

## · 国外药事 ·

# 美国 FDA 哨点行动及其对我国食品药品监管数据管理的启示

宗欣, 王迎利 (国家食品药品监督管理总局信息中心, 北京 100053)

**摘要** 目的: 介绍美国 FDA 哨点行动背景、项目、内容、特点, 为我国食品药品监管数据共享利用和管理提供参考。方法: 使用文献研究的方法, 围绕美国食品药品监督管理局哨点行动计划收集材料并梳理分析。结果与结论: 信息化和大数据时代背景下数据资源共享与食品药品监管业务工作密不可分; 顶层支持有助于数据协同共享等工作开展; 分布式数据管理模式值得借鉴; 产学研结合有助于开展数据分析挖掘; 相关方广泛参与有助于从源头保障数据质量。

**关键词:** 哨点行动; 迷你哨点; 数据管理; 食品药品监管

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)04-0354-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.04.002

## Sentinel Initiative of U.S. Food and Drug Administration and the Inspiration to Data Management of Food and Drug Administration in China

Zong Xin, Wang Yingli (Information Center of China Food and Drug Administration, Beijing 100053, China)

**Abstract Objective:** To put forward suggestions for data management of food and drug administration in China. **Methods:** The policies, regulations and guidelines of U.S. FDA sentinel initiative released in recent years were collected and analyzed by using the literature research method. **Results and Conclusion:** In informatization and big data era, data sharing is closely related to food and drug supervision. Support from decision makers can facilitate data sharing and other jobs. The distributed data management mode is worth learning. The combination of production, teaching and research helps to carry out data mining analysis. The extensive participation of interested parties helps to ensure the data quality form the source.

**Keywords:** sentinel initiative; mini sentinel ; data management; food and drug administration

“哨点行动” (sentinel initiative) 是美国 FDA 和公众、学术界与企业界共同努力建立的一个监测系统, 是 2007 年开始的长期专项工作。在对已上市药品的安全性监管中发挥了良好的作用。

### 1 FDA 哨点行动的背景

作为食品药品监管机构, 美国食品药品监督管理局 (food and drug administration, FDA) 十分重视已上市药品的安全性监测, 除要求药品企业和医疗机

构上报不良事件报告外, 还建立了 MedWatch 警戒机制, 为消费者提供网络、电话等多种途径反馈不良事件信息<sup>[1]</sup>。但在 2007 年以前, FDA 对已上市药品的安全性监管仍然是“被动式”监管, 即由企业、医院和公众通过种种途径“主动”向 FDA 发起反馈、报告相关信息, FDA 收到信息后, 再进行汇总分析并判断是否需要采取相应措施。

这种情况在 2007 年以后开始有所变化,

2007年,美国国会通过了FDA修正法案(FDA Amendments Act, FDAAA),要求FDA和公众、学术界与企业界共同努力,建立一个“积极的”监测系统,充分利用现在所有医疗电子数据进行药品上市后安全性监测<sup>[2]</sup>。为落实国会要求,FDA开展了一项名为“哨点行动”的长期专项工作。

该项目将涉及到的相关部门和机构分为三个关键角色:FDA、数据合作伙伴和协调中心,数据合作伙伴是拥有数据资源并能基于数据与FDA合作开展药品安全分析研究的机构;协调中心是FDA和数据合作伙伴之间开展数据分析研究的核心纽带和桥梁,负责接收和处理FDA提出的药品安全问题,继而开发通用的分析程序,数据合作伙伴基于自有数据资源运行通用程序并向协调中心提供运行结果分析报告<sup>[3]</sup>。

## 2 哨点行动的核心项目

在“哨点行动”开展以前,FDA对上市药品的安全性研究一般是基于行政和保险索赔数据库,并且往往是基于单一来源的数据,即使用来自某一个卫生保健系统的数据进行评价。通过“哨点行动”,FDA计划建立一个联通、稳定的电子系统即“哨点系统”,从各个相关数据来源(数据合作伙伴)中抽取数据,对药品安全性进行综合、全面、持续、实时的主动监测<sup>[2]</sup>。其实质是通过全美各相关机构的广泛合作,整合分散的数据资源,掌握药品信息,监测药品安全<sup>[4]</sup>,是FDA在保留现有上市后药品安全监测工作模式基础上的进一步扩展。

