

BCL-2 抑制剂在急性髓性白血病临床应用新策略*

Novel clinical strategies of BCL-2 inhibitors in patients with acute myeloid leukemia

吴迪¹ 李秋柏¹

[关键词] 急性髓性白血病; BCL-2 抑制剂; 维奈克拉

Key words acute myeloid leukemia; BCL-2 inhibitors; venetoclax

DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.05.004

[中图分类号] R733.71 [文献标志码] A



专家简介:李秋柏, 华中科技大学教授、主任医师, 博士研究生导师, 博士后合作导师, 细胞外囊泡转化应用湖北省工程研究中心主任, 十四五国家重点研发计划首席科学家。对老年急性髓性白血病等肿瘤和衰老相关疾病的基础和临床研究有着丰富经验, 组织并完成多项新药临床试验。现任中国医药教育协会转化医学专委会常委、中国免疫学会血液免疫分会委员、中国抗癌协会血液病转化委员会青年委员、湖北省抗癌协会血液肿瘤专委会委员、湖北省抗癌协会血液肿瘤委员会白血病学组副组长、湖北省老年白血病研究协作组 (HELSSG) 秘书长、中国老年学和老年医学学会老年病分会血液 (湖北) 专委会副主任委员。主持十四五国家重点研发计划干细胞专项 1 项、国家自然科学基金重大计划培育项目 1 项和面上项目 3 项, 主持省部级课题 4 项及校自主创新基金 2 项, 荣获湖北省科技进步奖一等奖 2 项, 在 *Sci Transl Med*、*Leukemia*、*Nucleic Acids Res*、*Cancer Res*、*Theranostics*、*APS*、*Leuk Res* 等期刊上发表 SCI 论文 30 余篇。

急性髓性白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 是具有高度异质性的血液系统恶性肿瘤, 也是临床上最常见的白血病。近年来, 一系列新型分子靶向药物的问世为 AML 这一难治性疾病的治疗打开了全新局面, 其中 B 细胞淋巴瘤/白血病 (B cell lymphoma/leukemia, BCL)-2 抑制剂在实现老年 AML 疾病缓解、长期生存和良好耐受性上具有多重优势, 受到临床医生的重点关注。随着首个 BCL-2 抑制剂维奈克拉 (venetoclax, VEN) 在临床上应用的逐渐普及, 探索其与去甲基化药物 (hypomethylating agents, HMAs) 或低剂量阿糖胞苷 (low-dose cytarabine, LDAC) 的经典联合方案应用、管理与适应证扩展和新型联合方案的研究不断涌现。本文拟就 BCL-2 抑制剂在 AML 临床应用中的新策略进展进行综述。

*基金项目: 十四五国家重点研发计划专项项目 (No: 2021YFA1101500); 国家自然科学基金重大研究计划 (No: 92049119); 国家自然科学基金面上项目 (No: 81974009)

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所 (武汉, 430022)

通信作者: 李秋柏, E-mail: qiubaili@hust.edu.cn

1 VEN-HMAs/LDAC 经典方案

2020 年底全球首个口服 BCL-2 抑制剂 VEN 在我国获批上市, 目前 VEN 联合 HMAs 或 LDAC 已经成为 ≥ 60 岁尤其是不适合强化疗 (Unfit) AML 患者的新标准治疗方案^[1]。Viale-A III 期临床试验显示在年龄 ≥ 75 岁或伴基础合并症而不适合强化疗的 AML 患者中, VEN-AZA 的完全缓解/完全缓解伴不完全血液学恢复率达 66.4%, 缓解持续时间为 17.5 个月, 中位总生存期 (overall survival, OS) 为 14.7 个月, 合并 IDH1/2、FLT3、TP53、NPM1 等不同基因突变患者以及细胞遗传学为中或高风险患者均可显著获益, 安全性良好^[2]。然而, 在真实世界中应用 VEN 的情况较临床试验更为复杂, 停药 (主要因不耐受、疾病复发或治疗反应不足) 和计划外剂量调整 (主要因血液学不良反应或患者要求) 是常见问题^[3]。目前关于 VEN 使用前肿瘤溶解综合征预防、药物剂量与调整方案、疗效评估及使用时长、不良反应管理等已经形成一些专家共识^[4]。

Viale-A 研究亚组分析提示微小残留病 (meas-

引用本文: 吴迪, 李秋柏. BCL-2 抑制剂在急性髓性白血病临床应用新策略[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(5): 318-322.

