

出國報告（出國類別：壁報展示報告）

歐洲血液科年會心得分享報告

服務機關：內科部輸血醫學科

姓名職稱：簡聖軒 主治醫師

派赴國家：荷蘭

出國期間：6/12-6/17

報告日期：2019/07/02

## 摘要（含關鍵字）

自阿姆斯特丹返國後，在輸血醫學科會分享的這次開會的主要內容，目前在血液科學上重要的突破有細胞療法和基因療法，細胞療法，如 Chimeric receptor T therapy，已經證實對急性淋巴性白血病有效，治療範圍也逐步推廣至其他癌症；基因療法可以用於治療鐮刀型貧血與嚴重性地中海貧血，而這些治療技術的根本，其實是建立在我們輸血醫學科的血球細胞收集技術與血品管理，透過這次的心得分享，讓大家能更能瞭解未來血液腫瘤治療的新知與未來我們可以發展的方向

關鍵字：輸血醫學、細胞療法、基因治療、血液惡性疾病。

## 目次

### 一、 目的

參與第 24 屆歐洲血液科學會年會(24<sup>th</sup> Congress of European Hematology Association)發表壁報論文，並將大會中關於輸血醫學與血液科學的最新知識帶回國內分享。

### 二、 過程

一連四天的會議，內容非常精彩且豐富，內容包括: education session, hematology-in-Focus, science-in-focus, scientific working group, joint symposium, clinical debate and satellite symposium，更新了各類血液疾病最新的診斷與治療方式，我參加了大會特地為 young investigator 舉辦的 Young EHA，邀請一些傑出的年輕研究學者，敘述如何構思這些優異的研究計畫，勉勵大家見賢思齊來投入血液醫學研究。

我也聽了許多場關於細胞治療(cell therapy)的演講，了解世界各國對於細胞治療的看法與進展，目前美國與中國大陸是細胞治療，尤其是 Chimeric receptor T cell therapy (CAR-T) 進展最快的國家，CAR-T 治療已從急性淋巴性白血病的治療成效，逐步推廣到淋巴瘤與多發性骨髓瘤；B 型淋巴瘤與急性淋巴性白血病可用 CD19 作為攻擊的目標，而多發性骨髓可以利用 BCMA 作為標靶來治療，目前的反應率相當

好，可惜效果無法持久，後線需要更強大的醫療資源作為後援，如：異體造血幹細胞移植。另有其他研究團隊開發新的攻擊標的，如：多發性骨髓瘤的 SLAMF7，初步的臨床前(pre-clinical)試驗效果已獲得肯定，現已有許多臨床試驗正在如火如荼展開，也有拿到歐美等先進國家核准的適應症與藥證，未來台灣需要更多研究的人力與更新的法規，才能讓病患享有此一先進的醫療技術。

另一個重大突破就是基因治療(gene therapy)，現已經能透過基因編輯幹細胞，改善嚴重的遺傳性貧血，像是鐮刀狀貧血(sickle anemia)，或是嚴重的地中海貧血(thalassemia major)，使用幹細胞收集術，將 CD34+的幹細胞收集起來，利用 lentivirus 進行基因修飾，產生 HbA<sup>T87Q</sup>，此稱為 lentiGlobin，再輸回病患體內，可有效改善病患貧血程度與輸血頻率，這是繼血友病用基因療法成功後，又一項基因療法的重大突破。收集幹細胞是我們輸血醫學科日常的業務，這也是一項未來我們可能發展的方向

這次大會更新了許多重大臨床試驗的初步結果，台灣也有加入這些重要的臨床試驗，與世界的治療潮流同步，在一個第三期的臨床試驗：Venetoclax or placebo in combination with bortezomib and dexamethasone 的發表中，作者特別感謝，世界各國收案的貢獻，其中當然也包括台灣，看到自己的國家高舉在 acknowledgement 的螢幕上，

