

Organizado por:



Clínica
Universidad
de Navarra

PUESTA AL DÍA
HEMATOLOGÍA
EN 48H [LO QUE DEBES
CONOCER PARA TU
PRÁCTICA CLÍNICA]
X EDICIÓN

ACTUALÍZATE



48 HORAS

Linfoma folicular: desde la observación a la terapia CART

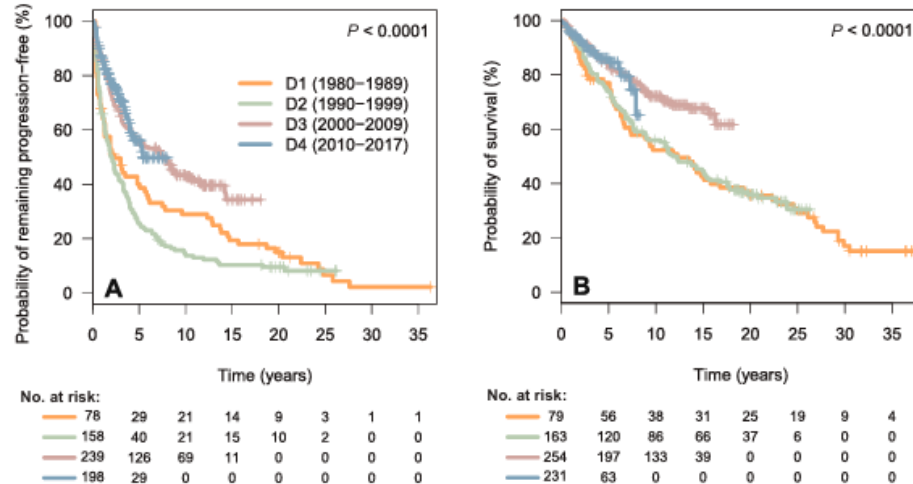
Ana Jiménez Ubieta

Hospital 12 de Octubre, Madrid

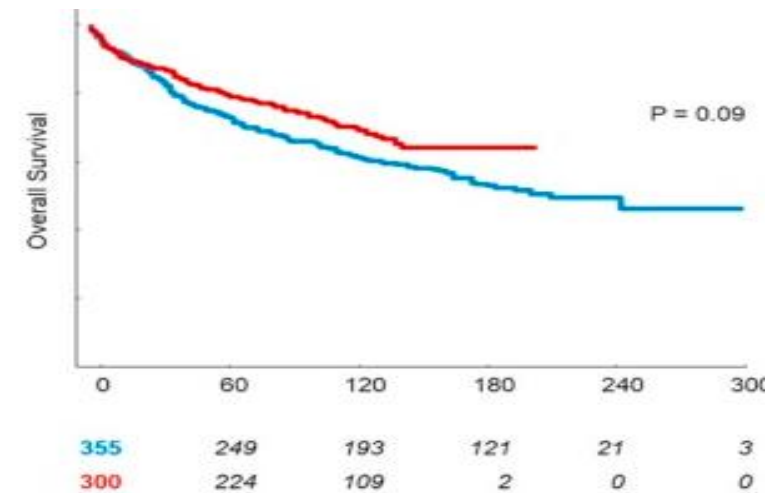
INTRODUCCIÓN. LARGA SUPERVIVENCIA...

- El LF es el linfoma indolente **más frecuente**.^{1,2}
- Pronóstico relativamente **favorable**, con medianas de SG que superan los 20 años^{3,4}.
- La recaída es frecuente, presentado cada recaída una **menor duración de la respuesta** y aumentando la refractariedad y la **transformación histológica**³⁻⁵.

SG a lo largo de las eras (Pozas. BCJ 2020)³



SG TASPE (Jiménez-Ubieto. BBMT 2017)⁴



1. Teras LR, et al. CA Cancer J Clin 2016.
2. Freedman A & Jacobsen E. Am J Hematol 2019.
3. Mozas P. BCJ 2020.
4. Jimenez-Ubieto A, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2017.

5. Batlevi CL, et al. Blood J Cancer. 2020.
6. Batlevi CL, et al. Blood J Cancer. 2020.
7. Sorigue M, et al. Hematol Oncol. 2019.
8. Rivas-Delgado A, et al. Br J Haematol. 2019.

INTRODUCCIÓN: MULTIPLES RECAIDAS

A Retrospective Cohort Study of Treatment Outcomes of Adult Patients With Relapsed or Refractory Follicular Lymphoma (ReCORD-FL)

Gilles Salles¹, Stephen J. Schuster², Luca Fischer³, John Kuruvilla⁴, Piers E. M. Patten^{5,6}, Bastian von Tresckow^{7,8}, Sonali Smith⁹, Ana Jiménez Ubieto¹⁰, Keith L. Davis¹¹, Saurabh Nagar¹¹, Jie Zhang¹², Vamsi Bolli¹², Etienne Jousseau¹², Roberto Ramos¹², Yucai Wang¹³, Brian K. Link¹⁴

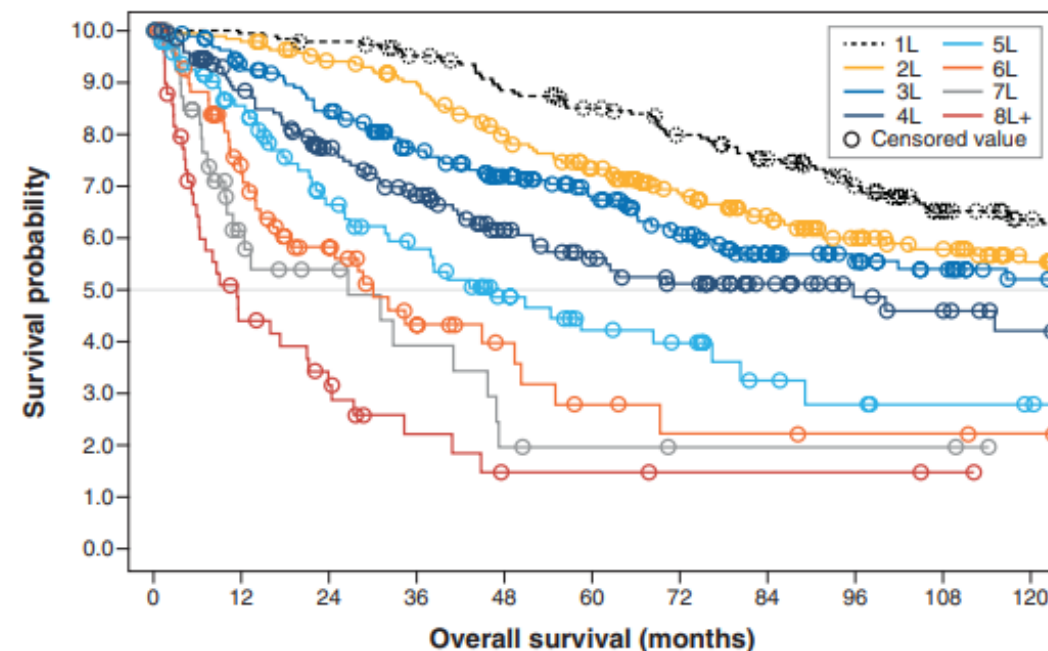
El pronóstico empeora con las líneas de tratamiento.

n=187, mediana seguimiento 9 años.

RG 69.5% (3L) vs 45.8% (5L) vs 41.2% ($\geq 8L$)

Mediana SLP 11.8 (3L) vs 9.4 (5L) vs 4.4 ($\geq 8L$) meses

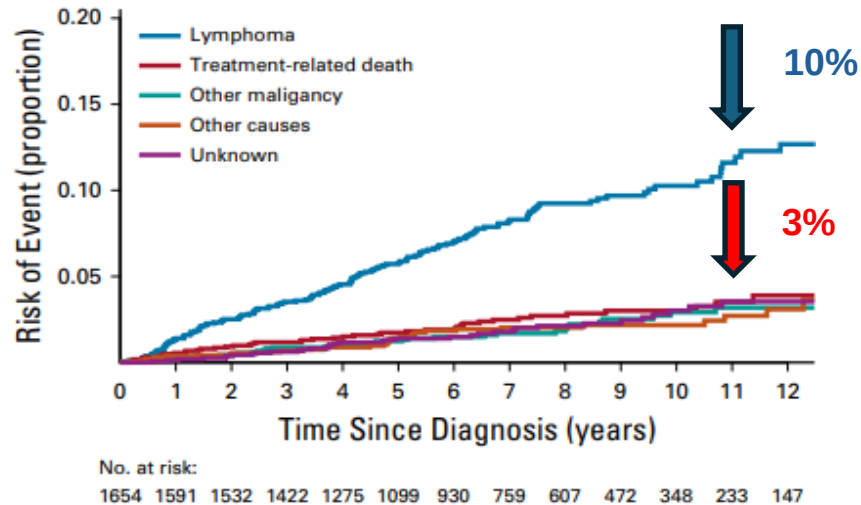
Mediana SG 133.7 (3L) vs 46.3 (5L) vs 11.4 ($\geq 8L$) meses



Number at risk											
1L	187	186	182	173	159	149	136	123	107	88	77
2L	187	183	170	159	136	118	97	80	64	54	41
3L	187	169	150	125	107	87	70	51	42	34	25
4L	147	120	96	78	60	47	39	28	19	16	11
5L	96	72	49	39	26	18	15	8	8	4	3
6L	70	44	27	15	10	6	4	4	3	3	2
7L	44	17	12	8	4	3	2	2	2	2	0
8L+	51	19	12	6	3	3	2	2	2	1	0

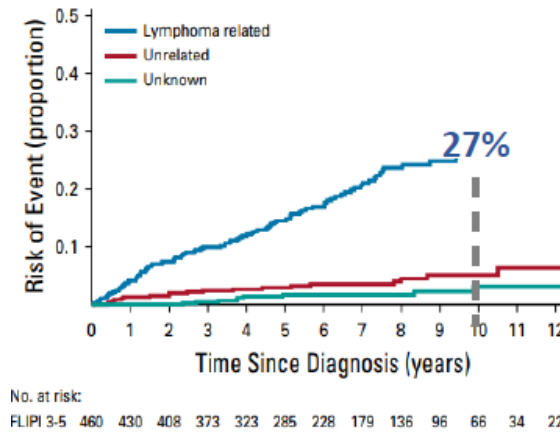
CAUSA DE MUERTE

- Estudio retrospectivo (2001-2013)
- LF grado 1-3A
 - Cohorte Francesa n= 734
 - Cohorte US (SPORE cohort) n=920
- 67% tratados con inmunoquimioterapia

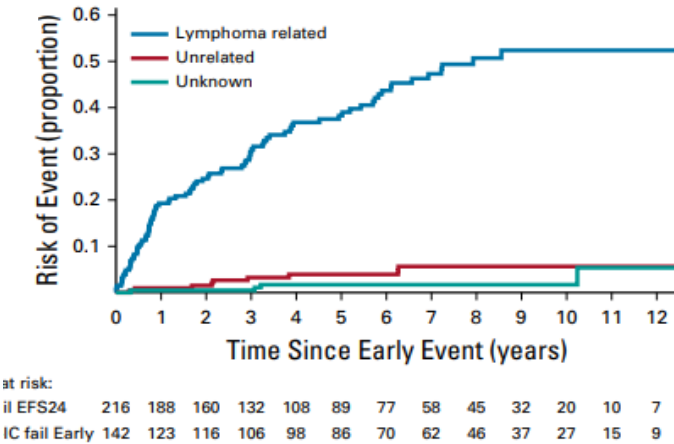


Sarkozy C et al. J Clin Oncol. 2019.

