实世界数据和真实世界证据支持药品和生物制品监管决策的考虑》行业指南

导 语

日前，美国食品药品监督管理局（FDA）发布了《使用真实世界数据和真实世界证据支持药品和生物制品监管决策的考虑》行业指南草案，该指南主要阐述了监管机构对于支持药物有效性和安全性监管决策的涉及 RWD 的非干预性临床研究的考虑和期望。

海南省真实世界数据研究院副院长、北京大学第一医院姚晨教授团队一直从事数据标准化方向的课题研究，其通过对 FDA 最新行业指南的解读，认为该指南着重阐明了其对涉及 RWD 的非干预性临床研究支持药械有效性和安全性监管决策的考虑，给我国特别是乐城先行区开展涉及 RWD 的非干预性临床研究提供了很好的指导作用。



海南真实世界数据研究院副院长
姚晨教授

2021 年 12 月美国食品药品监督管理局（FDA）发布了《使用真实世界数据和真实世界证据

支持药品和生物制品监管决策的考虑》行业指南。该指南作为 FDA “RWE” 计划的一部分，目的是支持 1) 已获批药物（包括生物产品）新适应症的审批；2) 开展批准后研究。

该指南首先从干预性临床研究而非干预性临床研究两个角度出发，讨论了 FDA 研究性新药（Investigational new drug, IND）申请法规对涉及 RWD 的各种临床研究设计的适用性。美国联邦法规 21 卷（21CFR）第 312 部分中对临床研究的定义为“向一个或多个个人类受试者施用或分发或使用药物的任何实验”。而在开展符合上述临床研究定义的任何新药临床试验之前，申办方必须向 FDA 递交 IND，其主要目的是向 FDA 提供数据证明该药物具备用于早期临床试验的合理性与安全性。例如针对随机对照临床试验（randomized controlled trial, RCT），申办方必须在试验开始前按法规向 FDA 提交 IND 申请。

干预性临床研究是指根据研究方案，将参与者（健康志愿者或患有所研究疾病的受试者）分配至一种或多种干预措施，以评估这些干预措施对后续健康相关生物学或行为结局的影响的研究，除 RCT 外还包括了实用性临床试验和单臂试验等多种设计类型。而非干预性临床研究（也称为观察性研究）是指患者在常规医疗实践中接受了所研究的获批药物而非依照研究方案进行分配的研究类型，主要包括了观察性队列研究和病例对照研究。

该指南指出：涉及 RWD 的干预性临床研究应同 RCT 试验一样，须在研究开始前向 FDA 提交 IND 申请。由于非干预性临床研究所收集和分析的 RWD 反应了常规医疗实践，主要基于医疗提供者的临床判断和患者的特征而非研究方案的分配，因此并不符合前述临床研究的定义。故对于涉及 RWD 的非干预性临床研究，无须在研究开始前向 FDA 提交 IND 申请。

FDA 此次发布的指南主要阐述了监管机构对于支持药物有效性和安全性监管决策的涉及 RWD 的非干预性临床研究的考虑和期望。指南提出的主要考虑有：1. 申办方为上市申请所提交的支持药物安全性和/或有效性的证据必须满足相关申请获批的法律法规标准；2. 虽然 FDA 认为非干预性临床研究不属于 21CFR 第 312 部分所规定的临床研究，但其对受试者的保护仍旧至关重要，申办方必须确保符合 FDA 相关法规的要求；3. 识别和解决访问数据库时的数据隐私和安全问题对于非干预性研究同样十分重要，应作为研究设计过程的一部分，且在适当的情况下，申办方应咨询数据隐私问题的专家。此外，该指南又从数据收集和分析的透明度、RWD 数据的访问、研究监查、安全性报告和申办方的其他职责这几个方面进行了阐述。

2018 年，海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区被赋予临床急需进口医疗器械和药品特许使用的独特政策，使其成为我国唯一可以使用国外已批准上市、国内未经注册的特许药械的地区。目前，乐城已开展两批医疗器械产品的真实世界研究，均属于非干预性临床研究。考虑到非干预临床研究收集和分析的 RWD 可以反映常规医疗实践，且与干预性临床研究相比在实施上的更具优势，因此更适合在乐城先行区以及未来的其他试验区推广。

目前国家药监局药审中心已发布了《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》、《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》和《真实世界研究支持儿童药物研发与审评的技术指导原则（试行）》等指南，为使用 RWD/RWE 评价药品和医疗器械安全性和有效性的探索提供了基本构架。FDA 此次发布的指南着重阐明了其对涉及 RWD 的非干预性临床研究支持药械有效性和安全性监管决策的考虑，给我国特别是乐城先行区开展涉及 RWD 的非干预性临床研究提供了很好的指导作用。

点击以下链接可阅读 FDA 指南原文及译文：

《使用真实世界数据和真实世界证据支持药品和生物制品监管决策的考虑》行业指南英文原文：Considerations for the Use of Real-World Data and RealWorld Evidence to Support Regulatory Decision-Making for Drug and Biological Products

中文译文（由海南省真实世界数据研究院翻译）：使用真实世界数据和真实世界证据支持药品和生物制品监管决策的考虑行业指南