

中国 B 细胞淋巴瘤靶向治疗能力提升项目 总结报告 (一期)

一、项目简介

1、项目时间：2021 年 3 月 19 日~2022 年 1 月 7 日

2、项目背景

《“健康中国 2030”规划纲要》指出，推进健康中国建设，需要遵循改革创新的原则，形成具有中国特色、促进全民健康的制度体系。随着人民群众对健康的关注，体检的普及性提高，越来越多疾病可以更早的被筛查出来，为患者带来更好的生存获益。慢性淋巴细胞白血病（Chronic Lymphocytic Leukemia, CLL）是主要发生在中老年人群的一种具有特定免疫表型特征的成熟淋巴细胞克隆增殖性肿瘤，以淋巴细胞在外周血、骨髓、脾脏和淋巴结聚集为特征。慢性淋巴细胞白血病（CLL）的发病率不高、患者较少，在临床较为罕见。近年来，该疾病领域新药研发上市速度变快，给新的治疗模式和新药的 AE（药品不良事件）管理带来了挑战。同时，不同患者的预后呈高度异质性，临床上需要进行综合预后评估，包括肿瘤蛋白 p53（TP53）缺失和（或）突变、免疫球蛋白重链基因可变区的突变（IGHV）状态、 β 2-MG、临床分期、年龄、器官功能检查等，以此更好地指导药物的选择。由此，促进当前临床医生对于慢性淋巴细胞白血病（CLL）的疾病认知和诊疗水平是十分重要的。

基于此，北京白求恩公益基金会与中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会慢淋工作组组长李建勇等专家合作，共同开展“中国 B 细胞淋巴瘤靶向治疗能力提升项目”。此项目通过对各地区血液病专科、肿瘤专科医院以及综合医院临床医生和慢淋患者进行调研，了解目前

慢性淋巴细胞白血病诊疗现状，发现与标准治疗的差距和问题，追踪新药用药疗效和安全性，为规范化诊疗提供依据，从而整体提高临床医生诊疗水平，更好的服务患者。

3. 项目目标：此项目通过对各地区血液病专科、肿瘤专科医院以及综合医院临床医生和慢淋患者进行调研，了解目前慢性淋巴细胞白血病诊疗现状，发现与标准治疗的差距和问题，追踪新药用药疗效和安全性，为规范化诊疗提供依据，从而整体提高临床医生诊疗水平，更好的服务患者。

4. 牵头专家与执行方背景：

1) 李建勇教授：主任医师，教授，博士生导师，血液科主任，血液病研究室、血液学教研室主任。中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会慢淋工作组组长、中华医学会血液学专科分会委员、中国病理生理学会实验血液学分会委员、江苏省血液学分会副主任委员、南京市血液学分会主任委员。江苏省医学领军人才、江苏省"333工程"中青年领军人才（第二层次）、"六大高峰人才"培养对象、江苏省优秀医学重点人才。第六届江苏省青年科技奖获得者、江苏省有突出贡献的中青年专家、享受国务院政府特殊津贴。《中华血液学杂志》、《中国实验血液学杂志》、《国际输血与血液学杂志》、《临床肿瘤学杂志》等杂志的编委。

2) 天津开心生活科技有限公司：开心生活科技（HLT）是医渡科技旗下专注于生命科学解决方案的品牌。公司业务一站式临床研究服务为制药、生物技术和医疗设备公司，提供从策略到运营多方位一体化的临床研究服务，包括策略和咨询、医学服务、临床运营、数据管理与统计分析、注册申报、药物警戒等。通过真实世界研究方法，为制药、生物技术及医疗设备企业提供高质量的循证医学、药物经济学等证据和决策建议。

二、项目执行

1、 项目开展情况：

为了解当前慢性淋巴细胞白血病诊疗现状，洞悉和规范诊疗之间的差距，计划完成的 1000 个临床医生样本调研（100 个医生样本采用线下面对面访谈或电话访谈，900 个医生样本采用线上平台填写调研问卷），4000 份真实世界调研问卷，一场城市会、《中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状白皮书》、一场白皮书发布会。目前均已完成。