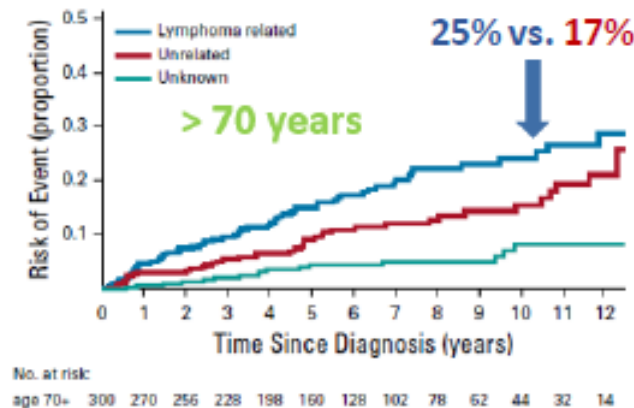
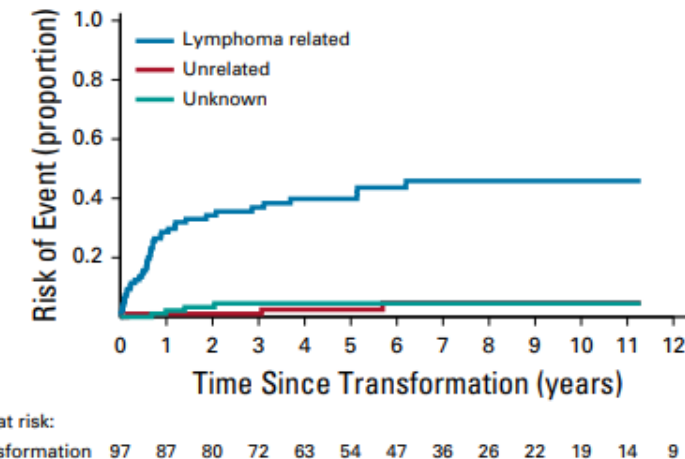
FLIPI ALTO RIESGO



POD 24

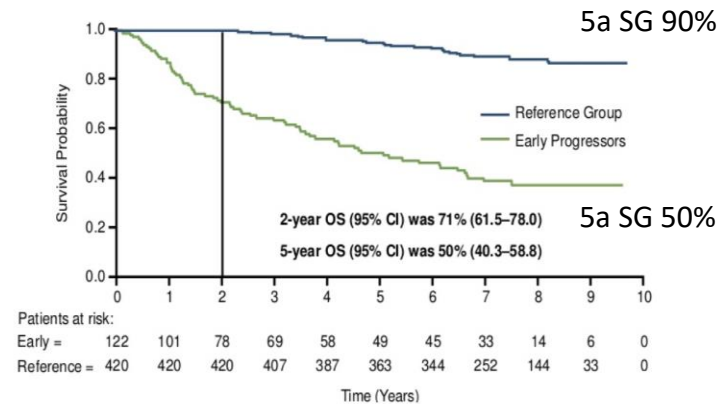


TRANSFORMACIÓN

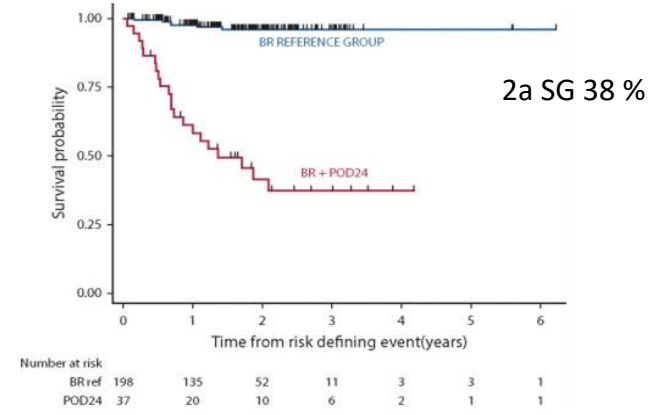


HISTORIA NATURAL: POD 24

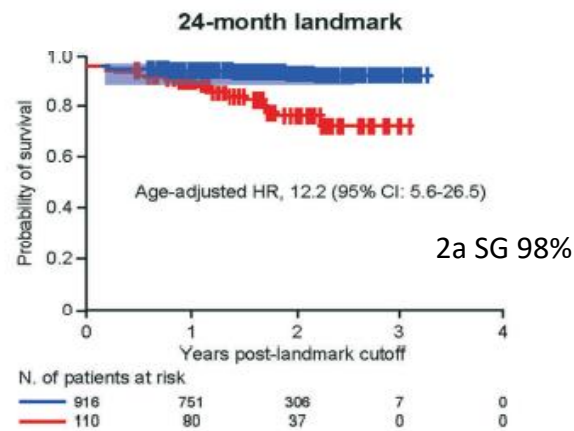
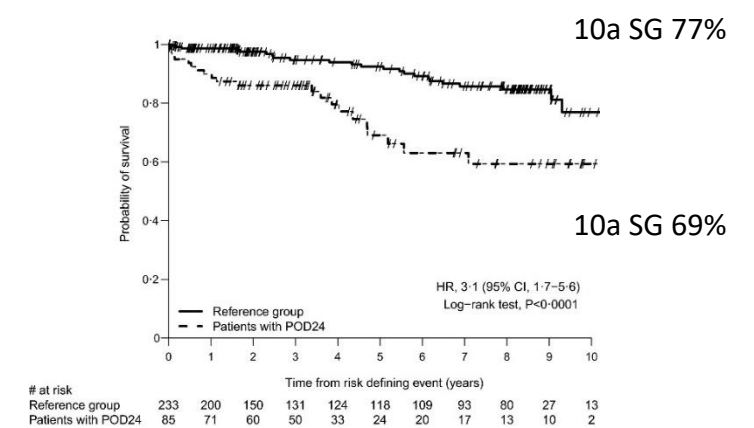
R-CHOP 19%, HR: 7.17



R- Bendamustina+ MR* 13%



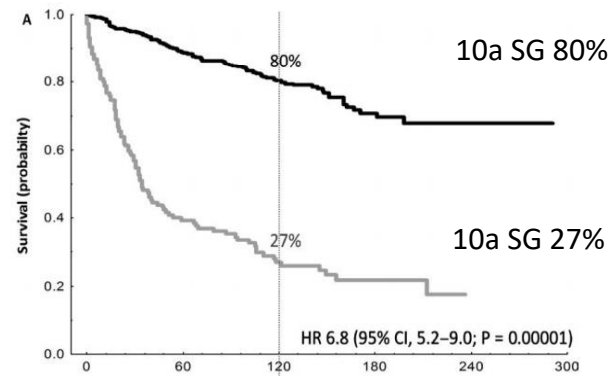
Rituximab o R-Lenalidomia 27 % , HR 3.12



R- Bendamutina+ MR*, 16,3%

O- Bendamustina + MO 9.5**

HR: 12.2



QT 24%

R-QT 2 13%

***(44% > 1L)**

HR 11.3

*MR: mantenimiento con Rituximab

**MO: mantenimiento con Obinotuzumab

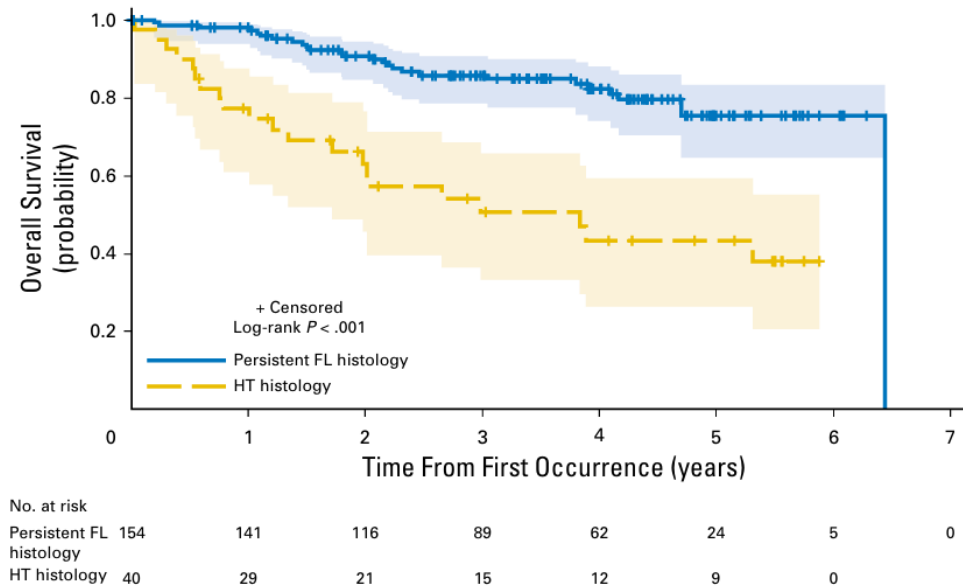
1. Casulo, et al. JCO 2015.
2. Freeman, et al. Blood 2019.
3. Moccia, et al. BJH 2020.
4. Seymour, et al. Haematologica 2019.
5. Jiménez-Ubieto, et al. Cancer Med 2017.

HISTORIA NATURAL: TH

¿Es frecuente la transformación?

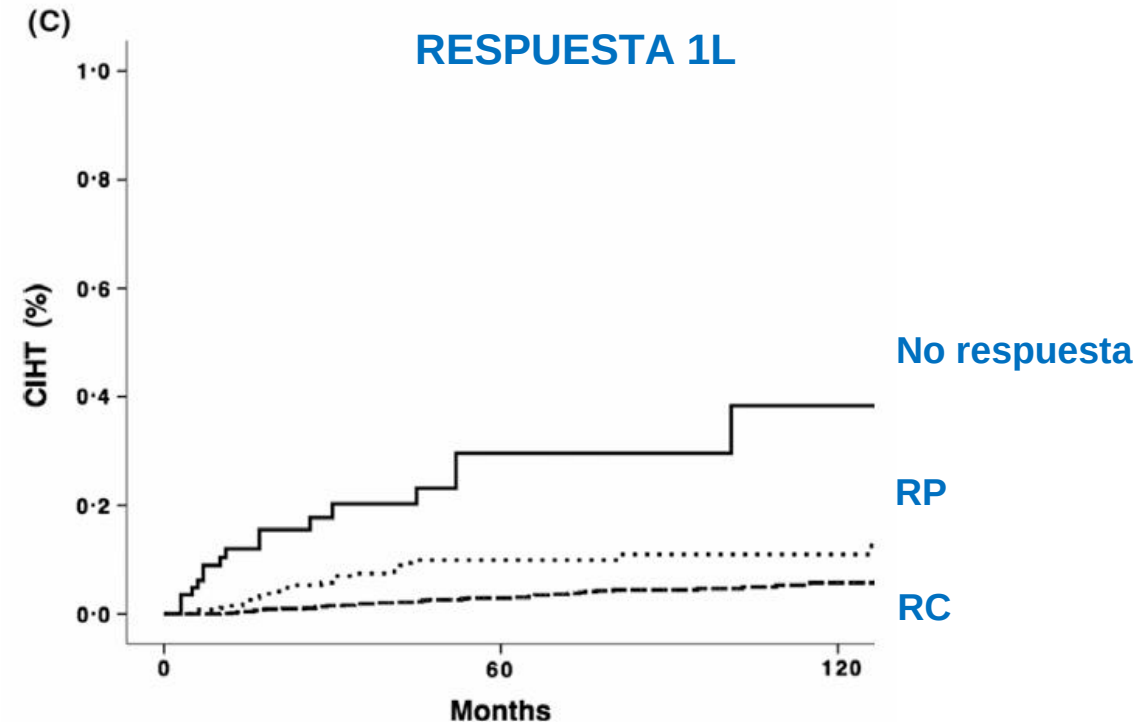
- Pre-rituximab > post-rituximab
- ~5% a los 10 años

Siempre biopsiar

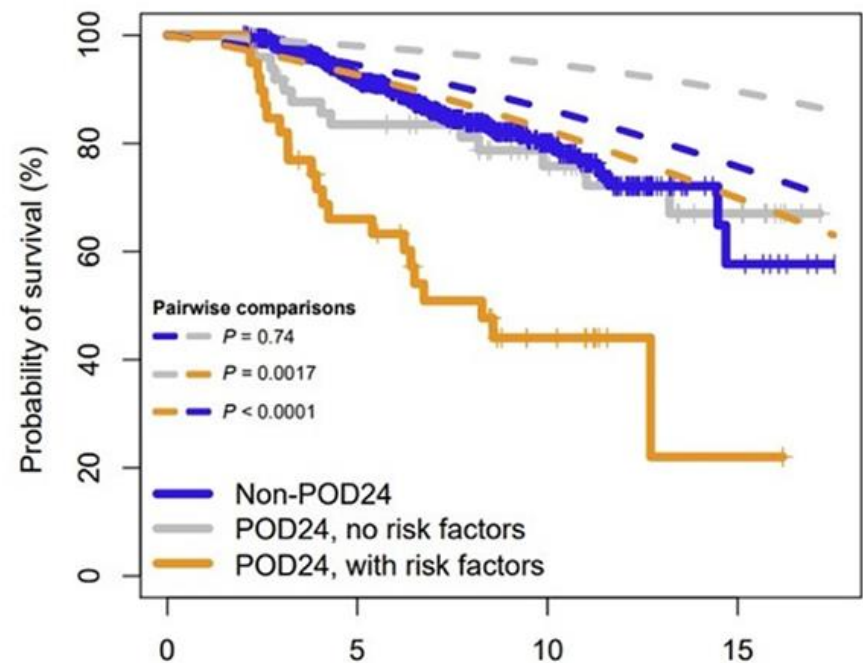


¿Cuándo sucede la TH del LF?

