

# 达沙替尼治疗儿童慢性粒细胞白血病的进展分析

覃欢, 于洁\*

重庆医科大学附属儿童医院血液肿瘤科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

收稿日期: 2021年11月27日; 录用日期: 2021年12月17日; 发布日期: 2021年12月31日

---

## 摘要

慢性粒细胞白血病(Chronic Myeloid Leukemia, CML)是一种恶性肿瘤性疾病。该病在儿童中罕见, 治疗多参考成人经验。目前有多种酪氨酸激酶抑制剂已被批准用于治疗儿童CML。达沙替尼治疗儿童慢性粒细胞性白血病是有效的, 但其报道少, 本文总结其在儿童CML中的疗效及安全性等。

## 关键词

慢性粒细胞白血病, 儿童, 达沙替尼

---

# Analysis of the Progress of Dasatinib in the Treatment of Chronic Myeloid Leukemia in Children

Huan Qin, Jie Yu\*

Department of Hematology and Oncology, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disease, Key Laboratory of Child Developmental Diseases, Ministry of Education, Chongqing

Received: Nov. 27<sup>th</sup>, 2021; accepted: Dec. 17<sup>th</sup>, 2021; published: Dec. 31<sup>st</sup>, 2021

---

## Abstract

Chronic Myeloid Leukemia is a malignant tumor disease. It is rare in children, requiring extrapo-

---

\*通讯作者。

lation from the treatment of adults. Several tyrosine kinase inhibitors (TKIs) are approved for the treatment of children's CML. Pediatric CML is effectively treated with long-term targeted therapy using dasatinib, but there are few reports, in this review, we summarize its efficacy and safety in children's CML.

## Keywords

Chronic Myeloid Leukemia, Children, Dasatinib

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

慢性粒细胞白血病(Chronic Myeloid Leukemia, CML)是一种骨髓造血干细胞克隆性增殖形成的恶性肿瘤性疾病。该病源于 t(9; 22) (q34; q11)易位形成费城染色体,产生编码具有高酪氨酸激酶活性的融合蛋白的 BCR-ABL1 融合基因[1] [2]。CML 按照疾病发展过程分为慢性期(CP)、加速期(AP)以及急变期(BP)。

儿童 CML 是一种罕见疾病,发病率约为 1/百万,占儿童白血病 < 5% [2] [3] [4]。且和成人 CML 相比,其生物学和临床表现存在差异[5],在治疗上应当正视这种差异。

目前全球 CML 的一线治疗是酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs),基于前期研究结果,伊马替尼和达沙替尼、尼罗替尼先后被批准用于治疗儿童 CML [6] [7]。由于儿童 CML 发病率低、研究数据缺乏,目前尚无规范的治疗指南或专家共识,且达沙替尼批准用于治疗儿童 CML 时间短,其疗效及安全性尚待进一步研究。故本文就达沙替尼药理学特性、达沙替尼治疗 CML 患儿的疗效及耐受性等方面进行综述。

## 2. 达沙替尼

### 1) 简介

达沙替尼是一种口服酪氨酸激酶抑制剂,可用于治疗儿童及成人慢性粒细胞白血病和费城染色体阳性的急性淋巴细胞白血病[8]。基于前期疗效及安全性报道,达沙替尼于 2006 年在美国和欧盟首次获得批准[9],也于 2017 年被批准用于儿童 CML 的治疗。

### 2) 作用机制

达沙替尼可以在纳摩尔浓度下抑制多种酪氨酸激酶活性,其体外活性相较于伊马替尼及尼罗替尼强 325 倍及 16 倍[10]。与伊马替尼不同的是,达沙替尼可以结合 ATP 结合位点,可以结合活性及非活性 ABL 激酶构型,表现更具亲和力,在 Bcr-abl1 基因发生伊马替尼耐药突变时提供了新的选择。和其他 TKIs 相同的是,达沙替尼也有一些非靶向作用,可抑制 Kit、血小板生长因子受体、EphA2 及 Src 激酶家族的活性等[11],在临床使用时,应当注意这类靶向作用相关的药物毒副作用。