2、 项目成果：

通过上述问卷调研，发现慢性淋巴细胞白血病（CLL）/小淋巴细胞淋巴瘤（SLL），多发于 50-70 岁的中老年群体，且发病患者以男性居多。由于患者的年龄普遍较大，常伴有高血压、冠心病、心率失常等心血管疾病，在接受 BTK 抑制剂治疗后，容易发生房颤等不良反应；且老年患者通常存在免疫功能衰退的现象，因而受到感染、引发危险的可能性也相对更高。除此之外，86%医生未能完全掌握 CLL/SLL 治疗指征，83%医生对 CLL-IPI 评分系统的纳入参数认识不准确。因此，各级医院应鼓励医生在治疗前，先让患者行心脏功能检查、免疫功能检查等以排除相关风险，尤其要注重门诊医生对患者既往/伴随疾病以及脏器功能评估的认识和能力提升；同时也要加强面向广大医生对 CLL 起始治疗指征、CLL-IPI 评分系统、预后高危因素的宣传和教育。

当前，对不同类型的 CLL/SLL 患者，BTK 抑制剂仍是最优质、最有效的治疗方案。尽管一代 BTK 抑制剂疗效较标准治疗更好，但药物可能带来的诸多不良反应也是造成治疗减量/中断/终止的主因。相比之下，泽布替尼等新一代 BTK 抑制剂则在头对头研究中表

现出更好的应答率、更长的 PFS 获益、以及更低的 AE 发生率，如果泽布替尼能够足剂量、足疗程的被规范使用，其出色的疗效和安全性优势或能给更多的患者带来治疗希望。

通过真实世界数据调研与收集，目前已收集了 4000 份慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的药物 BTK 抑制剂应用病例。根据上述调研发现，患者多发于 50-70 岁的中老年群体，且发病患者以男性居多，以 CLL 疾病为主，占比约 90%。由于患者的年龄偏高，近半数的患者伴随有疾病，以高血压等疾病为主。在这 4000 份调研问卷中，约半数患者分别检测了是否伴高危因素 IGHV 未突变、TP53 突变、del(17p)、del(11q)、+12、del(13q)、以及复杂核型。值得注意的是，27%检测 IGHV 的患者结果为未突变，19%检测 TP53 的结果为突变，17%检测 del(17p)的结果为异常，8%检测 del(11q)的结果为异常，6%检测是否伴复杂核型的结果为异常。4000 份问卷中，86%的患者当前的治疗方案为 BTK 抑制剂单药，其余均为 BTK 抑制剂与其他药物联用，并且 BTK 抑制剂的剂量主要为 160mg bid。对于进入随访期的患者（4000 份问卷），99.6%的治疗方案与首次治疗方案相同，99.7%的患者持续使用 BTK 抑制剂，约 70%的患者疾病得了完全或部分缓解，无疾病进展的情况，并且 99%进入随访期的患者未产生不良反应。以上真实世界病例的数据对于追踪新药用药疗效和安全性，为规范化诊疗提供了重要依据，有利于整体提高临床诊疗水平，更好的惠及患者。

医生对治疗指征的掌握，与判断患者是否需要治疗、制定治疗方案都息息相关。无症状的早期 CLL/SLL 仅需密切监测，无需治疗；对于需要治疗的 CLL/SLL 患者，应根据不同预后因素、疾病累积评分、年龄等选择合适的治疗方案或推荐临床试验。然而，根据《中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状白皮书》调研显示，各级医院

医生对 CLL/SLL 治疗指征的掌握情况普遍较差，能够完全掌握治疗指征的医生不足 15%。因此，需要面向广大医生加强的宣传和教育，只有达到治疗指征的患者才需要治疗，不同预后因素的患者选择不同治疗方案，以免患者接受过度治疗或错过最佳治疗时机、最佳治疗方案。各级医院医生对预后高危因素都已形成一定认知，超过 99% 医生认为伴 TP53 突变是 CLL/SLL 治疗的高危因素，85% 医生认为伴复杂核型是高危因素，且医院等级越高，医生对 CLL/SLL 预后高危因素的认知越好。但是，认为伴 IGHV 未突变是高危因素的医生不足 80%，而认为伴 del(11q) 是预后的高危因素的医生也只有 65%，且三甲及以下医院对 IGHV 未突变、del(11q) 的认识水平均整体较差，各级医生对它们的掌握情况远不如 TP53 突变和复杂核型这两个预后高危因素。

