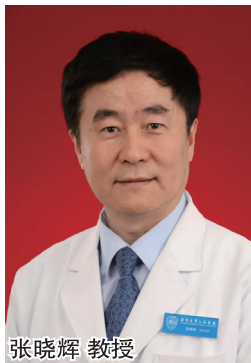


2020 美国血液学会年会(ASH)线上召开

中国血液学临床进展 国际舞台引瞩目

受疫情影响,世界血液学领域一年一度的盛事——美国血液学会(ASH)第62届年会于12月5~8日在线上举行。近年,我国临床血液学不断进步,取得了举世瞩目的成绩,部分领域达到了国际领先水平,有越来越多的中国学者在ASH年会上展示风采。本文选取其中5篇特色研究进行报道。



张晓辉 教授



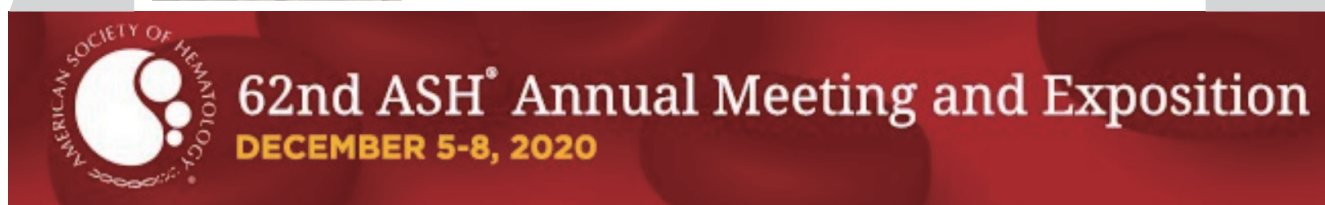
陆佩华 教授



黄慧强 教授



江倩 教授



为 T 细胞淋巴瘤带来治愈希望

中山大学肿瘤防治中心大内科副主任黄慧强教授领衔的米托蒽醌脂质体治疗复发/难治性外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL)疗效和安全性研究,入选 ASH 口头报告(摘要号:42)。

常规型米托蒽醌和蒽环类药物具有相似的抗肿瘤活性,具有心脏毒性比较低、脂溶性比较强的特点。但传统的米托蒽醌药物和蒽环类相比优势并不突出,基于脂质体技术改进的长效米托蒽醌

脂质体,早期临床研究发现其对于 PTCL 具有较好的疗效。

本研究使用米托蒽醌脂质体单药 20 mg/m² Q4W 的给药方式,98 例可评估的患者中,客观缓解率(ORR)达 40.7%,完全缓解率(CR)达 20.4%。患者的中位有效维持时间(DoR)达 9.8 个月,中位无进展生存期(PFS)为 6.7 个月,中位总生存期(OS)为 16.3 个月。行亚组分析,血管免疫母细胞性 T 细胞淋巴瘤(AITL)

患者的 ORR 高达 50%。复发/难治性自然杀伤 T 细胞淋巴瘤(NKTCL)目前还没有标准治疗,而在此研究中,该类患者 ORR 达 52.4%,还有部分患者达到 CR。

此外,药物总体耐受度良好,研究中未出现治疗相关死亡,主要不良反应是骨髓抑制。总体而言,米托蒽醌脂质体单药治疗复发/难治性 PTCL 有效且安全,并在有效率以及缓解持续时间上表现出色。

CAR-T 治疗研究引爆热点

24 h CAR-T 治疗先人一步

近年来随着 CAR-T 细胞疗法的广泛应用,也暴露出一些问题,包括 CAR-T 细胞的制备时间和抗原逃逸的问题。北京陆道培血液病研究院陆佩华教授报告的 24 h 可制备的 CD19/CD22 双靶点 FasT CAR-T (GC022F)治疗 B-ALL 的研究(摘要号:159)令人眼前一亮。该研究为基于一种新型制备平台生产的抗 CD19/CD22 双靶点 CAR-T 细胞(GC022F)治疗 B-ALL 的 I 期临床研究数据。该研究的临床前研究以及临床研究的 CAR-T 制剂为 CD19/CD22 双靶点 FasT CAR-T 细胞。

研究表明,应用 FasT CARTM 技术可以在 24 h 内成功制备抗 CD19/CD22 双靶点 CAR-T 细胞,且表型更年轻、耗竭更少。而且,与传统的 CD19/CD22 双靶点 CAR-T 细胞相比,GC022F 细胞在异种移植小鼠模型中疗效更佳。另外, I 期临床数据表明,GC022F 治疗 CD19+/CD22+ B-ALL 安全有效。

新型的双链嵌合受体-T

陆佩华教授报告的另—项研究(摘要号 270)题目是:新型 CD19 靶向合成 T 细胞受体和抗原受体(STAR)-T 细胞治疗 R/R B-ALL 的可行性和安全性研究。CAR-T 细胞疗法在 B 细胞恶性肿瘤患者中

