



費城染色體陰性 B-ALL與T-ALL之治療

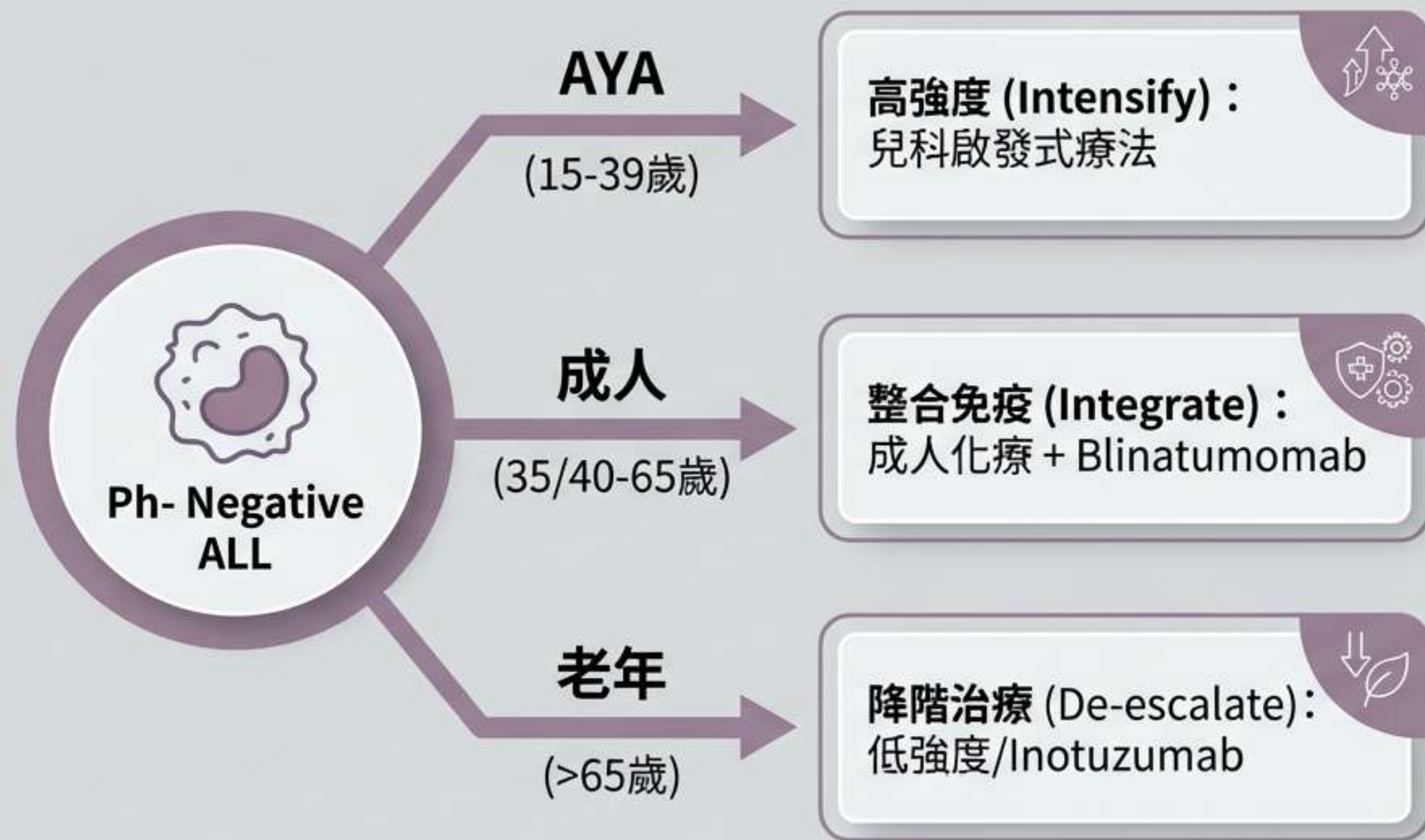
從臨床試驗證據到精準醫療策略

參考文件：<01 急性淋巴性白血病ALL中文診療指引> 第六章與第七章

日期：2026年一月

作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會

治療決策的核心：年齡分層與異質性



關鍵指標

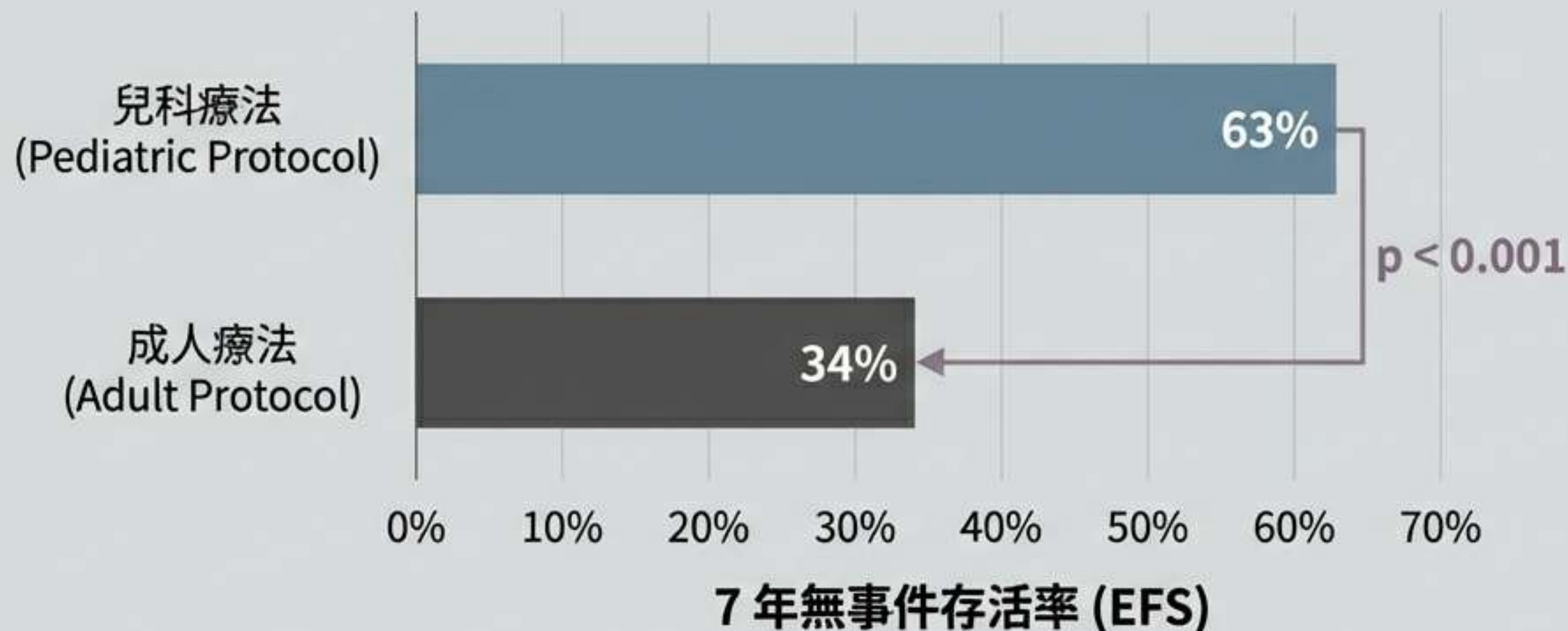


MRD (微量殘留病灶) 狀態是預測復發最強的獨立因子，指導是否進行異體移植。

AYA 族群策略：兒科啟發式療法的勝利

CCG (兒科) vs CALGB (成人) 試驗數據比較

7年無事件存活率 (EFS)



Mechanism of Success

- 更高累積劑量：非骨髓抑制性藥物 (Asparaginase, Vincristine, Steroids)
- 更嚴格的中樞神經系統 (CNS) 預防
- CNS 復發率：兒科組 1% vs 成人組 11%

AYA 標準方案詳解：CALGB 10403

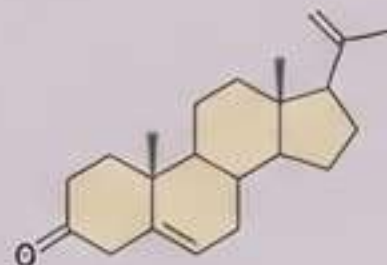
3年 OS 73% (歷史數據 45%)



成人標準療法：Hyper-CVAD 與 CD20 的角色

Hyper-CVAD 骨幹

奇數週期 (1, 3, 5, 7)



