

# 塞利尼索联合化疗方案在复发/难治性多发性骨髓瘤治疗中的探索——来自多中心、开放标签的 LAUNCH 研究中中期数据结果\*

孙春艳<sup>1</sup> 房佰俊<sup>2</sup> 高广勋<sup>3</sup> 周芙玲<sup>4</sup> 何爱丽<sup>5</sup> 赵菲<sup>1</sup> 李俊颖<sup>1</sup> 张纯<sup>1</sup>  
黎纬明<sup>1</sup> 程辉<sup>6</sup> 蔡惠丽<sup>7</sup> 陈斌<sup>8</sup> 郭静明<sup>7</sup> 胡豫<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:评估塞利尼索、地塞米松(Sd)联合化疗药物在复发/难治性多发性骨髓瘤患者中的疗效及安全性。方法:这是一项多中心、开放标签、单臂的临床研究,分为2个治疗臂:SDd组:塞利尼索 80 mg d1,8,15,22,地塞米松 40 mg d1,8,15,22,脂质体阿霉素 25~35 mg/m<sup>2</sup>,d1;SCd组:塞利尼索 100 mg d1,8,15,22,地塞米松 40 mg d1,8,15,22,环磷酰胺 300 mg/m<sup>2</sup>,d1,8,15,22。每 28 d 为 1 个疗程,共 12 个疗程。主要终点为客观缓解率(ORR),次要终点包括安全性、无进展生存期、总生存期等。结果:截止到 2023 年 4 月 30 日,共入组 36 例患者。中位年龄为 59(29~74)岁,患者应用塞利尼索的时间距离初次诊断的中位时间为 3.5(0.5~15.5)年,中位既往治疗线数为 3(1~8)。其中 6 例(16.7%)患者伴髓外病灶,12 例(33.3%)患者伴高危细胞遗传学,4 例(11.1%)患者既往接受过自体造血干细胞移植,3 例(8.3%)患者既往接受过 CAR-T 治疗。既往药物暴露情况:硼替佐米(94.4%)、来那度胺(80.6%)、泊马度胺(41.7%)、达雷妥尤单抗(27.8%),阿霉素和环磷酰胺(19.4%)。1 例患者已完成 12 个疗程治疗,4 例患者治疗>10 个疗程,12 例患者仍在治疗中,最主要的出组原因依次为患者要求退出、疾病进展和治疗不耐受。在可评估的 29 例患者中,ORR 为 48.3%(14/29),包括完全缓解 1 例,非常好的部分缓解 1 例,部分缓解 12 例。治疗至缓解中位时间为 2 个月。中位无进展生存期为 11.6 个月,总生存期未达到,1 年生存率为 75.0%。其中 SDd 组(*n* = 19)的 ORR 为 52.6%;SCd 组(*n* = 10)的 ORR 为 40.0%。治疗相关不良反应的发生主要集中在前 2 个治疗周期,多数为 1~2 级,通过积极的支持治疗或对症处理后,不良反应均有所改善。其中最常见的血液学不良反应(整体/3~4 级)为:血小板减少(58.3%/25.0%),白细胞减少(50.0%/30.6%)和贫血(41.7%/22.2%);最常见的非血液学不良反应(整体/3~4 级)为:恶心(52.8%/2.8%)、呕吐(38.9%/5.6%)和乏力(30.6%/2.8%)。结论:以 Sd 为基础联合脂质体阿霉素或环磷酰胺在复发/难治性多发性骨髓瘤患者中观察到良好的疗效,治疗过程中的不良反应也可通过积极的支持治疗和剂量调整得到改善。

**[关键词]** 复发/难治多发性骨髓瘤;塞利尼索;化疗

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2023.07.003

**[中图分类号]** R733.3 **[文献标志码]** A

## Selinexor combined with chemotherapy in relapsed/refractory multiple myeloma: interim results from the multi-center, open-label LAUNCH study

