

博鳌乐城国际医疗旅游先行区特许药械政策实施 研究与分析

常丽梅¹, 李耀华^{1,2*}, 侯媛媛¹, 蔡立宪¹, 谢万生¹ (1. 海南省药品和医疗器械审评服务中心, 海口 570216; 2. 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心, 北京 100037)

摘要 目的: 为研究者和监管部门在特许药械政策制度建设方面提供参考建议。方法: 对近年来国家及海南省政府针对乐城先行区特许药械政策及实施情况进行总结, 分析乐城先行区特许药械全流程监管模式, 探讨新发展形势下面临的挑战。结果与结论: 基于近四年的探索, 海南省已建立一套行之有效、全面完善的乐城模式特许药械监管体系, 但未来还需在风险防控、制度建设、医疗服务体系等方面继续细致深化。

关键词: 乐城先行区; 特许药械政策; 真实世界研究; 实施情况; 监管体系

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)10-1103-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.10.002

Research and Analysis on the Implementation of Exclusively Licensed Drugs and Medical Devices Policies in Lecheng Pilot Area of Boao International Medical Tourism

Chang Limei¹, Li Yaohua^{1,2*}, Hou Yuanyuan¹, Cai Lixian¹, Xie Wansheng¹ (1. Hainan Center for Drug and Medical Device Evaluation and Service, Haikou 570216, China; 2. Center for Medical Device Evaluation, NMPA, Beijing 100037, China)

Abstract Objective: To provide reference and suggestions for researchers and regulatory authorities in the construction of policies and systems of exclusively licensed drugs and medical devices. **Methods:** A series of policies and implementation of exclusively licensed drugs and medical devices formulated by the state and Hainan government in recent years were summarized. The whole process supervision mode of exclusively licensed drugs and medical devices in Lecheng Pilot Area were analyzed, and the challenges under the new development situation were discussed. **Results and Conclusion:** Based on nearly four years of exploration, a set of effective and comprehensive supervision systems of exclusively licensed drugs and medical devices in Lecheng Pilot Area have been established. In the future, it needs to continue to carefully deepen the risk prevention and control, system construction and medical service system in Hainan.

Keywords: Lecheng Pilot Area; exclusively licensed drugs and medical devices policies; reality research; progress situation; supervision system

基金项目: 2021年海南省自然科学基金面上项目(编号 821MS153); 海南省博鳌乐城先行区真实世界研究专项计划项目(编号 HNLC2022RWS006)

作者简介: 常丽梅 Tel: 13876312396; E-mail: lily-email@163.com

通信作者: 李耀华 Tel: 13121567357; E-mail: liyh@cmde.org.cn

2018年4月13日, 习近平总书记在海南省建省30周年庆祝大会上提出要把海南建成全世界最大的自由贸易港, 而促进医药健康产业高质量发展是海南自由贸易港建设的重要内容, 也是博鳌乐城国际医疗旅游先行区(以下简称乐城先行区)的核心功能定位。近年来, 国家药品监督管理局和有关中央部委高度重视海南自由贸易港建设, 给予了海南力度空前的支持和帮助, 国家药品监督管理局持续出台多项政策, 促进海南药械产业创新发展。从国务院赋予海南临床急需进口药品和医疗器械的审批权, 超200种国际创新药械产品在乐城先行区落地使用; 到临床真实世界研究作为国家药品监督管理局药品监管科学行动计划正式启动^[1], 5个使用乐城先行区临床真实世界证据辅助临床评价的创新药械产品获批上市, 海南自由贸易港建设高速推进, 乐城先行区作为国家积极支持发展的改革示范区得到了快速发展, 博鳌乐城模式临床急需进口药械特许使用政策(以下简称特许药械政策)实施取得了显著成效。然而从实际情况来看, 其发展过程中也面临着一些监管挑战, 一方面体现了海南自由贸易港在发展初期所必经的阶段, 另一方面也为国内其他实施类似特殊药械管理的区域提供经验借鉴。本研究即在海南建设自由贸易港的大背景下, 对乐城先行区特许药械政策实施情况进行梳理, 对当前监管模式和面临挑战进行汇总和分析, 以期为研究者和监管部门在特许药械政策制度建设方面提供参考, 为国家深化药械审评审批制度改革合作平台建设、服务医药产业创新发展提供可复制、可推广的经验。

