

# IRC 在药物临床试验中的现状及思考

钱唯

上海理工大学, 上海市, 200093;

**摘要:** 在药物临床试验中, 一般涉及的主要相关方有申办方、研究者、合同研究组织 CRO, 随着抗肿瘤药成为当前全球新药研发的热点, 同时新药研发的关键研究大部分都采用影像相关终点作为主要研究终点时。为保障评估的客观性和独立性, 通常会在临床研究中设置独立评审委员会 (Independent Review Committee, IRC), 即“独立影像评估”。基于现有外部环境需求, IRC 的角色就应运而生。本文在简述 IRC 的产生背景及发展历史基础上, 对当前 IRC 公司的发展现状、国内外法规标准的指导情况、IRC 的适用范围以及主要工作内容做了研究, 并对未来 IRC 的发展方向给出了一些建议, 可以为更多的药物临床试验提供经验和指导。

**关键词:** IRC; 药物临床试验; 影像评估; 新药研发

**DOI:**10.69979/3029-2808.24.5.058

随着全球化趋势的发展, 越来越多的制药企业开始重视亚洲等发展中国家的临床研究资源。国内创新药研发能力得到极大程度地提升, 越来越多的新药走向临床。抗肿瘤药是当前全球新药研发的热点之一, 随着肿瘤治疗手段的逐渐丰富, 患者的生存期不断延长, 客观缓解率 (objective response rate, ORR)、无进展生存期 (progression free survival, PFS) 等基于医学影像评估结果的替代终点, 越来越多地被作为支持新药上市的关键研究的主要终点<sup>[1]</sup>。为保障评估的客观性和独立性, 通常会在临床研究中设置独立评审委员会 (Independent Review Committee, IRC), 即“独立影像评估”。IRC 是一种对主观临床试验数据进行独立评估的、科学的试验数据评估方法, 其独立于各临床试验中心 (医疗机构) 及试验发起机构<sup>[2]</sup>。

IRC 在制药企业中具有重要的应用价值, 能提高影像评估的客观性、可靠性和助力新药研发, 从而为制药企业带来更多获益。鉴于此, 本文在简述 IRC 的产生背景及发展历史基础上, 对当前 IRC 公司的发展现状、国内外法规标准的指导情况、IRC 的适用范围以及主要工作内容做了研究, 并对未来 IRC 的发展方向给出了一些建议, 可以为更多的药物临床试验提供经验和指导。

## 1 IRC 产生背景及发展

20 世纪 80 年代, 随着全球经济的发展, 大量资金投入基础医学和临床医学中, 药械企业及医疗机构发展迅速, 各种细分的专业化组织也随之出现。在美国首先建立了合同研究组织 (Contract Research Organization, CRO), 在新药研发过程的各个环节作为企业、机构和政府间的纽带提供专业化服务<sup>[3]</sup>。

近年广受关注的抗肿瘤新药有效性研究中, 主要研究终点主要依赖于相对主观的影像评估, 为满足评估结果客观、可靠和可溯源的要求, IRC 随之产生, 其目的旨在提高影像评估的客观性、可靠性和助力新药研发成

功<sup>[3]</sup>。国外由于药物研发各方面都早于国内, 因此 IRC 发展远远早于国内, 国外比较有名的 IRC 公司有美考伯、影研、凯理斯等外资公司, 相较于我国而言, IRC 公司起步较晚, 现在比较活跃的 IRC 公司有太美医疗科技、杭州英放、骁影科技等, 都致力于从事 IRC 行业, 为药物研发事业, 贡献自己的一份力量。

## 2 IRC 公司发展现状

国外 IRC 公司起步较早, 公司的整个质量管理体系都处于非常成熟的阶段。在近几年国内抗肿瘤药物新药研发热潮的影响下, 国内 IRC 也如雨后春笋般迅速发展。很多国内 IRC 公司的开展和运营前期都是借鉴国外 IRC 公司的发展经验, 在根据国内特有的情况进行适当调整, 但是并没有形成统一的管理规范。为了与国际接轨, 并形成一套适应中国 IRC 公司的行业指导。2021 年 1 月, 我国国家药品监督管理局 (NMPA) 发布《抗肿瘤药临床试验影像评估程序标准技术指导原则》<sup>[1]</sup>, 对 IRC 公司实际运行提出了一些具体的要求和执行标准, 要求 IRC 公司需以此为指导, 进行实际项目的运行和管理。

## 3 IRC 国内外相关指导标准

在抗肿瘤新药研发的实践过程中, 业界逐渐形成了系列评估标准, 在影像采集、质量控制、评估方法等方面都有明确规定。IRC 逐渐发挥重要作用, 越来越受到监管机构的重视。

美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧洲药品管理局 (EMA) 均指定 IRC 为临床试验影像终点疗效评估的推荐方法。早在 2011 年, FDA 就起草并在 2018 年 4 月正式定版了关于医药企业开展临床试验的指导文件《Clinical Trial Imaging Endpoint Process Standards Guidance for Industry》。该指导文件指出, 在临床部位影像解读具有可变性且影像测量结果对于审批合格确定、安全性和/或疗效终点很重要的情况下, 经常需要盲化独立