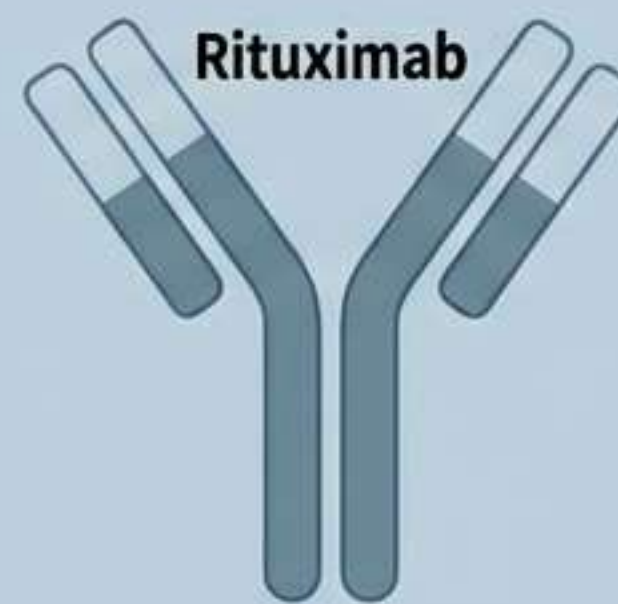
針對細胞分裂期

偶數週期 (2, 4, 6, 8)



針對 CNS 預防與抗藥性

CD20 修改因子

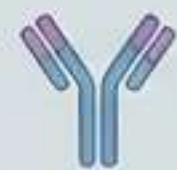


若 $CD20 > 20\%$ 則加入

3年 OS: 75% (含 Rituximab) vs 47%

治療新標準：免疫治療進入前線鞏固 (ECOG-ACRIN E1910)

