doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2503092

临床经验

异基因造血干细胞移植治疗 *PICALM-MLLT10* 融合基因阳性儿童急性白血病2例

陈妤　朱永冰　张佳思　张艾　王雅琴　胡群　刘爱国

（华中科技大学同济医学院附属同济医院儿童血液/肿瘤科，湖北武汉　430030）

［摘要］对2021年7月—2023年7月华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的2例*PICALM-MLLT10*融合基因阳性急性白血病患儿的临床诊疗经过进行回顾性分析。2例患儿分别诊断为急性T淋巴细胞白血病伴中枢神经系统受累和高危急性髓系白血病。2例患儿均在常规化疗联合维奈克拉治疗后达到骨髓完全缓解，基因转阴后序贯异基因造血干细胞移植，随访至今生存状态良好。提示联合维奈克拉化疗后积极行造血干细胞移植，有望提高*PICALM-MLLT10*阳性白血病患儿的长期生存率。　［中国当代儿科杂志，2025，27（11）：1414-1419］

［关键词］急性白血病；*PICALM-MLLT10*；造血干细胞移植；儿童

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for pediatric acute leukemia harboring the *PICALM-MLLT10* fusion in two cases

CHEN Yu, ZHU Yong-Bing, ZHANG Jia-Si, ZHANG Ai, WANG Ya-Qin, HU Qun, LIU Ai-Guo. Department of Pediatric Hematology/Oncology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China (Email: 3294397910@qq.com)

Abstract: A retrospective analysis was conducted on the clinical course of two children with *PICALM-MLLT10*-positive acute leukemia treated at Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, between July 2021 and July 2023. The patients were diagnosed with acute T-lymphoblastic leukemia with central nervous system involvement and high-risk acute myeloid leukemia, respectively. Both achieved bone marrow complete remission after conventional chemotherapy combined with venetoclax. Following conversion to molecular negativity, they underwent sequential allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. At the latest follow-up, both patients were alive and in good clinical condition. These observations suggest that proceeding to hematopoietic stem cell transplantation after venetoclax-based chemotherapy may improve the long-term survival of children with *PICALM-MLLT10*-positive leukemia.　**[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(11): 1414-1419]**

Key words: Acute leukemia; *PICALM-MLLT10*; Hematopoietic stem cell transplantation; Child

*PICALM–MLLT10*融合基因也称*CALM-AF10*基因，是由t(10;11)(p13;q14-21)染色体易位引起的[1]，最初报道于弥漫性组织细胞性淋巴瘤患者[2]，后发现在急性T淋巴细胞白血病（T-acute lymphoblastic leukemia, T-ALL）和急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）患者中更常见[1, 3-4]。*PICALM-MLLT10*融合基因参与白血病的发生发展，患者临床常表现为肝脾大、纵隔肿块、中枢神经系统白血病等，对常规化疗药物不敏感，易早期复发，与不良预后密切相关[1, 3, 5]。多项研究显示*PICALM-MLLT10*阳性AML患者预后较急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL）差，且造血干细胞移植（hematopoietic stem cell transplantation, HSCT）的疗效尚未明确[4-6]。本研究通过回顾性分析接受HSCT的2例*PICALM-MLLT10*阳性急性白血病（acute leukemia, AL）患儿的临床诊疗经过，结合国内外最新研究进展，探讨联合化疗后序贯HSCT的疗效，为该疾病的综

［收稿日期］2025-03-14；［接受日期］2025-09-16
［基金项目］国家重点研发计划项目（2022YFC2705003）。
［作者简介］陈妤，女，硕士研究生。Email：3294397910@qq.com。

合治疗方案提供新的理解。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2021年7月—2023年7月华中科技大学同济医学院附属同济医院收治的2例进行HSCT的*PICALM-MLLT10*融合基因阳性的AL患儿，1例为高危AML，1例为T-ALL伴中枢神经系统受累。

