

· 综述 ·

# 真实世界证据在我国医药监管体系改革中的应用路径探索——以海南博鳌乐城为例



谢万生<sup>1#</sup>, 蔡立宪<sup>1#</sup>, 罗文雅<sup>2</sup>, 童叶青<sup>3</sup>, 林 凯<sup>1</sup>, 李仲洋<sup>1</sup>, 常丽梅<sup>1</sup>, 赵 拓<sup>1,4</sup>

1. 海南省药品和医疗器械审评服务中心 (海口 570100)
2. 海口市骨科与糖尿病医院康复科 (海口 570300)
3. 湖北省疾病预防控制中心传染病防治研究所 (武汉 430079)
4. 国家药品监督管理局高级研修学院网络培训部 (北京 100081)

**【摘要】**真实世界证据 (RWE) 作为现代医疗监管的重要元素,正在全球医疗领域中获得越来越多的关注。通过整合来自真实世界的临床数据, RWE 为医疗产品的安全性和有效性提供了新的评价手段。海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区作为我国首个医疗特区,致力于探索 RWE 在推动我国医药监管体系改革及科学监管决策中的具体应用路径,并成为该领域创新实践的典范。本文详细探讨博鳌乐城在 RWE 应用方面的政策框架、具体实施案例及其面临的挑战,旨在为我国医药监管体系的改革提供借鉴,并展望 RWE 在未来支持创新医疗产品开发及审评审批决策方面的广阔前景。通过对博鳌乐城案例的深入分析,为其他地区在 RWE 应用方面提供有益的经验 and 启示。

**【关键词】**真实世界证据; 真实世界数据; 医药监管体系; 监管科学

**【中图分类号】** R95 **【文献标识码】** A

## Exploration of the application path of real-world evidence in the reform of China's pharmaceutical regulatory system: a case study of Hainan Boao Lecheng

XIE Wansheng<sup>1#</sup>, CAI Lixian<sup>1#</sup>, LUO Wenya<sup>2</sup>, TONG Yeqing<sup>3</sup>, LIN Kai<sup>1</sup>, LI Zhongyang<sup>1</sup>, CHANG Limei<sup>1</sup>, ZHAO Tuo<sup>1,4</sup>

1. Hainan Provincial Center for Drug and Medical Device Evaluation, Haikou 570100, China
2. Department of Rehabilitation, Haikou Orthopedic and Diabetes Hospital, Haikou 570300, China
3. Institute of Infectious Disease Prevention and Control, Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430079, China
4. Online Training Department, Institute of Executive Development, National Medical Products Administration, Beijing 100081, China

<sup>#</sup>Co-first authors: XIE Wansheng and CAI Lixian

Corresponding author: ZHAO Tuo, Email: 173446696@qq.com

**【Abstract】**Real-world evidence (RWE) as an important element of modern medical regulation is gaining growing attention in the global medical field. By integrating real-world

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202508076

<sup>#</sup> 共同第一作者

基金项目: 国家公共卫生领军人才项目 (20250113); 海南省自然科学基金项目 (821MS153); 海南省重点研发项目 (ZDYF2024LCLH002)

通信作者: 赵拓, 博士, 讲师, Email: 173446696@qq.com

clinical data, RWE provides new approaches for evaluating the safety and effectiveness of medical products. As China's first medical special zone, Boao Lecheng Pilot Zone of International Medical Tourism is committed to exploring the specific application paths of RWE in promoting the reform of China's medical regulatory system and scientific regulatory decision-making, and has become a model of innovation in this field. This article will discuss in detail the policy framework, specific implementation cases and challenges faced by Boao Lecheng in the application of RWE, aiming to provide references for the reform of China's medical regulatory system, and to look forward to the broad prospects of RWE in supporting the development and review and approval decision-making of innovative medical products in the future. Through in-depth analysis of the Boao Lecheng case, this article hopes to provide useful experience and insights for other regions in the application of RWE.

**【Keywords】** Real-world evidence; Real-world data; Medical regulatory system; Regulatory science

真实世界数据 (real-world data, RWD) 是指那些来源于日常临床实践中的数据, 这些数据反映了患者在真实环境下的医疗经历和健康状况。而真实世界证据 (real-world evidence, RWE) 则是在对 RWD 进行深入分析后所获得的证据, 这些证据与患者的健康状况或医疗服务的效果密切相关, 能够为医疗决策提供重要的参考依据<sup>[1]</sup>。近年来, RWD 和 RWE 在评估医疗产品的安全性和有效性方面得到了越来越广泛的应用, 许多监管机构已制定并发布了关于 RWD 使用的具体指南。随着对 RWD 的使用和理解的深入, RWE 的实用性将进一步提升<sup>[2]</sup>。习近平总书记多次强调“生物医药产业是关系国计民生和国家安全的战略性新兴产业”, 为我国生物医药产业发展指明了方向。为贯彻落实党中央、国务院决策部署, 进一步保障医药产业高水平安全与高质量发展, 国务院办公厅于 2024 年印发《关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》(国办发〔2024〕53 号), 明确提出要深化药品医疗器械监管改革, 实现监管效能与产业发展的协同提升。在此政策背景下, 监管机构增强了 RWE 在研究、实践和政策制定中的应用, 以期构建一个高效和灵活的监管生态系统, 推动我国医药监管措施及决策更加科学、完善和透明。

