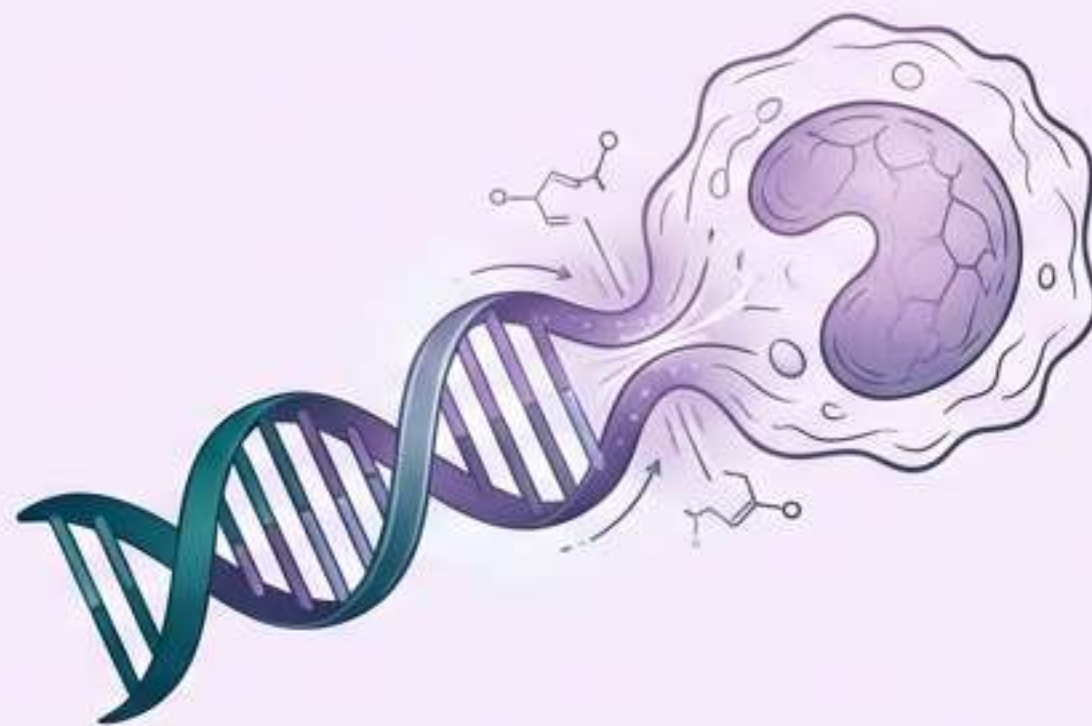


費城染色體陽性 B-ALL 之治療

2026年急性淋巴性白血血病臨床實務指引：第五章重點解析

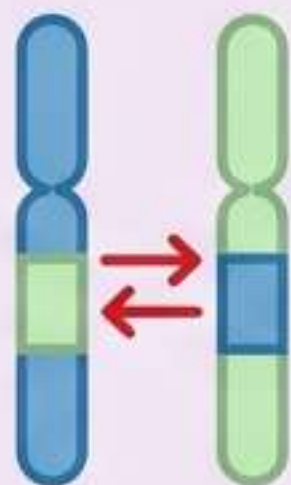


2026年一月

作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

