



黄晓军 院士



吴德沛 教授



胡豫 教授



朱军 教授



宋玉琴 教授



梅恒 教授



黄河 教授

第 65 届美国血液学会(ASH)年会召开 中国血液学原创研究成大看点

医师报讯(融媒体记者 王丽娜) 12 月 9-12 日, 第 65 届美国血液学会(ASH) 年会线上+ 线下召开。作为全球血液学领域备受瞩目的国际学术会议之一, 年会每年都会收到来自世界各地的 5000 余篇摘要, 从各种血细胞疾病到基因治疗, 从血栓止血到血液恶性肿瘤的流行病学、基础研究、临床研究等, 内容丰富、进展颇多。今年是中国血液学代表团疫情后第二年线下参加 ASH 年会。我国血液学领域发展迅速, 今年的中国学者的原创血液学研究也是 ASH 年会的一大看点, 60 余篇国人研究入选口头报告, 再创新高。本文选取其中几项研究进行报道。



北京大学血液病研究所黄晓军院士团队 造血干细胞移植预处理新选择

造血干细胞移植(HSCT)前微小残留病灶(MRD, KMT2A-r 等)阳性的急性髓系白血病(AML)患者, 即使在同种异体造血干细胞移植(allo-HSCT)后也有很高的复发率(>50%)。为探索更优预处理方案, 黄晓军院士团队进行了本项多中心、单臂、前瞻性 II 期试验。研究入选 MRD 阳性的 AML 成人患者。统一预处理方案: 在第 -12、-11 天, 静脉注射地西他滨(200mg/m²·d⁻¹), 在第 -10~-2 天静脉注射阿糖胞苷+白消安+环磷酰胺(Bu/Cy)。主要终点是累积复发率

(CIR)。Bu/Cy 方案预处理后的 MRD 阳性 AML 患者作为大剂量地西他滨方案的对照。

结果显示, 所有患者均在 HSCT 后达到 MRD 阴性, 且耐受性良好。主要终点: 2 年 CIR 为 5.6%; 次要终点: 2 年非复发死亡率(NRM)为 4.8%; 2 年无白血病生存率(LFS)为 89.6%; 2 年总生存(OS)率为 89.3%。

与 Bu/Cy 方案相比, 大剂量地西他滨(400 mg/m²)是一种新型的预处理方案, 具有更高的根除 HSCT 前期 MRD 和减少 HSCT 后复发。

研究者说

Bu/Cy 方案预处理是 HSCT 前标准预处理方案, 临床已应用多年。然而部分难治耐药的恶性血液病患者始终无法在此方案中获得完全缓解, 且高危患者移植后复发率居高不下, 因此, 有必要设计有效安全的预处理方案以提高移植后缓解率, 降低移植相关死亡。黄晓军院士团队从 2018 年就已开始着手该系列研究。本研究显示, 高强度的大剂量地西他滨方案可有效减少 MRD 阳性 AML 患者的移植后复发风险。这一结果未来有望成为 MRD 阳性 AML 患者预处理更优效选择。

苏州大学附属第一医院吴德沛教授团队 单倍体+脐血移植: 1+1>2

单倍体造血细胞移植(haplo-HCT)是改善急性髓系白血病(AML)预后的有效治疗方法, 但移植后抗宿主病(GVHD)仍然是患者预后不良甚至死亡的主要原因。脐带血移植通常具有良好的移植后抗白血病效果, GVHD 的累积发病率较低。haplo-HCT+ 非亲缘脐带血(UCB)移植(单倍-脐血 HCT)将会擦出什么火花?

这是一项多中心、随机、开放标签的 III 期研究。纳入被诊断患有 AML(急性早幼粒细胞白血病除外)且残留病灶可测

量、有可用的单倍体供体且适合同种异体移植的患者。患者随机分至单倍-脐血 HCT 组和单倍体 HCT 组。结果显示, 单倍-脐血 HCT 组的 5 年 OS 分别为 80.5% 和单倍体 HCT 组的 67.8%(P=0.013)。单倍-脐血 HCT 组的 3 年无进展生存期(PFS)和 CIR 优于单倍体 HCT 组。在单倍体 HCT 中融合 UCB 可以改善 AML 患者的 OS, 而不会出现过多的不良反应(AE), 并影响移植后的 T 细胞重建模式。单倍-脐血 HCT 可以作为该患者群体的合适治疗选择。

研究者说

脐带血移植通常具有良好的移植后抗白血病效果, GVHD 的累积发病率较低。既往研究表明, 与单倍体 HCT 相比, 单倍-脐血 HCT 的 B 细胞急性淋巴细胞白血病或难治性急性白血病患者的预后显著改善。本研究再次探索了单倍-脐血 HCT 治疗 AML 患者的疗效和安全性。为降低 haplo-HCT 移植治疗 AML 的不良反应提供了可行思路。

华中科技大学同济医学院附属协和医院胡豫、梅恒教授团队 精准打击 国际首个嵌合自身抗体受体 T 细胞诞生!

