

# 慢粒简报 CML BRIEF

“我们就在你身边”  
第三届中国慢性粒细胞白血病患者大会顺利举行

### 最新政策解读

● 河南：将慢粒药物纳入城镇医保

### 慢粒治疗进展

● 来自 2015 年欧洲血液学会 (EHA) 年会的报道展

地址: 北京市海淀区阜外亮甲店 1 号恩济西园 10 号楼 3316 室

邮编: 100142

电话: 010-88121028

传真: 010-88111612

E-mail: sunshine@isun.org

网站: www.isun.org



## “我们就在你身边” 2015 国际慢粒日 [9/22]

### 第三届中国慢性粒细胞白血病患者大会顺利举行

“我希望, 用希望, 点亮我方向……”伴随着悠扬的旋律, 由北京新阳光慈善基金会引进并承办的 2015 年“国际慢粒日”暨第三届中国慢性粒细胞白血病患者大会于 9 月 20 日在北京百富怡大酒店举行。

今年世界慢粒日的大主题是“Today Together”。结合中国慢粒患者购药难、心理压力等困境, 新阳光将此引申为“我们就在你身边”作为本次大会的主题, 希望呼吁社会更多关注与关爱。

北京新阳光慈善基金会理事长兼秘书长刘正琛出席会议并致开幕辞。他在解释大会主题时说:“我们病友在一起互相支持, 同时, 还有很多人大代表及政协委员, 大家都在帮忙一起呼吁。有大家的力量和智慧, 我们团结在一起, 共同抗击慢性粒细胞白血病, 最终一定会取得胜利。”



正琛为本次慢粒大会致辞

台湾癌症希望基金会执行长苏连璿女士在会议开幕期间分享了台湾癌症非营利组织的病友服务情况。她提出, 大家因为慢粒而相遇, 变成朋友, 或一起治疗, 因此要一起努力! 她倡议会场的慢粒朋友都给旁边新结识的伙伴一个大大的拥抱, 给他们支持, 因为正是这



苏连璿女士分享台湾癌症非营利组织的病友服务经验

些给了慢粒患者们抗击白血病的力量与希望。

本次会议分为医疗讲座及政策倡导两个部分。医疗讲座由北京大学人民医院血液病研究所主任医师江倩教授、印度塔塔纪念医院哈里·梅农教授、河北燕达医院陆道培血液肿瘤中心刘红星主任担任主讲人。

## 9·22 国际慢粒日

“9·22 国际慢粒日”源于2008年国际上的患者机构发起的“CML 认知日”，其建立主要是为了提高社会各界对慢粒的了解。2012年底，世界慢粒患者大会决定确立“世界慢粒日”。

自2013年起，新阳光将世界慢粒日引进中国并承办了首个“9·22 国际慢粒日”暨首届中国慢性粒细胞白血病患者大会。此后每年，新阳光都组织患者专家，以讲座和分享的形式相聚一堂，希望引起社会更多关注。



哈里·梅农教授分享了印度治疗慢粒的经验，强调了慢粒监测的重要性

### 慢粒患者心理及情绪问题越发需要关注

与往年不同，今年的大会上，多位主讲专家提及慢粒患者的心理及情绪问题是越来越需要关注的重点。

苏连璿女士也提出，2015年的数据显示，台湾大概有87%的患者，不管在哪个阶段，都有很多生理上的困扰，如疲倦、失眠等；82%的患者有情绪上的困扰；大约74%的患者会有家庭上的问题如担心工作收入等。她认为，不管哪一类癌症，在照顾上最重要要关注两大议题，第一是如何让患者顺利的存活，第二是更重要的，即患者如何有很好的生活品质，如何恢复他们原本的社会角色功能，让他们对社会有更大的影响。



刘红星博士围绕精准医疗进行了讲解

### 经济负担是很多慢粒患者追求停药的首因

政策倡导是本次大会关注的另一重点。江倩教授在介绍用药时有感而发，称“在中国，经济负担是很多患者追求停药的首要原因，但首先的应该不是追求停药，而是更多病人能够用得起药。”她说，我国尽管近几年医保政策推进开来，特别是新农合以及很多富裕省市医保政策得到普及，但我们仍有很多省份没有将慢粒特效药物纳入医保。因此，价格也是我们病人选择用药的一个很大因素。

作为国内唯一一家专注白血病及血液病救助的公募组织，新阳光也密切关注国内的慢粒政策情况。北京新阳光慈善基金会理事长兼秘书长刘正琛表示，新阳光已连续两年帮助人大代表提交提案。但如此大的变革不是一朝一夕能够达成的，我们还需要在争取更好的医疗保障政策的路上一起同心协力、继续艰难地走下去。