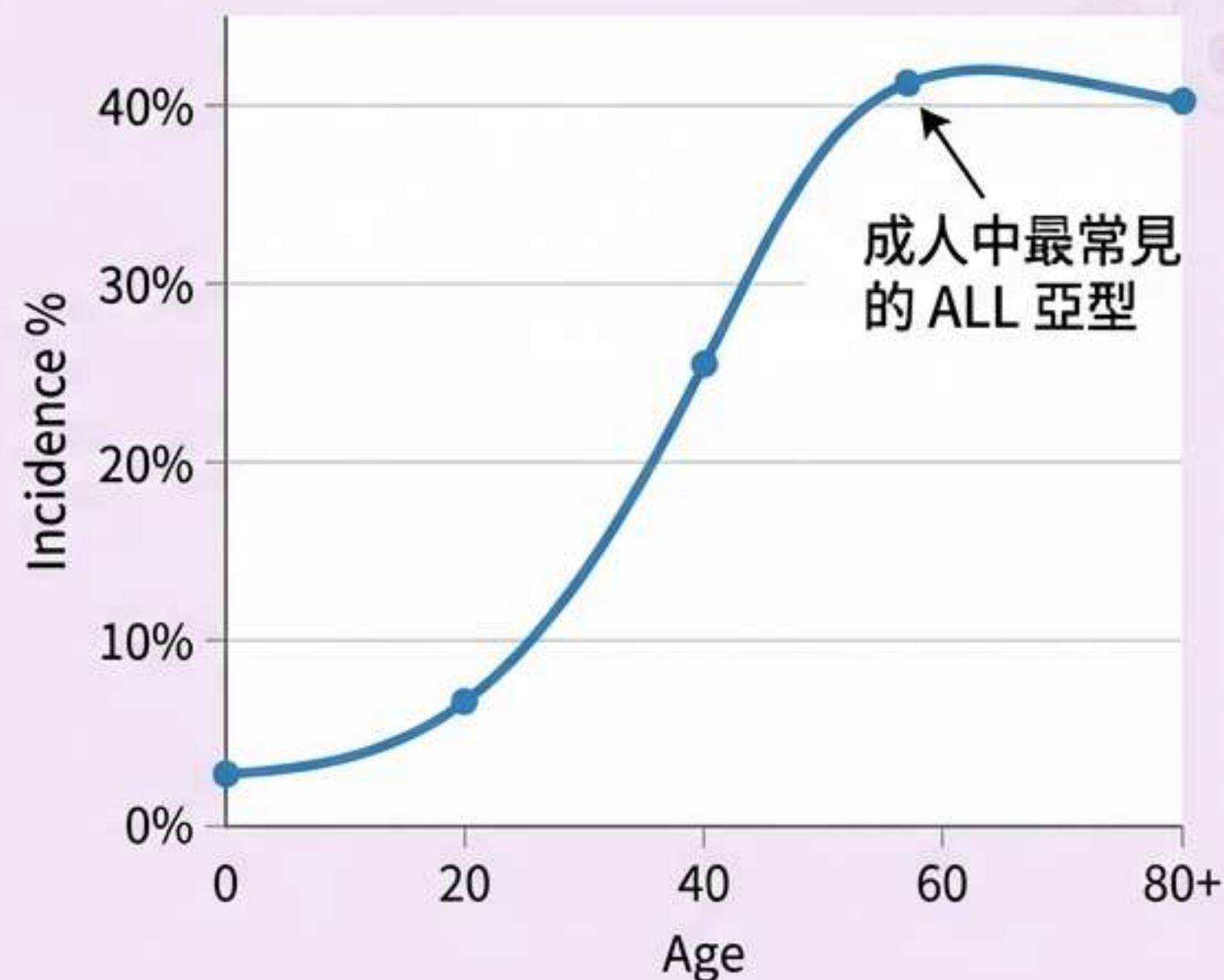
流行病學與風險分層的演變

t(9;22) BCR::ABL1

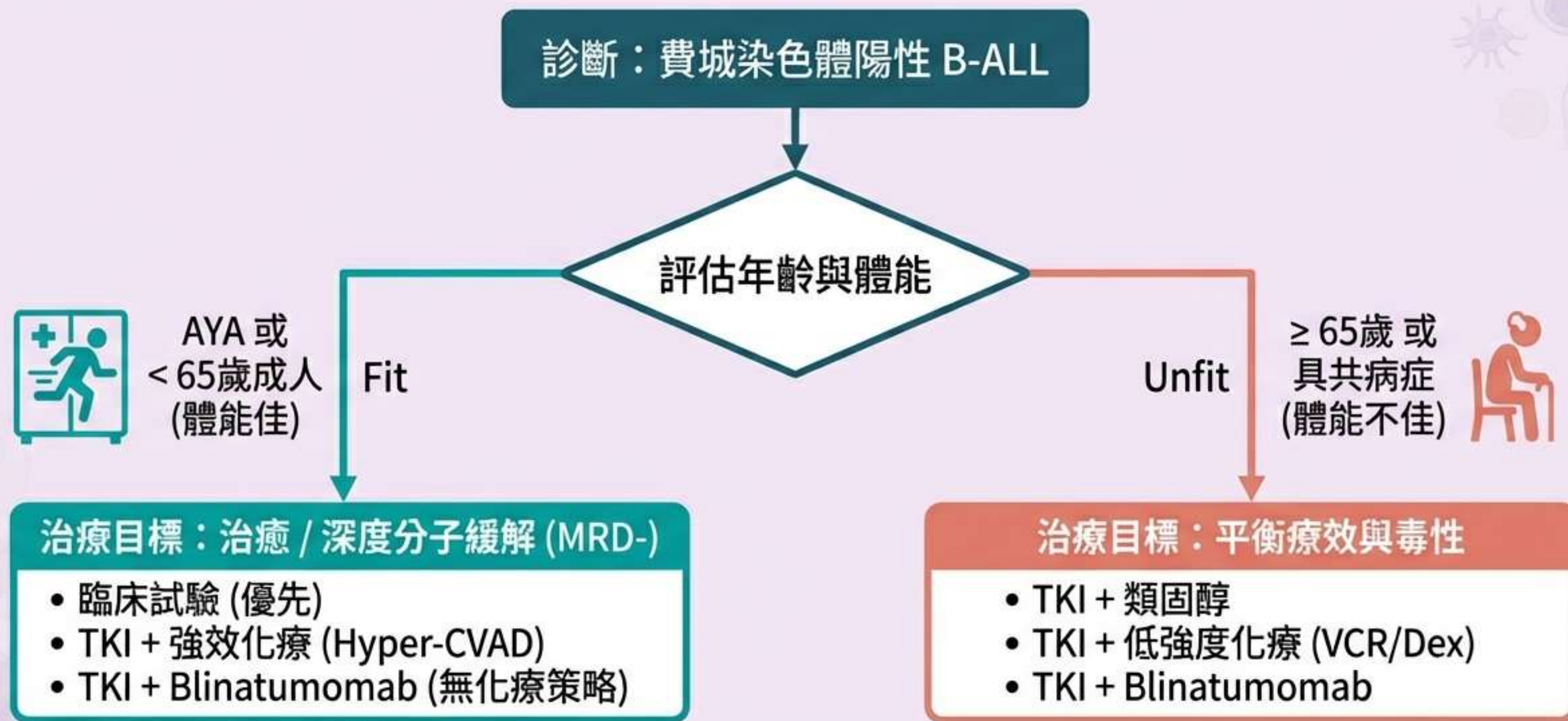


- 定義：第9與22號染色體易位產生 BCR::ABL1 融合基因
- 盛行率：隨年齡增長而顯著上升
 - 兒童：約 3% (罕見)
 - 成人：約 25% (最常見亞型)
 - 50歲以上：20–40%