的中心评估。2019 年, FDA 又发布了《关于晚期非小细胞肺癌药物的常用临床试验终点》, 推荐使用盲态独立中心影像评估 (BICR), 特别是当主要终点为 PFS、ORR 时。

CDE 在 2021 年 1 月还颁布了《抗肿瘤药临床试验影像评估程序标准技术指导原则》, 指导原则针对中国抗肿瘤药物临床试验影像终点的相关技术标准和最佳实践提供了详细指南, 强调了 IRC 的独立性原则, 并明确指出了必要使用 IRC 的情形。同时, 该指导原则还对影像采集、评估标准的适用性、评估结果的差异监控、阅片模式、QC 等方面进行了具体规定。

## 4 IRC 的适用范围

在 CDE 发布的《抗肿瘤药临床试验影像评估程序标准技术指导原则》中, 对 IRC 适用范围做了如下规定: ①单臂设计的试验 (当前须采用 BICR 评估); ②无法设盲、可能存在评估偏倚的对照试验; ③有效性假设/预期结果趋于临界值的随机对照试验; ④影像源数据质量易出现偏差, 需要设置 IRC 对影像源数据质量进行控制的试验; ⑤使用特殊评估标准的试验, 如需要特殊影像量化方法少数罕见病或 PET, 或影像数据须借助特殊软件进行处理和评估, 在实施时难以控制各中心的一致性<sup>[1]</sup>。

## 5 IRC 的主要工作内容

在 CDE 发布的《抗肿瘤药临床试验影像评估程序标准技术指导原则》中已经对涉及 IRC 需要完成的主要工作做了要求。本人正任职于 IRC 公司, 从 IRC 公司项目经理角度对主要具体内容做个浅显的介绍, 主要从项目文档、人员培训、软件系统三大部分进行解读。

### 5.1 项目文档

在指导原则的要求下, 对于开展的药物临床试验项目, IRC 会根据项目需求定制对应的项目文档, 如项目计划、采集协议、独立评估章程等文档。其中对于图像采集协议具体说明了该项目影像数据采集的参数、序列、扫描范围等要求, 该份文档会提供给研究中心影像科, 用于指导影像数据的采集, 以确保各中心影像采集的一致性, 用以减少操作差异; 独立评估章程则规定申办方、供应商及独立阅片专家等参与方的权力、责任和义务, 以及如何保证 IRC 的独立性, 如何监控和降低不同评估之间的差异。这些文档的起草都为项目的整体运营提供了指导文件, 规范了各方的要求和职责, 为后续的操作做了规范性的指导和要求。

### 5.2 人员培训

对于所有参与该项目的人员都会提供针对性的培训。对于从研究中心上传到 IRC 系统的原始影像数据进行质控, 以确保影像数据的质量, 我们会对专门负责质控的人员进行内部培训, 明确该项目质控的具体要求及注意点, 以确保影像数据的完整性和质量; 对于负责本项目阅片任务的评估者, 我们会提供关于本项目使用评估标准的培训, 比如 Recist1.1 标准的培训, 同时也会提供关于阅片系统的培训以及一些针对具体项目评估要点的培训。通过开展这些全方位的培训, 可以提高项目整体的质量, 能最大限度减少偏倚, 提高阅片结果的质量, 以确保最终交付的疗效结果数据的客观性、完整性和准确性。

### 5.3 软件系统

在 IRC 项目运营过程中, 需全程使用计算机系统, 所涉及的系统包含影像数据上传系统、评估系统以及导出系统, 涵盖了从数据上传到结果导出的全流程环节, 遵循《药物临床试验质量管理规范》原则, 提供真实、完整和可溯源的评价数据记录; 所有环节的操作都会在系统中留下完整的痕迹, 确保了可溯源。

## 6 思考和建议

虽然 IRC 在未来应用的范围会越来越广, 但也面临一些挑战, 比如现有 IRC 公司都形成各自的质量管理体系, 没有一套属于 IRC 公司的质量管理体系行标或国标。这一因素也一定程度上导致现在部分 IRC 公司经营门槛较低, 水平参差不齐, 对临床试验产生一定的风险。综上所述, IRC 能够提高评估结果的公正性和可靠性, 从而更快更准确地对药物疗效进行评价, 缩短临床试验周期, 更好地促进药物的成功上市, 造福于人民。

### 参考文献

- [1] 国家药品监督管理局药品评审中心. 抗肿瘤药临床试验影像评估程序标准技术指导原则[EB/OL]. (2021-1-15) [2023-11-23]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/4e20187d0e62e5c0c610e571a81d4d60>.
- [2] 马小舟, 邓洁, 王屹, 蔡文立. 独立评审委员会 (IRC) 是个啥? [J]. 中国医学论坛报今日肿瘤, 2015.
- [3] 孔亮, 蔡鑫, 孔维迈. 浅谈独立评审委员会 (IRC) 在创新药研发中的重要价值 [J]. 中国医药导刊, 2024, 26(2): 119-123.