SUN Chunyan<sup>1</sup> FANG Baijun<sup>2</sup> GAO Guangxun<sup>3</sup> ZHOU Fuling<sup>4</sup> HE Aili<sup>5</sup> ZHAO Fei<sup>1</sup>  
LI Junying<sup>1</sup> ZHANG Chun<sup>1</sup> LI Weiming<sup>1</sup> CHENG Hui<sup>6</sup> CAI Huili<sup>7</sup> CHEN Bin<sup>8</sup>  
GUO Jingming<sup>7</sup> HU Yu<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Hematology, Union Hospital, Tongji Medical Collage, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; <sup>2</sup>Department of Hematology, the Affilia-

\*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81974007,82270214)

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科(武汉,430022)

<sup>2</sup>郑州大学附属肿瘤医院(河南省肿瘤医院)血液科

<sup>3</sup>空军军医大学西京医院血液科

<sup>4</sup>武汉大学中南医院血液科

<sup>5</sup>西安交通大学第二附属医院血液科

<sup>6</sup>武汉市第一医院血液科

<sup>7</sup>宜昌市中心人民医院血液科

<sup>8</sup>湖北省中医院血液科

通信作者:胡豫,E-mail:dr\_huyu@126.com

引用本文:孙春艳,房佰俊,高广勋,等.塞利尼索联合化疗方案在复发/难治性多发性骨髓瘤治疗中的探索——来自多中心、开放标签的 LAUNCH 研究中中期数据结果[J].临床血液学杂志,2023,36(7):468-472. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.07.003.

ted Cancer Hospital of Zhengzhou University & Henan Cancer Hospital; <sup>3</sup>Department of Hematology, Xijing Hospital; <sup>4</sup>Department of Hematology, Zhongnan Hospital of Wuhan University; <sup>5</sup>Department of Hematology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University; <sup>6</sup>Department of Hematology, Wuhan No. 1 Hospital; <sup>7</sup>Department of Hematology, Center People's Hospital of Yichang; <sup>8</sup>Department of Hematology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: HU Yu, E-mail: dr\_huyu@126.com

**Abstract Objective:** To evaluate the preliminary efficacy and safety of combination of selinexor and dexamethasone(Sd) with chemotherapy in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. **Methods:** This is a multicenter, open label, single arm clinical study divided into two treatment arms: SDd arm: selinexor 80 mg d1, 8, 15, 22, dexamethasone 40 mg d1, 8, 15, 22, and liposome doxorubicin 25-35 mg/m<sup>2</sup> d1; SCd arm: selinexor 100 mg d1, 8, 15, 22, dexamethasone 40 mg d1, 8, 15, 22, and cyclophosphamide 300 mg/m<sup>2</sup> d1, 8, 15, 22. 28 d per cycle in both arms, and a total of 12 cycles. The primary endpoint is the objective response rate (ORR), while secondary endpoints include safety, progression free survival(PFS), and overall survival(OS). **Results:** As of April 30, 2023, a total of 36 patients were enrolled. The median age was 59(range 29-74) years old, and the median time between the initial diagnosis and enrollment was 3.5(range 0.5-15.5) years. Median number of previous treatment lines of 3(range 1-8). Six patients(16.7%) had extramedullary disease, 12 patients(33.3%) had high-risk cytogenetic abnormalities, 4 patients(11.1%) had previously received autologous stem cell transplantation, and 3 patients(8.3%) had previously treated with CAR-T. Previous drug exposure: bortezomib(94.4%), lenalidomide(80.6%), pomadolide(41.7%), daratumumab(27.8%), doxorubicin and cyclophosphamide(19.4%). 1 patient had completed 12 cycles of treatment, 4 patients had received more than 10 cycles of treatment, and 12 patients were still under treatment. Median follow-up time: 2.25(0.25-12.00)months. Among the 29 evaluable patients, the objective response rate(ORR) was 48.3%(14/29), including 1 case with complete response, 1 case with very good partial response, 12 cases with partial response. The disease control rate was 89.7%(26/29). Median time from treatment to first response was 2 months. The median PFS was 11.6 months, the median OS was not reached, and 1-year OS rate was 75.0%. The ORR was 52.6% in SDd arm(*n*=19) and 40.0% in SCd arm(*n*=10). The treatment related adverse events was mainly concentrated in the first two treatment cycles, most of which were grade 1-2. Through active supportive treatment or symptomatic treatment, the adverse events had improved. The most common hematological adverse events(all grades/grade 3-4) were thrombocytopenia(58.3%/25.0%), leukopenia(50.0%/30.6%), and anemia(41.7%/22.2%). The most common non-hematological adverse events(all grades/grade 3-4) were nausea(52.8%/2.8%), vomiting(38.9%/5.6%) and fatigue(30.6%/2.8%). **Conclusion:** The combination of Sd based chemotherapy drugs has been observed to have good therapeutic effects in patients with recurrent/refractory multiple myeloma. The adverse events during the treatment process can also be improved through active supportive treatment and dose adjustment, providing a positive reference for clinical application.