- 風險分層轉變：因 TKI 藥物問世，若無 IKZF1 plus 且無 CML 病史，已重新歸類為「標準風險」

Ph+ ALL 發生率

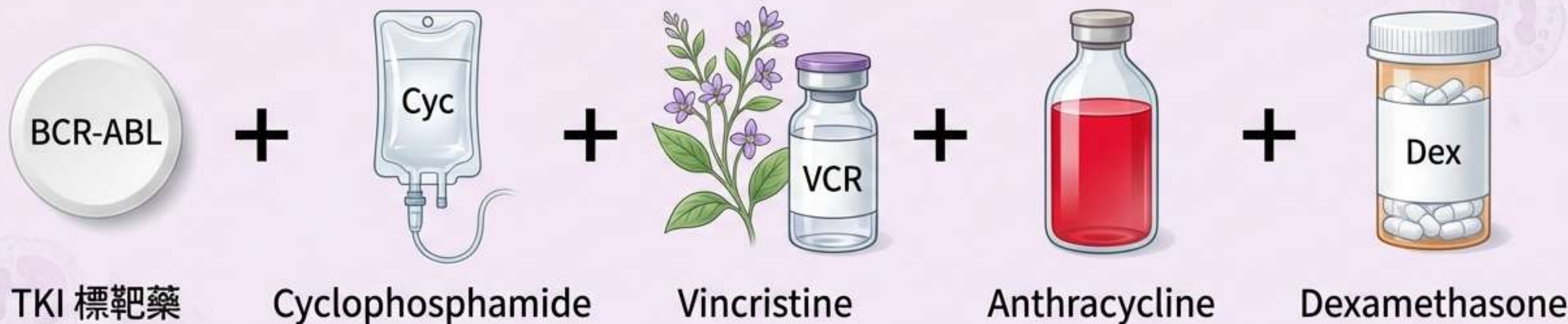


臨床治療決策路徑：第五章架構



第一線治療：AYA與適合強效化療族群

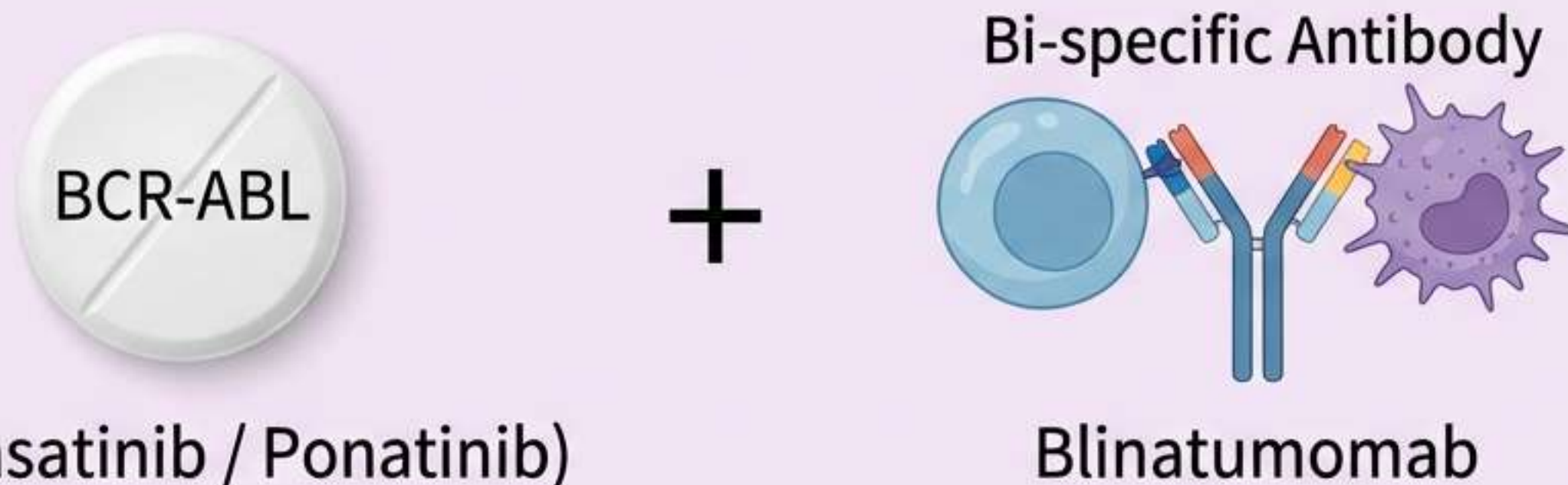
TKI 結合多藥化療 (TKI + Hyper-CVAD)