心裡感到一份悸動，我們要好好加油和國際接軌，提升台灣的醫療水準和國際知名度。

### 三、心得

這次參加 EHA 收穫良多，除了瞭解到目前血液科學最新的進展外，也體驗到台灣在國際的舞台上仍有很大的努力空間，我最大的收穫與認知是：細胞治療和基因療法可能是未來的趨勢，借助國外的一些經驗，我們應該把握這個機會發展屬於台灣的醫療特色，這些新興的治療方式，最重要且關鍵的技術是：細胞收集和純化的能力與基因轉殖技術，所以我們要能建立起符合國際標準的操作技術，不論是機械還是人員的訓練；另外要及早建立符合 GMP 規範的實驗室，這樣細胞操作與基因轉殖才能符合臨床和法規的需求，歐洲現在正準備這個方向努力，有許多我們可以借鏡的地方，有望有朝一日也台灣也可以站上國際舞台，讓這些治療帶給病人和醫院收益。

### 四、建議事項

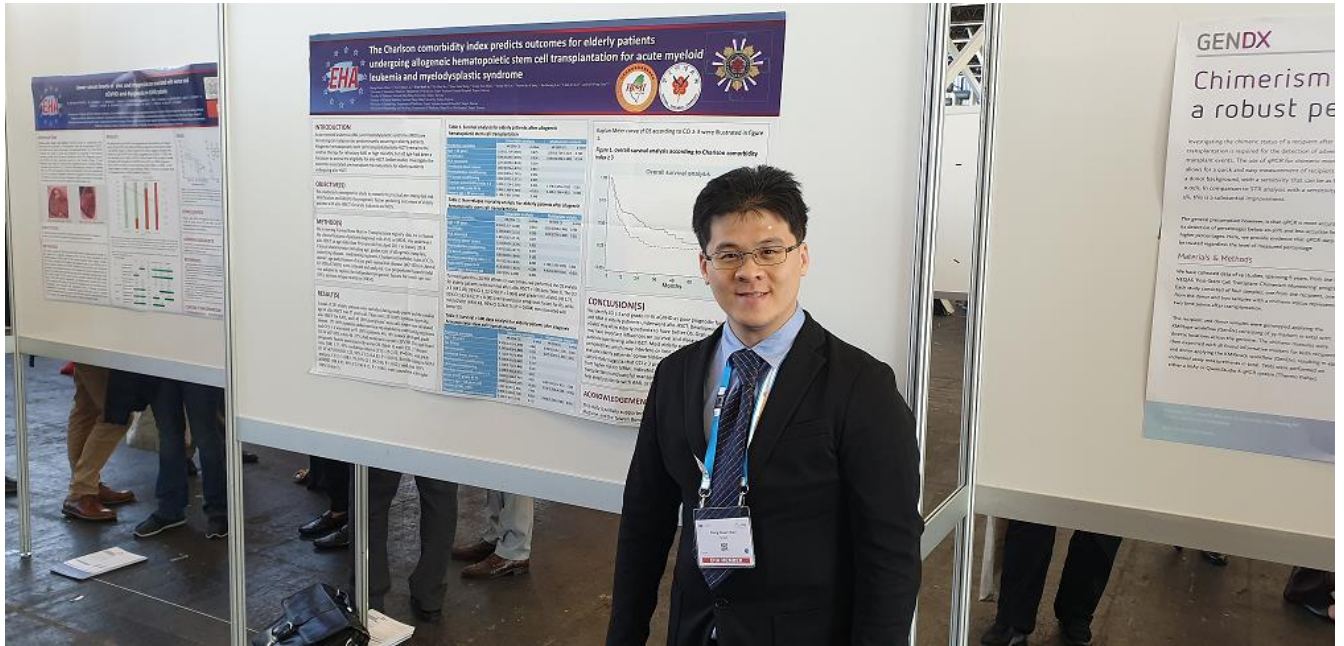
衛福部在去年七月通過了細胞治療技術特別管理辦法，正式宣布開啟細胞療法的時代，各家醫學中心也積極備戰，準備投入大量的醫護與研究人力，業界的生技公司也準備開發各類的細胞療法產品；我們北榮應該也可以著手努力這一部份，正如上文所述，這些細胞療法的基礎是

建立在良好的細胞收集和純化能力，因為只有收集到足量且正確的細胞，才能確保可靠的療效，執行細胞收集的細胞分離術機器，需要符合國際與國內衛生主管機關的核可，執行的醫師與護理師也需要特別訓練，關於細胞收集的種種參數，如總細胞數、有效細胞數、內毒素檢測、黴漿菌檢測等，皆須符合國際標準，這些都需要投入大量的人力。而後續的處理更是決定細胞治療的成效，這部分包括了細胞的誘導分化、細胞激素(cytokines)的活化，活性與毒殺能力測試等，也都需要GMP等級的實驗室和人力，雖然目前特管法還沒通過以基因編輯為處理方式的CAR-T治療，有鑑於其卓越的療效，未來一定會有開放的一天，我們應該抓住這個潮流，發展出屬於台北榮總與台灣的細胞療法。

附錄

在會場的壁報展示

題目: The Charlson comorbidity index predicts outcomes for elderly patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome.



