

欧美国家与我国利用社交媒体收集药物不良反应的应用现状对比及启示[△]

胡霞*, 顾雅婕, 王峻霞(中国药科大学国际医药商学院, 南京 211198)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)07-0788-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.07.04

摘要 目的:比较欧美国家与我国利用社交媒体收集药物不良反应(ADR)的应用现状,为我国相应工作的完善提供借鉴。方法:通过检索中国知网、Web of Science、Elsevier ScienceDirect、SpringerLink等数据库的相关文献,查阅国际人用药品注册技术协调会(ICH)官网的相关资料,介绍欧美国家(组织)如美国、欧盟、英国、法国等利用社交媒体(或相关移动应用程序)收集ADR的现状,并与我国相应工作进行比较,分析利用社交媒体收集ADR的优点以及可能存在的问题,同时对我国利用社交媒体收集ADR的工作提出建议。结果与结论:2013年以来,欧美许多国家陆续开始利用社交媒体(如Twitter、Facebook等)收集ADR,例如美国药物研究与制造商协会(PhRMA)发布的关于社交媒体上涉及药物安全问题的草案,欧盟组织的创新药物计划(IMI)网络识别药物不良反应事件(WEB-RADR)项目等都包含了利用社交媒体收集ADR的内容。通过这一途径可以更方便患者报告ADR,有助于药物警戒部门及时收集ADR信息,并可作为传统药物安全信息报告的重要补充;另一方面,其也存在患者自发报告的健康词汇与医学专业词汇不匹配,平衡公众健康维护和患者隐私权保护的关系面临挑战,各种偏差影响了利用社交媒体收集ADR的报告率及质量等不足。我国在利用社交媒体(如微信、微博、QQ等社交媒体或工具以及应用程序、小程序等)收集ADR信息时,应确保报告ADR应用程序的易用性与安全性,完善应用程序的设计以符合ICH个例安全报告电子传输执行指导原则E2B(R3)数据要素和信息规范;同时,还要充分发挥监管部门的监督作用并考虑非监管因素,并采取隐私保护措施以使其符合伦理道德。

关键词 药物不良反应;药物警戒;社交媒体;欧盟;美国

Situation Comparison and Enlightenment of ADR Collection by Social Media between European and American Countries and China

HU Xia, GU Yajie, WANG Junxia (School of International Pharmaceutical Business, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the situation of adverse drug reaction (ADR) collection by social media between European and American countries and China, so as to provide reference for the improvement of corresponding work in China. METHODS: By retrieving relevant literatures from CNKI, Web of Science, Elsevier ScienceDirect, SpringerLink and so on, referring to the official website of International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH), the current situation of ADR collection by social media in European and American countries (organizations) such as the United States, the European Union, the United Kingdom, France was introduced, and compared with the corresponding work in China. The advantages and possible problems of using social media to collect ADR were analyzed so as to put forward some suggestions on how to use social media to collect ADR in China. RESULTS & CONCLUSIONS: Since 2013, many countries in Europe and the United States have started to collect ADRs using social media (such as Twitter, Facebook), such as the draft on drug safety issues on social media issued by the Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA), and the EU organization's Innovative Medicines Initiative (IMI) network to identify adverse drug reaction in web media (WEB-RADR) projects. Through this way, it is more convenient for patients to report ADR, and helpful for the pharmacovigilance department to collect ADR information in time, and can be used as an important supplement to the traditional drug safety information report. However, there are some advantages, such as mismatch between the health vocabulary spontaneously reported by patients and medical professional vocabulary, the challenges of balancing the relationship between public health maintenance and patient privacy protection, and various deviations affecting the reporting rate and quality of ADR collected by social media. When using social media (such as Wechat, microblog, QQ and other social media or tools, as well as applications and small programs) to collect ADR information in China, it is suggested to ensure the ease of use and security

[△] 基金项目:中国药科大学“双一流”学科创新团队建设项目(No. CPU2018GY43)

* 副教授,博士。研究方向:医药产业经济与政策。电话:025-86185036。E-mail:hulele2000@163.com

of reporting ADR applications, and improve the design of applications to comply with E2B (R3) data elements and information specifications of ICH guidelines for the electronic transmission of individual security reports. At the same time,

we should give full play to the supervisory role of regulatory department, consider non-regulatory factors, and take privacy protection measures to make it conform to ethics.

