

淋巴瘤的新药治疗

New drug therapy for lymphoma

于慧¹ 朱军¹

[关键词] 淋巴瘤;新药治疗;临床试验

Key words lymphoma;new drug therapy;clinical trial

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.09.003

[中图分类号] R733.4 [文献标志码] A



专家简介:朱军,北京大学肿瘤医院党委书记、大内科主任、淋巴瘤科主任,博士生导师,主要专注于恶性淋巴瘤的诊断和治疗。担任中国临床肿瘤学会(CSCO)理事会常务理事,中国希思科基金会副会长,中国抗淋巴瘤联盟主任委员,中国老年学会老年肿瘤专业委员会常委,中国抗癌协会(CACA)肿瘤靶向治疗专业委员会副主任委员,北京抗癌协会副理事长,中国人体健康科技促进会会长。

淋巴瘤是一组具有高度异质性的肿瘤,包括霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤^[1]。近年来淋巴瘤的发病率有上升趋势^[2],虽然大多数患者有治愈的希望,但仍有部分患者进展为复发或难治性疾病^[3-4]。为进一步改善淋巴瘤患者的预后和生存,探索安全有效的治疗方案是临床上亟待解决的问题。淋巴瘤的治疗领域中新药层出不穷,围绕新型小分子激酶抑制剂、嵌合抗原受体 T 细胞(chimeric antigen receptor T cell,CAR-T)免疫治疗、双特异性抗体、抗体偶联药物(antibody drug conjugate,ADC)等方面开展的临床试验研究显著改善了淋巴瘤患者的治疗效果。本文根据新药种类,对淋巴瘤领域开展的新药研究和突破进行介绍。

1 新型 CD20 单克隆抗体

利妥昔单抗(Rituximab)是第一代 CD20 单抗,它的广泛应用改善了 B 细胞淋巴瘤患者的预后^[5-6]。

奥妥珠单抗(Obinutuzumab)是全球首个经糖基化工程改造的人源化 II 型抗 CD20 单抗。与利妥昔单抗相比,奥妥珠单抗的抗体依赖细胞介导的细胞毒作用与抗体依赖的吞噬作用增强了 35 倍以

上,且具有更强的直接细胞杀伤作用^[7-9]。GALLIUM 研究纳入 1202 例晚期或 II 期大肿块的滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma,FL)患者,随机给予奥妥珠单抗或利妥昔单抗联合化疗,结果 2 组的 5 年无进展生存(progression-free survival,PFS)率分别为 70.5% 和 63.2%^[9-10]。这项全球 III 期临床研究纳入中国 58 例 FL 患者,结果显示奥妥珠单抗的生存获益更大(3 年 PFS 率分别为 81.8% vs 70.2%)。基于该全球 III 期研究的临床数据,奥妥珠单抗已获得中国国家药品监督管理局(China National Medical Products Administration,NMPA)正式批准,与化疗联合用于初治的 II 期伴有巨大肿块、III 期或 IV 期成人 FL 患者。近年来,FL 一线治疗的探索虽然在一路推进,成果却始终不如人意;GALLIUM 研究是首个实现初治 FL 患者一线治疗显著降低疾病复发和死亡风险的临床探索,对于 FL 治疗领域而言,这次批准具有里程碑式意义。基于此,奥妥珠单抗的到来有望降低复发和死亡风险,为后续治疗带来积极的影响。

2 ADC

ADC 是由单克隆抗体通过连接子与化疗药物结合而成的药物^[11]。在其进入体内后将精准结合靶标抗原阳性的肿瘤细胞,从而实现理想的治疗效果并减少毒副作用。

维布妥昔单抗是靶向 CD30 的 ADC 药物。

¹北京大学肿瘤医院/北京市肿瘤防治研究所淋巴瘤内科恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室(北京,100142)

