

团 体 标 准

T/CI 1203—2025

基于多学科协作的难治复发血液系统 恶性肿瘤 CAR-T 治疗体系建设与全程化 管理规程

Code of practice for multidisciplinary collaboration-based CAR-T cell therapy
system establishment and whole-process management in refractory and relapsed
hematological malignancies

2025-10-17 发布

2025-10-17 实施

中国国际科技促进会 发布
中国标准出版社 出版

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 CART 细胞治疗的 MDT 体系建立和应用	2
5 CAR-T 细胞治疗前的精准评估	3
6 CAR-T 细胞治疗相关毒副作用的评估	5
7 慢性 CAR-T 细胞相关毒副作用的 MDT 管理	9
8 CAR-T 细胞治疗后的随访和联合治疗策略	10
参考文献	12

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由上海市同济医院(同济大学附属同济医院)提出。

本文件由中国国际科技促进会归口。

本文件起草单位：上海市同济医院(同济大学附属同济医院)、北京大学肿瘤医院、浙江大学医学院附属第二医院、华中科技大学同济医学院附属同济医院、北京大学第三医院、郑州大学第一附属医院、南昌大学第一附属医院、湖南省肿瘤医院(中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院)、武汉大学中南医院、福建医科大学附属第一医院、南昌大学第二附属医院、山西白求恩医院、安徽医科大学第二附属医院、宁波大学附属第一医院、湛江中心人民医院、濮阳油田总医院、襄阳市中心医院、河北大学附属医院、广西医科大学附属肿瘤医院、江苏省苏北人民医院、云南省肿瘤医院(昆明医科大学第三附属医院)、赛德特(常州)生物工程有限公司。

本文件主要起草人：梁爱斌、李萍、朱军、钱文斌、骆休、周辉、张毅、张义成、景红梅、李菲、周芙玲、隗佳、曾志勇、欧阳桂芳、翟志敏、黄丽芳、杨志刚、汪清铭、郭学军、袁国林、田卫伟、文瑞婷、董坚、陶千山、宋渊、岑洪、顾健、贾友超、韩贵良、吴茂友、李春芳。

引 言

嵌合抗原受体修饰 T 细胞(Chimeric Antigen Receptor T Cell, CAR-T)已经应用于急性淋巴细胞白血病、B 细胞淋巴瘤、多发性骨髓瘤等血液系统恶性肿瘤,并取得了令人惊艳的治疗效果。以 CD19 为靶点的 CAR-T 细胞治疗 B 细胞淋巴瘤以及以 BCMA 为靶点的 CAR-T 细胞治疗多发性骨髓瘤在欧美和中国先后获批。中国 CAR-T 细胞治疗的临床研究在国际上保持前列,同时国内新型 CAR-T 细胞的研发和技术创新(如双靶点 CAR-T 技术、多种 CAR-T 序贯治疗、in vivo CAR-T 等)也在不断刷新数据, CAR-T 细胞用于除血液系统恶性肿瘤以外的其他疾病指日可待。

随着研究的深入和临床应用的增加, CAR-T 细胞治疗不再局限于大型三甲医院。为保证治疗的疗效和安全性,每个专科临床医生需要全面了解急性和慢性的 CAR-T 细胞治疗相关毒副作用及处理流程。临床迫切需要一个治疗建议可以包含急慢性毒副作用的详细描述,如何早期识别特征性的毒副作用,专家推荐的统一的标准化治疗以及涉及每个步骤的临床处置流程。

以血液科为主,联合多学科的治疗体系能确保患者得到准确及时的治疗干预。如何整合多个学科的优势,在合适的时机寻求多学科的干预,建立完善的治疗体系和治疗团队,保证治疗的有效性和安全性是开展 CAR-T 细胞治疗前亟待解决的问题。国内外对于多学科合作为基础 CAR-T 细胞治疗体系的建立尚没有相关的标准和管理规范。

本文件对于 CAR-T 细胞治疗过程中的急性和慢性毒副作用的临床防控措施;对于 CAR-T 细胞治疗前的精准评估、疗效评估、疾病预后以及与其他学科、其他药物的联合治疗策略提供更规范的诊治标准。

本文件旨在为临床医生判别与处理 CAR-T 细胞治疗血液系统疾病相关毒副作用和提高治疗效果提供更为规范的处置原则和处理建议。在多学科协作下,建立 CAR-T 细胞治疗的精准风险分层体系和系统的治疗体系,为安全性和有效性提供保证,提高总体有效率,为 CAR-T 细胞治疗作为常规治疗手段应用于各级医院提供保障。

基于多学科协作的难治复发血液系统 恶性肿瘤 CAR-T 治疗体系建设与全程化 管理规程

1 范围

本文件确立了 CAR-T 细胞治疗 MDT 体系的建立和治疗的流程,给出了 CAR-T 细胞治疗相关毒副作用的管理指示,描述了 CAR-T 细胞治疗后的随访和联合治疗策略。

本文件适用于 CAR-T 细胞治疗的 MDT 体系和精准风险分层体系的建立,以及临床医生对 CAR-T 细胞治疗血液系统疾病相关毒副作用的判别与处理。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

