

# 真实世界证据支持药物注册申请的 沟通交流指导原则（试行）

2023 年 02 月

# 目 录

一、概述 .....	1
二、沟通交流会议讨论的核心问题 .....	1
（一）真实世界研究路径的必要性和可行性 .....	1
（二）研究方案的关键要素 .....	2
（三）真实世界数据的适用性 .....	3
（四）真实世界研究的透明性 .....	3
三、沟通交流资料要求 .....	3
（一）研究实施前 .....	3
（二）研究进行中 .....	4
（三）递交上市注册申请前 .....	4
四、会后要求 .....	5
参考文献 .....	5

# 真实世界证据支持药物注册申请的沟通交流

## 指导原则（试行）

### 一、概述

根据《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》，利用真实世界证据支持药品注册，需要与药品审评机构进行充分的沟通交流，以确保双方对使用真实世界证据以及开展真实世界研究等方面达成共识。

本指导原则在《药品注册管理办法》、《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》基础上，明确了使用真实世界证据支持注册申请时，沟通交流要讨论的核心问题、会议资料要求等，为申办者在关键时间节点开展沟通交流提供建议，以提升药物临床研究效率。

本指导原则适用于将真实世界证据作为有效性和/或安全性评价的关键证据来支持药物注册申请时的沟通交流，具体流程按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》进行管理实施。

### 二、沟通交流会议讨论的核心问题

#### （一）真实世界研究路径的必要性和可行性

与审评机构进行沟通交流前，申办者需明确所研究药物的整体临床研究策略，以及选择真实世界研究路径的必要性。

申办者首先应明确需要回答的临床问题，其次需要考虑使用真实世界证据是否能够回答面对的临床问题，应从科学、监管、伦理和可操作性方面进行评估。基于拟开展的真实世界研究目的及定位，申办者在沟通交流时需对背景信息（如疾病背景、临床需求等）和开展真实世界研究路径的必要性进行阐述。使用真实世界证据支持药物监管决策的具体情形详见《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）》。

申办者还应对开展真实世界研究的合理性和可行性进行探讨，包括对目标人群代表性、疗效评价涉及的重要因素、数据获取及其治理/管理、伦理、合规等方面进行评估，判断其是否满足研究目的并支持监管决策。

## **（二）研究方案的关键要素**

对于拟开展的真实世界研究，应事先在研究方案中明确阐述具体的研究目的、设计类型、人群选择、样本量估计等。此外，还应包括对真实世界数据源的描述。在研究实施前的沟通交流，申办者至少应提供真实世界研究方案摘要，包括但不限于以下关键要素：目标人群及入组排除标准、有效性和安全性终点选择、对照组设置、样本量确定、可能的偏倚及控制、主要统计分析方法、敏感性分析、产生证据过程的透明性。针对方案关键要素中具体问题提出沟通交流的，为提高沟通效率，应就问题附上申办者意见及相应依据。有关

对方案的具体要求参见《药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）》。

### **（三）真实世界数据的适用性**

申办者应对真实世界数据来源和质量进行阐述，并基于其研究目的和所选择的设计类型对源数据或经治理数据进行初步适用性评价的相关情况进行说明。申办者应制订并递交真实世界数据治理计划书。具体技术要求参见《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）》。

### **（四）真实世界研究的透明性**

申办者应阐述对真实世界研究透明性的考虑，包括真实世界数据收集与治理/管理的全过程如何保证透明、清晰，是否具有可追溯性，尤其是暴露/治疗、关键协变量以及结局变量等应能追溯到源数据。数据治理计划和主分析计划应与研究方案同步制修订。

申办者与审评机构的及时沟通交流、研究方案关键信息公开等措施有助于增加研究的透明性。

## **三、沟通交流资料要求**

### **（一）研究实施前**

申办者根据临床研发策略，计划将真实世界研究作为关键证据支持药品注册，应主动与审评机构就研究计划和方案等开展沟通交流。申办者可提出拟讨论的技术问题，准备资

料至少包括整体临床研发路径、研究背景、研究必要性、可行性评估、研究方案摘要、初步的数据适用性评估等。

在沟通交流完成后，申办者应基于会议讨论结果递交修订后的完整的方案、真实世界数据治理/管理计划书和主分析计划。其中，主分析计划可以在方案中详细阐述，也可以单独成文作为方案的附件。

## **(二) 研究进行中**

在研究进行中，对于方案关键要素发生实质性变更的，包括由此引起的数据治理计划和/或统计分析计划的相应变更，申办者应及时提出沟通交流申请。申办者申请沟通交流提出拟讨论的技术问题时，准备资料至少包括研究方案、研究进展、拟讨论的问题、申办者对拟讨论问题的意见和依据等。对可能显著增加受试者安全风险实质性变更，应按照《药品注册管理办法》等相关法规要求，提出补充申请。

## **(三) 递交上市注册申请前**

在研究完成后递交上市注册申请前，申办者应就真实世界研究结果等与审评机构进行沟通交流。准备资料至少包括研究概述、终版研究方案及历版修订说明、数据治理/管理计划书、数据适用性评估、前期沟通交流情况、初步研究结果、拟讨论的问题、申办者对拟讨论问题的意见和依据等。

## 四、会后要求

会后，应按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法》，根据会议讨论结果与药审中心形成会议纪要。

提交药品上市注册申请之前的会议资料，如会议纪要等，申办者应归入申报资料一并提交。

## 参考文献

1. 国家药品监督管理局. 药品注册管理办法. 2020.
2. 国家药品监督管理局. 药物研发与技术审评沟通交流管理办法. 2020.
3. 国家药品监督管理局. 真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则（试行）. 2020.
4. 国家药品监督管理局. 用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则（试行）. 2021.
5. 国家药品监督管理局. 药物真实世界研究设计与方案框架指导原则（试行）. 2022.