

淋巴瘤诊疗新进展及典型案例分析



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.03.03

文章编号: 2095-1264(2025)03-0309-13

B 细胞淋巴瘤药物治疗进展*

孙瑞阳, 张清媛, 赵 曙*

(哈尔滨医科大学附属肿瘤医院淋巴瘤内科, 黑龙江哈尔滨, 150081)

摘要: 近年来, B 细胞淋巴瘤药物治疗取得显著进展。在一线治疗中, 基于免疫治疗和化疗的新型联合方案 [包括 R-CHOP+X 方案、布鲁顿酪氨酸激酶 (BTK) 抑制剂、抗体药物偶联物 (ADC) 及双特异性抗体] 显著改善患者生存结局; 而在复发/难治性 B 细胞淋巴瘤治疗领域, 双特异性抗体、嵌合抗原受体 T 细胞 (CAR-T) 疗法及新一代靶向药物 (如 BTK 抑制剂和 Bcl-2 抑制剂) 展现出深度持久的缓解潜力。本文系统综述了弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、滤泡性淋巴瘤 (FL)、套细胞淋巴瘤 (MCL)、慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 等不同亚型的 B 细胞淋巴瘤基于一线与复发/难治分层的最新治疗进展, 重点探讨了靶向治疗、免疫治疗及细胞治疗等突破性治疗策略。

关键词: B 细胞淋巴瘤; CHOP; 免疫治疗联合化疗; 双特异性抗体; CAR-T

中图分类号: R733; R979.1 **文献标识码:** A

Advances in pharmacotherapy for B-cell lymphoma*

SUN Ruiyang, ZHANG Qingyuan, ZHAO Shu*

(Department of Medical Oncology, Harbin Medical University Cancer Hospital, Harbin, 150081, Heilongjiang, China)

Abstract: In recent years, remarkable advances have been achieved in the pharmacological management of B-cell lymphomas. In frontline therapy, novel immunochemotherapy-based combinations, including R-CHOP + X regimens, Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitors, antibody-drug conjugates (ADCs), and bispecific antibodies, have significantly improved survival outcomes. For relapsed/refractory (R/R) B-cell lymphomas, bispecific antibodies, chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapies, and next-generation targeted agents (e.g., BTK and BCL-2 inhibitors) have demonstrated potential for deep and durable responses. This review systematically summarizes the latest therapeutic progress stratified by frontline and R/R settings across major B-cell lymphoma subtypes: diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma (FL), mantle cell lymphoma (MCL), and chronic lymphocytic leukemia (CLL). Emphasis is placed on therapeutic breakthroughs in targeted therapy, immunotherapy, and cellular therapy.

Keywords: B-cell lymphoma; CHOP; Immunochemotherapy; Bispecific antibodies; CAR-T

0 前言

B 细胞淋巴瘤是一组异质性较高的恶性血液肿瘤, 包括弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)、滤泡性淋巴瘤 (follicular lymphoma, FL)、套细胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma, MCL)、慢性淋巴细胞白血病 (chronic lymphocytic

leukemia, CLL) 等多种亚型^[1]。DLBCL 是最常见的非霍奇金淋巴瘤, 占有病例的 30%~40%, 属于侵袭性 B 细胞淋巴瘤^[2-3]。R-CHOP 方案 (利妥昔单抗联合环磷酰胺、蒽环类、长春碱类、糖皮质激素) 仍是 DLBCL 的基础治疗方案。随着分子生物学和免疫学的快速发展, 靶向治疗、细胞治疗等新方法的应用为 B 细胞淋巴瘤患者提供了新的治疗选择^[4],

*基金项目: 哈尔滨医科大学肿瘤医院海燕基金 (JJZD2022-10); 北京医学奖励基金会 (YXJL-2020-0785-1072)。

作者简介: 孙瑞阳, 女, 硕士研究生, 医师, 研究方向为淋巴瘤临床治疗。

*通信作者: 赵曙, 男, 博士, 主任医师, 研究方向为淋巴瘤及乳腺癌发病机制研究。

包括嵌合抗原受体 T 细胞 (chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T) 疗法在复发/难治性 (recurrent/refractory, R/R) 患者中的显著疗效^[5-6]、双特异性抗体和布鲁顿酪氨酸激酶 (Bruton's tyrosine kinase, BTK) 抑制剂等在 FL 和 MCL 治疗中的突破性进展,

以及基于 PET/CT 的适应性治疗策略和针对肿瘤微环境的治疗探索^[7-8]。本文综述了近年来 B 细胞淋巴瘤不同亚型的最新治疗进展 (表 1), 旨在为 B 细胞淋巴瘤的临床治疗提供参考, 并探讨未来可能的发展方向。

表 1 B 细胞淋巴瘤药物治疗进展汇总

Tab. 1 Summary of research and development progress of B-cell lymphoma-related drugs

药物	研究靶点/机制	研究人群	关键临床研究	
抗体药物偶联物 (antibody-drug conjugate, ADC)	维泊妥珠单抗 (polatuzumab vedotin, Pola)	CD79b	DLBCL	POLARIX
	zilovertamab vedotin (ZV)	ROR1	R/R DLBCL, R/R MCL, R/R FL	WaveLINE
	维布妥昔单抗 (brentuximab vedotin, BV)	CD30	CD30+ DLBCL	ECHELON
BTK 抑制剂	SHR-A1912	CD79b	R/R B-NHL	CTR20251332 (III 期)
	伊布替尼 (ibrutinib)	BTK	DLBCL	PHOENIX
	泽布替尼 (zanubrutinib)	BTK	FL, CLL/SLL, MCL	SEQUOIA
	奥布替尼 (orelabrutinib)	BTK	DLBCL, MCL, CLL	ORIENT
	阿可替尼 (acalabrutinib)	BTK	CLL/SLL, R/RMCL	ASCEND
匹妥布替尼 (pirtobrutinib)	BTK	R/R MCL, CLL/SLL	BRUIN	
双特异性抗体	格菲妥单抗 (glofitamab)	CD20, CD3 双靶点	R/R DLBCL	NP30179
	艾可瑞妥单抗 (epcoritamab)	CD20, CD3 双靶点	R/R DLBCL, FL	EPCORE NHL-1, EPCORE NHL-2, EPCORE NHL-5
	奥尼妥单抗 (odronextamab)	CD20, CD3 双靶点	R/R FL, DLBCL	ELARA, ELM-2
	莫妥珠单抗 (mosunetuzumab)	CD20, CD3 双靶点	R/R FL, DLBCL	GO29781, GO40515, MITHIC-FL1
CAR-T 治疗	利基迈仑赛 (lisocabtagene maraleucel)	CD19	R/R DLBCL	TRANSCEND-NHL-001
	阿基仑赛 (axicabtagene ciloleucel)	CD19	R/R DLBCL, FL	ZUMA
	瑞基奥仑赛 (relmacabtagene autoleucel)	CD19	R/R LBCL, FL, MCL	RELIANCE
Bcl-2 抑制剂	维奈克拉 (venetoclax)	Bcl-2	R/R DLBCL, CLL	CAVALLI, CLL14, CRISTALLO, FLAIR, ERADIC
	索托克拉 (sonrotoclax)	Bcl-2	R/R MCL, CLL	BGB-11417-101
蛋白酶抑制剂	西达本胺 (chidamide)	组蛋白去乙酰化酶	R/R DLBCL	DEB
核输出抑制剂	塞利尼索 (selinexor)	XPO1 (Exportin 1)	R/R DLBCL, FL	SADAL
蛋白降解剂	golcadomide (CC-99282)	E3 泛素连接酶	R/R DLBCL, FL	CC-99282-DLBCL

注: 数据更新于 2025 年 1 月。

Note: The data was updated in January 2025.

