

海南博鳌乐城先行区临床急需进口药品 真实世界研究初审申报资料要求 (试行)

为贯彻落实国家药监局和海南省政府在药品医疗器械临床真实世界数据应用试点工作领导小组第三次会议相关要求，进一步推动海南博鳌乐城先行区临床急需进口药品真实世界研究试点工作，更好地发挥真实世界研究在药品监管决策中的作用，提高临床急需进口药品真实世界研究试点申报资料质量，根据《海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区开展药品真实世界研究试点服务指南》相关内容，现发布海南博鳌乐城先行区临床急需进口药品真实世界研究试点初审申报资料要求，供申请人参考。

一、资质证明相关资料

为保护临床急需进口药品真实世界研究中受试者安全，充分发挥真实世界研究在整个药品注册过程中的作用，申请人应熟悉药品注册相关法规和技术要求；主要研究者应具有与研究相适应的教育背景、临床诊疗或研究经验，并接受临床试验相关培训；主要研究者所在医疗机构应具有承担与研究相适应的诊疗技术能力、实施诊疗方案所需的设施设备、处理突发事件的应急处置能力。申请人拟在海南博鳌乐城先行区开展临床急需进口药品真实世界研究试点，应提交以下资质证明相关资料：

1. 申请人资质证明文件；
2. 主要研究者所在医疗机构相关资质证明文件，包括医疗许可证、已获批的诊疗范围等；
3. 主要研究者教育背景、工作经历、接受临床试验相关培训等资质证明文件。
4. 药品境外已上市的相关证明文件、说明书、检验报告等。
5. 药品特许使用相关证明性材料。

二、技术资料

申请人应在充分评估支持药品境外上市的安全有效性研究及在中国人群潜在风险获益的基础上，撰写整体研究方案。由于真实世界数据质量直接影响研究生成的真实世界证据强度，决定了真实世界研究成功与否，为保障真实世界数据完整、准确、透明，应事先制定科学合理的数据治理/数据管理与质量控制计划。

海南省药监局资料初审阶段仅对该部分资料开展形式审查。

（一）整体研究方案

1. 研究背景

主要介绍药品境外上市背景、已获批的适应症和适用人群，并以列表形式汇总支持境内外上市的安全有效性结果。

2. 研究方法的适用性

简述拟采用真实世界研究解决的临床问题，并从科学

性、监管要求、可操作性和伦理符合性等方面，综合考虑真实世界研究的适用性，应重点关注中国患者治疗反应与总体人群结果的一致性。

3. 真实世界研究方案

(1) 研究方案主要内容

研究方案应包括但不限于以下要素：研究目的、试验设计、研究人群（包括诊断标准、受试者入排标准、诊断标准等）、数据信息（包括数据来源、数据采集时间等）、样本量及设定依据、给药方案（包括剂量调整方案）、研究终点（包括主要研究终点、次要研究终点、安全性终点等）、伴随治疗与访视、研究评价（包括有效性评价、安全性评价等）、研究中断标准、统计分析计划（包括研究假设、统计分析方法、偏倚控制等）、研究过程管理与质量控制等。

(2) 研究方案关注要点

研究方案应事先明确研究人群真实世界数据来源及数据采集时间等关键信息，并包含与研究终点相关的重要变量和信息；诊断标准和研究终点定义应准确明晰；患者对于研究的目标人群应具有代表性；样本量以及随访时间选择依据应充分并能满足研究目的等。

(二) 数据治理/数据管理与质量控制计划

高质量的真实世界数据是开展真实世界研究的基础。真实世界数据的来源、收集与治理的全过程应透明、清晰、可溯源。研究者可根据研究开展的时间采用回顾性收集或前瞻

性收集方式获取真实世界数据，并事先根据研究目的制定数据收集、数据治理/管理与质量控制计划。

通常情况下，回顾性收集既往数据需要进行数据治理，前瞻性收集数据则需进行数据管理。如果研究既利用了既往数据，又将采集将来的数据，则应分别制定数据治理和数据管理计划，且既往数据经治理后的数据库应与前瞻性设计的数据库相匹配。

1. 数据治理与质量控制计划

回顾性收集真实世界数据涉及到来源广泛性、数据多样性、多场景收集、数据异质性问题，需在数据治理计划中介绍针对特定临床研究问题，为达到适用于统计分析和研究目的而对原始数据所进行的治理。数据治理计划应包括真实世界数据的定义、来源、评价、治理、标准、安全合规、质量保障、适用性等方面。其内容包括但不限于：数据安全性处理、数据提取、数据清洗、数据转化、数据传输和存储、数据质量控制等若干环节。应建立完善的质量管理体系，以规范真实世界数据的处理流程。

2. 数据管理与质量控制计划

采用前瞻性设计收集数据应事先制定明确的流程，使用共同的数据字典，遵守采集关键数据点的共同时间框架，事先建立与数据收集有关的研究计划、协议和分析计划的时间安排，对数据的生成、采集、传输、导入、审核、质疑、锁定、导出等环节的工作内容、操作方法及时间计划进行具体

说明，制定详细的质量控制程序，关注研究过程中的质量风险控制，确保基线数据、治疗及随访过程产生的数据质量可控，并对研究过程中可能出现的异常情况提出分析及偏倚控制预案。

三、其他资料

（一）整体工作计划表

申请人应事先制定整体工作计划，统筹考虑临床急需进口药品在先行区特许使用情况和国内注册申报策略，确保真实世界研究顺利开展。建议以列表形式呈现各阶段关键工作拟开展时间、工作内容和预期成果，包括药品特许使用申请与批准情况、伦理审查申请、拟启动真实世界研究时间及首例患者使用药品时间研究启动、数据库锁定与统计分析、国内注册申请关键时间节点等信息。

（二）研究进展报告

临床急需进口药品真实世界研究试点资料初审阶段可暂不提交医学伦理学等相关资料，但申请人开展真实世界研究应严格遵循医学伦理学及国家关于数据安全的相关规定要求。

为保证真实世界研究质量符合监管要求，有序推动真实世界研究进程，建议每月提交一次研究工作进展，包括但不限于药品受试者入组情况、研究方案更新情况、注册申请进展、不良事件信息、研究中断情况等。特殊情况下，可在关键事件发生时随时提交研究进展报告，以便于及时就研究过

程中相关问题进行沟通交流。

注：根据有关工作程序，本文件仅作为海南博鳌乐城先行区临床急需进口药品真实世界研究试点申报资料初审环节的形式审查要求，初审意见不作为能否纳入试点的确定依据。