- En cualquier momento, >50% durante <1 año
- Mediana tiempo hasta la TH: ~8-10 meses



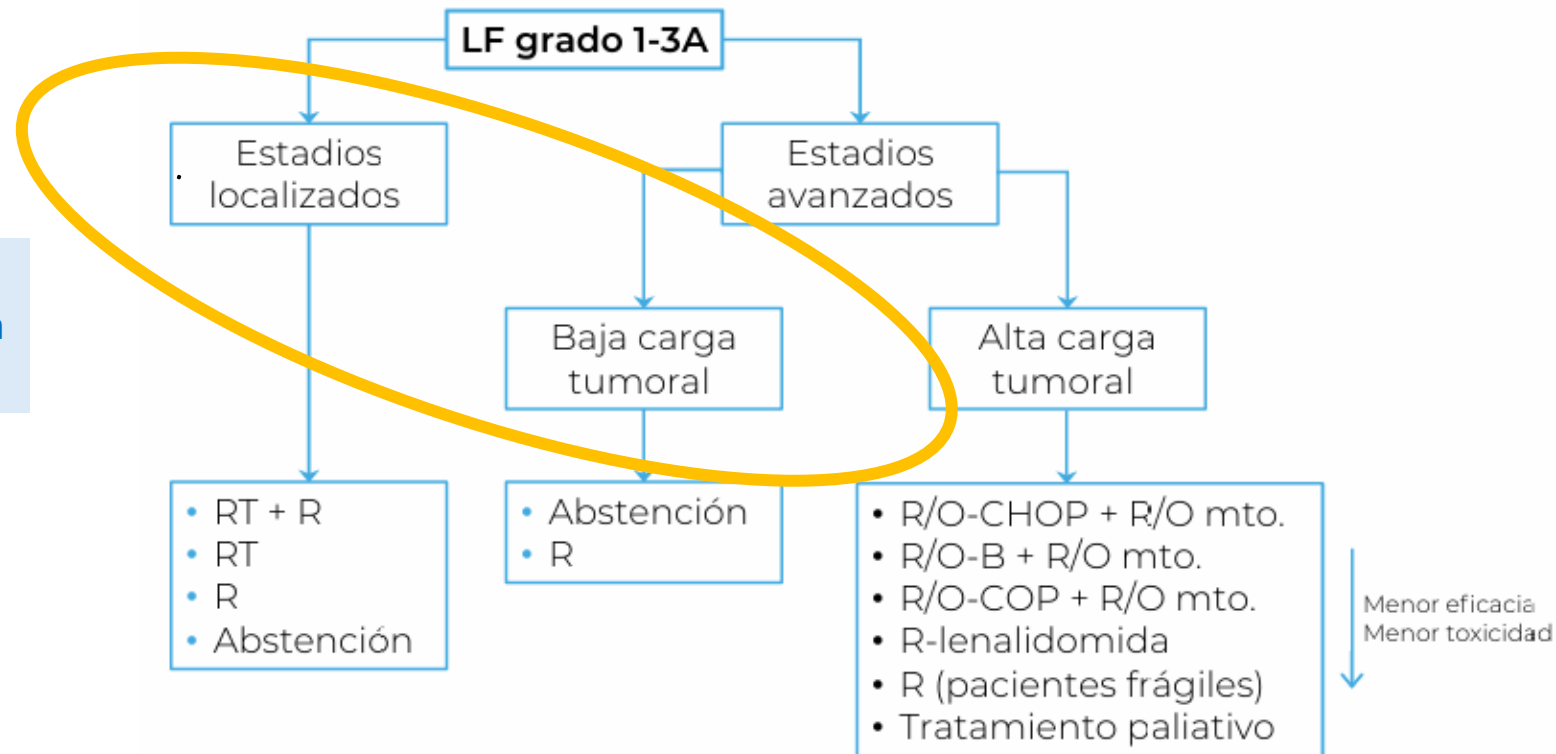
HISTORIA NATURAL: POD 24



Serie Global n=1067

Con TH y FLIPI alto riesgo

Relative survival	Non-POD24 (n=834)	POD24 (n=122)	POD24, no risk factors (n=49)	POD24, with risk factors (n=39)
Excess Mortality (% , at 10 years)	7	38	20	47



Muy buen pronóstico
Priorizar opciones con poca
toxicidad

TRATAMIENTO 1L. ESTADIOS LOCALIZADOS (I-II*)

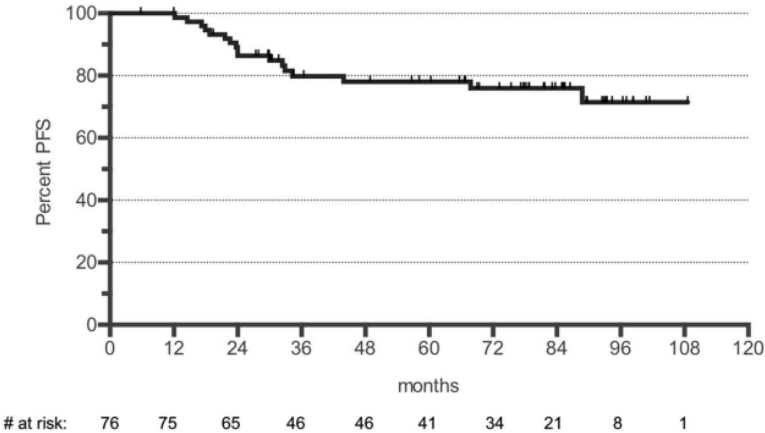
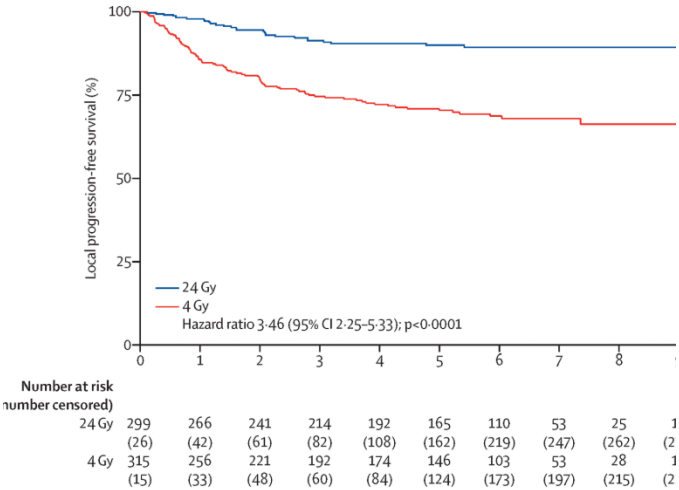
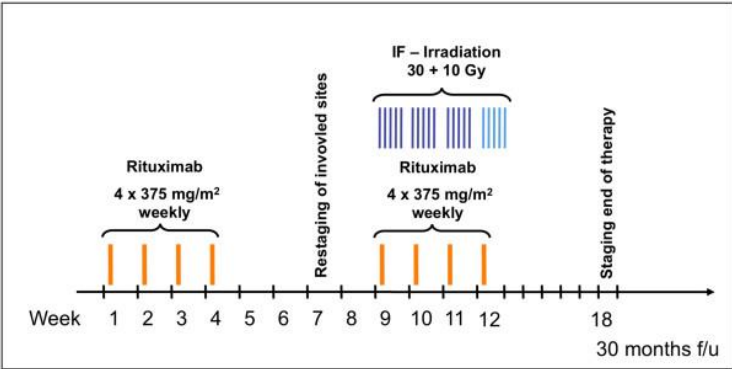
ELECCION: RADIOTERAPIA (1A)

24Gy limitado a campo afecto
PFS 60- 80% y OS 80% 10 años



Posible estrategia curativa en algunos pacientes
(40% libres de enfermedad a los 10-20 años)

RADIOTERAPIA + RITUXIMAB (2B)



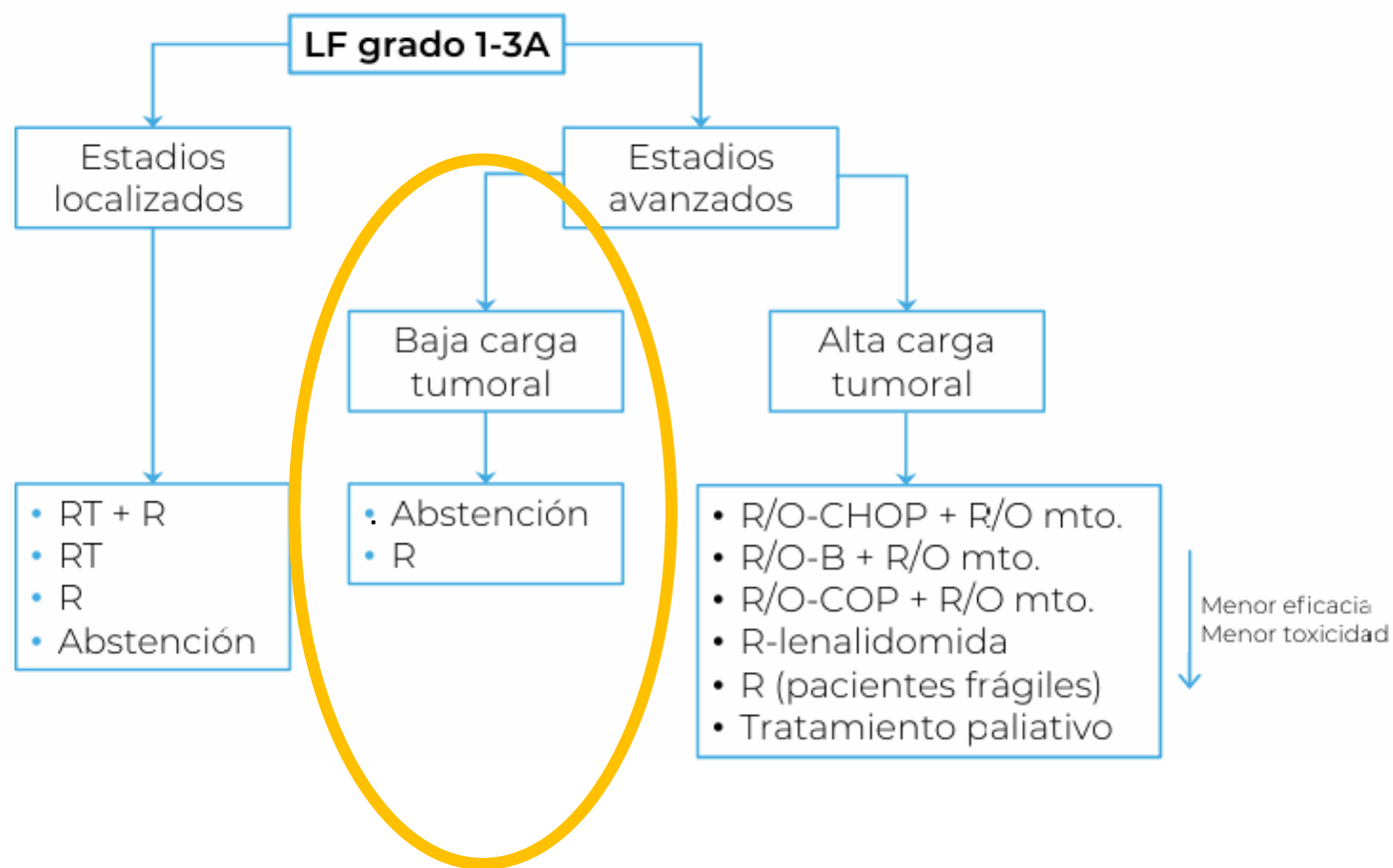
Hoskin P et al, Lancet Oncol. 2021.
Lowry L et al, Radiother Oncol. 2021.
MacMannus et al, J Clin Oncol 2018.
Herfarth K et Hemasphere. 2018.