### 3) 药代动力学

一项 I 期临床试验[12]显示儿童或青少年在口服达沙替尼后达到最大血药浓度中位时间为 1.0~1.1 小时(0.5~6.0 小时),平均半衰期为 3.0~4.4 小时,这一结论和其他儿童或成人报道相近[9] [13] [14]。据报道,食物似乎不影响口服达沙替尼的吸收[9] [15]。在健康成人受试者中,口服混悬剂相对利用度为片剂的 87% [9],这可能与混悬剂在胃中停留时间短有关。达沙替尼主要通过肝脏代谢,几乎不经过肾脏代谢[9]。

在真实世界中, 目前不需要监测达沙替尼的血药浓度来调整剂量[9], 药代动力学监测推荐用于评估患儿用药依从性、肝功能不全、发生严重毒性反应或治疗反应不佳时指导最佳用药剂量。总体而言, 达沙替尼口服吸收迅速、不受食物等影响, 且药代动力学与年龄、人种无明显差异[9], 可适用于儿童。

### 3. 达沙替尼给药方案

在美国和欧盟, 达沙替尼治疗儿童 CML-CP (含初诊、前期伊马替尼等治疗耐药或不耐受者)已先后获得批准, 且在美国以片剂形式提供, 欧盟则有片剂以及混悬制剂两种[9] [16]。研究显示[17], 每日一次相对于每日两次给药在疗效及安全性方面似乎更具优势, 建议 CML-CP 患儿每日口服一次达沙替尼, 可与食物同服或空腹服用, 片剂不得压碎、切割或咀嚼, 必须整片吞服。受限于服药条件及相关安全性研究, 尚无关于达沙替尼治疗 1 岁以下患者的信息。儿科患者推荐达沙替尼片剂每日剂量为 40~100 mg/m<sup>2</sup>; 介于混悬剂利用度情况, 其参考剂量调整为每日 40~120 mg/m<sup>2</sup> [16]。受儿童生长发育影响, 建议定期计算达沙替尼剂量, 调整剂量同时需参考患儿的疗效及安全性。

达沙替尼作为一种口服药物, 经胃肠道溶解吸收, 其溶解度在 pH > 4 时降低[9], 故临床使用抑酸制剂、质子泵抑制剂等药物时, 应警惕药物相互作用。值得注意的是, 达沙替尼经 CYP450 3A4 同工酶进行代谢[9], 临床上不推荐其与 CYP3A4 抑制剂(伏立康唑、克拉霉素、红霉素等)或 CYP3A4 诱导剂(卡马西平、利福平、地塞米松等)配伍, 以免出现药物相互作用影响血药浓度。

### 4. 疗效分析

有两项关于儿童 CML 大型临床试验评估了口服达沙替尼治疗疗效, 其中包含一期剂量递增试验[12] 以及二期多中心、开放性临床试验[7]。

#### 4.1. I 期研究

针对伊马替尼耐药/不耐受的 17 名 CML-CP 患儿, 达沙替尼起始口服剂量为 60 mg/m<sup>2</sup> (11 例)或 80 mg/m<sup>2</sup> (6 例), 每日 1 次, 中位治疗时间为 24.1 月。累计完全血液学缓解(CHR)、完全细胞遗传学缓解(CCyR) 以及主要分子生物学缓解(MMR)率分别为 94%、82%和 47%。服用达沙替尼初始剂量为 60 mg/m<sup>2</sup> 与 80 mg/m<sup>2</sup> 的患儿相比, 累积总 CCyR (72.7% vs 100%)和 CHR (90.9% vs 100%)较低, 但累积 MMR (54.5% vs 33.3%)和 CMR (27.3% vs 16.7%)较高。

儿童口服达沙替尼剂量最高达 120 mg/m<sup>2</sup> 是安全的, 耐受性良好, 但在一期研究中尚未确定最大耐受剂量[7] [12], 需要更多的临床数据支持。