1 DLBCL 的治疗

DLBCL 的治疗近年来取得了显著进展, 尤其在

一线治疗中通过优化 R-CHOP 联合方案 (如联合 BTK 抑制剂、ADC 或双特异性抗体等) 提高疗效, 并在 R/R 患者中引入双特异性抗体和 CAR-T 疗法, 显

著改善了患者的生存结局。

1.1 一线治疗

1.1.1 R-CHOP+X 方案

(1)R-CHOP联合伊布替尼。伊布替尼是一种口服 BTK 抑制剂,与 R-CHOP 联合用于治疗 DLBCL,但在 III 期 PHOENIX 试验中,与安慰剂联合 R-CHOP 相比,主要和次要终点均未达到显著改善;探索性分析显示,60 岁以下的患者使用伊布替尼联合 R-CHOP 可改善结局且安全性可控,而老年患者则会出现不良反应。目前,ESCALADE、NCT04529772 等 III 期临床试验正在评估 R-CHOP 或 R-CHOP 联合阿卡拉布替尼(第二代 BTK 抑制剂)在未经治疗的非生发中心 B 细胞样(non-germinal center B-cell-like, Non-GCB)型 DLBCL 年轻患者中的疗效^[9]。

2024 年欧洲血液学协会(European Hematology Association, EHA)和美国血液学会(American Society of Hematology, ASH)年会报道了多项研究,显示泽布替尼联合 R-CHOP 方案在 DLBCL 患者中具有良好疗效和安全性,客观缓解率(objective remission rate, ORR)均超过 90%^[10-11]。ORIENT 研究^[12]表明,在未经治疗的 non-GCB 型 DLBCL 患者中,奥布替尼联合 R-CHOP 方案(OR-CHOP)疗效显著,其中奥布替尼+利妥昔单抗诱导治疗缓解的患者可进一步从后续 OR-CHOP 治疗中获益,完成 6 周期治疗后患者的完全缓解(complete response, CR)率达 100%。

(2)R-CHOP联合西达本胺。西达本胺(cidamide)是一种口服亚型选择性组蛋白脱乙酰酶(histone deacetylase, HDAC)抑制剂,主要靶向第 I 类 HDAC 的 1、2、3 亚型及第 II b 类 HDAC 的 10 亚型,可有效调控肿瘤异常表观遗传学功能^[13]。DEB 试验(一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验)评估了西达本胺联合 R-CHOP 方案治疗初治 MYC 和 Bcl-2 双重表达 DLBCL 患者的疗效和安全性,最新中期分析结果显示,西达本胺组 24 个月无事件生存(event-free survival, EFS)率为 58.9%,显著高于安慰剂组的 46.2% ($HR=0.68$, 95% CI : 0.49~0.94, $P=0.018$);安全性方面,未发现新的安全性信号,但西达本胺组 ≥ 3 级血液学不良事件的发生率高于安慰剂组。

(3)R-CHOP联合维奈克拉。维奈克拉(venetoclax)是一种高亲和性口服 Bcl-2 抑制剂,可通过靶向诱导肿瘤细胞凋亡发挥抗肿瘤作用^[14]。CAVALLI

研究^[15]证实了维奈克拉联合 R-CHOP 方案在 DLBCL 一线治疗中的潜在疗效,尤其在高危 Bcl-2 IHC+亚组中表现突出,但该联合方案会导致骨髓抑制发生率升高,仍需进一步优化。ALLIANCE 051701 研究(一项随机、双盲、安慰剂对照的 II 期临床试验)^[16]结果显示,与 R-CHOP 方案相比,维奈克拉联合 R-CHOP 方案并未显著改善 MYC/Bcl-2 双表达淋巴瘤(double-expressor lymphoma, DEL)患者的 ORR ($P=0.999$)、无进展生存期(progression-free survival, PFS) ($HR=0.98$, $P=0.95$)和总生存期(overall survival, OS) ($HR=1.27$, $P=0.56$),且联合治疗组 ≥ 3 级不良事件发生率显著高于化疗组(47.5% vs. 20%, $P=0.004$)。因此,目前不推荐在 DEL 患者的 R-CHOP 治疗方案中加入维奈克拉。

(4)R-CHOP联合阿替利珠单抗。阿替利珠单抗(atezolizumab)作为一种靶向程序性死亡受体配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)的人源化 IgG1 单克隆抗体,可通过阻断 PD-L1 与程序性死亡受体 1(programmed death-1, PD-1)的相互作用来恢复 T 细胞的抗肿瘤活性。前期研究显示,阿替利珠单抗联合 R-CHOP 方案(atezo-R-CHOP)在初治 DLBCL 患者中具有良好的抗肿瘤活性和安全性^[17]。HOVON 151 研究^[18]显示,对初治高危 DLBCL 患者实施为期 1 年的阿替利珠单抗巩固治疗,2 年无病生存(disease-free survival, DFS)率为 88.0%,达到主要研究终点。

1.1.2 ADC ADC 是一类通过连接子将细胞毒性药物与单克隆抗体相结合的靶向生物制剂。维泊妥单抗(Pola)是靶向 CD79b 的 ADC,与化疗联合用于初治或 R/R DLBCL,可显著降低疾病进展或死亡风险。POLARIX 研究(一项全球多中心、双盲、随机对照的 III 期临床试验)^[19]5 年随访数据显示, Pola-R-CHP 组较 R-CHOP 组具有持续 PFS 和 DFS 获益(5 年 PFS 率: 64.9% vs. 59.1%; 5 年 DFS 率: 71.8% vs. 66.5%),且 Pola-R-CHP 组后续抗淋巴瘤治疗需求更少、死亡风险降低 15%。POLASTAR 研究(多中心、前瞻性、观察性真实世界研究)^[20]评估 Pola-R-CHP 方案在一线 DLBCL 患者中的应用,结果显示该方案在日本患者中的疗效和安全性特征与 POLARIX 研究结果一致,未见新的安全性信号。研究显示, Pola-R-CHP 方案在 p53 表达异常的初治 DLBCL 患者中具有高缓解率,6 周期治疗结束时 ORR 达 100%。另一项研究的初步结果显示, Pola 联

合来那度胺和利妥昔单抗(R2)在年龄 ≥ 70 岁、体弱/不适合标准治疗的初治DLBCL患者中安全有效,4周期治疗后及治疗结束时ORR均超过90%^[21],相关II期临床试验(NCT06176729)正在进行中。一项探索性研究^[22]显示,维泊妥单抗联合泽布替尼、利妥昔单抗和来那度胺(Pola-ZR2)用于体弱/不适合标准治疗的DLBCL患者的CR率和ORR分别为77.0%和86.0%。BO42203研究最终分析表明,VEN+Pola-R-CHP方案在初治、高危Bcl-2阳性B细胞淋巴瘤[包括双打击淋巴瘤(double hit lymphoma, DHL)和三打击淋巴瘤(triple hit lymphoma, THL)]患者中CR率和ORR分别为82.0%和86.0%^[15]。目前正在进行Guidance 05研究,旨在评估基因型引导的Pola-RCHP+X方案对比Pola-R-CHP在初治DLBCL患者中的疗效和安全性。

维布妥昔单抗(brentuximab vedotin, BV)是一种靶向CD30的ADC,ECHELON-3研究(一项III期随机对照试验)^[23]结果显示,BV+R2组患者的中位OS为13.8个月,中位PFS为4.2个月,CR率为40.2%,且疗效与CD30表达水平无显著相关性。

1.1.3 双特异性抗体 格菲妥单抗(glofitamab)是一种靶向CD20/CD3的双特异性抗体,采用独特的2:1结构设计。COALITION研究^[24]评估了Glofit-R-CHOP和Glofit-Pola-R-CHP方案在年轻高危大B细胞淋巴瘤(large B-cell lymphoma, LBCL)患者中的有效性,结果显示格菲妥单抗的加入未对化疗效果产生负面影响;目前正在更大规模的患者群体中开展Glofit-Pola-R-CHP方案的随机对照研究,其在高危患者中的应用前景值得期待。

莫妥珠单抗(mosunetuzumab)是一种靶向CD20/CD3的全长全人源化IgG1样双特异性抗体,采用1:1结构设计。GO40515研究(一项I b/II期)^[25]显示,莫妥珠单抗联合CHOP方案在初治DLBCL患者中CR率达85%,且安全性可控,但需进一步优化剂量并验证长期生存获益。另一项I b/II期研究^[26]评估了莫妥珠单抗联合Pola治疗原发性难治或早期复发性LBCL患者的疗效和安全性,结果显示CR率为45.9%,中位OS为23.3个月。

艾可瑞妥单抗(epcoritamab)是一种CD3/CD20双特异性抗体。EPCORE NHL-2研究^[27]的长期随访(>2年)数据显示,固定疗程的艾可瑞妥单抗联合R-CHOP在初治高危DLBCL患者中具有高缓解率(在46例可评估患者中,最佳ORR为100%,CR率为

87%)。EPCORE NHL-5研究^[28]的初步结果表明,艾可瑞妥单抗联合Pola-R-CHP在初治DLBCL患者中的ORR为100%,CR率为62.0%。

1.2 R/R DLBCL的治疗

1.2.1 ADC 一项回顾性研究显示,24例年老体弱的DLBCL患者采用Pola-ZR轻化疗方案获得快速深度缓解,6周期治疗结束时的ORR为92%,且GCB型和Non-GCB型患者均可获益^[29]。目前,一项前瞻性II b期临床试验(NCT05940064)已启动,旨在进一步评估Pola-ZR方案一线治疗此类患者的疗效。

zilovetamab vedotin(ZV)是一种靶向酪氨酸激酶样孤儿受体1(receptor tyrosine kinase-like orphan receptor 1, ROR1)的ADC。Waveline-004研究^[30]表明,对于接受自体干细胞移植(autologous stem cell transplantation, ASCT)和/或CAR-T治疗后病情进展,或不适合接受ASCT和/或CAR-T治疗的R/R DLBCL患者,ZV表现出初步的抗肿瘤活性和可控的安全性,ORR为29.0%,中位PFS为2.5个月,6个月PFS率为15.0%。