1.2 临床资料收集

收集患儿的临床资料，主要包括临床特点、实验室及影像学检查、治疗方案、治疗过程及转归。

2 结果

2.1 一般资料及临床表现

例1，女，11岁，间断发热20余天，外院检查发现两系减少及外周血原始细胞，考虑AL转至我院。例2，男，11岁，因双手、双足疼痛1个月入院，体格检查：肝肋下2.5 cm，脾肋下3 cm，质地中等，双手指关节、双足趾关节肿胀伴压痛。

2.2 检验检查资料

患儿入院后完善相关检查，见表1。例1的全身评估显示腹部彩超、胸部CT、头部MRI均无异常。例2腹部彩超示脾肿大；胸部CT可见前纵隔囊性占位（25 mm × 30 mm）；头部MRI可见双侧大脑半球硬脑膜广泛增厚强化，颅骨T1信号不均匀稍减低。此外，病例1还存在*TP53*基因p.Gly245Ser和p.Arg273Cys、*NRAS*基因p.Gly13Asp、*U2AF1*基因p.Arg35Leu、*ARID1B*基因p.Ala345Val、*CREBBP*基因p.Asn455Asp、*JAK1*基因p.Val310Ile、*MED12*基因p.Gln1184Ter、*PDGFRB*基因p.Arg685Cys、*PHF6*基因p.Ala288Val、*SMC3*基因p.Leu333Pro突变；病例2则检测出*JAK3*基因的p.A573V基因突变，与ALL明确相关。

表1 2例患儿检验检查结果

项目	病例1	病例2
诊断	AML-M5（高危）	T-ALL（高危）并中枢神经系统白血病
初诊WBC计数（×10^9/L）	16.53	11.14
骨髓细胞形态学	原始+幼稚单核细胞占96.4%	幼稚淋巴细胞占38%
流式免疫分型	异常原始细胞约88.1%，髓系可能性大，同时伴少部分T系及B系标记	异常原始细胞约30.5%，表达部分T系标记
FISH	阴性	*TEL*（12p13）基因（或为–12）
染色体核型	47,XX,+4,inv(9)c,t(10;11)(q;q23),i(17)(q10)[2]/45,XX,inv(9)c,–21[1]	–

注：［AML-M5］急性髓系白血病M5型；［T-ALL］急性T淋巴细胞白血病；［WBC］白细胞计数，参考值4 × 10^9/L~10 × 10^9/L；［FISH］荧光原位杂交技术。

2.3 诊治经过与预后

例1，明确诊断后接受维奈克拉联合减低强度伊达比星+阿糖胞苷方案（venetoclax plus modified-intensity idarubicin and cytarabine treatment for newly diagnosed pediatric actue myeloid leukemia, VIA-pAML）化疗，第1疗程VIA方案化疗（维奈克拉400 mg/d、伊达比星、阿糖胞苷）后患儿骨髓细胞学完全缓解（complete remission, CR）、骨髓微小残留病（minimal residual disease, MRD）阴性，*PICALM-MLLT10*基因首次转阴，染色体核型为46,XX[11]。第1、2疗程VIA方案化疗后行HSCT，移植后行地西他滨化疗（5 mg/m^2，1次/周，共7次）。

例2，明确诊断后按中国抗癌协会儿童肿瘤专业委员会急性淋巴细胞白血病协作组（Chinese Children's Cancer Group-ALL, CCCG-ALL）2020方案化疗，诱导第19天骨髓原始幼稚淋巴细胞比例为12%，MRD为3.5%。诱导第46天骨髓原始幼稚淋巴细胞比例降至3.2%，MRD为0.02%。继续行CAT+（阿糖胞苷、环磷酰胺、巯嘌呤、长春新碱、培门冬酶）以及硼替佐米化疗。化疗后复查骨髓细胞学示抑制性骨髓象，MRD转阴。其后继续按计划行大剂量氨甲蝶呤（high-dose methotrexate, HD-MTX）化疗。2次HD-MTX后复查*PICALM-MLLT10*基因仍阳性，遂加用维奈克拉［10 mg/（kg·d）］口服治疗至移植前期。4次HD-MTX化疗后患儿骨髓细胞学、MRD、*PICALM-MLLT10*基因、染色体均转阴。头颅MRI提示双侧大脑半球硬脑膜广泛增厚、轻度强化，颅骨T1信

