



# 突破性疗法的背后

## 管理得当的影像学如何 加快加速审评的临床试验

获得突破性疗法认定的临床试验申办方都明白通向批准上市之路并非一体适用的方法。这一过程是迭代且不可预测的。

您的服务提供商，尤其是您的中心化独立影像学评估供应商，应该有成功支持突破性疗法审批的记录。只有这样，您才能相信他们有能力从运营、监管、医学和科学的角度来应对您将面临的挑战。因为这些方面的失误可能会造成灾难性后果。

# 影像学评估的价值

获得 FDA 授予的突破性疗法认定只是比赛的开始。该比赛可能需要在初步临床或加速审评阶段使用影像学替代终点（图 1），而这意味着要正确对待医学影像学。

突破性疗法试验非常复杂，风险极高。患者正在遭受病痛折磨，医生正在呼吁治疗患者，您需要加快试验的步伐。与此同时，您不希望对临床试验影像学可能带来的挑战掉以轻心。

## 夯实地基

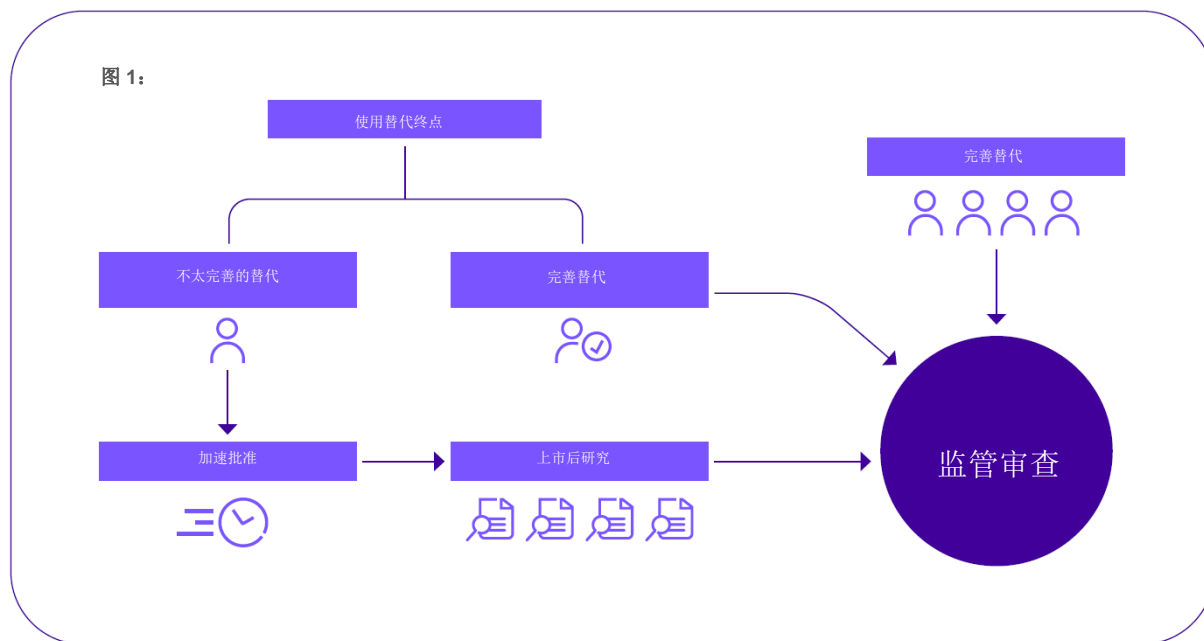
当初步临床证据需要用到影像学终点时，影像学的检查和评估必须迅速。监管机构可能要求在一个月内提供数据。在试验孵化阶段，快速交付最为重要。

突破性疗法认定申请均在收到后 60 天内进行审查，审查结束后，FDA 将批准或驳回该申请。如果药物被认定为突破性疗法，FDA 将加快对此药的开发和审评。

因此您的医学影像评估供应商必须能够快速：

- 收集图像
- 招募和培训专业阅片师
- 创建可靠的系统，以确保所得数据符合监管审查的要求
- 准时提供干净且高质量的数据

影像学也有助于富集受试者并加速招募，确保研究中心仅招募适合本研究的患者入组。例如，CT 扫描可确定肿瘤是否可测量。



# 预见项目管理的强度

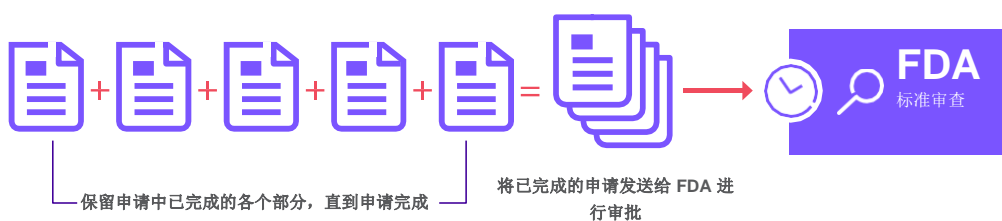
当获得突破性疗法认定时，FDA 会通过以下方式加快开发和审查：

- 提供所有快速通道功能，包括可在完整版申请完成之前分次提交部分已完成的申请，也称为滚动式审查（图 2）
- 为高效药物开发项目提供更密集的指导
- 让高级管理层参与指导项目的开发
- 在整个药物开发过程中与申办方和审查团队举行多次会议