KEYWORDS Adverse drug reaction; Pharmacovigilance; Social media; EU; United States

目前,很多国家都有自己的药物安全监测观察数据库,主要通过医护人员、医药企业等报告药物不良反应(ADR),而由患者通过医务工作者(如医师、药师、护士等)和医疗卫生监督管理机构报告的不良反应则存在被“过滤”的可能;同时,在不良反应事件发生、发现和报告之间存在时效性问题,故通过这些方式得到的数据往往存在漏报、缺乏地域多样性等问题;此外,企业也可能会考虑到经济利益,对报告不良反应持规避的态度,并消极应对^[1]。

我国主要采用自发报告的药物安全监测系统,医疗机构申报较为积极、申报数量较多,但药品上市许可持有人(MAH)或生产企业申报意愿较低、漏报率较高。研究发现,我国原有的不良反应监测和报告制度已不能满足药品监管的要求,需要从法规层面和实际操作层面上重新进行整体设计^[2],故新修订的《中华人民共和国药品管理法》首次引入建立药物警戒制度的内容,并于2019年12月1日正式开始施行。近年来,欧美国家(组织)如美国、欧盟、英国、法国等开始借助社交媒体(如Twitter、Facebook等)收集不良反应信息,并发现这一途径具有方便患者报告ADR、帮助药物警戒部门及时收集ADR等优点,同时也是传统药物安全信息的重要补充,取得了较好的应用效果。基于此,本文通过检索中国知网、Web of Science、Elsevier ScienceDirect、SpringerLink等数据库的相关文献,并查阅国际人用药品注册技术协调会(ICH)官网的相关资料,对欧美国家利用社交媒体收集ADR的应用现状进行研究,并与我国相应工作进行对比,总结其经验及可能存在的问题,为我国的ADR监测工作开展及药物警戒制度建立提供新思路。

1 欧美国家利用社交媒体收集ADR的应用现状

目前,很多欧美国家的患者都可以向其所在国家自发报告系统报告ADR,但患者直接报告ADR还存在有很大的障碍,比如患者不一定清楚地知道接收不良反应的机构和途径,或即使知道,也由于发生ADR和报告ADR之间存在时滞导致其对ADR症状的记忆比较模糊而不能准确报告^[3]。因此,通过社交媒体辅助自发报告ADR,由于其便捷、有效的优点,已经在很多国家得以实践。通过其广泛的数量、覆盖面和及时性,社交媒体可以弥补传统ADR自发报告系统数据来源的局限性,如时滞长、上报不足、缺乏地域多样性、患者视角缺失等。

1.1 美国的应用现状

在美国,药品上市后的安全监测主要依赖于美国FDA的不良事件报告系统(FAERS)、FDA安全信息及不

良事件上报程序(MedWatch)和安全用药实践研究所的药物错误报告系统(MERP)。其上报途径包括强制报告和自发报告两种,其中MAH报告药品不良反应事件(ADE)是强制性的,而医疗保健专业人员和公众(如患者及其家庭成员等)的报告是自发的^[4]。FAERS数据库的报告信息结构依据国际人用药品注册技术协调会议(ICH)发布的个例安全报告电子传输执行指导原则(ICH E2B)制定,报告中的ADR和用药错误术语依据《ICH国际医学用语词典》(MedDRA)进行编码^[5]。