海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区作为我国首个医疗特区, 在 RWE 的应用方面进行了开创性探索, 通过 RWE 证实医疗产品的安全性和有效性, 为医疗产品的审批及监管, 提高患者用药可及性提供了有力支撑<sup>[3]</sup>。博鳌乐城的政策背景为 RWE 的研究提供了独特的机会, 成为推动医疗改革的试验田。本文将详细探讨博鳌乐城在 RWE 应用领域的政策框架、具体实践案例及

其面临的挑战, 旨在为我国医药监管体系改革提供参考, 并展望 RWE 在未来支持创新医疗产品研发与审评审批决策中的广阔前景。通过对博鳌乐城案例的深入剖析, 为其他地区的 RWE 应用实践提供有益的经验与启示。

## 1 RWE理论基础与全球发展现状

### 1.1 RWE的数据来源

RWE 的主要数据来源包括电子健康记录 (electronic health records, EHR)、医疗保险数据、患者报告结局 (patient-reported outcomes, PROs)、疾病登记以及来自数字健康技术的数据。这些数据不仅涵盖患者的基本信息、疾病状况和治疗过程, 还包括患者的自我报告信息, 能够提供有关治疗效果和安全性的深刻见解<sup>[2, 4]</sup>。尽管 RWE 具备多重优点, 如更高的外部有效性和对多样化人群的适应性, 但其应用仍面临一些挑战和局限性。例如, RWE 的质量和可信度受数据来源的影响, 数据的杂乱性和异质性可能导致结果的偏倚<sup>[5-6]</sup>。

### 1.2 全球主要监管机构发布的RWE政策

在全球范围内, 监管机构对 RWE 的接受程度及其应用存在显著差异。美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 通过实施 RWE 计划和《21 世纪治愈法案》, 积极促进 RWE 在药物监管中的应用, 尤其是在药物审批和上市后监测方面<sup>[7-8]</sup>。FDA 的政策强调利用 RWD 来补充临床试验数据, 以提供药物安全性和有效性的额外证据支持。

欧洲药品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 制定了适应性路径和 RWE 应用指南, 鼓励在药物开发及上市后监管过程中使用

RWE, 以增强对药物安全性和效果的监测<sup>[9]</sup>。日本药品和医疗器械管理局 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency of Japan, PMDA) 对 RWE 的接受度也在逐步提高, 特别是针对罕见病用药和小众药物的审批, RWE 被视为重要的补充证据来源<sup>[10-11]</sup>。

分析发现, 各国对 RWE 的应用具有共同的目标, 即提高药物的安全性和有效性。然而, 具体的政策实施和监管框架却存在显著差异, 这些差异主要体现在对 RWE 的定义、应用阶段以及对数据质量和透明度的要求等方面<sup>[8, 12]</sup>。

### 1.3 RWE在全球发展现状

RWE 在医疗产品的全生命周期中展现出其独特的应用价值。在早期研发阶段, RWE 可用于安全信号的识别和假设的生成, 帮助研究人员发现药物潜在的安全性和有效性问题, 从而优化随机对照试验 (randomized control trial, RCT) 的设计<sup>[7]</sup>。在审批阶段, RWE 可以作为补充证据, 增强监管机构对药物安全性和有效性的信心, 使一些临床急需药物更迅速地进入市场。

在上市后, RWE 在安全性监测和适应证扩展方面的作用尤为重要。通过对 RWD 的分析, 监管机构能够及时发现药物广泛应用中的不良反应, 从而迅速调整其使用指南和适应证<sup>[13-14]</sup>。此外, 在卫生技术评估及医疗保险决策支持方面, RWE 也可为医疗决策者提供更为详尽的成本-效益分析, 从而在资源配置和治疗方案选择上提供有力支持<sup>[3, 8]</sup>。这种覆盖全生命周期的应用不仅提高了药物的市场竞争力, 也为患者提供了更为安全和有效的治疗选择。RWE 的应用正逐渐成为全球医药开发和监管决策的重要组成部分。

## 2 博鳌乐城RWE应用的政策环境

### 2.1 博鳌乐城RWE应用的政策背景

2019年6月, 我国国家药品监督管理局 (以下简称“国家药监局”) 与海南省政府联合启动《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方案》, 旨在利用博鳌乐城“先行先试”的特许政策优势, 探索于博鳌乐城使用特许药械所产生的诊疗数据, 经规范收集、分析后形成 RWE, 作为补充甚至替代传统临床试验数据, 用于支持产品在我国注册申请<sup>[15]</sup>。

2020年1月, 国家药监局药品审评中心发

布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则 (试行)》, 明确药物研发和监管决策中相关 RWE 的定义, 明确 RWE 在药物监管决策中的地位和范围, 给出监管层面的框架提示, 探索 RWE 的评估原则, 为行业和监管机构使用 RWE 支持药物监管决策提供参考<sup>[16]</sup>。

2020年11月, 国家药监局医疗器械审评中心发布《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则 (试行)》, 旨在规范和合理指导 RWD 在医疗器械临床评价中的应用, 为申请人提供技术指导, 使其能够利用医疗器械的 RWD 向监管部门申报注册和技术审评, 是少数聚焦于使用 RWE 进行医疗器械评价的指南之一<sup>[17]</sup>。