此外,CD79b作为B细胞抗原受体的关键信号分子,在超过95%的DLBCL患者中高表达,是ADC的理想靶点。我国自主研发的CD79b靶向ADC药物SHR-A1912的I期研究^[31]结果显示,其在R/R B细胞非霍奇金淋巴瘤患者中的ORR为56.1%(DLBCL亚组为51.9%),6个月缓解持续(duration of response, DOR)率为62.7%,并已获得美国FDA快速通道资格认定。2024年4月,恒瑞医药在国内启动III期临床试验(登记号:CTR20251332),旨在评估SHR-A1912联合R-GemOx方案对比标准R-GemOx方案在R/R DLBCL患者中的疗效与安全性,以进一步验证其联合治疗潜力。

1.2.2 双特异性抗体 一项II期研究显示,格菲妥单抗单药治疗在R/R LBCL患者中可获得较高的CR率,并表现出持久缓解且毒性可控^[32]。基于该结果,FDA批准其用于既往接受过二线及以上系统治疗的R/R LBCL患者。一项I b期研究显示,格菲妥单抗联合R-ICE方案在符合ASCT或CAR-T治疗条件的R/R DLBCL患者中ORR为83.3%^[33]。另一项研究显示,格菲妥单抗联合BTK抑制剂和来那度胺方案的ORR为89.3%,6个月OS率为81.0%,为R/R DLBCL患者提供了新的治疗选择。此外,一项I b/II期研究的延长随访数据表明,Glofit+Pola在固定疗程治疗后实现了持久缓解,其中DLBCL患者的

ORR 为 84.2%,且所有组织学类型均显示出持续完全缓解(duration of complete response, DOCR)和 PFS 获益^[34]。

基于 EPCORE NHL-1 试验的 I/II 期研究结果,艾可瑞妥单抗已获批单药治疗接受过二线及以上系统治疗的 R/R DLBCL 及 FL 成人患者。此外,艾可瑞妥单抗联合 R-DHAX/C 方案或 GemOx 方案在 R/R DLBCL 患者中也显示了有效性。

1.2.3 CAR-T 细胞疗法 在单靶点 CAR-T 疗法中,阿基仑赛(axicabtagene ciloleucel, Axi-cel)的临床疗效已得到验证:ZUMA-1 研究^[35]显示其治疗二线及以上 R/R LBCL 患者的 ORR 为 83.0%,CR 率为 58.0%;ZUMA-7 研究(一项 III 期临床研究)^[36]证实,阿基仑赛治疗适合或不适合移植的二线 R/R DLBCL 患者的 ORR 为 83.0%;真实世界数据^[37-38]显示,接受阿基仑赛二线治疗的 LBCL 患者 ORR 为 79.0%。

利基迈仑赛(lisocabtagene maraleucel, Liso-cel)作为另一种 CD19 CAR-T 产品,在 R/R DLBCL 的治疗中也显示出显著优势。TRANSFORM 研究^[15]最新的 3 年随访数据显示,与大剂量化疗联合 ASCT 相比,利基迈仑赛显著改善了一线难治性或 12 个月内复发的 R/R DLBCL 患者的无事件生存期。TRANSCEND NHL 001 研究^[39]5 年随访结果显示,接受利基迈仑赛治疗的患者 5 年 OS 率为 38.0%,其中达到 CR 的患者 5 年 OS 率高达 55.9%,提示该疗法可使部分患者实现长期生存。

在双靶点 CAR-T 疗法领域,一项多中心中期研究显示,CD19/20 双靶点 CAR-T 疗法在 R/R B 细胞淋巴瘤患者中的 ORR 为 93.0%,其中 53% 的患者达到 CR,40% 的患者获得部分缓解(partial response, PR)^[40]。

DLBCL 治疗已进入精准联合治疗时代,一线治疗通过 R-CHOP 方案联合 BTK 抑制剂、ADC 或双特异性抗体提升高危患者的疗效,R/R 治疗则以双特异性抗体和 CAR-T 疗法为核心治疗手段,其中双靶点 CAR-T 疗法和固定疗程的双特异性抗体方案显示出持久缓解的潜力。未来需要进一步优化联合治疗策略以平衡疗效与毒性,并探索基于生物标志物的个体化治疗方案。

2 FL 的治疗

FL 的治疗近年取得重要进展:一线治疗中双特

异性抗体单药(如莫妥珠单抗)及其联合治疗方案(如艾可瑞妥单抗联合 R2)显示出高缓解率和持久疗效。R/R 患者则从双特异性抗体、BTK 抑制剂联合方案及 CAR-T 疗法中获益,这些治疗显著延长患者生存期并改善安全性。

2.1 一线治疗

2.1.1 双特异性抗体单药 莫妥珠单抗是一种针对 CD3 和 CD20 的双特异性抗体,单药治疗 FL 显示出高缓解率和微小残留病灶(minimal residual disease, MRD)阴性率。MITHIC-FL1 试验初步分析发现,莫妥珠单抗单药治疗初治 FL 患者的 ORR 为 96.0%,CR 率为 80.0%^[41],且该治疗方案在初治 FL 患者中展现出深度且持久的缓解效果,约 90% 达到 CR 的患者 DOR 可达 1 年,1 年 PFS 率和 OS 率均超过 90.0%。固定疗程皮下注射莫妥珠单抗作为一线 FL 治疗方案显示出显著疗效,ORR 和 CR 率分别为 96.0% 和 80.0%。MorningSun 研究^[42]更新数据证实,固定疗程皮下注射莫妥珠单抗在初治低肿瘤负荷 FL 患者中具有活性且安全性可控,ORR 为 97.1%,完全代谢缓解(complete metabolic response, CMR)率为 87.0%;不良事件多为低级别且未出现新的安全信号。初治 FL 患者接受莫妥珠单抗单药治疗的 ORR 为 96.0%,CR 率为 80.0%,1 年 PFS 率和 OS 率均超过 90.0%,其中低肿瘤负荷患者皮下注射的 ORR 为 97.1%,CMR 率为 87.0%,安全性良好。在初始免疫化疗后 24 个月内进展(POD24)、接受四线以上治疗及 ≥65 岁患者亚组中,其有效率、长期生存获益和安全性特征与总体人群保持一致。

2.1.2 双特异性抗体联合治疗 莫妥珠单抗联合治疗方案在初治高肿瘤负荷 FL 患者中显示出显著疗效:与维泊妥珠单抗联合治疗的 ORR 为 91.3%,CMR 率为 82.6%,且 18 例获得 CMR 的患者维持了 CMR 状态^[43];与来那度胺联合治疗初治高肿瘤负荷或有症状 FL 患者的 ORR 为 90%,CR 率为 88%,随访 18 个月时中位 PFS 和 OS 均未达到,12 个月 PFS 率为 87%^[44];安全性数据显示,莫妥珠单抗相关的细胞因子释放综合征(cytokine release syndrome, CRS)发生率低且多为轻度,其他常见不良事件(如疲劳、皮疹等)多数可控^[45]。

EPCORE NHL-2 研究第 6/7 组最新数据^[46]显示,一线 FL 患者接受治疗后获得深度持久缓解:第 6 组中位随访 21.1 个月,ORR 为 95.0%,CR 率为 85.0%,第 7 组所有患者均达到 CR 或 PR,且安全性

可控。目前正在开展的 EPCORE FL-2 III 期试验^[47]旨在比较艾可瑞妥单抗+R2 方案+化学免疫疗法(chemo-immunotherapy, CIT)在初治 FL 患者中的疗效和安全性,主要评估 30 个月时的 CR 率和 PFS 率,关键的次要终点包括 OS 和 MRD 阴性率等。EPCORE NHL-2 Arm 3 初步结果^[48]证实,艾可瑞妥单抗联合苯达莫司汀及利妥昔单抗一线治疗 CD20 阳性 FL 患者的 ORR 和 CR 率均为 96%,PFS 率和 OS 率分别为 83% 和 96%,且安全性可控。

2.2 R/R FL 的治疗

2.2.1 双特异性抗体 莫妥珠单抗在既往接受过二线及以上治疗的 R/R FL 患者(包括有 POD24 史的患者)中显示出持续的临床获益,ORR 和 CR 率分别为 77.8% 和 60.0%,中位 DOR 和 DOCR 较长,4 年 PFS 率和 OS 率稳定;其中,皮下注射组 ORR 和 CR 率与静脉注射组相当,但 CRS 发生率和严重程度更低,临床给药更为便捷,且安全性更好^[49]。GO29781 II 期剂量扩展研究^[50]显示,莫妥珠单抗治疗二线及以上 R/R FL 患者($n=90$)的独立审查委员会评估 CR 率为 60.0%~84.0%,ORR 为 77.8%~95.0%,中位 DOR 和 PFS 分别为 22.8 个月、17.9 个月,CRS 发生率为 44.0%,且多为 1~2 级,4 年 PFS 率和 OS 率持续稳定,证实其持久的疾病控制能力。基于现有证据,莫妥珠单抗有望通过联合方案优化、早期治疗应用及生物标志物指导的个体化治疗策略成为 FL 治疗的重要突破^[51]。