2013年,美国药物研究与制造商协会(PhRMA)发布了一套关于社交媒体上涉及药物安全问题的草案,确定了ADE报告的最低标准、有效的ADE的要求;要求MAH应拥有自己产品的ADR报告网站,并定期筛查其管理或负责的网站,收集可能的ADR案例报告(也需符合现行ICH E2B要求);同时还规定社交媒体中的药物和不良事件报告应采用FAERS中的医学术语描述^[6]。自此,从社交媒体中挖掘不良反应信息成为美国FAERS收集ADR、药物依从性和药物有效性证据的一种新方法。由于社交媒体触手可及,越来越多的患者在社交媒体上分享他们的医疗经验,如高血压、心脏病、糖尿病和癌症等慢性疾病患者会利用Twitter、Facebook等社交网络平台分享他们的诊断、治疗过程,并自发报告疑似的ADR。患者在社交媒体上自发报告ADR有助于药物安全研究人员捕捉和检测不良反应信号。

1.2 欧洲国家(组织)的应用现状

欧洲药物警戒的质量受托人(EU-QPPV)可监督所有药物安全相关的信息,包括药物警戒、法律、数据保护、医疗信息、市场研究等,并采用适当的跟踪方法来确认和跟踪安全信息,利用正式的网站注册获取信息,使MAH能够识别和联系用户等。

由欧盟组织的创新药物计划(IMI)网络识别药物不良反应事件(WEB-RADR)项目利用移动应用程序开发了一个基于简化报告表格的自发报告ADR的应用程序,以提高报告工具的可用性和可访问性^[7]。该应用程序的报告表格包括了患者、疑似药物、ADR和病史等信息,完全符合ICH E2B(R3)格式,也符合现行的ADR报告电子传输标准。该应用程序在3个国家推出——英国(2015年7月)、荷兰(2016年1月)和克罗地亚(2016年5月),并分别通过社交媒体(英国)、新闻发布会(克罗地亚)和Lareb网站(荷兰)进行推广。该应用程序包含两个功能:报告ADR和获取有关药物安全的信息。要访问该应用程序,用户必须在登录屏幕上输入电子邮件地

址和密码,后台研究人员可以查看每种药物报告的不良反应数目的图表。这种应用程序既适用于患者,也适用于医护人员,而且报告质量较好、信号检测效果显著,并有助于实现双向风险沟通,便于患者报告ADR以及监测机构接受安全信息,从而早期识别潜在的、新的ADR^[7]。

英国制药工业协会(ABPI)在2013年还发布了一个指导性文件,详细说明了如何收集和管理来自社交媒体的不良反应报告和产品投诉,以及如何在规定时间内建立“社交媒体项目”,例如对关键医疗领域的专家或患者群体代表在社交媒体网站的发表内容进行前瞻性或追溯性监控^[8]。

法国国家药品管理局(ANSM)在2014年3月颁布了《健康产品(药品和医疗)宣传和推广宪章》,其章程建议MAH在自己的网站上提供有关药品安全的信息,包括用户如何通过ANSM门户网站报告药品不良反应^[9]。法国医药行业协会也制定了《适用于医药行业数字通信的法律框架指南》,内容与ICH E2B和美国PhRMA 2013年发布的草案相似,包含了对ADE的标准和有效性的要求,并且对MAH在社交媒体中的责任等都做了说明^[9]。

此外,意大利药品监管机构(AIFA)在2014年2月发布了一份针对制药公司的指南,其中涉及到MAH如何报告在互联网或数字媒体上收集的患者ADR^[10]。瑞典医药行业协会在2013年12月发布了一份指导文件,其中包括了英国ABPI的《社交媒体不良反应事件及产品投诉管理指导》中的相关规定^[6]。土耳其药品监管机构根据欧盟药物安全规范(GVPs)的规定也发布了类似的指导意见;该国研究型公司协会(AIFD)也制订了“AIFD业务守则”,其中包括医疗保健人员和组织、与患者协会的沟通、数字平台的使用等,强调了MAH在社交媒体中检测到不良反应报告后通知药品安全部门的必要性^[6]。