#### 4.2. II 期研究

该研究[7]共纳入 130 例患儿: 1) 分为伊马替尼耐药/不耐受 CML-CP 组共 29 例, 每日口服达沙替尼 60 mg/m<sup>2</sup>; 2) 伊马替尼耐药/不耐受 CML-AP/BP (8 例)或 Ph + ALL (9 例)组 17 例, 口服剂量为 80 mg/m<sup>2</sup>; 3) 初诊 CML-CP 组 84 例, 口服达沙替尼片剂剂量为 60 mg/m<sup>2</sup> 或混悬剂 72 mg/m<sup>2</sup>。其中 2 组因不能完全体现单药 TKIs 治疗情况, 未纳入后续分析。

伊马替尼耐药/不耐受和初诊 CML-CP 组 CHR、12 月时 MMR、24 月时 MMR 分别为 93% vs 96%、41% vs 52%、55% vs 70%。预估伊马替尼耐药/不耐受组和初诊组 48 个月的无进展生存率(PFS)分别为 78% 和 93%, 经分析, 3 月时达到 BCR-ABL1 ≤ 10%可明显提高 PFS; 初诊组没有死亡报道, 在对伊马替尼耐药/不耐受的 CML-CP 组中, 48 个月的总体生存率(OS)为 96%。在伊马替尼耐药/不耐受组中, 达沙替尼治疗前评估的 27 例患者中有 6 例(22%)存在突变(E255K, F317L, F359V (n = 2), V379I, Y253H), 结束治疗时, 有 3 例发生突变(E255K, F317L, T315A), 其中 T315 和 F317 位点突变是目前已知的能够引

起达沙替尼抗药性的突变[2] [18]。

总体而言, 在这两项大型试验中观察到的达沙替尼在儿童中的疗效与成人相似或者更高[19] [20] [21], 提高剂量似乎对儿童 CML 早期达到 CyR 有效[12], 且与伊马替尼治疗儿童 CML 相比, 达沙替尼也能实现更早更深入的缓解, 尽管在总体生存率方面似乎没有进一步改善, 但早期实现更深入的缓解, 对于提高 PFS 及后期停药存在优势[22]。

## 5. 药物相关不良反应

在两个大型临床研究中[7] [12], 达沙替尼展示了良好的安全性, 且达沙替尼的混悬剂及片剂在安全性方面无明显差异[16]。汇总两项试验中 CML-CP 患儿( $n = 130$ )数据, 在口服达沙替尼  $60\sim 120\text{ mg/m}^2$  治疗过程中, 伊马替尼耐药/不耐受组( $n = 46$ )和初诊组( $n = 84$ )发生药物相关不良反应的概率分别为 89%、82%。

### 1) 血液学不良反应

汇总两项试验结果显示在接受达沙替尼治疗后出现血液学不良反应常见的有中性粒细胞减少(12%)、贫血(10%)、血小板减少(8%)。3~4 级不良反应在多表现在血液学方面, 且在伊马替尼耐药/不耐受组发生频率更高, 其中 3~4 级中性粒细胞减少(13%)、血小板减少(4%)、贫血(2%), 在初诊组仅报道 2 例(2%)患儿发生 3~4 级贫血。一般来说, 骨髓抑制是可逆的, 可以通过减少达沙替尼的剂量或中断 TKI 治疗来控制。因此建议早期更加频繁监测患儿血细胞计数情况, 以便及时干预并调整治疗。

### 2) 非血液学

试验结果显示 CML-CP 患儿中最常见的与达沙替尼相关的任意级别的不良反应主要是恶心和/或呕吐(25%)、皮疹(18%)、腹泻(18%)、疲劳(12%)、肌肉痛或关节痛(15%)和出血(8%)。这些不良反应多为 1~2 级, 仅有 1 例伊马替尼耐药/不耐受患儿发生 3~4 级的骨关节疼痛, 1 例初诊患儿发生 3~4 级出血表现。另外在一期试验中, 头痛是 CML-CP 患儿最常见的与药物相关的不良事件占 35%, 且有 1 例为 3~4 级, 尽管在二期试验中尚未报道, 但药物相关性头痛仍值得关注。另外, 有少数患儿出现浅表性水肿、气促、胸痛等不适, 但多数可耐受。