*II: misma región, un solo campo irradiación, no bulky.

TRATAMIENTO 1L. BAJA CARGA TUMORAL

Table 5. High tumour burden criteria in FL [modified from Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires (GELF)⁵⁹ and British National Lymphoma Investigation (BNLI)]⁶⁰

Parameter	High tumour burden criteria
LN's	Bulk (>7 cm) or 3 LN's in distinct areas >3 cm
Spleen	Symptomatic splenic enlargement
(Potential) complication	Organ compression by tumour, pleural or peritoneal effusion
Serum markers	Elevated LDH or elevated B2M
Blood count	Leukaemic phase ($>5 \times 10^9/l$) Cytopenia (neutrophils $<1 \times 10^9/l$, platelets $<100 \times 10^9/l$)
Clinical presentation	B symptoms (see Table 2)

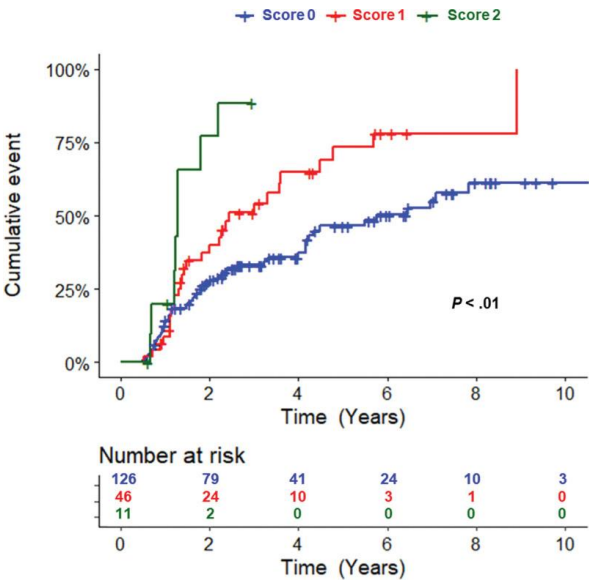
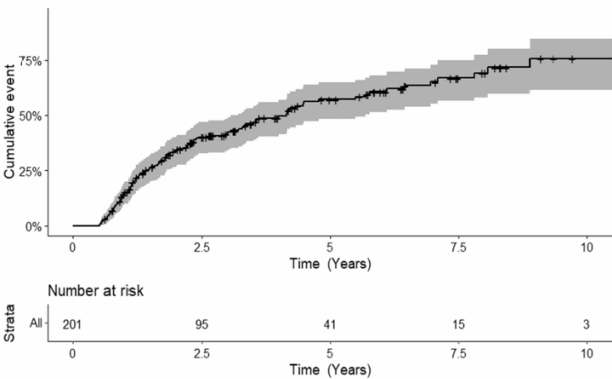


TRATAMIENTO 1L. BAJA CARGA. ABSTENCIÓN (1A)

201 pacientes LF 1-3a
4 Hospitales Francia
W & W

LDH
Areas nodales >4
Extranodal >1

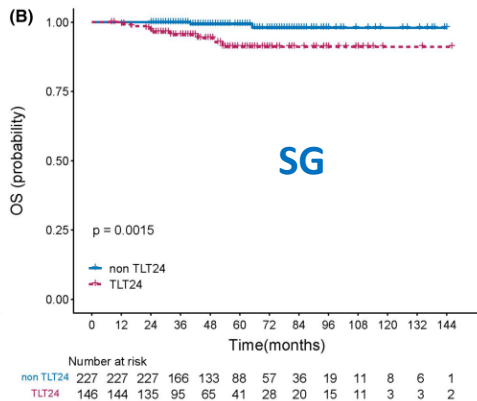
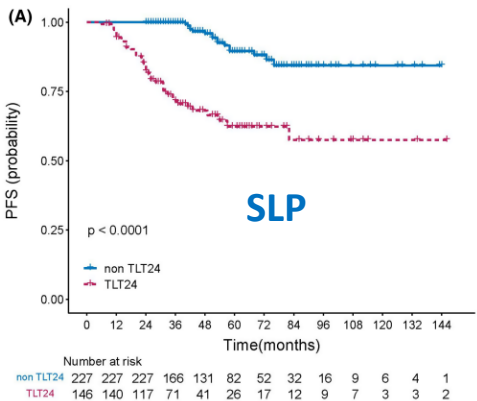
Mediana tratamiento 4.2 años



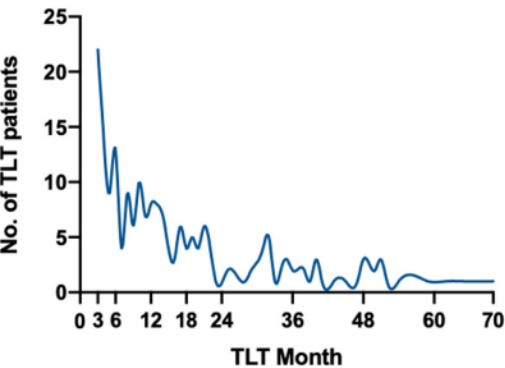
411 pacientes LF 1-3a
16 Hospitales China
W & W

Estadio III- IV
β2 microglobulina
Ratio linfocito-monocito
MO
Esplenomegalia

TLT24 en el 35%



¿LOS QUE PRECISAN
TRATAMIENTO PRONTO?



TRATAMIENTO 1L. BAJA CARGA. RITUXIMAB (1A)

OBSERVACION VS RITUXIMAB (=SG) NO MANTENIMIENTO

W&W

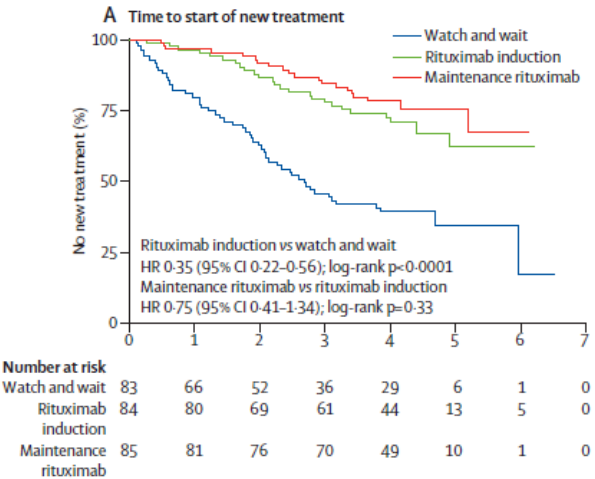
Rituximab semanal x 4

Rituximab semanal x 4 + MR x 2 años

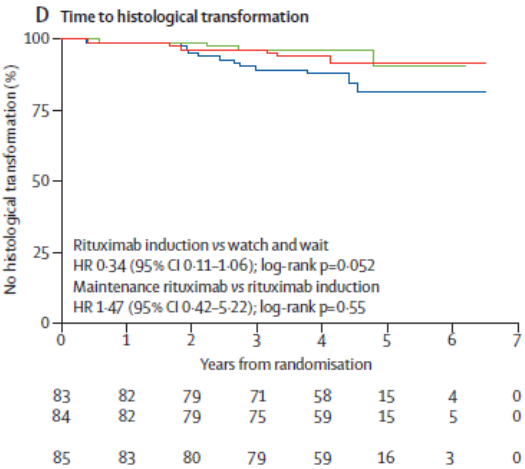
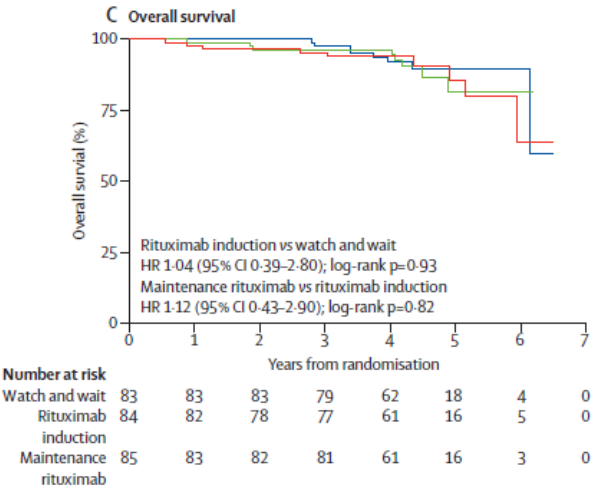
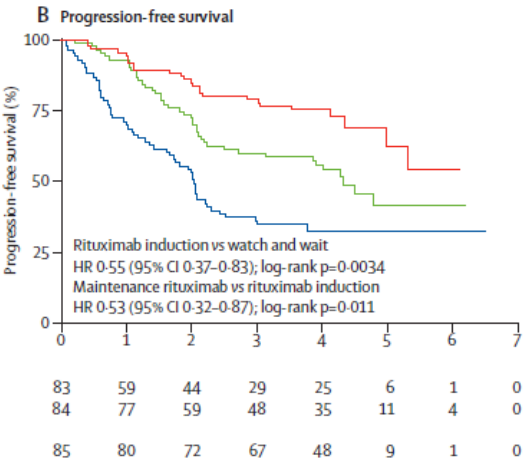
N=463