通信作者:朱军,E-mail:zhujun@cSCO.org.cn

ECHELON-1 研究是一项大型国际开放标签多中心Ⅲ期随机临床试验,旨在对比维布妥昔单抗(Brentuximab Vedotin;A)联合 AVD(A+AVD)与 ABVD 作为Ⅲ/Ⅳ期经典霍奇金淋巴瘤患者一线治疗方案的疗效。该研究共纳入 1334 例初治Ⅲ/Ⅳ期经典霍奇金淋巴瘤患者,中位随访时间 37.1 个月,A+AVD 组与 ABVD 组的 3 年 PFS 率分别为 83.1%和 76.0%,而且在<60 岁及≥60 岁的患者中,也观察到 A+AVD 治疗的 PFS 获益^[12]。ECHELON-2 研究共纳入 452 例初治外周 T 细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)患者,目的是比较维布妥昔单抗联合 CHP 方案(即 A+CHP)与 CHOP 方案在 CD30 阳性 PTCL 的有效性和安全性。结果表明对于 CD30 阳性 PTCL,A+CHP 的一线治疗优于 CHOP,可显著改善 PFS 和总生存(overall survival, OS)(5 年 PFS 率分别为 51.4%和 43.0%,5 年 OS 率分别为 70.1%和 61.0%),且安全性可控^[13]。维布妥昔单抗在中国已经获批治疗复发或难治性系统性间变性大细胞淋巴瘤,复发或难治性经典霍奇金淋巴瘤以及既往接受过系统性治疗的原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤或蕈样真菌病。维布妥昔单抗极大突破了现有治疗的临床获益,帮助更多患者降低疾病进展风险,延长生存,让患者看到潜在的临床治愈希望。

Polatuzumab Vedotin (Pola) 是一种针对 CD79b 靶点的首创 ADC 药物。Polarix 研究(GO39942; NCT03274492)共纳入 879 例初治 CD20 阳性弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)患者,随机给予 6 个周期 Polatuzumab Vedotin 联合 R-CHP(Pola-R-CHP, 研究组)或 R-CHOP(对照组)治疗,中位随访 28.2 个月,研究组和对照组的 PFS 率分别为 76.7%和 70.2%^[14]。该项关键性Ⅲ期临床试验结果显示,与 R-CHOP 标准治疗方案相比,接受 Pola 联合 R-CHP 治疗的患者获得具有临床意义的 PFS 改善。初始治疗后 40%的 DLBCL 患者会出现复发,因此一线治疗中达到有意义疗效的方案有可能成为更好的治疗选择,而 Pola 联合 R-CHP 是近 20 年来与标准治疗方案 R-CHOP 相比,首个显著改善这部分患者结局的治疗方案。因此,我们期待 Pola 联合 R-CHP 方案的更远期疗效。

Loncastuximab tesirine (Lonca) 是一种靶向 CD19 的 ADC 药物。基于 LOTIS-1 临床研究结果,研究者开展了关键性Ⅱ期 LOTIS-2 研究。该研究共纳入 145 例此前接受二线及以上系统性治疗失败的复发或难治性 DLBCL 患者,包括既往接受过干细胞移植和 CAR-T 细胞治疗的患者,结果显示 48.3%(70/145)的患者治疗有效,其中

24.1%(35/145)的患者达完全缓解(complete remission, CR),而且 15.2%的患者疾病稳定;最新的数据显示,患者的中位持续缓解时间达 12.58 个月,获得 CR 的患者中位持续缓解时间达 13.37 个月^[15]。基于该研究,Lonca 被 FDA 批准治疗复发难治性大 B 细胞淋巴瘤,有望尽早实现在国内的获批。鉴于 Lonca 显著的临床效果和可控的安全性,其在 CD19 阳性的 B 细胞恶性肿瘤中的应用前景可期。

MRG001 是一种 CD20 抗体偶联微管相关抑制剂(monomethyl auristatin E, MMAE)的 ADC。MRG001 在复发/难治性晚期 B 细胞非霍奇金淋巴瘤中的剂量递增 I a 期研究共纳入 21 例复发或难治性患者,包括 8 例 DLBCL 患者、12 例 FL 患者和 1 例边缘区淋巴瘤患者。在这 21 例患者中,共设置了 6 个剂量组,从 0.15~2.50 mg/kg 递增,所有剂量组的安全性较好,其中 1.80 mg/kg 剂量组的最佳总有效率(overall response rate, ORR)为 33%,疾病控制率为 83%。基于目前的临床试验,MRG001 在复发或难治性 B 细胞淋巴瘤患者中显示出具有克服利妥昔单抗耐药性的潜力。对于 ADC 而言,将其应用于既往对利妥昔单抗耐药的患者,能够达到如此令人满意的疗效,十分不易。

