我国学者发现免疫性血小板减少症突破性疗法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/27802.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

我国学者发现免疫性血小板减少症突破性疗法。近日，《新英格兰医学杂志》发表了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）主任医师张磊、杨仁池团队一项有关免疫性血小板减少症研究成果。该成果在全球范围内首次报道了基于CD38靶点的新型抗体CM313治疗ITP的研究工作，并前瞻性地评估了新型CD38单抗CM313治疗ITP的安全性和疗效，并揭示了CD38单抗治疗ITP的可能机制。研究人员表示，该研究的完成标志着中国科学家在免疫性血小板减少症领域取得了从无到有的突破性创新成果，有望改写全球指南。

免疫性血小板减少症（ITP）是一种常见的自身免疫性出血性疾病，以抗体介导的血小板破坏加速和生成受损为特征。目前，ITP的一线疗法包括糖皮质激素和免疫球蛋白，而血小板生成素/血小板生成素受体激动剂（TPO/TPO-RAs）、CD20单抗和脾切除是最常用的二线方案。

以CD20单抗为代表的抗体清除疗法在过去10余年间为ITP的治疗带来了巨大改变，但是，由于疗效反应和持续时间的异质性，仍有部分患者面临着严重出血、生活质量降低以及死亡风险增加的威胁。在经历了CD20单抗的颠覆性成功后，科学界及产业界也一直在挖掘其他强效靶点，以解决这一治疗困境。

CD38阳性长寿命浆细胞（LLPC）能够持续产生致病性抗体，导致疾病复发或难治，这被认为是仅通过清除CD20阳性B细胞无法实现ITP患者持久临床获益的一个重要原因。通过靶向CD38分子来清除包括长寿命浆细胞在内的抗体分泌细胞有望为ITP的治疗提供新的获益。

该研究为一项单臂、开放性的1/2期临床研究，共纳入了22例ITP患者以评估CD38单抗治疗ITP的安全性与疗效。入组患者接受每周一次的CM313治疗（16mg/kg），共计8周，随后进入16周的观察随访期。研究的主要目的是评估新型CD38单抗CM313治疗ITP的安全性和有效性，安全性以不良事件的发生率及严重程度来评估，有效性以8周内连续2次血小板计数≥50×109/L的患者比例作为主要评估指标。

研究结果显示，CD38单抗治疗ITP能够快速、持久提升患者血小板计数，降低出血风险。在8周的治疗期间，22例患者中有21例实现了血小板计数≥50×109//L，并且血小板计数首次≥50×109/L的中位时间仅为1周。第8周时总有效率为81.8%，第12周时为86.4%，第24周时为63.6%，中位累积缓解持续时间为23周。出血患者的比例从基线时的68.2%下降到第8周和第24周时的4.8%和9.5%。

安全性方面，CD38单抗治疗ITP未发生治疗相关的严重不良事件，安全性良好。最常见的治疗相关不良事件为输液反应和上呼吸道感染，其中大多数为1级或2级，其中所有输液反应均发生在首

次输液期间，最常见的输液反应包括寒战、恶心和血压升高，通过暂时停止CM313输注和使用糖皮质激素后减慢输注速度，所有输液反应均得到缓解。

机制方面，该研究探索了ITP患者经CD38单抗治疗后的外周血免疫状态改变，并利用ITP小鼠模型对脾脏中单核巨噬的系统变化进行研究，首次提示CD38单抗除了通过清除ITP患者体内的抗体分泌细胞，阻断抗体介导的血小板破坏获得持续治疗反应以外，还能抑制单核巨噬细胞系统介导的抗体依赖性细胞毒性作用，通过直接阻断血小板吞噬破坏来迅速提升血小板水平。双管齐下，齐头并进的协同作用机制为CD38单抗高效、快速、持久提升血小板的临床疗效提供了有力保障。

研究人员表示，该研究为ITP患者提供了一种极具应用前景的新型治疗选择，能够快速、持久提升患者的血小板水平，降低出血风险，安全有效，有望为ITP及类似自身免疫性疾病的治疗模式带来革命性的改变，具有里程碑式的重要意义。期待这一疗法能够在未来得到更广泛的应用，为更多ITP患者带来福音。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400409

作者：张磊等 来源：《新英格兰医学杂志》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发