2 我国利用社交媒体收集ADR的应用现状

1999年以来,我国在部分地区先后建立了ADR监测制度,成立了ADR监测中心,开始运行ADR监测系统,并加入了ICH,正逐步与国际接轨。我国遵循“一体两翼”的监测格局(“一体”指ADR监测机构,“两翼”指医疗机构和MAH),药品监测数据仍以被动监测为主,即医疗机构和MAH作为ADR报告的主体,承担报告不良反应的任务^[11]。相较于欧美国家,我国借助社交媒体(如微信、微博、QQ等社交媒体或工具以及相关应用程序、小程序等)收集ADR仍停留在技术探索阶段,且国家并未出台相应的法律法规等指导文件。2019年新修订的《中华人民共和国药品管理法》中提出建立药物警戒制度,要求对药品不良反应及其他与用药有关的有害

反应进行监测、识别、评估和控制^[12]。为了进一步建立健全我国的药物警戒制度,我国的药品监管部门正在积极探索ADR主动监测的新模式。

3 利用社交媒体收集ADR信息的技术支持

3.1 从社交媒体信息中提取ADR信息

3.1.1 欧美国家经验 社交媒体的挖掘是一个渐进演变的复杂过程,分为三大类:倾听(安全数据报告)、参与(跟进)和传播(风险沟通)^[13]。从社交媒体收集的与药物有关的数据中,只有一部分包含ADR的相关信息,具有较高的信噪比^[14]。美国亚利桑那大学为了解决患者在社交媒体上报告ADR的困难、提高ADR提取的精确度、更加有效地捕捉患者的ADR数据,开发了一个整合的、高性能的信息抽取框架,设计了一个基于词汇的医疗实体提取方法,集成了多种医疗词汇和消费者健康词汇,这是一种基于医学知识库信息的语义过滤的ADE提取方法^[15]。

法国ADR-PRISM项目的目标是提供文本挖掘和可视化工具,以挖掘从社交媒体中提取的帖子语料库。其采用基于命名实体识别和关系抽取的文本挖掘方法,然后利用比例报告率(PRR)进行信号检测;在此基础上,采用基于相关主题模型的主题建模方法,获取语料库中的语料列表,并根据主题对信息进行分类^[16]。命名实体识别结合信号检测和主题建模在挖掘社交媒体数据方面具有互补性,例如一项针对哌醋甲酯的深入分析表明,这种方法能够检测到潜在的信号,并且能够更好地了解患者滥用药物等行为的情况^[16]。

3.1.2 我国的研究进展 王芳芳等^[17]研发了一个手机应用程序——“乐之健康”用药软件手机程序——以建立为公众服务的药物警戒信息以及院外ADR监测模块,方便患者及时获取药品安全信息。这是国内较早利用社交媒体收集ADR的尝试。患者在用药过程中,当出现疑似ADR症状时,可直接通过该手机程序在线填写可疑的ADR/ADE和用药错误报告;若患者不能判断产生的症状是否因ADR引起时,可通过该手机程序在线咨询专业的药师或医师,由接诊的药师或医师判断,明确为ADR/ADE后再代替患者填报。医院的执业药师再通过该APP获取患者既往的处方信息,对患者或在线接诊的药师/医师填写的报告进行审核,最后上报至国家ADR监测中心。

3.2 识别ADE

在一些验证性研究和社交媒体提供药物安全预警的测试中,很少有医学术语可以与目标药物相结合。在这种情况下,在一些研究中一般使用标准的医学术语词典,也有使用专为研究创建的医学术语集。医学术语集可使用手动修改的数据集生成,或通过包含目标药物名

称的帖子的词云图或类似策略自动生成^[18-19]。在欧盟有近20项研究将药物与所有医学术语的词典结合,列入标准词典,其中包含可用于描述医学概念的口语化句子,且集成在自动提取工具中,使疑似不良事件可以通过相关的帖子进行识别^[13]。