嵌合抗原受体 T 细胞 **chimeric antigen receptor T cell; CAR-T**

患者自身或供者来源的 T 细胞进行基因修饰后,成为能够表达嵌合抗原受体(CAR)进而特异性识别肿瘤抗原的一种 T 细胞。

3.2

多学科诊疗团队 **multidisciplinary team; MDT**

由两个或两个以上不同学科的专家组成相对固定的团队。针对某一疾病或某一患者,多学科诊疗团队通过定期、定时、定址的会议,提出诊疗意见。

3.3

细胞因子释放综合征 **cytokine release syndrome; CRS**

CAR-T 细胞治疗后,T 细胞、巨噬细胞等免疫细胞被激活,释放大量细胞因子(如白细胞介素-6、白细胞介素-1、肿瘤坏死因子- α 等),导致全身性炎症反应综合征。

注: CRS 是 CAR-T 细胞治疗过程中最常见的严重不良反应之一。

3.4

CAR-T 细胞相关脑病综合征 **CAR-T cell-related encephalopathy syndrome; CRES**

CAR-T 细胞输注后数天至数周内,由于单核细胞激活、血脑屏障破坏以及 CAR-T 细胞直接损伤中枢神经细胞等机制,患者出现中枢神经系统不良反应,包括头痛、谵妄、认知障碍、震颤、共济失调、语言障碍、嗜睡、视神经乳头水肿和癫痫发作等。

注: CRES 是 CAR-T 细胞治疗过程中的严重不良反应之一。

3.5

噬血细胞性淋巴组织细胞增生症 **hemophagocytic lymphohistiocytosis; HLH**

巨噬细胞活化综合征 **macrophage activation syndrome; MAS**

一种涵盖了多种严重免疫功能异常的症候群,特征性表现为巨噬细胞和淋巴细胞的活化,炎性细胞因子升高,淋巴细胞的组织浸润以及免疫介导的多器官功能衰竭。

注: HLH/MAS 多见于 CRS 恢复期或伴发 CRS 过程中。

3.6

低丙种球蛋白血症 hypogammaglobulinemia

血液中一种或多种免疫球蛋白(尤其是 IgG)水平显著低于正常范围的病理状态,是 CAR-T 细胞治疗后的不良反应之一。

注: 低丙种球蛋白血症导致机体免疫功能受损,易发生反复感染。

4 CART 细胞治疗的 MDT 体系建立和应用

4.1 CAR-T 细胞治疗的 MDT 体系是由来自内科(心内科、呼吸科、消化科、肾内科、内分泌科、风湿科、感染科、肿瘤科等)、外科(血液科、普外科、耳鼻喉科、眼科等)、介入科、放疗科、影像科、病理科、ICU、输血科、医务处及临床研究中心等专家组成的工作组,针对 CAR-T 细胞治疗,通过定期会诊形式,提出适合患者的最佳治疗方案,继而由相关学科或多学科联合执行该治疗方案、达到 1+1>2 的效果。

4.2 在 MDT 的实施过程中要进行合理的任务分工。由 CAR-T 细胞治疗团队负责联合相关学科组成 MDT 治疗小组,密切联系,定期召开病情交流会议,针对项目实施过程中的重大问题决策讨论。

4.3 CAR-T 细胞治疗前进行安全性评估及预案制定,治疗中进行药物调整、手术实施、有创检查和操作的进行等,治疗后进行长期随访和处理 CAR-T 细胞治疗的并发症。整个 MDT 治疗体系贯穿于 CAR-T 细胞治疗的全流程中(见图 1),通过解决 CAR-T 细胞治疗过程中的各种问题,形成统一意见,确保 CAR-T 细胞治疗的顺利进行和取得最佳疗效。