對象：Ph-Negative B-ALL，誘導後 MRD 陰性



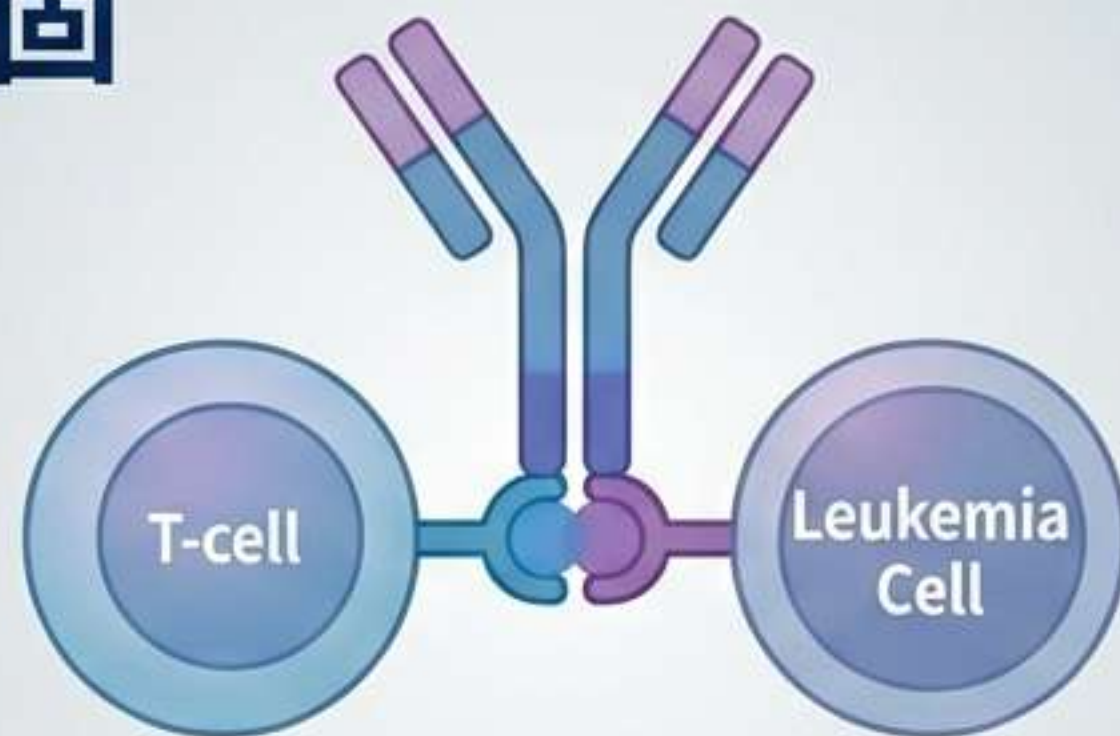
介入：標準化療 +/- Blinatumomab



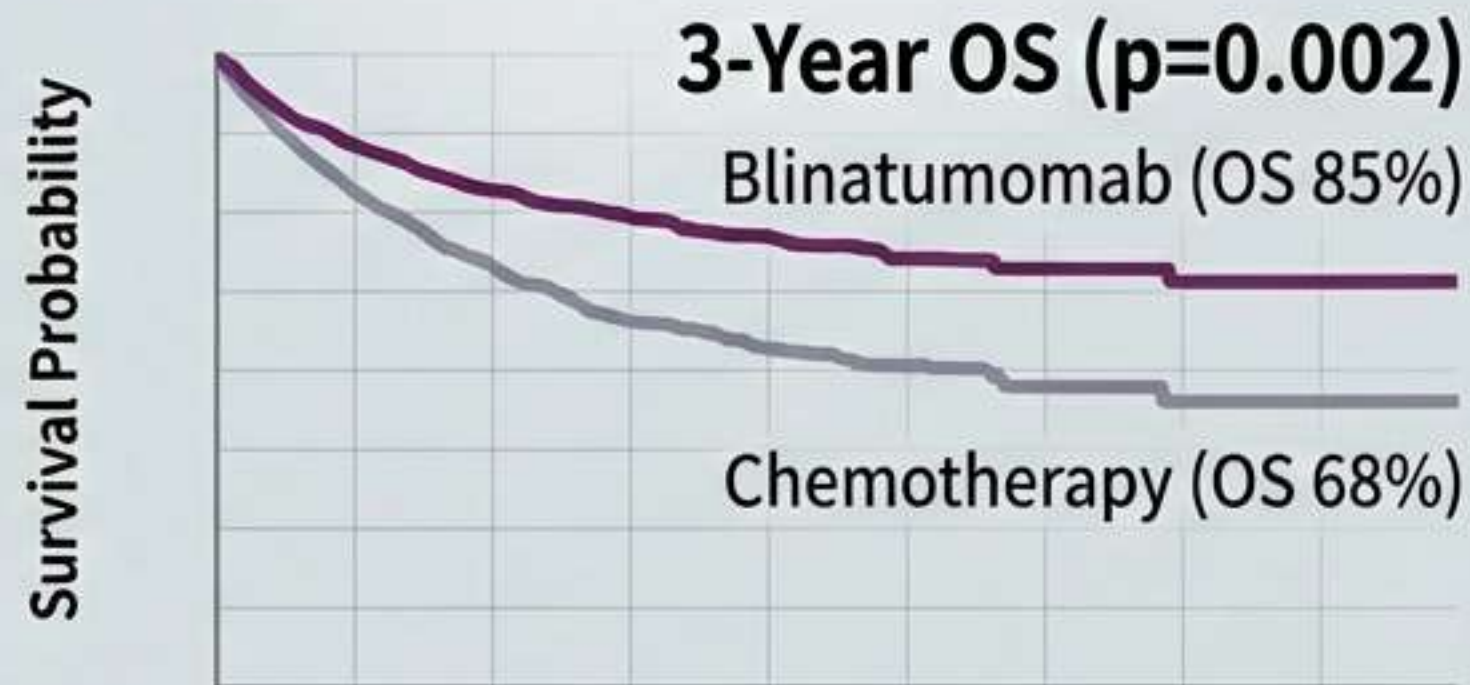
NCCN Category 1 **優先建議**



意義：打破「MRD 陰性無需額外介入」
之舊觀念

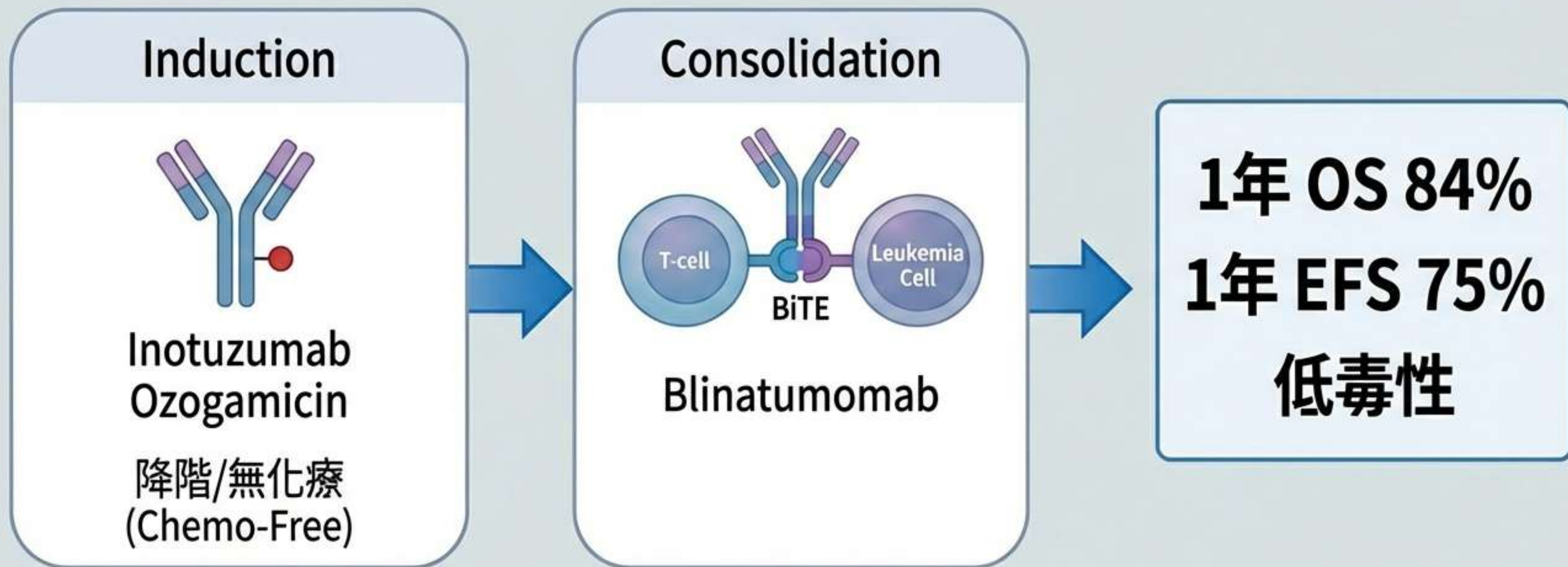


Survival Curve



老年與共病患者：減法治療策略 (Alliance A041703)

