

塞利尼索联合化疗在复发/难治浆母细胞淋巴瘤的临床探索

傅郁华¹ 包仁君¹ 姚永华¹ 张惕¹ 陈莉²

[摘要] 浆母细胞淋巴瘤(PBL)是一种罕见的侵袭性非霍奇金淋巴瘤,其预后不容乐观,总生存期较短,目前尚无标准的治疗方法。塞利尼索是全球首款选择性核输出蛋白抑制剂,它选择性地结合核输出蛋白1,促使癌细胞周期阻滞和凋亡。塞利尼索是一种很有前途的癌症治疗方法,目前已被批准用于治疗多发性骨髓瘤和弥漫大B细胞淋巴瘤。本文结合具体的病例,探讨塞利尼索改善PBL治疗现状的可能。2例年轻、既往接受过多线化疗及放疗的PBL患者,其中1例应用塞利尼索联合GDP方案获得非常好的部分缓解,另外1例急性肾衰竭、已无化疗指征的患者,应用塞利尼索联合GDP方案后肾功能逐渐恢复正常。表明塞利尼索可能为PBL患者带来临床获益,有待积累更多病例验证疗效。

[关键词] 塞利尼索;核输出蛋白1;复发/难治;浆母细胞淋巴瘤

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2022.09.016

[中图分类号] R733.4 **[文献标志码]** D

Selinexor-based chemotherapy in the treatment of two patients with relapsed/refractory plasmablastic lymphoma

FU Yuhua¹ BAO Renjun¹ YAO Yonghua¹ ZHANG Ti¹ CHEN Li²

¹Department of Hematology, Shidong Hospital, Yangpu District, Shanghai, 200433, China;

²Department of Hematology, Changhai Hospital Affiliated to Naval Medical University)

Corresponding author: CHEN Li, E-mail: yuhe0628@163.com

Summary Plasmablastic lymphoma(PBL) is an uncommon and aggressive type of non-Hodgkin lymphoma. Its prognosis remains dismal with short overall survival and currently, there is no standard therapy for this entity. Selinexor is a first-in-class, novel selective nuclear export inhibitor that selectively binds to export protein 1, leading to cell cycle arrest and apoptosis. Selinexor represents a promising therapy in cancer treatment and has been approved for treating multiple myeloma and diffuse large B-cell lymphoma. Combined with specific cases, this paper discusses the possibility of selinexor to improve the current situation of PBL treatment. There were two young patients with PBL who had received multiple prior lines of chemotherapy and radiotherapy. One patient obtained a very good partial response with selinexor in combination with the GDP regimen, and the other patient with acute renal failure and no indication for chemotherapy experienced renal function recovery through the same regimen. It indicates that selinexor may bring clinical benefits to PBL patients, and more cases are needed to verify the efficacy.

Key words selinexor; exportin-1; relapsed/refractory; plasmablastic lymphoma

浆母细胞淋巴瘤(plasmablastic lymphoma, PBL)是一种罕见的侵袭性强、预后差的非霍奇金淋巴瘤,常见于人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性的个体。近年来 HIV 阴性的免疫功能受损以及免疫功能正常的PBL也有报道。研究显示PBL目前中位总生存时间为6~19个月,疾病进展快,预后差,无标准的治疗方案可供选择,亟待新药或新的治疗手段以改善患者预后^[1-2]。塞利尼索是全球首款选择性核输出蛋白抑制剂,通过选择性结合核输出蛋白1(XPO1),促使癌细胞周期阻滞和凋亡,被证实

在多种血液系统恶性肿瘤以及实体瘤中都有较好的疗效,目前已在多个国家和地区获批用于治疗复发难治性多发性骨髓瘤(relapsed/refractory multiple myeloma, RRMM)及复发难治的弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)^[3-4]。现首次公开报道将塞利尼索联合化疗的方案用于2例挽救性复发难治的PBL患者中,并显示出快速而显著的疗效。