Mediana seguimiento 50 meses

TNTT



SLP



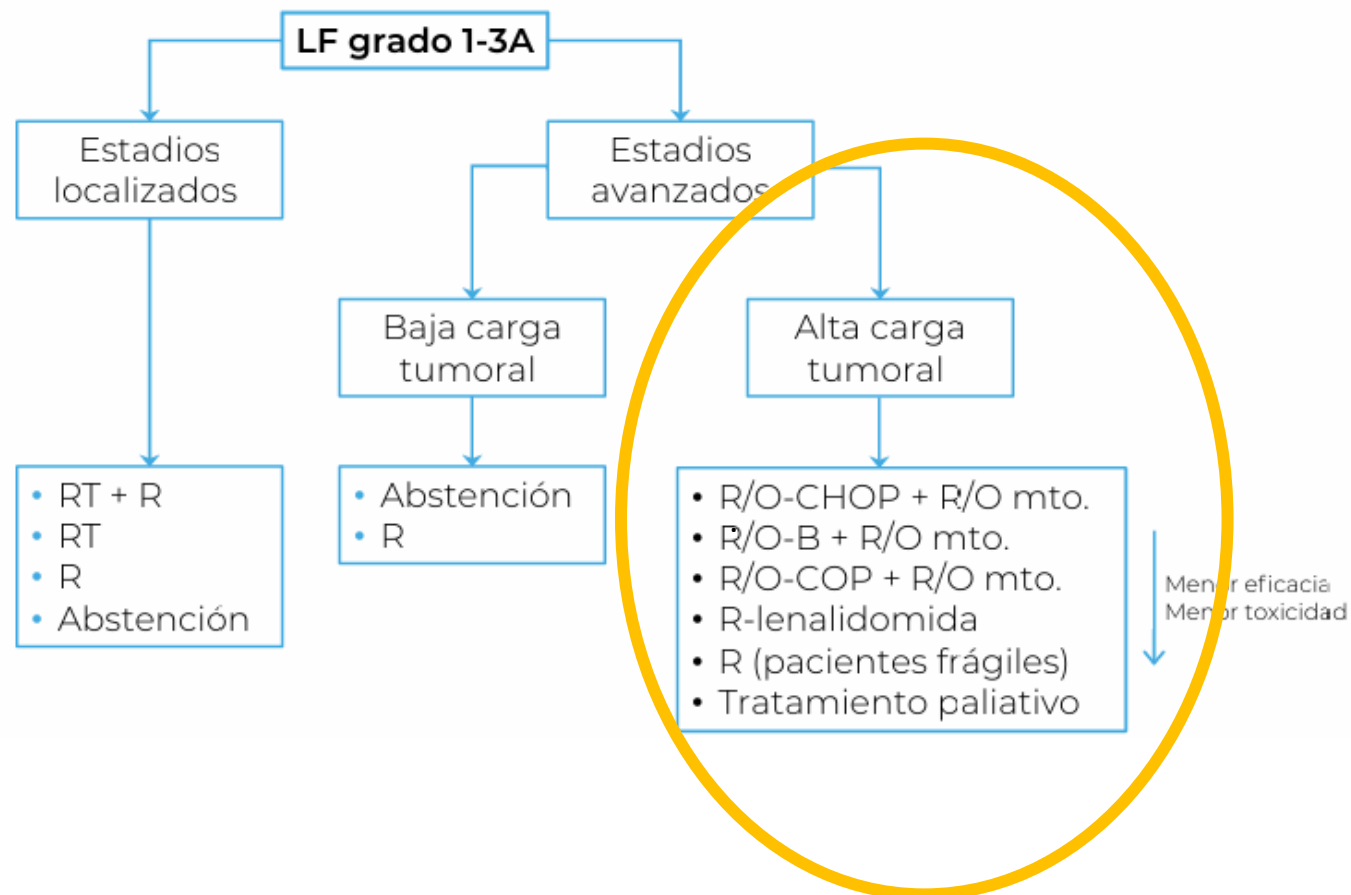
SG

TH

TRATAMIENTO 1L. ALTA CARGA TUMORAL

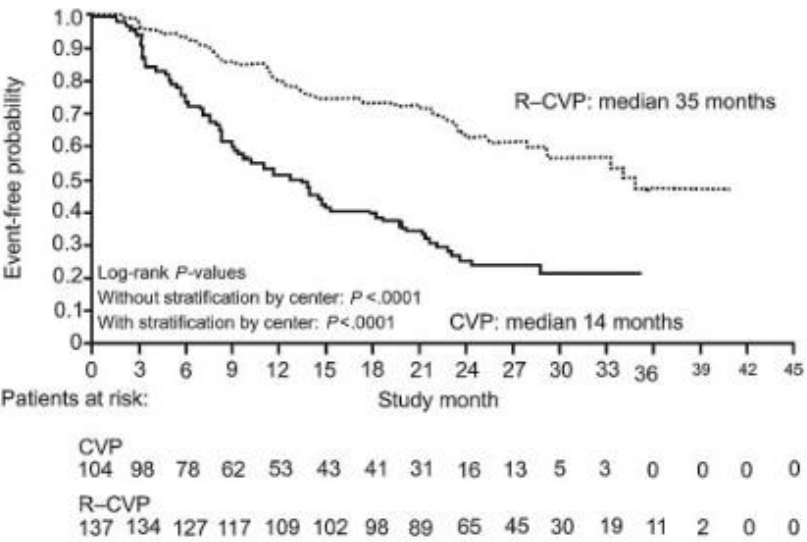
Table 5. High tumour burden criteria in FL [modified from Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires (GELF)⁵⁹ and British National Lymphoma Investigation (BNLI)]⁶⁰

Parameter	High tumour burden criteria
LN's	Bulk (>7 cm) or 3 LN's in distinct areas >3 cm
Spleen	Symptomatic splenic enlargement
(Potential) complication	Organ compression by tumour, pleural or peritoneal effusion
Serum markers	Elevated LDH or elevated B2M
Blood count	Leukaemic phase ($>5 \times 10^9/l$) Cytopenia (neutrophils $<1 \times 10^9/l$, platelets $<100 \times 10^9/l$)
Clinical presentation	B symptoms (see Table 2)



TRATAMIENTO 1L. ALTA CARGA TUMORAL

R-QT (1A)
MANTENIMIENTO (1A)
RITUXIMAB (2B)



ESTUDIO	Mediana de seguimiento	Resultados: R-QT vs QT
CVP vs R-CVP [84]	53 meses	RG: 81% vs 57%
		TPP: 34 vs 15 meses
		SG a 4 años: 83% vs 77 %
CHOP vs R-CHOP [85]	24 meses	RG: 96% vs 90%
		SLP a 2 años: 84% vs 63%
		SG a 4 años : 90% vs 81%
MCP vs R-MCP [86]	47 meses	RG: 92% vs 75%
		TPP: NA vs 26 meses
		SG a 4 años: 87% vs 74%
CHVP +IF vs R-CHVP+IF [14]	60 meses	RG: 94 VS 85%
		SLP a 5 años: 53% vs 37%
		SG a 5 años: 84% vs 79% * p>0.05
RG: respuestas globales, TPP: tiempo para progresión, SLP: supervivencia libre de evento, SG: supervivencia global.		

DIFERENTES REGIMENES R-QT

- Sin diferencias SG
- Fludarabina toxicidad mayor segundas neos.
- Bendamustina peligrosa si CAR-T posterior

Marcus R et al Blood. 2005.
Hiddehman W et al. JCO 2008.
Herold M et al. JCO 2007.
Salle G et a. Blood 2008.

ESTUDIO PRIMA

R-QT (1A)
MANTENIMIENTO (1A)

R-CHOP
vs.
R-CVP
vs.
R-FM

RC/RP

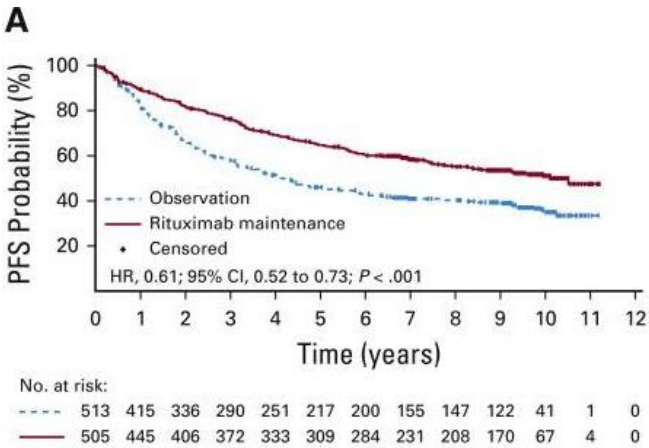
Rituximab (375 mg/m²)
cada 2 meses x 2 años

Observación

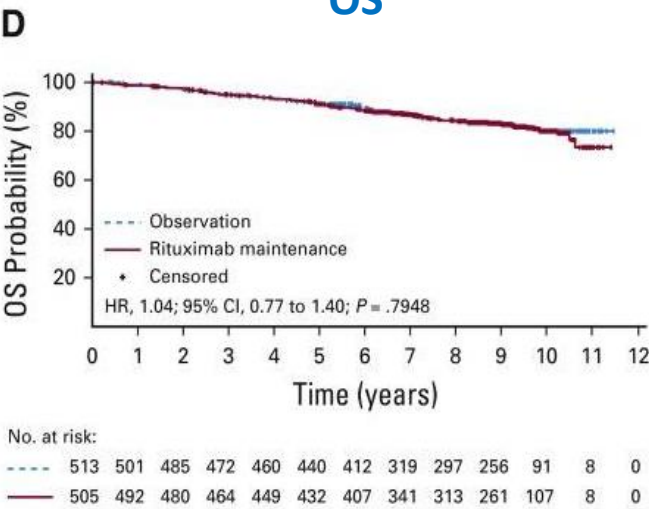
MANTENIMIENTO TRAS R-CHOP/R-CVP

Salles et al. Lancet 2011.
Bachy E et al- JCO 2019.
Bastos Oreiro et al-Cancers 2024.

PFS



OS

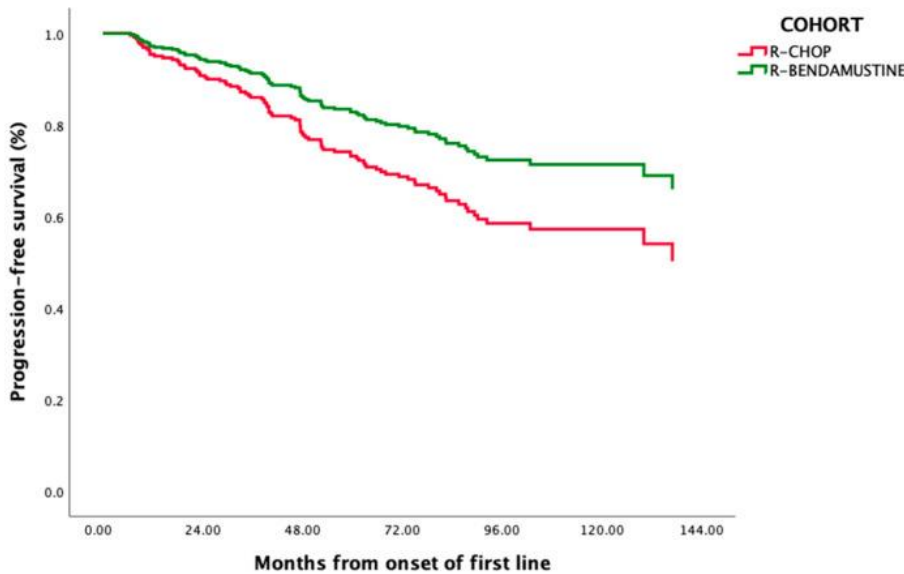


MANTENIMIENTO TRAS R-BENDAMUSTINA?

Article

Comparing R-Bendamustine vs. R-CHOP Plus Maintenance Therapy as First-Line Systemic Treatment in Follicular Lymphoma: A Multicenter Retrospective GELTAMO Study

Mariana Bastos-Oreiro ^{1,*}, Antonio Gutierrez ^{2,†}, Almudena Cabero ³, Javier López ⁴, Paola Villafuerte ⁵, Ana Jiménez-Ubieto ⁶, Raquel de Oña ⁷, Adolfo De la Fuente ⁷, Belén Navarro ⁸, Javier Peñalver ⁹, Pilar Martínez ⁹, Carmen Alonso ¹⁰, María Infante ¹¹, Raúl Córdoba ¹², Blanca Perez-Montero ¹³, Jaime Pérez de Oteyza ¹³, Sonia González de Villambrosio ¹⁴, Paula Fernández-Caldas ¹, Raquel del Campo ¹⁵, Daniel García Belmonte ¹⁶, Javier Díaz-Gálvez ¹⁷, Antonio Salar ^{18,†} and Juan-Manuel Sancho ^{19,†}



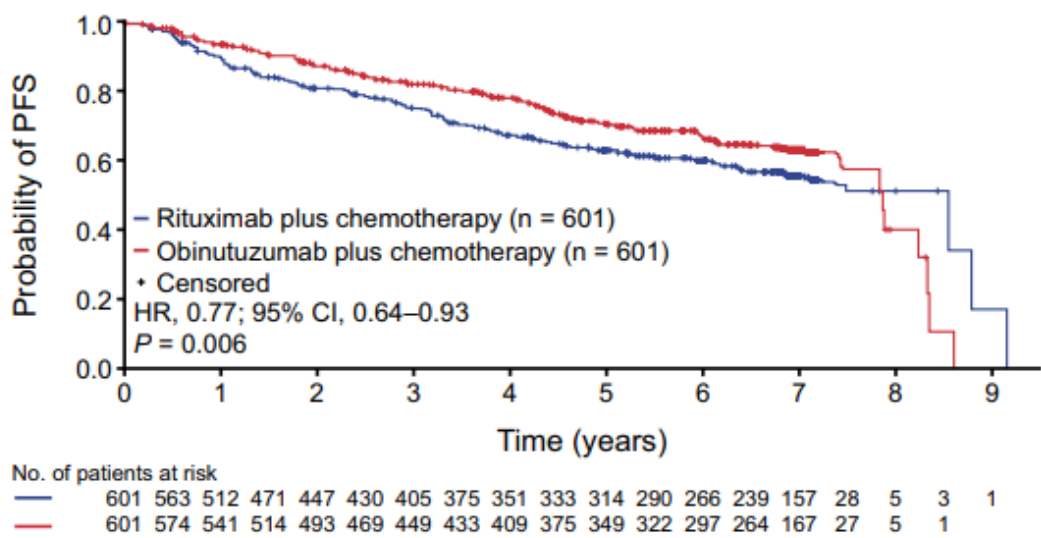
TRATAMIENTO 1L. ALTA CARGA TUMORAL

ESTUDIO GALLIUM (G-QT vs R-QT)