4 通过社交媒体收集ADR信息的优势

4.1 方便患者报告ADR

社交媒体使用方便,可有利于患者直接参与报告ADR。患者在指定的应用程序上填报,即使其专业知识不足,但利用交互性好的应用程序能够帮助他们形成符合ICH E2B的要求的ADR报告,使患者直接报告ADR不再是一件难事。同时,患者还可以在论坛、博客等社交平台阅读其他人关于药物使用的经验、了解发生ADR时的替代药物、药物之间的相互作用以及如何减轻ADR等信息,有助于患者了解某种药物常见的不良反应症状、检查这些症状是否因使用该药物引起,从而有利于更准确地报告ADR。

4.2 可帮助药物警戒部门及时收集ADR信息

传统的ADR自发报告系统在有效性、及时性方面受到很大限制,曾经有过疑似ADE的病例报告直到药物批准上市后7年以后才被确定为新的ADR的现象^[20]。社交媒体可以挖掘出与药物安全性和有效性相关的数据,使ADR的报告数量显著增加,加快新药安全信息的发现、识别、分析、评估的速度和效率,为潜在的、严重的、罕见的ADR提供早期预警。美国的一项研究使用Medwatcher应用程序向FDA报告了与医疗设备Essure®有关的ADR,结果显示,传统报告流程平均需要40 min来完成,而一个应用程序报告平均仅需11 min就能完成,大大缩减了报告的时间^[7]。

4.3 社交媒体的ADR信息是传统药物安全信息的重要补充

社交媒体提供的ADR信息可为卫生行业弥补传统药物安全数据的盲点,并对针对性的调查和研究具有重要的价值,例如可提供罕见病患者、孕妇/哺乳期妇女、老年人及被排除在临床试验之外的合并症患者所产生的不良反应,以及与药物滥用、误用和患者情绪有关的数据^[21]。社交媒体的数据为评估药物耐受性、提高患者依从性与生活质量等提供了新的手段,尤其能发现影响患者生活质量但在医学角度上看不一定严重的ADR,如失眠、情绪低落等^[22]。

5 利用社交媒体收集ADR信息目前存在的问题

5.1 患者自发报告的健康词汇与医学专业词汇不匹配

患者在社交媒体提交的词汇多为口语,甚至有拼写错误和缩略语,在这些情况下提取高质量的患者ADE报告有很大的困难。例如美国的研究人员在探索从社交

媒体中识别和提取患者报告的方法时,发现患者在社交媒体上多采用不同于医学专业术语的健康词汇,如患者喜欢用术语“中风”,而在FAERS中的医学专业术语是“卒中”;又如患者喜欢采用的“挫伤”一词,在FAERS中则为“外伤”^[15]。因此,只有通过不断改进数据处理中药物不良信息的提取方法,设计可识别患者健康词汇的标准词典,才能逐步解决这一问题。

5.2 平衡公众健康维护和患者隐私权保护的关系面临复杂的现实挑战

即便提高用药安全水平、收集相关的社交媒体数据是一种道德义务,但在没有知情同意的情况下,利用社交媒体达到提取药物安全信息的目的,也会影响人们对社交媒体的信任,使其减少甚至选择不再发布ADR的相关内容。此外还伴随着一系列其他问题,如对怀疑有严重ADR的患者,是否应该强制联系当事人;监管部门是否应对相应药品MAH的疏忽进行起诉;保险公司在社交媒体中发现存在医疗问题的证据,是否有权宣布患者保险无效;医患关系是否会因此受到影响等。

5.3 各种偏差影响了利用社交媒体收集ADR的报告率及质量

当患有涉及隐私的疾病时,患者往往选择不在于社交媒体上报告相关的ADR;而且,基于年龄、性别、种族和地理位置等的人口统计学特征方面的偏差,也会影响利用社交媒体收集不良反应的质量^[23]。美国的研究人员曾对Twitter用户的人口统计特征(包括年龄和种族等)进行了数据分析,结果发现存在偏差,这些偏差将导致ADR报告不足或者报告率偏低^[24-25]。此外,在缺乏完整信息的情况下,要确定报告是否及时、有效也具有挑战性^[26]。根据ICH E2B标准,ADR报告的最少数据要素包括可确认的报告人员、可确认的患者、不良反应或事件和可疑产品,且4个要素缺一不可^[27];而社交媒体以相对容易的非结构化格式和相对匿名的方式发布信息,不满足有效的ADR报告的条件,也不利于患者的后续跟踪。