1 乐城先行区特许药械政策实施情况

1.1 特许药械相关政策制度及实施现状

乐城先行区特许药械政策并非是一蹴而就的, 而是在中央和海南省一系列政策的不断推动下形成了现在的模式。2013年2月28日, 国务院批复海南省设立博鳌乐城国际医疗旅游先行区^[2], 2018年又先后赋予海南省人民政府对乐城先行区临床急需进口医疗器械和药品特许使用的独特政策^[3-4], 海南省人民政府也依据国家政策先后审议通过了乐城先行区临床急需进口医疗器械和药品管理暂行规定^[5-6], 不仅使得乐城先行区内指定医疗机构具备了使用进口临床急需医疗器械和药品用于特定医疗用途的资格, 而且对申报单位资质、特许药械审

批、临床风险监测等监管内容进行了规定; 2020年1月经国家相关部门批准, 海南博鳌乐城医疗药品监督管理局成立, 至此, 乐城先行区临床急需进口药械实现了由各领域分别监管向统一监管模式的转变, 极大提高了对特许药械审批、使用的监管效率。

在国家政策倾斜的大力支持下, 海南省相关监管部门也在实践工作中不断细化管理制度, 着力巩固和完善与海南自由贸易港发展相适应的药械监管体制。围绕特许药械政策的深化实施, 2019年12月省卫健委和药监局印发《博鳌乐城国际医疗旅游先行区医疗服务和药品监督管理办法(暂行)的通知》^[7], 旨在加强对乐城先行区的医疗服务和药品、医疗器械等产品的监督管理; 2021年9月省药监局会同省卫健委、海口海关联合发布《进一步优化监管服务支持海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区高质量发展若干措施的通知》^[8], 简化临床急需进口药械审批流程, 并将非首次审批调整由乐城医药监管部门负责实施, 极大优化了审批模式、提升了监管服务效能, 便利公众及时使用临床急需进口药械产品; 围绕特许药械方便患者使用, 省药监局2020年3月发布《海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床急需进口药品带离先行区使用管理暂行办法》^[9]; 围绕医疗机构特许药械主体责任落实, 省药监局制定出台《乐城先行区临床急需进口药品、医疗器械重大风险通报和召回制度》; 围绕特许药械审批服务规范化、便利化, 省药监局发布《乐城先行区临床急需进口药品医疗器械申报指南》^[10], 明确申报流程, 有利于先行区临床急需进口药品和医疗器械上市。

特许药械政策实施四年来, 在国家药监局的关心和指导下, 海南省逐步建立健全临床急需进口药械申报有关工作机制, 完善法规制度, 严格事前事后监管, 切实将有关政策贯彻好、落实好、运用好。截至2021年底, 乐城先行区已有200个进口特许药械品种“中国首用”(医疗器械142个, 药品58个), 其中肿瘤科用药39个, 康复科用械38个, 眼科用械31个, 心内科用械28个, 形成了肿瘤、康复、眼科、心内科等几大特色优势专科, 基本实现了医疗技术、设备、药品与国际先进水平“三同步”, 让国内患者不出国门也能在乐城使用到国际最新的药械产品。特别是2021年下半年开始启用

“批量审批”模式、优化特许药械带药离园政策以来，极大增强了患者使用的便利性、治疗的依从性和药械的使用率，进一步促进了我国医药消费回流。2022年以来仅2个月的时间，特许器械审批数量同比增长1500%，特许药品审批数量同比增长76%。在各项政策制度的作用下，更多特许药械产品在乐城先行区加速使用，更多国际一线药械企业与乐城先行区建立合作关系，更多品类特许药械投入临床，更多患者受益于特许药械政策，乐城先行区成为国际创新药械率先进入中国市场的新通道。

