Перевод: английский - русский - www.onlinedoctranslator.com

GHG GoBroad Healthcare Group 高博医疗集团

Отчет о медицинской консультации

Информация для пациентов

Имя пациента	Ева Тетеринова
Пол	Женский
Дата рождения	9 февраля 2025 г.
Диагноз	B-клеточный острый лимфобластный лейкоз

Состояние пациента

1. Острый B-клеточный лимфобластный лейкоз у младенцев с положительным результатом на MLL-AF4 (B-ALL) — это подтип крайне высокого риска, характеризующийся первичной химиорезистентностью. У пациента не наблюдалось ответа на несколько курсов интенсивной химиотерапии, спасительную терапию FLAG-IDA или блинатумомаб (биспецифическое антитело к CD19/CD3).

2. Текущая заболеваемость (по состоянию на 14 августа 2026 г.):

- Количество бластных клеток в костном мозге: 93,8%
- По данным проточной цитометрии, минимальная остаточная болезнь (МОБ) составляет 78,0%.
- Лейкемический иммунофенотип: $CD19^{+}$, $CD10^{-}$, $CD34^{+}$, $CD20^{-}$
- Количество лейкоцитов в периферической крови: $15,94 \times 10^{9}$/л, из них 86% бластных клеток.
- Тяжелая анемия и тромбоцитопения
- В спинномозговой жидкости (СМЖ) отсутствуют признаки лейкемического поражения.
- История инфекций, вызванных Klebsiella pneumoniae и Candida glabrata.
- Ранее перенесенная наружная гидроцефалия и кисты головного мозга.
- Гепатоспленомегалия
- Заметно повышенный уровень ферритина: 2673 нг/мл
- дефицит витамина D

3. Предыдущие методы лечения:

Схема индукции MLL-Baby-2006

AIEOP-BFM-2009 HR-1

AIEOP-BFM-2009 HR-2

Спасительная химиотерапия FLAG-IDA

Химиотерапия с блокированием рецепторов гормонов + иммунотерапия блинатумомабом/таргетная терапия

Несмотря на все вышеперечисленные методы лечения, ремиссии у пациента не удалось достичь, и заболевание продолжало прогрессировать. После обследования междисциплинарной командой в местной больнице пациент был выписан с планом паллиативного ухода.

Рекомендации экспертов

Лейкемические клетки продолжают экспрессировать антиген CD19, несмотря на неэффективность предшествующей терапии блинатумомабом. Поэтому терапия CAR-T-клетками, направленная против CD19, остается потенциальным вариантом лечения.

Однако у пациента имеется множество факторов высокого риска, связанных с неблагоприятным исходом после CAR-T-терапии, включая чрезвычайно высокую опухолевую нагрузку, генотип MLL-AF4, младенческий возраст и неэффективность нескольких предшествующих линий терапии. Следовательно, значительно возрастают риски синдрома высвобождения цитокинов (CRS) и нейротоксического синдрома, связанного с иммунными эффекторными клетками (ICANS). Даже если будет достигнута ремиссия, пациент останется в группе высокого риска последующего рецидива.

В таких условиях CAR-T-терапию следует рассматривать прежде всего как средство достижения ремиссии, а не как окончательное излечивающее лечение. Если удается достичь ремиссии с отрицательным результатом на минимальную остаточную болезнь (MRD-N), дальнейшая стратегия должна заключаться в подготовке пациента к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Если пациент не переносит интенсивные терапевтические вмешательства, следует продолжать наилучшую поддерживающую и паллиативную помощь.

План поэтапного лечения

Этап 0: Первичная оценка и подготовка (1–2 недели)

Поиск донора: Провести высокоточное HLA-типирование (10/10) пациента, его родителей и братьев/сестер, отдавая приоритет поиску подходящего родственного или неродственного донора.

Оценка костного мозга, проточная цитометрия и подтверждение мишени: Переоценка гематологических, лабораторных, проточных цитометрических и генетических/молекулярных данных, включая морфологию костного мозга и подтверждение потенциальных терапевтических мишеней.

Оценка функции органов и инфекций: провести эхокардиографию, анализы функции печени и почек, коагулограмму, определение уровня ферритина и ЛДГ, а также скорректировать дефицит витамина D. Провести тщательное обследование и контроль любых скрытых инфекций, особенно бактериальной колонизации кишечника и грибковой колонизации/инфекции. Завершить рутинное исследование спинномозговой жидкости, биохимический анализ крови, проточную цитометрию и визуализацию ЦНС.