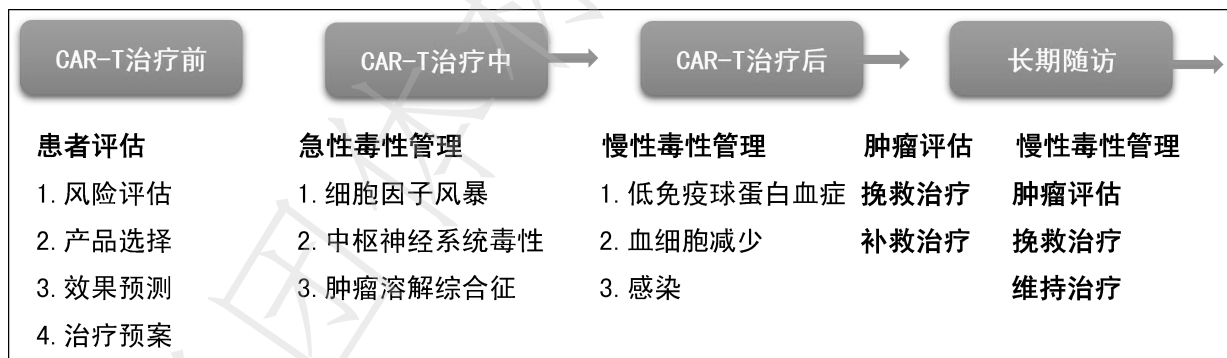


图 1 CAR-T 细胞治疗的全流程

4.4 CAR-T 细胞治疗的 MDT 体系参照《CAR-T 细胞治疗淋巴瘤 MDT 全程管理专家共识》(2023 年)中的相关描述予以建立,其组成结构见图 2。

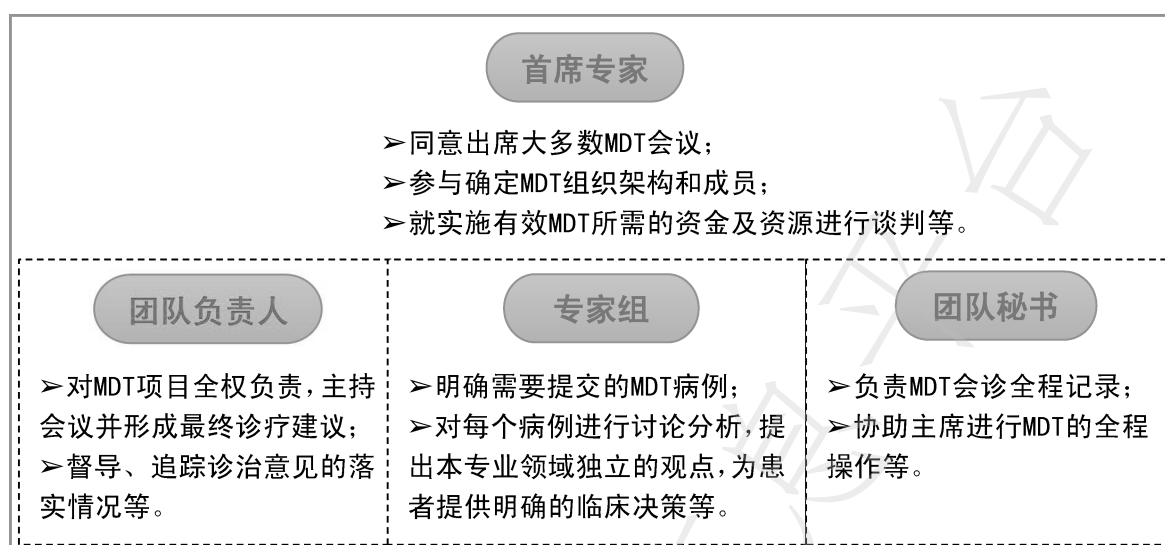


图2 MDT团队成员及职责

5 CAR-T 细胞治疗前的精准评估

5.1 基线的评估

5.1.1 综述

患者治疗前基线的评估从临床特征、影像学检查、形态学检查等多方面进行，获得初步数据后根据“高危因素”对患者进行二次风险评估(见图3)，“高危因素”包括的内容见6.1.1。



图3 基于疾病精准分类和危险分层的 CAR-T 细胞治疗前精准评估

5.1.2 病史

病史采集应涵盖以下内容：

- 初诊时病理分型、分期、既往治疗经过和疗效；
- 目前病情，末次治疗、病灶范围、分布、受累器官；
- 近6个月内病理活检、免疫组化结果；
- 既往病史，需要包括感染性、传染性疾病等(如肝炎、EBV 病毒感染)；

- ECOG 评分；
- 靶点检测(如针对 B 细胞淋巴瘤或者急性淋巴细胞白血病需检测 CD19 靶点,针对多发性骨髓瘤,需检测 BCMA 靶点)；
- 对受累器官功能进行评估,根据症状、体征、实验室、影像学及内窥镜检查等,评估受累脏器功能(如压迫、梗阻、溃疡出血等)。

5.1.3 检查

5.1.3.1 实验室检查

实验室检查中推荐检查项目如下。

- 血常规、尿常规、粪便常规+潜血。
- 血生化(肝肾功能、甘油三酯、乳酸脱氢酶、心肌酶及电解质)。
- 铁蛋白。
- 淋巴细胞亚群。
- 免疫球蛋白。
- 免疫固定电泳及 M 蛋白鉴定(针对多发性骨髓瘤患者)。
- 凝血功能(APTT、PT、TT、Fg、FDP、D-D 二聚体)。
- 病毒检测。
 - 推荐检测:乙肝 6 项、HBV-DNA、丙肝、梅毒、HIV、EBV;乙型肝炎病毒 HBsAg(+), HBV DNA 拷贝数监测高于正常值上限者需专科医生确诊是否处于乙型肝炎病毒活动期,并进行规范的抗病毒治疗。
 - 可选检测:CMV、人类疱疹病毒、甲肝、结核等。
- 细胞因子检测(检测时间点包括:基线,CRS 阶段,1/3/6 个月)。
 - 推荐检测:C-反应蛋白(CRP)、IL-2、IL-6。
 - 可选检测:IL-1、IL-15、血清肿瘤坏死因子 TNF- α 、血清干扰素 IFN- γ 、IFN- α 。
 - CRP 升高且体温升高者,建议查血培养、NGS 排除感染;
- 免疫固定电泳和 M 蛋白定量(多发性骨髓瘤患者推荐)。

5.1.3.2 特殊检查

特殊检查中推荐检查的项目如下:

- 心电图;
- 超声心动图;
- 全身浅表淋巴结超声;
- 胸部(增强)CT;
- 腹部增强 CT 或增强核磁检查;
- PET-CT;
- 头颅增强核磁检查;
- 肺功能检查;
- 其他视患者具体病情,需要完善的检查(如腹腔积液应完善腹部超声检查等)。