图 2:

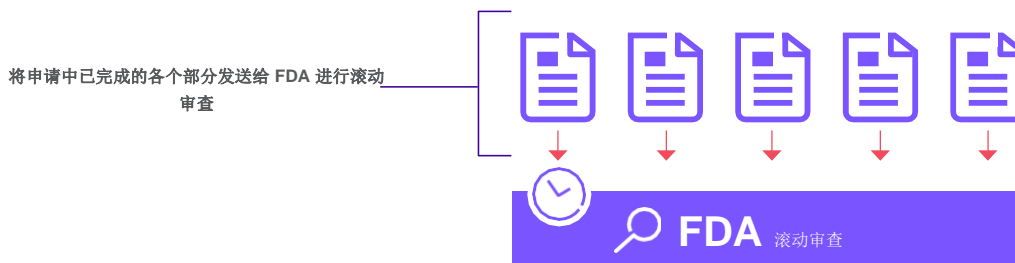
## 标准审查

FDA 收到完整的申请后，开始计时。



## 滚动审查

提交第一个已完成的申请部分后，开始计时。



另一方面，影像学试验在过去十年里发生了显著变化。医学影像评估供应商不紧不慢地敲定章程敲定章程和开发系统，直到研究结束时才提供数据导出的日子已经过去了。

滚动审核的每个阶段都可能需要递交干净的影像学评估的数据；您的医学影像评估供应商的必须是驱动每个阶段的数据递交的引擎。

# 管理突破性疗法

当获得突破性疗法认定时，研究管理具有了新的意义。

当医学影像成为突破性疗法试验的关键组成部分时，项目管理就起着关键作用。最佳项目经理都具有以下关键特征：

## 承诺

从最初的突破性疗法认定的申请到提交，FDA 会指派资深工作人员监督突破性疗法试验。相应地，FDA 也期望申办方及其提供商能够给予同等程度的承诺。（图 3）

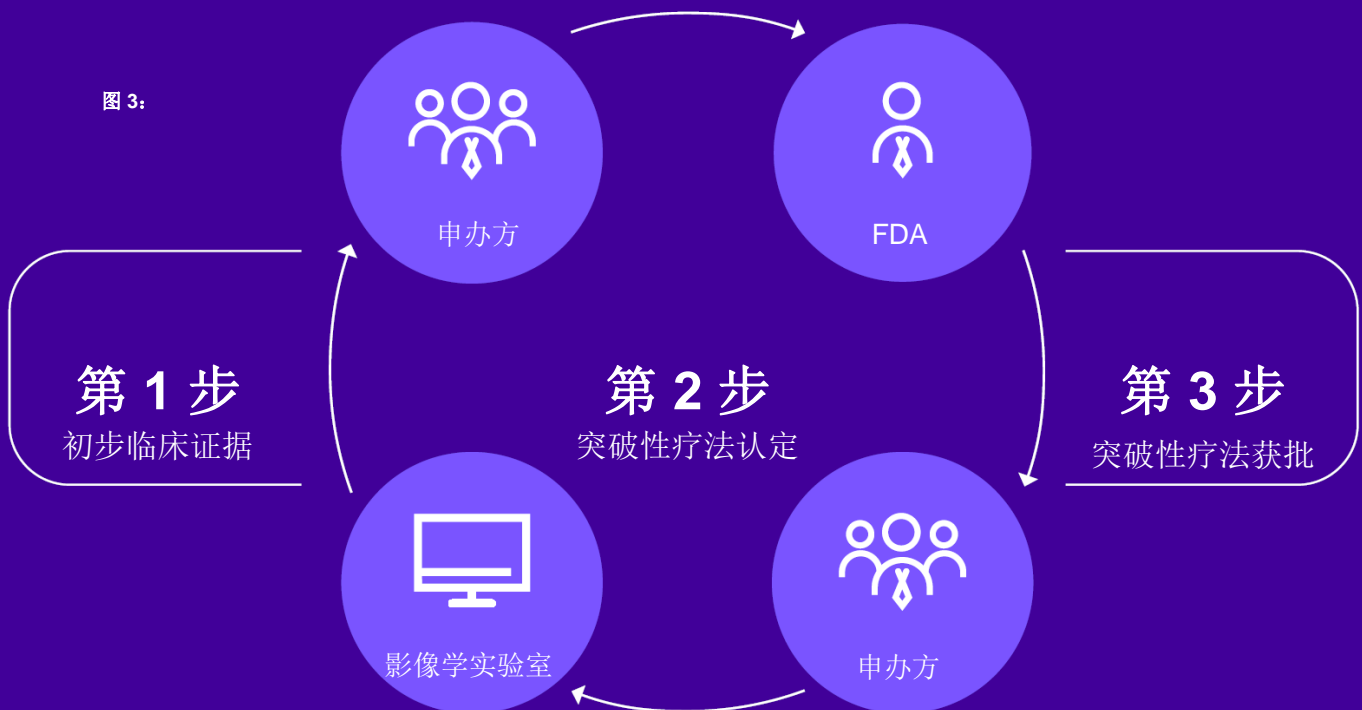
## 灵活性

项目经理必须灵活，能够随时调整方向。如有需要，影像项目的工作人员必须能够快速提供数据或更改研究设计。

## 文档记录

FDA 要求申办方和医学影像供应商清楚记录每项关键决策。项目日志须以可审计的方式记录这些决策，以确保可随时就绪配合监管审查。

图 3:



# 可扩量的医学影像评估

## 中心化影像学评估流程举足轻重

研究中心的研究者心系受试者。中心影像学评估关注影像本身，可提供关键的质量保证，降低影像解读的变异度。

每位阅片人都需要有专攻的治疗领域，并接受试验影像学章程，应用评估标准以及使用评估软件的培训，最重要的是，在研究期间承诺随时有时间评估影像。

另外，还需要制定计划，规定两位阅片人评估有分歧时如何触发仲裁，并监察阅片人自身以及组内阅片的变异度。

然而，更重要的是，当研究加速时，能够快速培训专业合格且有时间参与项目的阅片人，并将他们纳入到项目中。基于研究方案变更、应 FDA 要求或增加研究数量，突破性疗法通常会发生较大规模的范围变更。入组患者可从几十快速增加到一千多，阅片人团队的人员数量可能需要增加十倍。



# 突破性疗法的医学影像学：案例研究



## 结果

FDA、EMA、PMDA、NMPA（原 CFDA）在黑色素瘤、肺部恶性肿瘤、RCC、头颈部恶性肿瘤和淋巴瘤方面共通过了 23 项监管批准；4 项为突破性疗法批准；为至少一个突破性疗法的认定申请提供了影像学数据；由于成功地支持了该项目，Calyx 被授予了“年度供应商”。

