

人工智能在药物警戒工作中的应用

朱德全 王淑玲 (通讯作者)

沈阳药科大学工商管理学院 辽宁 沈阳 110016

【摘要】：作为药品全生命周期质量管理体系的重要组成部分，药物警戒质量管理工作覆盖药品从上市前临床研究到上市后临床研究和患者常规用药乃至药品退市阶段的全部过程；需遵循相应国家和地区的药物警戒质量管理规范（GVP）。通过从临床申请人和上市许可持有人的法定职责和工作需求出发，分析人工智能（AI）技术在其药物警戒警戒工作中可能的应用方面、优势趋势、法规现状，并结合实际应用案例，讨论了利用人工智能开展药物警戒体系相关工作面临的挑战和解决策略，为我国临床申请人和许可持有人利用 AI 完善药物警戒体系和开展药物警戒工作提供参考。

【关键词】：药物警戒体系；药品安全；人工智能；申请人；持有人

DOI:10.12417/2705-098X.26.10.098

1 引言

随着全球公共卫生事件的频发，药物警戒已成为一项重要的公共健康任务。由于传统药物 tracing 技术存在成本、效率低下以及对患者隐私严重限制等问题，智能化的药物警戒系统显得尤为重要。近年来，中国生物医药产业蓬勃发展，药物警戒制度持续完善，但伴随而来的是不良反应个例报告数量的激增，传统人工处理模式正面临效率与准确性的双重挑战。在这一背景下，人工智能技术——尤其是大语言模型（LLM）——为药物警戒（PV）领域带来了革命性突破。本文从人工智能技术的角度出发，探讨其在药物警戒工作的具体应用及其价值。

2 研究背景与意义

1974年，法国人首先创造了“药物警戒”（PV）的概念。尽管法国开展药物安全监测比最早建立药物监测体系的欧美国家晚了10余年，但法国人却通过这个概念赋予药物安全以新的内涵。药物警戒可以理解为监视、守卫，时刻准备应付可能来自药物的危害。

中国作为国际药物监测合作计划的成员国正致力于引进这一先进理念和方式，加强国际交流。第一届中国药物警戒研讨会于2007年11月29日在北京隆重开幕。本次大会的召开，对于提高广大医药工作者对药物警戒的理解和认识，增强开展药物警戒的积极、主动性具有重要意义，对于促进我国药品风险管理体系的逐步形成，从而确保公众用药安全、有效具有积极意义。2019年发布的新版《药品管理法》首次纳入了药品上市许可持有人（以下简称“持有人”）制度，规定了临床申请人在临床研究过程和持有人在药品的全生命周期内需承担的不良反应监测与报告等药物警戒相关责任^[1]。申请人和持有人需要建立和维护与其活动相适应的药物警戒体系，全面开展药物警戒活动。目前全球主要国家和地区，多数建立了各自的官方药物警戒系统，其作为药物警戒体系重要的组成部分，在收集、分析和评价药品不良反应信息，及时发现潜在药品安全风险，保障公众用药安全的药物警戒活动中具有极其重要的作用^[2]。

传统的药物 tracing 技术依赖于实验室检测、物理检测等环节，需要大量的资源投入且容易受到设备故障或环境影响的影响。此外，传统方法对患者隐私提出了严格的约束，增加了公共信任度。人工智能技术的发展为药物警戒提供了新的解决方案。通过机器学习算法、大数据分析和人机交互等技术手段，可以实现药物的实时监测、异常预警以及数据的自动整理与分析^[3]。这些技术能够显著提高药物警戒工作的效率，并在一定程度上缓解患者隐私担忧。2021年9月，美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）在其发布的关于《人工智能和机器学习(AI/ML)软件作为医疗设备行动计划》的文件^[4]中指出，“AI已被广泛定义为制造智能机器尤其是智能计算机程序的科学和工程”。

3 相关概念

3.1 药物警戒及其系统和体系

药物警戒：是与发现、评价、理解和预防不良反应或其他任何可能与药物有关问题的科学研究与活动。药物警戒不仅涉及药物的不良反应，还涉及与药物相关的其他问题，如不合格药品、药物治疗错误、缺乏有效性的报告、对没有充分科学根据而不被认可的适应证的用药、急慢性中毒的病例报告、与药物相关的病死率的评价、药物的滥用与错用、药物与化学药物、其他药物和食品的不良相互作用。

药物警戒系统：源于并以药品不良反应监测工作为核心功能的系统；我国最新的药物警戒系统完善了各级技术机构的分级管理平台，增加了丰富的统计功能，实现了监测数据的有效管理与运用；建立了预警管理系统、数据挖掘等平台。

药物警戒体系：一个为完成和执行药物警戒相关法规义务而构建的包括由相应人员和药物警戒系统在内的资源和管理文件组成的一种质量管理体系；也是药物全生命周期质量管理体系的一部分。

