

例精图治

CML治愈之路全国优秀病例研讨会

- 讲者：
- 时间：



病例 分享

患者病史、基本体征

既往及本次治疗方案

CML相关检查及疗效监测

治疗方案讨论及相关思考

心得体会

- 性别：男
- 年龄：42岁
- 首诊日期：2012.6

CML患者病史及临床表现

- **临床表现：乏力腹胀半年**
- **体征：胸骨压痛，脾脏肋下15cm**
- **合并症：无**

- **实验室检查：**
- **血液学检查：**
 - WBC：159.9 $\times 10^9$ /L，原始细胞0%，嗜酸3%，嗜碱3%
 - PLT：204 $\times 10^9$ /L
- **细胞遗传学检查：Ph染色体阳性率100%**
- **BCR-ABL FISH:91%**
- **分子学检查：BCR-ABL水平 5.38%**
- **Sokal 评分: 0.6，低危组**

病例 分享

患者病史、基本体征

既往及本次治疗方案

CML相关检查及疗效监测

治疗方案讨论及相关思考

心得体会

既往治疗方案

药物：羟基脲

剂量：1.0g 每日2次

服用方法：口服

目前治疗方案

药物：伊马替尼

剂量：400mg 每日一次

服用方法：口服

病例 分享

患者病史、基本体征

既往及本次治疗方案

CML相关检查及疗效监测

治疗方案讨论及相关思考

心得体会

伊马替尼治疗监测

- **血液学检查**
 - 检查项目：WBC、PLT
 - 检查频率：_1-2次/周，血液学稳定后延长至1次/月
- **细胞遗传学检查**
 - 检查项目：Ph染色体
 - 检查频率：1次/3月
- **分子学检查**
 - 检查项目：BCR-ABL定量
 - 检查频率：1次/3月
- **其他：症状及体征**

伊马替尼治疗3月评估

- 血液学检查：
 - 正常
- 细胞遗传学检查
 - 检查项目：Ph染色体阳性率 20/20；
 - BCR-ABL FISH 98%
- 分子学检查
 - 检查项目：BCR-ABL水平 5.86%
- 其他：症状及体征均消失

2013中国指南疗效评价

治疗时间	疗效满意	疗效欠佳	治疗失败
基线	不适用	不适用	不适用
3 个月	<ul style="list-style-type: none"> - 达到CHR - 至少达到次要 CyR (Ph+ ≤ 65%) - BCR-ABL^{IS} ≤ 10% 	<ul style="list-style-type: none"> - 达到CHR - 未达到次要 CyR (Ph+ 65%-95%) - BCR-ABL^{IS} > 10% 	<ul style="list-style-type: none"> - 无任何CyR (Ph+ > 95%)
6 个月	<ul style="list-style-type: none"> - 至少达到PCyR, (Ph+ ≤ 35%) - BCR-ABL^{IS} ≤ 10% 	<ul style="list-style-type: none"> - 达到mCyR但未达到PCyR (Ph+ 35%-65%) - BCR-ABL^{IS} > 10% 	<ul style="list-style-type: none"> - 未达到次要CyR (Ph+ > 65%)
12个月	<ul style="list-style-type: none"> - 达到CCyR - BCR-ABL^{IS} ≤ 1% 	<ul style="list-style-type: none"> - BCR-ABL^{IS} > 1% 	<ul style="list-style-type: none"> - 未达到CCyR (Ph+ > 0)
18 个月	<ul style="list-style-type: none"> - 达到MMR 	<ul style="list-style-type: none"> - 未达到 MMR 	<ul style="list-style-type: none"> - 未达到 CCyR
任何时间	<ul style="list-style-type: none"> - 疾病稳定或 - MMR改善 	<ul style="list-style-type: none"> - 失去MMR - 发生突变 (对格列卫®低度不敏感) 	<ul style="list-style-type: none"> - 失去 CHR - 失去 CCyR - 发生突变 (对格列卫®高度不敏感) - CCA*/Ph+

不良反应	级别	处理方法及结果
血液学		
中性粒细胞减少	1级	监测
贫血	无	
血小板减少	无	
胃肠道	无	
恶心		
呕吐		
腹泻		
水肿：眼睑	1级	监测
其他：无		

患者标准剂量伊马替尼治疗3月疗效总结 (2013CML中国指南)

失 败 ! ! !