3 新型双特异性抗体

双特异性抗体是一类新型的免疫疗法,是人为构建的具有 2 个不同的抗原结合位点的分子^[16]。双特异性抗体的种类和作用方式有很多,但在 B 细胞恶性肿瘤中,主要是通过靶向 T 细胞利用桥接细胞作用方式的双特异性抗体。第一代 CD19/CD3 双特异性抗体博纳吐单抗(Blinatumomab)被 FDA 批准用于治疗急性淋巴细胞白血病的患者,能够达到如此令人满意的疗效,十分不易。

Mosunetuzumab 是靶向 CD20 和 CD3 的双特异性抗体,其结构类似于人天然抗体,但含有 2 个 Fab 区,其中一个 Fab 区靶向 CD20,另一个 Fab 区靶向 CD3(即 1:1 双抗)。Mosunetuzumab 单药在复发或难治性 B 细胞淋巴瘤的 I 期研究显示出显著的临床疗效,197 例难治复发性 B 细胞淋巴瘤剂量爬坡,在侵袭性和惰性 B-NHL 患者中的最佳 ORR 分别为 34.9%和 66.2%;在获得 CR 的亚组中,侵袭性和惰性 B-NHL 患者的中位持续缓解时间分别为 22.8 个月和 20.4 个月。其中 Mosunetuzumab 在接受过二线上治疗的 FL 患者中达 60%的 CR 率,中位无进展生存期为 17.9 个月^[19]。迄今为止,在临床试验中, Mosunetuzumab 在多种类型的 B 细胞淋巴瘤中显示出了良好的疗效,包括复发或难治性 FL 和 DLBCL。

Glofitamab 是靶向 CD20 和 CD3 的双特异性抗体,该双抗具有 2 个 CD20 结合位点和 1 个 CD3

结合位点(即 2:1 双抗)。相对于传统的 1:1 双抗, Glofitamab 与 B 细胞表面 CD20 的结合性更高, 可诱导快速的 T 细胞活化、细胞因子释放, 导致靶细胞裂解。I 期剂量递增 NP30179 研究(NCT03075696)显示所有剂量组的 ORR 为 53.8%, CR 率为 36.8%, 推荐的 II 期剂量组的总缓解率为 65.7%, 其中 CR 率为 57.1%^[20]。基于这些令人鼓舞的结果, 研究者进行了关键性 II 期扩展队列研究, 2022 年 ASCO 和 EHA 会议最新公布了复发难治性 DLBCL 患者的 Glofitamab 治疗相关结果, 截止 2022 年 3 月共入组 154 例患者, 中位随访 12.6 个月, CR 率为 39.4%, ORR 为 51.6%; 亚组分析中, 既往治疗 \geq 三线的患者 CR 率达 44%, 既往接受过 CAR-T 细胞治疗的患者 CR 率达 35%, 末线治疗难治和末线治疗后复发的患者 CR 率分别为 34%、70%。通过有限期的 Glofitamab 固定疗程治疗, 在 12 个月时 77.6% 的 CR 患者仍然保持 CR 状态, 63.6% 的缓解患者仍然保持缓解状态, 其中位持续时间为 18.4 个月。基于靶向 CD20 的双特异性抗体持久的疗效, 我们认为该疗法可能会成为复发或难治性 B 细胞淋巴瘤患者的不错选择。

4 CAR-T 细胞治疗

近年来, CAR-T 细胞治疗因其在血液肿瘤中的显著疗效受到关注。

阿基仑赛(Axi-cel)是一款靶向 CD19 的 CAR-T 细胞。ZUMA-7 研究共纳入 359 例一线治疗 12 个月内复发的 DLBCL 成人患者, 随机接受单次输注阿基仑赛或标准二线治疗, 结果显示 2 组的 2 年无事件生存(event-free survival, EFS)率分别为 41% 和 16%, 2 年 OS 率分别为 61% 和 52%^[21]。

Lisocabtagene maraleucel(liso-cel)是一种针对 CD19 抗原、以 4-1BB 为共刺激区的 CAR-T 细胞疗法, 其中 CD4⁺ 和 CD8⁺ CAR-T 细胞具有精确的 1:1 比例。TRANSFORM 研究共纳入 184 例一线免疫化疗后难治或 12 个月内复发的 DLBCL 患者, 随机给予 liso-cel 或挽救化疗后的自体造血干细胞治疗(标准二线治疗方案), 中位随访 6.2 个月, liso-cel 组患者的中位 EFS 较标准治疗组显著提高(10.1 个月 vs 2.3 个月), 且 liso-cel 组患者的 CR 率显著高于标准治疗组(66% vs 39%)。