2021年4月, 国家药监局药品审评中心发布《用于产生真实世界证据的真实世界数据指导原则 (试行)》, 对 RWD 的定义、来源、评估、治理、标准、安全性合规性和适用性提出具体要求和指导建议, 帮助申办者更好地管理其数据, 评估 RWD 的适用性, 为生成有效的 RWE 做好充分准备<sup>[18]</sup>。

2023年2月, 国家药监局药品审评中心发布《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)》, 为支持上市许可申请, 提供申请人与审评机构之间沟通交流 RWE 的具体要求和指导性建议, 以促进 RWE 在上市许可申请中的应用实践, 提高研发效率<sup>[19]</sup>。

在 RWE 项目基础上, 为进一步医疗器械真实世界研究的规范性, 国家药监局医疗器械技术审评中心于 2024 年 1 月发布了《医疗器械真实世界研究设计和统计分析注册审查指导原则》。明确了真实世界研究常见的设计类型及其应用场景。同时强调在研究启动前, 明确研究目的、科学的研究假设及恰当的研究设计是基础。针对回顾性研究数据, 原则上要求申请人必须详尽说明数据的来源、收集过程及所涉及人群的特征, 以便审评时能充分评估这些 RWD 用于特定研究目的适用性与可靠性<sup>[20]</sup>。

博鳌乐城 RWE 应用的政策发展时间线见图 1。

### 2.2 博鳌乐城RWE平台建设与数据生态系统

在 RWE 平台的整体构建中, 博鳌乐城围绕医药监管需求, 为医疗机构、药械企业与患者等

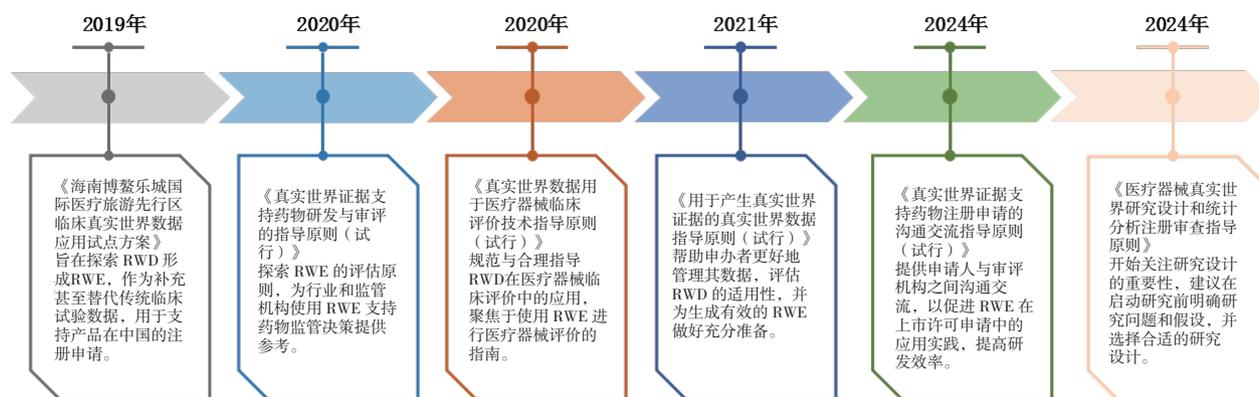


图1 博鳌乐城RWE应用的政策发展时间线

Figure 1. The policy development timeline of the Boao Lecheng RWE application

多方参与者, 搭建起支持 RWE 生成用于监管应用的数据生态系统——海南省 RWD 平台。该平台以药品器械全流程追溯系统为基础架构, 覆盖从采购、流通到临床使用及不良反应监测各环节, 确保数据符合监管追溯与合规要求。

在数据互联层面, 平台通过统一接口规范和标准化数据模型, 推动医疗机构间数据的高效对接与互认, 为监管机构提供连续、可验证的 RWD 来源。在患者随访与长期结局采集中, 平台设立结构化随访模块, 系统采集治疗反应、生存质量及长期安全性数据, 形成可用于支持药械再评价和监管决策的 RWE。整体上, 博鳌乐城 RWE 平台以服务医药监管为导向, 构建了涵盖数据采集、整合、分析与证据输出的多维度架构, 为中国基于 RWE 的监管科学实践提供了重要经验与借鉴。

### 3 典型案例深度分析

#### 3.1 博鳌乐城使用RWE支持决策的案例统计

2019 年, 国家药监局在博鳌乐城启动试点项目, 允许尚未在国内注册上市的海外创新性临床急需药品和医疗器械率先在该地区使用, 其在使用过程中收集的临床数据可作为补充材料用于国内的注册申请。博鳌乐城作为国内首个且目前唯一开展临床 RWD 应用的试点研究区域, 成为基于 RWE 的重要创新进口药品与医疗器械审批实践的典范。截至 2025 年底, 已有 47 个特许药械产品纳入临床 RWD 应用试点, 其中 21 款试点品种利用乐城 RWE 辅助获批上市, 包括药品 6 款、医疗器械 15 款, 见表 1。其中, 眼科产品 6 款

(28.6%)、耳鼻喉产品 3 款(14.3%)、泌尿外科产品 3 款(14.3%)、治疗癌症产品 3 款(14.3%)、心血管产品 2 款(9.3%)、诊断试剂产品 1 款(4.8%)、治疗高胆固醇血症产品 1 款(4.8%)、用于治疗葡萄膜炎 1 款(4.8%)、辅助膀胱癌诊断或手术的光敏剂类药物产品 1 款(4.8%), 具体见图 2。