病例 分享

患者病史、基本体征

既往及本次治疗方案

CML相关检查及疗效监测

治疗方案讨论及相关思考

心得体会

2013年中国CML指南 关于伊马替尼一线治疗调整

治疗反应	评估	治疗方案调整
IM最佳反应		持续IM治疗
IM次佳反应	1 评价患者依从性 2 评价药物相互作用 3 BCR-ABL激酶突变分析	1 继续400mg/天伊马替尼 2 更换二代TKI
IM治疗失败	1 评价患者依从性 2 评价药物相互作用 3 BCR-ABL激酶突变分析	1 更换二代TKI 2 SCT评估 3 临床试验
IM不能耐受		1 更换二代TKI 2 SCT评估 3 临床试验

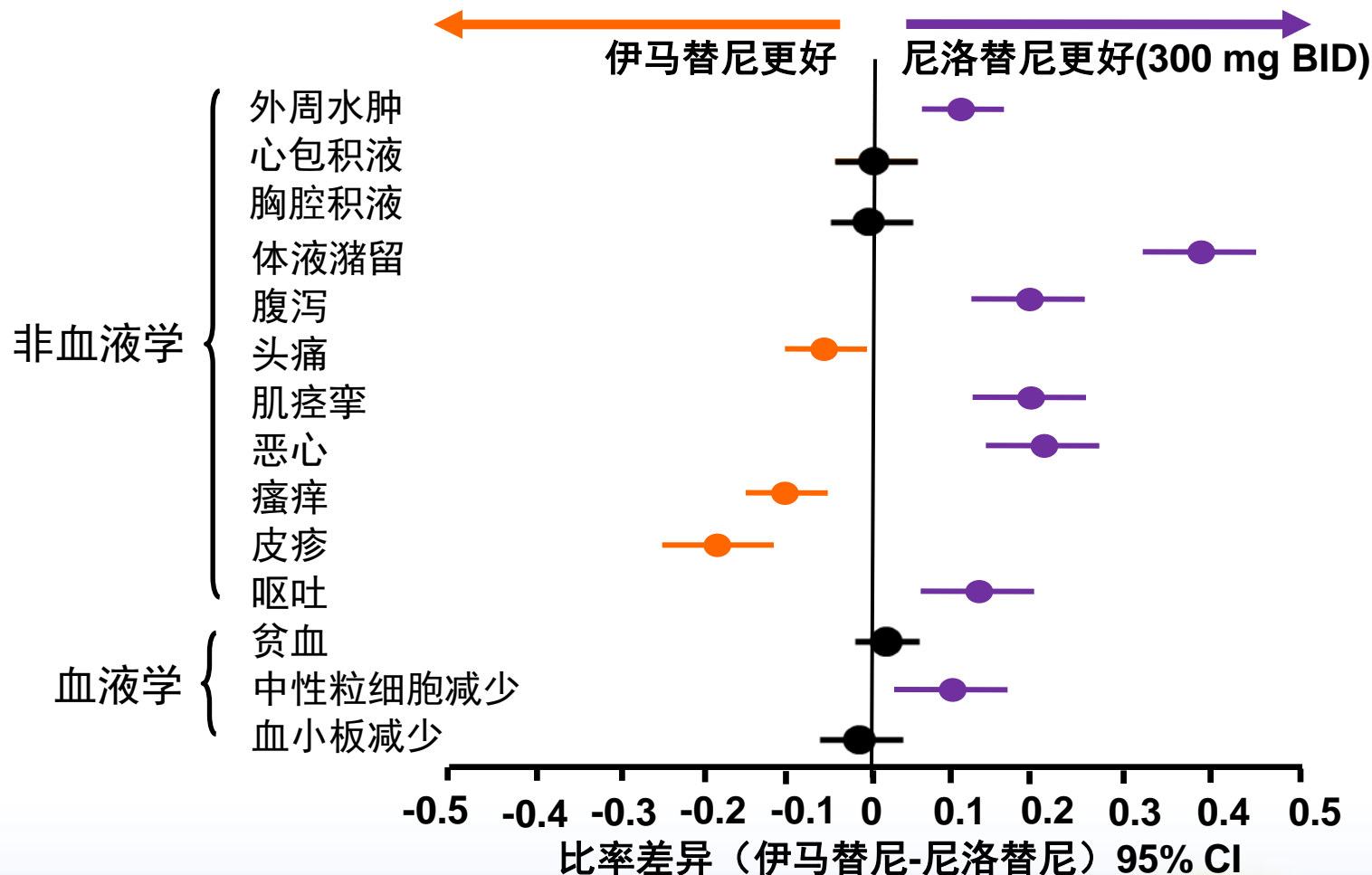
CML患者二线治疗疗效比较

Response to Agent	24-Month Response Rate, %	
	Chronic Phase	Accelerated Phase
Dasatinib, 70 mg twice daily	n=387 (Mauro 2008 ⁴²)	n=174 (Rea 2008 ⁴⁴)
CHR ^a	91	50
MCyR	62	40
CCyR	53	33
PFS ^b	80	46
OS	94	72
Nilotinib	n=321 (Kantarjian 2009 ^{56,57})	n=137 (Hochhaus 2009 ⁵⁸)
CHR ^c	94	31
