《多发性骨髓瘤药物临床试验中检测微小残留病的技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

微小残留病（minimal residual disease，MRD）是肿瘤负荷的常用指标，可反映患者对治疗的反应深度。为更好的指导我国多发性骨髓瘤新药研发，尤其是关键性注册临床研究中，利用MRD 检测手段，药品审评中心组织撰写了《多发性骨髓瘤药物临床试验中检测微小残留病的技术指导原则》，形成征求意见稿，供药物研发的申请人和研究者参考。现将有关情况说明如下：

**一、背景和目的**

新型药物大大提高了多发性骨髓瘤治疗的缓解深度。原有传统疗效评估标准，很难有效反映缓解深度的变化。微小残留病（MRD）可在低于传统形态学检测限多个数量级下检测恶性肿瘤是否持续存在，是肿瘤负荷的常用指标，可反映患者对治疗的反应深度。

在MM的临床试验中，常采用无进展生存期（PFS）作为反映患者获益的疗效终点；随着新药的上市，患者缓解和生存时间明显延长，因此有必要寻找恰当的替代终点，以便在更早的时间点评估新疗法的疗效。多项研究表明，MRD转阴与患者的PFS密切相关；这使得使用MRD作为潜在替代终点以加速药物开发更受关注。

本指导原则期望通过明确 MRD 对于MM新药研发的价值，对临床试验中 MRD 的检测方法、临界值、检测计划、相关信息/数据的采集提出规范化要求，以提高临床试验中 MRD 检测结果的可靠性和可比性。

1. **起草过程**

本指导原则由化药临床一部牵头，自2021年2月启动，2020年3月形成初稿，经药审中心内部讨论，技术委员会审核，征求部分业内专家意见，形成征求意见稿。

**三、主要内容与说明**

本指导原则从骨髓MRD 检测的方法选择、MRD 检测要求、MM新药研发中的 MRD 应用等方面，针对在我国研发的MM新药临床研究，尤其是关键性注册临床研究中进行 MRD 检测提出观点和建议，供药物研发的申请人和研究者参考。有关MM 新药临床研究计划和具体设计、MRD 检测的方法学细节、伴随诊断研发的具体要求等内容，未被涵盖于本技术指导原则的范畴。