**Key words** relapsed/refractory multiple myeloma; selinexor; chemotherapy

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性肿瘤,也是常见的恶性血液系统疾病(仅次于非霍奇金淋巴瘤),约占所有癌症发病人数的 1%。近年来,随着创新药物(泊马度胺、卡非佐米、CD38 单抗等)和创新疗法(CAR-T)的普及,MM 患者的疗效和预后均得到了显著改善<sup>[1]</sup>。然而目前 MM 仍不可治愈,且随着复发次数的增加,肿瘤负荷逐步增加,治疗反应深度降低,疗效持续时间也会缩短,预后较差;与此同时,随着药物暴露的增多,可选用药物有限,临床亟需新型作用机制的药物<sup>[2]</sup>。

既往临床研究显示,塞利尼索联合地塞米松方案在既往接受过多线治疗的 MM 患者中有良好的有效性和安全性<sup>[3-4]</sup>。在此基础上,进一步探索了以塞利尼索、低剂量地塞米松为基础(Sd),联合免

疫调节剂、蛋白酶体抑制剂或 CD38 单抗在初治及复发 MM 中的应用,均显示出较好的疗效和安全性<sup>[5-7]</sup>。此外,基础研究显示,塞利尼索可与化疗药物发挥协同抗肿瘤作用,且脂质体阿霉素和环磷酰胺临床可及性高,尤其是环磷酰胺口服便利,且价格较低。因此,本研究专注于评估 Sd 联合化疗药物在复发/难治性 MM(relapsed/refractory MM, RRMM)患者中的疗效及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

本研究为一项多中心、开放、单臂的临床试验。计划纳入 50 例受试者,分为 2 个组:SDd 组(塞利尼索联合脂质体阿霉素、地塞米松)和 SCd 组(塞利尼索联合环磷酰胺、地塞米松),每组纳入 25 例受试者。计划纳入年龄为 18~75 岁,既往接受过

抗骨髓瘤治疗,至少获得过部分缓解(PR),并有明确记录在治疗后发生疾病进展(参考 IMWG 标准进行评判),具有可测量病灶的 MM 患者。

### 1.2 方法

SDd 组:塞利尼索,80 mg/d,d1,8,15,22;脂质体阿霉素,25~35 mg/m<sup>2</sup>,d1;地塞米松 40 mg, d1,8,15,22,每 4 周为 1 个疗程;SCd 组:塞利尼索,100 mg/d,d1,8,15,22;环磷酰胺 300 mg/m<sup>2</sup>, d1,8,15,22;地塞米松 40 mg,d1,8,15,22,每 4 周为 1 个疗程。共计 12 个疗程。

治疗期间,受试者被允许使用 5-羟色胺(5-HT<sub>3</sub>)拮抗剂(帕洛诺司琼 0.25 mg 或同等药物)预防恶心治疗,必要时可加用奥氮平。也可接受支持治疗包括血液制品、抗菌剂和包括粒细胞集落刺激因子(用于治疗中性粒细胞减少症)、促红细胞生成素(用于治疗贫血)和(或)血小板刺激因子(用于治疗血小板减少症)在内的生长因子。不允许使用任何其他已获批或正在进行临床试验的抗癌药物进行同步治疗。治疗期从第 1 周期第 1 天持续至研究治疗终止。随访期在治疗结束后随机开始,持续 12 个月,持续收集主动报告的安全性数据。