Tisagenlecleucel 是靶向 CD19 抗原的一款 CAR-T 细胞, BELINDA 研究共纳入 322 例一线免疫化疗后难治或 12 个月内复发的侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者, 随机给予 Tisagenlecleucel 或挽救化疗后的自体造血干细胞治疗(标准二线治疗方案), 中位随访 10.0 个月, Tisagenlecleucel 组较标准治疗组的中位 EFS 未见显著差异(3.0 个月 vs 3.0 个月)^[22]。

瑞基奥仑赛注射液是一款靶向 CD19 的自体 CAR-T 细胞免疫治疗产品。RELIANCE 研究是首个获得 NMPA IDH 批准的中国牵头的 CD19 CAR-T 研究(NCT04089215)。该研究纳入 59 例既往至少接受过 2 种治疗方案的复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤患者, 给予瑞基奥仑赛治疗, 结果最佳 ORR 为 77.6%, CR 率为 53.5%, 中位 PFS 为 7 个月, 2 年 PFS 率和 OS 率分别为 38.8% 和 69.3%^[23]。瑞基奥仑赛已于 2021 年 9 月获得 NMPA 批准, 用于治疗经过二线或以上系统性治疗后成人患者的复发或难治性大 B 细胞淋巴瘤, 成为中国首个获批为 1 类生物制品的 CAR-T 产品。

综上所述, CAR-T 细胞在复发或难治性 B 细胞淋巴瘤中取得了显著疗效, 该疗法可能会成为 B 细胞淋巴瘤的较好选择, 但 CAR-T 细胞治疗仍存在短期复发率高、治疗失败后挽救治疗有效率低等问题, 进一步改造 CAR-T 细胞或联合其他药物可能会成为解决 CAR-T 细胞局限性的手段。

5 新型小分子抑制剂

在淋巴瘤治疗中, BTK 抑制剂凭借其显著疗效成为了明星药物。共价结合的 BTK 抑制剂不可逆地结合在 C481 位点, 通过阻止酪氨酸的自磷酸化抑制 BTK 的活性。BTK 抑制剂耐药最常见的突变是 C481 位点, 使 BTK 抑制剂的结合由不可逆转变为可逆。非共价结合的 BTK 抑制剂可以克服耐药突变。Pirtobrutinib(LOXO-305)是一种高选择性非共价可逆 BTK 抑制剂, BRUIN 研究纳入 323 例复发或难治性 B 细胞淋巴瘤患者, 给予 Pirtobrutinib 治疗, 结果显示慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的 ORR 为 62%, 在 52 例前期治疗使用过共价 BTK 抑制剂的套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma, MCL)患者中的 ORR 为 52%^[24]。目前 LOXO-305 正在国内进行一项 II 期临床研究, 探索 LOXO-305 在 B 细胞淋巴瘤(包括既往接受过 BTK 治疗的 MCL 等)中国患者中的疗效和安全性(CTR20202574)。同时, 探索 LOXO-305 作为单药疗法与共价 BTK 抑制剂在未接受过 BTK 抑制剂治疗的 MCL 患者中比较的 III 期临床研究也在进行中。

SHR2554 是新型、高效、选择性的口服 EZH2 抑制剂。一项 I 期多中心临床研究纳入 113 例复发或难治性淋巴瘤患者, 给予 SHR2554 治疗, 在 107 例可评价疗效的患者中 ORR 为 42.3%, 46 例应答者中 15 例(32.6%)仍在持续应答, 且安全性可控^[25]。

Copanlisib 是一种通过静脉注射的磷脂酰肌醇-3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)抑制剂, 对于在恶性 B 细胞中表达的 PI3K- α 和 PI3K- δ 两种亚型均具有抑制活性, 可通过促进细