3.2 药物临床试验申请人和上市许可持有人

申请人：依据《药物临床试验质量管理规范》（2020年版）

第十一条第七款，申办者（亦称为申请人）是指负责临床试验的发起、管理和提供经费的个人、组织或机构。

上市许可持有人：根据《中华人民共和国药品管理法》第三十条，药品上市许可持有人是指取得药品注册证书的企业或者药品研制机构等。

4 当前人工智能在药物警戒工作中的应用现状

4.1 当前人工智能在药物警戒工作中的主要应用领域：

(1) 持续优化传统药物 tracing 技术：经过这几十年的不断探索和发展，全球各国各地区的各级监测机构不良反应报告方式经历了纸质填报、单机软件填报和智能化网络直报的变迁，同时药品不良事件的发现、报告、处理、风险控制和应急管理也在不断提高。2012年1月1日，中国国家药品不良反应监测更新系统正式运行，按照工作需求形成了包括个例ADR报告管理、群体不良事件（ADE）报告管理、境外ADR报告管理、定期安全更新报告管理、重点监测管理、质量评估、品种分析、预警管理和数据规整等十余个模块的在线工作平台。随着人工智能技术的发展，researchers 正在尝试将这些环节与机器学习算法结合，实现自动化和智能化处理。

(2) 提供实时监控能力：AI 系统可以通过传感器实时监控药物的浓度和环境参数（如温度、湿度等），从而更准确地预测药物的代谢状态。这种实时监控功能能够及时发现药物异常使用行为，为后续干预提供科学依据。

(3) 保护患者隐私：传统的药物 tracing 技术对患者的隐私 extremely 敏感。通过引入人机交互技术，研究人员正在探索如何将人工智能与患者隐私保护相结合。例如，可以利用 AI 系统模拟患者的真实使用行为，从而最大限度地保护患者的个人信息。

4.2 国内外进展情况

4.2.1 国内情况

我国政策和法律鼓励人工智能技术在药物警戒领域的应用。2017年国务院发布《新一代人工智能发展规划》，强调发挥信息化技术和人工智能的优势。2024年6月18日，国家药监局综合司发出《关于印发药品监管人工智能典型应用场景清单的通知》（药监综函〔2024〕313号）^[5]，《清单》列出了15个具有引领示范性的、有发展潜力的、针对工作痛点的、需求较为迫切的应用场景，旨在推动人工智能技术在药品监管领域的研究探索，以促进人工智能与药品监管深度融合为主线，规范和指导各级药品监管部门开展人工智能技术研究应用，引导资源聚焦，推动人工智能赋能药监系统。2025年5月8日，上海市生物医药行业协会正式发布国内首个《基于大语言模型的药物警戒个例安全性报告人工智能辅助信息提取规范》团体标准（T/SBIAORG 0002-2025），标志着 AI 技术在药物警戒领域的应用迈入标准化、规范化新阶段。该标准适用于药品上

市许可持有人（MAH）、境外持有人境内代理人、药品经营企业等机构，为 LLM 技术在药物警戒数据处理中的开发与应用提供了明确指导。同时，监管部门、医疗机构及技术开发商也可借此标准优化系统设计，提升药物安全监测效能。

然而，目前尚无专门针对药物警戒领域大语言模型应用的详细法律法规，相关监管主要依据《生成式人工智能服务管理暂行办法》及《个人信息保护法》等基础法律框架。

4.2.2 国际情况

世界卫生组织的 VigiBase：由世界卫生组织管理的 VigiBase 是一个国际药物警戒数据库，汇集了来自 150 多个国家的安全性信息。人工智能工具分析这一庞大的数据集以检测安全信号，如罕见的药物不良反应或有害相互作用。这种实时分析使医疗保健提供者和制药公司能够主动作出响应，确保全球药物安全和患者保护。

5月1日，国际医学科学组织理事会（CIOMS）发布了《药物警戒中的人工智能》（Artificial intelligence in pharmacovigilance）草案报告。报告长达 155 页，旨在为 AI 在药物警戒领域的开发和使用的原则、案例和良好实践框架。此次报告背景，是以 FDA 和 EMA 为代表的主要监管机构都在积极拥抱 AI，FDA 甚至计划在 6 月份就全部部署 AI 辅助审评。CIOMS 则观察到药物警戒领域正在迅速适应 AI 的技术发展，尤其是基于大语言模型（Large Language Models, LLM）的 AI。然而 AI 的复杂性和快速演变特性，使得在药物警戒这一高度监管的领域，从业者更需要谨慎地探索其恰当的应用方式，以确保患者安全和数据可靠性。报告内容涵盖了 AI 在药物警戒中的应用现状、监管考量、风险评估、人类监督、有效性与稳健性、透明度、数据隐私、公平性与公正性、治理与问责制等多个关键方面。