已显示出高应答率,但缓解持续时间和安全性仍待提高。研究者开发了一种新型的双链嵌合受体——由 2 个蛋白质模块组成的 STAR。研究报告了 CD19-STAR-T 细胞治疗 B-ALL 的 I 期临床研究结果。

此临床前研究证明了 STAR-T 细胞在临床前研究及动物模型中在 T 细胞活化能力、细胞因子产生能力和抗肿瘤疗效方面比常规 CAR-T 细胞优越。首次用在人体的 I 期临床研究证明了 STAR-T 在治疗 CD19+ R/R B-ALL 中的技术可行性、临床安全性和有效性。输注第 14 d 即可达到较高的 CR 率,且毒性较低。但仍需对这些患者进行长期观察。

移植相关血栓性微血管病预后新模型

国家血液系统疾病临床医学研究中心副主任张晓辉教授领衔的首个异基因造血干细胞移植后移植相关血栓性微血管病预后模型也在 ASH 口头报告中展示。移植相关血栓性微血管病是异基因造血干细胞移植术后的严重并发症,其严重程度具有异质性,因此对这一人群进行预后分层具有重要意义。

该研究首次开发了移植相关血栓性微血管病临

床预后模型,并进行了验证。模型的成功开发,有助于移植相关血栓性微血管病的早期预后分层及高危患者的早期干预。

模型建立采用目前国际广泛应用的 Overall TMA 诊断标准,建立单中心回顾性队列,并根据移植时间划分为模型开发队列和验证队列,以进行时段外部验证。结局指标采用 TA-TMA 诊断后 6 个月的总体生存,基于开发队列样本进行多元 Logistic 回归分析,得出影响生存的独立危险因素,并根据模型回归系数近似赋分,构成 TA-TMA 预后积分模型。

在开发队列中,年龄 ≥ 35 岁、严重贫血(血红蛋白 <70 g/L)、严重

血小板减少(血小板计数 $<15\ 000/\mu\text{L}$)、总胆红素升高(>1.5 倍正常上限)和蛋白尿是 TA-TMA 预后的独立危险因素。随即参照模型回归系数建立评分系统,并通过内部验证(Bootstrap 重抽样法)和时段外部验证评估模型表现。

该模型在内部和外部验证中均展示了较理想的区分度。校准度斜坡图提示模型预测概率与实际观测频率之间吻合良好。决策曲线分析显示利用该模型进行风险预测可带来可观的潜在获益。

为进一步评估模型的临床实用性,根据评分将患者分为低危组(0-1 分)和高危组(2 分及以上),发现两组的总体生存之间存在显著差异。

慢性粒细胞白血病新进展

在“慢性粒细胞白血病(CML)治疗的最新进展及展望”的专题讨论环节中,北京大学人民医院血液科江倩教授报告题目为:新型 BCR-ABL 抑制剂 HQP1351 在伴有 T315I 突变的 TKI 耐药 CML 患者中具有良好的疗效及耐受性:关键性注册 II 期临床研究结果。

HQP1351 分别针对伴有 T315I 突变的 TKI 耐药的 CML 慢性期(CML-CP)及加速期(CML-AP)患者的两项关键性注册 II 期临床试验在中国开展。患者接受 HQP1351 40mg QOD 治疗。

截至 2020 年 3 月 23 日,该研究共纳入 41 例 CML-CP 患者,中位随访时间 7.9 个月。患者 3 个月 PFS 为 100%,6 个月 PFS 为 96.7%,主要细胞遗传学反应(MCyR)率为 75.6%,其中 65.9% 获得完全细胞遗传学反应(CCyR),48.8% 的患者达到主要分子生物学缓解(MMR)。

截至 2020 年 2 月 11 日,该临床研究共纳入 23 例 CML-AP 患者。中位随访时间 8.2 个月。患者 3 个月 PFS 为 100%,6 个月 PFS 为 95.5%,主要血液学缓解(MaHR)率为 78.3%,其中完全血液学缓解(CHR)

率为 60.9%,MCyR 率为 52.2%,其中 39.1% 获得 CCyR,26.1% 的患者达到 MMR。

在 HQP1351-CC201 中最常见的 3 级/4 级血液学治疗相关不良反应(TRAE)是血小板减少(48.8%),无治疗相关性死亡发生。在 HQP1351-CC202 中最常见的 3 级/4 级 TRAe 是血小板减少(52.2%)。HQP1351 在伴有 T315I 突变的 TKI 耐药的 CML-CP 及 CML-AP 患者中均具有良好的疗效及耐受性,且随着治疗时间的延长,缓解率和缓解深度会进一步增加。

血液专栏编委会

主 编: 黄晓军
执行主编: 路 瑾
副 主 编:
侯 明 胡 豫 李军民
刘开彦 刘 霆 邵宗鸿
王建祥 吴德沛 周道斌
(按姓氏拼音排序)