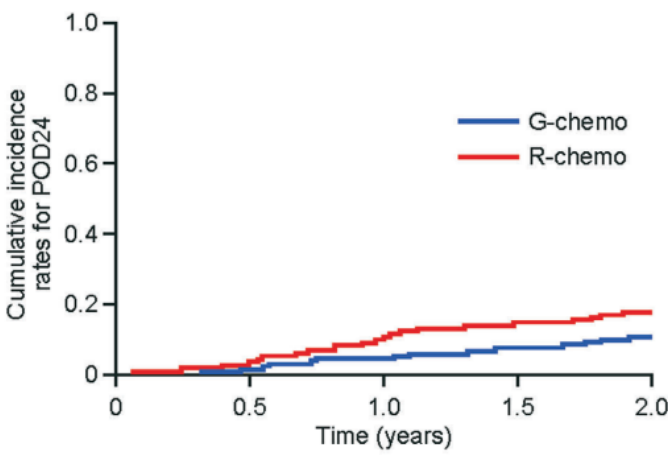
Opción no financiada

Mediana seguimiento 8 años

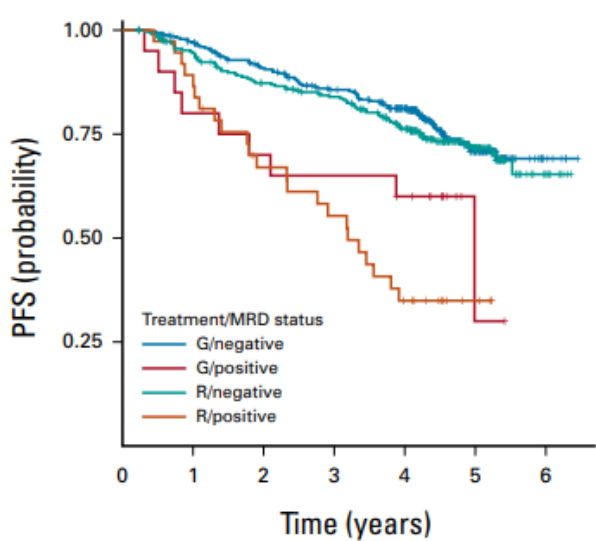
7-años SLP 63.4% vs 55.7%
(HR 0.77, p = 0.006)



INCIDENCIA POD24



EMR



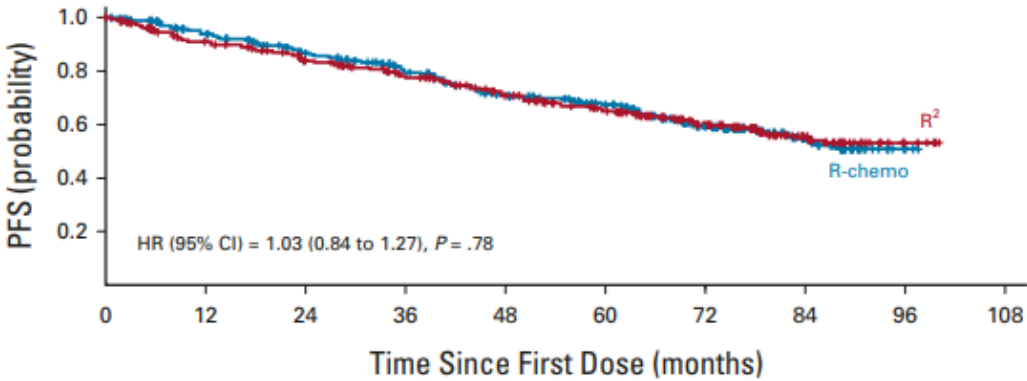
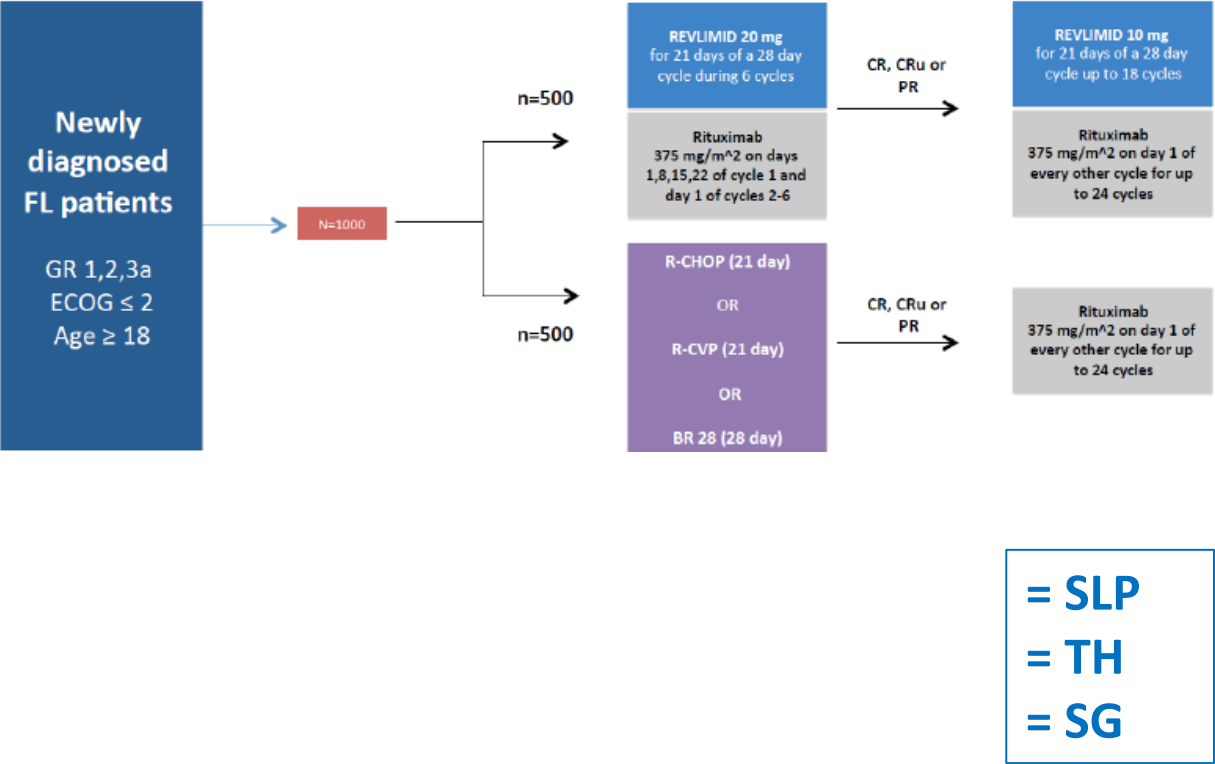
Townsend W et al. Hemasphere. 2023.
Seymour J, Haematologica, 2019.
Pott C et al. J Clin Oncol. 2024.

TRATAMIENTO 1L. ALTA CARGA TUMORAL

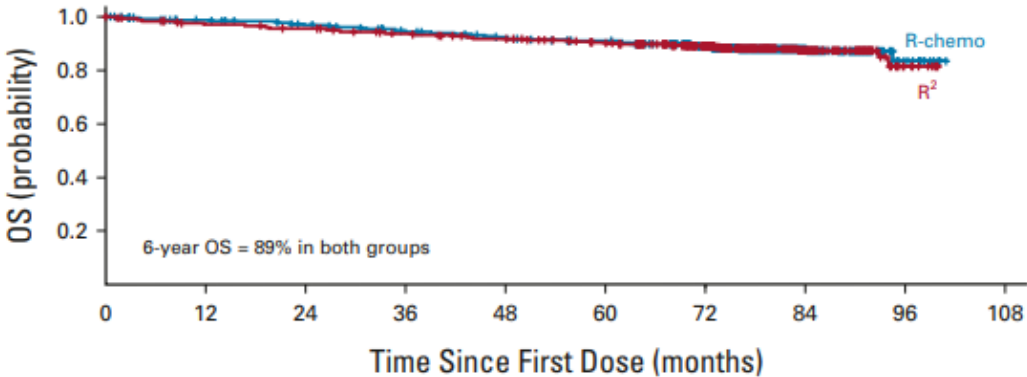
ESTUDIO RELEVANCE (R2 vs R-QT)

Opción no financiada

6 ys follow-up



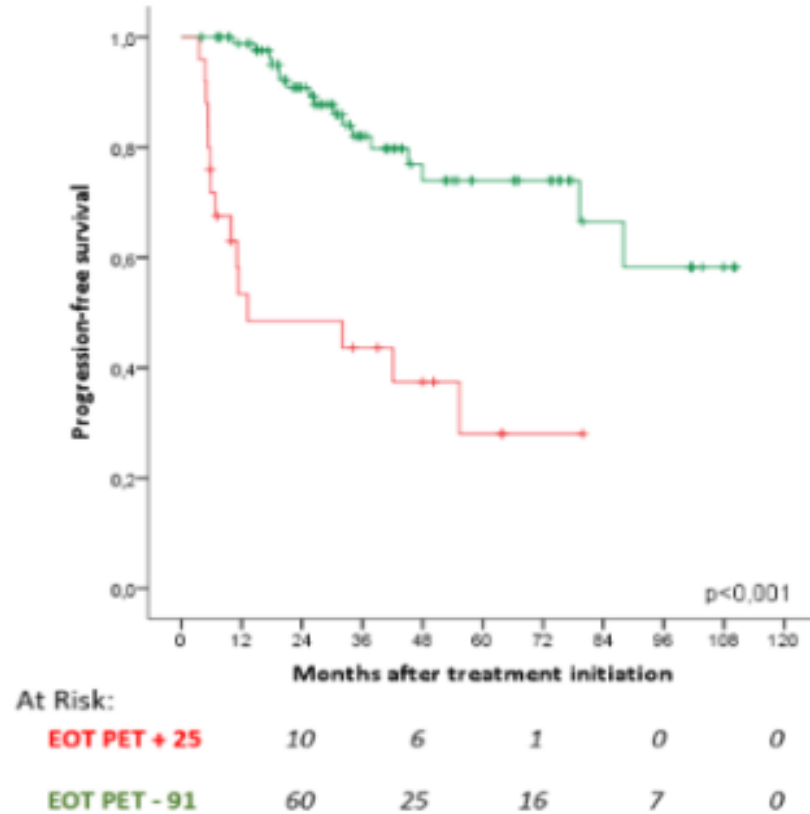
No. at risk:										
R-chemo	517	446	390	333	277	243	146	56	3	0
R ²	513	412	370	328	281	242	157	51	5	0



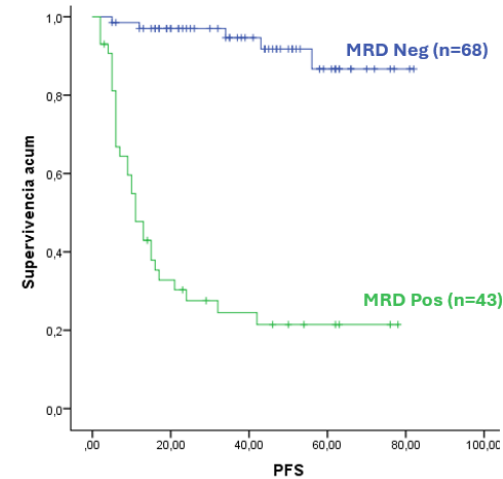
No. at risk:										
R-chemo	517	487	471	451	435	424	330	130	13	0
R ²	513	490	479	461	447	425	343	137	13	0

Morschhauser P. et al. NEJM 2018.
Morschhauser F. JCO 2022.