### 3) 其他

目前尚无与达沙替尼有关的胸腔积液、心包积液、肺水肿、肺部高压或肺动脉高压在儿童 CML 中报道[7] [12], 该副作用在成人中被广泛报道[23], 这可能与成人较多有心肺基础疾病有关。另外, 达沙替尼对于儿童生长发育方面的影响值得我们关注, 但在二期实验中仅少许患儿出现, 尚需进一步追踪报道[7]。另外, 在一期临床试验中, 口服达沙替尼  $60\text{ mg/m}^2$  似乎较  $80\text{ mg/m}^2$  每日一次展示了更为良好的耐受性[12], 成人也在低剂量达沙替尼  $50\text{ mg/m}^2$  治疗 CML-CP 研究中展示了其良好的安全性[24], 这扩大了达沙替尼的安全剂量范围, 小剂量使用在保持良好安全性的同时, 可能会减轻累积的药物毒性。

## 6. 后续治疗

### 1) 停药

儿童和成人慢性粒细胞白血病目前治疗的长期目标是一致的: 疾病的缓解, 降低进展风险以及功能性治愈[2] [22] [25]。因此在达到深度缓解后停药是 CML 目前研究的方向[26] [27], 国内外成人已有部分关于达沙替尼停药报道[28] [29], 12 月时 TFR 约为 60%左右, 遗憾的是, 达沙替尼应用于儿童 CML 时间尚短且该病在儿童和成人生物学等方面存在差异使得儿童停药需要更加审慎, 目前仅在个例研究中报道, 尚无大型研究数据支持, 但基于前期令人满意的疗效及安全性研究, 在做好监督管理的情况下停药是值得期待的。

## 2) 治疗失败

对于达沙替尼治疗失败的患儿应当评估药物依从性、进行 *BCR-ABL1* 结构域突变分析, 可根据结果评估选择后续治疗方案。有调查显示在二代 TKIs 治疗 CML 患儿失败的情况下, 多数专家学者推荐行造血干细胞移植(Allo-HSCT) [28] [29], 但是移植相关风险、有无合适的供者仍在很大程度上影响医师及患者的选择。

## 7. 总结

达沙替尼治疗儿童 CML-CP 已经展示了良好的安全性及疗效, 可以作为 CML 患儿的一线或者二线治疗, 但在治疗过程中, 需要定期监测患儿服药依从性、缓解情况以及药物相关不良反应等有助于我们更进一步的评估患儿疾病情况, 并及时做出治疗上的调整。儿童 CML 治疗的选择存在局限性, 新药的开发包括博苏替尼(NCT04258943)等二代或三代 TKIs 以及一些针对信号通道的抑制剂[30] [31]可能会扩大前期对伊马替尼或达沙替尼治疗不敏感的 CML 患儿的选择。无治疗缓解是目前儿童 CML 治疗的长期目标, 介于儿童的年龄小、潜在服药周期长, 伊马替尼或达沙替尼长期服药的安全性尚待评估, 及时终止 TKI 治疗无疑是最优选择[31], 但停药需在严密监测下进行。总体而言, 由于儿童 CML 的罕见性, 临床研究进展缓慢, 需要更进一步的多中心数据支持。