#### 3.2 首个通过RWE获得批准案例的完整剖析

青光眼是全球普遍存在的不可逆致盲疾病, 影响着我国 2 200 万患者<sup>[21]</sup>。青光眼引流管已在 30 多个国家获得批准用于治疗青光眼。2019 年 4 月, 青光眼引流管通过临床急需进口获得在博鳌乐城使用的许可, 1 个月后, 首例使用青光眼引流管的青光眼手术在博鳌超级医院成功进行。2020 年 3 月 26 日, 青光眼引流管被国家药监局批准注册, 成为首个依据 RWE 辅助支持注册的医疗器械<sup>[22]</sup>。

青光眼引流管的成功源于在真实世界研究中建立多学科团队、开发患者登记系统以及整合高质量的海外临床证据。该多学科团队由 RWE 研究专家、临床专家和专业数据收集团队组成<sup>[22-23]</sup>。项目启动了患者登记系统, 旨在收集来自电子病历(electronic medical records, EMR)、PROs 及随访的医疗信息。登记系统还记录了数据管理的各个环节, 以确保数据的相关性和可靠性<sup>[22-23]</sup>。数据处理和分析严格遵循研究方案, 从而产生了高质量的 RWE。基于海外注册的临床证据, 青光眼引流管在申请注册后 5 个月内便获得国家药监局的批准, 较此前进口创新医疗器械所需时间(3~5 年)显著缩短<sup>[24]</sup>。

表1 乐城使用RWE获批在国内上市的医疗产品

Table 1. Medical products approved for domestic market entry in Lecheng based on RWE

序号	医疗产品	产品类型	受理时间	获批时间
1	青光眼引流管	医疗器械	2019年10月	2020年3月26日
2	眼科飞秒激光手术系统	医疗器械	2020年7月	2021年1月21日
3	热蒸汽治疗设备	医疗器械	2021年10月	2022年3月2日
4	一次性使用前列腺热蒸汽治疗器械	医疗器械	2021年10月	2022年3月21日
5	人工耳蜗植入体	医疗器械	2021年8月	2022年6月2日
6	人工耳蜗植入体	医疗器械	2021年8月	2022年7月8日
7	硬性巩膜接触镜	医疗器械	2022年9月	2023年6月19日
8	人工耳蜗声音处理器	医疗器械	2023年4月	2023年10月9日
9	硬性巩膜接触镜	医疗器械	2023年2月	2023年10月23日
10	肾动脉交感神经多极射频消融导管	医疗器械	2023年2月	2024年4月30日
11	肾动脉交感神经多极射频消融发生器	医疗器械	2023年2月	2024年4月30日
12	一次性使用可吸收隔离水凝胶	医疗器械	2022年11月	2024年7月24日
13	FOLR1 (FOLR1-2.1) 抗体检测试剂 (免疫组织化学法)	医疗器械	2024年3月	2025年1月10日
14	飞秒激光角膜屈光治疗机	医疗器械	2023年8月	2025年1月20日
15	飞秒激光角膜屈光手术系统	医疗器械	2023年9月	2025年2月11日
16	普拉替尼胶囊	药品	2020年9月	2021年3月24日
17	氟轻松玻璃体内植入剂	药品	2021年4月	2022年6月16日
18	注射用盐酸曲拉西利	药品	2021年8月	2022年7月12日
19	英克司兰钠注射液	药品	2022年3月	2023年8月22日
20	灌注用盐酸氨酮戊酸己酯	药品	2023年11月	2024年10月29日
21	艾沙妥昔单抗注射液	药品	2023年12月	2025年1月8日

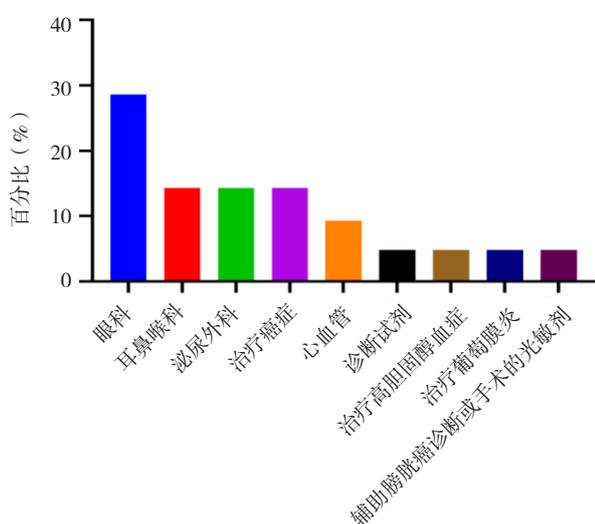


图2 乐城使用RWE获批产品类型

Figure 2. Types of products approved in Lecheng using RWE

### 3.3 药品领域的RWE应用实践

葡萄膜炎是一种炎症性眼病，可能引发白内障、青光眼等多种并发症。氟轻松玻璃体内植入剂 (YUTIQ®) 于2018年10月获得美国FDA批准，用于治疗慢性非感染性葡萄膜炎<sup>[25]</sup>。2项RCT及其他现有证据显示了该药显著的疗效和良好的安全