艾可瑞妥单抗是一种 CD3、CD20 双特异性抗体,可通过结合 B 细胞淋巴瘤表面的 CD20 和 T 细胞表面的 CD3 来激活 T 细胞介导的肿瘤杀伤作用。EPCORE NHL-1 研究^[52]显示,在 R/R FL 患者中,艾可瑞妥单抗单药治疗在关键队列和第 1 周期优化队列(C1 OPT)均显示出早期深度应答,且艾可瑞妥单抗组未观察到免疫效应细胞相关神经毒性综合征(immune effector cell associated neurotoxicity syndrome, ICANS),而其他治疗组有发生,表明该药物可为 R/R FL 患者提供安全性更优的治疗选择。关键队列的 ORR 和 CR 率分别为 83.0% 和 66.0%,而 C1 OPT 的 ORR 和 CR 率分别达 86.0% 和 64.0%,且 CR 和 MRD 阴性均与 PFS 改善相关。安全性方面,两个队列均显示可控的安全性特征,其中 C1 OPT 队列 CRS 的发生率和严重程度显著降低,未发生 ≥ 3 级不良事件。该药物在高危和老年患者群体中同样表现良好的疗效,且 CRS 和 ICANS 发生率较低。在

EPCORE NHL-1 队列和 COTA-FL 常规疗法对照队列的研究中,艾可瑞妥单抗治疗的 CR 率在不同 FLIPI 评分和疾病复发次数的患者群体中均显著高于当前指南推荐的标准治疗方案(standard of care, SOC)。艾可瑞妥单抗二步 vs. 三步阶梯 MRD 及药代动力学/药效动力学数据评估显示,三步方案(C1 OPT)较二步方案可显著降低 IL-6 水平并降低 CRS 的发生率,为 R/R FL 患者提供了更优的剂量递增策略。此外,艾可瑞妥单抗+R2 方案治疗 R/R FL 患者显示出深度且持久的缓解效果,ORR 为 96.0%,CR 率为 87.0%。

ELM-2 II 期研究^[53]数据显示,奥尼妥单抗(odronextamab)单药治疗 R/R FL 患者的 ORR 和 CR 率均达 92.3%,中位 DOR、DOCR 和 PFS 分别为 22.6 个月、25.1 个月和 20.7 个月,证实其可诱导深度持久的缓解。该研究中接受奥尼妥单抗静脉注射再治疗的 R/R FL 患者同样表现出高且持久的 CR 率。OLYMPIA-1 III 期研究的安全性导入阶段结果^[54]表明,奥尼妥单抗单药治疗初治高危 FL 患者未出现可疑非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR),疗效评估显示 ORR 和 CR 率均为 92.3%。

2.2.2 BTK 抑制剂联合方案 BTK 抑制剂可通过阻断 B 细胞受体(B-cell receptor, BCR)信号通路抑制 B 细胞淋巴瘤的生长和存活。ROSEWOOD 研究^[55]的生长调节指数(growth modulation index, GMI)分析表明,泽布替尼+奥妥珠单抗(ZO 组)的 GMI 显著高于单用奥妥珠单抗(O 组),表明 ZO 治疗可显著改善 PFS,为 R/R FL 患者提供了优于既往治疗的新选择。根据 NCCN 指南(2024 版)和 ESMO 指南(2023 版)推荐,BTK 抑制剂已成为 R/R FL 患者的治疗选择之一,推动该疾病治疗向无化疗方案转变。基于 ROSEWOOD 研究结果,意大利和澳大利亚研究中心联合罗氏制药正在开展 FIL-MOZART II 期研究(EU CT 2023-506049-52-00)^[51],评估莫妥珠单抗联合泽布替尼(M+Z)治疗 R/R FL 患者的疗效。该试验纳入 56 例既往接受 1~3 线治疗的患者,采用泽布替尼 2 周导入后联合 M+Z 诱导治疗,主要终点为 CR 率,并在导入阶段进行安全性监测(ASH 2023,摘要号 623),旨在验证 T/B 细胞双靶向策略的临床价值。

2.2.3 CAR-T 疗法 多项关键研究证实,CAR-T 疗法在 R/R FL 患者中表现出深度且持久的缓解^[56]。

ELARA 研究^[57]显示,接受替基仑赛(tisagenlecleucel, Tisa-cel)治疗的 R/R FL 患者在中位随访 41 个月时,36 个月 PFS 率为 53%,OS 未达到且未出现新安全信号;ELARA II 期研究 4 年更新数据(中位随访 53 个月)^[58]提示,48 个月 PFS 率为 50.2%,OS 仍未达到。国际血液和骨髓移植研究中心(Center for International Blood and Marrow Transplant Research, CIBMTR)登记处的真实世界数据分析显示,替基仑赛治疗的 R/R FL 患者 3 个月和 6 个月 PFS 率分别为 87.4% 和 77.8%,对应 OS 率分别为 100% 和 94.1%。

此外,ZUMA-5 研究 5 年随访数据^[59]显示,阿基仑赛治疗 R/R 惰性非霍奇金淋巴瘤(indolent non-Hodgkin's lymphoma, iNHL)患者(尤其是 FL 亚组)具有持久疗效,在随访期内超过半数患者未出现疾病进展或死亡,64.0% 的 FL 患者在 5 年随访时仍保持 PFS。生物标志物分析表明,治疗前炎症标志物、T 细胞表型及基线总代谢肿瘤体积(total metabolic tumor volume, TMTV)等指标与阿基仑赛的疗效和毒性相关,为 R/R FL 患者的个体化治疗决策提供了重要依据。

目前,利基迈仑赛、阿基仑赛和替沙仑赛作为 CAR-T 治疗产品,均已获批用于 R/R FL 患者的三线及以上治疗。匹配调整间接比较(matching-adjusted indirect comparison, MAIC)分析显示,这三种 CAR-T 治疗产品在 R/R FL 患者中均表现出深度且持久的缓解,但在 CRS 发生率和神经毒性方面存在差异^[60],为临床治疗选择提供了参考依据。未来,通过生物标志物指导的个体化治疗策略有望进一步优化 CAR-T 疗法的临床应用。

FL 的治疗模式已从传统化疗转变为以双特异性抗体、无化疗方案和 CAR-T 疗法为核心的精准治疗策略,未来需要通过优化联合治疗方案和加强生物标志物的指导来进一步提高缓解率和延长患者的生存期。

3 MCL 的治疗

2024 年 MCL 治疗取得重大进展:一线治疗中 BTK 抑制剂联合方案(如伊布替尼+ASCT)显著提升患者生存获益,挑战传统 ASCT 的地位;R/R 患者治疗中双特异性抗体、CAR-T 及新型靶向药(如索托克拉)取得突破,CR 率最高达 93%,患者长期生存显著改善。

3.1 一线治疗

3.1.1 BTK 抑制剂联合免疫治疗方案 近年来,初治 MCL 的治疗模式发生了显著变化,尤其是伊布替尼联合免疫化疗方案的应用。TRIANGLE 研究^[61]纳入 870 例适合进行 ASCT 的 II~IV 期 MCL 患者,随机分为 A 组(免疫化疗+ASCT)、A+I 组(伊布替尼+免疫化疗+ASCT)和 I 组(伊布替尼+免疫化疗),更新数据显示,随访 31 个月后,A+I 组 3 年无失败生存(failure-free survival, FFS)率(88.0%)显著高于 A 组(72.0%),表明伊布替尼联合标准免疫化疗可显著提升疗效。A 组与 I 组 3 年 PFS 率分别为 72.0% 和 86.0%。ENRICH 研究证实,伊布替尼联合利妥昔单抗(IR)无化疗方案在老年 MCL 患者中疗效优于标准免疫化疗,中位随访 47.9 个月时 IR 组 PFS 显著改善,尤其对 R-CHOP 方案患者生存获益更明显。ECHO 研究^[62]证实,阿可替尼联合苯达莫司汀和利妥昔单抗在初治 MCL 患者中的中位 PFS(66.4 个月)显著优于标准免疫化疗(49.6 个月),且 OS 呈现获益趋势,提示以伊布替尼为代表的 BTK 抑制剂联合方案正在改变 MCL 一线治疗模式,可能影响 ASCT 的传统治疗地位。

3.1.2 新型靶向药物组合方案 BOVen 方案(泽布替尼、奥妥珠单抗、维奈克拉)在携带 TP53 突变的初治 MCL 患者中疗效显著,最佳总体缓解率达 96.0%,CR 率为 88.0%,2 年 PFS 率和 OS 率分别为 72.0% 和 76.0%^[63-64]。

3.2 R/R MCL 的治疗

3.2.1 双特异性抗体 NP30179 研究^[65]表明,CD20/CD3 双特异性抗体格菲妥单抗在 R/R MCL 患者中具有显著疗效,CR 率为 93.0%,且 93.3% 的患者在第 3 周期治疗时达到 MRD 阴性。