由于该计划涉及面广、规模大、历时长,FDA先行开展了一些试点项目来探索解决相关技术和政策难题,其中最核心的是“迷你哨点”试点项目(以下简称“迷你哨点”)<sup>[5]</sup>。

### 2.1 迷你哨点的工作内容

迷你哨点项目的实施范围主要圈定为药品、医疗器械、疫苗和其他生物制品(如血液制品),并在迷你哨点整体框架下,针对疫苗和血液制品分别开展了有针对性的系统建设,即疫苗上市后快速免疫安全监测(post-licensure rapid immunization safety monitoring, PRISM)项目和血液安全性持续主动监测网(blood safety continuous active-surveillance network, Blood-SCAN),二者的建设成果都将是迷你哨点分布式数据库的一部分。迷你哨点项目的实施重点在于评估、方法和数据。评估:医疗产品

的使用、临床结果及二者之间的关联;方法:识别、确认和关联产品使用和临床结果的方法与技术;数据:迷你哨点发布的用于数据合作方汇集数据的数据集和工具<sup>[6]</sup>。

#### 2.1.1 评估

使用迷你哨点的分布式数据库,可以评估以下内容:(1)医疗产品(包括药品、医疗器械,以及疫苗和血液制品等生物制品)与机体接触情况;(2)特定诊断和临床路径使用情况;(3)使用医疗产品的人群(包括新诊断病例、新增疗程、使用其他药物)的健康结果;(4)FDA监管行为和干预措施带来的影响,如增加黑框警告对医生处方行为和患者用药的影响等。迷你哨点对以上内容的评估可以分为两种类型:一是基于模块化程序的一次性评估,即预先建模、设定模块化程序,通过数据输入和模型运算,迅速得出评估结果;二是基于协议的评估,即FDA与合作方进行定制化研究设计,对医疗产品使用群组和健康事件进行详细分类,针对潜在混杂因素进行调整,比较不同医疗产品之间的事件发生率等<sup>[6]</sup>。所有的评估都是在不同地区的计算机系统里由独立的数据合作伙伴完成<sup>[7]</sup>。

#### 2.1.2 方法

迷你哨点项目包括了三类方法学研究:(1)统计学方法研究,聚焦于研究迷你哨点项目中正在使用的统计学方法是否科学,并判断是否有其他新的统计学方法能够获得更准确的结果。(2)识别健康结果,研究电子医疗记录数据和基于医疗保险的数据中,哪种编码(如ICD9代码等)能够胜任标识健康状况最有效、最可靠的指标。(3)验证健康结果,检查从电子医疗记录和医疗保险报销记录中抽取的数据,从而确定电子编码能够有效、可靠地区分不同的健康状况<sup>[6]</sup>。

#### 2.1.3 数据

迷你哨点项目在数据方面的工作分为:(1)建立健全分布式数据库,完善通用数据模型。(2)开发分布式查询工具,更新数据汇总表。(3)制定日常查询工具(即模块化程序)。(4)建立并不断丰富各类工具库。(5)不断补充数据来源,拓展可用数据类型。潜在补充数据来源包括免疫接种记录、实验室研究结果、已发表数据、疾病注册等<sup>[6]</sup>。

在数据的存储和管理上,迷你哨点项目使用了

分布式的数据管理方式,这有利于使众多数据合作伙伴能够继续从物理和操作上掌控自有数据,并且保证数据合作伙伴现有的数据存储等环境不需要做任何变更或改进。在实际运行中,迷你哨点系统向数据合作伙伴提供数据模型和标准规范;数据合作伙伴在其自有防火墙的保护下,执行由迷你哨点项目运行中心(协调中心)提供的标准化的电脑程序(例如模块化程序),对本单位系统中的医疗保险和卫生保健数据进行处理;然后将程序运行结果打包共享至项目运行中心(协调中心),从而实现不同数据合作伙伴数据信息的标准化、规范化,并实现处理后规范化数据的抽取<sup>[6]</sup>。由此可见,作为“哨点行动”的一部分,“迷你哨点”系统同样也是采用了分布式数据库和数据管理模式,使得数据保持于原有环境当中,而不是将其全部合并至一个数据库<sup>[8]</sup>。