### 1.3 研究终点

主要研究终点为客观缓解率(ORR),次要研究终点包括无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)、临床获益率(CBR)、安全性和耐受性等。

上述疗效根据 IMWG 疗效评估标准进行;不良反应根据美国国家癌症研究所常见毒性标准 5.0 版(CTCAE5.0)进行分级。

### 1.4 统计学处理

所有统计分析将采用 SAS 统计分析软件编程计算。所有的统计学检验均采用双侧检验,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义,可信区间采用 95% 的可信度。

有效性分析的人群基于改良意向性治疗人群(mITT),定义为受试者至少接受过一个研究药物剂量的人群。总体有效率的统计分析还会根据符合临床方案(PP)人群进行分析,作为支持性推断。mITT 人群由符合以下标准的所有患者构成:①塞利尼索用药依从性 $\geq 70\%$ ;②至少接受过 1 次完整的基线后疗效评估(在此之前死亡或退出临床试验的除外);③未出现不利于评估临床疗效的重大违反研究方案。次要有效性终点(PFS、OS、CBR 等)会在 mITT 和 PP 人群中分析。生存分析中的 Kaplan-Meier 方法会被用来计算具截尾值失效事件时间(如 OS 等)的生存函数。总体缓解率等会提供 95% 的置信区间。

所有至少服用过一次剂量研究药物的患者的数据都将用于研究药物的安全性分析,并根据 CT-

CAE 版本 5.0 对不良事件的严重性进行分级。

此研究已在 ClinicalTrials.gov 网站注册(NCT04877275)。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

截止到 2023 年 4 月 30 日,共入组 36 例患者,患者基线资料见表 1。

表 1 患者基线情况

| 临床特征          | 整体<br>(n=36)      | SDd 组<br>(n=23)   | SCd 组<br>(n=13)   |
|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 年龄/岁          | 59(29~74)         | 54(29~74)         | 64(53~74)         |
| 性别/例(%)       |                   |                   |                   |
| 男             | 16(44.4)          | 10(43.5)          | 6(46.2)           |
| 女             | 20(55.6)          | 13(56.5)          | 7(53.8)           |
| ISS 分期/例(%)   |                   |                   |                   |
| I             | 15(41.7)          | 9(39.1)           | 6(46.2)           |
| II            | 13(36.1)          | 7(30.4)           | 6(46.2)           |
| III           | 8(22.2)           | 7(30.4)           | 1(7.7)            |
| 诊断至治疗的时间/年    | 3.5<br>(0.5~15.5) | 3.5<br>(0.5~15.5) | 3.7<br>(1.1~10.2) |
| 髓外病灶/例(%)     | 6(16.7)           | 5(21.7)           | 1(7.7)            |
| 高危细胞遗传学/例(%)  | 12(33.3)          | 8(34.8)           | 4(30.8)           |
| 既往治疗线数        | 3(1~8)            | 3(1~8)            | 2(1~8)            |
| 来那度胺暴露/例(%)   | 29(80.6)          | 19(82.6)          | 10(76.9)          |
| 泊马度胺暴露/例(%)   | 15(41.7)          | 8(34.8)           | 7(53.8)           |
| 硼替佐米暴露/例(%)   | 34(94.4)          | 22(95.7)          | 12(92.3)          |
| 达雷妥尤单抗暴露/例(%) | 10(27.8)          | 7(30.4)           | 3(23.1)           |
| 环磷酰胺暴露/例(%)   | 27(75.0)          | 20(87.0)          | 7(53.8)           |
| 多柔比星暴露/例(%)   | 9(25.0)           | 8(34.8)           | 1(7.7)            |
| CAR-T/例(%)    | 3(8.3)            | 1(4.3)            | 2(15.4)           |
| 移植/例(%)       | 4(11.1)           | 3(13.0)           | 1(7.7)            |