Поддерживающая/промежуточная терапия: В ожидании появления таргетных терапевтических препаратов следует применять химиотерапию низкой интенсивности, если это необходимо для поддержания контроля над заболеванием, защиты функций органов, минимизации риска развития синдрома лизиса опухоли (СЛО) и стабилизации общего клинического состояния пациента.

Этап 1: Целевая терапия в сочетании с химиотерапией для быстрого снижения опухолевой нагрузки.

Схема лечения: Введение целевого препарата в соответствии с площадью поверхности тела/массой тела в сочетании с химиотерапией сниженной интенсивности (например, низкодозовой). цитарабин/циклофосфамид или алкалоид винка) в течение 2–3 циклов. Продолжать интратекальную терапию для профилактики поражения ЦНС.

Основные токсические эффекты: миелосупрессия, синдром дифференцировки (СД), удлинение интервала QTc и повышение уровня ферментов печени являются характерными токсическими эффектами и требуют тщательного мониторинга.

Оценка и мониторинг:

Каждые 2–4 недели: морфологическое исследование костного мозга, многопараметрическая проточная цитометрия для определения минимальной остаточной болезни (МОБ) и количественное тестирование MLL/AF4.

Еженедельно: общий анализ крови (ОАК), анализы функции печени и почек, электролиты, ЭКГ с мониторингом интервала QTc, ферритин и ЛДГ.

Этап 2: Терапия CAR-T-клетками на основе CD19

Цель: Достичь отрицательного результата анализа минимальной остаточной болезни (MRD) и отрицательного результата анализа MLL/AF4 методом проточной цитометрии.

Несмотря на неэффективность терапии блинатумомабом (BiTE), CAR-T-клетки обладают другим механизмом действия. Поскольку лейкемические клетки остаются CD19-позитивными, без признаков потери антигена CD19, терапия CD19 CAR-T-клетками по-прежнему представляет собой потенциальную стратегию для достижения глубокой ремиссии. Аутологичные CD19 CAR-T-клетки могут быть введены после лимфодеплеции с целью достижения ремиссии с отрицательным результатом на минимальную остаточную болезнь (MRD) до повторного прогрессирования заболевания.

Лечение синдрома высвобождения цитокинов/нейротоксического синдрома, связанного с иммунными эффекторными клетками (СИКНС): Пациенту всего 18 месяцев, и он весит приблизительно 8,7 кг. Учитывая высокий риск развития синдрома высвобождения цитокинов (СВЦ) и нейротоксического синдрома, связанного с иммунными эффекторными клетками (СИКНС), крайне важно максимально снизить лейкемическую нагрузку до инфузии CAR-T-клеток для повышения безопасности лечения.

Оценка и мониторинг: Морфологическое исследование костного мозга, многопараметрическая проточная цитометрия для определения минимальной остаточной болезни (МОБ) и количественное тестирование MLL/AF4 следует проводить на 14-й, 28-й и 90-й день после инфузии CAR-T-клеток. Также следует контролировать экспансию CAR-T-клеток и их пиковые уровни, ежедневно оценивая наличие синдрома высвобождения цитокинов (CRS) и нейрогенного иммунодефицита (ICANS) в период высокого риска.

После достижения ремиссии с отрицательным результатом на минимальную остаточную болезнь (MRD) пациент может перейти к аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) в качестве следующего этапа лечения.

Этап 3: Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК)

Время проведения трансплантации: трансплантацию следует проводить в период, когда минимальный уровень остаточной болезни (MRD) отрицателен («окно возможностей»).

Выбор и подготовка донора: Если нет подходящего по HLA-совместимости 10/10 родственного или неродственного донора, можно рассмотреть подход гаплоидентичной трансплантации с истощением TCRαβ с использованием родственного донора.

Раннее послетрансплантационное ведение пациентов: основными приоритетами будут профилактика реакции «трансплантат против хозяина» (РТПХ), профилактика и контроль инфекций, а также динамический мониторинг минимальной остаточной болезни (МОБ).

Этап 4: Посттрансплантационная гипометилирующая терапия + пероральная таргетная поддерживающая терапия с динамической корректировкой в зависимости от ответа на лечение.

