

美国血液病年会 (ASH) 是目前最大规模, 最高端的全球学术盛会, 包含了血液恶性肿瘤和非恶性肿瘤的前沿基础研究和治疗进展, 刚刚落幕的第 65 届 ASH 会议, Ropeginterferon alfa-2b (中文通用名: 罗培干扰素 a-2b 注射液) 的四项研究成果闪亮登场, 现将研究成果重点信息整理如下:

01

摘要编号: 4562

英文标题: Ropeginterferon Alfa-2b for Pre-Fibrotic Primary Myelofibrosis and DIPSS Low/Intermediate-1 Risk Myelofibrosis: Durable Responses and Evidence of Disease Modification

中文标题: Ropeginterferon alfa-2b 治疗纤维化前原发性骨髓纤维化和 DIPSS 低危/中危 1 的骨髓纤维化:持久的疗效反应和疾病改善

关键研究结果: 根据动态国际预后评分系统(DIPSS), 大多数处于纤维化前/早期纤维化阶段的原发性骨髓纤维化患者将发展为高风险或明显 MF。目前对这些患者的最佳治疗方法尚无共识。该研究是一项正在进行的多中心 II 期研究, 旨在确定 Ropeginterferon 在纤维化前/早期纤维化阶段的原发性骨髓纤维化(PMF)和 DIPSS 低危 /中危-1 的 PMF 患者中的有效性和安全性。目前共入组 66 例, 中位随访时间 69 (4-69) 周, 研究结果表明 Ropeginterferon 以优化的给药方案 (250-350-500ug) 治疗纤维化前/早期纤维化阶段的原发性骨髓纤维化 (Pre-PMF) 和 DIPSS 评分为低危/中危-1 的原发性骨髓纤维化 (PMF) 患者, 耐受性良好, 不仅可明显降低 JAK2 基因负荷, 而且可抑制 CALR 基因负荷, 在控制外周血细胞计数、诱导分子学反应和改善骨髓纤维化程度方面均表现出卓越的疗效。

02

摘要编号: 4575

英文标题： A Single-Arm, Open-Label, Multicenter Study to Assess Molecular Response of P1101 Therapy in Patients with Polycythemia Vera and Elevated Hematocrit: Results from 12-Month Core Study

中文标题： 一项单臂、开放标签、多中心的临床研究：评估 P1101 治疗红细胞压积升高的真性红细胞增多症患者的分子学反应：来自 48 周主试验的临床研究结果

关键研究结果：Ropeginterferon alfa 2b 采用高的起始剂量快速滴定方案 (250-350-500ug) 治疗红细胞压积升高的真性红细胞增多症患者，共纳入 99 例患者，治疗时间为 48 周（主试验），分析不同访视的完全血液学反应（CHR）和分子学反应(MR)，结果显示 Ropeginterferon 可快速诱导血液学反应，显著降低 JAK2 等位基因负荷，且 CHR 和 MR 随着 Ropeginterferon 治疗时间延长而增加，验证了 CHR 和 MR 具有相关性，安全性良好。

03

摘要编号： 4563

英文标题： Individualized Dosing of Ropeginterferon Alfa-2b Ensures Optimal Response in Patients with Low-Risk Polycythemia Vera (PV)

中文标题：Ropeginterferon alfa-2b 个体化用药能够保证低危真性红细胞增多症患者的最佳疗效反应

关键研究结果：在低危的真性红细胞增多症临床研究中，以 Ropeginterferon 固定剂量 100 ug/2 周的治疗方案是有效的，接受 Ropeginterferon 的低危组 PV 患者中，59%患者在治疗第 12 个月达 CHR，并且 CHR 随着治疗时间的延长而增加，在第 24 个月和 72 个月分别达到 80.4%和 73.2%。然而，在一组单纯只用静脉放血治疗无效后转而使用 Ropeginterferon 的患者中，治疗反应率较低(Barbui 等，2023)。根据 12 个月时患者治疗

反应分析其基线特征，表明无治疗反应者中男性比例过高(65.2%)，无反应者中位 JAK2V617F 等位基因负荷无显著性升高。基线指标特征对长期反应状态的影响无显著差异。在治疗前 12 个月中，Ropeginterferon 的 4 周中位剂量在无应答者中为 809 ug，在应答者中为 717 ug。在治疗第 12 个月内, 23 个无反应患者中有 10 例患者在前 12 个月内没有根据方案增加剂量 ≥ 1 次.在治疗第 2 年，Ropeginterferon 的 4 周中位剂量在无应答者中为 997 ug ，在应答者中为 690 ug. 这表明 PV 患者的 Ropeginterferon 的最佳剂量存在个体化差异,对低危 PV 患者,Ropeginterferon 的剂量根据患者反应进行个体化剂量优化，可能会提高效率

04

摘要编号：3162

英文标题：Individualized Dosing of Ropeginterferon Alfa-2b Ensures Optimal Response in Patients with Low-Risk Polycythemia Vera (PV)

中文标题：Ropeginterferon alfa-2b 可抑制真性红细胞增多症和原发性血小板增多症中过度活跃的 JAK2 活性

关键研究结果：一名携带新型种系 JAK2R715T 突变，表现出类似真性红细胞增多症特征的患者开始接受 Ropeginterferon 治疗后,达到血液学完全缓解,我们假设 Ropeginterferon 是通过降低 JAK2 活性诱导了缓解。通过测量接受 Ropeginterferon 或羟基脲(HU)治疗的真性红细胞增多症和原发性血小板增多症患者 p-STAT5 水平和活性氧自由基(ROS)来评估 JAK2 活性。结果显示：

①与 HU 治疗组相比，Ropeginterferon 治疗组的 PV 和 ET 患者的网状细胞、中性粒细胞、血小板和巨核细胞中 p-STAT5 水平更低。

②p-STAT5 水平与血红蛋白、血小板、白细胞计数呈正相关。

③HU 治疗组患者的红细胞祖细胞和成熟红细胞中的 ROS 水平高于 Ropeginterferon。

④ROS 和 p-STAT5 水平呈正相关，表明 PV 和 ET 患者中 JAK2 活性与氧化应激之间存在相互作用。

⑤在 Ropeginterferon 治疗前后检测 p-STAT5 和 ROS 水平显示，治疗后网状细胞中 JAK2 活性和 ROS 水平下降。

该项研究证实了 Ropeginterferon 对 PV 和 ET 患者 JAK2 活性的影响。Ropeginterferon 可有效降低 JAK2 活性，抑制过度的细胞增殖，减少了 ROS 积累。为了尽量减少可能独立影响 JAK2 活性的混杂因素的影响，比较来自同一患者的 Ropeginterferon 治疗前后的样本。这些结果表明，Ropeginterferon 治疗 PV 和 ET 具有新的分子获益。

Ropeginterferon alfa-2b 是全球首个超长效干扰素，由药华医药股份有限公司独立研发，具有更长效、更高最大允许剂量、更小副作用等优势，目前已在 38 个国家和地区上市，用于治疗真性红细胞增多症。Ropeginterferon alfa-2b 是美国食品药品监督管理局（FDA）批准用于治疗 PV 的首选推荐药物；是 FDA 批准治疗 PV 的第一个也是唯一一个干扰素产品，还是所有 PV 患者（低危、高危、一线、二线）均可使用的药物。我们会继续推动 Ropeginterferon alfa-2b 在其他疾病领域（如实体瘤）的临床研究，探索其潜在的临床价值，为更多的患者带来治疗新希望。