

国际舞台上中国血液的亮眼成绩单



美国血液学会(ASH)年会是全球血液学领域规模最大、涵盖血液学领域最全面的国际学术盛会之一。2021年12月11~14日,第63届ASH在线上召开,血液学最新进展悉数登场。值得骄傲的是,今年入选口头报告中国专家的研究再创新高,40余篇口头报告引人注目。本专栏选其中五篇进行详细报道。

揭开PRDM1维持T细胞低反应性“面纱”

PRDM1已在维持T细胞低反应性和稳态方面有重要作用,而T细胞低反应性对维持免疫系统功能和防止同种异体T细胞在自身免疫病理和移植过程中引起损伤至关重要。但PRDM1调节T细胞低反应性的机制仍不明确。

北京大学人民医院血液科黄晓军教授和常英军教授的新研究利用多组学技术,探索了PRDM1在人类原代T细胞中

的整体调节模式。结果发现PRDM1作为诱导T细胞低反应性的重要调节因子,可直接上调T细胞抑制信号和下调T细胞激活信号;且PRDM1表达水平与造血干细胞移植严重的并发症——移植物抗宿主病(GVHD)发生呈负相关,

提示其可能是指

示异基因造血干细胞移植(HSCT)预后的潜在生物标志物。

首先,研究者在人原代T细胞中过表达PRDM1,发现CD4⁺、Treg等细胞亚群比例增加,IL-4分泌增加;抑制PRDM1的表达水平后,Treg细胞的比例和IL-4表达降低。

研究者在PRDM1过度表达的原代T细胞中进行了CUT&Tag和ATAC-序列研究。

发现,PRDM1可直接上调T细胞低反应性相关基因;并发现PRDM1与IL-2(T细胞活化的中央调节因子)位点结合,下调T细胞中IL-2的表达水平。此外,研究还验证了PRDM1和Treg细胞核心转录因子FOXP3之间的共表达关系。

研究还发现,在异基因造血干细胞移植术后的同一时期,aGVHD患者的PRDM1表达水平低于无aGVHD的患者。



黄晓军 教授



吴德沛 教授



周道斌 教授



周剑峰 教授



张晓辉 教授



陈苏宁 教授



常英军 教授

年轻急性髓系白血病患者盼来好消息

自1973年阿糖胞苷7+3方案以来,适合急性髓系白血病(AML)患者的诱导治疗标准无太大变化。蕙环类药物诞生后,约60%~80%的年轻人和40%~60%的老年人(60岁)可CR,具体取决于遗传风险组。与欧洲白血病网(ELN)标准评估的有利和中等风险AML患者相比,不良风险AML患者诱导治疗的CR率显著降低。最近,Venetoclax与阿扎胞苷或地西他滨联合用于不适合强化化疗的老年新发AML患者,反应率为60%~70%。

苏州大学第一附属医院吴

德沛教授和陈苏宁教授团队报告了该治疗方式在ELN不良风险AML年轻成人中效果,结果表明,该方案耐受性良好,CR率高、感染率低和早期死亡率低。

研究共19例有ELN不良风险的AML患者入组。在14例可评估的患者中,4例(28.6%)获得CR,5例(35.7%)获得血液学部分恢复(CRh),5例(35.7%)在第1周期获得部分缓解(PR)。在14例可评价患者中,第1周期有4例(28.6%)患者达到CR,5例(35.7%)达到CRh,5例(35.7%)达到PR。

造血干细胞移植和CAR-T强强联合

难治性/复发性B细胞非霍奇金淋巴瘤(R/R B-NHL) TP53基因突变患者预后较差。华中科技大学同济医学院附属同济医院周剑峰教授团队曾报告了两项临床试验:CAR-T治疗(试验A)或自体造血干细胞移植(ASCT)(试验B)治疗R/R B-NHL。周剑峰教授团队报告了这2项试验中TP53突变患者随访和疗效评估结果,发现ASCT和CAR-T治疗联合,可以进一步改善R/R B-NHL患者的长期预后。