5.1.3.3 其他有创检查

其他有创检查中推荐和可选的检查项目如下。

- 病灶病理活检及免疫组化检测(推荐)。
- 骨髓穿刺检查:细胞形态学检查(推荐)、骨髓细胞流式检查(推荐),骨髓病理学检查(推荐),骨髓染色体核型分析(可选)。

- 脑脊液检查:可疑中枢受累病例(推荐),其他病例(可选)。
- 胃肠镜检查:可疑消化道受累病例(推荐),其他病例(可选)。
- 其他:视患者具体病情,需要完善的检查(如大量胸腔积液、腹腔积液患者应完善胸腔和腹腔穿刺引流,及胸腔和腹腔积液的常规、生化、细胞学和流式细胞检测等)。

5.2 影响疗效的可能因素

5.2.1 疗效佳的可能因素:低肿瘤负荷、非 TP53 异常、非多个结外侵犯、既往一线或二线治疗、CAR-T 体内扩增良好、ECOG 评分 0 分~1 分、无严重合并症。

5.2.2 疗效欠佳的可能因素:高龄、伯基特淋巴瘤、中枢神经系统累及、高肿瘤负荷或大肿块、TP53 突变(包括缺失)、多个结外侵犯、原发难治、既往多线治疗后复发难治、CAR-T 细胞体内扩增不良、ECOG 评分 3 分或以上、有严重合并症。

5.2.3 对于 ALL 患者,CAR-T 细胞治疗获得缓解后可桥接异基因造血干细胞移植;治疗前存在髓(或结)外浸润的非霍奇金淋巴瘤或者多发性骨髓瘤患者可联合局部放疗;存在 TP53 突变和疾病进展速度快的患者可根据病种采取双靶点 CAR-T 细胞治疗(包括 ALL/NHL 可采用 CD19/CD22 和 CD19/CD20 双靶点;MM 可采用 CD38/BCMA 双靶点等);双表达患者可联合 BTK 抑制剂治疗。

6 CAR-T 细胞治疗相关毒副作用的评估

6.1 治疗前的二次评估模式

6.1.1 按照是否存在发生 CRS/CRES 等严重并发症的高危因素分为高危组和标危组,对高危组患者采取不同的预防措施。高危组至少包含以下一项,不含高危因素的患者归为标危组,高危因素包括以下内容。

- ECOG 评分 ≥ 3 分。
- 年龄 ≥ 70 岁。
- 高肿瘤负荷:病灶(所有最大径 ≥ 1.5 cm 的可测量病灶)垂直直径乘积的总和(SPD) ≥ 100 cm²;多发性骨髓瘤患者和急性白血病患者需注意骨髓原始细胞比例,肿瘤负荷与 CRS 和 ICANS 反应程度正相关。
- 巨块型病灶:单个病灶直径 ≥ 7.5 cm。
- 病灶位于咽部、气管旁,且存在压迫症状。
- 病灶临近胃肠、胆管等重要空腔脏器,如病灶增大可压迫或侵犯周边脏器并影响其功能。
- 浆膜腔受累或存在中、大量浆膜腔积液(如胸腔积液、腹腔积液)。
- 重要脏器受累(如肺、胰腺、骨髓等)。
- 存在肿瘤相关性发热。

6.1.2 对肿瘤特殊部位进行评估,评估内容如下:

- 肺部和脑部的肿瘤浸润分别存在急性肺损伤、中枢毒性的风险,可在 CAR-T 细胞治疗前桥接有效的治疗提前预防;
- 胃肠道的肿瘤浸润则有大出血和穿孔风险,可在 CAR-T 细胞治疗前进行胃肠镜检查及手术干预等。

6.1.3 在预处理治疗后 D1~D2 天,对患者的病情和合并症等情况再次作全面评估,部分病情复杂的患者进行多学科协作诊疗(多学科合作的 CAR-T 毒副反应分级管理体系,见图 4),综合评估治疗利弊决定是否给予后续的 CAR-T 细胞输注。

6.1.4 CAR-T 细胞治疗相关毒副作用的管理按照《CAR T 细胞治疗 NHL 毒副作用临床管理路径指导原则》(2021 年)、《CD19 CAR-T 治疗 B-NHL 毒副作用临床管理中国专家共识》(2022 年)、国际骨髓瘤工作组关于 CAR-T 治疗多发性骨髓瘤的专家共识(2024 年)、嵌合抗原受体 T 细胞治疗成人急性 B 淋巴细胞白血病中国专家共识(2022 年)中描述的相关内容进行管理。

治疗前

严重毒副反应的预测—多学科评估严重毒副反应发生的独立预后因素

- 疾病的组织类型：血液科、病理科、检验科
- 血液肿瘤的负荷：影像科（含B超）、病理科、检验科
- 分子遗传学特征：病理科、检验科

严重毒副反应的预防—多学科联合预防策略

治疗中

毒副反应的指标监测： 生命体征、肿瘤负荷（乳酸脱氢酶、铁蛋白）、多种炎症因子检测、常规检测（血常规，C反应蛋白，血生化，电解质，心肌酶谱，凝血常规等）、细胞免疫、CAR的动态监测等

