

# 创新助力临床真实世界数据研究 在乐城先行区的应用试点

Facilitating the Clinical Real World Data  
Research Application in the Hainan Boao Lecheng  
International Medical Tourism Pilot Zone through  
Multi-dimentional Innovation

高国彪

国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心党委书记  
海南博鳌乐城临床真实世界数据应用试点工作领导小组副组长

GAO Guo-biao

Center for Medical Device Evaluation, NMPA  
Working Group for the Pilot Application of Clinical Real World Data in Hainan Boao Lecheng

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1673-5390 (2020) 11-006-08 DOI 10.3969/j.issn.1673-5390.2020.11.001

**【摘要】**习近平总书记强调，要把制度集成创新摆在突出位置，高质量高标准建设自由贸易港。真实世界数据应用是提升药品医疗器械监管科学水平和监管决策能力的重要工具之一，其关键是解决好数据治理和方法研究。随着数字经济时代的到来，区块链等创新技术的发展与应用，使得在确保数据安全和患者隐私的前提下高效开展真实世界数据研究，并使研究过程及研究结果能够满足监管要求成为可能。通过临床急需进口药械在乐城先行区的使用，推进制度、监管和技术集成创新，助力乐城临床真实世界数据应用试点工作，促进国内外新技术新产品尽早在全国范围上市使用，实现先行先试政策红利惠及全国的目标。

**【关键词】**监管科学；真实世界研究（RWS）；博鳌乐城先行区；制度集成创新；区块链技术

**[Abstract]** President Xi Jinping has underlined the importance of the construction of free trade port in Hainan province with high quality and high standards, while prioritizing the innovation of institutional integration in the process. The application of real world data is one of the important tools to improve the scientific level and decision-making ability of drug and medical device regulation. The key is to solve the problem of data governance and method research. With the advent of the digital economy era, the development and application of block chain and other innovative technologies make it possible to ensure data security and patient privacy, and enable the research process and results of real world study to meet regulatory requirements. Through the application of urgently needed imported medical devices in the Pilot area of Lecheng, the promotion of system, supervision and technology integration innovation, so as to facilitate the pilot application of clinical real world data in Lecheng, promote the early listing and use of new technologies and products from home and abroad, and realize the goal of benefiting the whole country with the benefits of the pilot policy.

**[Key words]** drug regulatory science; real world study (RWS); Boao Lecheng Pilot Zone; innovation of institutional integration; information technology

党的十九大以来，国家药监局坚决贯彻十九届二中、三中、四中、五中全会精神，坚持以人民为中心的初心、保护和促进公众健康为使命的工作目标，持续深化药品医疗器械审评审批制度改革，全力推进药品医疗器械监管体系和监管能力现代化进程。2019年4月，国家药监局部署实施监管科学行动计划，提出守底线保安全、追高线促发展的工作要求，并与海南省人民政府在2019年6月共同作出开展海南博鳌乐城临床真实世界数据（real world data, RWD）应用试点工作的决定。2019年9月，国家发展改革委、国家卫生健康委、国家中医药局、国家药监局印发《关于支持建设博鳌乐城国际医疗旅游先行区的实施方案》。2020年6月，中共中央、国务院印发《海南自由贸易港建设总体方案》。

国家药监局贯彻落实中央战略决策，全力支持海南药品医疗器械监管创新发展。一年来，海南省不断强化药品监管能力，按照“特许政策”遴选临床使用药品医疗器械开展探索真实世界证据（real world evidence, RWE）用于产品注册临床评价，探索研究临床真实世界数据收集模式；国家药监局陆续出台了相关真实世界数据 / 证据收集、支持研发与审评、研究上市后安全监测评价等方面方案、意见和指导原则。在监管和政府部门的有力推进、企业的积极参与、专家的关注支持下，临床真实世界数据研究和乐城试点实践已初步显现聚集效应。

国家药监局高度重视真实世界研究（real world study, RWS）工作，明确要求，要汇集监管和其他相关部门、国内外企业、专家和技术

党的十九大以来，国家药监局坚决贯彻十九届二中、三中、四中、五中全会精神，坚持以人民为中心的初心、保护和促进公众健康为使命的工作目标，持续深化药品医疗器械审评审批制度改革，全力推进药品医疗器械监管体系和监管能力现代化进程。