## 2.2 迷你哨点的合作机构

迷你哨点的合作方包括:安泰信息(Aetna Informatics)、美国健康保险计划临床事务部、马萨诸塞蓝十字蓝盾、Briham 妇科医院药剂科药物流行病学和药物经济学部等保险公司、医院、大学、研究所等各大机构。这些合作机构又分为了数据合作伙伴和学术合作伙伴两类,组成了迷你哨点项目的计划委员会、科学委员会、项目运行中心、数据组、方法组、协调组等不同的工作组,分别在医疗卫生数据和科学、技术、方法、组织等方面为 FDA 提供支持<sup>[6]</sup>。

## 2.3 迷你哨点的特点

### 2.3.1 有助于开展主动监测

通过汇聚分析现有相关电子数据,对已上市医疗产品安全性开展主动监测,使得 FDA 不再单纯依赖患者或临床医务人员主动报告不良事件信息,有助于提高药物上市后安全性评价的全面性和准确性。

### 2.3.2 能够评估 FDA 监管措施带来的影响

通过多源数据的汇总分析,迷你哨点项目能够对 FDA 的监管行为效果进行评估,例如增加黑框警告对已上市药品使用情况的影响等,有助于 FDA 及时调整监管措施。

### 2.3.3 建立了分布式数据网络

迷你哨点使用分布式数据管理模式,数据仍然属于合作方所有,数据合作方进行数据分析,并按照迷你哨点提供的通用数据模型进行规范化后,将结果数据共享给迷你哨点运行中心或工作组,这一

方面有助于避免 FDA 直接管理所有数据所需的巨大人力、物力、财力和时间成本,另一方面也有助于尽可能减少对数据合作方的影响,保障数据安全并提高合作方参与配合度。

### 2.3.4 快速响应

迷你哨点项目内容包括建设基于数据的快速响应机制,在数天或数周内汇总分析数据、迅速响应 FDA 对已上市医疗产品安全性的质疑。

### 2.3.5 透明度

迷你哨点项目的结果都会对外公开。

### 2.3.6 保护个人隐私

迷你哨点项目借助分布式数据管理方式,通过向数据合作伙伴发布数据模型和标准规范,汇聚处理后的结果数据,而非各数据合作伙伴系统内的原始数据,从而尽可能地使用没有直接可识别性的整体数据或个人数据。

## 3 哨点计划对我国食品药品监管数据管理的启示

哨点计划作为 FDA 提高上市后药品安全性的一项重要举措,在顶层设计、整体规划、数据管理、公众参与等方面均有创新,尤其是在数据管理方面亮点突出。本文总结了以下 4 点,以期为加强我国数据管理、提高监管效率、加强药品安全性保障提供参考和借鉴。

### 3.1 顶层支持有助于工作开展

FDA 哨点行动及其下的试点迷你哨点项目的背后,是国会通过的 FDA 修正法案支持。此项工作改革性强、涉及面广、时间跨度大,之所以能够有理有据地顺利开展,与国会支持和法律依据关系密切。2016 年 9 月 5 日,我国国务院正式发布了《政务信息资源共享管理暂行办法》(国发[2016]51 号)<sup>[8]</sup>,这是我国国家层面第一部关于数据信息共享管理的政策法规,也为食品药品监管系统出台系统内数据管理制度提供了绝好契机,建议我国食品药品监管部门抓住契机、抓紧落实,尽快出台食品药品监管领域的的数据资源共享管理办法。

### 3.2 分布式数据管理模式值得借鉴

在迷你哨点项目中, FDA 使用了分布式的数据管理方式。由于 FDA 众多数据合作伙伴的数据系统都有各自的特点,使用分布式数据网络和管理方式,能够使每个数据合作伙伴更好地参与数据分



