《抗急性淋巴细胞白血病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

为鼓励抗肿瘤新药研发，进一步规范抗急性淋巴细胞白血病（Acute lymphoblastic leukemia，ALL）药物临床试验中微小残留病（Minimal residual disease，MRD）（或称可检测残留病 [Measurable residual disease]）检测的应用，提供可参考的技术标准，药品审评中心组织起草了《抗急性淋巴细胞白血病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）》，并征求部分专家意见后，形成初稿。现将有关情况说明如下：

**一、背景和目的**

在ALL诊治过程中，MRD缓解相较于形态学CR意味着程度更深的缓解状态。ALL患者的MRD状态可以反映治疗后的反应程度和白血病细胞负荷，也可以成为复发风险的预测因子，是决定患者的危险分层、预后判断、后续治疗选择的关键因素之一，因此成为临床治疗中进行疾病监测的良好生物标记物。然而，在新药研发临床试验中合理应用MRD目前面临诸多挑战：MRD检测的方法学、检测操作流程和检测结果的解读不统一；MRD阳性的判断界值未获得完全共识；国内尚无技术要求或行业标准对临床试验中进行MRD检测的方法、界值、数据/信息采集计划提出要求，或对MRD检测对于新药注册的实际价值予以明确。

目前，美国食品药品监督管理局（FDA）和欧盟药品局（EMA）均发布了关于血液肿瘤或具体瘤种药物研究中MRD合理应用的相关指南。在血液肿瘤中，ALL最早采用MRD作为疾病监测、预后判断和治疗方案选择的生物标记物，MRD的检测对于新药研发的价值非常明确，因此药品审评中心选择ALL首先发布药品临床研发中检测MRD的技术指导原则。本技术指导原则结合中国的实际情况和国内临床试验所反映的与MRD相关的具体问题，对检测MRD的方法学和临床试验中MRD相关指标的应用情形提出观点和建议。本技术指导原则与境外指导原则相比，更立足于具体问题和操作细节，更能满足国内新药研发的需求。

本技术指导原则针对在我国研发的抗ALL新药，对临床研究尤其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。本技术指导原则仅代表药品审评专业技术机构当前的观点和认识，不能涵盖在新药研发中遇到的所有情况，不具有强制性的法律约束力。随着科学研究的进展，本技术指导原则中的相关内容将不断完善与更新。

**二、起草过程**

本技术指导原则由化药临床一部负责撰写。本项工作自2020年2月启动，2020年4月形成初稿，经药审中心内部各相关专业征求意见、技术委员会审核，并征求部分专家意见后，形成征求意见稿。

1. **主要内容与说明**

本技术指导原则将从MRD检测的方法学选择和要求、在临床研究中的应用等方面进行阐述，重点关注MRD相关指标在关键注册研究中的价值和应用，并针对具体的操作细节提出建议和要求，为进行抗ALL新药研发的医药研发企业和研究者提供参考意见。