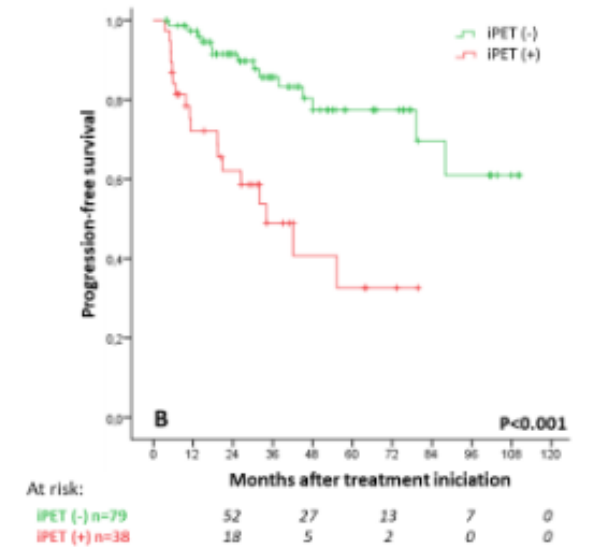
HACER PET FINAL TRATAMIENTO



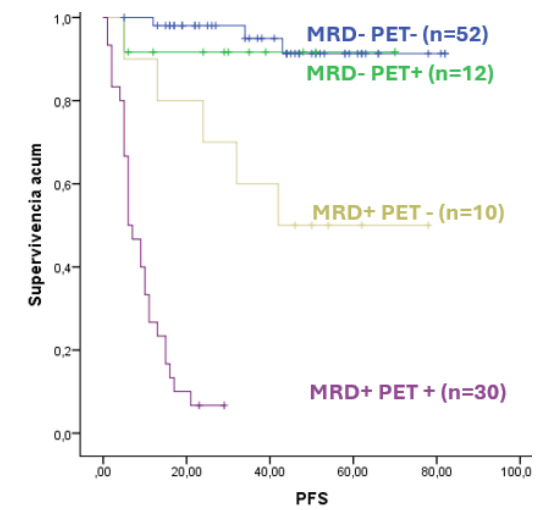
EMR CT DNA



PET INTERINO



- PET interino sirve
- OJO FALSO POS PET
- VALOR CT DNA
- COMBINACION PET+Ct DNA



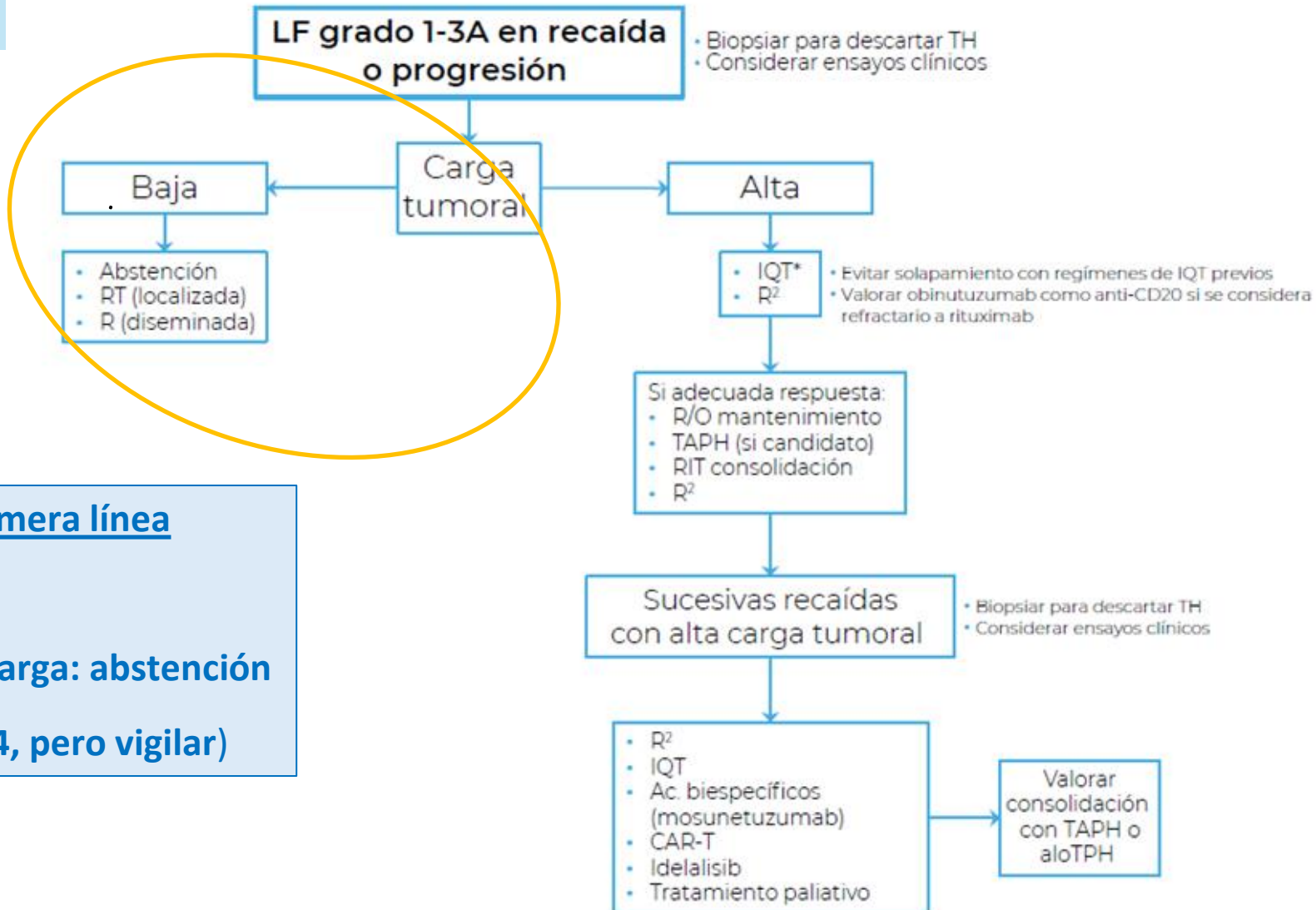
TRATAMIENTO LF R/R BAJA CARGA

Siempre biopsiar

Actuar como en primera línea

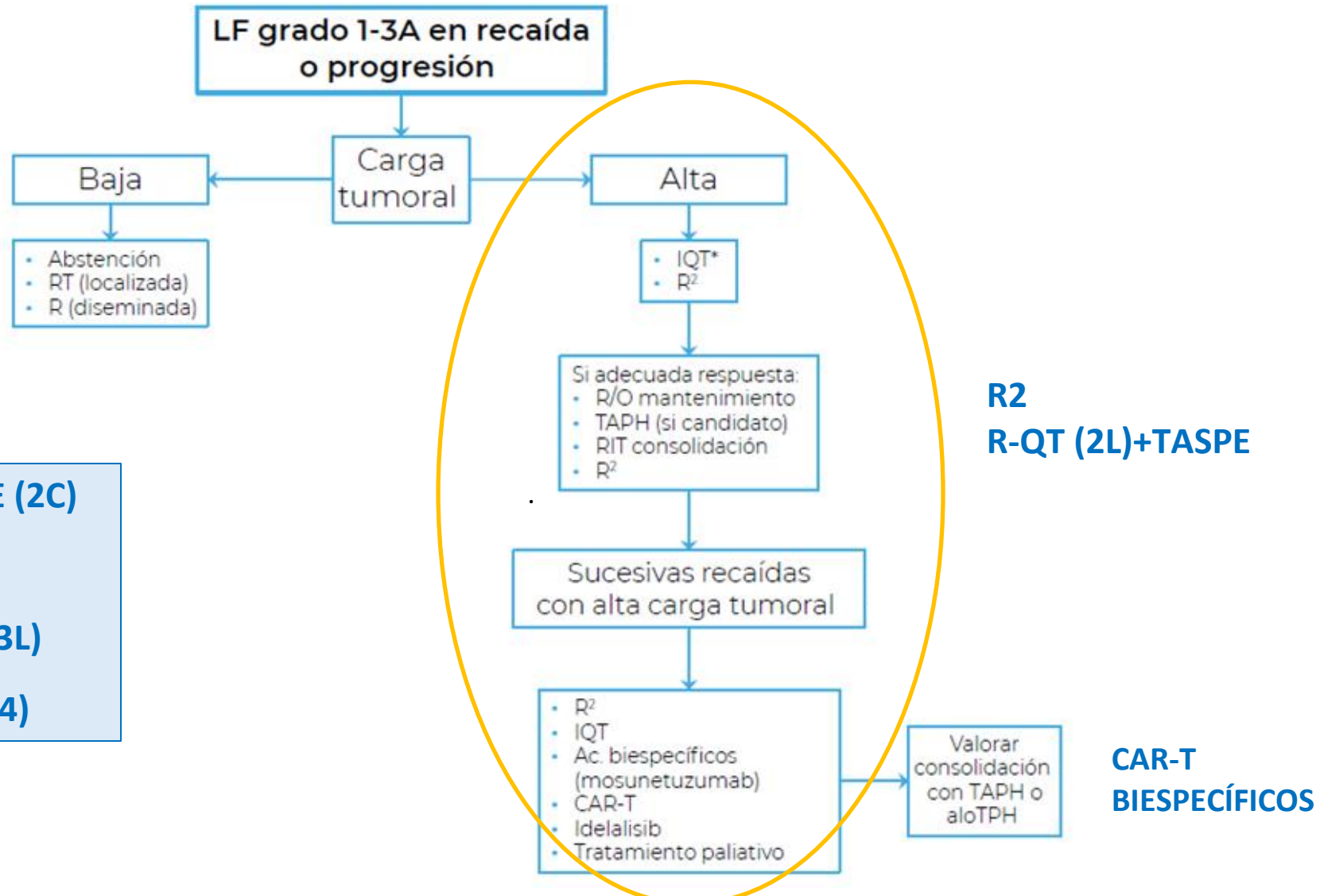
- **Localizado: RT**
- **Avanzado baja carga: abstención**
(incluso si es POD24, pero vigilar)

GUIAS GELTAMO LF 2022.



TRATAMIENTO LF R/R ALTA CARGA

Siempre biopsiar
Considerar EC



R-QT (2L) (1C)+TASPE (2C)

R2 (2L) (1C)

Mosunetuzumab (3L)

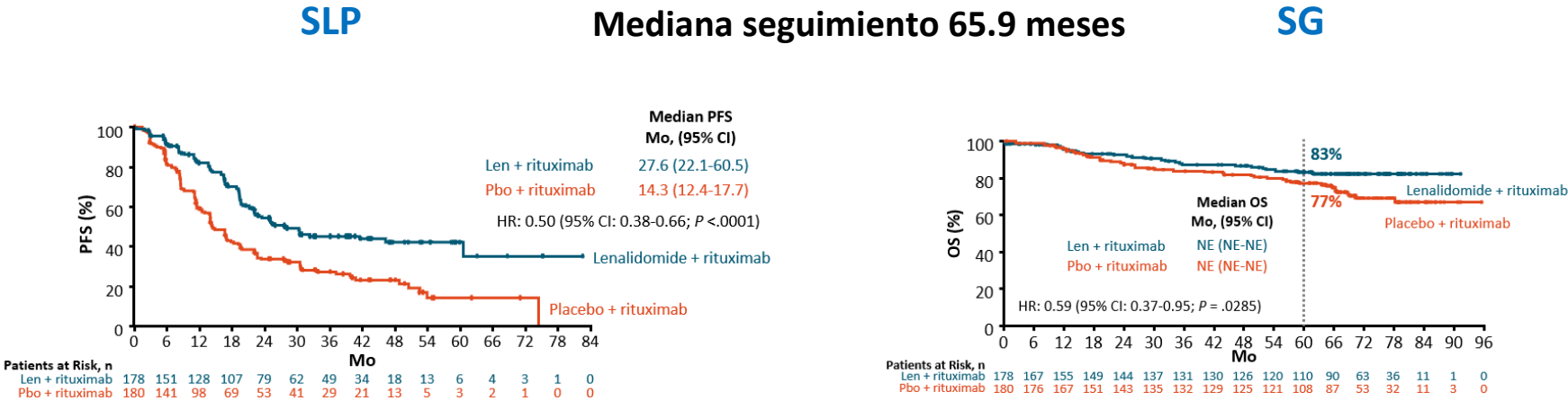
Axicel (4L si POD24)