号不均匀稍强化，较前相仿。患儿因纵隔囊肿于外科手术治疗后行HSCT。移植后首次复查头颅MRI提示T1W1可见颅骨信号减低，脑内未见明显异常信号。2例患儿的治疗相关资料见表2，治疗流程图见图1。

表2　2例患儿治疗相关资料

资料	病例1	病例2
诊断	AML-M5（高危）	T-ALL（高危）并中枢神经系统白血病
治疗方案	VIA-pAML	CCCG-ALL-2020
移植相关资料		
供者	母亲	骨髓库无关供者
HLA配型	半相合	全相合
有核细胞数（$\times 10^8$/kg）	16.89	12.37
$CD34^+$细胞数（$\times 10^6$/kg）	4.38	7.53
预处理方案	CTX/FLU/BU/TT	VP-16/BU/CTX/ATG
预防GVHD方案	PT-CY/CSA/MMF	MTX/CSA/MMF
血小板植入时间	+12 d	+11 d
粒细胞植入时间	+14 d	+12 d
嵌合状态	完全嵌合	完全嵌合
移植后并发症	口腔黏膜炎、肺炎、出血性膀胱炎	肺部感染、巨细胞病毒血症、出血性膀胱炎
随访时间	1年半	3年余
临床结局	持续CR状态，融合基因阴性	持续CR状态，融合基因阴性

注：［AML-M5］急性髓系白血病M5型；［T-ALL］急性T淋巴细胞白血病；［VIA-pAML］维奈克拉联合减低强度伊达比星+阿糖胞苷方案；［CCCG-ALL-2020］中国抗癌协会儿童肿瘤专业委员会–急性淋巴细胞白血病协作组2020方案；［HLA］人类白细胞抗原；［GVHD］移植物抗宿主病；［CTX］环磷酰胺；［FLU］氟达拉滨；［BU］白舒非；［TT］塞替派；［VP-16］依托泊苷；［ATG］抗胸腺细胞球蛋白；［PT-CY］移植后环磷酰胺；［CSA］环孢素；［MMF］吗替麦考酚酯；［MTX］甲氨蝶呤；［CR］完全缓解。

