

2024 欧洲血液学会(EHA)年会上的中国研究

中国血液创新涌动 为全球医疗注入新活力



陈文明 教授 杜鵑 教授 杨仁池 教授 黄晓军 院士 马军 教授 张晓辉 教授 陈丽娟 教授 李陈元 博士

医师报讯(融媒体记者王丽娜)6月13~16日,第29届欧洲血液学会(EHA)年会在西班牙马德里召开。这一欧洲最具规模的血液学会议,因其会上发布的前沿研究,每年都会吸引全球的血液学相关的医生、学者的目光。越来越多的中国研究亮相在这一国际舞台,今年也不例外,有24项中国研究入选大会口头报告,其中北京大学人民医院有5项入选,北京大学人民医院张晓辉教授团队的1项口头报告更是摘得本年度“**YoungEHA 最佳摘要**”奖。北京大学人民医院黄晓军院士表示,青年是血液学未来发展的希望,我们要培养更多青年血液学研究人才,让中国血液学研究在国际上绽放更耀眼的光芒,造福全球血液病患者。哈尔滨血液病肿瘤研究所所长马军教授说:“中国研究在国际舞台上越来越多,充分证明了我国在血液领域的深入探索和丰富实践,为全球血液诊疗注入新活力。特别是以靶向B细胞成熟抗原(BCMA) CAR-T为代表的治疗,使中国在全球细胞治疗领域占据了一席之地。”

再生障碍性贫血

北京大学人民医院黄晓军院士、孔圆教授团队

新型骨髓血管内皮细胞样巨噬细胞缺乏参与再障发病

再生障碍性贫血(再障)是一种以骨髓衰竭和外周全血细胞减少为特征的严重危害人类生命健康的重大血液疾病,异常免疫攻击导致造血干细胞损伤和耗竭是再障已知发病机制,但仍有约1/3患者免疫抑制治疗无效。因此,深入阐明再障的发病机制及其新型治疗策略的建立是亟待解决的重要临床科学问题。李陈元博士现场报告

了该研究。团队系列工作发现,作为骨髓微环境的重要组成部分,骨髓血管内皮细胞和巨噬细胞在造血干细胞的稳态维持和多种血液疾病中发挥着重要造血调控作用。在此基础上,团队通过对再障患者和年龄匹配的健康对照的单细胞转录组测序、系列表型和功能实验以及临床队列研究,

揭示再障患者的3个标志性特征:骨髓造血干/祖细胞缺陷、骨髓微环境损伤以及免疫功能紊乱。鉴定出一种新型骨髓血管内皮细胞样巨噬细胞亚群,并对其功能、造血调控作用及其机制进行了初探。本研究为再障及骨髓衰竭性疾病患者的发病机制及防治研究提供了新思路 and 潜在的治疗新靶点。

BCMA CAR-T 治疗

高危骨髓瘤获益显著 BCMA CAR-T 挑战巅峰

今年备受瞩目的BCMA CAR-T治疗领域,有3项中国研究入选口头报告,都集中在对多发性骨髓瘤I~II期研究。包括首都医科大学附属北京朝阳医院陈文明教授的“全人源靶向BCMACAR-T治疗复发/难治性多发性骨髓瘤(RRMM)患者的I/II期研究”;南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)陈丽娟教授的“新诊断高危多发性骨髓瘤患者的新型全人源靶向BCMA CAR-T疗法”和上海长征医院杜鵑教授一项靶向BCMA和CD19FaSTCAR-T(GC012F)作为适合移植的新诊断高危多发性骨髓瘤患者一线治疗的I期开放标签单臂研究。

陈文明教授
客观缓解率超90%

陈文明教授带来的是Zevor-cel这一完全人源化的BCMA CAR-T细胞治疗产品的I/II期研究。共102例患者接受了Zevor-cel治疗,61例患者(59.8%)细胞遗传学高风险。研究结果显示,所有患者总客观缓解率(ORR)为92.2%(95%CI: 85.13~96.55);73例(71.6%)患者实现了严格完全缓解(sCR, 69例)或完全缓解(CR, 4例),20例(19.6%)患者实现了非常好的部分缓解(VGPR),1例(1.0%)患者实现了部分缓解(PR)。研究反应持续时间(DOR)、无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)的数据尚未成熟。达CR或PR的中位时间分别为29d和146d。所有73例达到CR/sCR的患者均在 10^{-5} 阈值下达MRD阴性。与初始结果相比,未发现新的安全性信号。研究观察到因Zevor-cel相关原因死亡的病例1例,死亡时间为Zevor-cel输注后149d。