机构的资源力量，利用好特许政策，发挥乐城先行区试验田作用，研究制定可复制可推广的制度体系，为提高药品医疗器械全生命周期、全链条监管的效能，探索出新方法和新工具。开展临床真实世界数据应用试点工作，要围绕监管创新，坚持科学和法治并重，坚持安全有效可及的定位，加强部门联动协同，发挥技术综合优势和乐城先行区的体制优势，紧紧把握制度创新这一关键，以真实世界研究推进审评创新，促进监管创新。

## 一、临床真实世界数据应用试点要进行数字化战略定位

随着数字时代来临，十九届中央政治局集体学习有4次涉及数字化相关科技前沿技术。2018年12月，中央经济工作会议中提出“加快5G商用步伐，加强人工智能、工业互联网、物联网等新型基础设施建设”。2019年10月24日，习近平总书记在中央政治局第十八次集体学习时强调，要把区块链作为核心技术自主创新的重要突破口，加快推动区块链技术和产业创新发展。2020年4月，国家发展改革委明确了新型基础设施建设（简称“新基建”）范围，包括信息基础设施、融合基础设施、创新基础设施3个方面。2020年7月，推进海南全面深化改革开放领导小组办公室出台了《智慧海南总体方案（2020—2025年）》，明确要依托博鳌乐城国际医疗旅游先行区开展5G远程医疗应用试点，要搭建临床真实世界数据应用平台，打造海南智慧医疗创新试验基地。

临床真实世界数据应用在全球范围内都是一项广受关注、极具挑战和充满期待的研究领域，同时也是提升药品医疗器械监管水平和监管决策能力的重要工具，其核心是需要解决好数据治理和方法研究。临床真实世界数据是在真实健康医疗环境下采集各类来源的数据，因此数据的产生和收集过程应

与临床医疗实践保持较好统一，而适用真实世界研究的数据质量体系需要不断完善，以满足产生符合监管要求的真实世界证据需求。数据治理是对各类来源数据进行处置、格式化和规范化的过程。数据治理包括至少3个方面的治理：一是数据获取；二是数据收集、存储和验证；三是数据处理和分析。数据治理是数据系统管理的基本要素。在众多应用领域，数据治理都是提升数据质量和数据可利用性的重要方法研究。

在数字经济时代，数据已成为重要的生产要素，数据授权、确权和维权效率成为影响社会生态体系运转及变革的重要因素。因此，在开展临床真实世界数据应用试点工作中，既要遵循科学原则、法治原则和伦理原则，又要注重在实践中不断完善制度、强化监管和优化方法。创新运用5G、人工智能、物联网、云技术、大数据、区块链等“新基建”技术助力临床真实世界数据研究，是解决好数据治理和有效方法研究的重要战略定位，应论证建立起数据采集、分析和应用3个方面的标准规范、监管制度和系统平台基础设施。

## 二、制度、监管和技术集成创新助力临床真实世界数据研究试点

### （一）制度创新

把握临床真实世界数据研究应用发展的趋势和特点，对标国际通行制度和规则体系，结合我国实际情况积极探索在临床数据安全、患者隐私保护、知识产权保护、监管科学研究等领域的制度创新，深入推进乐城先行区真实世界研究的制度建设。一要着力制度创新的顶层设计，在试点阶段的制度创新探索方面，必须坚持临床真实世界数据应用试点成果转化可复制可推广的制度建立和标准规范。二要在试点阶段确定制度建设的内容时，必须要

考虑制度建设的系统性和协同性，从各职能部门、各市场主体的全局角度进行制度创新设计。三要破解阻碍生产要素流动和产业发展的体制机制障碍，加强改革系统集成，注重协调推进，使各方面创新举措相互配合、相得益彰，实现真实世界研究应用发展的整体效益。