### 2.2 疗效数据

共入组 36 例患者,其中 SDd 组 23 例,SCd 组 13 例。1 例患者已完成 12 个疗程治疗,4 例患者治疗 $>10$  个疗程,12 例患者仍在治疗中。中位随访时间:2.25(0.25~12.00)个月。在可评估的 29 例患者中,ORR 为 48.3%(14/29),包括完全缓解(CR)1 例,非常好的部分缓解(VGPR)1 例,PR 12 例,疾病控制率为 89.7%(26/29)。治疗至缓解的中位时间为 2(1~4)个月。中位 PFS 为 11.6 个月(图 1a),中位 OS 未达到,1 年 OS 率为 75.0%(图 1b)。

亚组分析显示:SDd 组(n=19)的 ORR 为

52.6%, 包含 10 例 PR; SCd 组 ( $n=10$ ) 的 ORR 为 40.0%, 包含 1 例 CR, 1 例 VGPR 和 2 例 PR。对于既往 $\leq 3$  线患者中, ORR 为 60.0% (12/20)。对于轻链型患者 ( $n=8$ ), ORR 为 62.5% (5/8)。对于高危细胞遗传学患者 ( $n=8$ ), ORR 为 50.0%

(4/8), 包含 1 例 VGPR, 3 例 PR。对于既往同时暴露过硼替佐米和来那度胺的患者 ( $n=24$ ), ORR 为 50.0% (12/24), 包含 1 例 CR, 1 例 VGPR, 10 例 PR, 9 例疾病稳定。

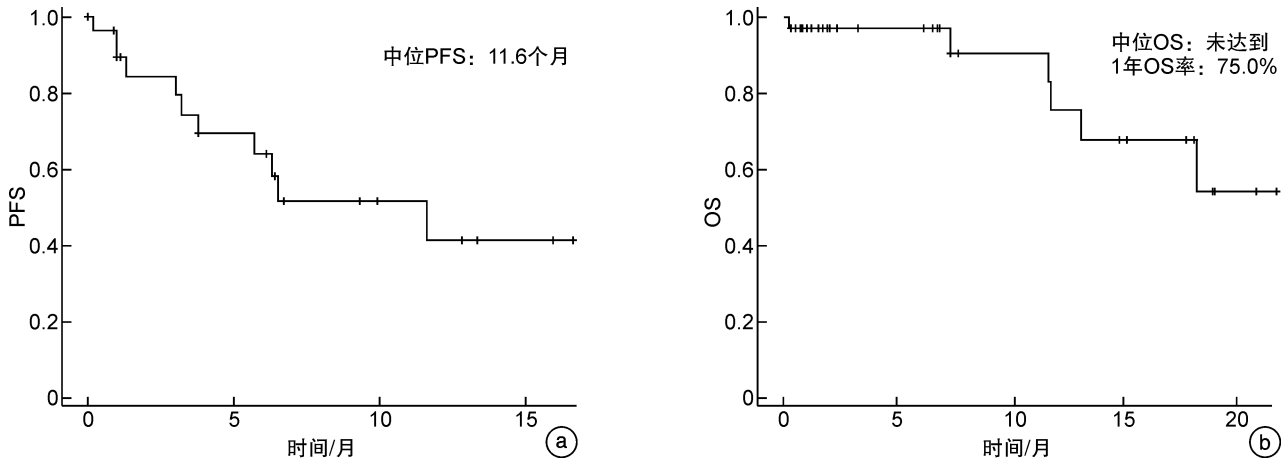


图 1 患者中位 PFS(a)和中位 OS(b)