毒副反应的分级处理：

- 轻症：普通病房，对症处理、支持治疗
- 重症：重症ICU，启动多学科联合诊疗系统

图 4 基于多学科协作的 CAR-T 细胞治疗毒副反应分级管理体系

6.2 CAR-T 细胞输注后的毒性管理

6.2.1 毒性评估除血常规、生化、心电图和影像学等常规检查外，还包括凝血常规、体液免疫（各种免疫球蛋白和补体）、细胞免疫、乙肝病毒抗原和 DNA 等，并检测 CRS/CRES 相关细胞因子、C 反应蛋白、铁蛋白、淋巴细胞亚群、CAR 拷贝数等指标预测毒性严重程度。

6.2.2 严重 CRS/CRES 往往累及全身多个脏器，且进展快，若不及时有效地干预可危及生命。IL-6 受体托珠单抗抗体、白介素 6 抗体司妥昔单抗和激素是 CRS/CRES 治疗中最常用的药物，同时启动 MDT（见图 5）可使患者在最短时间内得到最合适的治疗，在 CAR-T 细胞治疗毒性管理中起到非常重要的作用。

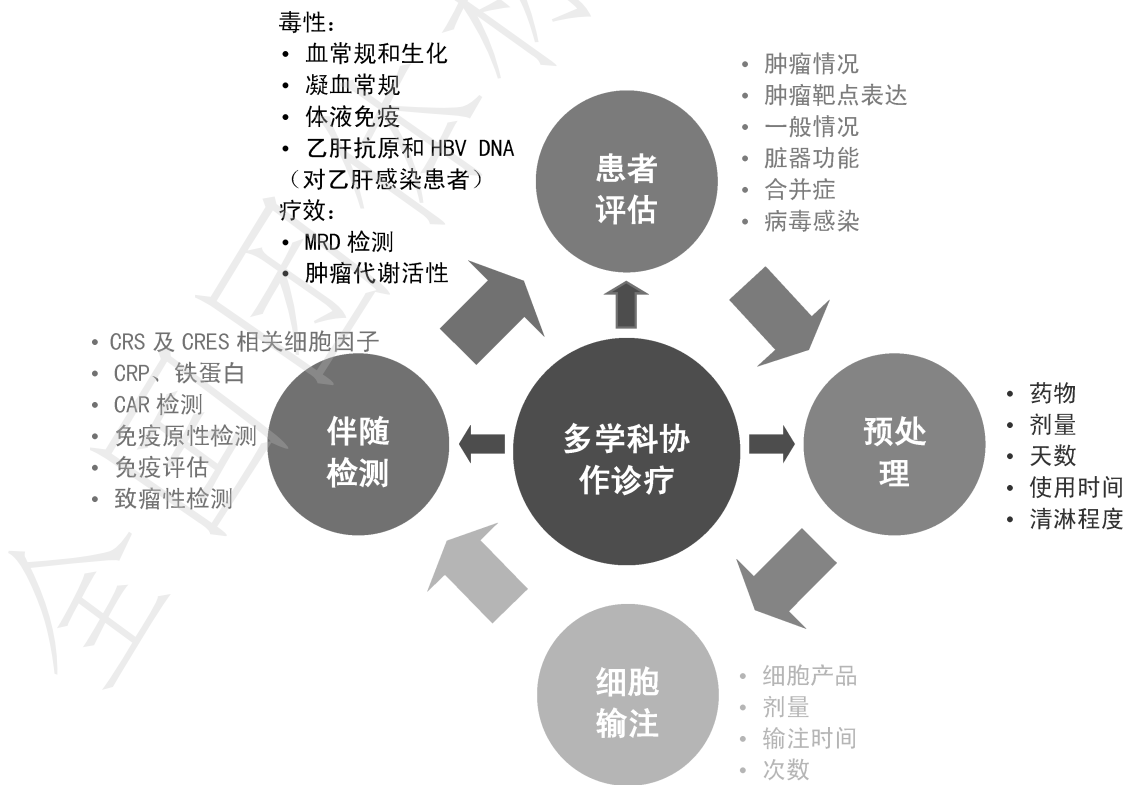


图 5 CAR-T 细胞治疗毒性管理多学科协作诊疗模式

6.2.3 CRS 的 MDT 管理见表 1。

表 1 CRS 的 MDT 管理

分级	主要临床表现	推荐检验检查	MDT 参与科室	MDT 讨论重点	处理原则
1 级	发热、关节肌肉痛	a)血常规、血生化、凝血功能； b)感染相关:PCT、CRP、肺部 CT、血培养、病毒学(甲流/乙流、新冠等)、血病原学 NGS； c)动态检测含 IL-6、IL-8、IL-10、干扰素- γ (IFN)、肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子以及 C 反应蛋白(CRP)、血清铁蛋白水平； d)CAR-T 扩增检测； e)肺部 CT	血液科、感染科、呼吸内科	明确患者发热原因，确定发热是由感染导致或为 CRS 反应或共同引起	a)持续心电监护； b)退热处理； c)托珠单抗 8 mg/kg，静滴，1 h； d)抗感染治疗； e)糖皮质激素慎用
2 级	发热、低血压、低氧血症、病灶及周围组织器官炎症表现	同 1 级	血液科、感染科、呼吸内科、心内科、消化科等	a)呼吸内科与感染科协助鉴别发热、低氧血症的原因；心内科协助判断低血压的原因，制定升血压方案； b)患者出现消化道症状及肝功能受损时消化内科协助诊断	a)持续心电监护； b)退热、吸氧、补液、升压等对症处理； c)托珠单抗或司妥昔单抗； d)地塞米松 10 mg/次，无缓解者每 6 h~12 h 一次； e)抗感染治疗
3 级	发热伴严重低血压或低氧血症、病灶及周围组织器官严重炎症表现	同 1 级	血液科、重症医学科、感染科、呼吸内科、心内科、神经内科、消化内科等	a)各科室协同判断患者心、肺、脑等重要脏器功能，评估是否需要入住 ICU 治疗； b)余同 2 级	a)必要时入住 ICU； b)地塞米松(10 mg~20 mg)/次，q6 h~q12 h； c)血浆置换； d)余同 2 级
4 级	发热、低血压、低氧血症、病灶及周围组织器官严重炎症表现	同 1 级	血液科、感染科、呼吸内科、消化内科、重症监护室、神经内科、肾内科等	以血液科及重症医学科为主导，各科室协同并行 MDT 讨论，明确危及患者生命的主要矛盾并制定治疗方案，予以更高强度的治疗措施	a)入住 ICU 治疗并予以高级生命支持； b)大剂量激素冲击治疗甲强龙 1 g/d，逐渐减量； c)余同 2 级