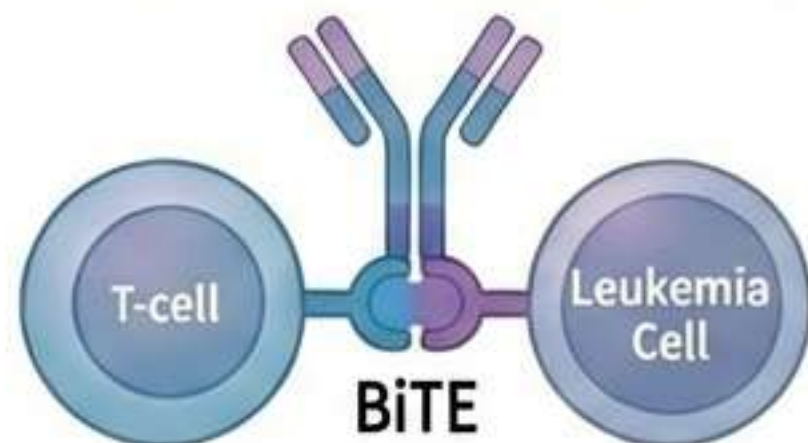
避免高強度化療致死風險



復發/難治性 (R/R) B-ALL：免疫治療優先

NCCN Category 1 建議 (優於救援化療)

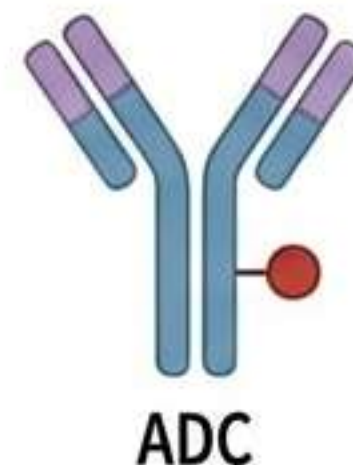
Blinatumomab (TOWER Trial)



mOS: 7.7 個月 (vs 化療 4.0)

⚠ 注意神經毒性 (ICANS)

Inotuzumab Ozogamicin (INO-VATE Trial)