性<sup>[26-27]</sup>。氟轻松玻璃体内植入剂于2019年8月作为临床急需进口药品在博鳌乐城首次应用。为进一步补充该产品的安全性和有效性证据，于博鳌乐城医院开展了一项开放标签的观察性研究，该研究基于患者登记数据和现有医疗数据，采用自身对照设计，并辅以外部对照以补充研究数据。为了确保研究质量，组建了一个多学科联合研究团队，对接受氟轻松玻璃体内植入剂治疗的患者进行了1、3、6、12、24和36个月的眼科随访。基于现有病例资料，建立了一个针对慢性非感染性葡萄膜炎患者的研究数据库。中期报告纳入了28例患者，涵盖为期3个月的随访数据。结果显示，该产品显著降低了葡萄膜炎的复发率，且其安全性符合相关评价指标<sup>[28]</sup>。2020年12月28日，海南省药品监督管理局正式将氟轻松玻璃体内植入剂列入首批临床RWD应用试点品种，从而加速了审批进程。2021年4月，该药向国家药监局提交注册申请，并于2022年6月获得批准<sup>[29]</sup>。与通过传统途径需要3~5年才能获批上市相比，博鳌乐城基于RWD的临床应用试点有效缩短了国际创新药械产品在国内的上市周期，为加快全球创新药械产品在我国的可及性提供了宝贵的政策和实践经验。

## 4 乐城模式面临的挑战与优化路径

### 4.1 数据质量与治理的技术挑战

在博鳌乐城的 RWE 应用中，数据质量和治理面临着技术挑战，尤其是在数据标准化与互操作性方面。当前，博鳌乐城的健康数据通常来自不同的医疗机构和系统，导致数据格式和结构不统一，增加了数据整合的难度。根据美国联邦统计方法委员会发布的《数据质量框架》，数据质量的评估需要考虑多个维度，包括数据的完整性和一致性等<sup>[30]</sup>。缺乏统一的标准使得跨机构和平台的数据共享变得复杂，影响了数据的可用性和分析的有效性。因此，为了实现数据的互操作性，需要建立统一的数据标准，以确保不同系统之间能够有效沟通并共享信息。

缺失数据的处理是数据治理中的一个关键问题。由于患者流失或随访不全，在博鳌乐城进行的研究中常出现数据缺失现象。这种缺失不仅可能导致分析结果的偏倚，还会影响研究结论的可靠性。文献<sup>[31]</sup>表明，采用多重插补（multiple imputation）法等统计方法可有效减少因缺失数据导致的偏倚。此外，研究设计阶段应考虑减少数据缺失的策略，例如通过优化随访流程和提高患者依从性来确保数据的完整性。

长期随访是博鳌乐城 RWE 研究的重要组成部分，但实际实施中也面临挑战。患者的长期参与需要稳定的研究资金和资源支持，同时也需要有效的沟通策略以维护与患者的联系。研究<sup>[32]</sup>表明，利用现代信息技术，如移动健康应用程序，可以显著提高患者的参与度和数据采集的便捷性。因此，开发适合中国国情的长期随访机制，将是提高博鳌乐城 RWE 应用成功率的重要方向。

### 4.2 监管科学的方法学瓶颈

在博鳌乐城的快速监管通道中，如何平衡 RWE 与传统临床试验数据的权重是一个重要的研究课题。令人关注的是，RWE 虽然能为决策提供实时和多样化的信息，但在科学性和可靠性上常常面临质疑。文献<sup>[5]</sup>指出，RWE 的应用需要建立在坚实的统计基础上，以确保其能够有效补充或替代传统 RCT。因此，如何在监管决策中合理地综合这两种证据，将是未来研究的重点。

因果推断方法在 RWE 的分析中至关重要，但在实际应用中存在应用场景受限的问题。特别

是在复杂的健康干预场景中，因果关系的确立往往受到多种混杂因素的影响。针对这一问题，文献<sup>[33]</sup>建议使用更为灵活的模型，如倾向性评分匹配和工具变量法，以提高因果推断的可靠性。这些方法不仅能够处理潜在的混杂因素，还可以更好地适应多样化的医疗环境。

在博鳌乐城的真实世界研究中，样本量往往受限于可获得的患者数据，这对统计分析的有效性构成了挑战。小样本情况下的统计检验可能导致结果的不确定性增加，影响结论的普遍性。相关研究<sup>[33]</sup>表明，在小样本情境中，采用贝叶斯统计方法可以提高统计效能，帮助研究者从有限的提取更多的信息。因此，针对小样本研究的统计方法改进，将是提升博鳌乐城 RWE 应用质量的重要策略。

### 4.3 政策与实施的协调难题

在博鳌乐城的 RWE 应用过程中，国家监管机构与地方医疗机构之间的权责划分仍不够明确，这种权责不明具体表现为监管职责重叠或缺失，导致政策执行效率低下和资源浪费。文献<sup>[34]</sup>指出，明确各级监管机构的职能和责任有助于提高政策实施的效率。因此，建立清晰的监管框架和协作机制，将是促进 RWE 有效应用的重要保障。

不同医疗机构在执行 RWE 政策时的能力差异也是一个不可忽视的问题。一些研究表明，区域内医疗资源的分配不均和人员培训不足会直接影响政策的落地和实施效果。因此，针对医疗机构的能力建设和培训，将是提升 RWE 应用效果的关键措施。