DOI: 10.13201/j.issn.1004-2806.2022.05.004.

urable residual disease, MRD) 监测在 VEN-HMAs 方案中具有预后价值: 实现复合完全缓解 (composite complete remission, CRc) 且 $MRD < 10^{-3}$ 的患者较有反应但 $MRD \geq 10^{-3}$ 者获得更长的缓解持续时间、无事件生存期 (event free survival, EFS) 和 OS, 需继续探索在 MRD 阴性亚组中是否能够减量或中止治疗、在 MRD 阳性亚组加入新型药物是否能够实现深度缓解^[5]。

一项回顾性研究提出将 VEN-AZA 方案应用于 ≥ 80 岁老年 AML 患者可行, 所有患者均进行 VEN 减量和治疗周期调整, 中位最终剂量为 200 mg, 中位疗程持续时间为 14 d, 且 69% 的患者进行了 HMAs 剂量调整, TP53⁺ 且既往接受过大量治疗的患者在第 1 个周期发生感染相关死亡的风险最高, 而在第 1 个周期治疗结束时存活的老年患者预后较好, 中位 OS 达 9.9 个月, 完全缓解/完全缓解伴部分血液学恢复率 81%, 中位反应持续时间达 8.9 个月^[6]。

探索 VEN-HMAs 方案的门诊治疗模式具有临床和社会经济学双重价值。单臂 III b 期临床研究初步数据显示在门诊环境下启动 VEN-HMAs 治疗具备可行性: 共纳入 53 例老年患者, 中位年龄 76 岁, 大多数患者 ECOG PS 评分 0~1 分且无输血依赖, 疾病类型主要为初治 AML, 74% 的患者骨髓原始细胞计数 $< 50\%$, 分别有 47% 和 43% 的患者为细胞遗传学中、高危, 在 VEN 剂量爬坡阶段 $< 10\%$ 的患者需住院进一步治疗^[7]。III 期临床试验正在评估 VEN-口服 AZA 方案作为维持治疗的可行性 (NCT04102020)。VEN-地西他滨 (decitabine, DEC) 口服制剂 ASTX727 治疗初治 Unfit AML 的全口服方案正在 I 期探索阶段^[8], 用于复发难治 AML 的 II 期临床试验也已启动 (NCT04975919)。

2 三药联合方案

VEN-HMAs/LDAC、HMAs-分子靶向药物或免疫治疗等的两药方案已显示出一定效果^[9], 进一步增加第三种药物是否会起到“增效”作用或克服耐药是研究热点, 基于临床前研究提供的有利线索, 多项探索含 VEN 三药联合方案的临床研究持续推进。

I b/II 期临床试验探索 VEN-AZA 加入 CD47 单抗 Magrolimab 方案, 在初治 AML 中 (81% 为细胞遗传学高危风险) CRc 率为 94%, 8 周内死亡率为 0, 中性粒细胞和血小板恢复快, 在复发难治 AML 中则效果欠佳^[10]。多中心 I b 期研究显示, 在 44 例初治 Unfit AML 患者 (中位年龄 75 岁) 中, CD70 单抗 Cusatuzumab 联合 VEN-AZA 的 CR 率为 45.5%, 总反应率 (overall response rate, ORR) 为 77.3%, 缓解患者中 47% 达