### 2.3 安全性

治疗相关不良反应的主要发生在前 2 个治疗周期, 多数为 1~2 级, 通过积极的支持治疗或对症处理后, 不良反应均有所改善。其中最常见的血液

学不良反应(整体/3~4 级)为血小板减少、白细胞减少和贫血; 最常见的非血液学不良反应(整体/3~4 级)为恶心、呕吐和乏力, 见表 2。

表 2 患者治疗相关不良反应发生情况

例(%)

| 不良反应        | 整体 ( $n=36$ ) |          | SDd ( $n=23$ ) |          | SCd 组 ( $n=13$ ) |          |
|-------------|---------------|----------|----------------|----------|------------------|----------|
|             | 整体发生率         | 3~4 级发生率 | 整体发生率          | 3~4 级发生率 | 整体发生率            | 3~4 级发生率 |
| <b>血液学</b>  |               |          |                |          |                  |          |
| 血小板减少症      | 21(58.3)      | 9(25.0)  | 16(69.6)       | 6(26.1)  | 5(38.5)          | 3(23.1)  |
| 白细胞减少症      | 18(50.0)      | 11(30.6) | 14(60.9)       | 7(30.4)  | 4(30.8)          | 4(30.8)  |
| 贫血          | 15(41.7)      | 8(22.2)  | 11(47.8)       | 4(17.4)  | 4(30.8)          | 4(30.8)  |
| 中性粒细胞减少症    | 9(25.0)       | 4(11.1)  | 7(30.4)        | 2(8.7)   | 2(15.4)          | 2(15.4)  |
| <b>非血液学</b> |               |          |                |          |                  |          |
| 恶心          | 19(52.8)      | 1(2.8)   | 10(43.5)       | 1(4.3)   | 9(69.2)          | 0        |
| 呕吐          | 14(38.9)      | 2(5.6)   | 10(43.5)       | 2(8.7)   | 4(30.8)          | 0        |
| 乏力          | 11(30.6)      | 1(2.8)   | 7(30.4)        | 1(4.3)   | 4(30.8)          | 0        |
| 厌食          | 9(25.0)       | 1(2.8)   | 6(26.1)        | 1(4.3)   | 3(23.1)          | 0        |
| 腹泻          | 5(13.9)       | 0        | 3(13.0)        | 0        | 2(15.4)          | 0        |
| 便秘          | 5(13.9)       | 0        | 3(13.0)        | 0        | 2(15.4)          | 0        |
| 失眠          | 5(13.9)       | 0        | 4(17.4)        | 0        | 1(7.7)           | 0        |
| 腹胀          | 4(11.1)       | 0        | 2(8.7)         | 0        | 2(15.4)          | 0        |

### 3 讨论

本研究中期数据显示塞利尼索、地塞米松联合脂质体阿霉素或环磷酰胺方案, 在既往中位 3 线治疗患者中的 ORR 为 48.3%, 中位 PFS 为 11.6 个月, 对比泊马度胺、地塞米松联合脂质体阿霉素或环磷酰胺的治疗方案, 缓解率相当或更高, 但 PFS

更长; 一项纳入了 36 例患者的 2 期研究显示, 对于既往接受过中位 3 线的 RRMM 患者, PCd 的 ORR 为 50%, 中位 PFS 为 5 个月<sup>[8]</sup>; 在纳入了 68 例患者的 1/2 期临床研究中, 对于既往接受过中位 4 线的 RRMM 患者, PDd 的 ORR 分别为 39% (泊马度胺 4 mg 组) 和 31% (泊马度胺 3 mg 组), 中位 PFS



为 5.4 个月<sup>[9]</sup>。

既往研究证实,塞利尼索联合新机制药物的三药方案具有良好的疗效和安全性,在既往接受过中位 3 线治疗的患者中,塞利尼索、泊马度胺联合地塞米松 (SPd) 的 ORR 为 65%,中位 PFS 为 12.2 个月 (RP2D 组);塞利尼索、达雷妥尤单抗联合地塞米松 (Sd+Dara) 的 ORR 为 68%,中位 PFS 为 12.5 个月;在既往接受过中位 4 线治疗的患者中,塞利尼索、卡非佐米联合地塞米松 (SKd) 的 ORR 为 78.0%,中位 PFS 为 15 个月;在既往接受过 1~3 线治疗的患者中,塞利尼索、硼替佐米联合地塞米松 (SVd) 的 ORR 为 76.4%,中位 PFS 为 13.9 个月。本研究数据也初步显示塞利尼索除了联合新机制药物外,其与化疗药物的联合,也可作为临床治疗的选择之一。