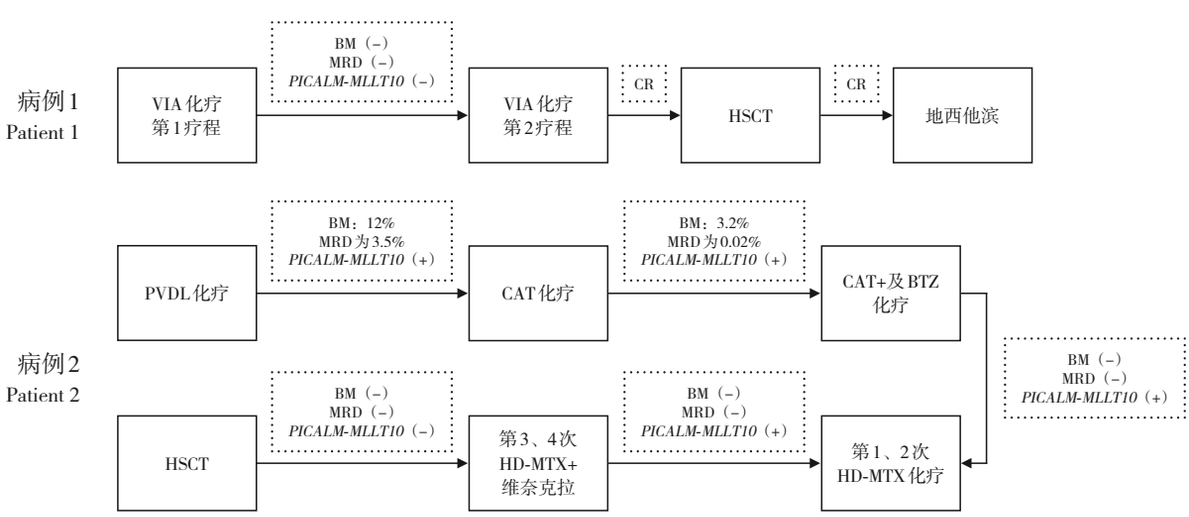


图1　2例患儿的治疗过程　［VIA］维奈克拉、伊达比星、阿糖胞苷；［MRD］微小残留病变；［CR］完全缓解；［HSCT］造血干细胞移植；［PVDL］泼尼松、长春新碱、柔红霉素、培门冬酶；［CAT］环磷酰胺、阿糖胞苷、巯嘌呤；［CAT+］CAT、长春新碱、培门冬酶；［BTZ］硼替佐米；［HD-MTX］大剂量氨甲蝶呤。图中BM指骨髓细胞中原始幼稚淋巴细胞的比例，BM（–）指骨髓细胞中原始幼稚淋巴细胞的比例不超过5%。

3 讨论

*PICALM-MLLT10*融合基因通过异常表观遗传调控驱动白血病发生，其中位于11q23的*PICALM*基因编码的网格蛋白介导内吞功能缺陷可导致造血异常[1, 7]，而位于10p12的*MLLT10*基因通过其C端OM-LZ结构域招募组蛋白甲基转移酶DOT1L并捕获淋巴调控因子Ikaros[1, 8]；当两者发生融合时，融合蛋白滞留于细胞核内，强制募集DOT1L引发H3K79位点异常高甲基化，导致*HOXA*基因簇（如*HOXA5/7/9/10*）持续激活，同时抑制Ikaros的抑癌功能，最终阻断造血干细胞正常分化并诱发白血病[1, 9]。

既往研究表明，HSCT是治疗儿童急性白血病的重要方法之一，特别是对于高危、复发和难治性病例。一项临床研究分析98例*PICALM-MLLT10*阳性AL患儿（55例T-ALL，39例AML）的治疗结局，发现ALL患儿预后相对良好，5年无事件生存（event-free survival, EFS）率为67%，5年总生存（overall survival, OS）率为76%，但AML患儿5年EFS率仅22%，OS率为26%。该研究中，19例患儿（6例ALL，13例AML）在首次缓解（CR1）后进行HSCT，ALL中接受与未接受HSCT患儿的5年OS率为60% vs 77%，AML中5年OS率、5年EFS率则分别为37% vs 36%、20% vs 23%（*P*>0.05）。另外，23例AML患儿和12例ALL患儿在研究期间死亡，两组患者分别有74%、58%死于原发病或复发，但均未报道直接归因于HSCT毒性的死亡病例[4]。尽管HSCT在高危或复发患者中被广泛应用，该研究并未发现其对*PICALM-MLLT10*阳性的AL患儿EFS率或OS率有显著改善。另一项研究通过分析文献中144例*PICALM-MLLT10*融合的AL患者也有相似的结论，移植状态既不影响*PICALM-MLLT10*阳性ALL患者的OS率，也不影响AML和T-ALL亚组的OS率[10]。

国内一项研究总结并分析了文献中的13例*PICALM-MLLT10*阳性AL患者，接受HSCT的4例患者均获得CR，其中3例为持续CR状态、1例存活31个月死亡，而化疗组仅2例获得CR，最长生存期为18个月[11]。另一项国内报道的4例行HSCT的*PICALM-MLLT10*阳性成人AML患者中，有1例复发后再次缓解（CR2）及1例未缓解（non-remission, NR）状态下移植的患者复发死亡，而在CR1期移植的2例患者分别缓解6个月及20个月，目前仍在随访中[12]，提示CR状态下行HSCT有助于提高EFS。与我们本研究的在儿童患者中，*PICALM–MLLT10*阳性患儿化疗达CR后移植成功，且长期处于持续缓解结果相符。