Для пациентов, у которых после трансплантации достигается и поддерживается отрицательный статус минимальной остаточной болезни (МОБ), пероральная таргетная поддерживающая терапия может быть продолжена в течение 1–2 лет для подавления лейкемогенеза, вызванного слиянием гена KMT2A, и снижения риска молекулярного рецидива.

Между тем, следует регулярно проводить мониторинг минимальной остаточной болезни (MRD) и количественного уровня MLL-AF4, а стратегию поддерживающей терапии следует динамически корректировать в зависимости от ответа пациента на лечение и молекулярного статуса заболевания.

Ориентировочная продолжительность лечения и стоимость (рассчитывается исходя из обменного курса 1 доллар США = 7 юаней; окончательная стоимость будет рассчитана на основе фактического обменного курса на момент поступления. Плата за госпитализацию взимается в юанях).

Этап / Предмет	Основные компоненты	Оценка Стоимость (КИТАЙСКИЙ ЮАНЬ, ¥)	Оценка Стоимость доллар США	Примечания

Этап 0: Исходный уровень Оценка и Подготовка	Высокоточное HLA-типирование, исследование костного мозга, проточная цитометрия, генетическое тестирование, визуализация/ЦНС оценка, скрининг на инфекции и другие базовые обследования	50 000-100,000	7143-14,286	Единовременные затраты; включает приблизительно 1–2 недель стационарного лечения оценка
Этап 1: Целевой Терапия В сочетании с Химиотерапия при опухоли Груз Снижение	Целевой Терапия В сочетании с уменьшенным интенсивность химиотерапии + осложнения управление и поддерживающая терапия	400 000 – 600 000	57,143-85,714	Примерно 1–2 циклы лечения; стоимость будет динамически оценивается в зависимости от по степени опухолевой нагрузки снижение
Этап 2: CD19 КАР-Т	Аферез, лимфодеплеция, Т производство/продукт, инфузия и управление из CRS/ICANS МАШИНА-клетка стационарный	800 000 – 1 000 000	114,286 – 142,857	Коммерческая CAR-T-терапия ценообразование на продукцию
Этап 3: алло- Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	Донор поиск, кондиционирование режим, трансплантация госпитализация, РТПХ профилактика, приживление/химеризм мониторинг	600 000 – 800 000	85,714 – 114,286	Затраты могут быть выше для гаплоидентичные/неродственные донор Теда трансплантация; исключает положения для тяжелых ранних осложнения
Этап 4: После Трансплантация Обслуживание	Гипометилирующая терапия + пероральный целевой обслуживание терапия, с долгосрочный МРД/орган функция мониторинг			
Предполагаемая общая сумма	Итого за этапы 0–3	1 850 000 – 2 500 000	264,286 – 357,143	Не включает затраты, связанные с непредсказуемый тяжелый осложнения

Примечание: Все указанные выше суммы приведены в китайских юанях (CNY/RMB) и являются лишь приблизительными оценками, а не окончательными расценками. Фактические затраты на лечение могут варьироваться в зависимости от переносимости пациентом лекарств, развития осложнений и продолжительности госпитализации. Поскольку ребенок является гражданином Казахстана, для лечения за границей (например, в центрах в Китае, Турции или России) также потребуется дополнительное бюджетное финансирование на проезд, услуги переводчика, визовые расходы и резервный фонд на случай непредвиденных медицинских расходов, оцениваемый примерно в 200 000–400 000 юаней.

В стоимость входит:

1. Размещение в одноместном номере.

1. Все необходимые анализы в соответствии с планом лечения.

3. Расходы на лекарственные препараты, клеточную иммунотерапию и другие виды лечения в соответствии с планом лечения.

4. Плановые медицинские услуги, консультации врачей, осмотры, лабораторные анализы и т. д.

В оплату не включено:

1. Еда;

2. Лекарства для выписки;

3. Неожиданное лечение и обследование, например, при угрожающей жизни инфекции, серьезном синдроме хронической усталости, синдроме хронической усталости или необходимости пребывания в реанимации.

4. Лечение несвязанного заболевания;

5. Управление непредвиденными чрезвычайными ситуациями;

6. Личные расходы, такие как телефонные звонки, авиабилеты.