1 病例资料

病例1,男,25岁。2021年1月因“涕中带血、鼻旁皮肤肿胀”就诊于当地医院,行鼻中隔黏膜下切除术及鼻窦病损切除术,术后病理:PBL,免疫组织化学:CD20(-), CyclinD1(-), CD3(-),

¹上海市杨浦区市东医院血液科(上海,200433)

²海军军医大学附属长海医院血液科

通信作者:陈莉, E-mail: yuhe0628@163.com

CD79a(-), CD56(-), CD30(-), EMA(-), Kappa(-), Desmin(-), HMB45(-), Syn(-), S100(-)。Ki67 60%阳性, CD138(+), VS38c 少量(+), Lambda 部分(+), EBER(+/-)。骨髓未见明显淋巴瘤累及证据。全身 PET-CT: 左侧上颌窦、左侧筛窦内软组织肿块、双侧颌下淋巴结、左下后纵隔第 3/8 胸椎旁结节灶糖代谢增高, 符合淋巴瘤表现。乙肝病毒、EBV DNA、HIV 均阴性。诊断: PBL II 期 A, IPI 评分 0 分。4 月 8 日及 5 月 7 日行 2 个疗程硼替佐米+CHOP 方案(环磷酰胺+多柔比星脂质体+长春地辛+地塞米松)化疗, 期间新发左眶下肿块并逐渐增大, 考虑疾病进展。6 月 5 日调整化疗方案为硼替佐米+HyperCVAD 方案(环磷酰胺+多柔比星脂质体+长春地辛+地塞米松)化疗, 左眶下肿块有所缩小, 疾病稳定。7 月 13 日开始针对左侧上颌窦及筛窦、颈部淋巴结行放疗治疗, 放疗期间新发颈部、腋下淋巴结肿大, 考虑疾病进展。为后续行自体干细胞移植, 7 月 27 日行硼替佐米+CHOP 方案化疗动员, 8 月 11 日行自体外周血干细胞采集术。

2021 年 8 月复查 PET-CT(图 1): 全身多发大小不等软组织结节, 多处骨质局部密度增高并 FDG 代谢局灶性增高, 两侧胸膜多处结节状及不规则增厚并 FDG 代谢增高, 考虑为淋巴瘤多系统累及。诊断 PBL IV 期 A, IPI 评分 2 分。考虑既往治疗未获缓解并持续进展, 遂给予塞利尼索 60 mg, 每周 1 次联合 GDP 方案(吉西他滨+顺铂+地塞米松)化疗, 21 d 为 1 个疗程。化疗结束时患者皮肤肿块明显消失, 治疗期间除有轻度恶心、白细胞计数减少(2 级)外, 患者耐受良好。塞利尼索联合 GDP 化疗 1 个疗程后复查全身 PET-CT(图 2): 双侧颈深上间隙、右侧腋窝、主肺动脉窗、左侧膈前组、左侧膈肌脚后、左侧肾上腺区、胃小弯侧、腹膜后腹主动脉周围、全身皮下多发大小不等软组织小结节并 FDG 代谢增高; 左侧第 9 肋、右侧髂骨及左侧坐骨多处骨质局部密度增高并 FDG 代谢局灶性轻度增高; 两侧胸膜局部不规则增厚并 FDG 代谢增高; 以上病灶较前片对照均明显缩小, FDG 代谢减低, 疗效评估为部分缓解。患者遂入仓行外周血自体干细胞移植。移植后患者继续口服塞利尼索 60 mg 每周 1 次, 维持治疗, 至截稿前患者疾病持续缓解, 生存时间达 13 个月。该患者整体治疗经过及疗效评价见图 3。

病例 2, 女, 26 岁。2021 年 1 月因“听力下降、右颈部淋巴结肿大”就诊于当地医院, 鼻咽部+副鼻窦 CT: 右侧鼻咽部病变伴颈部多发淋巴结肿大, 考虑淋巴瘤可能。鼻咽部新生物免疫组织化学: CD138(+), VS38 部分(+), EMA(+/-), CK、CD2、CD3、CD5、CD20、CD79a、PAX5、CD43、