保加利亚普罗夫迪夫医科大学公共卫生系主任史迪凡诺夫教授也在会上总结了保加利亚对抗罕见病的经验，希望这对中国能有借鉴意义。



江倩教授为患者带来精彩的医疗讲座

#### 江倩教授医疗讲座要点摘录：

- 1 二代TKI比一代TKI可以更早地带来深度的分子学反应，但两者长期生存上没有统计学差别。服用TKI的CML患者绝大多数寿命接近正常人。TKI的选择要根据患者情况作个性化选择。
- 2 副作用和生活质量方面：疲劳是影响患者生活质量的主要因素；避免不必要的共同用药。
- 3 仿制药方面：小样本研究显示国产仿制药与原研药有效性和安全性类似，但仍需要长期追踪。
- 4 早期转换：ELN2013(欧洲白血病协作网络慢粒治疗建议2013版)的推荐更加严谨，在一代TKI治疗效果不理想时，应根据疗效、耐受性以及治疗目标来决定是否转换治疗。
- 5 关于停药：有可能开展停药临床试验，但必须在医生的指导下和监控下，需要频繁的高精度监测。中国患者服用TKI的沉重费用负担，是追求停药的主要原因之一。
- 6 关于监测：慢粒治疗的成功一半靠药物，一半靠规范的监测（在融合基因低于0.1%前应每3个月检查一次融合基因，低于0.1%后仍要每三到六个月检查一次）。
- 7 关于移植：仅适用于进展期和多种TKI耐药的病人，否则即使是儿童也不推荐移植作为一线治疗。
- 8 关于靶向干细胞：处于早期研究阶段，还不成熟，是一个研究方向。



史迪凡诺夫教授总结了保加利亚对抗罕见病的经验

## 最新政策解读



### 河南

#### 河南省将慢粒药物纳入城镇医保

##### 政策进展

2015年8月5日,河南省人力资源和社会保障厅发布关于对慢性粒细胞白血病门诊治疗实行单病种结算管理(试行)的通知(豫人社医疗〔2015〕11号),对参加河南省城镇职工基本医疗保险、城镇居民基本医疗保险的参保人员,在门诊治疗慢性粒细胞白血病发生的酪氨酸激酶抑制剂药品费用及相关检查费用等,试行单病种结算,纳入城镇基本医疗保险统筹基金支付范围。

参保人员发生的纳入统筹基金支付范围的慢性粒细胞白血病门诊医药费用,不设起付标准,由城镇职工基本医疗保险统筹基金、城镇居民基本医疗保险统筹基金分别按不低于75%、70%的比例支付,具体的支付比例由各统筹地区确定。慢性粒细胞白血病单病种结算的实际报销额计入年度城镇职工基本医疗保险、城镇居民基本医疗保险统筹基金最高支付限额。

本通知自2015年1月1日起施行,有效期2年。2015年1月1日前购药的费用,由个人负担;1月1日至9月30日的购药费用,确定为符合条件的慢性粒细胞白血病患者凭医院、药店购药的发票(附清单)、病历复印件、诊断证明、相关(慈善)合作机构证明材料等到参保地医疗保险经办机构按规定报销;9月30日后的医药费用按本通知规定执行。

——《关于对慢性粒细胞白血病门诊治疗实行单病种结算管理(试行)的通知》  
(豫人社医疗〔2015〕11号)

##### 政策解读

根据这一政策,以格列卫为例,接受3+9慈善援助的患者,自负药费金额由原来的7.2万元下降到城镇职工不高于1.8万元,城镇居民不高于2.16万元。具体实施方面,在随后发布的豫人社医疗〔2015〕13号文《河南省人力资源和社会保障厅关于对河南省省直职工基本医疗保险慢性粒细胞白血病门诊治疗实行单病种结算管理的通知》中,省直职工报销比例规定为在职人员85%、退休人员90%,也即前例中每年的药费负担降至在职人员1.08万元、退休人员0.72万元。使用甲磺酸伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼治疗,以及治疗期间的必需的相关检查,均可以获得报销。

### 河北

#### 河北省将诺利宁(甲磺酸伊马替尼)纳入城镇基本医保

##### 政策进展

日前,河北省人社厅发函(冀人社函〔2015〕194号),暂时将最新的仿制药诺利宁(甲磺酸伊马替尼,石药集团欧意药业生产)纳入城镇医保,报销比例为70%,每月支付限额为1843元(两盒药的报销款——编者注)。

##### 政策解读

据悉,诺利宁的零售价格为1316元/盒,按照400mg/天的剂量,患者每月服用2盒,每年费用3.16万元,纳入报销后,患者自付金额为0.95万元。相较于原研药,患者负担减轻一半以上。