患者的参与度和依从性管理在博鳌乐城 RWE 应用中显得尤为重要。研究<sup>[35]</sup>显示，高参与度的患者能够提供更为全面和真实的数据，这对于研究结果的有效性至关重要。因此，制定有效的患者参与策略，鼓励患者积极参与研究，将是提升 RWE 质量的重要方向。

## 5 RWE在乐城的发展启示与建议

### 5.1 乐城经验的全国推广路径

博鳌乐城作为中国在快速监管通道中的试点区域，其成功经验为全国推广提供了宝贵的参考。乐城的政策试点展示了如何通过整合 RWE 来加速新药和新疗法的审批程序。通过对博鳌乐城创新政策的全面分析，可以发现其主要体现在以下

三个方面：首先，政策框架具有灵活性，允许各地根据自身实际情况进行调整，避免一刀切地实施；其次，在数据收集和分析上的系统性与规范性为其他地区提供了科学依据，确保了政策落地的有效性；最后，与多方利益相关者（如医药企业、监管机构、医疗机构）之间的合作模式，促进政策协同和资源共享，为全国推广提供了可借鉴的经验。

我国幅员辽阔，各地区的经济发展水平、医疗资源和患者需求存在显著差异。因此，博鳌乐城的成功经验在推广过程中必须考虑区域差异，进行因地制宜的调整。例如，在经济欠发达地区，应注重基础设施建设与医务人员培训，以确保新政策的有效实施；而在经济发达区域，则可侧重于数字技术创新与智能医疗应用。通过地区特征的细致分析，结合 RWE 的数据支持，可以实现政策的精准实施，从而达到更好的效果。

要实现博鳌乐城经验的有效推广，必须加强各地区的监管能力建设。通过建立分级监管体系，提升基层医疗机构的监管能力，确保基层医疗机构能够有效利用 RWE 来支持决策。此外，国家层面应定期对各地区的监管能力进行评估，促进经验分享和资源整合，从而形成高效协同的监管机制。这种梯度建设有助于提升全国范围内的医疗质量和安全性。

## 5.2 中国特色监管科学体系的构建

在我国，RWE 的法律地位亟待明确，以保障其在监管中的合法合规应用。应制定或完善相关法律法规，将 RWE 纳入药品和医疗器械监管的法律框架中，保障其在监管决策中的应用。这不仅能为 RWE 的合法性提供支持，还能促进各方对其的认识，推广其在临床实践中的应用。此外，明确 RWE 的法律地位也有助于保护患者数据隐私，增强公众对数据使用的信任<sup>[36]</sup>。

为了应对快速变化的医疗环境，我国的监管体系应建立动态风险评估机制，结合 RWE 持续监测药物的获益与风险。这一框架应当灵活可调，能够及时反映包括 RWE 在内的新的临床数据和市场反馈，从而为监管决策提供依据。这种动态评估不仅可以提高监管的科学性，还能在不确定性较大的情况下，保障患者的用药安全和疗效<sup>[37]</sup>。

在全球化背景下，我国的药械产品监管体系应在积极对接国际标准的同时，着力构建符合我

国实际的本土化标准体系。一方面，应充分借鉴国际 RWE 应用的成功经验，通过国际合作促进数据互认与经验共享，提升监管体系的科学性和国际兼容性；另一方面，也应结合我国患者特征、诊疗路径与数据生态特点，建立适应本土需求的 RWE 技术指南与评价标准，形成既与国际接轨、又具中国特色的监管路径。通过双向融合，不仅能增强监管的透明度与公信力，也能为全球药械产品监管贡献中国智慧，推动全球公共卫生的进步<sup>[38]</sup>。

## 6 结语

博鳌乐城在 RWE 应用方面的创新实践，不仅为我国医疗监管体系改革提供了宝贵的经验，也为其他国家和地区的类似改革提供了借鉴和启示。乐城通过建立专门的 RWE 应用路径，成功实现了特许药品和医疗器械的加速准入，展现了如何在保障患者安全和疗效的基础上，加快新医疗产品的上市进程。这一实践为全国范围内的监管科学创新积累了重要的数据和方法学基础，体现了 RWE 在医疗产品全生命周期管理中的潜在价值。

随着数据治理能力的提升和监管科学的不断进步，RWE 在中国医疗领域的应用将愈发广泛，在新药研发、治疗效果评估和患者安全监测等多个方面发挥重要作用。特别是在应对突发公共卫生事件或新兴医疗技术快速发展的背景下，RWE 能够为决策提供实时、可靠的依据，从而提升监管的效率和灵活性。

在博鳌乐城模式中，政策支持、技术保障和多方协作的有机结合，是其成功的关键因素。这表明，监管创新不仅需要顶层设计和政策引导，还需要技术手段的保障和行业内不同利益相关者的共同协作。各方力量的整合，有助于形成一个更加高效和灵活的监管生态系统，使监管措施能够及时适应市场变化和技术进步。

然而，尽管博鳌乐城的经验提供了积极的启示，但在推进 RWE 应用的过程中，仍需注意对不同研究结果和观点的平衡。各类研究在设计、实施和数据分析上存在差异，导致研究结果的适用性和可靠性存在争议。因此，在推广 RWE 的过程中，需对证据的质量进行严格评估，以确保其在政策制定和实践中的科学性和合理性。