6 对我国利用社交媒体收集ADR信息的启示

中国互联网络信息中心(CNNIC)发布的《第47次中国互联网络发展状况统计报告》显示,截至2020年12月,我国网民规模达9.89亿^[28],为社交媒体收集自发ADR报告提供了现实基础。通过开发专门的APP,借助已有的社交媒体,如微博、微信、QQ或者小程序等,都可以作为收集ADR的便捷途径。

6.1 确保社交媒体应用程序的易用性与安全性

应用程序设计要简单易用,界面布局应尽可能地对用户友好,使患者报告不良反应的时间尽可能短,这样才能保证患者有使用应用程序报告不良反应的积极性。应用程序的安全性也要得以保障,若用户个人信息

在使用时面临的风险巨大,必然会影响其报告 ADR 的真实性和质量。国外有研究表明,在控制肥胖、糖尿病或预防青少年性疾病的传播和药物滥用等方面,应用程序的使用将受到易用性、布局和应用程序中数据的安全性等因素的影响^[29-31]。另外,使用恰当的措辞避免冒犯到患者也是应该考虑的问题。

6.2 应用程序设计应与 ICH E2B(R3)接轨

我国国家药品监督管理局已于 2017 年加入 ICH,决定适用 5 个 ICH 的二级指导原则,其中,《E2B(R3)临床安全数据的管理——个例安全报告传输的数据元素》就是其中之一;2019 年 7 月 30 日,国家药品监督管理局发布《E2B(R3)安全性消息处理和个例安全性报告技术规范》;为了加速与 ICH 接轨,国家药品监督管理局药品评价中心又于同年 11 月 22 日发布《个例安全性报告 E2B(R3)区域实施指南》,描述个例安全性报告在电子传输中的数据元素项目、元素编码规则、元素间逻辑校验关系以及传输标准等,以促进药品个例安全性报告报告信息在不同机构间的共享和交换^[32]。

因此,在设计 APP 或社交媒体收集程序时,应根据 ICH ADR 监测统一的医学术语、数据格式进行填报说明,以确保上报数据符合 ICH E2B 的要求;同时,还应该加强人工管理,有效消除噪音、消除误报,提高社交媒体处理链的精确度,确保患者叙述对医疗药品和事件的正确编码,真正做到与 ICH 的要求接轨。

6.3 充分发挥监管部门的作用并考虑非监管因素

国家药品监督管理局可借鉴欧美国家利用社交媒体收集 ADR 的经验,出台相应的政策及指导文件,确定在收集和审查社交媒体数据方面的各方责任,尤其应当充分发挥 MAH 的主体责任,可采取对未尽主体责任的 MAH 进行问责等措施实施监管。在推广社交媒体收集 ADR 信息的同时,还要考虑到非监管因素,例如社交媒体数据的真实性和有效性、患者身份的可识别性、不良反应个例报告的完整性等。

6.4 采取隐私保护措施以符合伦理道德

在监测 ADR 报告时,应当征得患者的知情同意并对其资料进行保护,即新技术的提供必须以符合道德、符合规定、尊重数据隐私和确保负责任地使用数据为前提,不得违背伦理准则。若参与社交媒体监测 ADR 的患者数量日益增加,潜在的隐私侵犯的风险也在增加,对数据保护的需求也会日益增加,因此必须采取措施赢得用户对相关部门所提供服务的信任,必要的话,立法者应当制定相关的数据保护法或修订现有的相关条例^[14]。