析,更清楚地解释分析结果;在最大程度上减免数据合作伙伴因向 FDA 提供数据所需的系统改造等投入和成本;同时还有助于 FDA 尽可能地保护患者的个人信息等隐私数据。反观我国,在食品药品监管系统内部的数据管理方面,可以在总局的国家级数据中心和省级数据中心之间采用分布式数据管理模式,提高数据存储、管理和共享等工作效率和整体资源利用率;国家级数据中心建立全系统的食品药品数据资源库和数据共享管理平台,并向省级数据中心发布统一的信息化标准规范;省级数据中心持有和存储辖区内相关数据,并按照标准规范进行数据处理后,依共享协议或业务需求,汇总到国家级数据中心数据资源库;国家级数据中心不断丰富数据资源库、完善数据共享平台功能,实现系统内外的数据资源整合、共享和利用。

### 3.3 产学研结合促进开展数据分析

在类型上, FDA 的合作伙伴囊括了各大保险公司、医院、大学、研究所等各类相关机构,在合作内容上, FDA 也并未单纯局限于拓展数据来源,而是分为数据合作和学术合作两种,充分利用现有智慧改进统计、分析、决策的方法学,从内容和工具两方面进行提高和完善。这也提示我们进一步强化监管部门与产学研界的沟通合作,通过政府购买服务等国家允许的方式,借助第三方力量开展数据分析,挖掘现有数据价值,改进分析决策方法和工具,弥补监管力量不足,进一步提高决策水平和工作效率。

### 3.4 各干系方广泛参与保障数据质与量

FDA 哨点系统的规划和建设引起了利益相关方的关注,也带来许多争议,包括管理、隐私、数据标准和公众对结果的可及性等。为解决这些争议, FDA 在宣布实施该项计划的同时,也建立了一个公共论坛,专门用于研究探索创建这一系统可能会面临的复杂问题;并与各类利益相关方召开了多次会议;还开展了一些有助于解决相关技术和政策问题的试点项目<sup>[2]</sup>。在我国,食品药品监管政策措施的制定必须充分考虑其经济性、有效性、公平性、合法性,充分听取社会各界的意见,取得监管对象的理解、配合和支持<sup>[9]</sup>。因此,在食品药品监管数

据共享,尤其是涉及到第三方数据汇聚、政府数据开放等方面的工作,可以借鉴 FDA 这种模式,使各干系方充分表达意愿,制定平衡各方利益的方案,保障汇聚数据质量,以提高数据管理工作水平。

### 参考文献:

- [1] MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program [EB/OL]. [2016-10-03]. <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/default.htm>.
- [2] FDA's Sentinel Initiative [EB/OL]. [2016-10-03]. <http://www.fda.gov/safety/fdassentinelinitiative/ucm2007250.htm>.
- [3] 沈璐,刘巍,侯永芳,等.浅谈我国药品安全数据合作伙伴的构想[J].中国药物警戒,2016,13(12):737-737.
- [4] 沈璐. FDA “哨点行动”电子数据使用的法律政策框架解析[J].中国药物警戒,2015,12(1):30-30.
- [5] FDA's “Mini-Sentinel” Safety Pilot Program is Up and Running, Demonstrating Rapid Analysis of Medical Product Safety Questions [EB/OL]. [2016-10-03]. <http://www.fda.gov/downloads/Safety/FDAsSentinelInitiative/UCM268035.pdf>.
- [6] Mini-Sentinel Website [EB/OL]. [2016-10-03]. <http://mini-sentinel.org/>.
- [5] 沈璐.试论FDA“哨点行动”对我国药品不良反应监测工作的启示[J].中国药物警戒,2011,8(5):288-288.
- [7] 谢雁鸣,廖星,申浩.美国FDA“迷你哨点监测研究计划”的解读[J].中国中药杂志,2013,38(5):768-768.
- [8] 国务院.关于印发政务信息资源共享管理暂行办法的通知[EB/OL]. [2016-10-03]. [http://news.xinhuanet.com/politics/2016-09/19/c\\_129288099.htm](http://news.xinhuanet.com/politics/2016-09/19/c_129288099.htm).
- [9] 国务院食品安全办公室主任、国家食品药品监督管理总局局长毕井泉同志在国务院新闻办食品药品安全工作情况新闻发布会上的讲话和答记者问[EB/OL]. [2016-10-03]. <http://app1.sfda.gov.cn/WS01/CL0330/1465844.html>.

(收稿日期 2016年 月 日 编辑 王雅雯)