若要制度创新能调动临床真实世界数据应用参与方共享数据的意愿，需要在制度建设上充分考虑各方在试点工作中不同的利益诉求。临床真实世界数据应用试点是以临床使用产生的真实世界数据为基础，具有海量、多源、异构的特点，这些数据都分散在临床治疗和参与研究的各方主体手中。如何建立起多方合作共赢的激励制度，让各方积极高效

进行数据交换；如何建立起多方共识的数据标准；如何建立起多方共识遵守的数据行为规范等问题，都是制度创新工作需要探索实践的重点方向。

健康医疗数据是患者的核心隐私数据，因此在制度创新建设方面如何让临床真实世界数据应用参与方开展共识协作以便有效保障临床医疗数据安全和患者隐私显得尤为重要。制度创新不但要能够确保实现真实世界数据可信交换，更需要保障临床真实世界数据研究全过程中各方能够达成以下3点共识：一是源数据和研究数据的权益归属；二是各方研究过程源数据与研究数据可用性；三是源数据和研究数据的交换使用得到权益人的授权确认。这些需要真实世界数据研究各方共同参与制度创新建设工作。

临床真实世界数据应用试点是以临床使用产生的真实世界数据为基础，具有海量、多源、异构的特点，这些数据都分散在临床治疗和参与研究的各方主体手中。



## (二) 监管创新

临床真实世界数据研究中参与主体众多，既有医院、企业、医保商保、研究机构，也有医生、患者、研究人员等个体，这给监管部门的工作提出挑战。若要实现对各参与主体在真实世界研究全流程中的数据行为、数据、患者隐私保护、合规操作等多维度的动态实时和穿透式监管，需要监管部门参与真实世界研究全流程。通过运用 5G、物联网、人工智能、云技术、大数据、区块链等“新基建”技术构建起全流程数据动态可视化的双环监管手段（图 1），监管部门才有可能对临床真实世界数据应用中的临床治疗过程、药械生产流通使用过程等实现穿透式、全流程动态监管。通过这些动态监管数据，监管部门能够非常清晰地了解和掌握药械生产流通使用及临床治疗等一系列规模化可信数据。

通过监管关系重构或协同配合，可以推动解决工作长期以来数据不完善、信息不对称、数据真实性等问题，促进实现科学监管和高效监管。监管创新还能够重塑监管部门与企业、医院、研发机构等多方之间的边界，由现有的自上而下的指令性监管

模式，转变为多层次上下联动的穿透式监管，监管部门也能够从单纯监管变为赋能型监管。

## (三) 技术创新

### 1. 物联网 + 区块链技术

物联网上的传感器和传感设备能够不间断地获得地理位置、温度、湿度、速度、振动、视频等实时数据，这些实时采集的个体生理体征指标的个人健康监测数据是临床真实世界数据的主要来源之一。物联网 + 区块链技术解决方案能够高效获取临床数据，由于数据的获取和传输过程均由设备执行，大大减少了人为因素导致的数据采集偏倚，为真实世界研究的数据获取准确性提供了技术保障。通过利用区块链特有的哈希加密技术构建的分布式数据库，又为海量真实世界数据获取和高效数据协同提供了经济成本可执行的解决方案。真实世界数据权属人将获取的源数据存在云端，真实世界数据联盟链上共识各参与方（包括但不限于数据分析机构、研发机构、医疗机构以及监管部门等）都可以通过数据权属人授权密钥调取源数据。