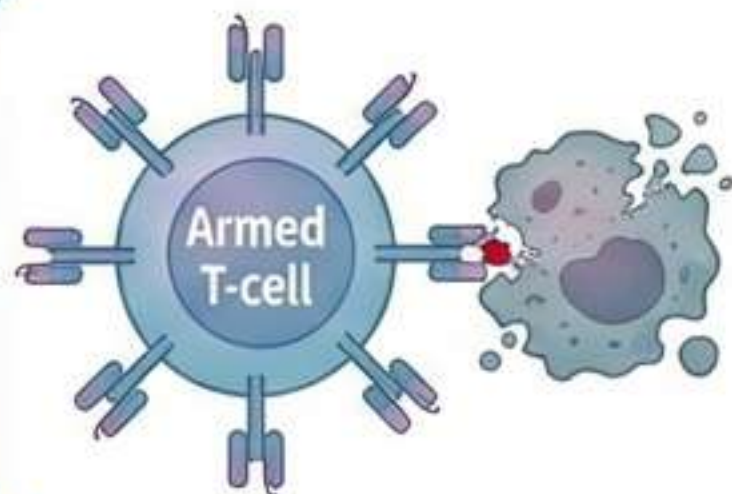


CR/CRI 率: 80.7% (vs 化療 29.4%)

⚠ 注意 VOD (肝靜脈閉塞)，特別是移植前

R/R B-ALL 新契機：CAR-T 與精準標靶

CAR-T 細胞療法



- Agents: Tisagenlecleucel, Brexucabtagene, Obecabtagene

深度緩解 CR ~70-80%
(ZUMA-3, ELIANA, FELIX)

Deep Remission (CR)

KMT2A 重排標靶治療



- Drug: Revumenib (Menin Inhibitor)
- Target: KMT2A-Rearranged ALL

AUGMENT-101 試驗:
ORR 63.2%

Overall Response Rate (ORR)

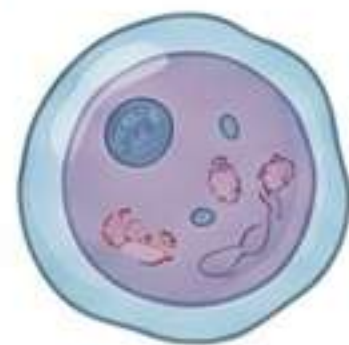
T-ALL 概論：獨特的生物學特徵

- 臨床表現：縱膈腔腫塊 (Mediastinal mass)，高 CNS 風險

- 基因預後：

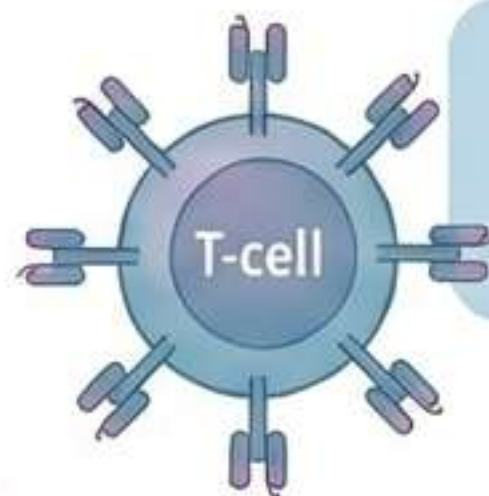
✓ 良好：NOTCH1 / FBXW7 突變

⚠ 不良：RAS / PTEN 突變



ETP-ALL
(Early T-cell Precursor)