- 機制：標靶藥物阻斷驅動基因 + 化療清除腫瘤負荷
- 療效：完全緩解率 (CR) > 90%
- 注意：奇數週期 (1,3,5,7) 為 Hyper-CVAD，偶數週期 (2,4,6,8) 為高劑量 MTX/Ara-C

第一線治療的演進：無化療/減量化療策略

TKI 結合雙特異性抗體 (Chemo-Free)

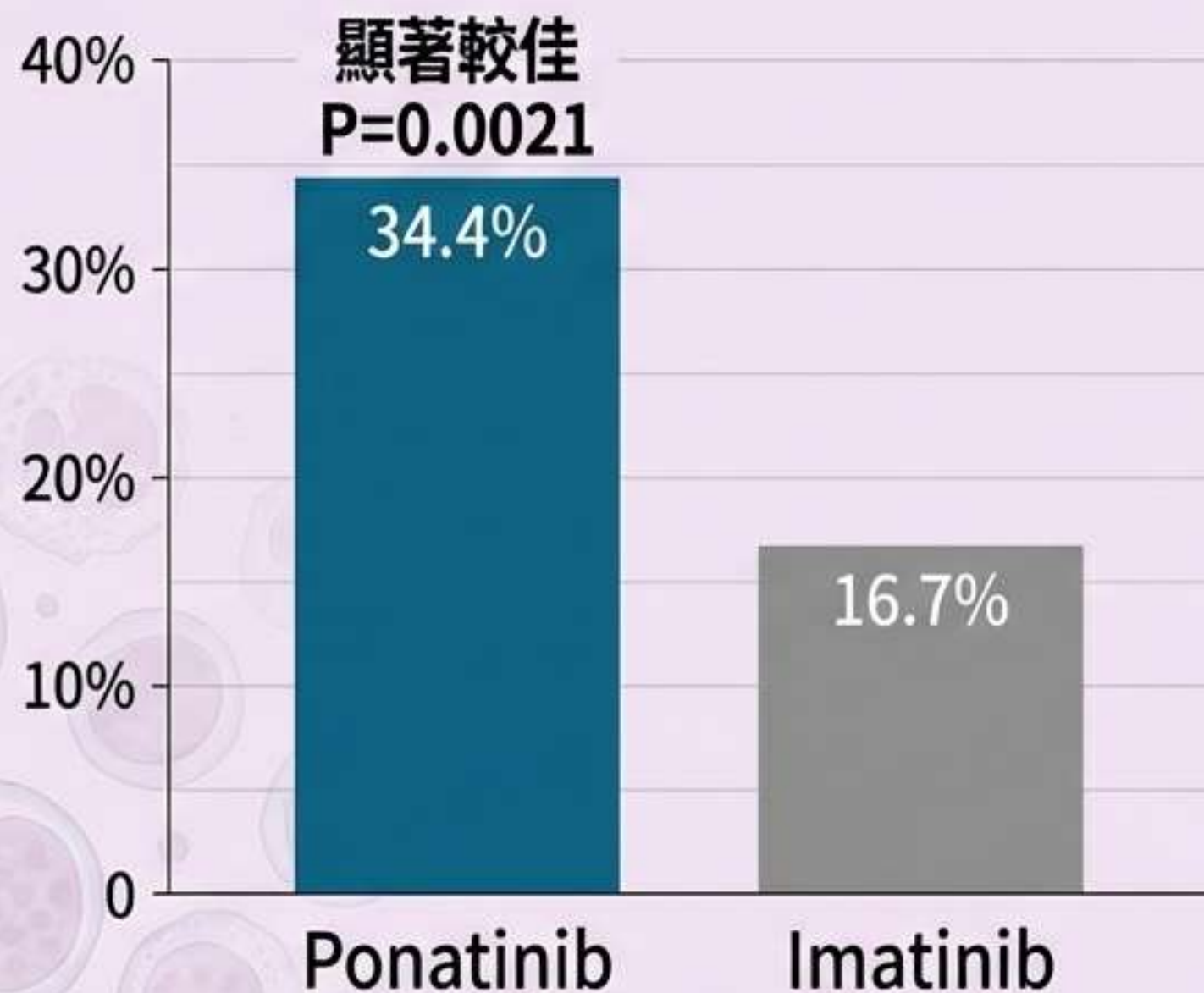


- 概念：去除高毒性化療，保留精準免疫殺傷
- D-ALBA 試驗 (Dasatinib + Blina)：98% CR，毒性顯著低於化療
- MDACC 試驗 (Ponatinib + Blina)：3年存活率 (OS) 達 89%
- 優勢：避免化療長期副作用 (如不孕、繼發性癌症)，適合追求生活品質的年輕病患
- 備註：台灣目前健保給付受限，Blinatumomab 需自費