MRD 阴性, 总体耐受性良好^[11]。回顾性分析认为 VEN-HMAs-FLT3 抑制剂三联组合优于 HMAs-FLT3 抑制剂二联方案, 三联方案显著提高 FLT3⁺ 老年初治和 Unfit AML 患者的 CRc 率 (93% vs 70%, $P=0.02$)、FLT3 转阴率 (96% vs 54%, $P < 0.01$) 和 MRD 转阴率 (83% vs 38%) 以及 OS (未达到 vs 9.5 个月, $P < 0.01$), 未增加早期死亡率^[12]。I/II 期临床试验显示 VEN-AZA-吉瑞替尼治疗 FLT3⁺ Unfit 复发难治 AML 和老年初治 AML 患者有效, ORR 分别为 67% 和 100%, 在初治 AML 组暂无患者复发, 但使用过程中骨髓抑制常见, 需减低 VEN 和 AZA 剂量^[13]。此外, APR-246 联合 VEN-AZA 治疗 TP53⁺ AML、VEN-AZA-Pevonedistat 治疗 Unfit 继发 AML、VEN-LDAC-米哚妥林/Pracinostat 治疗初治老年/Unfit AML、赖氨酸特异性脱甲基酶 1 抑制剂 CC-90011 联合 VEN-AZA 治疗复发难治 AML、 ≥ 75 岁初治 AML 或 Unfit 18~74 岁 AML 患者的临床研究均在推进中。

3 在年轻或复发难治 AML 中的应用

3.1 年轻 AML

VEN 的作用机制和良好耐受性引发了学者对其应用于年轻 AML 患者的探究。我国一项单臂前瞻性临床试验显示, VEN-“3+7”方案治疗年轻 AML (32 例, 中位年龄 40 岁) 耐受性好, CR 率高 (90.6%), 缓解程度深 (CR 患者中 65.5% 达 CR_{MRD-}), 后续 24.1% 的患者接受造血干细胞移植 (HSCT)^[14]。I b/II 期研究显示, VEN-FLAG-IDA 诱导和巩固治疗在 41 例初治 AML (中位年龄 44 岁, 44% 为 ELN 高风险) 中 ORR 为 98%, CR_{MRD-} 率高达 92%, 在 12 个月时观察到持续缓解, 与同机构接受强化疗的历史队列相比预后改善 (中位 OS: 未达到 vs 47 个月, $P=0.022$), 但 TP53⁺ 患者较野生型 TP53 患者的预后差 (中位 OS: 24 个月 vs 未达到, $P=0.03$, 中位 EFS: 8 个月 vs 未达到, $P < 0.001$)^[15]。一项 II 期临床研究将 VEN-CLIA 方案 (克拉屈滨、伊达比星、阿糖胞苷) 应用于年轻初治 AML 或高危骨髓增生异常综合征患者中, 发现此方案可实现高达 82% 的 MRD^- 缓解, 12 个月 EFS 率为 68%, 12 个月 OS 率为 85%^[16]。VEN-DEC 是对欧洲白血病网 (European LeukemiaNet, ELN) 不良风险初治 AML 年轻成人患者有效的低强度方案, 在 14 例可评估患者中 (中位年龄 38 岁), 完全缓解/完全缓解伴部分血液学恢复率为 64.3%, 优于历史队列, 8 周死亡率 0, 此项 II 期临床试验正在继续招募中^[17]。

3.2 复发难治 AML

复发难治 AML 患者迫切需要新的治疗方案。随着临床实践中 VEN-HMAs/LDAC 方案在复发

难治 AML 中的应用,支持性数据不断出现,但总体疗效差于初治患者^[18]。探索 VEN 联合新型药物治疗复发难治 AML 的临床试验目前多处于 I/II 期阶段,初步安全性和疗效数据较好,未来有望提供有力证据。