更长时间随访证实,在RRMM患者中,Zevor-cel可诱导深度且持久的反应,这些反应随着时间推移而成熟,同时展现出令人鼓舞的安全性特征。

陈丽娟教授
1年PFS超80%

Eque-cel是一种全人源靶向BCMA的CAR-T细胞治疗产品,其用于治疗复发和难治性多发性骨髓瘤(RRMM)患者的适应症已获中国上市批准。陈丽娟教授报告了Eque-cel在FUMANBA-2研究中用于不能移植的新诊断高危多发性骨髓瘤患者(NDMM)的疗效和安全性数据。研究结果支持Eque-cel在不适合移植的NDMM中具有良好的临床获益-风险特征。

FUMANBA-2研究是一项多中心、开放标签、I期、单臂研究。研究主要疗效终点为微小残留病(MRD)阴性受试者的比例和无进展生存期(PFS)。次要终点包括总有效率、反应持续时间、安全性、药代动力学和药效学。

研究结果显示,接受Eque-cel治疗的16例患者,100%患者细胞遗传学高风险。Eque-cel输注后中位随访7.46个月结果,所有患者实现MRD阴性,71.4%患者在6个月内实现持续MRD阴性。ORR为100%,CR者占93.8%(15/16);中位DOR和中位PFS尚未达到;6个月PFS率为93.8%,12个月PFS率为84.4%。

杜鵑教授
有效率和MRD阴性率均100%

杜鵑教授介绍,高风险(HR)新诊断多发性骨髓瘤(NDMM)通常在标准的一线治疗中预后较差。GC012F是一种自体BCMA和CD19双靶向CAR-T疗法,使用新型FaSTCAR-T平台开发,可实现次日生产。该研究数据已在ASH2023上报告,本文是更新的数据。

研究纳入22例具有一项或多项高危特征的NDMM患者。GC012F以3个剂量水平单次输注,分别为 $1 \times 10^5/\text{kg}$ (1例)、 $2 \times 10^5/\text{kg}$ (4例)、 $3 \times 10^5/\text{kg}$ (17例)。

中位随访23.2个月,双靶CAR-T治疗HR-NDMM总有效率(ORR)为100%,严格完全有效率(SCR)为95.5%。所有可评估的患者在第1个月和第12个月均达到MRD阴性,19例患者在最后随访时维持MRD。中位缓解期(DOR)和无进展生存期(PFS)均未达到,18个月PFS率为95.45%。在所有患者中观察到强劲的CAR-T细胞扩增。

GC012F在HR-NDMM患者中产生了深度和持久的应答,并具有非常有利的安全性。所有三个剂量组均达到MRD阴性和100%ORR。

干细胞移植

北京大学人民医院张晓辉教授团队

首个混合表型急性白血病预后模型“诞生”

张晓辉教授团队有4项研究入选口头报告,包括急性淋巴细胞白血病双靶免疫治疗脱靶毒性预防、泽布替尼联合艾曲泊帕作为二线方案治疗免疫性血小板减少症II期临床试验、T淋巴母细胞白血病/淋巴瘤的无创诊断传感器,以及本研究。该研究获本年度Young EHA最佳摘要,成为国际四项获奖研究中唯一中国研究。

混合表型急性白血病(MPAL)是一种罕见但危险的急性白血病类型。异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)治疗该疾病有着令人鼓舞的长期生存率。但哪些患者可以接受可以接受allo-HSCT治疗尚未明确。团队牵头全国27家中心201例新发MPAL患者参与的研究队列。结果显示,MPAL患者接受allo-HSCT治疗后,3年OS

率为75.1%,使用多变量Cox回归法,将4个对allo-HSCT死亡率具有高度显著独立预后因素纳入预后模型。模型的区分度和校准是满意的。这是首个结合临床和实验室风险因素评估接受allo-HSCT治疗的MPAL患者死亡率的评分模型。该模型可有效对患者进行风险评估和分层,并辅助allo-HSCT决策。



免疫性血小板减少症

中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)杨仁池教授团队

原发性免疫性血小板减少症迎来“新武器”

杨仁池教授团队在年会上报告了一项SYK抑制剂Sovleplenib治疗经治原发性免疫性血小板减少症(ITP)患者的III期试验(ESLIM-01)。Sovleplenib在原发性ITP患者中显示出具有临床意义的早期和持续的血小板反应,安全性可接受,并改善了患者的生活质量。参与这项研究的188

例患者都接受过至少一次抗血小板治疗。患者按2:1的比例随机分配接受Sovleplenib或安慰剂治疗。结果显示,Sovleplenib组持续缓解率(DRR)显著高于安慰剂组(在意向治疗患者中,48.4%与0%;在接受过TPO/TPO-RA治疗的患者中,46.8%与0%)。Sovleplenib组血小板计数高于安慰剂组,且

该组持续缓解者中,血小板计数达 $(90-100) \times 10^9/\text{L}$ 。研究组较对照组在治疗期间减少了紧急治疗(22.2%与35.5%)。Sovleplenib组0~24周的平均出血量减少。Sovleplenib与对照组的起效时间分别是8d与30d。治疗不良反应可控。与安慰剂相比,Sovleplenib组患者在体力和能量/疲劳等方面显著改善。