

## 美國 FDA 公告《多發性骨髓瘤之微量殘留病變及完全緩解：作為支持加速核准之評估指標》指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：謝斯婷

發表時間：2026/01/20

內容歸類：臨床研究

類別：指引草案

關鍵字：Minimal residual disease、  
complete response、  
multiple myeloma

資料來源：[Minimal Residual Disease and Complete Response in Multiple Myeloma: Use as Endpoints to Support Accelerated Approval](#)

- 重點內容：
1. 美國 FDA 於 2026 年 1 月 20 月公告《多發性骨髓瘤之微量殘留病變及完全緩解：作為支持加速核准之評估指標》指引草案，其背景為現行多發性骨髓瘤新藥療效已顯著提升，若採用過去支持加速核准之指標，如整體反應率(overall response rate, ORR)及反應持續時間(duration of response, DOR)，在驗證療效差異時將面臨挑戰。因此，開發更靈敏的反應評估指標，有助於加速藥品研發。
  2. 指引草案所稱微量殘留病變(minimal residual disease, MRD)係指 MRD 陰性率(MRD negativity rate)，是以流式細胞儀或定序技術，評估達到完全緩解(complete response, CR)之病人的骨髓抽吸檢體，閾值設定至少為  $10^{-5}$  (即在 100,000 個正常細胞中偵測不到腫瘤細胞)；CR 的定義則涵括達到 CR 或嚴格 CR (stringent CR)的病人。
  3. 鑒於 MRD 與 CR 皆為經認可的預後生物標記(prognostic biomarker)，具國際標準化定義，其與無惡化存活期(progression-free survival, PFS)及整體存活期(overall survival, OS)的相關性也

已透過合併臨床試驗數據多方評估，美國 FDA 接受 MRD 與 CR 可作為支持多發性骨髓瘤治療藥品加速核准的評估指標。

4. 以 MRD 或 CR 指標取得加速核准的藥品，原則上須在核准前已展開用以驗證其臨床效益的確認性試驗。可採取模式如下：

- (1) 雙試驗模式(Two-trial model)

執行兩項獨立試驗，首先以 MRD 和 CR 為評估指標的單組試驗申請加速核准，隨後再以直接測量臨床效益為指標(如 PFS 或 OS)的隨機分派試驗，取得傳統常規核准。

- (2) 單一隨機分派試驗模式(A single randomized trial approach)

僅執行一項隨機分派試驗，最初以 MRD 或 CR 的分析結果申請加速核准，再持續追蹤具統計效力的臨床效益指標如 PFS 及 OS，以支持傳統常規核准。此模式具時效優勢，也有助於在核准前穩健地評估相對安全性，亦適於驗證組合療法(combination therapy)中各成分的療效貢獻。

5. 指引草案對於以 MRD 作為加速核准評估指標，闡述一般藥品開發原則、適用病人族群/疾病情境(disease setting)、指標評估及統計考量；指引草案說明前述原則也適用於以 CR 作為加速核准評估指標，並補充對 CR 指標評估的額外考量要點。關於 MRD 作為加速核准指標的深度討論，可進一步參考美國 FDA 於 2024 年 4 月 12 日召開腫瘤藥品諮詢委員會 (Oncologic Drugs Advisory Committee, ODAC)的會議資料([Event Materials](#))。
6. 指引草案對於 MRD 評估的檢測方法也提出確效及技術層面要求，並指出可進一步參考美國 FDA 於 2020 年 1 月公告之《血液腫瘤：以微量殘留病變作為藥品開發評估指標的法規考量([Hematologic Malignancies: Regulatory Considerations for Use of Minimal Residual Disease in Development of Drug and Biological Products for Treatment](#))》指引。