回顾性研究显示 VEN 联合治疗在复发难治 AML 中效果优于挽救性强化疗,桥接 HSCT 后疾病控制更优(86.5% vs 62.9%, $P = 0.012$)^[19]。VEN-FLAG-IDA 在复发难治 AML 中 CR_{CMRD} 率达 69%,46% 的患者后续接受 HSCT^[20]。在 29 例首次低原始细胞复发(骨髓原始细胞比例为 5%~15%)或 ELN 定义的分子 MRD 缓解失败的患者中,VEN 联合 LDAC 方案诱导快速达到了较高缓解率,预计 12 个月 OS 率为 91%^[21]。VEN-奎扎替尼-DEC 方案在既往接受过大量治疗并接受过 FLT3 抑制剂(68% 为吉瑞替尼)的复发难治 AML 患者中 CRc 率达 65%,中位 OS 为 7.5 个月,1 年 OS 率为 54%,合并 RAS/MAPL 突变与耐药相关^[22]。VEN-吉瑞替尼在复发难治 FLT3⁺ AML 患者中反应率为 37.3%,中位 OS 为 10 个月,在 56.7% 的患者中观察到 FLT3 突变清除,且这部分患者预后改善^[23]。VEN-恩西地平治疗 IDH2⁺ 复发难治 AML 显示出初步疗效(ORR 55%),部分患者可实现深度分子学缓解^[24]。

VEN 联合鲁索替尼的新型全口服方案治疗复发难治 AML(中位年龄 73 岁,50% 的患者既往接受过 ≥3 种治疗)临床获益率 40%,中位治疗持续时间 55 d,后续将继续分析亚组患者获益^[25]。单克隆抗体放射性偶联物 Lintuzumab-Ac225 可选择性靶向在 AML 细胞上过表达的 CD33,且增加肿瘤细胞对 VEN 敏感性,两药联合在 TP53⁺ 复发难治 AML 患者中 ORR 高达 67%,支持进一步研究^[26]。在 VEN-AZA 基础上加用 Pevonedistat 对复发难治 AML 患者安全,在既往未接受 VEN/HMAs 药物的患者中 CRc 达 83.3%^[27]。在既往接受过强化疗治疗的复发难治 AML 患者中,VEN 联合 Sapacitabine 显示出一定的临床获益和良好耐受性,可作为口服门诊给药方案^[28]。回顾性单中心观察性研究显示,VEN-放线菌素 D-LDAC 在老年复发难治 AML 患者中 ORR 为 73% 且耐受性良好^[29]。CD123 靶向抗体-药物偶联物 IMGN632 联合 VEN-AZA 三药方案在 35 例复发难治 AML 患者中(86% 的患者既往接受强化疗,51% 的患者既往接受 VEN 治疗)ORR 为 55%,在 7 例 FLT3⁺ 患者效果尤佳,扩展队列研究正在筹划中(NCT04086264)^[30]。新型 BCL-2 抑制剂 APG-2575 治疗复发难治 AML 的临床试验正在招募中(NCT04501120)。

4 围移植领域

VEN-AZA 桥接 HSCT 在部分高龄和 ELN 风险较高的患者中可达到与强化疗相当的移植后结局^[31],在 ≥60 岁初治 AML 患者中,此方案较维持治疗的获益可能更大,正在研究如何选择最适合移植的患者以及最佳移植时机^[32]。我国学者回顾性分析 HSCT 后复发的髓系恶性肿瘤患者(包括 32 例 AML)发现,VEN-HMAs 可以用于复发后的挽救治疗,47.6% 的患者骨髓原始细胞减少,CRc 率为 33.3%,均在用药第 1 个周期达最佳缓解,1 年内复发的患者更有可能获益^[33]。此外,临床试验显示在预处理方案中加入 VEN 的安全性良好,初期疗效数据展现出一定前景^[34]。