胞凋亡和抑制恶性 B 细胞的增殖来诱导肿瘤细胞死亡。CHRONOS-3 是一项全球多中心 III 期临床研究,共纳入 652 例复发或难治惰性非霍奇金淋巴瘤患者,随机给予 Copanlisib 联合利妥昔单抗或安慰剂联合利妥昔单抗治疗。结果显示 Copanlisib 可显著提高患者的 PFS,中位随访 19.2 个月,2 组的 PFS 分别为 21.5 个月和 13.8 个月^[26]。Copanlisib 在中国的 I 期临床研究中共纳入了 16 例复发或难治惰性非霍奇金淋巴瘤患者,其中 13 例患者接受 60 mg 的 Copanlisib 治疗,中位治疗时间为 15.0 周,ORR 为 58.3%,安全性良好^[27]。

小分子抑制剂基于其低毒性以及对信号通路的广泛抑制作用,我们认为小分子抑制剂可能会作为单药或联合其他药物用于淋巴瘤的治疗。

6 结论

随着对淋巴瘤发病机制的基础研究的深入,围绕着不同信号通路研发相应靶向的治疗药物,通过临床试验让这些靶向药物回归临床去解决实际问题,是未来转化医学的一大趋势。随着越来越多新药新方法的问世,治疗路径也在不断优化和完善,进而逐步改善了淋巴瘤的远期生存。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhu J, Ma J, Union for China Lymphoma Investigators of Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) diagnosis and treatment guidelines for malignant lymphoma 2021 (English version) [J]. *Chin J Cancer Res*, 2021, 33(3):289-301.
- [2] Liu W, Liu J, Song Y, et al. Burden of lymphoma in China, 1990-2019: an analysis of the global burden of diseases, injuries, and risk factors study 2019 [J]. *Ageing (Albany NY)*, 2022, 14(7):3175-3190.
- [3] Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, et al. Non-Hodgkin lymphoma [J]. *Lancet*, 2017, 390(10091):298-310.
- [4] Connors JM, Cozen W, Steidl C, et al. Hodgkin lymphoma [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1):61.
- [5] Sehn LH, Donaldson J, Chhanabhai M, et al. Introduction of combined CHOP plus rituximab therapy dramatically improved outcome of diffuse large B-cell lymphoma in British Columbia [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(22):5027-5033.
- [6] Coiffier B, Thieblemont C, Van Den Neste E, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: a study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte [J]. *Blood*, 2010, 116(12):2040-2045.
- [7] Herter S, Herting F, Mundigl O, et al. Preclinical activity of the type II CD20 antibody GA101 (obinutuzumab) compared with rituximab and ofatumumab in vitro and in xenograft models [J]. *Mol Cancer Ther*, 2013, 12(10):2031-2042.
- [8] Mössner E, Brünker P, Moser S, et al. Increasing the efficacy of CD20 antibody therapy through the engineering of a new type II anti-CD20 antibody with enhanced direct and immune effector cell-mediated B-cell cytotoxicity [J]. *Blood*, 2010, 115(22):4393-4402.
- [9] Marcus R, Davies A, Ando K, et al. Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(14):1331-1344.
- [10] Hiddemann W, Barbui AM, Canales MA, et al. Immunotherapy With Obinutuzumab or Rituximab for Previously Untreated Follicular Lymphoma in the GALLIUM Study: Influence of Chemotherapy on Efficacy and Safety [J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(23):2395-2404.
- [11] Chau CH, Steeg PS, Figg WD. Antibody-drug conjugates for cancer [J]. *Lancet*, 2019, 394(10200):793-804.
- [12] Straus DJ, Dlugosz-Danecka M, Alekseev S, et al. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III/IV classical Hodgkin lymphoma: 3-year update of the ECHELON-1 study [J]. *Blood*, 2020, 135(10):735-742.
- [13] Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, et al. The ECHELON-2 Trial: 5-year results of a randomized, phase III study of brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma [J]. *Ann Oncol*, 2022, 33(3):288-298.
- [14] Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(4):351-363.
- [15] Caimi PF, Ai W, Alderuccio JP, et al. Loncastuximab tesirine in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (LOTIS-2): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(6):790-800.
- [16] Labrijn AF, Janmaat ML, Reichert JM, et al. Bispecific antibodies: a mechanistic review of the pipeline [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2019, 18(8):585-608.
- [17] Newman MJ, Benani DJ. A review of blinatumomab, a novel immunotherapy [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2016, 22(4):639-645.
- [18] Goebeler ME, Bargou R. Blinatumomab: a CD19/CD3 bispecific T cell engager (BiTE) with unique anti-tumor efficacy [J]. *Leuk Lymphoma*, 2016, 57(5):1021-1032.
- [19] Budde LE, Assouline S, Sehn LH, et al. Single-Agent Mosunetuzumab Shows Durable Complete Responses in Patients With Relapsed or Refractory B-Cell Lymphomas: Phase I Dose-Escalation Study [J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(5):481-491.