1.2 真实世界研究

乐城先行区临床急需进口药械特许使用是国务院赋予海南的特殊政策红利，而真实世界研究则是特许药械政策制度的升级。乐城先行区作为全国唯一试点临床真实世界数据应用研究的区域，是我国开展真实世界数据应用，推动药械监管创新改革的国家试点基地，具有不可替代的重要地位。

1.2.1 相关政策制度

2019年6月，为推进我国医疗器械审评审批制度改革，探索将真实世界数据用于医疗器械产品注册，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；同年9月，国家四部委联合印发《关于支持建设博鳌乐城国际医疗旅游先行区的实施方案》^[11]，方案重点任务之一即为开展真实世界临床数据应用研究，对乐城先行区内部分进口药品、医疗器械符合要求的临床使用数据可以用于国内注册申请；随后，国家药监局综合司和海南省人民政府联合发布《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实施方案等三个方案》，允许乐城先行区特许药械通过真实世界临床数据的应用研究，把在乐城先行区特许使用药械过程中积累的符合要求的临床数据作为在中国申请注册的证据补充；2020年11月27日，时任省长沈晓明同志和国家药监局焦红局长共同为设在海南省真实世界数据研究院的国家药品监督管理局药品医疗器械监管科学研究基地揭牌，进一步推进我国药品医疗器械监管科学创新发展；2021年4月，国家商务部为进一步支持海南打造具有中国特色的自由贸易港市场准入体系和市场环境，创新海南医药卫生领域市场准入方式^[12]，对乐城先行区特许药械真实世界研究项目的开展起到了巨大的推动作用。

国家药监局在支持海南开展药械特许进口、试点真实世界数据应用的基础上，还结合真实世界研究工作陆续发布了《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》等4项与真实世界数据有关的指导原则^[13-16]，初步形成真实世界数据应用的通用指导原则体系框架，既是对海南临床真实世界数据应用试点的呼应，也有力指导了真实世界数据应用试点产品的注册审查工作；2021年2月9日，国家药监局公布第二批重点实验室名单，海南真实世界数据研究与评价重点实验室获得认定。

1.2.2 产品注册实践

海南省开展药品和医疗器械临床真实世界数据应用的第一批试点共有10个医疗器械品种申报，3个人选；第二批试点共有30家企业的47个产品申报，其中11个医疗器械和3个药品品种入选；2021年以来，随着药品常态化试点^[17]工作推行，通过三方协调机制，第二批试点品种后又新增6个药品品种，乐城先行区临床真实世界数据应用试点工作不断取得突破性进展。截止目前，已有23个特许药械产品纳入临床真实世界数据应用试点。

2020年3月26日，美国艾尔建公司青光眼引流管获得进口第三类医疗器械注册证，该品种为我国首个使用乐城先行区收集的真实世界证据辅助临床评价获批的创新医疗器械，试点工作取得初步成效；2021年1月，强生全视Catalys飞秒激光眼科治疗系统获批注册，成为继青光眼引流管之后第二个通过试点获批的创新医疗器械，为接下来乐城先行区基于真实世界证据支持药械监管的实践提供了更多的理论依据和实践经验；同年3月，试点品种普拉替尼胶囊获批注册，成为首个通过试点获批的药品，在乐城先行区获得的真实世界研究数据为其在我国晚期非小细胞肺癌人群中的疗效评价和安全性评估提供了辅助证据支持；2022年3月，波士顿科学公司的热蒸汽治疗设备及一次性使用前列腺热蒸汽治疗器械获批注册。此外，注射用曲拉西利、氟轻松玻璃体植入剂、人工耳蜗及人工耳蜗声音处理器4个药械试点品种已于2021年进入进口注册审评阶段，试点成果有待继续扩大。