6.2.4 CRES 的 MDT 管理见表 2。

表 2 CRES 的 MDT 管理

分级	主要临床表现	推荐检验检查	MDT 参与科室	MDT 讨论重点	处理原则
1 级	头痛、谵妄、轻度认知功能障碍	眼底镜检查、头颅 MRI、诊断性脑脊液穿刺(常规、生化,包括 IL-6 在内细胞因子、CAR-T 拷贝数、脱落细胞涂片、病原学或病理 NGS)、测脑压、脑电图检查、头颅磁共振	血液科、神经内外科	明确诊断,排除脑出血、脑梗死、感染等其他原发性颅内疾病	a)必要时镇静、禁食,防误吸; b)预防性使用左乙拉西坦; c)如同时合并 CRS,托珠单抗治疗; d)糖皮质激素慎用
2 级	头痛、谵妄、中度认知障碍、共济失调、语言障碍、嗜睡等	同 1 级	血液科、神经内外科、重症医学科	a)明确诊断,排除其他原发性、代谢性脑部颅内疾病; b)评估是否需要入住 ICU 治疗	a)继续 1 级的支持治疗; b)如同时合并 CRS,托珠单抗治疗; c)地塞米松 10 mg,q6 h
3 级	头痛、谵妄、重度认知障碍、语言障碍、感觉障碍、嗜睡、局灶性癫痫发作等	同 1 级	血液科、神经内外科、重症医学科	a)明确诊断,排除原发性颅内疾病; b)就患者出现的癫痫等症状制定诊疗计划	a)地塞米松 20 mg q6 h; b)加强脱水、镇静和抗癫痫治疗; c)必要时可转 ICU
4 级	昏迷、广泛性癫痫发作	同 1 级	血液科、神经内外科、重症医学科	a)明确诊断,排除原发性颅内疾病; b)全面评估患者的各项指标并给出处理意见	a)ICU 监护,机械通气; b)大剂量糖皮质激素甲强龙 1 g/d,逐渐减量; c)加强抗癫痫治疗

6.2.5 其他急性毒副反应的 MDT 管理见表 3。

表 3 其他急性毒副反应的 MDT 管理

并发症	主要临床表现	推荐检验检查	MDT 参与科室	MDT 讨论重点	处理原则
HLH/MAS	发热、肝脾肿大、血细胞低下、肝功能异常	a)血常规、甘油三酯、血清铁蛋白检测、肝肾功、外周血 EB 病毒 DNA 定量、感染指标、外周血 NK 细胞活性; b)骨髓涂片; c)肺部 CT、腹部 B 超等	血液科、感染科、呼吸内科、风湿免疫科、泌尿外科、肾内科、重症医学科、血透室等	a)与感染、原发病进展等疾病鉴别,明确诊断; b)讨论血透、血滤、血浆置换等肾脏替代治疗的必要性及方式	a)持续心电监护; b)地塞米松 10 mg/次,无缓解者每 6 h~12 h 一次; c)小分子抑制剂如 JAK2 抑制剂; d)可考虑血透、血滤、血浆置换

表 3 其他急性毒副反应的 MDT 管理 (续)

并发症	主要临床表现	推荐检验检查	MDT 参与科室	MDT 讨论重点	处理原则
感染	因感染部位不同,可出现发热、咳嗽、咳痰、低血压等症状	a)血常规、生化、降钙素原、CRP、G 试验/GM 试验,血培养、血气分析、血病原学 NGS 检测;如果有腹泻,可送大便培养并检测艰难梭菌等; b)肺部 CT、痰涂片/痰培养、肺泡灌洗液涂片、培养及病原学高通量检测(如果是肺部感染)等	血液科、感染科、呼吸科、重症医学科	查明感染部位、感染源及药敏试验,给出抗感染治疗方案	a)去除感染源; b)预防性治疗:SMZ;阿昔洛韦、伐昔洛韦等; c)针对活动性感染加用针对性的抗感染治疗; d)与 CRS 鉴别
骨髓抑制	全血细胞减少	血常规、骨髓细胞学及病理检查	血液科/细胞室	讨论骨髓抑制引起原因及可能持续时间,评估感染风险及预防感染方案	a)保护性隔离; b)予以抗生素预防感染,成分输血等