当该申办方的抗肿瘤新型疗法获得突破性疗法认定时，Calyx 的医学影像学团队并不对此感到意外。即使是非科研人员也能看出来肿瘤从 CT 和 MRI 上消失了，表明该疗法对于改善肿瘤治疗有着重大的意义。

**Calyx 的可扩量的基础架构能帮助我们快速转变方向，以便满足加速试验的要求。申办方的突破性疗法获得批准，为依赖治疗而生存的患者提供新型抗癌疗法。**

申办方最初不知道自己是否需要全面的影像学解决方案，因此我们设计了一个简单的研究方案，并提供了用作初步临床证据的数据。当申办方获得宝贵的突破性疗法认定，我们的团队可立即更改设计，简单的1期试验转变为复杂的3期试验。在不到三个月的时间内，Calyx 医学影像学团队完成了以下事项：

- 撰写章程
- 编码并发布包含三个标准（实体瘤疗效评价标准 [RECIST] 1.1、iRECIST 和体积）的应用
- 遴选 10 名放射科医师和临床肿瘤科医师入职
- 开始为 1200 多名患者的入组工作提供支持
- 支持多次滚动审查



# 突破性专业知识

从设计到终点，试验在 Calyx Imaging 的引导下获得最佳结果。我们支持突破性疗法审批的业绩记录不言而喻。

我们指导了超过 70 项的突破性疗法试验。事实上，Calyx Imaging 支持了 FDA 在 2019/2020 年授予的大多数突破性疗法批准。

我们的影像学专家已经经历过一切，并且能够分享在风险、审查和需求都很高时的一些先期的洞见。

## 与专家交谈

请咨询我们定制的为期半天的研讨会。Calyx 医学影像学专家将审查您的研究方案，并建议如何设计您的试验以获得成功。凭借科学诚信和监管合规，帮助您顺利度过难关并尽早进入市场。

更多信息，请联系

[hello@calyx.ai](mailto:hello@calyx.ai)。



“

突破性疗法认定是一项非凡的监管创新，它改变了药物研发的经济状况。突破性疗法认定缩短了临床研究的时间线，降低了临床研究的成本，以至于人们不禁要问，为什么会有公司想开发其他东西。”

**Bernard Munos**

制药行业顾问和福布斯博主

CALYX™

可靠地解决复杂问题

／  
[zh.calyxai.cn](http://zh.calyxai.cn)

[hello@calyx.ai](mailto:hello@calyx.ai)

©2022 Calyx