MCyR	59	32
CCyR	44	20
PFS	64	NR
OS	88	67
High-dose imatinib, 400 mg twice daily	n=49 (Kantarjian 2009 ³¹)	—
CHR	82	NA
MCyR	33	NA
CCyR	18	NA

慢性期CML患者二代TKI的选择

- 疗效：无头对头数据比较
- 突变：本例无数据
- 安全性：各不相同
- 经济：G-T免费

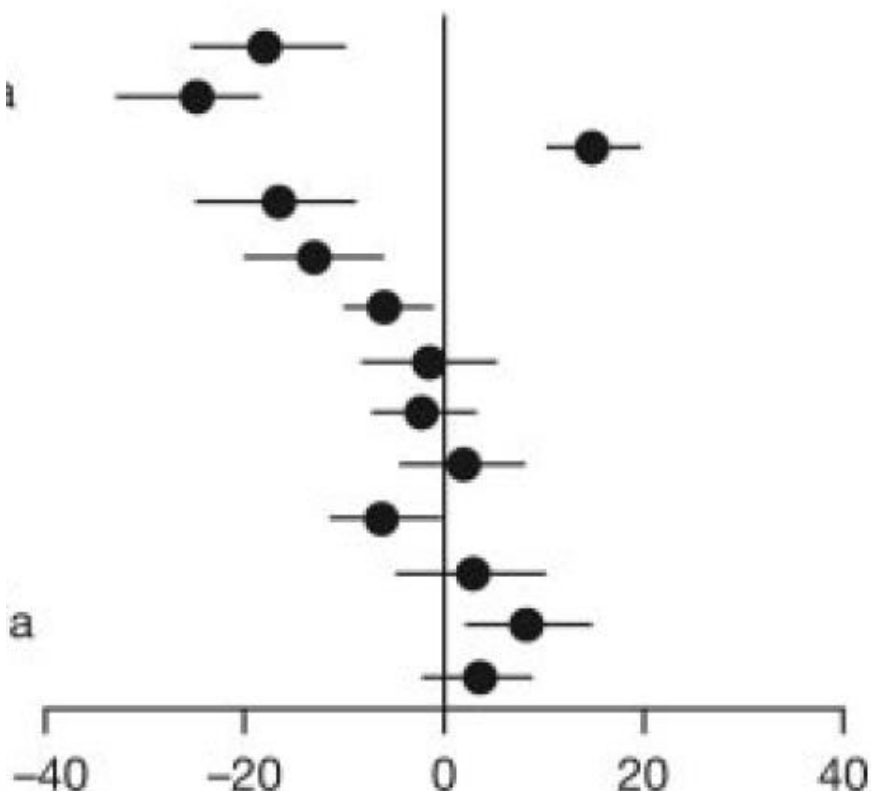
尼洛替尼—更佳的安全性特征



达沙替尼与伊马替尼在治疗新诊断 CML患者中安全性相当

← 达沙替尼更好(100 mg QD) 伊马替尼更好(400 mg QD) →

非血液学 {
体液潴留
浅表水肿
胸腔积液
肌炎
恶心
呕吐
腹泻
疲乏
头痛
皮疹
血液学 {
贫血
中性粒细胞减少
血小板减少



二代TKIs使用注意事项

尼洛替尼

禁忌:

- 胰腺炎

谨慎:

- 糖尿病
- 血管阻塞性疾病

达沙替尼

禁忌:

- COPD
- 消化道出血

谨慎:

- 心衰

BCR-ABL突变类型 对二代TKI的选择

- ① T315I: 二者均耐药
- ② F317L/V/I/C , V299L , T315A:采用尼洛替尼治疗
更易获得临床疗效
- ③ Y253H , E255K/V , F359C/V/I:选择达沙替尼更易
获得临床疗效