TKI 藥物選擇：PhALLCON 試驗與 Ponatinib 的優勢

第三代 vs. 第一代 TKI 頭對頭比較

MRD 陰性完全緩解率 (MRD-neg CR)



- PhALLCON 第三期試驗證實 Ponatinib 優於 Imatinib
- 深度緩解：誘導期結束後 MRD 陰性率 41.6% vs 20.5%
- 安全性策略：劑量遞減 (Dose Optimization)
 - 起始劑量：30 mg
 - 達到 MRD(-) CR 後：降至 15 mg
 - 目的：大幅降低動脈阻塞事件 (AOE) 風險

65歲以上或不適合強效化療者之治療

降階治療策略 (De-escalation)

極簡方案

(GIMEMA LAL 1205)



僅 TKI 加類固醇。100% CR，
無化療相關死亡。

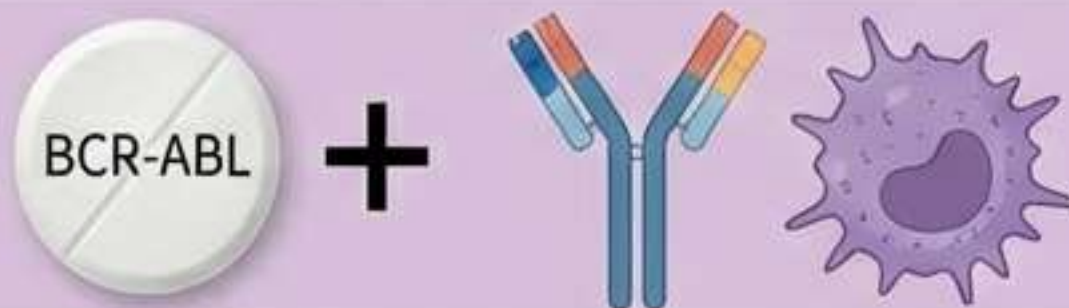
低強度方案

(GRAAPH-2005)



TKI 加 VCR/Dex。CR 98.5%，
早期死亡率顯著低於高強度化療。

免疫方案



TKI 加 Blinatumomab。
耐受性佳，深度分子緩解。

核心原則：避免治療相關死亡，優先考量生活品質。

異體造血幹細胞移植 (HCT) 的角色定位

從「必須做」到「MRD 導向決策」



- 過去觀念：Ph+ ALL 曾是極高風險，移植為唯一治癒手段。
- 現代觀念 (AYA/Fit)：若達到深度分子緩解 (MRD 陰性)，可考慮推遲移植，持續 TKI 治療。
- 老年族群：若需移植，建議採用降低強度前處置 (RIC)，以改善存活率。
- 關鍵指標：第一線治療後的 MRD 反應深度是決策核心。



鞏固與維持治療

POMP 處方骨架 (維持期 2-3 年)

BCR-ABL Tablet 核心藥物：TKI 必須持續服用			
Pred Prednisone (類固醇)	VCR Oncovin (Vincristine)	MTX Methotrexate (每週)	6-MP Purinethol (每日)