CD56、34BE12 均(-), Ki67(+, 80%), EBER(+). 检查见 EBV 阳性明显呈浆细胞样分化的淋巴样细胞, 结合临床倾向浆母细胞性淋巴瘤; Ig、TCR 重排均阴性。骨髓未见累及。全身 PET-CT: 右侧鼻咽部肿块, 右侧颈部、颌下、锁骨上多发淋巴结肿大, FDG 代谢增高, 考虑淋巴瘤可能。诊断: PBL II 期 A, IPI 评分 1 分。给予 5 个疗程硼替佐米+CHP 方案(环磷酰胺+多柔比星脂质体+地塞米松)化疗, 复查全身 PET-CT: 盆腔网膜腹膜增厚呈团块影(10.5 cm×10.5 cm), 向上延伸至后腹膜, 包绕直肠及乙状结肠伴肠壁增厚毛糙, FDG 代谢增高, 后腹膜、双侧盆壁、双侧腹股沟多发小淋巴结影伴 FDG 代谢增高, 考虑淋巴瘤浸润, 与输尿管上段粘连, 伴其近段输尿管及左肾轻度扩张积水, 考虑疾病进展。先后予以 HyperCVAD-A 方案, 硼替佐米+依托泊苷+表阿霉素+地塞米松, 卡瑞利珠单抗+依托泊苷方案化疗, 疾病持续进展。10 月 21 日患者因“腹部胀痛、无尿”就诊于我科, 查血肌酐 931.6 μmol/L, 尿酸 3 401.0 μmol/L。给予血液透析治疗 2 次。考虑患者肾功能严重损害与肿瘤压迫相关, 遂于 10 月 25 日起给予塞利尼索 60 mg 口服, 每周 1 次靶向治疗。10 月 31 日血肌酐降至 286.5 μmol/L, 尿量每日 2000 mL 左右。11 月 1 日起塞利尼索联合 GDP 方案(吉西他滨+顺铂+地塞米松)化疗, 联合治疗后患者肾功能逐渐恢复正常(图 4)。化疗后患者出现重度骨髓抑制及肠道感染, 给予重组人粒细胞刺激因子升白、重组人血小板生成素升血小板、输注单采血小板及抗感染等治疗, 至截稿前患者仍存活。

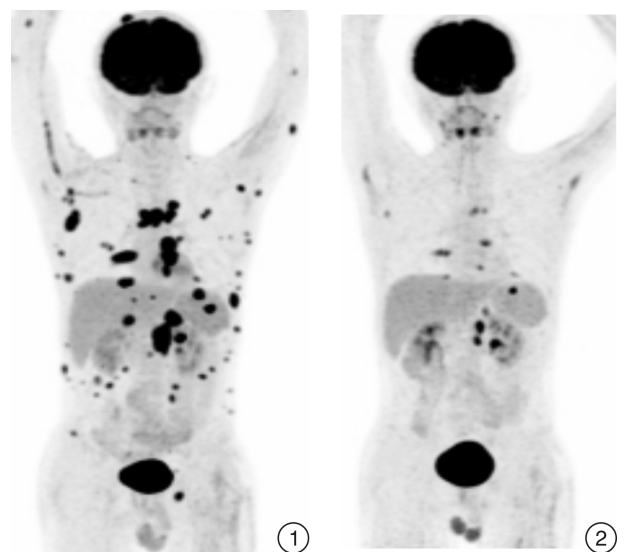


图 1 例 1 患者行塞利尼索+GDP 方案用药前全身 PET-CT 影像表现, 可见淋巴瘤多系统累及 图 2 例 1 患者行塞利尼索+GDP 方案用药后全身 PET-CT 影像表现, 对比治疗前病灶均明显缩小, FDG 代谢减低, 疗效评估部分缓解



