

主题：

真实世界数据，中国医疗器械临床评价的新选择

---博鳌乐城国际医疗旅游先行区实践的思考

引言：

作为推进我国医疗器械审评审批制度改革的重要组成部分，国家药品监督管理局(NMPA)积极探索将临床真实世界数据（RWE）用于医疗器械产品注册。2019年6月，国家药监局与海南省政府联合启动了海南临床真实世界数据应用试点工作。2020年3月26日，NMPA批准了该试点首个使用了在海南博鳌乐城先行区收集的临床真实世界证据进行人种差异评价的产品上市申请^[1]，为中国医疗器械注册临床评价提供了新的解决方案。目前已经有越来越多的临床急需、国际领先的医疗器械进入博鳌乐城国际医疗旅游先行区，收集 RWE，为中国注册提供数据支持。

昆拓作为国内优质的临床试验服务机构，于2015年初开始搭建医疗器械运营团队，有多领域，高风险植入产品以及创新产品的相关临床研究经验，并有幸于2019年开始积极参与到海南临床真实世界数据其中的工作，为多项真实世界临床研究提供注册事务，项目管理，临床监查，安全管理等多种服务，参与先进医疗器械上市策略的制定，助力其多路径加快上市，协助企业更好地把握机遇。

RWE 应用于中国注册临床评价可缩短产品在中国的上市注册时间及成本，同时可应用于支持医疗器械全生命周期临床评价。根据 CMDE 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》（草稿），RWE 可应用于下临床评价中^[2]：

- 1) 在同品种临床评价路径中提供临床证据
- 2) 用于支持产品注册，作为已有证据的补充
- 3) 临床急需进口器械在国内特许使用中产生的真实世界数据，可用于支持产品注册，作为已有证据的补充
- 4) 作为单组试验的外部对照
- 5) 为单组目标值的构建提供临床数据
- 6) 支持适用范围和适应症的修改
- 7) 支持在说明书中修改临床声称
- 8) 支持附带条件批准产品的上市后研究
- 9) 于高风险植入物等医疗器械的远期安全有效性评价
- 10) 用于治疗罕见病的医疗器械全生命周期临床评价，加快其上市进程，满足患者需求
- 11) 上市后监测

目前在博鳌乐城国际医疗旅游先行区开展真实世界研究的医疗器械均需为“临床急需进口医疗器械”，按照 2018.06 海南省食品药品监督管理局关于印发《海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床急需进口医疗器械申报指南（试行）》的通知，该类型医疗器械系指“先行区特定医疗机构（以下简称医疗机构）因临床急需、进口已在境外批准上市并获得成功临床应用经验、且在我国尚无同品种产品获准注册的医疗器械”，且在特定医疗机构临床使用一定时间后，海南省药品监督管理部门应对使用情况进行评估，达到一定使用数量和使用效果的，

告知境外生产企业向国家药品监督管理部门申请进口产品注册,并报告国家药品监督管理部门。境外生产企业未按期提交注册申请的停止临床急需进口和使用。

综合以上要求、目前已完成注册产品 NMPA 公告披露的信息以及昆拓参与的“先行区”RWE 的项目,认为在“先行区”所收集的 RWE 应多适用于指导原则(草稿)中所描述情况 3),即“临床急需进口器械在国内特许使用中产生的真实世界数据,可用于支持产品注册,作为已有证据的补充”。研究应多与《接受境外临床试验数据指导原则》相结合。申办方通常在中国境外已开展了设计良好的临床研究,可以通过“先行区”所收集的 RWE,作为中国人群的桥接试验,证明该器械在中国人群使用时也具有良好的安全性和临床性能。

综合以上,真实世界数据为中国医疗器械注册临床评价提供了新的解决方案,博鳌乐城国际医疗旅游先行区的积极政策,将帮助中国临床急需的优质医疗器械加快注册流程,更快的进入中国市场,使中国患者受益。但在选择开展临床试验前,仍需结合当前法规及产品情况,综合考虑临床评价的路径的适用性。

附,海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床急需进口医疗器械申报条件
海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床急需进口医疗器械申报条件:

(一) 申请人应为海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区内持有《医疗机构执业许可证》的特定医疗机构。

(二) 申请人必须符合《海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床急需进口医疗器械管理暂行规定》第三条、第四条规定。

(三) 办理临床急需进口医疗器械申请事务的人员应当具有相应的专业知识,熟悉医疗器械的法律、法规、规章和申请产品情况。

(四) 申请临床急需进口的医疗器械必须是特定医疗机构因临床急需、进口已在境外批准上市并获得成功临床应用经验、且在我国尚无同品种产品获准注册的医疗器械。

(五) 临床急需进口医疗器械应从海南口岸进口通关。

(六) 必须通过指定的合法渠道进口。不得进口翻新医疗器械或者从国外医疗机构转让在用医疗器械。

(七) 临床急需进口医疗器械仅在本医疗机构用于特定医疗目的,不得在本机构外使用或安装。

(八) 省卫生计生委已经完成临床急需和医疗机构对临床急需进口医疗器械的使用能力评估。

[1] <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2056/376070.html>

[2] <https://www.cmde.org.cn/CL0004/20139.html>