维奈克拉是一种选择性B细胞淋巴瘤2（B-cell lymphoma 2, BCL-2）抑制剂，通过与BCL-2蛋白结合促进凋亡级联反应的发生，最初用于治疗成人慢性淋巴细胞白血病和AML，但研究表明它对ALL也有潜在疗效。目前国际上一项Ⅰ期、开放性、多中心研究（NCT03194932）结果显示维奈克拉联合化疗（阿糖胞苷、伊达比星）在儿童复发难治AML患者中表现出良好的疗效和安全性[13]。Luskin等[14]研究提出，维奈克拉联合低剂量化疗对成年ALL患者耐受性良好，或许可作为符合条件的患者通往HSCT的桥梁。近期一项研究报道了18例*PICALM-MLLT10*阳性的表现为各种免疫表型的AL患者的治疗及预后[15]。其中，接受异基因HSCT的11例患者有9例原发疾病评估为CR，中位随访15个月后存活良好，2例原发疾病均为NR的患者因移植并发症死亡。初始治疗加用维奈克拉的2例患者治疗后评估均达CR，5例初次治疗后评估为NR的患者二次化疗加用维奈克拉治疗后评估均达CR，并且检测*PICALM-MLLT10*融合基因阳性患者中维奈克拉的耐药生物标志物均较低。在该研究中，ALL及AML患者仅1例死亡，由于研究规模较小、随访时间不均，无法从生存数据判断不同白血病类型及移植类型分组中维奈克拉或HSCT对OS率及EFS率的显著影响，后续研究需扩大样本量、延长随访时间进一步分析。部分病例报道也显示维奈克拉联合不同化疗方案使复发难治性AL患者实现CR，为序贯HSCT提供桥梁，且移植后生存良好[16-18]，提示化疗联合维奈克拉序贯HSCT或可进一步提高完全缓解AL患者的长期生存率。

此外，病例1由于存在双等位基因*TP53*突变而被诊断为高危AML。*TP53*是一种编码转录因子p53的抑癌基因，是所有人类癌症中突变最频繁的基因。国内外研究表明，双等位基因*TP53*突变在AML中虽发生率较低，但一旦出现即预示极差预后，中位OS率通常不足6~9个月，移植后复发率高达80%[19]。一项对147例儿童AML患者基因组深度分析的研究中，6例存在*TP53*缺失或突变的患者存活均不超过3年，且83%在12个月内死亡[20]。目前病例1共随访1年半，若继续长期存

活，或许能为存在*TP53*突变的患儿提供可靠的治疗方向，但其长期预后仍需进一步观察和评估。

基于上述讨论，我们认为HSCT对治疗*PICALM-MLLT10*阳性AL患儿仍是一种积极的手段，移植前化疗联合维奈克拉达到原发疾病CR或许对移植后长期存活、减少复发有积极效果。本研究中，2例患者虽然在移植后均达到了CR且至今有着良好的生存状态，但随访时间相对较短、对移植后并发症的讨论相对不足，仍需继续追踪移植后的长期疗效以及患者的生存质量以证实本方案的安全性与有效性。由于目前病例样本数少，具有局限性，我们期待未来能有更大规模、更长时间的研究以验证本文的发现。

此外，*PICALM-MLLT10*融合基因的致病机制涉及表观遗传调控（如DOT1L、*HOXA*基因簇等），但目前尚无针对该融合基因的特异性靶向治疗。部分研究正在探索靶向抑制剂（如DOT1L抑制剂、Menin抑制剂、EZH2抑制剂等）在白血病中的应用，或许能为该类患者提供潜在的治疗突破[4，11]。DOT1L抑制剂（如pinometostat）通过抑制H3K79甲基化逆转*HOXA*过度表达，已在成人和儿童*MLL*重排白血病中开展Ⅰ期临床研究，但其临床反应有限[21-22]，进一步的临床研究可能需要与其他抗白血病药物联合使用。Menin抑制剂通过阻断小分子与MLL蛋白的相互作用下调*HOXA*基因表达，在儿童*MLL*重排白血病临床试验中展现一定疗效，也有研究提出其与*FLT3*抑制剂联合的潜力，但在*MLLT10*融合白血病中的疗效仍需验证[4，23]。*EZH2*致病变异与*PICALM-MLLT10*融合白血病相关，其抑制剂（如GSK126）可能为*EZH2*突变的患者提供有希望的治疗途径[10]。未来，期待有更多的临床试验和靶向治疗来改善该疾病的预后。