3.2.2 CAR-T 疗法 ZUMA-2 研究^[66]显示,CAR-T 疗法 Brexu-cel 在 R/R MCL 患者中具有长期生存获益,队列 1 和队列 2 的 5 年 OS 率分别为 38.5% 和 53.6%^[66],队列 3 的 1 年 OS 率为 90%^[67]。2024 年 8 月 27 日,国家药品监督管理局批准瑞基奥仑赛注射液用于二线及以上治疗的 R/R MCL 患者,ORR 和 CR 率分别为 81.4% 和 67.8%。2024 年 5 月 30 日,FDA 批准的利基迈仑赛(基于 TRANSCEND-MCL 研究^[68])治疗 R/R MCL 患者的 ORR 和 CR 率分别为 83.1% 和 72.3%,且 CRS 及神经毒性的发生率较低。CAR-T 与靶向药物的协同作用也被广泛研究。TARMAC 研究^[69]证实,CAR-T 联合限时伊布替尼治

疗可使回输后 4 个月的 CR 率为 80.0%，12 个月
的 PFS 率和 OS 率分别为 75.0% 和 100%，表明新型疗法
显著改善了 R/R MCL 患者的临床结局，未来有望进
一步优化治疗方案。

3.2.3 新型靶向药物组合方案 2024 年 10 月，匹
妥布替尼在中国获批用于既往接受过至少两种系统
性治疗（含 BTK 抑制剂）的 R/R MCL 患者。BGB-
11417-101 研究^[70]评估了 Bcl-2 抑制剂索托克拉联
合泽布替尼的疗效，ORR 和 CR 率分别为 85% 和
67%。

目前 MCL 治疗已进入靶向治疗时代，一线治疗
中 BTK 抑制剂联合方案（如 BOVen）及无化疗策略
（IR 方案）显著改善患者生存，R/R 患者通过双特
异性抗体、CAR-T（如 Brexu-cel）及新型靶向组合（索
托克拉+泽布替尼）实现高 CR 率（>90%）及长期生
存，未来需进一步优化生物标志物指导的序贯治疗
并探索低毒性联合策略。

4 CLL 的治疗

近年来，CLL 的治疗迎来了巨大突破，靶向药物
和细胞疗法的创新显著提升了患者的缓解率和生
存质量，使 CLL 逐渐成为一种可长期管理的慢性
疾病。

4.1 一线治疗

4.1.1 BTK 抑制剂 研究表明，伊布替尼长期治疗
显著延长了患者的 PFS 和 OS，5 年 PFS 率为 70.0%~
80.0%，但部分患者出现耐药性和副作用，而二代
BTK 抑制剂如阿可替尼和泽布替尼可在保持相似
疗效的同时减少心血管毒性等副作用^[71]。

4.1.2 新型靶向药物组合方案 靶向联合治疗均
通过靶向特定的细胞内信号通路发挥作用，规避了
传统免疫化疗的细胞毒性。BTK 抑制剂与 Bcl-2 抑
制剂维奈克拉的联合应用可使部分患者获得深度
缓解，MRD 阴性率超过 60%。此外，针对耐药患者
的新型非共价 BTK 抑制剂匹妥布替尼的总体缓解
率可达 70% 以上^[72]。同时，个体化治疗和副作用管
理的优化进一步提升了患者的生活质量。SE-
QUOIA 研究^[73]证实，泽布替尼相较于苯达莫司汀
联合利妥昔单抗（BR 方案）显著延长了 PFS，且
ORR 达 97.5%。此外，BGB-11417-101 研究^[74]显
示，索托克拉联合泽布替尼在初治 CLL 患者中实现
100% 的 ORR，并维持全部患者 MRD 不可检测状
态。CLL14 研究 6 年随访数据^[75]证实，维奈克拉联

合奥妥珠单抗（Ven-Obi）方案较苯丁酸氮芥联合奥
妥珠单抗（Clb-Obi）显著延长患者中位 PFS（76.2 个
月 *vs.* 36.4 个月，*HR*=0.40）和至下次治疗时间（time
to next treatment, TTNT）（6 年 TTNT 率：65.2% *vs.*
37.1%），且高危患者 [如 del(17p)/TP53 突变或
IGHV 未突变] 持续获益并保持良好安全性。CRIS-
TALLO 研究^[76]显示，在年轻且无高危因素的患者
中，维奈克拉联合奥妥珠单抗（VenO 方案）与传统免
疫化疗方案（如 FCR/BR）的 PFS 无显著差异，但 Ve-
nO 方案可获得更高的 MRD 阴性率。AMPLIFY 研
究^[77]表明，固定疗程的阿可替尼联合维奈克拉（AV
方案）显著改善患者的 PFS 和 OS，尤其在免疫球蛋
白重链可变区（immunoglobulin heavy chain variable
region, IgHV）未突变的患者中疗效突出。ChangE
研究^[78]进一步证实，阿可替尼单药治疗在亚洲患者
中的 PFS 获益，且总缓解率与全球数据一致。FLAIR
研究^[79]证实，维奈克拉联合伊布替尼（V+I）
方案较 FCR 方案可显著降低疾病进展风险（降低
87%）和死亡风险（降低 69%）。ERADIC 试验^[80]显
示，MRD 指导的伊布替尼联合维奈克拉（IV）方案显
著提升中危 CLL 患者外周血 MRD 阴性率和 PFS 率。
CAPTIVATE 和 GLOW 临床试验^[81-82]数据表明，固定
疗程（12 个月）伊布替尼联合维奈克拉治疗使超过
75% 的患者达到 CR，外周血和骨髓 MRD 阴性率分
别达 70% 和 60% 以上，且 3 年 PFS 率超过 90%，疗效
显著优于传统免疫化疗方案。

4.2 R/R CLL 的治疗

4.2.1 BTK 抑制剂及联合治疗 在 R/R CLL 治疗领
域，BRUIN 试验^[83]证实匹妥布替尼单药治疗的总缓解
率为 88.6%，24 个月 PFS 率为 74.7%。BRUIN CLL-
321 研究^[84]证实，匹妥布替尼可显著延长既往接受
过 BTK 抑制剂治疗患者的 PFS（14.0 个月 *vs.* 8.7 个
月），并使疾病进展或死亡的风险降低 46%。CaDAnCe-
101 和 NX-5948-301 研究^[85]表明，新型
BTK 降解剂（如 BGB-16673、Nx-5948）在 R/R CLL
患者中具有诱导深度缓解的潜力。TRANSCEND
CLL 004 研究^[86]证实，利基迈仑赛联合伊布替尼治
疗 R/R CLL 患者的总缓解率为 86.0%，CR 率为
45.0%，且中位 DOR 达 41.4 个月。Epcore CLL-1 试
验^[87]显示，CD3/CD20 双特异性抗体艾可瑞妥单抗
在 R/R CLL 患者中的 ORR 为 61.0%，CR 率为 39.0%。
ZANU-VEN 治疗方案研究^[88]表明，固定疗程的泽布
替尼联合维奈克拉方案在 R/R CLL 患者中耐受性良

好, ORR 高达 95%。

4.2.2 CAR-T 疗法 研究表明, 靶向 CD19 的 CAR-T 疗法在 R/R CLL 患者中表现出显著疗效, 总体缓解率为 70.0%~80.0%, CR 率为 40.0%~50.0%。长期随访数据显示, 部分患者可获得持续缓解, 2 年 PFS 率接近 50%^[77]。此外, 新一代 CAR-T 产品通过结构优化(如整合 PD-1 抑制剂或双靶点 CD19/CD20)进一步提高了治疗有效性和应答持久性, MRD 阴性率超过 60%; 同时在安全性方面实现了显著改善, CRS 和神经毒性等不良反应得到有效控制, 严重 CRS 发生率已降至 10% 以下^[74]。

靶向联合治疗方案在 CLL 的一线治疗和 R/R 治疗中均展现出显著的疗效和安全性优势, 其可通过特异性作用于细胞内信号通路有效规避传统免疫化疗的细胞毒性, 从而显著改善患者的预后和生活质量。在一线治疗中, 通过优化药物组合和固定疗程设计实现了高缓解率和长期 PFS, 而在 R/R 治疗中, 新一代 BTK 抑制剂和 CAR-T 疗法的应用为耐药患者提供了新的治疗选择。

5 总结与展望

近年来, B 细胞淋巴瘤治疗领域取得了突破性进展, 从分子机制研究到临床转化应用均实现了重大跨越。在基础研究层面, 基因组学、转录组学和表观遗传学的深入探索, 为靶向治疗奠定了理论基础; 在临床治疗方面, 则以 CAR-T 疗法、BTK 抑制剂和双特异性抗体三类突破性疗法, 共同改写了治疗格局。

CAR-T 疗法作为免疫治疗的代表, 在 R/R DLBCL 和 MCL 的治疗中展现出显著疗效, ZUMA 系列研究和 TRANSCEND 研究证实其可使部分患者获得长期缓解。BTK 抑制剂可通过特异性阻断 B 细胞受体信号通路, 推动 MCL 和 CLL 进入靶向治疗时代, 伊布替尼、阿可替尼和泽布替尼的迭代研发持续优化了治疗效果与安全性特征。双特异性抗体则开创了新型免疫治疗模式, 其中莫妥珠单抗在 FL 中实现了 80% 以上的 CR 率, 格菲妥单抗在 DLBCL 的治疗中展现出持久的缓解优势。