3、 受益对象及人数：

广大血液肿瘤临床医生与慢性淋巴细胞白血病患者，预计血液肿瘤科医生 1 万人，慢性淋巴细胞白血病患者直接受益约 4 千人，间接受益约 8 万人

4、 项目开展区域：

调研共完成了对 1,000 个临床医生的样本调研，涵盖了全国 30 个省（直辖市/自治区），覆盖医生最多的三个省份为广东省（111 例），江苏省（83 例）和山东省（81 例）。

通过真实世界数据调研，收集的 4000 份慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的药物 BTK 抑制剂应用病例也分布于全国 30 个省市。

5、 参会人员名单、日程及传播：

白皮书发布会：2021 年 12 月 11 日，由北京白求恩公益基金会携手中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会中国慢性淋巴细胞白血病工

作组联合发起，百济神州支持，开心生活科技（HLT）执行的《中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状白皮书》正式发布。中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会主委、中国医学科学院血液病医院邱录贵教授，中国慢性淋巴细胞白血病工作组组长、江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）李建勇、糜坚青、贺鹏程、王秋、冯茹、姚红霞、彭宏凌、牛挺等 600 余位相关领域专家共同线上见证了“白皮书”的正式发布。

城市会：2022 年 3 月 25 日，中国慢性淋巴细胞白血病工作组进行了 2021《中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状白皮书》的解读，并引出了后续中国慢淋诊断规范、规范化病例分享与血液病医院经验分享的相关议题的热烈讨论，总计 25 位中国慢性淋巴细胞白血病西北工作组专家参与讨论。

三、项目总结

1、项目管理情况总结：

本项目整体的执行基本符合项目初期的计划制定，保质保量的情况下按时完成各个项目模块。其中成果宣传模块由于疫情对线下会议的影响，也及时和灵活调整为线上会议召开。

2、项目公益效果总结：

本项目的公益效果基本达到预期，广泛覆盖了中国各级医院的血液科医生，直接惠及约 4000 例慢淋患者和间接惠及 8 万例慢淋患者。项目的调研产出《中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状白皮书》已确认会在《中华血液学杂志》上刊登，进一步扩大学术和社会影响力，让广大医生通过白皮书的学习，使得诊疗意识规范化，改善诊疗现状，进一步提高中国慢性淋巴细胞白血病的诊疗水平。

3、项目经验教训总结：

本项目在各方均取得较好的反馈，同时也帮助项目组累积了大型项目管理经验，在未来的项目里可以更高效的管理执行项目。

四、项目照片



(白皮书)

(白皮书会议-李建勇教授)

2021中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状调研白皮书
终期报告

2021年12月11日

李建勇教授
江苏省人民医院浦口慢淋中心

糜坚青 瑞金医院	贺鹏程-西安大一附院	李建勇 南京医科大学第...	王欣 山东省立医院	南方医院冯茹
姚红霞-海南省人民医院	邱录贵 中国医学科学院血液...	彭宏凌	牛挺-四川大学华西医院	王少元-福建协和医院
赵东陆 哈尔滨血研所	周可树 河南省肿瘤医院	王季石 贵州医科大学附属医院	江明 新疆医科大学第一...	金洁
刘丽宏-河北医科大学...	苏丽萍-山西省肿瘤医...	曾云-昆医附一院	高大 内蒙古医科大学...	丁凯-安徽省肿瘤医院
杨威 中国医科大学附属...	罗军-广西医科大学第一...	刘林 重庆医科大学附属...	徐卫 江苏省人民医院	周玉兰南昌大学第一附属医院

慢淋诊疗现状白皮书与领航规范行，助力提升患者高质量长期生存获益

领航新生 领航新生淋巴瘤规范诊疗调研项目

2022-05-19 14:18 发表于上海

点击蓝字

关注我们

“

2021年12月11日

由北京白求恩公益基金会携手中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会、中国慢性淋巴细胞白血病工作组联合发起，百济神州支持，开心生活（HLT）执行的《中国慢性淋巴细胞白血病诊疗现状白皮书》（以下简称“白皮书”）正式发布。

（公众号文章部分截图）