目前，全球主要国家都在加快布局物联网 + 区

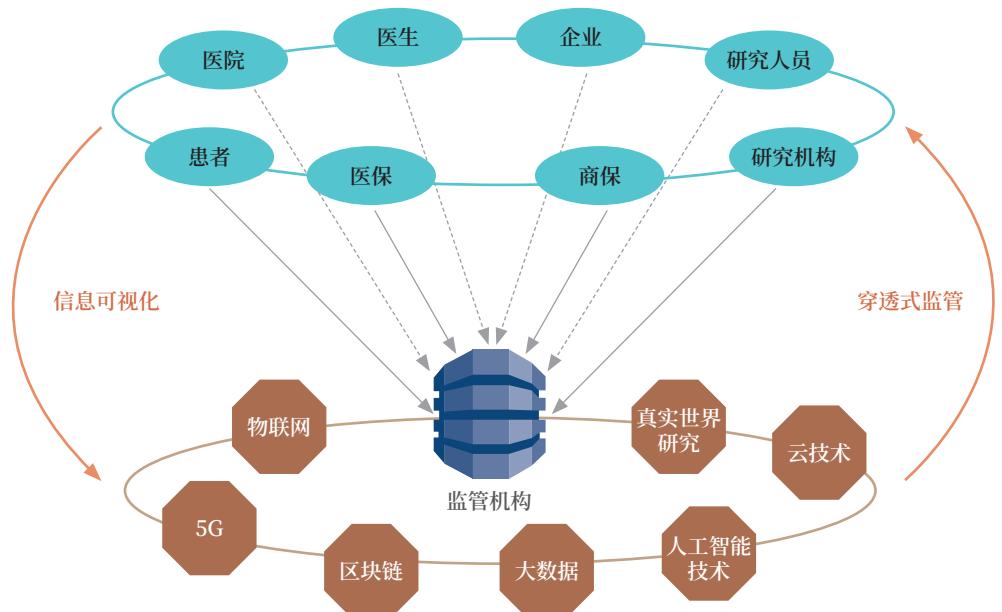


图 1 全流程数据动态可视化的双环监管模式

区块链技术，医疗行业也被认为是该领域最有潜力的应用场景之一。2017年以来，全球医疗行业的区块链应用项目已经有十几类。区块链的五大作用，即“促进数据共享、优化业务流程、降低运营成本、提升协同效率、建设可信体系”，都是解决真实世界数据收集和治理难题的关键技术。区块链技术也为真实世界数据满足监管要求提供了可能的技术路径，确保实现在多方参与的联盟链中，既能够保障数据安全和患者隐私，又能够高效开展真实世界数据的可信交换。

## 2. 人工智能技术

近年来，人工智能（AI）技术与健康医疗领域的融合不断深入。以机器学习和数据挖掘为核心的人工智能技术，可以节省科研人员甄别与分析海量数据的时间和精力，运用好人工智能技术可以为实现临床真实世界数据研究降本增效。人工智能能够在数据中挖掘出不易被发现的隐性关系和深度的数据价值，构建出药品器械、疾病和各类影响因素之间的深层次关系。通过人工智能技术，不仅是运用真实世界数据开展研究工作，该过程更能够不断提供全新的数据和数据分析结果。这个过程一方面是临床走向研究，另一方面更是从研究向临床延伸，人工智能技术使得真实世界数据研究和临床医学不断走向融合。

## 3. 大数据 + 云技术

随着临床真实世界研究的推广，各方所采集的真实世界数据必然呈现快速增长。海量的数据规模、各方对数据分析研究要求的不断提高，必然会对基础算力和数据存储能力提出更高的要求。大数据+云技术能够为真实世界数据研究提供动态可扩展的能力，使真实世界研究能够像使用“自来水”一样方便地使用计算能力和存储资源，高效解决真实世界研究中互联网（IT）资源的使用限制的问题。

大数据+云技术结合实现的“云”+“链”一

体化解决方案，既能实现数据的分布式存储，又能实现数据的高效传输和共享，打破数据共享壁垒。基于新技术能够高效实现不同类型的公司与研发机构合作开展临床真实世界数据处理和分析，比如既可以通过云计算服务公司提供数据处理的“算力”，又可以通过研发机构和申报服务机构提供“算法”，还可以通过专业的数据服务公司和研究机构提供大数据统计分析处理。

技术创新使得临床真实世界数据应用各参与方能够在互联网架构上实现分布式协作网络，各方均无需投入巨额成本搭建或接入定制化专用平台。由于互联网的开放性使得分布式协作网络搭建不但速度快而且成本可控，这就为临床真实世界数据应用在乐城的试点成果有可能探索出可持续的分布式数据经济的模式。