7 结语

2013 年以来,欧美国家在逐步探索利用社交媒体收

集 ADR 信息,并取得了一定的成效。利用社交媒体收集 ADR 相对于传统的不良反应报告模式更为方便、及时、全面,社交媒体产生的数据数量和及时性可为加强药物警戒、完善不良信息提供支持;同时,利用传统数据来源和社交媒体数据的优势互补,可扩大药物上市后安全监测的范围。但是,在利用社交媒体收集 ADR 时,还有许多问题亟待解决,比如如何减少 ADR 的误报以提高报告精确度、如何落实各方责任并进行监管、如何保护患者隐私等。这些问题不仅是技术上的,还需要从法律法规和伦理道德的角度进行仔细考量。因此,我国在利用社交媒体收集 ADR 时,在技术上应注意数据元素能够标准化地进行电子传输,并与 ICH E2B(R3)接轨;同时应解决维护公众健康和保护患者隐私权之间的矛盾,并充分发挥监管部门的作用,从而加强药物警戒、完善我国 ADR 监测系统。

参考文献

- [1] POWELL G E, SEIFERT H A, REBLIN T, et al. Social media listening for routine post-marketing safety surveillance[J]. *Drug Saf*, 2016, 39(5): 443-454.
- [2] 陈新, 温宝书.《药品管理法》中药物警戒制度实施的思考[J]. *中国药事*, 2019, 33(11): 1217-1221.
- [3] MATOS C, HARMARK L, VAN HUNSEL F. Patient reporting of adverse drug reactions: an international survey of national competent authorities' views and needs[J]. *Drug Saf*, 2016, 39(11): 1105-1116.
- [4] SARKER A, GINN R, NIKFARJAM A, et al. Utilizing social media data for pharmacovigilance: a review[J]. *J Biomed Inform*, 2015, 54: 202-212.
- [5] YANG C C, YANG H D, JIANG L, et al. Social media mining for drug safety signal detection[C]. New York: Proceedings of the 2012 International Workshop on Smart Health and Wellbeing, 2012: 33-40.
- [6] LENGSAVATH M, PRA A D, DE FERRAN A M, et al. Social media monitoring and adverse drug reaction reporting in pharmacovigilance: an overview of the regulatory landscape[J]. *TIRS*, 2017, 51(1): 125-131.
- [7] OOSTERHUIS I, TAAVOLA H, TREGUNNO PM, et al. Characteristics, quality and contribution to signal detection of spontaneous reports of adverse drug reactions via the WEB-RADR mobile application: a descriptive cross-sectional study[J]. *Drug Saf*, 2018, 41(10): 969-978.
- [8] Association of the British Pharmaceutical Industry. Guidance notes on the management of adverse events and product complaints from digital media: version 2.0[EB/OL]. (2013-04-08)[2020-05-08]. <http://www.abpi.org.uk/ourwork/library/guidelines/Documents/ABPI%20Guidance%20on%20PV%20and%20Digital%20Media.pdf>.