- **目標：**清除微量殘留病灶，預防復發。



- **時程：**通常持續 2 至 3 年。



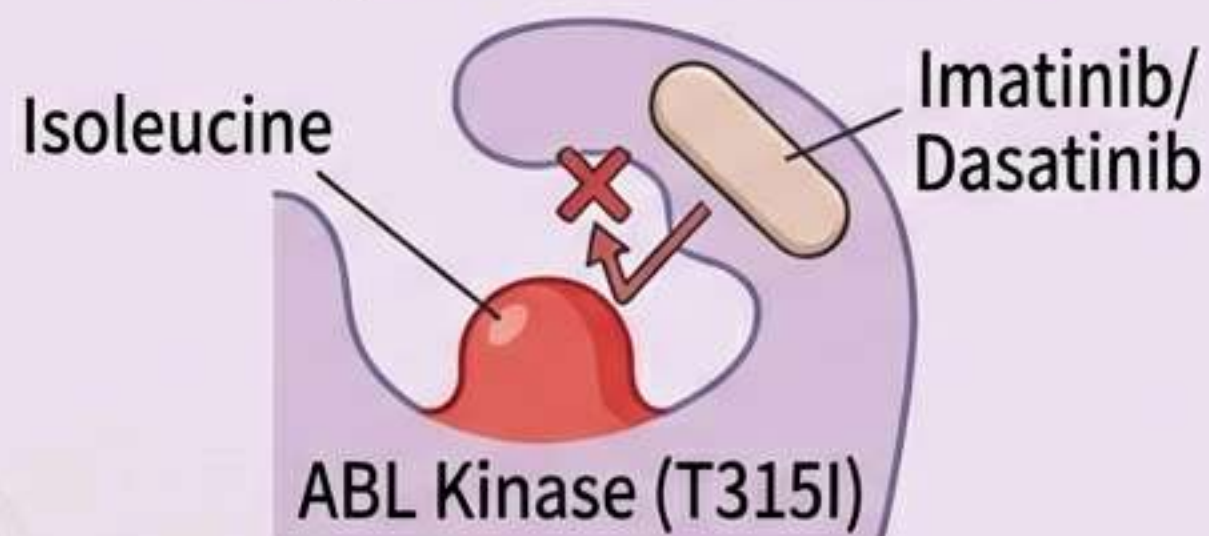
- **監測：**需定期監測肝功能與血球數值。



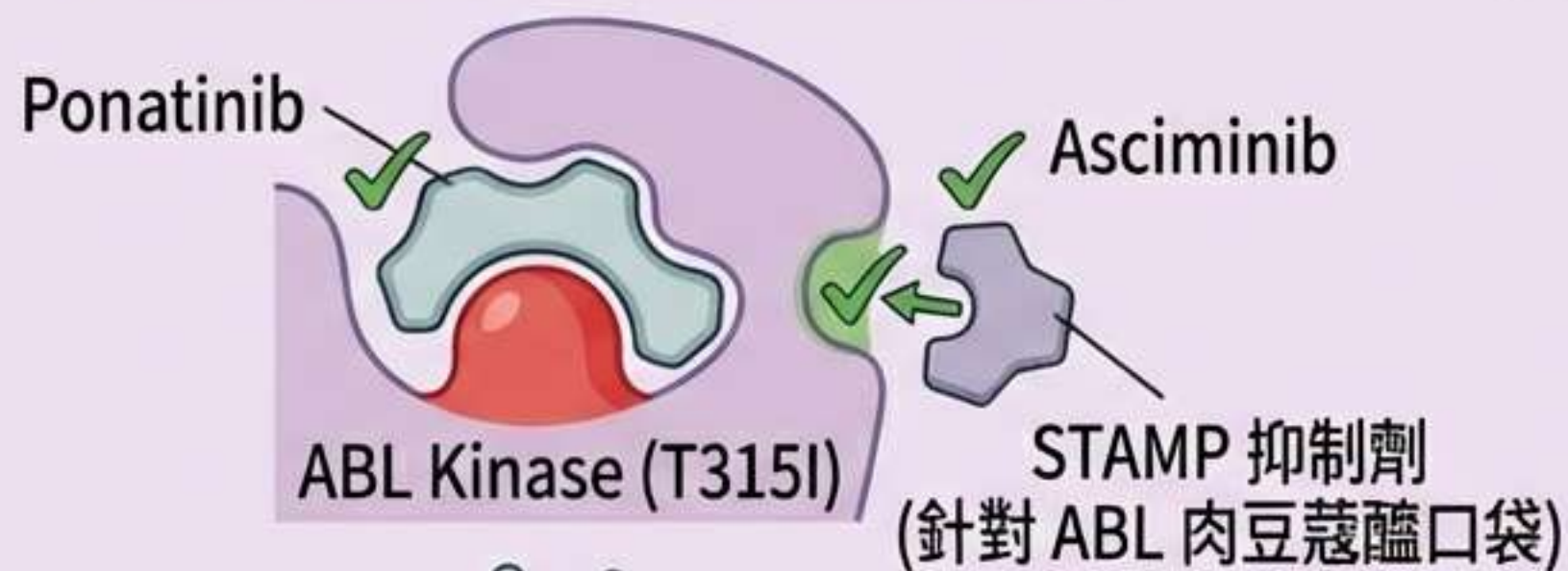
復發與抗藥性機制：T315I 突變

守門員突變 (Gatekeeper Mutation)