**EHA**

**The Charlson comorbidity index predicts outcomes for elderly patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome**

Sheng-Hsun Chen,<sup>1,2</sup> Yao-Chang Liu,<sup>3</sup> Chin-Jen Liu,<sup>4</sup> Po-Shen Ko,<sup>5</sup> Hao-Yuan Wang,<sup>3</sup> Liang-Tai Hsiao,<sup>6</sup> Jeng-Shi Liu,<sup>7</sup> Tsun-Jye Chou,<sup>8</sup> Jui-Huang Liu,<sup>9</sup> Chen-Yi Liu,<sup>10</sup> and Jyh-Pyng Guo<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Division of Hematologic Medicine, Department of Medicine, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan; <sup>2</sup>Faculty of Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan; <sup>3</sup>Institute of Clinical Medicine, National Yang-Ming University, Taipei, Taiwan; <sup>4</sup>Department of Hematology, Department of Medicine, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan; <sup>5</sup>Division of Hematology and Oncology, Department of Medicine, Taipei Chi Hospital, Taipei, Taiwan

**INTRODUCTION**

Acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndrome (MDS) are hematological malignancies predominantly occurring in elderly patients. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) remains the curative therapy for refractory AML or high risk MDS, but old age had been a limitation to access the eligibility for allo-HSCT. Seldom studies investigate the outcomes associated pre-transplant risk evaluations for elderly patients undergoing allo-HSCT.

**OBJECTIVE(S)**

We conducted a retrospective study to research the practical pre-transplant risk stratification and identify the prognostic factors predicting outcomes of elderly patients with allo-HSCT for acute leukemia and MDS.

**METHOD(S)**

Reviewing Taiwan Bone Marrow Transplantation registry data, we collected clinical features of patients diagnosed with AML or MDS, who underwent HSCT at age older than 50 years old from April 2011 to January 2018.

**Table 1. Survival analysis for elderly patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation**

Predictive variables	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age > 60 years	1.030 (0.714-1.483)	0.875	1.059 (0.734-1.527)	0.760
Sex (Male)	0.986 (0.698-1.392)	0.936	0.983 (0.696-1.389)	0.924
HLA mismatch	1.291 (0.909-1.834)	0.154		
Unrelated donor source	1.040 (0.756-1.436)	0.814		
Myeloablative conditioning	1.193 (0.816-1.745)	0.362		
TBI based conditioning	1.335 (0.751-2.371)	0.315		
Charlson comorbidity index ≥ 3	1.590 (1.124-2.250)	0.009	1.778 (1.250-2.528)	<0.001
Acute GVHD grade III-IV	2.940 (1.988-4.369)	<0.001	3.236 (2.168-4.831)	<0.001
Donor's age > 50 years old	1.188 (0.850-1.700)	0.346		

**Table 2. Non-relapse mortality analysis for elderly patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation**

Predictive variables	HR (95% CI)	p value	HR (95% CI)	p value
Age > 60 years	0.854 (0.507-1.439)	0.554	0.858 (0.509-1.446)	0.760
Sex (Male)	1.298 (0.802-2.101)	0.288	1.290 (0.799-2.069)	0.301
HLA mismatch	1.306 (0.807-2.113)	0.277		
Unrelated donor source	1.014 (0.629-1.634)	0.955		
Myeloablative conditioning	1.322 (0.800-2.217)	0.271		
TBI based conditioning	1.804 (0.893-3.644)	0.100		

Kaplan-Meier curve of OS according to CCI ≥ 3 were illustrated in figure 1.

**Figure 1. overall survival analysis according to Charlson comorbidity index ≥ 3**