《单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

为了阐明当前对单臂临床试验（SAT）用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性的科学认识，以期指导企业在完成早期研究后，更好地评估是否适合开展单臂临床试验作为关键临床研究用以支持后续的上市申请，药审中心撰写了《单臂临床试验用于支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则》，形成征求意见稿。现将有关情况说明如下：

**一、背景和目的**

SAT的研发策略显著地缩短了新药的上市时间；特别是近年来，许多新药在临床研究早期阶段就显现出非常突出的有效性数据，因此，越来越多的研发企业希望采用SAT支持抗肿瘤药物的上市申请。

通过SAT支持抗肿瘤药物的加速批准，是以患者为核心，以临床价值为导向，适当权衡获益与风险的结果。与公认的金标准——随机对照试验结果相比，SAT的结果用于新药获益与风险评估具有一定的不确定性。对于晚期恶性肿瘤患者而言，虽然仍存在未满足的临床需求，但是越来越多创新药的上市，使患者的生存期不断延长，部分瘤种已呈现慢病化特征；一些肿瘤治疗领域已逐步从“无药可治”向“有药可治”、“有药可选”的方向发展。在这种药物研发格局和临床实践变化的趋势下，对单臂临床试验不确定性风险的可接受程度也在逐步变化；因此，通过SAT支持批准药物上市时，必须严格其适用条件，确保其治疗获益大于SAT自身不确定性所带来的风险，并尽可能扩大获益风险比。

二、起草过程

本指导原则由化药临床一部牵头，起草工作自2022年3月启动，2022年5月形成大纲及初稿。之后向部分临床专家定向征求意见，根据反馈意见再次进行修订完善，后经药审中心内部讨论，以及技术委员会审核，形成征求意见稿。

**三、主要内容与说明**

SAT不设立平行对照，而是采用外部对照，如历史对照，即采用他人的或过去的研究结果，与试验组进行对照比较。由于历史对照数据来自不同时期的不同研究，在未设立平行对照的情况下，SAT在评价时会引入偏倚因素，这导致采用SAT结果作为获益风险评估依据时，存在多种不确定性。限定单臂适用条件，即是要确保在目标适应症人群中，药物的治疗获益大于SAT自身不确定性所带来的风险，并尽可能扩大获益风险比。

在“背景”部分，介绍了本指导原则的适用范围及撰写目的。之后，阐述了单臂临床试验的局限性，基于单臂研究的局限性，进而列举了当前单臂临床试验作为关键注册研究的适应条件。由于单臂研究通常支持药物的附条件上市，因此指导原则中，还对确证性临床试验的要求进行了阐述。在“其他关注的问题”部分，进一步强调了“探索最优给药策略”、“关注缓解质量”、“对安全性的考量”、“对联合用药的考量”、“关注IRC的应用”、“关注伴随诊断”等需特别关注的重点问题。