在此之前,河北省2013年就以门诊特殊病的形式将格列卫纳入了城镇医保。



#### 国务院颁布

#### 《关于全面实施城乡居民大病保险的意见》

##### 政策进展

2015年7月28日,国务院办公厅印发《关于全面实施城乡居民大病保险的意见》。意见提出,2015年,大病保险支付比例应达到50%以上;年底前,大病保险覆盖所有城乡居民基本医保参保人群,大病患者看病就医负担有效减轻。

2015年底前,大病保险覆盖所有城镇居民基本医疗保险、新型农村合作医疗(以下统称城乡居民基本医保)参保人群,大病患者看病就医负担有效减轻。到2017年,建立起比较完善的大病保险制度,与医疗救助等制度紧密衔接,共同发挥托底保障功能,有效防止发生家庭灾难性医疗支出,城乡居民医疗保障的公平性得到显著提升。

——《国务院办公厅关于全面实施城乡居民大病保险的意见》  
(国办发〔2015〕57号)

##### 政策解读

本《意见》中,提出了以“高额医疗费用”作为“大病”的一项标准,是否属于大病医保的支付范围将根据城乡居民收入水平和医疗费用支出来判断,而且要求按照医疗费用高低分段制定大病保险支付比例,医疗费用越高,支付比例越高。相较于之前按照列出的病种划分“大病”、“非大病”的依据来说,按照费用来判断能够兼顾更多的病种、更加公平和科学。

需要更进一步的工作是,《意见》还对大病医保的支付对象在各地划定范围的“合规”医疗费用进行了限定。就治疗慢粒的TKI药物来说,患者是否能够享受新政策,还需要看各地是否将这些药物纳入了医保支付的范围。我们也将继续关注相关政策的进展。



## 慢粒 治疗进展

### 来自 2015 年欧洲血液学会 (EHA) 年会的报道

欧洲血液学会 (EHA) 第 20 次大会于 6 月 11 日 -14 日在奥地利维也纳召开。在这次大会上, 我们发现, TKI 停药、仿制药、三代 TKI 已经成为当前国际上临床研究的热点。下面我们选取几个病友们关心的问题, 向大家做一下分享。

#### 停药还是不停药——来自 EHA 的辩论

TKI 的出现显著地改善了慢粒患者的生存状况, 然而需要长期服用药物给患者们在经济上、身体上和生活上都带来了一定的负担。将来能不能停药, 或者说“治愈”慢粒, 是患者们非常关心的话题, 也是目前国际上慢粒研究的一个

热点。2015 年欧洲血液学年会上, 关于 TKI 停药临床研究的报道有很多, 都会显示试验中有一部分患者能够在获得深层次的分子学缓解之后成功地停药, 而大部分患者还是会在停药之后发生分子学复发, 需要继续服用相关的 TKI 药物。基于此, 在目前的研究状况下, “将来能不能停药”在专家之间还是存在着非常

大的争议。

来自法国的马洪教授(F.X.Mahon)和来自德国的霍克豪斯教授(A.Hochhaus)就慢粒分子学缓解后, 是否可以停止服用 TKI 展开了一场辩论。

两位专家的演讲都获得了在场听众的掌声和认可。慢粒患者最终是否可以停药还需要未来更多的研究。这里还是要再次向我们的病友强调, **停药只能在获得深层次的分子学缓解之后, 在临床试验中, 在医生的严密监测之下进行。**

#### 杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR) 可能是预测停药成功的新因素

尽管慢粒可否停药仍然存在着很大的争议, 专家们还是在积极地寻找哪些因素可能预测停药。一项研究发现<sup>4</sup>, 自然杀伤细胞(NK 细胞)和它们的杀伤细胞免疫球蛋白样受体(KIR)与是否能够成功停药相关。

这项研究对 22 名获得 MR4.5 之后停药的慢粒患者的 KIR2DL2 基因进行检查, 发现没有携带基因的患者在停药 36 个月内保持无治疗缓解 (Treatment Free Remission, TFR) 的比例也显著高于其他基因型的患者 (分别为 80% 和 41.7%)。而相关基因型为 AA 的患者, 停药 36 个月内保持 TFR 的比例也显著高于其他基因型的患者 (分别为 81.4% 和 36.4%)。