- [20] Hutchings M, Morschhauser F, Iacoboni G, et al. Glofitamab, a Novel, Bivalent CD20-Targeting T-Cell-Engaging Bispecific Antibody, Induces Durable Complete Remissions in Relapsed or Refractory B-Cell Lymphoma; A Phase I Trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(18):1959-1970.
- [21] Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma[J]. N Engl J Med, 2022, 386(7):640-654.
- [22] Bishop MR, Dickinson M, Purtill D, et al. Second-Line Tisagenlecleucel or Standard Care in Aggressive B-Cell Lymphoma[J]. N Engl J Med, 2022, 386(7):629-639.
- [23] Zhitao Ying. 2-Year Follow-up Results of RELIANCE Study, a Multicenter Phase 2 Trial of Relmacabtagene Autoleucel (Carteyva) in Chinese Patients with Relapsed/Refractory Large B-cell Lymphoma[C]. 2022, ASCO poster.
- [24] Mato AR, Shah NN, Jurczak W, et al. Pirtobrutinib in relapsed or refractory B-cell malignancies (BRUIN): a phase 1/2 study[J]. Lancet, 2021, 397(10277):892-901.
- [25] Song Y, Liu Y, Li ZM, et al. SHR2554, an EZH2 inhibitor, in relapsed or refractory mature lymphoid neoplasms: a first-in-human, phase 1, dose-escalation, dose-expansion and clinical expansion study[J]. Lancet Haematol, 2022, 9(7):e493-e503.
- [26] Matasar MJ, Capra M, Ozcan M, et al. Copanlisib plus rituximab versus placebo plus rituximab in patients with relapsed indolent non-Hodgkin lymphoma (CHRONOS-3): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(5):678-689.
- [27] Liu W, Ping L, Xie Y, et al. A phase I pharmacokinetic study of copanlisib in Chinese patients with relapsed indolent non-Hodgkin lymphoma [J]. Cancer Chemother Pharmacol, 2022, 89(6):825-831.

(收稿日期:2022-06-20)

(本文编辑:师菲)

中华医学会第十七次全国血液学学术会议征文、参会通知

由中华医学会、中华医学会血液学分会主办,上海市医学会承办,上海交通大学医学院附属瑞金医院协办的中华医学会第十七次全国血液学学术会议将于2022年9月23-25日在上海市举办。大会组委会诚挚邀请各位参加。

会议内容包括:1)继续教育:邀请国内外著名专家介绍血液病领域的最新进展;2)大会特邀报告:特邀国内外专家相关领域专题报告;3)大会报告,从投稿的论文中择优选出;4)专题发言按红细胞疾病、白细胞疾病、白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、出血性疾病与易栓症、骨髓增生异常/骨髓增殖性肿瘤、造血干细胞移植、感染、实验诊断、中西医整合和血液基础研究等专题中择优选出。

会议征文的有关事项通知如下:

征文内容:有关感染、护理、白血病、淋巴瘤、实验诊断、骨髓瘤、基础研究、MDS/MPN、血栓与止血、红细胞疾病、细胞治疗、造血干细胞移植、中西整合医学等临床和实验研究结果论文均可投稿。

征文要求:(1)未在国内公开发行人物上发表的论文;(2)摘要一份,500字以内,摘要正文格式包括:目的、方法、结果和结论四部分,不要附图、表;(3)为保证投稿后的通讯效率,请第一作者尽量自行投稿并填写手机信息;(4)请登陆大会官网 www.cmacsh.org 进行在线投稿,不接受 E-mail 形式投稿。

截稿日期:2022年7月15日。

注册费:9月1日前注册交费的代表1000元/人,之后1400元/人;护士、学生700元/人(现场报到需出示证明文件以享受优惠)。未提前注册者现场不保证有全套资料。个人信息请填写完整,信息不完整将无法获得学分。

酒店预订:请登录大会网站 www.cmacsh.org 订房并交费。

大会秘书处:中华医学会学术会务部,联系电话:18612976547, E-mail: cmacsh@126.com, 10075882@qq.com

欢迎踊跃投稿、参会。