作者贡献声明：陈妤负责数据分析、论文撰写；朱永冰、张佳思负责数据收集、整理和分析；张艾、王雅琴、胡群、刘爱国负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Caudell D, Aplan PD. The role of *CALM-AF10* gene fusion in acute leukemia[J]. Leukemia, 2008, 22(4): 678-685. PMID: 18094714. PMCID: PMC2366104. DOI: 10.1038/sj.leu.2405074.

[2] Anon. t(10;11)(p13-14;q14-21): a new recurrent translocation in T-cell acute lymphoblastic leukemias. Groupe Français de Cytogénétique Hématologique (GFCH)[J]. Genes Chromosomes Cancer, 1991, 3(6): 411-415. PMID: 1777411.

[3] Asnafi V, Radford-Weiss I, Dastugue N, et al. *CALM-AF10* is a common fusion transcript in T-ALL and is specific to the TCRgammadelta lineage[J]. Blood, 2003, 102(3): 1000-1006. PMID: 12676784. DOI: 10.1182/blood-2002-09-2913.

[4] Mark C, Meshinchi S, Joyce B, et al. Treatment outcomes of childhood *PICALM:: MLLT10* acute leukaemias[J]. Br J Haematol, 2024, 204(2): 576-584. PMID: 37743097. DOI: 10.1111/bjh.19067.

[5] Borel C, Dastugue N, Cances-Lauwers V, et al. *PICALM-MLLT10* acute myeloid leukemia: a French cohort of 18 patients [J]. Leuk Res, 2012, 36(11): 1365-1369. PMID: 22871473. DOI: 10.1016/j.leukres.2012.07.008.

[6] Abla O, Ries RE, Triche T, et al. Structural variants involving *MLLT10* fusion are associated with adverse outcomes in pediatric acute myeloid leukemia[J]. Blood Adv, 2024, 8(8): 2005-2017. PMID: 38306602. PMCID: PMC11024924. DOI: 10.1182/bloodadvances.2023010805.

[7] Tebar F, Bohlander SK, Sorkin A. Clathrin assembly lymphoid myeloid leukemia (CALM) protein: localization in endocytic-coated pits, interactions with clathrin, and the impact of overexpression on clathrin-mediated traffic[J]. Mol Biol Cell, 1999, 10(8): 2687-2702. PMID: 10436022. PMCID: PMC25500. DOI: 10.1091/mbc.10.8.2687.

[8] Ben Abdelali R, Asnafi V, Petit A, et al. The prognosis of *CALM-AF10*-positive adult T-cell acute lymphoblastic leukemias depends on the stage of maturation arrest[J]. Haematologica, 2013, 98(11): 1711-1717. PMID: 23831922. PMCID: PMC3815171. DOI: 10.3324/haematol.2013.086082.

[9] Yu H, Du Y, Xu J, et al. Prognostic relevance of genetic variations in T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoblastic lymphoma[J]. Transl Cancer Res, 2019, 8(6): 2485-2495. PMID: 35117001. PMCID: PMC8797845. DOI: 10.21037/tcr.2019.10.04.

[10] Wang J, Zhang W, Xu X, et al. Clinicopathologic features and outcomes of acute leukemia harboring *PICALM::MLLT10* fusion [J]. Hum Pathol, 2024, 151: 105626. PMID: 38971327. DOI: 10.1016/j.humpath.2024.07.003.