之前有研究报道过 KIR 的 AA 基因型预示着更好的抵抗病毒感染和肿瘤的免疫力。该研究也表明, 这一基因型有可能是预测慢粒患者能否实现停药的重要指标。

#### 仿制药不如原研药? 看看研究怎么说

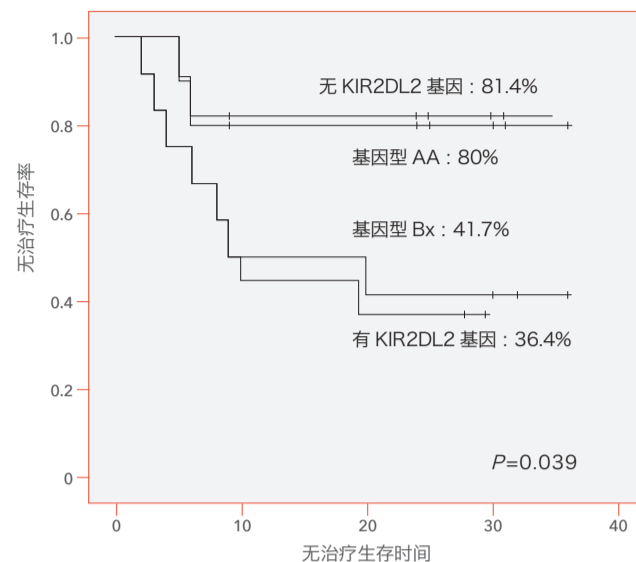
今年的 EHA 上有一篇来自巴西专家的关于伊马替尼仿制药的报道<sup>5</sup>。巴西的伊马替尼仿制药 2014 年 1 月问世。他们比较了两组患者, 一组是原来使用格列卫\*(原研药)治疗、之后更换使用仿制药的患者, 另一组是直接使用仿制药的新诊患者。

试验中, 有 9.9% 的使用格列卫\*作为一线治疗的患者在格列卫\*治疗期间丧失了 MMR, 其中有 29.4% 的患者在换用仿制药后重新获得了 MMR。与此同时, 在使用格列卫\*一线治疗并且保持 MMR 的患者中, 有 5.8% 的患者在换药后丧失了 MMR。采用仿制药作为一线治疗的患者中, 72.7% 的患者在 3 个月时融合基因达到 10% 以下, 62.5% 的患者在 12 个月时获得了 MMR。

研究表明, 至少在维持治疗反应、耐受性等方面, 仿制药不比原研药差。但使用仿制药作为一线治疗的疗效, 因为随访时间较短, 尚需要进一步的研究。

土耳其有一项 120 名患者的多中心协作研究<sup>6</sup>, 也得出了相似的结论。基于这两项研究, 至少在患者使用原研药获得缓解后, 换用试验中的仿制药, 效果是可以与原研药比肩的。

国内的仿制药相关的临床试验也有在进行, 感兴趣的病友可以向相关医生咨询。



Vs.



马洪教授是最早开展伊马替尼停药试验的专家之一。他认为, TKI 的停药是可以实现的。马洪教授的主要依据如下:

首先, 大多数的患者可以通过 TKI 治疗获得深度的分子学缓解, 经过 10 年的治疗有 80% 的患者获得 MR4<sup>1</sup> 以上的缓解;

其次, 目前标准化的 bcr-abl 融合基因定量监测已经可以做到;

第三, TKI 停药是安全的, STIM 试验 (欧洲的一项伊马替尼停药试验) 中 40% 的停药患者不需要治疗即维持深度缓解 (55% 的患者没有失去主要分子学反应 MMR<sup>2</sup>), 而停药后失去 MMR 的患者在重新服药的 36 个月之内全部重新获得了 MR4.5<sup>3</sup> (重新获得 MR4.5 的中位时间 7.3 个月);

第四, 慢粒是靶向药物治疗人类恶性肿瘤的一个典型, 患者在 TKI 的帮助下获得了非常好的治疗结果, 停药意义重大。

马洪教授更是提出下一步的目标就是治愈慢粒, 也就是停药之后长时间不再复发, 前提是患者至少获得稳定的、深度的分子学缓解。然而, 即便如此, 我们仍可能没有办法证明所有的残留白血病细胞已经全部被清除掉了。

霍克豪斯教授则持有较为保守的观点, 他认为, 即使获得了分子学缓解, 目前 TKI 的治疗也还不能停药。到目前为止, 停药还仅限于临床试验。这是因为, 只有 40% 的试验患者在停药后能够维持稳定的深度分子学缓解, 这个比例并不高; 而研究发现的很多可能与成功停药相关的因素还没有足够的临床数据支持, 医生还难以判断哪些患者可以成功停药。而且, 还有部分患者在停药后出现骨骼和关节疼痛、瘙痒等不适。

霍克豪斯教授更认可将“功能性治愈”作为慢粒的治疗目标, 即虽然有少量癌细胞存在, 但不会重新导致临床上的疾病。

<sup>1</sup> 即 bcr-abl/ablIS ≤ 0.01%.

<sup>2</sup> 即 bcr-abl/ablIS ≤ 0.1%, 下同.

<sup>3</sup> 即 bcr-abl/ablIS ≤ 0.0032%, 或低于检出限, 下同.

<sup>4</sup> G. Caocci 等, EHA 2015.

<sup>5</sup> P. Cappelletti 等, EHA 2015.

<sup>6</sup> S. Aksu 等, EHA 2015.