从临床真实世界数据到可用于创新药械审批注册的真实世界证据的转化，尚属新兴事物，是摸着石头过河的探索。海南临床真实世界数据试点工作的开展，可有效缩短国际先进药械在中国上市的时间。

周期并降低成本,让更多中国患者受益于国际创新药械产品。强生全视Catalys飞秒激光眼科治疗系统在乐城先行区启动真实世界研究以来,不到1年的时间即通过临床真实世界证据辅助临床评价获批上市;全球首个RET抑制剂普拉替尼胶囊于2020年9月在美国上市,当月即获批乐城先行区临床使用,2021年3月则于国内批准上市;波士顿科学公司的热蒸汽治疗设备及一次性使用前列腺热蒸汽治疗器械于2021年7月在乐城先行区启动临床真实世界研究,10月下旬正式提交注册申请,2022年3月初同时获得批准。与通过传统途径需要3年到5年才能获批上市相比,上述案例生动诠释了乐城临床真实世界数据应用试点有效地缩短了国际创新药械在国内上市的周期,为提速全球创新药械在我国的可及性提供了“海南经验”。

2 乐城模式特许药械监管体系

随着国家创新药械审评审批制度改革工作的不断推进,乐城先行区目前已不再是唯一享有特许药械政策的区域,但基于近四年的探索,以真实世界数据试点实践为载体,海南省已建立一套行之有效、全面完善的乐城模式监督管理体系。

2.1 医疗机构资质

特许药械申报即申请使用临床急需进口药械,申报单位需按《临床急需进口药品医疗器械申报指南》^[10]要求,将申报资料于特许药械追溯管理平台提交,药监部门按照审批流程、审批时限完成审批。特许药械申报主体是在乐城先行区持有《医疗机构执业许可证》的医疗机构,省卫生健康行政管理部门负责对医疗机构进行资格评估审核,并支持医疗机构根据自身科室能力情况分科室申请评估。由于特许药械审批过程未对医疗机构资质进行实质性审批,那么承担主体责任的医疗机构资质则尤其重要。基于前期的实践经验及风险管理方法,省卫生健康行政管理部门对乐城先行区内医疗机构实行科室资格名单制管理,同时指定医疗机构开展临床急需进口药械使用安全性和有效性评价,每年向省卫生健康行政管理部门和药监部门报告上一年度临床急需进口药械使用情况的评估报告。

2.2 特许药械审批

乐城模式特许药械审批是由海南省卫健委、药监局共同负责,两单位互相配合,其中省卫健委负责乐城先行区内医疗机构使用科室的审批,省药

监局负责进口药械使用审批。海南省药监局根据特许药械政策不断的变化更新,从资质证明文件、使用计划、专家信息等资料要求着手,制定了《临床急需进口药品医疗器械申报指南》,对临床急需进口药械境外批准上市和临床使用情况、适用范围及适用人群、全球不良事件情况、人种差异使用风险、伦理审查资料、后续安全防范措施等内容组织综合评估,决定是否准予特许使用。按照《临床急需进口药品医疗器械申报指南》规定,由乐城药品监督管理局负责非首次特许药械审批工作,实现“医疗+药品”二合一审批,进一步深化审批改革、加强事前监管。

2.3 “带药离园”政策

根据“带药离园”政策规定,患者首次使用特许药械须在乐城先行区指定医疗机构,出院时,医疗机构根据患者病情及安全情况,制定带离方案及应急预案,在特许药械追溯管理平台备案后,允许患者将仅供自用、合理用量的特许药械带离乐城先行区使用,这样就解决了患者每次使用特许药械必须住院的问题,大幅减少了患者在经济、时间上的成本,更加方便境内外患者诊疗。考虑“带药离园”使用安全风险,患者必须签署承诺书,承诺临床急需进口药械仅供自用,签署出院带药知情同意书及承诺书,并配合监管和监测工作。此外,对每一位患者实行“一药一策”,即根据不同的产品、不同的临床需要,制定不同的带药方案。