## 参考文献

- [1] Hochhaus, A., Saussele, S., Rosti, G., *et al.* (2017) Chronic Myeloid Leukaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Annals of Oncology*, **28**, v41-v51. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx219>
- [2] Hochhaus, A., Baccarani, M., Silver, R.T., *et al.* (2020) European LeukemiaNet 2020 Recommendations for Treating Chronic Myeloid Leukemia. *Leukemia*, **34**, 966-984. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0776-2>
- [3] Bansal, D. (2020) Chronic Myeloid Leukemia in Children: Challenges and Opportunities. *The Indian Journal of Pediatrics*, **87**, 443-450. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03234-x>
- [4] Andolina, J.R., Burke, M.J., Hijiya, N., *et al.* (2019) Practice Patterns of Physician Treatment for Pediatric Chronic Myelogenous Leukemia. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, **25**, 321-327. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.09.029>
- [5] Hijiya, N., Schultz, K.R., Metzler, M., *et al.* (2016) Pediatric Chronic Myeloid Leukemia Is a Unique Disease That Requires a Different Approach. *Blood*, **127**, 392-399. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-06-648667>
- [6] Champagne, M.A., Capdeville, R., Krailo, M., *et al.* (2004) Imatinib Mesylate (STI571) for Treatment of Children with Philadelphia Chromosome-Positive Leukemia: Results from a Children's Oncology Group Phase 1 Study. *Blood*, **104**, 2655-2660. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-09-3032>
- [7] Gore, L., Kearns, P.R., de Martino, M.L., *et al.* (2018) Dasatinib in Pediatric Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase: Results from a Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **36**, 1330-1338. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.75.9597>
- [8] Keating, G.M. (2017) Dasatinib: A Review in Chronic Myeloid Leukaemia and Ph+ Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Drugs*, **77**, 85-96. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0677-x>
- [9] Levêque, D., Becker, G., Bilger, K., *et al.* (2020) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dasatinib. *Clinical Pharmacokinetics*, **59**, 849-856. <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00872-4>
- [10] O'hare, T., Walters, D.K., Stoffregen, E.P., *et al.* (2005) *In Vitro* Activity of Bcr-Abl Inhibitors AMN107 and BMS-354825 against Clinically Relevant Imatinib-Resistant Abl Kinase Domain Mutants. *Cancer Research*, **65**, 4500-4505. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-05-0259>
- [11] Lombardo, L.J., Lee, F.Y., Chen, P., *et al.* (2004) Discovery of N-(2-chloro-6-methyl-phenyl)-2-(6-(4-(2-hydroxyethyl)-piperazin-1-yl)-2-methylpyrimidin-4-ylamino)thiazole-5-carboxamide (BMS-354825), a Dual Src/Abl Kinase Inhibitor with Potent Antitumor Activity in Preclinical Assays. *Journal of Medicinal Chemistry*, **47**, 6658-6661. <https://doi.org/10.1021/jm049486a>
- [12] Zwaan, C.M., Rizzari, C., Mechinaud, F., *et al.* (2013) Dasatinib in Children and Adolescents with Relapsed or Refractory Leukemia: Results of the CA180-018 Phase I Dose-Escalation Study of the Innovative Therapies for Children with Cancer Consortium. *Journal of Clinical Oncology*, **31**, 2460-2468. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.46.8280>