5 总结与展望

BCL-2 抑制剂的研发具有里程碑意义,改变了 AML 的治疗理念。VEN-HMAs/LDAC 经典方案的规范化应用和患者的长期管理是临床医生需要关注的重点。VEN 在特定患者群体(超高龄患者、年轻患者、复发难治 AML 等)、门诊环境和围移植领域表现良好,期待证据等级更高的临床研究数据以扩大其应用范围。在 Fit 老年患者中选择强化疗还是含 VEN 的方案,目前需平衡治疗目标和药物安全性制定个体化决策^[35]。含 VEN 三联方案趋向于优于二联方案,但仍需通过严格的前瞻性随机对照研究予以明确。目前含 VEN 联合方案治疗 TP53⁺ AML^[36]、治疗相关性 AML^[37] 等疗效不佳,联合新型药物可能改善此类患者预后。如何克服 BCL-2 抑制剂耐药、预测患者治疗反应和预后、探索新型联合方案及研发新型 BCL-2 抑制剂是未来研究的方向。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性髓系白血病(非急性早幼粒细胞)诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2021, 42(8): 617-623.
- [2] DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia[J]. N Engl J Med, 2020, 383(7): 617-629.
- [3] Vachhani P, Wolach O, Garcia JS, et al. Real-World Management of Patients with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Treated with Venetoclax-Based Regimens: Results from the AML Real World Evidence(ARC) Initiative[J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1): 1721.
- [4] 中国临床肿瘤学会白血病专家委员会. 维奈克拉治疗恶性血液病临床应用指导原则(2021 年版)[J]. 白血病·淋巴瘤, 2021, 30(12): 710-718.
- [5] Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Measurable Residual Disease Response and Prognosis in Treatment-Naïve Acute Myeloid Leukemia With Venetoclax and Azacitidine[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(8): 855-865.