7 慢性 CAR-T 细胞相关毒副作用的 MDT 管理

7.1 B 细胞缺乏及低丙种球蛋白血症

7.1.1 B 细胞缺乏及低丙种球蛋白血症是 CAR-T 细胞治疗后的特征性不良反应之一,几乎所有接受 CAR-T 细胞治疗的患者均会呈现不同程度的 B 细胞缺乏症,面临体液免疫功能不全导致的感染风险。因此,预防性输注人免疫球蛋白已成为 CAR-T 细胞治疗后患者的常规辅助治疗手段。“预防性输注人免疫球蛋白”的频次和注意事项见 7.1.2 和 7.1.3。

7.1.2 CAR-T 细胞回输后每月输注 1 次,直至 B 细胞恢复至正常范围或 CAR-T 细胞输注满 6 个月。

7.1.3 高危人群持续每月输注 1 次,直至高危因素解除。

——高危人群包括: IgG \leq 4 g/L;严重感染、持续感染或反复感染者。

——针对高危人群,注意定期监测血清 IgG, IgM, IgA 及外周血中 CD19⁺或 CD20⁺B 细胞数量等。

7.2 HBV 再激活

7.2.1 HBV 再激活定义为在接受免疫抑制治疗或化学治疗时,慢性 HBV 感染者或乙型肝炎康复者 HBV DNA 较基线升高 \geq 100 倍,或基线 HBV DNA 阴性者转为阳性,或 HBsAg 由阴性转为阳性。HBsAg 血清阳性以及感染已痊愈、HBsAg 血清阴性但乙肝核心抗体阳性和/或表面抗体阳性的患者均有发生乙肝病毒再激活的可能,而 CAR-T 细胞治疗可诱导持久的 B 细胞再生障碍,可能导致 HBV 再激活;严重者发生肝炎症状,甚至出现暴发性肝衰竭而死亡。

7.2.2 慢性乙型病毒性肝炎患者的 HBV 再激活率为 0%~20%;HBV 再激活多发生在 CAR-T 细胞输注后 6 个月内,也可能在 CAR-T 细胞治疗后 1 年以上发生晚期 HBV 再激活。

7.2.3 高危人群:男性、高龄(\geq 50 岁)和阳性病毒因素(如 HBsAg 阳性、HBeAg 阳性和 HBV-DNA 水平升高)。

7.3 B 细胞缺乏和乙肝病毒再激活的 MDT 管理

B 细胞缺乏和乙肝病毒再激活的 MDT 管理原则见表 4。

表 4 B 细胞缺乏和乙肝病毒再激活的 MDT 管理原则

并发症	主要临床表现	推荐检验检查	MDT 参与科室	MDT 讨论重点	处理原则
B 细胞缺乏	B 细胞绝对数及丙种球蛋白降低	血常规、血生化, 血清 IgG, IgM, IgA、IGD 水平、外周血中 B 细胞数、CAR-T 细胞数	血液科	讨论 B 细胞缺乏可能持续时间, 评估感染风险及预防感染方案	a) 替代治疗: 静注人免疫球蛋白; b) 预防细菌、病毒及真菌感染治疗
乙肝病毒再激活	乏力、纳差	乙肝两对半定量、乙肝病毒 DNA 定量(定期监测)、肝功能	血液科、感染科、消化内科	对于乙肝表面抗原携带者、乙肝感染恢复期、乙肝感染活动期等患者需在 CAR-T 治疗前抗乙肝病毒感染治疗, 直至乙肝病毒 DNA 定量转阴再回输。若回输后乙肝病毒再激活, MDT 会诊制定抗乙肝病毒治疗方案及护肝方案, 防止爆发性肝炎发生	a) 建议采用核苷(酸)类似物抗乙肝病毒治疗。乙肝病毒 DNA 正常后直至 B 细胞恢复 1 年后方可停抗乙肝治疗; b) 感染科随诊

8 CAR-T 细胞治疗后的随访和联合治疗策略

8.1 疗效评估的标准

采用《Lugano 分类: 初次评估、分期及疗效评估建议》(2014 年)、《国际骨髓瘤工作组关于多发性骨髓瘤疗效及微小残留病评估的共识标准》(2016 年)、《美国国家综合癌症网络急性淋巴细胞白血病临床实践指南》中“各类血液系统恶性肿瘤疗效评价的标准”对治疗患者的疗效进行评估。

8.2 疗效评估的方法和节点

除观察临床反应外, 有骨髓浸润患者的疗效评估应包括流式检测(如 MRD), 髓外肿瘤负荷的应包括 PET-CT 和增强 CT, 骨髓瘤患者的髓外病灶评估应包括 MRI。评估节点分别在治疗后第 1 年内第 1 个月、第 3 个月、第 6 个月、第 9 个月、第 12 个月和第 2 年以后按照每 6 个月一次。同时进行疗效相关伴随检测: CAR、靶点(CD19/BCMA 等)表达、LDH、免疫原性和 T 细胞亚群检测等, 对预测疗效和选择后续治疗方案具有非常重要的参考意义。