2.4 风险防控措施

通过系统梳理覆盖特许药械全生命周期的事前审批、临床使用、事后追溯监管等全流程各环节存在的监管风险,针对各风险点制定相应工作标准和规范制度予以有效防控,实施安全监测。一是构建了特许药械全流程追溯平台。该平台覆盖特许药械申请、审批、采购、通关、运输、储藏、使用等环节,可实现不见面审批准入、患者随访、不良反应监测等全过程可追溯监管,切实保证特许药械“管得住、放得开”,为特许药械全生命周期信息化监管提供支持;二是建立了特许药械不良反应/事件监测平台。对先行区使用特许药械患者开展主动监测,及时分析评价相关不良反应/事件报告,对风险进行早发现、早预警;三是在特许药械追溯平台应用的基础上,实施特许药械唯一标识(Unique Device Identification, UDI)全程管理。海

南省为实施UDI全域试点省份，特许药械UDI的全面实施，基本实现在不良事件预警、动态可追溯管理等场景的运用，有效实现闭环管理，为特许药械的全流程风险防控提供另一个重要抓手。

2.5 建立监管合力

海南博鳌乐城医疗药品监督管理局的成立，开启了乐城先行区推行医疗和药品“二合一”协同监管新模式，充分发挥海南省卫健委和药监局卫生、药监“二合一”综合监管优势，从“分别监管”转变为“统一监管”，解决了以往多头管理监管效率较低、监管内容重复、企业监管负担较大等问题。在乐城先行区通过建立“一户一档”台账，采取全覆盖检查、“回头看”检查、不定期突击检查、日常巡查等方式，提高了医疗机构和药械经营企业依法执业水平。

3 讨论与建议

自2018年国务院赋予海南特许药械政策实施以来，海南省经过四年的探索实践，虽然在乐城先行区特许药械审批、真实世界数据试点实践先行先试开创探索之路上创立了独有的监管制度和监管模式，但是随着海南自由贸易港建设不断深入，乐城先行区特许药械政策实施将步入快速发展、高质量发展的新阶段，现有模式监管体系仍需进一步细致深化。

3.1 完善风险防控措施，确保全链条可追溯

在普通模式下，我国对境外药械产品实行上市前注册审评审批制度，这为注册管理决策尤其是创新或高风险药械的总体评价和决策提供重要的技术性依据，从而有效控制经注册上市境外药械的使用风险，充分保障人民用药用械安全。但是在乐城模式下，临床急需进口药械产品未经注册审评过程即可特许使用，受人种差异、医生学习曲线及应用实践等因素影响，其安全有效性和使用质量存在一定的不确定性和潜在风险。随着特许药械审批模式调整及审批权限的下放，一次性通关的特许药械数量大幅增加，未来进口商品免税政策实施后，乐城先行区特许药械价格优势也将愈发明显，进口药械产品库存量和使用量将显著增加，预计使用安全风险和产品流向管控风险也将持续增加。因此，事中事后监管能力需要及时跟上，不仅要在现有风险防控措施下加强日常监管，规范医疗机构管理，进一步压实医疗机构使用主体责任，还应健全特许药械

安全突发事件应急处理机制，制定应急预案，开展桌面推演，提高应急反应意识和能力，确保全链条可追溯。

3.2 完善政策制度体系，加快管理制度集成创新

四年来，海南省针对乐城先行区特许药械颁布和实施了一系列规章制度和政策文件，为贯彻落实国务院赋予海南独有的特许药械政策提供了坚实的制度保障。但是，乐城模式下特许药械审批还没有建立起与国家药品监督管理局药械审评审批相类似的完整的制度体系和标准体系，而且，乐城先行区的“医疗+药品”二合一监管是目前全国独一无二的监管模式，在制度建设方面没有可供借鉴的先例和经验。因此，要充分考虑乐城高质量发展需求，持续开展现行特许药械监管政策研究及实施效果评估，结合“医疗+药品”二合一监管实践，在国家药监局的指导下，进行制度集成创新，如创建地方法规、部门规章、指导原则三级特许药械审评审批制度体系；建立审评标准、质量标准、数据标准等标准体系，以加快完成特许药械审评审批制度体系和标准体系建设工作。