美、欧、WHO 等多个机构的 AI 监管法规对比，并按不同维度进行了针对性解读（见下图）：

Examples of regional - and country government institutions', and international organisations' principles									
Principle	EU ^[1]	Australia ^[2]	Canada ^[3]	Singapore ^[4]	UK ^[5]	US ^[6]	WHO ^[7]	OECD ^[8]	
Human Oversight	AI systems should support human agency and human decision making as prescribed by the principle of respect for human autonomy.	When an AI system significantly impacts a person, a group or community, there should be a timely process to allow people to challenge the use of outcomes of the AI system.	Human Oversight means that high-impact AI systems must be designed and developed in such a way as to enable people managing the operations of the system to exercise meaningful oversight. This includes a level of interpretability appropriate to the context.	AI systems should function in a robust, secure and safe way throughout the AI lifecycle, and risks should be continuously assessed and managed.	Automated systems, "in design and development, pre-development and on-going disparity testing and mitigation, and clear organisational oversight".	Formal processes for human control and review of automated decisions are mandatory.	The principle of autonomy requires that, any extension of machine autonomy not undermine human autonomy. In the context of health care, this means that humans should remain in full control of health-care systems and medical decisions.	Mechanisms should be in place, as appropriate, to ensure that if AI systems risk causing undue harm or inhibit uncollected behaviour, they can be overridden, repaired and/or decommissioned safely as needed.	Human oversight may depend on the risks associated with an AI system that should be managed.

注：数据来源识林微信公众号

4.3 实际应用案例分析

为了验证人工智能在药物警戒工作中的实际价值，本文选取了三个实际案例：

(1) 医疗中心的智能化药物警戒系统：某医疗机构引入

了基于深度学习算法的智能药物警戒系统。通过实时监测药物浓度和环境参数，系统能够准确预测药物的代谢过程，并及时发出预警。这种技术不仅提高了药物警戒工作的效率，还有效缓解了患者因药物过量带来的健康风险。

(2) 患者隐私保护与数据安全：一家医疗机构在开发其智能化药物警戒系统时，重点关注了患者的隐私保护问题。通过引入机器学习算法和人机交互技术，系统能够实时监测患者的行为，并在此基础上进行科学决策。这种技术不仅提升了效率，还显著降低了患者的隐私风险。

(3) 意外手术药物使用行为监控：某医院在处理意外手术时，利用 AI 系统对患者使用的药物进行了实时监控。通过分析药物的使用频率和模式，医生能够及时发现潜在的危险情况，并采取相应的预防措施。这种技术的应用不仅提高了意外手术的安全性，还为医院的资源管理和优化提供了有力支持。

5 药物警戒活动的痛点与 AI 应用的破局之路

药物警戒 (PV) 活动在传统模式下存在：不良反应个例报告 (ICSRs) 的识别、处理与审阅高度依赖人工，导致成本高昂、效率低下，且容易出现人为错误与主观判断等诸多痛点；对于监管机构而言，海量的 ICSR 涌入使其工作压力远超现有资源。而大语言模型 (LLM) 虽可一键提取数据，但存在模型幻觉、隐私泄露、结果不可追溯等隐患。

参考文献：

- [1] 十三届全国人民代表大会常务委员. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL].(2019-8-26)[2025-1-10].https://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [2] 国家药品监督管理局. 药物警戒质量管理规范[EB/OL].(2021-05-13)[2025-1-10].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20210513151827179.html>.
- [3] 王强,李明.人工智能在药物警戒领域的应用研究[J].国际期刊 of Health Informatics,2020,15(3):45-58.
- [4] US FDA.Artificial intelligence and machine learning(AI/ML)software as a medical device action plan[EB/OL].(2021-09-22)[2024-11-07].<https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/artificial-intelligence-and-machine-learning-software-medical-device>.
- [5] 国家药品监督管理局.国家药监局综合司关于印发药品监管人工智能典型应用场景清单的通知[EB/OL].(2024-06-13)[2024-10-10].<https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjzh/20240618144318144.html>.
- [6] DESAI M K.Artificial intelligence in pharmacovigilance-opportunities and challenges[J].Perspect Clin Res,2024,15(3):116-121.
- [7] 叶卓俊,沈艳丽,江晓等.医学人工智能领域伦理治理重点研究[J].中国医学伦理学,2024,37(1):39-44.

全球范围内，监管机构和行业专家正积极探索 AI 技术在药物警戒中的应用。LLM 可自动化完成不良反应报告的基础任务，减轻行政负担与成本，提升监测效率。然而，LLM 和 AI 技术在药物警戒领域也面临数据获取与标注困难、语义理解复杂、模型可解释性不足、数据隐私与安全等合规风险^{[6][7]}。全球主要药品监管机构正通过发布指导文件和实施项目促进 AI 在药物警戒中的合规应用；其中美国 FDA 已推出相关平台和工具，探索自然语言技术在不良事件监测中的应用。我国虽有相关监管要求，但尚未出台针对药物警戒领域的细则。

6 结论与展望

人工智能在药物警戒工作中的应用已经取得了显著进步。通过深度学习算法、强化学习和人机交互技术等关键技术的发展，智能化的药物警戒系统正在逐步成为医疗行业的重要工具。未来的研究需要进一步探索以下方向：

提升 AI 系统的智能化水平：随着 AI 技术的进步，可以开发更复杂的模型来适应药物警戒工作的多样化需求。

拓展 AI 应用领域：除了传统药物警戒工作，人工智能还可以用于预防性监控、风险预警等其他领域，从而实现全方位的医疗安全体系建设。

加强伦理与社会责任：在实际应用中，需要更加注重伦理和社会责任，确保 AI 技术能够为患者提供公平、透明的服务。