- [9] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Charter for the communication and promotion of health products (drugs and medical devices) on internet and e-media[EB/OL]. (2014-04-07) [2020-05-07]. <http://ansm.sante.fr/content/download/61269/786823/version/1/file/Charte-Internet-2014.pdf>.
- [10] Agenzia Italiana del Farmaco. Communication to pharmaceutical industry: update on provisions regarding the management and reporting of Italian reports of suspected adverse reactions when reporter's information is not available[EB/OL]. (2014-07-02)[2020-06-02]. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nuove-modalita-di-gestione-le-segnalazioni-di-aggiornamento07022014>.
- [11] 袁林, 高燕, 路长飞. 我国建立药物警戒制度的初步思考[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(11): 749-752.
- [12] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法 [S/OL]. (2019-08-06) [2020-06-03]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c-62e59461.shtml>.
- [13] CONVERTINO I, FERRARO S, BLANDIZZI C, et al. The usefulness of listening social media for pharmacovigilance purposes: a systematic review[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(11): 1081-1093.
- [14] PAPPA D, STERGIOULAS L K. Harnessing social media data for pharmacovigilance: a review of current state of the art, challenges and future directions[J]. *IJDSA*, 2019, 8(2): 113-135.
- [15] LIU X, CHEN H. A research framework for pharmacovigilance in health social media: identification and evaluation of patient adverse drug event reports[J]. *J Biomed Inform*, 2015, 58: 268-279.
- [16] CHEN X, FAVIEZ C, SCHUCK S, et al. Mining patients' narratives in social media for pharmacovigilance: adverse effects and misuse of methylphenidate[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 541.
- [17] 王芳芳, 陈维红, 王斌, 等. 基于手机应用程序用药软件药物警戒模块的构建[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(15): 2527-2529.
- [18] PIERCE C E, BOURI K, PAMER C, et al. Evaluation of facebook and twitter monitoring to detect safety signals for medical products: an analysis of recent FDA safety alerts[J]. *Drug Saf*, 2017, 40(4): 317-331.
- [19] CURTIS J R, CHEN L, HIGGINBOTHAM P, et al. Social media for arthritis-related comparative effectiveness and safety research and the impact of direct-to-consumer advertising[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 48.
- [20] HAZELL L, SHAKIR S A. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review[J]. *Drug Saf*, 2006, 29(5): 385-396.
- [21] STRICKER B H, PSATY B M. Detection, verification, and quantification of adverse drug reactions[J]. *BMJ*, 2004, 329(7456): 44-47.
- [22] VAN STEKELENBORG J, ELLENIUS J, MASKELL S, et al. Recommendations for the use of social media in pharmacovigilance: lessons from IMI WEB-RADR[J]. *Drug Saf*, 2019, 42(12): 1393-1407.
- [23] SLOANE R, OSANLOU O, LEWIS D, et al. Social media and pharmacovigilance: a review of the opportunities and challenges[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80(4): 910-920.
- [24] NGUYEN D, GRAVEL R, TRIESCHNIGG D, et al. "How old do you think I am?" A study of language and age in Twitter[C]//Proceedings of the Seventh International AAAI Conference on Weblogs and Social Media. Palo Alto: AAAI Press, 2013: 439-448.
- [25] MISLOVE A, LEHMANN S, AHN Y Y. Understanding the demographics of Twitter users[C]. Barcelona: 5th International AAAI Conference on Weblogs and Social Media(ICWSM), 2011.
- [26] NAIK P, UMRATH T, VAN STEKELENBORG J, et al. Regulatory definitions and good pharmacovigilance practices in social media: challenges and recommendations[J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2015, 49(6): 840-851.
- [27] ICH. ICH guidelines[EB/OL]. (2011-05-02) [2020-05-21]. <http://www.ich.org/products/guidelines>.
- [28] 中国互联网络信息中心. 第47次中国互联网络发展状况统计报告[EB/OL]. [2021-02-03]. http://www.cnnic.net.cn/hlwfzyj/hlwxzbg/hlwtjbg/202102/t20210203_71361.htm.
- [29] JEON E, PARK H A. Factors affecting acceptance of smartphone application for management of obesity[J]. *Health Inform Res*, 2015, 21(2): 74-82.
- [30] SCHEIBE M, REICHEL T, BELLMANN M, et al. Acceptance factors of mobile apps for diabetes by patients aged 50 or older: a qualitative study[J]. *Med 2.0*, 2015, 4(1): e1.
- [31] CORDOVA D, BAUERMEISTER J A, FESSLER K, et al. A community-engaged approach to developing an mHealth HIV/STI and drug abuse preventive intervention for primary care: a qualitative study[J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2015, 3(4): e106.
- [32] 国家药品监督管理局药品评价中心. 关于发布《个例安全性报告E2B(R3)区域实施指南》的通知[EB/OL]. (2019-11-22) [2020-05-22]. http://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/ICHzd_1/ICH_E2B/201911/t20191122_46834.html.

(收稿日期: 2020-06-11 修回日期: 2021-01-29)

(编辑: 罗 瑞)