[11] 鲁淑婷, 姚金红, 李少阳, 等. 伴*PICALM-MLLT10*的急性非淋巴细胞白血病2例报告并文献复习[J]. 重庆医学, 2021, 50(19): 3369-3374. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2021.19.028.

[12] 胡德媛, 沈凯, 郭虞莎, 等. *PICAML-MLLT10*融合基因阳性急性髓系白血病4例报告并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2023, 44(8): 687-689. PMID: 37803846. PMCID: PMC10520228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2023.08.014.

[13] Karol SE, Alexander TB, Budhraja A, et al. Venetoclax in combination with cytarabine with or without idarubicin in children with relapsed or refractory acute myeloid leukaemia: a phase 1, dose-escalation study[J]. Lancet Oncol, 2020, 21(4): 551-560. PMID: 32171069. PMCID: PMC7153631.

DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30060-7.

[14] Luskin MR, Shimony S, Keating J, et al. Venetoclax plus low-intensity chemotherapy for adults with acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood Adv, 2025, 9(3): 617-626. PMID: 39546748. PMCID: PMC11847096.
DOI: 10.1182/bloodadvances.2024014405.

[15] Sun H, Zhu Y, Li J, et al. *PICALM::MLLT10* may indicate a new subgroup of acute leukemias with miscellaneous immunophenotype and poor initial treatment response but showing sensitivity to venetoclax[J]. EJHaem, 2024, 5(3): 565-572. PMID: 38895061. PMCID: PMC11182389.
DOI: 10.1002/jha2.922.

[16] Jiang Y, Ji L, Jin X, et al. Case report: treatment of two cases of recurrent/refractory early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia with venetoclax combined with the CAG regimen[J]. Front Med (Lausanne), 2024, 11: 1358161. PMID: 38523911. PMCID: PMC10957540. DOI: 10.3389/fmed.2024.1358161.

[17] Yiğit Kaya S, Bektas S, Askin AE, et al. Pegaspargase, venetoclax, and nelarabine: a successful bridge to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in a relapsed/refractory T-cell acute lymphoblastic leukemia patient[J]. Ann Hematol, 2023, 102(6): 1599-1600. PMID: 37099080.
DOI: 10.1007/s00277-023-05231-4.

[18] DiNardo CD, Lachowiez 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. PMID: 34043428. PMCID: PMC8407653. DOI: 10.1200/JCO.20.03736.

[19] Daver NG, Maiti A, Kadia TM, et al. *TP53*-mutated myelodysplastic syndrome and acute myeloid leukemia: biology, current therapy, and future directions[J]. Cancer Discov, 2022, 12(11): 2516-2529. PMID: 36218325. PMCID: PMC9627130. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-22-0332.

[20] Cheng CK, Yung YL, Chan HY, et al. Deep genomic characterization highlights complexities and prognostic markers of pediatric acute myeloid leukemia[J]. Commun Biol, 2023, 6(1): 356. PMID: 37002311. PMCID: PMC10066286.
DOI: 10.1038/s42003-023-04732-2.

[21] Stein EM, Garcia-Manero G, Rizzieri DA, et al. The DOT1L inhibitor pinometostat reduces H3K79 methylation and has modest clinical activity in adult acute leukemia[J]. Blood, 2018, 131(24): 2661-2669. PMID: 29724899. PMCID: PMC6265654. DOI: 10.1182/blood-2017-12-818948.

[22] Shukla N, Wetmore C, O'Brien MM, et al. Final report of phase 1 study of the DOT1L inhibitor, pinometostat (EPZ-5676), in children with relapsed or refractory *MLL*-r acute leukemia[J]. Blood, 2016, 128(22): 2780.
DOI: 10.1182/blood.V128.22.2780.2780.

[23] Miao H, Kim E, Chen D, et al. Combinatorial treatment with menin and *FLT3* inhibitors induces complete remission in AML models with activating *FLT3* mutations[J]. Blood, 2020, 136(25): 2958-2963. PMID: 33331926. PMCID: PMC7751359. DOI: 10.1182/blood.2020006575.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）