8.3 补救治疗

对 CAR-T 细胞体内扩增不佳的患者可加用 PD-1/L1 抗体或小分子靶向药物如 BTK 抑制剂、免疫调节药物和表观遗传学调节药物等, 以提高 CAR-T 细胞疗效。

8.4 挽救治疗

对 CAR-T 细胞治疗后复发或者难治的患者可采用挽救治疗。例如,对 CD19 CAR-T 细胞治疗后疾病复发或者进展的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤或急性淋巴细胞白血病患者可采用 CD20 或者 CD22 CAR-T 细胞临床试验或者靶向 CD19/CD20、CD19/CD22 的双靶点 CAR-T 细胞治疗临床试验;针对 BCMA CAR-T 细胞治疗后复发或者进展的多发性骨髓瘤患者,也可更换其他靶点或者双靶点 CAR-T 进行挽救治疗。此外,双特异性抗体,或者包含新药的免疫化疗均可尝试。建议急性 B 淋巴细胞白血病患者 CAR-T 细胞治疗获得缓解后尽快进行异基因造血干细胞移植以降低复发概率。

参 考 文 献

- [1] CAR-T 细胞治疗 NHL 毒副作用临床管理路径指导原则(2021 年)
- [2] CD19 CAR-T 治疗 B-NHL 毒副作用临床管理中国专家共识(2022 年)
- [3] 嵌合抗原受体 T 细胞治疗成人急性 B 淋巴细胞白血病中国专家共识(2022 年)
- [4] CAR-T 细胞治疗淋巴瘤 MDT 全程管理专家共识(2023 年)
- [5] Lugano 分类:初次评估、分期及疗效评估建议(2014 年)(Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification)
- [6] 国际骨髓瘤工作组关于多发性骨髓瘤疗效及微小残留病评估的共识标准(2016 年)(International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma)
- [7] 美国国家综合癌症网络急性淋巴细胞白血病临床实践指南(2023.2 版)(NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2023.2)
- [8] 国际骨髓瘤工作组关于 CAR-T 治疗多发性骨髓瘤的专家共识(2024 年) Consensus guidelines and recommendations for the management and response assessment of chimeric antigen receptor T-cell therapy in clinical practice for relapsed and refractory multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group Immunotherapy Committee 国际骨髓瘤工作组关于 CAR-T 治疗多发性骨髓瘤的专家共识(2024 年)
- [9] Brudno JN, Kochenderfer JN. Current understanding and management of CAR T cell-associated toxicities. *Nat Rev Clin Oncol.* 2024 Jul;21(7):501-521.
- [10] NCCN guidelines; management of immunotherapy-related toxicities (version 1.2024).
- [11] Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019; 25(4):625-638.
- [12] Ferreri CJ, Bhutani M. Mechanisms and management of CAR T toxicity. *Front Oncol.* 2024;14:1396490.
- [13] 中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组,中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会造血干细胞移植与细胞免疫治疗学组.嵌合抗原受体 T 细胞治疗相关神经系统毒副反应管理中国专家共识(2022 年版)[J].*中华血液学杂志*, 2022, 43(2):6.
- [14] Teachey DT, Bishop MR, Maloney DG, Grupp SA. Toxicity management after chimeric antigen receptor T cell therapy: one size does not fit 'ALL'. *Nature reviews Clinical oncology.* 2018;15(4):218.
- [15] Neelapu SS, Tummala S, Kebriaei P, Wierda W, Gutierrez C, Locke FL, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy—assessment and management of toxicities. *Nature reviews Clinical oncology.* 2018;15(1):47-62.
- [16] Gust J, Hay KA, Hanafi LA, Li D, Myerson D, Gonzalez-Cuyar LF, et al. Endothelial Activation and Blood-Brain Barrier Disruption in Neurotoxicity after Adoptive Immunotherapy with CD19 CAR-T Cells. *Cancer Discov.* 2017;7(12):1404-19.
- [17] 中国老年保健协会肿瘤免疫治疗专业委员会.淋巴瘤免疫治疗中国专家共识(2024 年版)[J/CD].*肿瘤综合治疗电子杂志*, 2024, 10(2):69-98.
- [18] Roddie, C., et al., Durable Responses and Low Toxicity After Fast Off-Rate CD19 Chimeric Antigen Receptor-T Therapy in Adults With Relapsed or Refractory B-Cell Acute Lymphoblastic Leu-

kemia. J Clin Oncol,2021. 39(30):p. 3352-3363.

[19] Li P, et al., 2022 Chinese expert consensus and guidelines on clinical management of toxicity in anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma. Cancer Biol Med, 2023 Mar 2;20(2):129-146.

全国团体标准信息平台

中国国际科技促进会
团体标准
基于多学科协作的难治复发血液系统
恶性肿瘤 CAR-T 治疗体系建设与全程化
管理规程

T/CI 1203—2025

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)

网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社印刷
各地新华书店经销

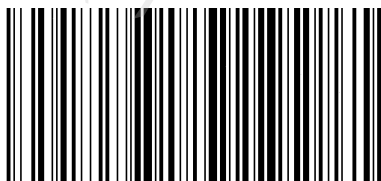
*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 27 千字
2026 年 月第 1 版 2026 年 月第 1 次印刷

*

书号: 155066·5-19487 定价 43.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



T/CI 1203-2025