图 3 例 1 患者治疗经过及疗效评价

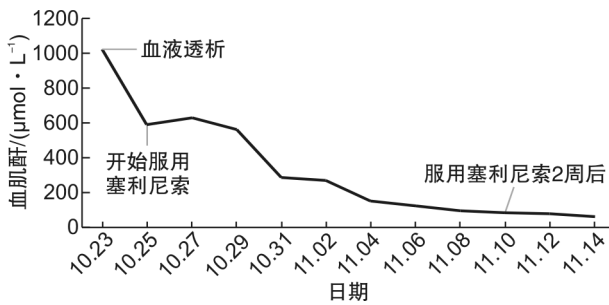


图 4 例 2 患者服用塞利尼索血肌酐变化曲线图

2 讨论

PBL 是一种罕见的侵袭性强的成熟 B 细胞淋巴瘤,其形态学和免疫表型具有 DLBCL 和浆细胞肿瘤的共同特征。1997 年 Delecluse 等首次在 HIV 感染者中发现了此种疾病并提出了 PBL 的诊断,因此被认为常见于 HIV 感染者中。目前有关 HIV 阴性的 PBL 的报道也越来越多,文献回顾 64 例罹患 PBL 的中国人中 HIV 感染率仅为 3%,与日本及韩国报道的相似,低于其他国家报道的 HIV 感染率(40%~70%)。提示 PBL 也可见于 HIV 阴性的免疫功能受损及正常的人群中,同时种族和环境对发病是否有影响有待进一步探索^[5]。PBL 患者的预后差,临床表现为高度侵袭性,化疗反应差,病情进展迅速,且由于 PBL 疾病发现时间不长,较为罕见,目前大部分对该病的了解都是基于病例报告或小样本的分析,对于其发病机制仍不清楚,考虑可能与 HIV、EBV 感染和 MYC 基因重排等因素相关^[6]。PBL 的治疗尚无统一的标准方案,目前临床多采用以 CHOP 为基础的联合化疗,约占 52%,其总体反应率为 60%~70%,但长期生存率低^[7]。基于目前的治疗现状,NCCN 指南指出标准的 CHOP 方案治疗 PBL 是不充分的,推荐 EPOCH、CODOX-M/IVAC、HyperCVAD 等更积极的化疗方案,对于高危患者也推荐在首次完全缓解后进行自体造血干细胞移植,HIV 阳性患者需要接受抗病毒治疗。但对于是否采用强化疗方案还存在争议,部分研究未显示出强化疗能使 PBL 患者生存获益^[8]。

鉴于 PBL 与浆细胞的免疫表型具有相似性,目前含硼替佐米、免疫调节剂的方案被更多的尝试

用于 PBL,并取得了一定的疗效。在 3 例未经治疗的 PBL 患者中应用硼替佐米联合 CHOP 方案均获得了完全缓解,2 例生存时间分别超过 14 个月和 22 个月^[9]。Castillo 等^[10]回顾了多个中心 16 例初治 PBL 患者,使用硼替佐米联合 EPOCH 方案获得了超过 90% 的完全缓解率,中位总生存时间达 65 个月,但不良反应较大。在病例报道中复发的 PBL 患者使用硼替佐米单药或联合化疗的疗效较为有限,没有患者获得完全缓解,大部分患者总生存时间不足 6 个月^[11]。2 例初治 PBL 患者使用来那度胺联合化疗后均取得了完全缓解,单药治疗难治的 PBL 患者起效迅速,但疗效短暂^[12]。因此,PBL 的治疗亟需新药、新方案的探索从而为患者寻求更好、更长的生存。本研究报道的 2 例均为年轻患者,有强烈的生存意愿,其中 1 例是目前推荐的方案均已尝试但未获得缓解,另外 1 例患者治疗中进展,已无化疗指征且肾功能损害,治疗选择有限,亟需新的治疗药物或方案为患者带来希望。塞利尼索作为全新作用机制的选择性核输出蛋白抑制剂,表现出广谱抗肿瘤作用以及与多种化疗药物的协同作用^[13]。同时鉴于 NF-κB 激活在 PBL 疾病发生、发展中发挥了重要作用^[14],而塞利尼索也能起到抑制 NF-κB 信号通路激活的作用^[15-16],因此我们尝试将塞利尼索联合 GDP 化疗应用于 PBL 患者。