换用尼洛替尼依据

- 伊马替尼-尼洛替尼的无缝连接
- ABL突变数据缺失

确定下一步治疗方案

药物：尼洛替尼

剂量：400 mg 每日两次

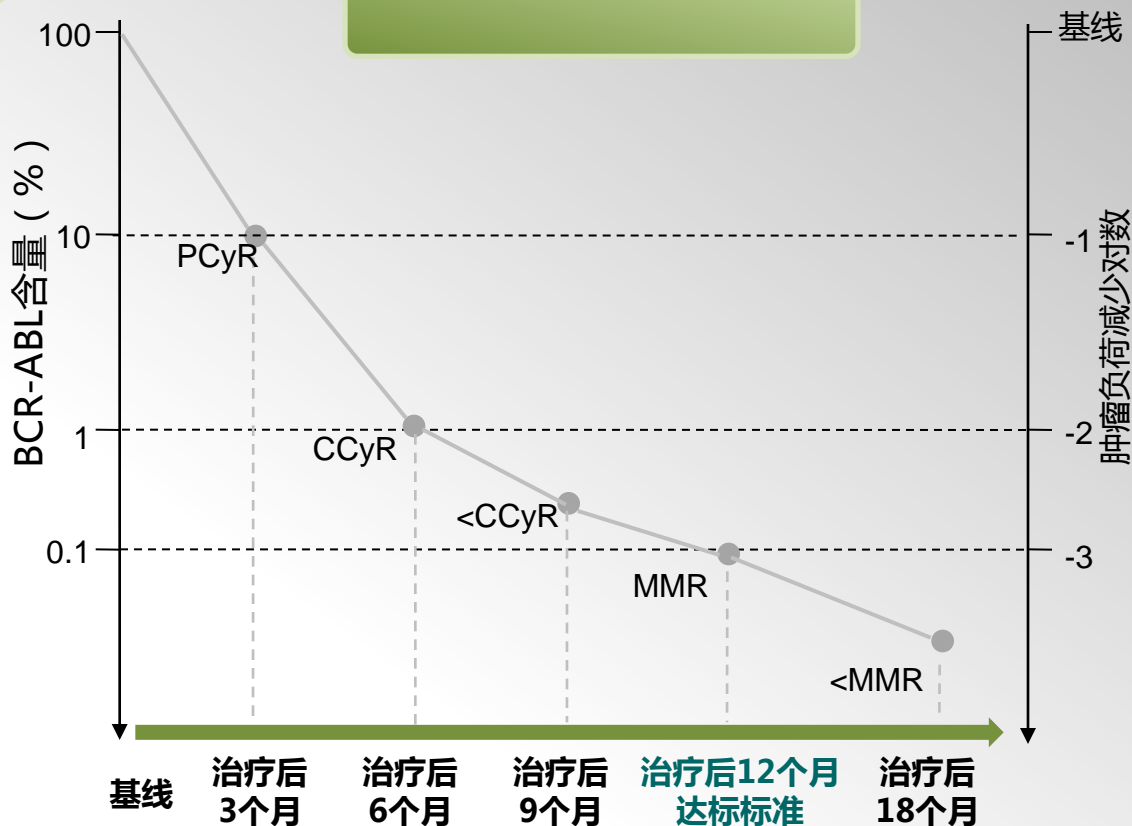
服用方法：口服

尼洛替尼治疗3个月后，患者达到6月治疗满意目标

检查结果

- 血液学检查：
 - WBC：4.5 $\times 10^9/L$
 - PLT：125 $\times 10^9/L$
- 细胞遗传学检查：
 - Ph阳性率_0 %
 - FISH：3.6%
- 分子学检查：
 - BCR-ABL水平_0.84 %

治疗目标



患者最近1次随访情况

- 末次随访时间：
 - 尼洛替尼治疗后 7个月，日期 2013年 7 月 1日
- 患者末次随访情况
 - 临床表现&体征：无
 - 血液学检查：正常
 - 细胞遗传学检查：nd
 - 分子学检查：nd
 - 其他：nd

不良反应	级别	处理方法及结果
血液学	1	监测
中性粒细胞减少		
贫血		
血小板减少		
皮疹	无	
瘙痒	无	
胃肠道	无	
恶心		
呕吐		
腹泻		
水肿	无	
其他	无	



病例 分享

患者病史、基本体征

既往及本次治疗方案

CML相关检查及疗效监测

治疗方案讨论及相关思考

心得体会