



从 ASH 会议领略血液学科发展

访中国医学科学院血液学研究所血液病医院副所长王建祥

▲本报记者 李玉梅



王建祥 教授

2014年12月6-9日，第56届美国血液学会（ASH）年会在美国西海岸城市旧金山举行。“会议发布最新血液学进展，包括一些新的治疗策略和技术，尤其是靶向和免疫治疗进展备受关注，正因如此吸引了全球逾26万血液学学者与会。”中华医学会血液学分会候任主任委员王建祥教授介绍。

热点研究 有望改变临床实践

剂量探索 “近年报道，大剂量柔红霉素 90 mg/m² 与标准剂量 45 mg/m² 相比，可改善急性髓系白血病（AML）患者疗效。本次会议上，来自英国的 UK NCRI AML17 试验，对比柔红霉素 90 mg/m² 与 60 mg/m² 诱导治疗 AML 的疗效，发现两者生存获益无差异（摘要号 7）。”王教授指出，“这意味着，临床上可能无需使用大剂量柔红霉素 90 mg/m² 进行诱导治疗，采用 60 mg/m² 即可改善疗效。”

靶向治疗 王教授介绍，关于多靶点酪氨酸激酶抑制剂，来自德国的

随机、安慰剂对照 SAL-Soramyl 试验显示，对于年轻新诊断 AML 患者，索拉非尼联合标准化疗方案可改善无复发生存和无事件生存（摘要号 6）。

他还介绍，小分子靶向药物来那度胺一线治疗多发性骨髓瘤（MM）数据得到更新，研究显示其明显延长新诊断 MM 患者的无进展生存（PFS）。

免疫治疗 本次会议集中呈现了数项嵌合抗原受体 T 细胞（CAR-T）技术的临床试验，效果非常显著。

王教授指出，“这一技术使得血液肿瘤走在了整个肿瘤治疗的前沿。”

新药价值 让部分患者回归社会

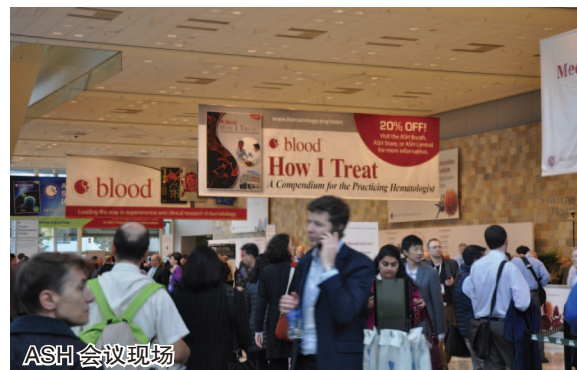
本次会议展现了诸多新药临床试验及成果。王教授表示，近十年，血液病尤其是多发性骨髓瘤治疗进入一个崭新领域，涌现出许多药物，也使得世界范围内患者生存期明显延长。

王教授介绍，以骨髓瘤为例，虽然其仍是一种不可治愈的疾病，但在新药时代整体患者人群寿命延长，这可能得益于新药的不同作用机制，而且相互之间无明显交叉耐药性（一个新药治疗失败，可换用另一种新药），使得治疗选择性较多。

诚然，骨髓瘤等治

疗新药研发投入大、价格昂贵。针对药物价格该如何评判呢？王教授指出，从能否改善患者生存、提高生活质量的研究数据看，新药费用是值得的；由于生存期延长、生活质量提高，

可使部分患者回归到工作当中，从而为社会创造价值。另外，一个新药的价格高低与其使用数量、患者支付能力、医保支付比例相关，希望将来在多方努力下可使新药惠及更多患者。



ASH会议现场

新药为血液病治疗带来曙光

在第56届ASH年会上，有160多份 Celgene 公司试验药物和上市产品的相关研究摘要公布，其中包括39次口头报告，涉及多发性骨髓瘤、淋巴瘤、白血病、骨髓增生异常综合征和地中海贫血等疾病领域。