近年来,塞利尼索作为一种全新作用机制的药物备受关注。塞利尼索可特异性的阻断 XPO1,导致 IκB、p53、p73、p21、p27、Rb、BRCA1/2 等肿瘤抑制蛋白在细胞核内积聚和重新激活,使 c-myc、BCL-2、BCL-6 和 cyclinD1 等癌蛋白 mRNA 水平减少,并可激活糖皮质激素受体通路,从而诱导肿瘤细胞凋亡,但正常造血干细胞及其功能在很大程度上不受影响^[17]。塞利尼索目前已在多个国家和地区获批用于治疗 MM 和 DLBCL,也在国内获批治疗 RRMM,多项临床研究均证实其为 RRMM 及 DLBCL 患者带来临床获益。一项纳入 122 例 RRMM 患者的临床研究表明,塞利尼索联合地塞米松对既往接受过多线治疗的 RRMM 有 26% 的有效率,其中 83 例五药难治的患者(对硼替佐米、卡非佐米、来那度胺和达雷妥尤单抗均难治)有效

率仍有 25.3%^[18]。塞利尼索单药治疗既往接受多线化疗的 DLBCL 患者的完全缓解率可达 12%，总有效率为 28%，获得部分缓解/完全缓解的患者有更长的反应持续时间，获得完全缓解的患者，中位缓解持续时间达 23 个月^[19]。同时，塞利尼索还显示出了与多种药物的协同作用，包括吉西他滨、顺铂等化疗药物^[20-21]。一项 Ib 期的临床研究初步显示，塞利尼索联合 R-GDP 治疗复发难治的 B 细胞淋巴瘤的总有效率为 66.7%，完全缓解率为 38.9%，目前塞利尼索联合 R-GDP 治疗复发难治的 DLBCL 的三期临床研究也在开展中^[22-23]。