- [6] Madarang E, Lykon J, Li WH, et al. Octogenarians with AML Can Have Durable Remissions with Venetoclax and Hypomethylating Agent Therapy Despite Significant Dose Reductions [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):1259.
- [7] Manda S, Anz B. Treatment Initiation of Venetoclax in Combination with Azacitidine or Decitabine in an Outpatient Setting in Patients with Untreated Acute Myeloid Leukemia [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):1265.
- [8] Mannis GN, Griffiths EA, Savona MR, et al. A Phase 1 Study Evaluating ASTX727 (decitabine and cedazuridine) and Venetoclax Combination Therapy in Newly Diagnosed AML Patients Unfit for Intensive Induction Chemotherapy [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):1245.
- [9] 李秋柏, 吴迪. 老年急性髓系白血病诊治进展 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(5):308-313.
- [10] Daver N, Konopleva M, Maiti A, et al. Phase I/II Study of Azacitidine (AZA) with Venetoclax (VEN) and Magrolimab (Magro) in Patients (pts) with Newly Diagnosed Older/Unfit or High-Risk Acute Myeloid Leukemia (AML) and Relapsed/Refractory (R/R) AML [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):371.
- [11] Roboz GJ, Pabst T, Aribi A, et al. Safety and Efficacy of Cusatumab in Combination with Venetoclax and Azacitidine (CVA) in Patients with Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia (AML) Who Are Not Eligible for Intensive Chemotherapy; An Open-Label, Multicenter, Phase 1b Study [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):369.
- [12] Yilmaz M, Kantarjian H, Short N J, et al. Hypomethylating Agent (HMA) Therapy and Venetoclax (VEN) with FLT3 Inhibitor "Triplet" Therapy Is Highly Active in Older/Unfit Patients with FLT3 Mutated AML [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):798.
- [13] Short NJ, DiNardo CD, Daver N, et al. A Triplet Combination of Azacitidine, Venetoclax and Gilteritinib for Patients with FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia: Results from a Phase I/II Study [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):696.
- [14] Wang HF, Mao LP, Xie WZ, et al. Venetoclax Combined with Daunorubicin and Cytarabine (DAV) As Induction Therapy in De Novo Young Adult Acute Myeloid Leukemia [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):2334.
- [15] Lachowicz C, DiNardo CD, Takahashi K, et al. Venetoclax Combined with FLAG-IDA Induction and Consolidation in Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):701.
- [16] Kadia TM, Reville PK, Borthakur G, et al. Venetoclax plus intensive chemotherapy with cladribine, idarubicin, and cytarabine in patients with newly diagnosed acute myeloid leukaemia or high-risk myelodysplastic syndrome: a cohort from a single-centre, single-arm, phase 2 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2021, 8(8):e552-e561.
- [17] Chen SN, Xie JD, Yang XF, et al. Venetoclax Plus Decitabine for Young Adults with Newly Diagnosed ELN Adverse-Risk Acute Myeloid Leukemia; Interim Analysis of a Prospective, Multicenter, Single-Arm, Phase 2 Trial [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):35.
- [18] Brancati S, Gozzo L, Romano GL, et al. Venetoclax in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia: Are Supporting Evidences Enough? [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 14(1):22.
- [19] Park S, Kim H, Cho B, et al. Comparison of Salvage Intensive Chemotherapy Versus Venetoclax Combined Regimen in Patients with Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML) [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):2332.
- [20] DiNardo CD, Lachowicz CA, Takahashi K, et al. Venetoclax Combined With FLAG-IDA Induction and Consolidation in Newly Diagnosed and Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(25):2768-2778.
- [21] Tiong IS, Loo S, Abro EU, et al. A Prospective Phase 2 Study of Venetoclax and Low Dose Ara-C (VAL-DAC) to Target Rising Molecular Measurable Residual Disease and Early Relapse in Acute Myeloid Leukemia [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):1261.
- [22] Yilmaz M, Muftuoglu M, Kantarjian H, et al. Quizartinib (Quiz) with Decitabine (DAC) and Venetoclax (VEN) Is Highly Active in Patients (pts) with FLT3-ITD Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML)-RAS/MAPK Mutations Continue to Drive Primary and Secondary Resistance [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):370.
- [23] Daver N, Perl AE, Maly J, et al. Venetoclax in Combination with Gilteritinib Demonstrates Molecular Clearance of FLT3 mutation in Relapsed/Refractory FLT3-Mutated Acute Myeloid Leukemia [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):691.
- [24] Chan SM, Cameron C, Cathelin S, et al. Enasidenib in Combination with Venetoclax in IDH2-Mutated Myeloid Malignancies: Preliminary Results of the Phase Ib/II Enaven-AML Trial [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):1263.
- [25] Borate U, Saultz JN, Kaempf A, et al. Novel Combination Therapy of Venetoclax and Ruxolitinib in the Treatment of Patients with Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):2333.
- [26] Schiller GJ, Finn L, Roboz GJ, et al. Early Clinical Evaluation of Potential Synergy of Targeted Radiotherapy with Lintuzumab-Ac225 and Venetoclax in Relapsed/Refractory AML [J]. *Blood*, 2021, 138 (Supplement 1):3412.
- [27] Murthy GS, Kaufmann SH, Szabo A, et al. A Phase I Study of Pevonedistat, Azacitidine and Venetoclax for Patients with Relapsed/Refractory Acute Myeloge-