未来需要继续关注 RWE 在医疗监管中的发

展趋势, 并努力构建一个更加完善的证据应用体系。这不仅需要政策制定者、监管机构和医疗行业的共同努力, 更需要学术界和临床实践的深度参与。通过多方合作与交流, 可以不断完善 RWE 的应用框架, 推动我国医疗监管体系向更加高效、透明和科学的方向发展。

综上所述, 博鳌乐城的经验为我国医疗监管体系的改革提供了重要的启示。未来在 RWE 的应用过程中, 应充分发挥政策、技术和合作的作用, 综合不同研究的观点和发现, 以实现医疗产品的安全有效管理, 最终惠及广大患者。

**利益冲突声明:** 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

## 参考文献

- 1 FDA. Real-world evidence[EB/OL]. (2024-09-19) [2024-09-20]. <https://fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence>.
- 2 Zura R, Irwin DE, Mack CD, et al. Real-world evidence: a primer[J]. *J Orthop Trauma*, 2021, 35(Suppl 1): S1-S5. DOI: 10.1007/s40290-022-00456-6.
- 3 Trailokya AA, Srivastava A, Mukaddam Q, et al. Real-world evidence simplified for clinicians[J]. *J Assoc Physicians India*, 2025, 73(2): 78-80. DOI: 10.59556/japi.73.0839.
- 4 Passamonti F, Corrao G, Castellani G, et al. Using real-world evidence in haematology[J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2024, 37(1): 101536. DOI: 10.1016/j.beha.2024.101536.
- 5 Novaek GD. Real world evidence for pharmaceuticals[J]. *Ocul Surf*, 2019, 17(3): 584-588. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.05.002.
- 6 Kim HS, Kim JH. Proceed with caution when using real world data and real world evidence[J]. *J Korean Med Sci*, 2019, 34(4): e28. DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e28.
- 7 Bloomfield-Clagett B, Rahman M, Smith K, et al. Use of real-world evidence in neuroscience-related new drug and biologics license applications for novel therapeutics[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2023, 114(5): 1002-1005. DOI: 10.1002/cpt.3018.
- 8 Graili P, Guertin JR, Chan KKW, et al. Integration of real-world evidence from different data sources in health technology assessment[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2023, 26: 11460. DOI: 10.3389/jpps.2023.11460.
- 9 Buta F, Paoletti G, Bragato MC, et al. Real-world evidence of allergen immunotherapy[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2024, 24(6): 529-535. DOI: 10.1097/ACI.0000000000001026.
- 10 Asano J, Sugano H, Murakami H, et al. PMDA perspective on use of real-world data and real-world evidence as an external control: recent examples and considerations[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2025, 117(4): 910-919. DOI: 10.1002/cpt.3540.
- 11 Hager Y. Medical communications: the "write" career path for you?[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2019, 11(1): a032953. DOI: 10.1101/cshperspect.a032953.
- 12 Malone DC. Real-world evidence enhances decision making[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2020, 26(12): 1612-1614. DOI: 10.18553/jmcp.2020.26.12.1612a.
- 13 李泽宇, 杨悦. 真实世界证据支持美国 FDA 对新药的上市审评决策研究[J]. *中国新药杂志*, 2025, 34(10): 1022-1031. [Li ZY, Yang Y. Real-world evidence to support the FDA's regulatory review for new drug approvals[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2025, 34(10): 1022-1031.] DOI: 10.20251/j.cnki.1003-3734.2025.10.007.
- 14 Langille SE. Visible particulate contamination control for injectable products: a life-cycle approach[J]. *PDA J Pharm Sci Technol*, 2020, 74(3): 359-366. DOI: 10.5731/pdajpst.2019.010462.
- 15 姚明宏, 贾玉龙, 任燕, 等. 特许医疗政策下的药械真实世界数据研究常见设计及其关键考虑[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(7): 1306-1311 [Yao MH, Jia YL, Ren Y, et al. Real-world data studies of medical products in the context of special healthcare policy: study designs and key considerations[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2021, 42(7): 1306-1311.] DOI: 10.3760/ema.j.cn112338-20210201-00085.
- 16 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) [2025-12-31]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200107151901190.html>.
- 17 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) [2025-12-31]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ylqxtggtg/ylqxtggtg/20201126090030150.html>.
- 18 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]. (2021-04-15) [2025-12-31]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommo n/2a1c437ed54e7b838a7e86f4ac21c539>.
- 19 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《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)》的通告(2023年第6号)[EB/OL]. (2023-02-16) [2025-12-31]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommo n/8b59a85b13019b5084675ede912004f1>.
- 20 国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心. 国家药监局器审中心关于发布医疗器械真实世界研究设计和统计分析注册审查指导原则的通告(2024年第3号)[EB/OL]. (2024-01-15) [2025-12-31]. <https://www.cmde.org.cn/xwdt/shpgzgg/gztg/20240115162832179.html>.
- 21 Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020[J]. *Br J Ophthalmol*, 2006, 90(3): 262-267. DOI: 10.1136/bjo.2005.081224.
- 22 任燕, 梁远波, 刘密密, 等. 构建博鳌乐城创新药械真实世界数据研究体系: 基于我国首个使用境内真实世界数据获批上市的医疗器械研究的探讨[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(10): 1117-1123. [Ren Y, Liang YB, Liu MM, et al. Exploration