据我们所知，这是首次关于塞利尼索治疗 PBL 的公开报道。该 2 例均为年轻、HIV 阴性且免疫功能健全的患者，既往接受过多线化疗及放疗治疗，一线均接受含硼替佐米的联合化疗方案，但疾病仍持续进展。第 1 例患者既往治疗中均未获得缓解，在应用塞利尼索联合化疗 1 个疗程后取得非常好的部分缓解，为患者治疗中获得的最佳疗效，也为该患者后续行自体造血干细胞移植提供了宝贵机会。第 2 例患者为肿瘤浸润、压迫至急性肾衰竭，已无化疗指征，尝试应用塞利尼索治疗，该患者肾功能逐渐恢复正常，得以有机会接受后续治疗。2 例患者在治疗过程中对塞利尼索耐受性较好，未出现新的不良反应，主要表现为恶心、血细胞下降等，可通过提前注射造血生长因子、加强镇吐、增强营养等干预手段来减少不良反应的发生。目前国内对 PBL 的研究主要是个案报道，治疗方案也未见明显疗效，尤其是复发难治的 PBL 患者更是缺乏有效的治疗手段，亟需更深入地探索本病的发病机制及更有效的治疗措施。本报道首次将全新作用机制的 XPO1 抑制剂塞利尼索应用于 PBL 患者中，并取得了不错的临床获益，有待进一步扩大治疗人群，提供更多临床指导，改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lopez A, Abrisqueta P. Plasmablastic lymphoma: current perspectives[J]. *Blood Lymphat Cancer*, 2018, 8: 63-70.
- [2] Pileri SA, Mazzara S, Derenzini E. Plasmablastic lymphoma: one or more tumors? [J]. *Haematologica*, 2021, 106(10): 2542-2543.
- [3] Azmi AS, Uddin MH, Mohammad RM. The nuclear export protein XPO1—from biology to targeted therapy [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(3): 152-169.
- [4] 阙伊涓, 徐孟磊, 王迪, 等. Selinexor 联合化疗在 CAR-T 治疗进展的多发性骨髓瘤中的应用探索 [J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(11): 815-818, 824.
- [5] 伍世钢, 黄启智, 李进邦, 等. 浆母细胞淋巴瘤 1 例报告及文献回顾 [J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(23): 4289-4292.
- [6] Fonseca FP, Robinson L, van Heerden MB, et al. Oral plasmablastic lymphoma: A clinicopathological study of 113 cases [J]. *J Oral Pathol Med*, 2021, 50(6): 594-602.
- [7] Tchernonog E, Faurie P, Coppo P, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of plasmablastic lymphoma patients: analysis of 135 patients from the LYSA group [J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(4): 843-848.
- [8] Li YJ, Li JW, Chen KL, et al. HIV-negative plasmablastic lymphoma: report of 8 cases and a comprehensive review of 394 published cases [J]. *Blood Res*, 2020, 55(1): 49-56.
- [9] Fernandez-Alvarez R, Gonzalez-Rodriguez AP, Rubio-Castro A, et al. Bortezomib plus CHOP for the treatment of HIV-associated plasmablastic lymphoma: clinical experience in three patients [J]. *Leuk Lymphoma*, 2016, 57(2): 463-466.
- [10] Castillo JJ, Guerrero-Garcia T, Baldini F, et al. Bortezomib plus EPOCH is effective as frontline treatment in patients with plasmablastic lymphoma [J]. *Br J Haematol*, 2019, 184(4): 679-682.
- [11] Dittus C, Grover N, Ellsworth S, et al. Bortezomib in combination with dose-adjusted EPOCH (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, and doxorubicin) induces long-term survival in patients with plasmablastic lymphoma: a retrospective analysis [J]. *Leuk Lymphoma*, 2018, 59(9): 2121-2127.
- [12] Schmit JM, DeLaune J, Norkin M, et al. A Case of Plasmablastic Lymphoma Achieving Complete Response and Durable Remission after Lenalidomide-Based Therapy [J]. *Oncol Res Treat*, 2017, 40(1-2): 46-48.
- [13] Benkova K, Mihalyova J, Hajek R, et al. Selinexor, selective inhibitor of nuclear export: Unselective bullet for blood cancers [J]. *Blood Rev*, 2021, 46: 100758.
- [14] Castillo JJ, Bibas M, Miranda RN. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma [J]. *Blood*, 2015, 125(15): 2323-2330.
- [15] DeSisto JA, Flannery P, Lemma R, et al. Exportin 1 Inhibition Induces Nerve Growth Factor Receptor Expression to Inhibit the NF- κ B Pathway in Preclinical Models of Pediatric High-Grade Glioma [J]. *Mol Cancer Ther*, 2020, 19(2): 540-551.
- [16] Gravina GL, Senapedis W, McCauley D, et al. Nucleocytoplasmic transport as a therapeutic target of cancer [J]. *J Hematol Oncol*, 2014, 7: 85.
- [17] Etchin J, Sun Q, Kentsis A, et al. Antileukemic activity of nuclear export inhibitors that spare normal hematopoietic cells [J]. *Leukemia*, 2013, 27(1): 66-74.
- [18] Chari A, Vogl DT, Gavriatopoulou M, et al. Oral Selinexor-Dexamethasone for Triple-Class Refractory Multiple Myeloma [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(8): 727-738.