2014年12月7日上午新闻发布会现场

STRATUS（MM-010）试验 难治或复发难治多发性骨髓瘤 Pomalidomide+ 小剂量地塞米松安全有效

STRATUS（MM-010）是迄今关于 Pomalidomide+ 小剂量地塞米松（LoDEX）的最大型临床试验，其结果与 MM-003 试验一致，证实该方案用于难治或复发难治 MM 具有可接受的安全性和显著的 PFS、OS 获益。对于来那度胺和硼替佐米治疗失败的复发或复发难治 MM 患者，提示

Pomalidomide 和 LoDEX 联合治疗为一种新的标准方案。（摘要号 80）

该项单臂 III b 期研究旨在难治或复发难治 MM 患者中，评价 Pomalidomide 与低剂量地塞米松联合治疗的安全性

总缓解率为 35%。最常见的 3~4 级治疗中出现的 AE（TEAEs）均为血液学 AE，包括中性粒细胞减少（39%）、贫血（27%）和血小板减少（19%），3~4 级非血液学毒性包括肺炎（11%）、乏力（5%）和高血钙（4%）。3~4 级周围神经病变（1%）发生率低。

First 试验 新诊断多发性骨髓瘤

年龄不影响来那度胺 + 小剂量地塞米松疗效和安全性

国际多中心、随机、III 期研究 FIRST 分层分析显示，对于新诊多发性骨髓瘤（NDMM）患者，与美法仑 + 泼尼松 + 沙立度胺（MPT 方案）相比，不论年龄（≤75 岁与 >75 岁）如何，持续使用来那度胺 + 小剂量地塞米松（Rd 方案）有效，可改善 PFS 和中期总生存（OS），而且普遍耐受性良好。与 MPT 方案及 18 个周期（72 周）Rd（Rd18 方案）相比，不管年龄大小，Rd 方案缓解持续时

间均延长，同时显示年轻患者获益更多。该研究结果提示，对于 NDMM 患者的一线治疗，持续 Rd 治疗或为一种新的临床治疗选择和标准治疗策略。（摘要号 81）

中位随访 37 个月，在 ≤75 岁患者中，接受 Rd 和 MPT 治疗者的 PFS 分别为 27.4 个月和 21.8 个月（P<0.001），在 >75 岁患者中也可见 Rd 有 PFS 改善趋势（21.2 个月与 19.2 个月，P=0.11）。与 Rd18 相比，≤75 岁和

>75 岁两个年龄组接受持续 Rd 治疗者 PFS 均延长。持续 Rd 治疗与 MPT 方案相比，缓解率（≤75 岁：77% 与 66%，P<0.001；>75 岁：71% 与 55%，P<0.001）更高、缓解持续时间（≤75 岁：40 个月与 22 个月；>75 岁：31 个月与 24 个月）更长。OS 的中期分析显示，Rd 相比 MPT 在两个年龄组均有改善趋势。在 ≥10% 患者观察到 3~4 级不良事件（AE），其发生率在两个年龄组相似。

成人 β-地中海贫血

ACE-536 提高成人血红蛋白水平 降低输血负担和血清铁蛋白水平

一项多中心、开放标签、剂量探索 II 期研究的初步结果显示，ACE-536 皮下给药每 3 周 1 剂、多至 5 剂，可提高非输血依赖性 β-地中海贫血患者的血红蛋白水平，

降低输血依赖性 β-地中海贫血患者输血需求和血清铁蛋白水平，并表现出了良好安全性。（摘要号 53）

ACE-536 是一种含有修饰的激活素受体 II B

型和 IgG Fc 的重组融合蛋白，主要用于无效红细胞生成所致贫血的治疗，如 β-地中海贫血。研究数据强烈支持进一步评估 ACE-536 用于 β-地中海贫血患者的疗效。

AG-221：急性白血病的潜在靶向治疗新药

一项针对 IDH2 突变阳性晚期恶性血液病患者的 I 期研究发现，新型口服选择性强效的 IDH2 突

变代谢酶抑制剂 AG-221 可诱导持续缓解。（摘要号 115）

该项研究数据进一步

验证，突变型 IDH2 可作为癌症治疗靶点。

编译 李玉梅