消除自身反应性 B 细胞是治疗对免疫抑制剂治疗反应不佳免疫性血小板减少症(ITP)患者的关键。针对血小板表面糖蛋白(GP)Ib α 的自身抗体存在被认为与复发/难治性(R/R)ITP 高度相关。胡豫、梅恒团队首次提出了嵌合自身抗体受体 T 细胞(CAAR-T)疗法, 这是一种 ITP 患者致病性 B 细胞耗竭治疗的新策略。

研究团队在细胞表面表达了与天然人血小板 GPIb α 构象表位一致的 GPIb α CAAR 结构。

通过用人血小板裂解物对小鼠进行免疫, 获得具有 CAAR 结合位点的抗 GPIb α 杂交瘤。体外试验证实 GPIb α CAAR-T 细胞对抗 GPIb α 杂交瘤细胞的选择性细胞溶解作用。在杂交瘤异种移植模型中, 验证了 CAAR-T 细胞可以持续存在并选择性地裂解自身反应性 B 细胞, 随后降低自身抗体滴度, 而不会产生明显的脱靶毒性。ELISpot 分析显示, GPIb α CAAR-T 细胞成功清除了难治性 ITP 患者的抗 GPIb α B 细胞, 正常 B 细胞未被破坏。

研究者说

本研究是国际首个探索 CAAR-T 细胞疗法的研究, 为该细胞疗法提供了概念验证, 即在保留健康 B 细胞的同时根除自身免疫性 B 细胞, 这将弥补 ITP 中传统 B 细胞耗竭疗法的缺陷。GPIb α CAAR-T 疗法对于 R/R ITP 患者来说是一种很有前途的治疗方法。

北京大学肿瘤医院朱军、宋玉琴教授团队领衔国际研究 复发/难治外周 T 细胞淋巴瘤新药来啦

戈利替尼是首个进入关键临床开发的 JAK1 选择性抑制剂, 用于治疗 R/R 外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL)。JACKPOT8 研究初步分析显示, 戈利替尼具有良好的抗肿瘤疗效和可控的安全性。

本研究纳入了接受过至少 1 种全身治疗的 R/R PTCL 患者 88 例。所有患者均接受 150 mg 戈利替尼 QD 治疗, 直至疾病进展或满足预定义的停药标准。主要终点是基于 CT 的客观缓解率(ORR)。结果显示, 根据基于 CT 成像的 IRC 评估,

39 例患者达到肿瘤缓解, 客观缓解率(ORR)为 44.3%, 26 例患者(29.5%)达到完全缓解。DoR 至随访时, 结果尚未达到, 估计 12 个月缓解持续时间(DoR)率为 70.2%。mPFS 为 5.6 个月, 最长的 PFS 为 20 个月, 患者仍在反应。OS 中位随访时间为 15.1 个月, 约 60% 患者仍存活, 估计 mOS 为 19.2 个月。

共 62 例患者(55.4%)报告了 3 级治疗中出现的 AE。 ≥ 3 级药物相关 AE 中, 最常见的是血液学不良事件, 且大多数 AE 可逆。

研究者说

PTCL 是一种高侵袭性肿瘤, 复发率高、治疗手段有限、生存期短, 复发难治患者中位生存时间 <6 个月。本研究是由中国研究者牵头完成的国际多中心研究, 研究结果证实 JAK1 选择性抑制剂戈利替尼在 R/R PTCL 中具有高缓解率、长持续缓解时间及可控的安全性, 有望改善 R/R PTCL 患者不良预后, 为患者带来治疗新希望。

浙江大学医学院附属第一医院黄河教授团队 CAR-T 之后无需预处理即可移植

CAR-T 治疗后可以不进行预处理直接进行 HSCT 吗? 如今, 该问题有了答案。黄河教授团队的研究纳入 10 例 R/R CD7 阳性急性白血病患者, 且不符合 allo-HSCT 条件。他们在 CAR-T 治疗后, 未进行预处理方案或 GvHD 预防, 而直接行单倍体 HSCT。

结果显示, 9 例患者在 CD7 CAR-T 治疗后第 15 天达到 MRD 阴性血象未完全恢复的完全缓解(CRi), 1 例患者达到 MRD 阳性 CRi。9 例患者出现

1~2 级细胞因子释放综合征, 未见神经毒性报告。从 CAR-T 输注到单倍体 HSCT 的中位时间为 19 d。1 例患者在单倍体 HSCT 后第 13 天死于中枢神经系统 HHV6 感染。在 CAR-T 治疗后中位随访 10.2 个月中, 6 例患者仍为 MRD 阴性 CR, 造血功能正常。1 年时 OS、PFS、NRM 和 CIR 分别为 64.3%、51.4%、22.9% 和 25.7%。在最后一次随访中, 8/10 患者的外周正常 T 细胞仍为 CD7 阴性, 表明 HSCT 后 CAR-T 功能维持良好。

研究者说

不满足 allo-HSCT 条件的 R/R 急性白血病患者预后不良。CAR-T 疗法已显示出对这些患者有希望的治疗结果。CAR-T 治疗与 allo-HSCT 桥接具有恢复造血功能并巩固长期疗效的潜力。然而, 清髓性预处理方案会根除 CAR-T 细胞, 失去抗肿瘤功能。本研究探索了一种同时实现 CAR-T 持久性和完成 HSCT 的新策略, 同时降低了 GvHD 的风险, 为不适合常规 allo-HSCT 的 R/R 急性白血病患者提供了宝贵的见解。