当前, B 细胞淋巴瘤治疗呈现三个重要转变趋势: 治疗模式由非特异性化疗向精准靶向治疗转变; 由单一疗法向联合治疗策略转变; 由疾病治疗向全程管理模式转变。未来的发展方向将重点聚焦于: (1) 基于多组学分析的个体化治疗, 通过识别

驱动突变和耐药机制实现精准用药; (2) 创新联合治疗模式, 如 CAR-T 联合 BTK 抑制剂或双特异性抗体联合 ADC 等组合策略; (3) 新型治疗技术研发, 包括双靶点 CAR-T、PROTAC 降解剂等; (4) 治疗关口前移, 探索高危患者早期干预方案; (5) 真实世界数据积累, 优化长期管理策略。

这些进展标志着 B 细胞淋巴瘤的治疗已从“不可治愈”逐步迈向“可长期控制”的新阶段。随着基础研究与临床实践的深度融合, 未来将为患者提供更有效、更精准且更安全的治疗选择, 推动诊疗模式从单纯的疾病治疗向全面的健康管理实现跨越式发展。这一演进历程不仅彰显了转化医学的重要价值, 也为其他血液系统恶性疾病的治疗策略优化提供了可借鉴的范式。

参考文献

- [1] MENG X, MIN Q, WANG J Y. B Cell Lymphoma [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1254: 161-181. DOI: 10.1007/978-981-15-3532-1_12.
- [2] FAROOQI H A, ULLAH M S, RAZA A, et al. Efficacy and safety of polatumab-vedotin plus bendamustine and rituximab in patients with relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2025, 207: 104611. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104611.
- [3] SEHN L H, SALLES G. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(9): 842-858. DOI: 10.1056/nejmra2027612.
- [4] LI L W, LI Q W, NIU R, et al. Single-cell RNA sequencing in diffuse large B-cell lymphoma: tumor heterogeneity, microenvironment, resistance, and prognostic markers [J]. *Front Oncol*, 2025, 15: 1583250. DOI: 10.3389/fonc.2025.1583250.
- [5] ABDO L, BATISTA-SILVA L R, BONAMINO M H. Cost-effective strategies for CAR-T cell therapy manufacturing [J]. *Mol Ther Oncol*, 2025, 33(2): 200980. DOI: 10.1016/j.omton.2025.200980.
- [6] RIOU S, RUNGALDIER S, MAHLICH J. Identification of adjustment variables in indirect comparisons: a rapid review of CAR-T therapies for diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Cancers (Basel)*, 2025, 17(8): 1335. DOI: 10.3390/cancers17081335.
- [7] DOWNS-CANNER S M, MEIER J, VINCENT B G, et al. B cell function in the tumor microenvironment [J]. *Annu Rev Immunol*, 2022, 40: 169-193. DOI: 10.1146/annurev-immunol-101220-015603.
- [8] LIU Y Y, ZHOU X X, WANG X. Targeting the tumor microenvironment in B-cell lymphoma: challenges and opportunities [J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 125. DOI: 10.1186/s13045-021-01134-x.
- [9] YOUNES A, SEHN L H, JOHNSON P, et al. Randomized phase III trial of ibrutinib and rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone in non-germinal center B-cell diffuse large B-cell lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(15): 1285-1295. DOI: 10.1200/JCO.18.02403.

- [10] GENG H Z, JIA S X, ZHANG Y, et al. Efficacy and safety of zanubrutinib plus R-CHOP in treatment of non-GCB DLBCL with extranodal involvement [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1219167. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1219167.
- [11] ZHANG M, WU Y Y, CHENG Z P, et al. Zanubrutinib plus R-CHOP improves the treatment effect of newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma with double expression of MYC and BCL-2 [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1526318. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1526318.
- [12] QU C, LIU H, ZOU R, et al. ORIENT STUDY: regimen of orelabrutinib plus R-CHOP-like for patients with newly diagnosed untreated non-GCB DLBCL [J]. *Hematol Oncol*, 2023, 41(S2): 810-811. DOI: 10.1002/hon.3165_659.
- [13] 中国临床肿瘤学会(CSCO)淋巴瘤专家委员会, 中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌专家委员会. 西达本胺不良反应管理中国专家共识(2021年版) [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2021, 30(9): 518-523. DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20210721-00158.
- [14] 中国临床肿瘤学会 CSCO 白血病专家委员会. 维奈克拉治疗恶性血液病临床应用指导原则(2021年版) [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2021, 30(12): 710-718. DOI: 10.3760/cma.j.cn115356-20210811-00175.
- [15] DIEFENBACH C S, ZELENETZ A D, HERBAUX C, et al. Final analysis of the safety and efficacy of venetoclax in combination with pola-R-CHP for untreated high-risk BCL-2-positive B-cell lymphoma including double/triple hit lymphoma [J]. *Blood*, 2024, 144: 577. DOI: 10.1182/blood-2024-198624.
- [16] ABRAMSON J S, GEYER S M, PEDERSON L D, et al. Randomized phase II/III study of R-CHOP +/- venetoclax in previously untreated MYC/BCL2 double expressor diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): Alliance A051701 [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl): 7012. DOI: 10.1200/jco.2024.42.16_suppl.7012.
- [17] YOUNES A, BURKE J M, CHESON B D, et al. Safety and efficacy of atezolizumab with rituximab and CHOP in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Blood Adv*, 2023, 7(8): 1488-1495. DOI: 10.1182/bloodadvances.2022008344.
- [18] NIJLAND M, ISSA D E, BULT J A A, et al. Atezolizumab consolidation in patients with high risk diffuse large B-cell lymphoma in complete remission after R-CHOP [J]. *Blood Adv*, 2025: bloodadvances. 2024015226. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024015226.
- [19] SALLES G, MORSCHHAUSER F, SEHN L H, et al. Five-year analysis of the POLARIX study: prolonged follow-up confirms positive impact of polatuzumab vedotin plus rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (pola-R-CHP) on outcomes [J]. *Blood*, 2024, 144: 469. DOI: 10.1182/blood-2024-197938.
- [20] SHIBAYAMA H, SATAKE A, MIYAWAKI K, et al. A multi-center, prospective, observational study of pola-R-CHP in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma (POLASTAR): a preliminary analysis [J]. *Blood*, 2024, 144 (Suppl 1): 4475. DOI: 10.1182/blood-2024-192949.
- [21] WANG W, ZHANG X, LI Q H, et al. Polatuzumab vedotin, rituximab and lenalidomide (pola-R2) as first-line therapy for unfit and frail elderly diffuse large B-cell lymphoma patients: preliminary result of a prospective, phase II, multi-center study [J]. *Blood*, 2024, 144: 1728. DOI: 10.1182/blood-2024-198294.
- [22] SHI Z Y, SHI Q, ZHAO W L, et al. Polatuzumab vedotin, zanubrutinib, rituximab and lenalidomide (pola-ZR2) regimen in the treatment of unfit or frail patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Blood*, 2024, 144: 4492. DOI: 10.1182/blood-2024-204808.
- [23] YASENCHAK C, BARTLETT N L, KIM J A, et al. Durability of complete responses in patients from the ECHELON-3 study [J]. *Blood*, 2024, 144: 3101. DOI: 10.1182/blood-2024-194158.
- [24] DICKINSON M, VIARDOT A, MARKS R, et al. Glofitamab + Pola-R-CHP in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): Results from a phase I b study [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(16_suppl): 7549. DOI: 10.1200/jco.2023.41.16_suppl.7549.
- [25] WESTIN J, PHILLIPS T J, MEHTA A, et al. Mosunetuzumab plus Pola-CHP compared with Pola-R-CHP in previously untreated DLBCL: final results from a phase 2 study [J]. *Blood Adv*, 2025, 9(10): 2461-2472. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024014907.
- [26] BUDDE L E, OLSZEWSKI A J, ASSOULINE S, et al. Mosunetuzumab with polatuzumab vedotin in relapsed or refractory aggressive large B cell lymphoma: a phase 1b/2 trial [J]. *Nat Med*, 2024, 30(1): 229-239. DOI: 10.1038/s41591-023-02726-5.
- [27] FALCHI L, OFFNER F, DE VOS S, et al. Fixed-duration epcoritamab + R-CHOP induces high complete response rates in patients with previously untreated diffuse large B-cell lymphoma with high-risk features: long-term results from the epcore NHL-2 trial [J]. *Blood*, 2024, 144: 581. DOI: 10.1182/blood-2024-198023.
- [28] KERR D A, LAVIE D, AVIGDOR A, et al. First data from subcutaneous epcoritamab + polatuzumab vedotin, rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (pola-R-CHP) for first-line diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): EPCORE NHL-5 [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2024, 24: S217. DOI: 10.1016/S2152-2650(24)00821-8.
- [29] ZHAO X, LIU Z H. Promising outcomes with pola-R-CHP in newly diagnosed diffuse large B cell lymphoma with aberrant p53 expression [J]. *Blood*, 2024, 144: 1702. DOI: 10.1182/blood-2024-198122.
- [30] NORASETHHADA L, DIAZ J, LV F F, et al. Updated results from the phase 2 waveline-004 study of zilovertamab vedotin in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Blood*, 2024, 144: 1738. DOI: 10.1182/blood-2024-201522.
- [31] LI Z J, XIE Y, NI S Q, et al. A phase 1 study of SHR-A1912, a CD79b targeted antibody-drug conjugate (ADC), in patients (pts) with B-cell non-Hodgkin lymphoma (B-NHL) [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl): 7064. DOI: 10.1200/jco.2024.42.16_suppl.7064.
- [32] CHESON B D, FISHER R I, BARRINGTON S F, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(27): 3059-3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
- [33] DUELL J, ABRISQUETA P, ANDRE M, et al. Tafasitamab for patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma: final 5-year efficacy and safety findings in the phase II L-MIND study [J]. *Haematologica*, 2024, 109(2): 553-566.