研究中,A组34例(试验A中TP53野生型)、B组32例(试验A中TP53改变)和C组28例(试验B中TP53改变)。中位随访时间为16.7个月,结果显示,B组mPFS为14.8个月。24个月PFS率和OS率为48.4%和56.3%。值得注意的是,在接受CAR19/22T细胞鸡尾酒疗法治疗时,有(B组)或没有(A组)TP53改变的患者的DoR、PFS和OS相似。研究还发现,

CAR-T疗法可克服TP53突变产生的不利预后影响。

接受CAR-T+ASCT治疗的C组28例患者,26例患者(92.9%)达到最佳ORR,其中23例(82.1%)CR。22例患者(78.6%)维持其初始反应,6例(21.4%)疾病进展。在TP53突变患者中,与B组相比,CAR-T+ASCT显著延长了DOR、PFS和OS。

该研究首次证明CAR-T细胞鸡尾酒疗法对TP53基因变异的R/R B-NHL有效。未来的临床试验需要在更大的队列中进行,以获得更明确的结论,即在即将到来的免疫治疗时代,是否应该更早地将CAR-T细胞治疗用于R/R B-NHL。

复发/难治性华氏巨球蛋白血症患者更优“解”

华氏巨球蛋白血症(WM)是一种B细胞疾病。布鲁顿酪氨酸激酶(BTK)在WM克隆存活的信号通路中发挥关键作用,特别是在携带MYD88L265P突变患者中。然而,由于脱靶问题,早期BTK抑制剂的临床应用受限。Orelabrutinib是一种新型、高效的BTK小分子抑制剂。北京协和医院血液内科周道斌教授在ASH年会上介绍Orelabrutinib在短期随访中显示出治疗复发性WM患者的显著疗效。它已显示出良好的安全性和耐受性,脱靶副作用有限,可能成为R/R WM患者的一种有前途的治疗选择。

研究主要终点是由独立评审

委员会(IRC)评估的主要缓解率(MRR),主要次要终点是研究者评估的MRR、总缓解率(ORR)、主要缓解持续时间(DOMR)、无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)等。

治疗的中位时间为13.67个月,研究者评估的MRR为78.7%,ORR为87.2%。12个月DOMR率预计为91.3%,12个月PFS率和OS率预计分别为89.3%和93.6%。中位PFS和OS尚未达到。

常见的不良事件包括血小板减少、中性粒细胞减少、白细胞减少、上呼吸道感染等。没有≥3级的心房颤动和/或心房扑动,或≥3级的腹泻。

成人免疫性血小板减少症一线治疗或被改写

免疫性血小板减少症(ITP)是最常见的出血性疾病之一。糖皮质激素和静脉注射免疫球蛋白是指南推荐的一线治疗。然而,约50%~85%患者在治疗第一年会复发。迫切需要更新ITP一线治疗方案。他克莫司目前广泛用于器官移植的移植物抗宿主病的预防以及自身免疫性疾病的治疗。北京大学人民医院血液科张晓辉教授团队的研究发现,低剂量他克莫司加HD-DXM作为一线治疗ITP是一种有效且安全的治疗方法,并可成人中产生持续反应。这种疗法可能是成

年ITP患者一种新的治疗选择。

这项开放标签、随机、II期试验招募140例来自中国七个不同三级医疗中心的成年ITP患者。患者被随机分配到他克莫司+大剂量地塞米松(HD-DXM)(试验组)和HD-DXM单药治疗组(对照组)。在6个月的随访中,试验组持续反应的患者比例显著高于对照组(65.3%与42.6%)。试验组的14d早期缓解率高于对照组(76.4%与55.9%)。试验组患者治疗失败率及复发的患者显著减少(19.4%与38.2%)。试验组表现出较低的出血事件比例和较低的出血评分。两组的严重不良反应(AE)、抢救治疗和治疗副作用的发生率相似,所有患者均能很好地耐受治疗。

低剂量他克莫司加HD-DXM作为一线治疗ITP是一种有效且安全的治疗方法,并在成人中引起持续反应。这种疗法可能是成年ITP患者一种新的治疗选择。

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 娟

李军民 刘 霆 宋永平

王建祥 吴德沛 周道斌

(按拼音排序)