第一/二代 TKI 無法結合



Ponatinib 或 Asciminib 有效



• 機制：激酶結構域發生突變，導致藥物無法結合。

• 解決方案：

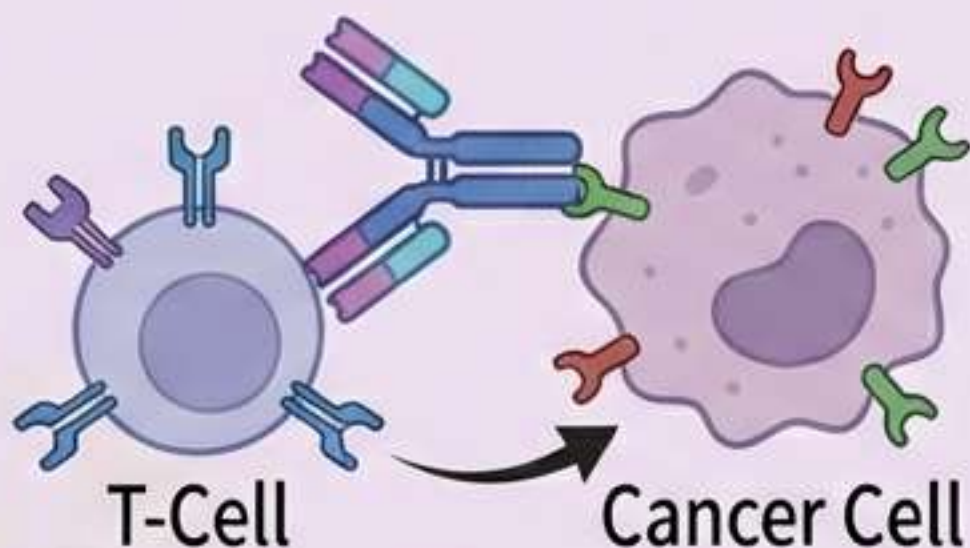
1. Ponatinib：唯一對 T315I 有效的 TKI。

2. Asciminib：STAMP 抑制劑 (針對 ABL 肉豆蔻醯醯口袋)，全新機轉，可克服 ATP 結合位點突變。

救援治療：免疫療法

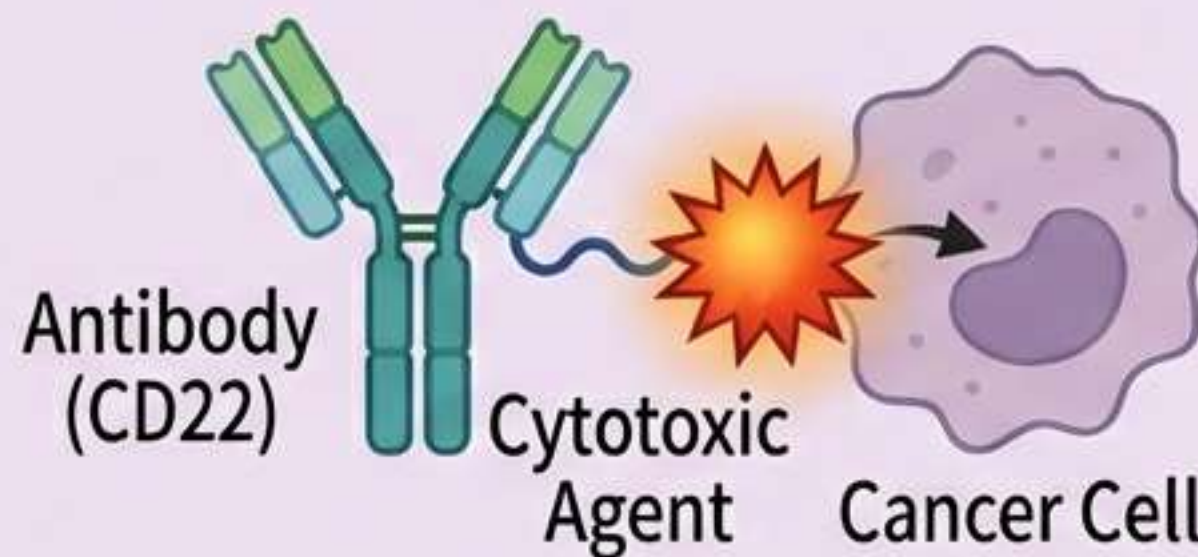
當 TKI 失效時的精準打擊

Blinatumomab (雙特異性抗體)



- **機制**：BiTE (CD19 x CD3)。召喚自體 T 細胞攻擊癌細胞。
- **優勢**：對 TKI 抗藥性 (含 T315I) 有效。
- **數據**：ALCANTARA 試驗證實療效。