- DOI: 10.3324/haematol.2023.283480.
- [34] HUTCHINGS M, AVIGDOR A, SUREDA A, et al. Glofitamab plus polatuzumab vedotin demonstrates durable responses and a manageable safety profile in patients with relapsed/refractory diffuse large b-cell lymphoma [J]. *Hematol Oncol*, 2023, 41 (S2): 138–140. DOI: 10.1002/hon.3163_92.
- [35] NEELAPU S S, JACOBSON C A, GHOBADI A, et al. Five-year follow-up of ZUMA-1 supports the curative potential of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma [J]. *Blood*, 2023, 141(19): 2307–2315. DOI: 10.1182/blood.2022018893.
- [36] LOCKE F L, MIKLOS D B, JACOBSON C A, et al. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(7): 640–654. DOI: 10.1056/NEJMoa2116133.
- [37] PANDEY P, GOGIA A. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma [J]. *Cancer Res Stat Treat*, 2022, 5(2): 395. DOI: 10.4103/crst.crst_137_22.
- [38] LEE D, KAMBHAMPATI S, BOBILLO M S O, et al. Real-world early outcomes of second-line axicabtagene ciloleucel (axi-cel) therapy in patients (pts) with relapsed or refractory (R/R) large B-cell lymphoma (LBCL) [J]. *Blood*, 2024, 144: 526. DOI: 10.1182/blood-2024-199139.
- [39] ABRAMSON J S, PALOMBA M L, GORDON L I, et al. Five-year survival of patients (pts) from transcend NHL 001 (TRANSCEND) supports curative potential of lisocabtagene maraleucel (liso-cel) in relapsed or refractory (R/R) large B-cell lymphoma (LBCL) [J]. *Blood*, 2024, 144: 3125. DOI: 10.1182/blood-2024-200204.
- [40] WANG L X, FANG C L, KANG Q Z, et al. Bispecific CAR-T cells targeting CD19/20 in patients with relapsed or refractory B cell non-Hodgkin lymphoma: a phase I / II trial [J]. *Blood Cancer J*, 2024, 14(1): 130. DOI: 10.1038/s41408-024-01105-8.
- [41] FALCHI L, OKWALI M, FERREIRA LOPES A, et al. Single-agent mosunetuzumab produces high complete response rates in patients with newly diagnosed follicular lymphoma: primary analysis of the mithic-FL1 trial [J]. *Blood*, 2024, 144: 340. DOI: 10.1182/blood-2024-205046.
- [42] BURKE J M, FLINN I W, BUDDE L E, et al. Fixed-duration subcutaneous mosunetuzumab is active and has a manageable safety profile in patients with previously untreated, low-tumor burden follicular lymphoma: updated results from the phase II morningsun study [J]. *Blood*, 2024, 144: 3008. DOI: 10.1182/blood-2024-194604.
- [43] RUSSLER-GERMAIN D A, WAN F, KING E R, et al. Mosunetuzumab plus polatuzumab vedotin induces early complete responses in previously untreated high tumor burden follicular lymphoma [J]. *Blood*, 2024, 144: 4414. DOI: 10.1182/blood-2024-202085.
- [44] EYRE T A, CORDOBA R, PATEL K, et al. Safety and efficacy of mosunetuzumab subcutaneous maintenance following mosunetuzumab plus lenalidomide induction therapy in previously untreated follicular lymphoma [J]. *Hematol Oncol*, 2025, 43 (S3): e229_70094. DOI: 10.1002/hon.70094_229.
- [45] FALCHI L, OKWALI M, GHIONE P, et al. Subcutaneous (SC) mosunetuzumab (mosun) as first-line therapy for patients (pts) with high tumor-burden follicular lymphoma (FL): first results of a multicenter phase 2 study [J]. *Blood*, 2023, 142 (Suppl 1): 604. DOI: 10.1182/blood-2023-179906.
- [46] BRODY J D, JØRGENSEN J, BELADA D, et al. Epcoritamab plus GemO_x in transplant-ineligible relapsed/refractory DLBCL: results from the EPCORE NHL-2 trial [J]. *Blood*, 2025, 145 (15): 1621–1631. DOI: 10.1182/blood.2024026830.
- [47] LINTON K M, VITOLO U, JURCZAK W, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study [J]. *Lancet Haematol*, 2024, 11(8): e593–e605. DOI: 10.1016/S2352-3026(24)00166-2.
- [48] BRODY J, FALCHI L, VITOLO U, et al. Fixed-duration epcoritamab in combination with bendamustine + rituximab for first-line treatment of follicular lymphoma: initial results from epcore NHL-2 arm 3 [J]. *Blood*, 2024, 144(Suppl 1): 1627. DOI: 10.1182/blood-2024-200369.
- [49] SHADMAN M, BARTLETT N L, MATASAR M, et al. Mosunetuzumab continues to demonstrate clinically meaningful outcomes in patients with relapsed and/or refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies including those with a history of POD24: 4-year follow-up of a pivotal phase II study [J]. *Blood*, 2024, 144: 4407. DOI: 10.1182/blood-2024-197897.
- [50] LI J Y, LIAO M Z, WILKINS J, et al. Ethnic sensitivity assessment of mosunetuzumab pharmacokinetics and pharmacodynamics in Chinese patients with relapsed or refractory follicular lymphoma [J]. *Clin Transl Sci*, 2025, 18(5): e70211. DOI: 10.1111/cts.70211.
- [51] LADETTO M, TAVAROZZI R, KU M, et al. Mosunetuzumab and zanubrutinib in relapsed/refractory follicular lymphoma patients (MOZART): a phase II, chemo-free trial from fondazione italiana linfomi (FIL) [J]. *Blood*, 2024, 144: 3042.1. DOI: 10.1182/blood-2024-201305.
- [52] SEHN L H, BARTLETT N L, MATASAR M J, et al. Long-term 3-year follow-up of mosunetuzumab in relapsed or refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies [J]. *Blood*, 2025, 145(7): 708–719. DOI: 10.1182/blood.2024025454.
- [53] CHONG G, TASZNER M, NOVELLI S, et al. Abstract CT243: primary analysis of the phase 2 ELM-2 study: odronextamab in patients (pts) with relapsed/refractory follicular lymphoma (R/R FL) [J]. *Cancer Res*, 2024, 84(7_Supplement): CT243. DOI: 10.1158/1538-7445.am2024-ct243.
- [54] STÄNDER S, YOSIPOVITCH G, LEGAT F J, et al. Efficacy and safety of nemolizumab in patients with moderate to severe prurigo nodularis: the OLYMPIA 1 randomized clinical phase 3 trial [J]. *JAMA Dermatol*, 2025, 161(2): 147–156. DOI: 10.1001/jamadermatol.2024.4796.
- [55] ZINZANI P L, MAYER J, FLOWERS C R, et al. ROSEWOOD: a phase II randomized study of zanubrutinib plus obinutuzumab versus obinutuzumab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(33): 5107–5117. DOI: 10.1200/JCO.23.00775.
- [56] RUSSLER-GERMAIN D A, BARTLETT N L. Sequencing bispecific antibodies and CAR T cells for FL [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2024, 2024(1): 310–317. DOI: 10.1182/hematology.2024000667.
- [57] FOWLER N H, DICKINSON M, DREYLING M, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory follicular lymphoma: the phase 2 ELARA trial [J]. *Nat Med*, 2022, 28(2): 325–332.