亚组数据显示,SCd 组 ( $n=10$ ) 的 ORR 为 40.0%,略低于整体 (48.3%),可能与该组较高的环磷酰胺暴露率有关。暴露人群的 ORR 为 25.0% (1/4),未暴露人群的 ORR 为 50.0% (3/6)。

对于既往治疗  $\geq 4$  线的患者,ORR 为 22.2% (2/9),显著低于  $\leq 3$  线患者的 ORR 为 60.0% (12/20)。该结果也提示,尽管新型药物可以为 RRMM 患者带来更多选择,一定程度上改善了患者预后,但在前线患者中使用含有新药组合方案,更能有效改善患者的 PFS 和 OS<sup>[11]</sup>。

不良反应方面,本研究中最常见血液学不良反应为血小板减少、白细胞减少、贫血和中性粒细胞减少;最常见的非血液学不良反应为恶心、乏力和呕吐,无非预期不良事件。且根据前 20 例患者的分析显示 3/4 级不良反应的发生率为 70.0% (14/20),主要发生在前 2 个疗程。其中,血液学不良反应中位时间在 4 周左右,非血液学不良反应则在 2 周左右。本研究也提示,在前 2 个疗程应更关注不良反应的预防和处理,尤其是予以预防性止吐,并根据不良反应严重程度予以积极进行剂量调整,与专家共识推荐相符<sup>[10]</sup>。

综上,基于现有的疗效和安全性数据,对于既往接受过治疗的 MM 患者,SDd 和 SCd 都是非常具有潜力的治疗方案。尤其是联合 SCd 的纯口服方案,具有较好的便利性。未来在此三药基础上再联合蛋白酶体抑制剂、免疫调节剂或 CD38 单抗,也是值得探索的一个方向。目前探索 SVd 方案在中国人群疗效和安全性的 BENCH 研究正在进行中,

期待未来有更多数据产生,为 MM 的治疗提供更多参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Bruno AS, Willson JL, Opalinska JM, et al. Recent real-world treatment patterns and outcomes in US patients with relapsed/refractory multiple myeloma[J]. *Expert Rev Hematol*, 2020, 13(9):1017-1025.
- [2] Kurtin SE. Relapsed or Relapsed/Refractory Multiple Myeloma[J]. *J Adv Pract Oncol*, 2013, 4 (Suppl 1): 5-14.
- [3] Nachmias B, Schimmer AD. Targeting nuclear import and export in hematological malignancies[J]. *Leukemia*, 2020, 34(11):2875-2886.
- [4] 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.
- [5] Gasparetto C, Schiller GJ, Tuchman SA, et al. Once weekly selinexor, carfilzomib and dexamethasone in carfilzomib non-refractory multiple myeloma patients [J]. *Br J Cancer*, 2022, 126(5):718-725.
- [6] Gasparetto C, Lentzsch S, Schiller G, et al. Selinexor, daratumumab, and dexamethasone in patients with relapsed or refractory multiple myeloma[J]. *EJHaem*, 2021, 2(1):56-65.
- [7] Grosicki S, Simonova M, Spicka I, et al. Once-per-week selinexor, bortezomib, and dexamethasone versus twice-per-week bortezomib and dexamethasone in patients with multiple myeloma (BOSTON): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2020, 396(10262):1563-1573.
- [8] Weisel KC, Salwender HJ, Scheid C, et al. Addition of cyclophosphamide to pomalidomide and dexamethasone in case of suboptimal response to pomalidomide and dexamethasone alone in relapsed and/or refractory multiple myeloma: results of the GMMG-perspective trial[J]. *Blood*, 2017, 130:1849.
- [9] Cohen A, Spektor TM, Stampleman L, et al. Safety and efficacy of pomalidomide, dexamethasone and pegylated liposomal doxorubicin for patients with relapsed or refractory multiple myeloma [J]. *Br J Haematol*, 2018, 180(1):60-70.
- [10] 李娟, 侯健, 蔡真, 等. 塞利尼索在多发性骨髓瘤临床应用的专家共识 (2022) [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(9):605-611.

(收稿日期:2023-05-26)