## 三、对推动乐城试点工作的思考和建议

我国已逐步进入高质量发展的新阶段，满足公众健康需要是政府解决民生问题的重要任务。医疗技术、药品、医疗器械是医疗服务体系的三驾马车，总体上，我国药品、医疗器械研发能力还不强，特别是在解决重大恶性疾病、高端医疗装备等方面与国际先进水平相比，仍存在较大差距。真实世界研究在全球范围内均处于实践探索发展的初期阶段，真实世界数据作为新兴数据来源虽然受到广泛关注，但其在产品注册和监管决策中的价值和作用，还处于积极推动使用和逐步认可的进程中，我国和其他国家或地区在真实世界研究领域处于同一起跑线。2019年9月，国际医疗器械监管者论坛（IMDRF）正式发布由我国国家药监局牵头的“医疗器械临床评价”协调项目成果文件《临床证据 - 关键定义和概念》《临床评价》《临床试验》，文件明确提出临床使用经验数据是临床评价的重要数据来源，标志



着真实世界数据在临床评价中所具有重要作用率先在我国取得监管确认。正在制定的《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则》列举了真实世界数据用于产品临床评价的 11 种情形，《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（征求意见稿）》列举了 2 种真实世界数据适用性评价，将为真实世界数据的使用提供方向，向全球真实世界研究标准体系发出中国声音。

海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区拥有临床急需进口药械特许临床使用的独一无二的政策优势。由此可以产生大量临床真实世界数据，具备推动真实世界数据研究和实践的条件。首先，以临床真实世界研究为契机，利用好博鳌乐城国际医疗旅游先行区的平台优势，聚集各方资源、打造研究基地、

夯实监管基础，有力推动试点、及时总结经验、形成制度标准，发挥好试验田的作用，实现改革创新。其次，扩大参与研究的专家学科范围，探索研究人种差异下临床使用产生的真实世界数据获得药械安全有效的真实世界证据链，进而摸索试行基于“实质等效性”原则的上市前报告制度。同时鼓励针对我国医师的学习曲线、新技术在我国临床诊疗体系的适应性，以及新产品在我国临床实践的安全有效性等领域展开研究，为临床急需进口药械在我国市场的推广做好准备，为新技术诊疗规范的制定做出贡献。

开展临床真实世界数据应用试点工作的目的，是通过实践探索行之有效的方法和路径，必须将制度体系建设和技术规范制定作为试点工作的立足



海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区拥有临床急需进口药械特许临床使用的独一无二的政策优势。由此可以产生大量临床真实世界数据，具备推动真实世界数据研究和实践的条件。

点，必须要使临床真实世界数据用于产品注册和监管决策具有可操作性和可预期性，试点工作的成功经验要能够复制推广，实现提高产品可及性，履行好保护和促进公众健康的法定职责。

试点工作计划和方案应建立与国家药监局药审中心、器审中心、评价中心为主体的专家工作交流平台和机制，在确定人种、技术方案、评价专家、指导原则制定等方面，达成事先原则和共识规范，推动试点工作与临床评价改革和上市后监管决策两结合、两促进，并积极推进多种数据结合的综合评价思路，探索监管赋能的有效路径。

试点工作推动一是要把好准入关，选择有代表性、示范效应的产品作为试点品种。二是要对真实世界研究进行全程监管，有效控制研究质量。对于真实世界研究需遵循的科学原则、法治原则、伦理原则进行严格把关，及时发现问题、解决问题，化解风险、提高效率。三是要与医疗机构密切合作，指导建立真实世界研究质量管理体系并保持其有效运行，以便有效保障真实世界研究质量。四是要充分考虑试点工作参与各方不同的利益诉求，通过搭建互利共赢的协同分布网络平台，最大效率整合各方资源并能达成共识，使得多方参与主体都积极主动协同开展工作，提高数据收集质量，降低数据收集成本。五是要研究建立真实世界研究相关管理制度和技术规范，并不断更新。

（编辑：向丽）

### 作者简介

高国彪，毕业于北京医科大学药学院，理学学士。现任国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心党委书记，海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床真实世界数据应用试点工作领导小组副组长兼办公室主任。1998年以来供职于国家药品监督管理部门药品安全监管司、医疗器械监管司、医疗器械注册管理司，先后从事药品不良反应监测评价、药品分类管理、国家基本药物制度和目录，医疗器械产品注册、标准、分类、命名、编码、不良事件监测和临床试验管理等工作。