Условия оплаты:

Первоначальный взнос: При поступлении в больницу требуется минимальный первоначальный взнос в размере 100 000 долларов США, что эквивалентно 700 000 юаням. Этот взнос будет зачтен в счет предполагаемой общей стоимости лечения.

Окончательная оплата: Оставшаяся сумма должна быть внесена по завершении лечения. Любые дополнительные расходы, понесенные в процессе лечения, будут добавлены к окончательной оплате, а любые неиспользованные средства из первоначального депозита будут возвращены.

Важные примечания

1. Вышеуказанный предварительный план лечения основан на информации, предоставленной пациентом и/или его представителем. После госпитализации будет проведено комплексное повторное обследование. В случае существенных расхождений между фактическим состоянием и ранее предоставленной историей болезни или результатами анализов, план лечения и стоимость могут быть скорректированы соответствующим образом после обсуждения с пациентом и/или законным опекуном.

2. У этого ребенка первичный рефрактерный острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) с положительным результатом на MLL-AF4, имеющий крайне неблагоприятный прогноз, и он не получил эффекта от нескольких курсов стандартной терапии. Даже при терапии CAR-T-клетками CD19 сохраняется значительная вероятность того, что ремиссия может не быть достигнута. Даже если ремиссия будет достигнута, последующий риск рецидива остается высоким. Ни одно лечение не может гарантировать излечение.

3. В связи с побочными эффектами CAR-T-терапии, особенно синдромом высвобождения цитокинов (СВЦ) и нейротоксичностью, рекомендуется тщательный мониторинг и своевременное вмешательство. Возникновение СВЦ варьируется в зависимости от индивидуальных особенностей, и в больнице действует комплексная система реагирования. После лечения больница предоставит подробные медицинские записи и планы последующего наблюдения, чтобы обеспечить пациенту поддержку и мониторинг после возвращения домой, уделяя особое внимание выздоровлению и потенциальным побочным эффектам, с необходимыми корректировками плана лечения.

4. На основании имеющихся данных, описанный выше план лечения представляет собой разумную стратегию, направленную на максимизацию вероятности долгосрочного выживания без рецидива заболевания. Терапию CD19 CAR-T следует рассматривать как средство достижения ремиссии, а не как окончательную лечебную терапию. В случае достижения ремиссии для обеспечения реальной возможности долгосрочного выживания все равно потребуется последующая аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК).

Однако весь курс лечения может сопровождаться значительной токсичностью и существенными последствиями.

финансовое бремя. Поэтому лечение следует проводить поэтапно, только после того, как семья будет полностью проинформирована о потенциальных преимуществах, ограничениях и рисках. Необходимо тщательно учитывать ожидаемый прогноз для ребенка, качество жизни и финансовые возможности семьи. В этой ситуации крайне высокого риска как активное спасительное лечение, так и паллиативная/ поддерживающая помощь являются медицински обоснованными вариантами, в зависимости от клинического состояния пациента и информированных предпочтений семьи.

5. За неделю до госпитализации необходимо предоставить результаты недавних лабораторных анализов и информацию об общем состоянии пациента, такую как:

Результаты общего анализа крови за последнюю неделю для оценки угнетения костного мозга или риска инфекции.

Для того чтобы убедиться в способности пациента переносить химиотерапию, необходимо предоставить отчеты о функции печени и почек, а также о функции сердца.

Оценка состояния инфекционного контроля для подтверждения наличия у пациента тяжелой формы инфекции.

Оценка физического состояния, особенно для выявления симптомов РТПХ (реакция «трансплантат против хозяина»).

Составление отчетов по группам крови и резус-фактору в рамках подготовки к использованию донорских клеток во время лечения.

Мы понимаем, что лечение за границей — это физическое и эмоциональное испытание как для пациентов, так и для их семей. Наша больница предоставляет многоязычную поддержку, учитывает культурные особенности.

Персонализированное питание, помощь с размещением и транспортом, а также услуги сопровождающих членов семьи создадут безопасную и комфортную обстановку. От встречи в аэропорту и поступления в стационар до восстановления и последующего наблюдения, наша команда по обслуживанию иностранных пациентов будет сопровождать вас на протяжении всего процесса. Будьте уверены, мы стремимся предоставлять профессиональную поддержку и чуткую заботу, чтобы ваш путь к лечению был понятным, спокойным и хорошо организованным.

Директор отделения гематологии: Люхуаин

Дата: 19 августа 2026 г.