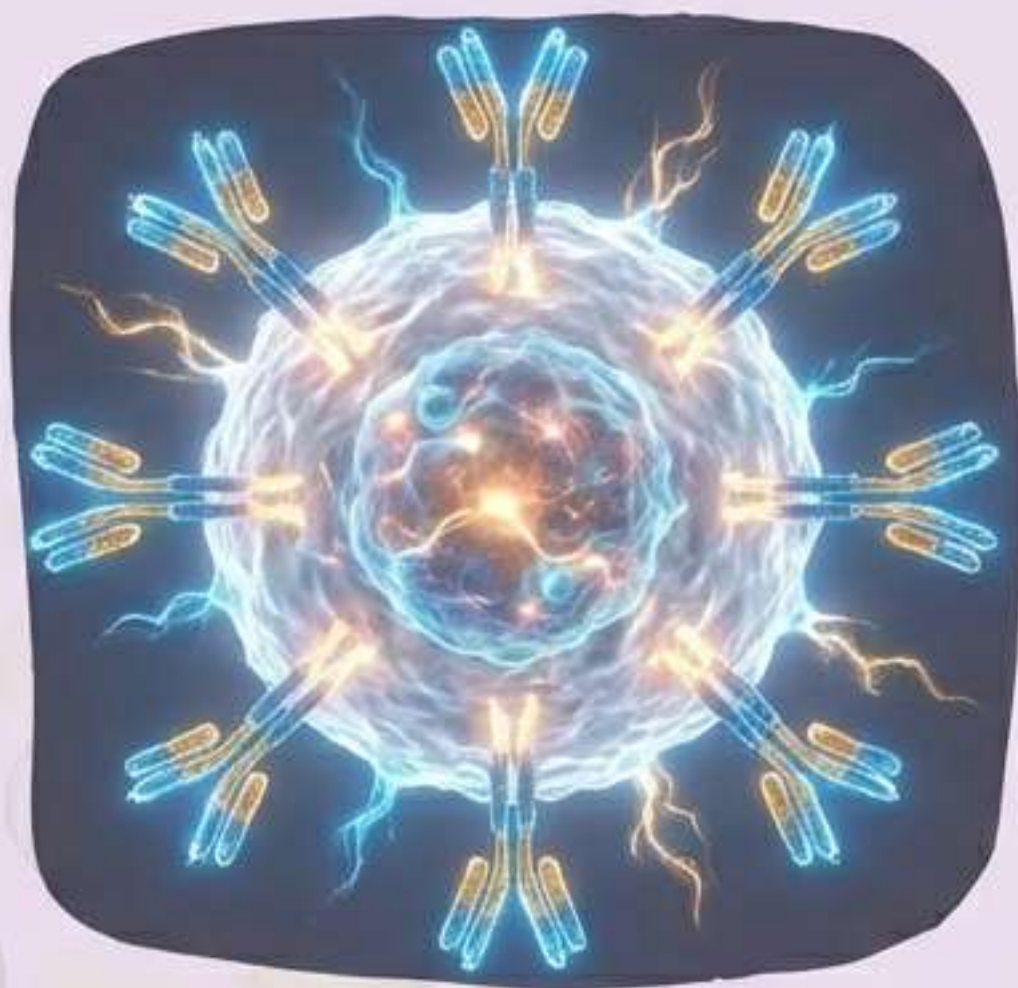
Inotuzumab Ozogamicin (InO)



- **機制**：ADC (CD22 抗體 + 細胞毒殺藥物)。
- **數據**：INO-VATE 試驗顯示高 CR 率。
- **警示**：VOD/SOS (肝靜脈阻塞) 風險。
若橋接移植需特別謹慎。

終極防線：CAR-T 細胞療法

針對復發/難治性 (R/R) 病患



- **Brexucabtagene autoleucel (Tecartus)**

- ZUMA-3 試驗：FDA 核准用於成人 R/R ALL。



- **Obecabtagene autoleucel (Aucatzyl)**

- FELIX 試驗：近期核准，高 CR 率。



- **Tisagenlecleucel (Kymriah)**

- ELIANA 試驗：主要用於 <25 歲年輕族群。

- **療效**：在高度預後不良患者中仍可達 70-80% 緩解率。
- **挑戰**：細胞激素釋放症候群 (CRS) 與神經毒性 (ICANS) 管理。

臨床實務五大重點摘要



1. 風險重定義

TKI 治療已將 Ph+ B-ALL 從「極高風險」扭轉為「標準風險」。



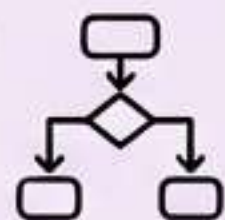
2. TKI 選擇

Ponatinib 為第一線優選藥物(PhALLCON 數據)，能達成更深度的 MRD 清除。



3. 療法演進

AYA 族群可考慮無化療(Blina+TKI) 策略；老年族群應採取降階治療(TKI+類固醇/低劑量化療)。



4. 移植決策

異體移植不再是絕對。應依據 MRD 狀態與體能狀況動態調整。



5. 復發管理

復發時務必檢測 ABL1 突變 (T315I)，以指導更換藥物或啟用免疫/細胞治療。

藥物圖示說明 (Visual Legend)



TKI (標靶藥)



Methotrexate



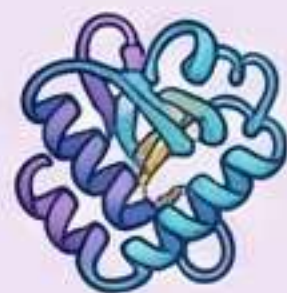
Cytarabine



6-Mercaptopurine



Nelarabine



L-asparaginase



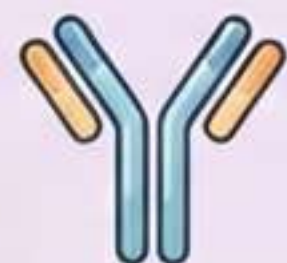
Cyclophosphamide



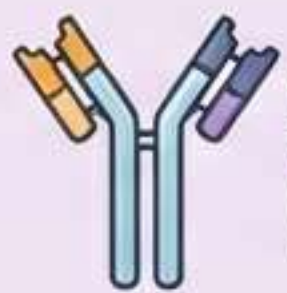
Anthracyclines



鞘內注射 (IT)



單株抗體 / ADC



雙特异性抗體
(Blinatumomab)



CAR-T 細胞療法