- DOI: 10.1038/s41591-021-01622-0.
- [58] DREYLING M, FOWLER N H, DICKINSON M, et al. Durable response after tisagenlecleucel in adults with relapsed/refractory follicular lymphoma: ELARA trial update [J]. *Blood*, 2024, 143(17): 1713-1725. DOI: 10.1182/blood.2023021567.
- [59] MORABITO F, MARTINO E A, NIZZOLI M E, et al. Comparative analysis of bispecific antibodies and CAR T-cell therapy in follicular lymphoma [J]. *Eur J Haematol*, 2025, 114(1): 4-16. DOI: 10.1111/ejh.14335.
- [60] BOARDMAN A P, REGUERA J L, WANG P, et al. Matching-adjusted indirect comparison (MAIC) of lisocabtagene maraleucel (liso-cel) versus axicabtagene ciloleucel (axi-cel) and tisagenlecleucel (tisa-cel) for treatment of third-line or later (3L+) R/R follicular lymphoma (FL): Update with 24 months of liso-cel follow-up (FU) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): e19049. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.e19049.
- [61] DREYLING M, DOORDUJN J, GINÉ E, et al. Ibrutinib combined with immunochemotherapy with or without autologous stem-cell transplantation versus immunochemotherapy and autologous stem-cell transplantation in previously untreated patients with mantle cell lymphoma (TRIANGLE): a three-arm, randomised, open-label, phase 3 superiority trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network [J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2293-2306. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00184-3.
- [62] WANG M, SALEK D, BELADA D, et al. Acalabrutinib plus bendamustine-rituximab in untreated mantle cell lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2025: JCO2500690. DOI: 10.1200/JCO-25-00690.
- [63] AUKEMA S M, HOSTER E, ROSENWALD A, et al. Expression of TP53 is associated with the outcome of MCL independent of MIPI and Ki-67 in trials of the European MCL Network [J]. *Blood*, 2018, 131(4): 417-420. DOI: 10.1182/blood-2017-07-797019.
- [64] FERRERO S, ROSSI D, RINALDI A, et al. *KMT2D* mutations and *TP53* disruptions are poor prognostic biomarkers in mantle cell lymphoma receiving high-dose therapy: a FIL study [J]. *Haematologica*, 2020, 105(6): 1604-1612. DOI: 10.3324/haematol.2018.214056.
- [65] PHILLIPS T J, CARLO-STELLA C, MORSCHHAUSER F, et al. Glofitamab in relapsed/refractory mantle cell lymphoma: results from a phase I / II study [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(3): 318-328. DOI: 10.1200/JCO.23.02470.
- [66] WANG M, GOY A, MUNOZ J, et al. Five-year outcomes of patients (pts) with relapsed/refractory mantle cell lymphoma (R/R MCL) treated with brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) in *ZUMA-2* cohorts 1 and 2 [J]. *Blood*, 2024, 144(Suppl 1): 4388. DOI: 10.1182/blood-2024-198018.
- [67] VAN MEERTEN T, KERSTEN M J, IACOBONI G, et al. Primary analysis of *ZUMA-2* cohort 3: brexucabtagene autoleucel (brexu-cel) in patients (pts) with relapsed/refractory mantle cell lymphoma (R/R MCL) who were naive to bruton tyrosine kinase inhibitors (BTKi) [J]. *Blood*, 2024, 144(Suppl 1): 748. DOI: 10.1182/blood-2024-198021.
- [68] NASTOUPIL L J, BONNER A, WANG P, et al. Matching-adjusted indirect comparison of efficacy and safety of lisocabtagene maraleucel and mosunetuzumab for the treatment of third-line or later relapsed or refractory follicular lymphoma [J]. *Exp Hematol Oncol*, 2025, 14(1): 30. DOI: 10.1186/s40164-025-00610-1.
- [69] MINSON A, HAMAD N, CHEAH C Y, et al. CAR T cells and time-limited ibrutinib as treatment for relapsed/refractory mantle cell lymphoma: the phase 2 TARMAC study [J]. *Blood*, 2024, 143(8): 673-684. DOI: 10.1182/blood.2023021306.
- [70] GUO Y H, XUE H, HU N, et al. Discovery of the clinical candidate sonrotoclax (BGB-11417), a highly potent and selective inhibitor for both WT and G101V mutant bcl-2 [J]. *J Med Chem*, 2024, 67(10): 7836-7858. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.4c00027.
- [71] COOMBS C C. Frontline therapy of CLL-changing treatment paradigms [J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2024, 19(2): 65-74. DOI: 10.1007/s11899-024-00726-x.
- [72] MATO A R, SHAH N N, 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. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00224-5.
- [73] SHADMAN M, MUNIR T, ROBAK T, et al. Zanubrutinib versus bendamustine and rituximab in patients with treatment-naïve chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma: Median 5-year follow-up of *SEQUOIA* [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(7): 780-787. DOI: 10.1200/JCO-24-02265.
- [74] SOUMERAI J D, OPAT S, CHEAH C Y, et al. CLL-118 a phase 1 study with the novel B-cell lymphoma 2 inhibitor BGB-11417 as monotherapy or in combination with zanubrutinib in patients with B-cell malignancies: preliminary data [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2022, 22: S267-S268. DOI: 10.1016/S2152-2650(22)01326-X.
- [75] AL-SAWAF O, ROBRECHT S, ZHANG C, et al. Venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 6-year results of the randomized phase 3 CLL14 study [J]. *Blood*, 2024, 144(18): 1924-1935. DOI: 10.1182/blood.2024024631.
- [76] HERBAUX C, BACHY E, BOUABDALLAH R, et al. Atezolizumab, obinutuzumab and venetoclax for the treatment of patients with relapsed/refractory B non-Hodgkin lymphoma: Final analysis of a phase II trial from the LYSA group [J]. *Br J Haematol*, 2025. DOI: 10.1111/bjh.20109.
- [77] MOLICA S. AMPLIFY: a second-generation BTK inhibitor for fixed-duration therapy in chronic lymphocytic leukemia [J]. *Med*, 2025, 6(4): 100665. DOI: 10.1016/j.medj.2025.100665.
- [78] QIU L G, LIU Z G, YI S H, et al. Acalabrutinib versus chlorambucil plus rituximab in patients with previously untreated chronic lymphocytic leukemia: a randomized, multicenter, open-label, phase 3 study [J]. *Blood*, 2024, 144(Suppl 1): 3251. DOI: 10.1182/blood-2024-193476.
- [79] MUNIR T, CAIRNS D A, BLOOR A, et al. Chronic lymphocytic leukemia therapy guided by measurable residual disease [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(4): 326-337. DOI: 10.1056/NEJMoa2310063.
- [80] MICHALLET A S, QUINQUENEL A, LETESTU R, et al. Minimal residual disease-guided combination of ibrutinib and venetoclax compared to FCR in untreated patients with CLL of intermediate risk: interim results of MRD kinetics in the eradication trial from the filo group [J]. *Blood*, 2023, 142(Suppl 1): 3268. DOI: 10.1182/blood-2023-173341.
- [81] SOUMERAI J D, BARRIENTOS J, AHN I, et al. Consensus

- recommendations from the 2024 Lymphoma Research Foundation workshop on treatment selection and sequencing in CLL or SLL [J]. *Blood Adv*, 2025, 9(5): 1213–1229. DOI: 10.1182/bloodadvances.2024014474.
- [82] UJJANI C. Dual-targeted regimens for the frontline treatment of CLL [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2023, 2023(1): 421–426. DOI: 10.1182/hematology.2023000506.
- [83] MATO A R, WOYACH J A, BROWN J R, et al. Pirtobrutinib after a covalent BTK inhibitor in chronic lymphocytic leukemia [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(1): 33–44. DOI: 10.1056/NEJMoa2300696.
- [84] SHAH N N, WANG M, ROEKER L E, et al. Pirtobrutinib monotherapy in Bruton tyrosine kinase inhibitor-intolerant patients with B-cell malignancies: results of the phase I/II BRUIN trial [J]. *Haematologica*, 2025, 110(1): 92–102. DOI: 10.3324/haematol.2024.285754.
- [85] ROBBINS D W, NOVISKI M, ROUNTREE R, et al. Nx-5948, a selective degrader of BTK with activity in preclinical models of hematologic and brain malignancies [J]. *Blood*, 2021, 138: 2251. DOI: 10.1182/blood-2021-147473.
- [86] SIDDIQI T, SOUMERAI J D, DORRITIE K A, et al. Phase 1 TRANSCEND CLL 004 study of lisocabtagene maraleucel in patients with relapsed/refractory CLL or SLL [J]. *Blood*, 2022, 139(12): 1794–1806. DOI: 10.1182/blood.2021011895.
- [87] SHADMAN M, MUNIR T, MA S, et al. Combination of zanubrutinib (zanu) + venetoclax (ven) for treatment-naïve (TN) CLL/SLL: Results in *SEQUOIA* arm D [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 7009. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.7009.
- [88] BROWN J R, EICHHORST B, LAMANNA N, et al. Sustained benefit of zanubrutinib vs ibrutinib in patients with R/R CLL/SLL: final comparative analysis of ALPINE [J]. *Blood*, 2024, 144(26): 2706–2717. DOI: 10.1182/blood.2024024667.

校稿: 李征 刘颖

本文引用格式: 孙瑞阳, 张清媛, 赵曙. B细胞淋巴瘤药物治疗进展 [J]. *肿瘤药理学*, 2025, 15(3): 309–321. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.03.03.

Cite this article as: SUN Ruiyang, ZHANG Qingyuan, ZHAO Shu. Advances in pharmacotherapy for B-cell lymphoma [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(3): 309–321. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.03.03.