- and practice of real-world data studies on innovative medical products in Boao Lecheng: analysis based on Chinese first case of approved medical device using domestic real-world data[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2020, 20(10): 1117-1123.] DOI: [10.7507/1672-2531.202007133](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202007133).
- 23 Li J, Liu L, Cao H, et al. Use of real-world evidence to support regulatory decisions on medical devices in China and a unique opportunity to gain accelerated approval in "Boao Lecheng Pilot Zone"[J]. Cost Eff Resour Alloc, 2023, 21(1): 7. DOI: [10.1186/s12962-022-00412-w](https://doi.org/10.1186/s12962-022-00412-w).
- 24 Med China. Accelerated drug registration process enabled by real-world data research: a seven-fold reduction in timeline [EB/OL]. (2021) [2025-12-31]. <http://med.china.com.cn/content/pid/226010/tid/1026>.
- 25 Burkholder BM, Jabs DA. Uveitis for the non-ophthalmologist[J]. BMJ, 2021, 372: m4979. DOI: [10.1136/bmj.m4979](https://doi.org/10.1136/bmj.m4979).
- 26 Tu X, Zhang J, Yuan W, et al. Simvastatin enhanced anti-tumor effects of bevacizumab against lung adenocarcinoma A549 cells via abating HIF-1 $\alpha$ -Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. Anticancer Agents Med Chem, 2023, 23(19): 2083-2094. DOI: [10.2174/1871520623666230816090914](https://doi.org/10.2174/1871520623666230816090914).
- 27 Testi I, Pavesio C. Preliminary evaluation of YUTIQ<sup>TM</sup> (fluocinolone acetonide intravitreal implant 0.18 mg) in posterior uveitis[J]. Ther Deliv, 2019, 10(10): 621-625. DOI: [10.4155/tde-2019-0051](https://doi.org/10.4155/tde-2019-0051).
- 28 Xu J, Wu W, Zhang X, et al. The Use of real-world evidence for regulatory decisions in China[J]. Clin Pharmacol Ther, 2024, 116(1): 82-95. DOI: [10.1002/cpt.3257](https://doi.org/10.1002/cpt.3257).
- 29 中国新闻网. 进口药氟轻松玻璃体内植入剂获批上市 系博鳌乐城真实世界研究试点品种 [EB/OL]. (2022-06-21) [2025-12-31]. <https://www.chinanews.com.cn/sh/2022/06-21/9784792.shtml>.
- 30 Parker JD, Mirel LB, Lee P, et al. Evaluating data quality for blended data using a data quality framework[J]. Stat J IAOS, 2024, 40(1): 125-136. DOI: [10.3233/sji-230125](https://doi.org/10.3233/sji-230125).
- 31 Budhiraja P, Kaplan B, Mustafa RA. Handling of missing data[J]. Transplantation, 2020, 104(1): 24-26. DOI: [10.1097/TP.0000000000002865](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002865).
- 32 de Haro-Olmo FJ, Valencia-Parra A, Varela-Vaca ÁJ, et al. ELI: an IoT-aware big data pipeline with data curation and data quality[J]. Peer J Comput Sci, 2023, 9: e1605. DOI: [10.7717/peerj-cs.1605](https://doi.org/10.7717/peerj-cs.1605).
- 33 Shu D, Yi GY. Weighted causal inference methods with mismeasured covariates and misclassified outcomes[J]. Stat Med, 2019, 38(10): 1835-1854. DOI: [10.1002/sim.8073](https://doi.org/10.1002/sim.8073).
- 34 Hilton GM, Bhuller Y, Doe JE, et al. A new paradigm for regulatory sciences[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2023, 145: 105524. DOI: [10.1016/j.yrtph.2023.105524](https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2023.105524).
- 35 Schmidt CO, Struckmann S, Enzenbach C, et al. Facilitating harmonized data quality assessments. A data quality framework for observational health research data collections with software implementations in R[J]. BMC Med Res Methodol, 2021, 21(1): 63. DOI: [10.1186/s12874-021-01252-7](https://doi.org/10.1186/s12874-021-01252-7).
- 36 Zhang J, Tang S, Sun P. From command-control to lifecycle regulation: balancing innovation and safety in China's pharmaceutical legislation[J]. Healthcare (Basel), 2025, 13(6): 588. DOI: [10.3390/healthcare13060588](https://doi.org/10.3390/healthcare13060588).
- 37 Costa HKM, Sacco R, Leão Lima CE, et al. Brazilian natural gas market dynamics: a data panel analysis of the Brazilian market compared with Argentina, Colombia, Mexico, and India using Porter's five forces framework[J]. Heliyon, 2024, 10(21): e39190. DOI: [10.1016/j.heliyon.2024.e39190](https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39190).
- 38 Gong H, Wang X, Zhang T, et al. How can China's new health care reform promote the balance of interest game?-based on game evolution and simulation analysis[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2023, 16: 1435-1454. DOI: [10.2147/RMHP.S422296](https://doi.org/10.2147/RMHP.S422296).

收稿日期: 2025年08月19日 修回日期: 2026年01月06日  
本文编辑: 洗静怡 周璐敏