- [13] Christopher, L.J., Cui, D., Wu, C., *et al.* (2008) Metabolism and Disposition of Dasatinib after Oral Administration to Humans. *Drug Metabolism & Disposition*, **36**, 1357-1364. <https://doi.org/10.1124/dmd.107.018267>
- [14] Aplenc, R., Blaney, S.M., Strauss, L.C., *et al.* (2011) Pediatric Phase I Trial and Pharmacokinetic Study of Dasatinib: A Report from the Children's Oncology Group Phase I Consortium. *Journal of Clinical Oncology*, **29**, 839-844. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.7231>
- [15] Vaidhyanathan, S., Wang, X., Crison, J., *et al.* (2019) Bioequivalence Comparison of Pediatric Dasatinib Formulations and Elucidation of Absorption Mechanisms through Integrated PBPK Modeling. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **108**, 741-749. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2018.11.005>
- [16] Mccafferty, E.H., Dhillon, S. and Deeks, E.D. (2018) Dasatinib: A Review in Pediatric Chronic Myeloid Leukemia. *Pediatric Drugs*, **20**, 593-600. <https://doi.org/10.1007/s40272-018-0319-8>
- [17] Shah, N.P., Kantarjian, H.M., Kim, D.W., *et al.* (2008) Intermittent Target Inhibition with Dasatinib 100 mg Once Daily Preserves Efficacy and Improves Tolerability in Imatinib-Resistant and -Intolerant Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, **26**, 3204-3212. <https://doi.org/10.1200/JCO.2007.14.9260>
- [18] Deininger, M.W., Shah, N.P., Altman, J.K., *et al.* (2020) Chronic Myeloid Leukemia, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **18**, 1385-1415. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.0047>
- [19] Scalzulli, E., Caocci, G., Efficace, F., *et al.* (2021) Real-Life Comparison of Nilotinib versus Dasatinib as Second-Line Therapy in Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia Patients. *Annals of Hematology*, **100**, 1213-1219. <https://doi.org/10.1007/s00277-021-04477-0>
- [20] Markovic, U., Bulla, A., Leotta, S., *et al.* (2020) Second-Line Dasatinib Therapy Improved Compliance and Deep Molecular Responses in Imatinib-Intolerant Chronic Myeloid Leukemia Patients. *Anticancer Research*, **40**, 5313-5317. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14538>
- [21] Chen, L., Yuan, G., Zhong, Z., *et al.* (2018) Efficacy and Safety of Generic Dasatinib as a Second-Line Treatment for Patients with Chronic Myeloid Leukemia: A Multicenter Retrospective Study in Hubei Province, China. *Current Medical Science*, **38**, 1005-1011. <https://doi.org/10.1007/s11596-018-1976-0>
- [22] Ono, T. (2021) Which Tyrosine Kinase Inhibitors Should Be Selected as the First-Line Treatment for Chronic Myelogenous Leukemia in Chronic Phase? *Cancers*, **13**, 5116. <https://doi.org/10.3390/cancers13205116>
- [23] 杨森, 秦亚漆, 赖悦云, 等. 慢性髓性白血病患者达沙替尼相关的肺部不良反应分析[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12): 1013-1019.
- [24] Naqvi, K., Jabbour, E., Skinner, J., *et al.* (2019) Long-Term Follow-Up of Lower Dose Dasatinib (50 mg Daily) as Frontline Therapy in Newly Diagnosed Chronic-Phase Chronic Myeloid Leukemia. *Cancer*, **126**, 67-75. <https://doi.org/10.1002/cncr.32504>
- [25] 中华医学会血液学分会. 慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南(2020年版) [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(5): 353-364.
- [26] Chen, Y., Zou, J., Cheng, F., *et al.* (2021) Treatment-Free Remission in Chronic Myeloid Leukemia and New Approaches by Targeting Leukemia Stem Cells. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 769730. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.769730>
- [27] Saikia, T. (2018) The Cure of Chronic Myeloid Leukemia: Are We There Yet? *Current Oncology Reports*, **20**, 12. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0665-2>
- [28] 朱晓健, 游泳, 段明辉, 等. 慢性髓性白血病患者酪氨酸激酶抑制剂自动停药的多中心回顾性研究[J]. 中华血液学杂志, 2018, 39(12): 994-997.
- [29] Rea, D., Nicolini, F.E., Tulliez, M., *et al.* (2017) Discontinuation of Dasatinib or Nilotinib in Chronic Myeloid Leukemia: Interim Analysis of the STOP 2G-TKI Study. *Blood*, **129**, 846-854. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-09-742205>
- [30] Liu, Y., Shao, Z., Liao, Y., *et al.* (2020) Targeting SKP2/Bcr-Abl Pathway with Diosmetin Suppresses Chronic Myeloid Leukemia Proliferation. *European Journal of Pharmacology*, **883**, Article ID: 173366. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2020.173366>
- [31] Braun, T.P., Eide, C.A. and Druker, B.J. (2020) Response and Resistance to BCR-ABL1-Targeted Therapies. *Cancer Cell*, **37**, 530-542. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.03.006>