3.3 完善乐城医疗服务体系，提高综合医疗服务能力

特许药械使用四年来，海南省已批准超200个特许药械产品在乐城先行区使用，在全国率先实现了医疗技术、设备、药品与国际先进水平基本同步，让有需要的患者无需远渡重洋就可以享受国际最前沿的医疗服务，有效吸引部分海外医疗消费回流乐城，截至2022年3月，乐城先行区累计税收收入约2.93亿元。目前，乐城先行区已与美国、日本、瑞士、德国、英国等18个国家和地区的80多家药械厂商建立了联系，与国际排名前30位的药械企业全部建立了深度合作关系，成为国际创新药械进入中国最主要的通道之一。四年来，乐城先行区内获批药械的受益患者人数逐年增加，累计惠及1.1万余名患者，超1.6万人次；乐城先行区内医疗机构已经逐步形成了肿瘤、康复、眼科、心内科等几大特色优势专科，同时也具备了非常丰富的诊疗经验、储备了相应的专家资源，但是其他辅助科室相对累积还比较少。客观地说，乐城先行区各类就医服务还缺乏完善的医疗服务体系，尤其缺乏重疾诊断、治疗所需的综合医疗服务体系，导致审批的药械受益患者群体较小，这与国内顶尖医疗机构相

比,还存在一定差距。因此,还需要时间不断完善整体医疗服务体系,以满足患者对高质量医疗的需求。

3.4 加强真实世界研究平台建设,实现信息化监管

真实世界数据包括常规收集的医疗数据和基于一定研究目的进行主动收集的数据。乐城先行区真实世界研究常规收集的数据主要是园区内医疗机构诊疗的电子病历信息;主动收集数据包含既往病史、既往诊疗史等回顾性数据、患者报告信息、不良反应/不良事件报告、诊疗结束后返回居住地的随访信息等前瞻性数据,以及药械产品在国外注册上市或成果发表时产生的研究数据等^[18-19]。真实世界研究需要处理大量数据,数据质量直接决定研究效率,真实世界数据信息化、平台化建设对保障真实世界数据质量、不良反应/不良事件收集等安全监测的作用可见一斑。为充分利用乐城先行区临床急需进口特许药械临床使用数据资源,落实好临床真实世界研究试点工作,真实世界研究信息化、平台化建设工作势必要加快推进,同时对于数据质量管理、安全和隐私保障、统计分析方法等仍需进一步完善。

参考文献:

- [1] 国家药品监督管理局. 国家药监局启动中国药品监管科学行动计划[EB/OL]. (2019-04-30) [2022-03-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/yaowen/ypjgyw/20190430213401392.html>.
- [2] 琼海市人民政府. 国务院关于同意设立海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区的批复[EB/OL]. (2015-11-04) [2022-03-28]. http://qionghai.hainan.gov.cn/rdtz/bmxxx/zcfg/201511/t20151104_1110861.html.
- [3] 中华人民共和国国务院. 国务院关于在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区暂停实施《医疗器械监督管理条例》有关规定的决定(国发[2018]10号)[EB/OL]. (2018-04-08) [2022-03-28]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-04/08/content_5280499.htm.
- [4] 中华人民共和国国务院. 国务院关于在海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区暂时调整实施《中华人民共和国药品管理法实施条例》有关规定的决定(国发[2018]43号)[EB/OL]. (2018-12-29) [2022-03-28]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2018-12/29/content_5353307.htm.
- [5] 海南省人民政府. 海南省人民政府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管理暂行规定的通知(琼府[2018]30号)[EB/OL]. (2018-04-04) [2022-04-19]. <https://www.hainan.gov.cn/hainan/fzfsx/201805/81829f8a42084f06bd5fde00f0cd1e0f.shtml>.
- [6] 海南省人民政府. 海南博鳌乐城国际旅游先行区临床急需进口药品管理暂行规定(琼府[2019]16号)[EB/OL]. (2019-04-02) [2022-03-28]. <https://www.hainan.gov.cn/data/zfgb/2019/05/4381/>.
- [7] 海南省卫生健康委员会, 海南省药品监督管理局. 关于印发《博鳌乐城国际医疗旅游先行区医疗服务和药品监督管理办法(暂行)》的通知(琼卫监督[2019]13号)[EB/OL]. (2020-01-08) [2022-03-28]. http://wst.hainan.gov.cn/swjw/ywdt/tzgg/202001/t20200108_2732232.html.
- [8] 海南省药品监督管理局, 海南省卫生健康委员会, 海口海关. 关于进一步优化监管服务支持海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区高质量发展若干措施的通知(琼药监〔2021〕70号)[EB/OL]. (2021-09-16) [2022-03-28]. https://amr.hainan.gov.cn/himpa/xxgk/tzgg/202109/t20210916_3054330.html.
- [9] 海南省药品监督管理局. 海南省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药品带离先行区使用管理暂行办法》的通知(琼药监综[2020]3号)[EB/OL]. (2020-03-27) [2022-08-11]. https://amr.hainan.gov.cn/himpa/xxgk/0200/0202/202004/t20200408_2772149.html.
- [10] 海南省药品监督管理局. 海南省药品监督管理局关于印发《海南自由贸易港博鳌乐城国际医疗旅游先行区临床急需进口药品医疗器械申报指南》的通知(琼药监综〔2021〕17号)[EB/OL]. (2021-10-15) [2022-03-28]. https://amr.hainan.gov.cn/himpa/xxgk/tzgg/202110/t20211015_3075673.html.
- [11] 国家发展和改革委员会, 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局, 等. 关于印发《关于支持建设博鳌乐城国际医疗旅游先行区的实施方案》的通知(发改地区[2019]1482号)[EB/OL]. (2019-09-10) [2022-03-28]. https://www.ndrc.gov.cn/xxgk/zcfb/tz/201909/t20190916_1181919_ext.html.
- [12] 国家发展和改革委员会, 商务部. 关于支持海南自由贸易港建设放宽市场准入若干特别措施的意见(发改体改〔2021〕479号)[EB/OL]. (2021-04-08) [2022-03-28]. <http://www.mofcom.gov.cn/article/b/>

- fwzl/202104/20210403050623.shtml.
- [13] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)的通告(2020年第1号)[EB/OL]. (2020-01-07) [2022-03-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200107151901190.html>.
- [14] 国家药品监督管理局. 国家药监局药审中心关于发布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)的通告(2020年第22号)[EB/OL]. (2020-09-01) [2022-03-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200901104448101.html>.
- [15] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则(试行)的通告(2020年第77号)[EB/OL]. (2020-11-26) [2022-03-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20201126090030150.html>.
- [16] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则(试行)的通告(2021年第27号)[EB/OL]. (2021-04-13) [2022-03-28]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539>.
- [17] 海南省药品监督管理局, 海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区管理局. 关于印发在海南博鳌乐城国际医疗器械旅游先行区开展药品真实世界研究试点服务指南的通知[EB/OL]. (2021-04-29) [2022-04-19]. https://amr.hainan.gov.cn/himpa/xxgk/tzgg/202104/t20210429_2972647.html.
- [18] 任燕, 姚明宏, 姚晨, 等. 特许创新药械在博鳌乐城开展真实世界数据研究的模式探索[J]. 中国食品药品监管, 2020(11): 14-20.
- [19] 姚晨, 谢红炬, 郝新宝, 等. 真实世界数据采集、治理与管理的一体化解决工具研究[J]. 中国食品药品监管, 2021(11): 62-70.

(收稿日期 2022年3月31日 编辑 王雅雯)