- [23] Ni HQ, Cao L, Wu ZH, et al. Combined strategies for effective cancer immunotherapy with a novel anti-CD47 monoclonal antibody[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2022, 71(2):353-363.
- [24] Gan HK, Coward J, Mislav ARA, et al. Abstract 2630: safety of AK117, an anti-CD47 monoclonal antibody, in patients with advanced or metastatic solid tumors in a phase I study[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15):2630.
- [25] Qi JY, Li J, Jiang B, et al. Abstract: A Phase I/IIa Study of Lemzoparlimab, a Monoclonal Antibody Targeting CD47, in Patients with Relapsed and/or Refractory Acute Myeloid Leukemia (AML) and Myelodysplastic Syndrome (MDS): Initial Phase I Results [J]. *Blood*, 2020, 136:30-31.
- [26] 高向往, 梁可莹, 梅圣圣, 等. 联合靶向免疫检查点 CD47 与 PDL1 的抗肿瘤研究进展[J]. *中国细胞生物学学报*, 2021, 43(4):896-904.
- [27] Wang Y, Ni HQ, Zhou SX, et al. Tumor-selective blockade of CD47 signaling with a CD47/PD-L1 bispecific antibody for enhanced anti-tumor activity and limited toxicity [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2021, 70(2):365-376.
- [28] Petrova PS, Viller NN, Wong M, et al. TTI-621 (SIRPαFc): a CD47-blocking innate immune checkpoint inhibitor with broad antitumor activity and minimal erythrocyte binding[J]. *Clin Cancer Res*, 2017, 23(4):1068-1079.
- [29] Ansell SM, Maris MB, Lesokhin AM, et al. Phase I study of the CD47 blocker TTI-621 in patients with relapsed or refractory hematologic malignancies [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(8):2190-2199.
- [30] Patel K, Ramchandren R, Maris M, et al. Investigational CD47-blocker TTI-622 shows single-agent activity in patients with advanced relapsed or refractory lymphoma: update from the ongoing first-in-human dose escalation study[J]. *Blood*, 2020, 136:46-47.
- [31] Kim TY, Yoon MS, Hustinx H, et al. Assessing and mitigating the interference of ALX148, a novel CD47 blocking agent, in pretransfusion compatibility testing [J]. *Transfusion*, 2020, 60(10):2399-2407.
- [32] Kauder SE, Kuo TC, Harrabi O, et al. ALX148 blocks CD47 and enhances innate and adaptive antitumor immunity with a favorable safety profile[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8):e0201832.
- [33] Kim TM, Lakhani N, Gainor J, et al. Abstract 4180: a phase 1 study of ALX148, a CD47 blocker, in combination with rituximab in patients with non-Hodgkin lymphoma[J]. *Blood*, 2019, 134(1):4180.

(收稿日期:2022-03-13)

(本文编辑:师菲)

(上接第 688 页)

- [19] Kalakonda N, Maerevoet M, Cavallo F, et al. Selinexor in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (SADAL): a single-arm, multinational, multicentre, open-label, phase 2 trial [J]. *Lancet Haematol*, 2020, 7(7):e511-e522.
- [20] Corno C, Stucchi S, De Cesare M, et al. FoxO-1 contributes to the efficacy of the combination of the XPO1 inhibitor selinexor and cisplatin in ovarian carcinoma preclinical models [J]. *Biochem Pharmacol*, 2018, 147:93-103.
- [21] Azmi A, Khan HY, Muqbil I, et al. Preclinical Assessment with Clinical Validation of Selinexor with Gemcitabine and Nab-Paclitaxel for the Treatment of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2019, 26(6):1338-1348.
- [22] Maerevoet M, Casasnovas O, Cartron G, et al. Selinexor in Combination with R-GDP for Patients with Relapsed/Refractory B-Cell Lymphoma; Results of the Selinda Phase Ib Lysa Study [C]. 2021 Dec. Presented at: 63rd ASH Annual Meeting and Exposition. Poster 1411.
- [23] Lee ST, Pinto A, Yimer H, et al. A Phase 2/3, Multi-center Randomized Study of Rituximab-Gemcitabine-Dexamethasone-Platinum (R-GDP) with or without Selinexor in Patients with Relapsed/Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (RR DLBCL) [C]. 2021 Dec. Presented at: 63rd ASH Annual Meeting and Exposition. Poster 1420.

(收稿日期:2022-06-01)

(本文编辑:师菲)