- nous Leukemia (AML) [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):2347.
- [28] Desikan SP, Kantarjian H, DiNardo CD, et al. A Phase I/II Study of Sapacitabine and Venetoclax in Relapsed/Refractory Acute Myeloid Leukemia [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):3419.
- [29] Zucenka A, Vaitekėnaitė V, Maneikis K, et al. Venetoclax, Actinomycin D and Low Dose Cytarabine for Relapsed or Refractory Acute Myeloid Leukemia in Clinical Practice Setting [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):3422.
- [30] Daver N, Aribi A, Montesinos P, et al. Safety and Efficacy from a Phase 1b/2 Study of IMG N632 in Combination with Azacitidine and Venetoclax for Patients with CD123-Positive Acute Myeloid Leukemia [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):372.
- [31] Winters AC, Bosma G, Abbott D, et al. Outcomes Are Similar Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant for Newly Diagnosed Patients Who Received Venetoclax + Azacitidine Versus Intensive Chemotherapy [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):3957.
- [32] Pollyea DA, Winters A, McMahon C, et al. Venetoclax and azacitidine followed by allogeneic transplant results in excellent outcomes and may improve outcomes versus maintenance therapy among newly diagnosed AML patients older than 60 [J]. Bone Marrow Transplant, 2022, 57(2):160-166.
- [33] Gao F, Luo Y, Yu J, et al. Venetoclax Plus Hypomethylating Agent for the Salvage Treatment of Myeloid Malignancies Relapsing after Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Multicenter Retrospective Study on Behalf of the Zhejiang Cooperative Group for Blood and Marrow Transplantation [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):1825.
- [34] Popat UR, Mehta RS, Bassett R, et al. Myeloablative Fractionated Busulfan Conditioning Regimen with Venetoclax in Patients with AML/MDS: Prospective Phase II Clinical Trial [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):2879.
- [35] Foran JM. Can venetoclax-based therapy replace 7+3 induction in fit older adults with AML? [J]. Best Pract Res Clin Haematol, 2021, 34(4):101335.
- [36] Pollyea DA, Pratz KW, Wei AH, et al. Outcomes in Patients with Poor-Risk Cytogenetics with or without TP53 Mutations Treated with Venetoclax Combined with Hypomethylating Agents [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):224.
- [37] Shah MV, Chhetri R, Dholakia R, et al. Outcome of Therapy-Related Myeloid Neoplasms with Venetoclax-Based Therapy [J]. Blood, 2021, 138 (Supplement 1):36.

(收稿日期:2022-03-21)

中华医学会第十七次全国血液学学术会议征文、参会通知

由中华医学会、中华医学会血液学分会主办,上海市医学会承办,上海交通大学医学院附属瑞金医院协办的中华医学会第十七次全国血液学学术会议将于2022年9月23-25日在上海市举办。大会组委会诚挚邀请各位参加。

会议内容包括:1)继续教育:邀请国内外著名专家介绍血液病领域的最新进展;2)大会特邀报告:特邀国内外专家相关领域专题报告;3)大会报告,从投稿的论文中择优选出;4)专题发言按红细胞疾病、白细胞疾病、白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、出血性疾病与易栓症,骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤、造血干细胞移植、感染、实验诊断、中西医整合和血液基础研究等专题中择优选出。

会议征文的有关事项通知如下:

征文内容:有关感染、护理、白血病、淋巴瘤、实验诊断、骨髓瘤、基础研究、MDS/MPN、血栓与止血、红细胞疾病、细胞治疗、造血干细胞移植、中西整合医学等临床和实验研究结果论文均可投稿。

征文要求:(1)未在国内公开发行人物上发表的论文;(2)摘要一份,500字以内,摘要正文格式包括:目的、方法、结果和结论四部分,不要附图、表;(3)为保证投稿后的通讯效率,请第一作者尽量自行投稿并填写手机信息;(4)请登陆大会官网 www.cmacsh.org 进行在线投稿,不接受 E-mail 形式投稿。

截稿日期:2022年7月15日。

注册费:9月1日前注册交费的代表1000元/人,之后1400元/人;护士、学生700元/人(现场报到需出示证明文件以享受优惠)。未提前注册者现场不保证有全套资料。个人信息请填写完整,信息不完整将无法获得学分。

酒店预订:请登录大会网站 www.cmacsh.org 订房并交费。

大会秘书处:中华医学会学术会务部,联系电话:18612976547, E-mail: cmacsh@126.com, 10075882@qq.com

欢迎踊跃投稿、参会。