具髓系特徵，預後差，需考慮移植

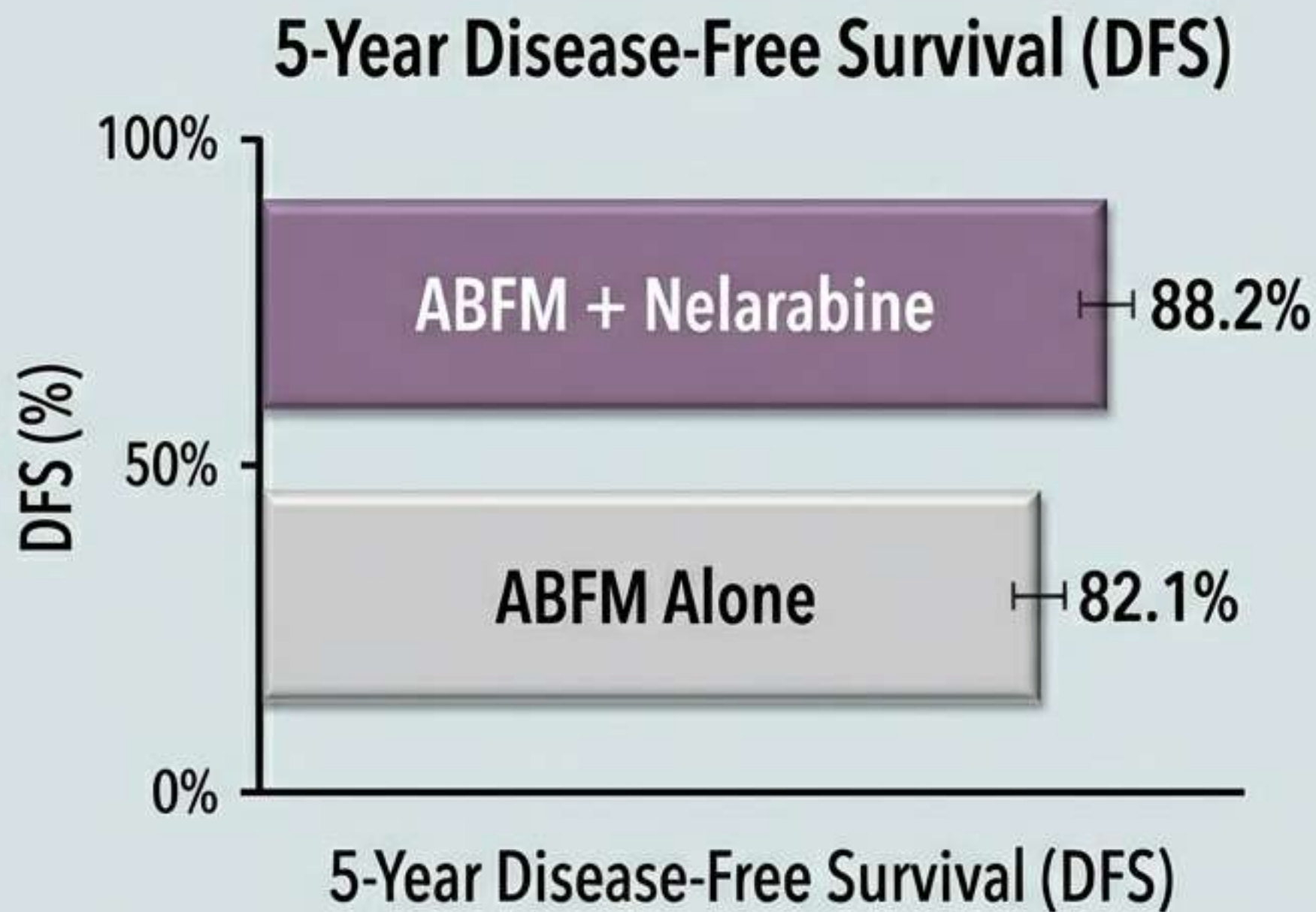


Non-ETP
(Cortical/Thymic)

標準 T-ALL

T-ALL 第一線治療：Nelarabine 的加入

COG AALL0434 試驗：確立 AYA 標準



Nelarabine

(T-cell specific nucleoside analog)

顯著降低復發風險，未增加神經毒性

AYA 與中高風險 T-ALL 標準治療

T-ALL 復發/難治性 (R/R) 治療策略

目標：誘導緩解後橋接至異體移植 (HCT)

Nelarabine-based



Nelarabine +
Etoposide +
Cyclophosphamide
(CR 36%)

Venetoclax + Chemo



Venetoclax
(BCL-2 inhibitor)
+ Chemo
(CR 90% in Phase 1)

Daratumumab



Daratumumab
(Anti-CD38)
- Emerging Data

異體造血幹細胞移植 (Allo-HCT) 之決策權衡

B-ALL:

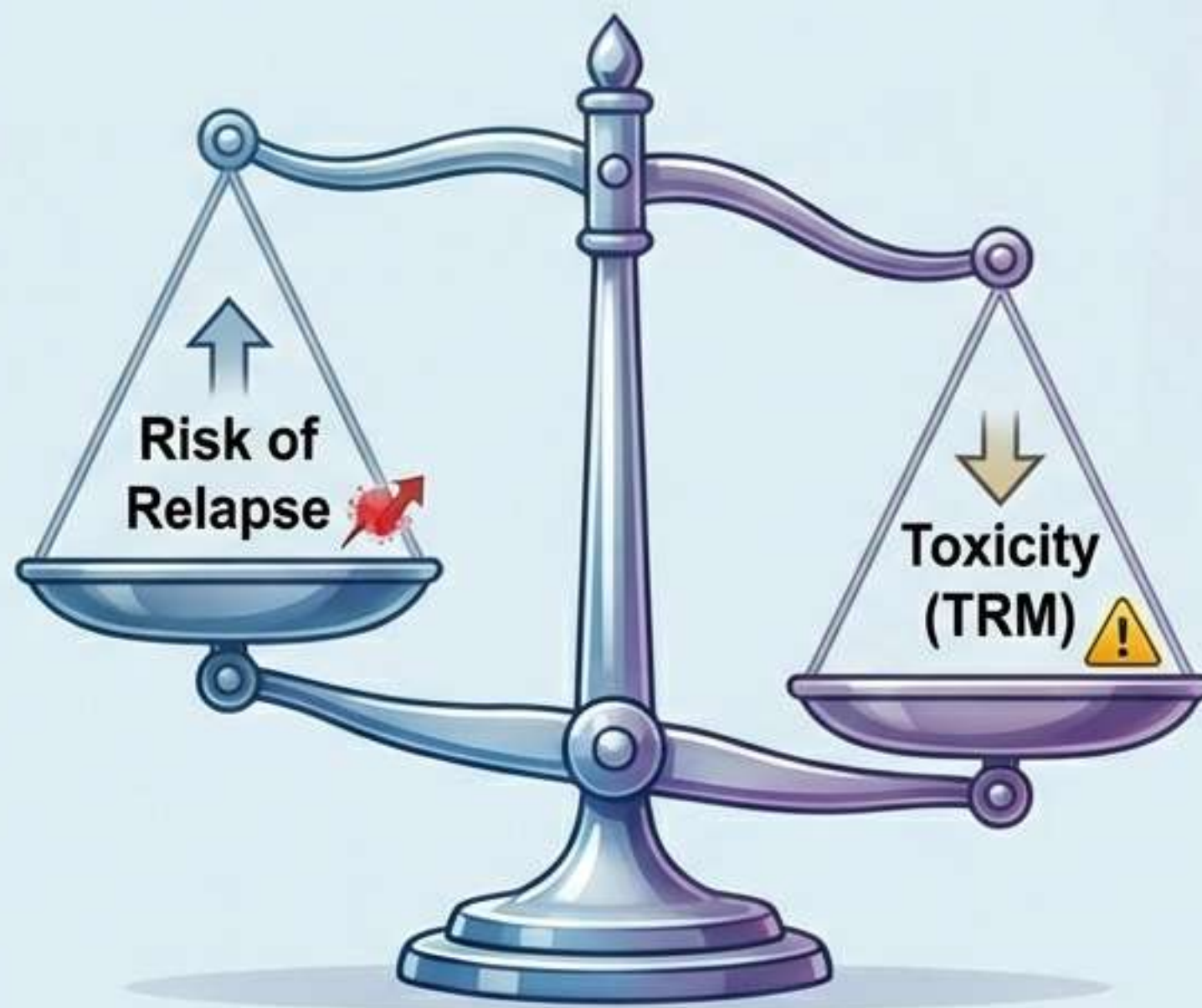
標準風險 / MRD 陰性

→ **不需移植**

(化療/Blina 足夠)

高風險 / MRD 陽性

→ **CR1 進行 HCT**



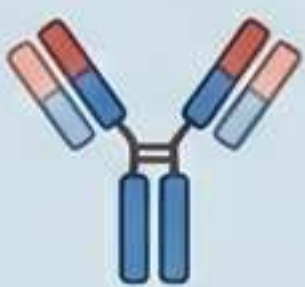
T-ALL:

高風險 / ETP-ALL /
反應不佳

→ **CR1 進行 HCT**

復發 (R/R) 患者 → CR2 後 HCT 是唯一治癒途徑

支持性療法與毒性管理

Asparaginase		 過敏 (Hypersensitivity) / 胰臟炎 / 血栓	• 監測活性，改用 Erwinia，監測 TG/Amylase
Immunotherapy (Blin/ CAR-T)	 BITE	 CRS (細胞激素釋放) & ICANS (神經毒性)	• Tocilizumab (CRS), Dexamethasone (ICANS)
Inotuzumab	 ADC	 VOD (肝靜脈閉塞)	• 避免雙重烷化劑，移植前停藥

結語：從通則到精準的演進

- ✓ **Stratify (分層)**：年齡與 MRD 狀態驅動所有決策。
- ✓ **Intensify (AYA)**：兒科療法 > 成人療法 (CALGB 10403)。
- ✓ **Integrate (成人)**：Blinatumomab 進入前線鞏固 (E1910)。
- ✓ **De-escalify (老年)**：InO/Blina 取代高毒性化療。
- ✓ **Target (T-ALL/RR)**：Nelarabine 成為 T-ALL 標準；Menin 抑制劑開啟新局。