TRATAMIENTO LF R/R. 2L (R2) (1C)

EC	TRATAMIENTO	PACIENTES	POD 24	EFICACIA GLOBAL	EFICACIA EN POD 24
AUGMENT Fase III	Rituximab+Lenalidimida vs Rituximab	295 LF, >2L en el 24%	38% En R2: 56	SLP: 39.4 vs 14.1 meses	RG: 80% (RC 30%) SLP: 30.4 meses
MAGNIFY Fase III	Rituximab+Lenalidomida seguido de mantenimiento	317 LF, >1 L (mediana 2L)	132	SLP: 39.4 meses	SLP:26.5 meses
GALEN Fase II	Lenalidomida + Obinotuzumab	86 LF, mediana 2 líneas previas	27% (n=24)	RG: 84% SLP 2 años: 65% SG 2 años 87%	RG: 75% SLP 2 años: 63% SG 2 años 84%

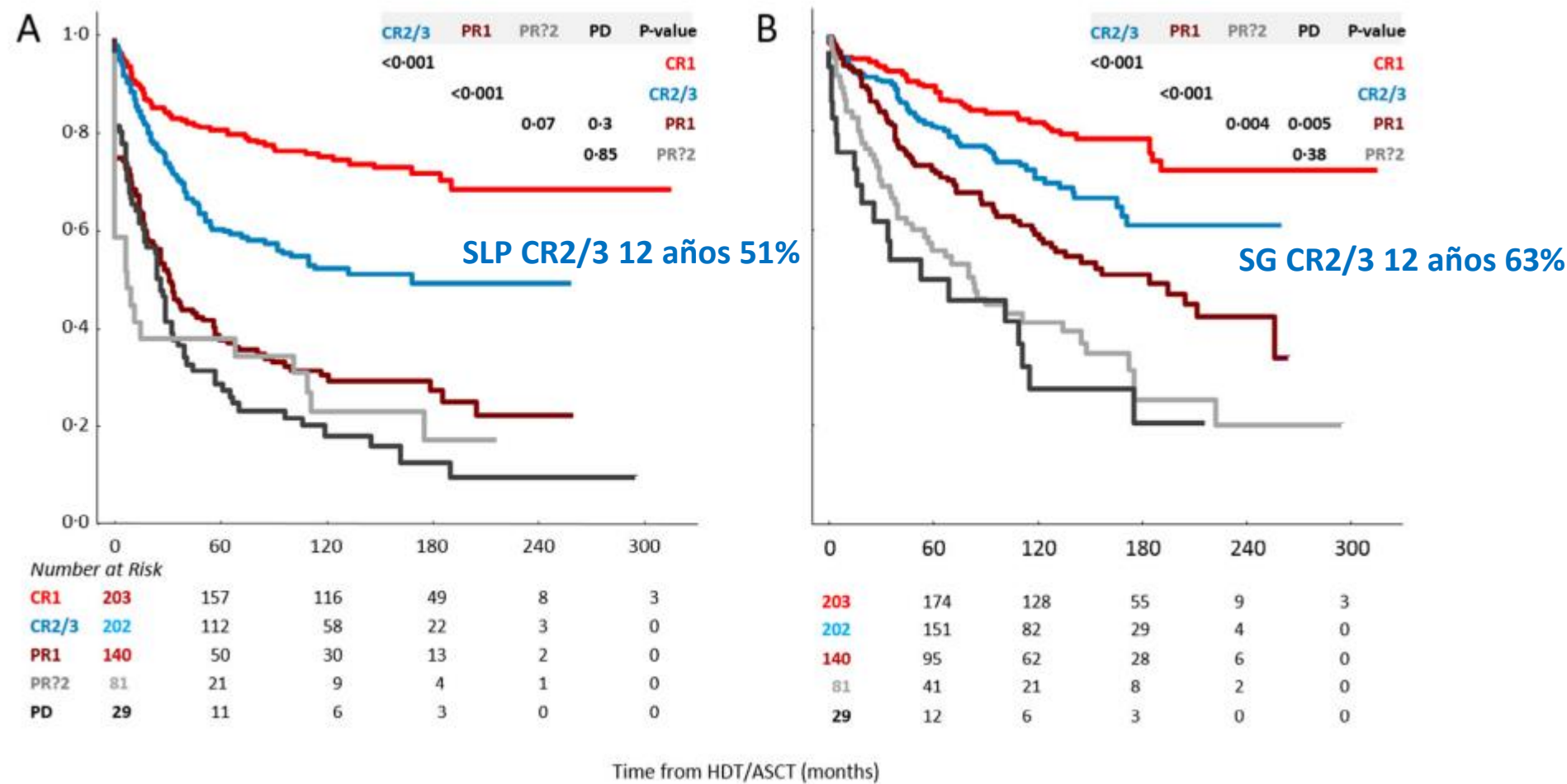
TASPE TRAS R2 NO DATOS

Leonard JP, et al. ASH 2022, abstract 230.
Leonard JP et al. HemaSphere 2019.
Andorsky. ASCO 2020.
Morschauser F et al, Lancet Hematology 2019.



TRATAMIENTO LF R/R. 2L. R-QT + AUTO

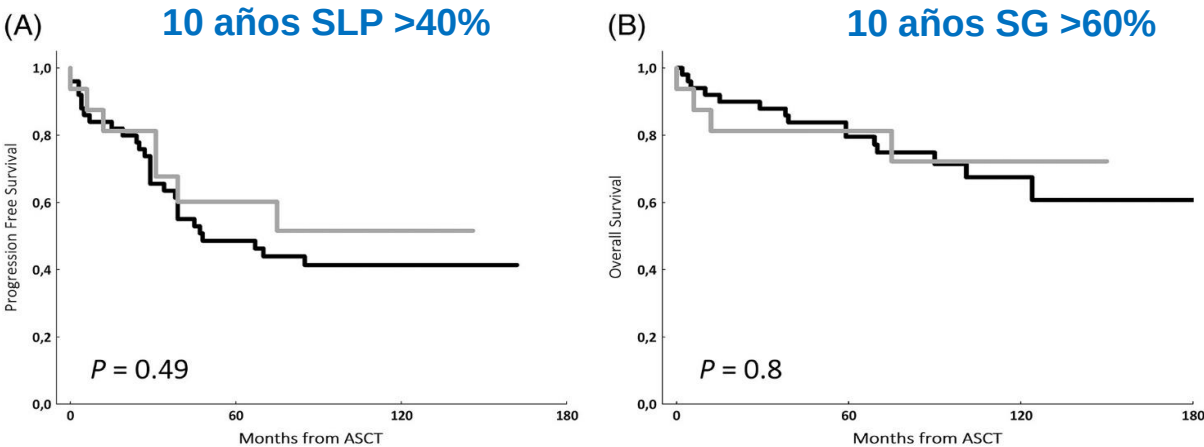
TASPE 1989-2007 (mediana de seguimiento 12 años)
n=655



TRATAMIENTO LF POD 24. 2L. R-QT - AUTO

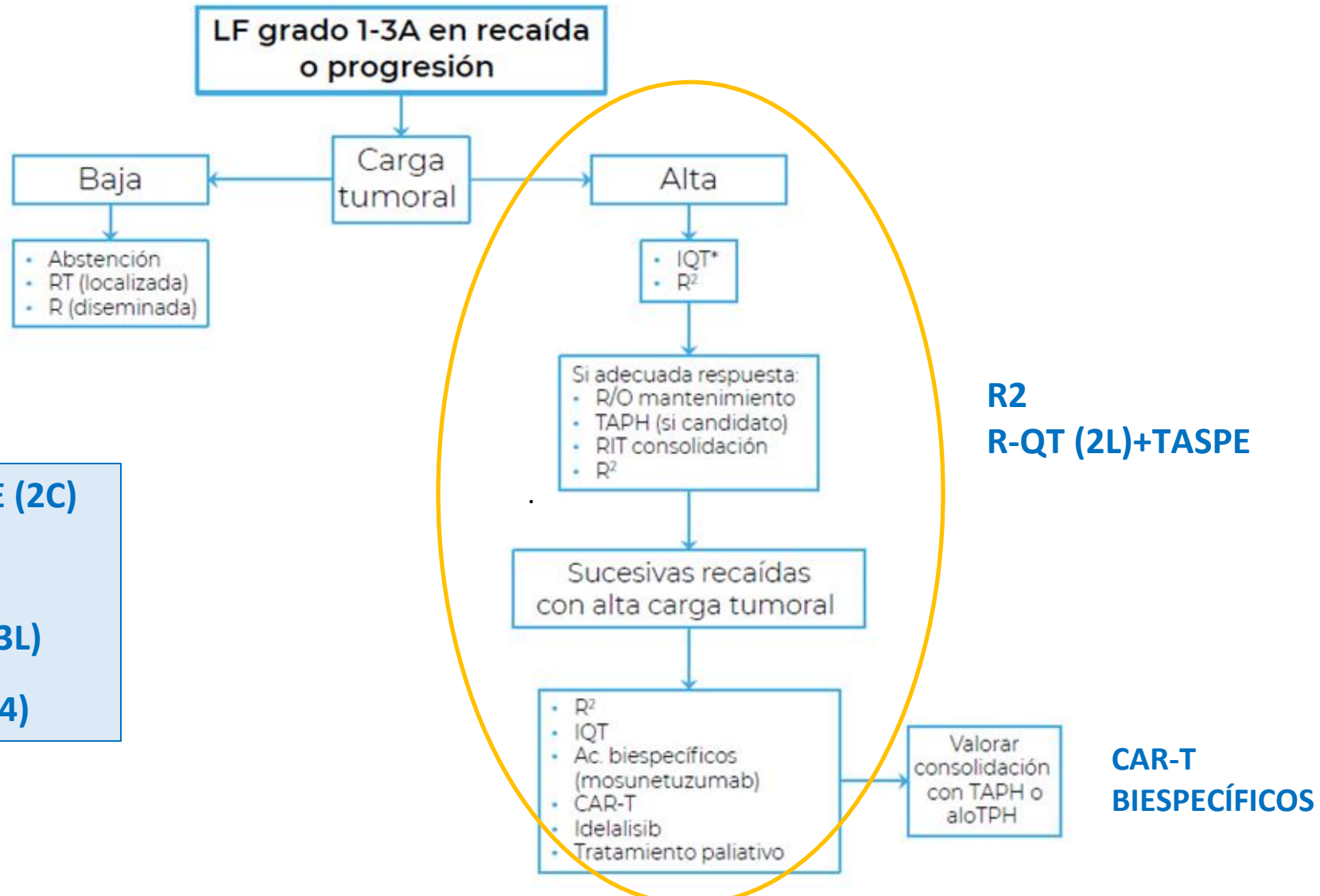
ESTUDIO	Casulo et al ¹	Jimenez Ubieta et al ²	Jimenez Ubieta ³	Jurunovic et al ⁴
	NLCS and CIBMTR	GELTAMO	GELTAMO	GLSG
PACIENTES	POD 24 tras R-CHOP	Recaída >/< 2 años de R-QT	Recaída >/< 2 años de QT	POD 24 tras CHOP, MCP, R-CHOP
N	TASPE: 175	TASPE: 52	TASPE:87	TASPE: 52
5a SLP, %		TASPE: 49% Pacientes Tx RC plateau a los 7 años en SLP con 50%	TASPE: 43%	TASPE: 51%
5a SG, %	TASPE: 67%	TASPE: 81%	TASPE: 69%	TASPE: 77%
COMENTARIO	En TASPE <1 año (73% vs 60%, P= .05)	Sin diferencias con pacientes con recaída < 2 años 55% rescate con platino		Beneficio mayor en Rituximab naive

Casulo, et al. Biol Blood Marrow Transplant 2018.
Jimenez Ubieta, et al. Hematol Oncol 2018.
Jiménez Ubieta, et al. Hematol Oncol Stem Cell Ther 2019.
Jurinovic. Biol Blood Marrow Transplant 2018.



TRATAMIENTO LF R/R ALTA CARGA

Siempre biopsiar
Considerar EC



R-QT (2L) (1C)+TASPE (2C)

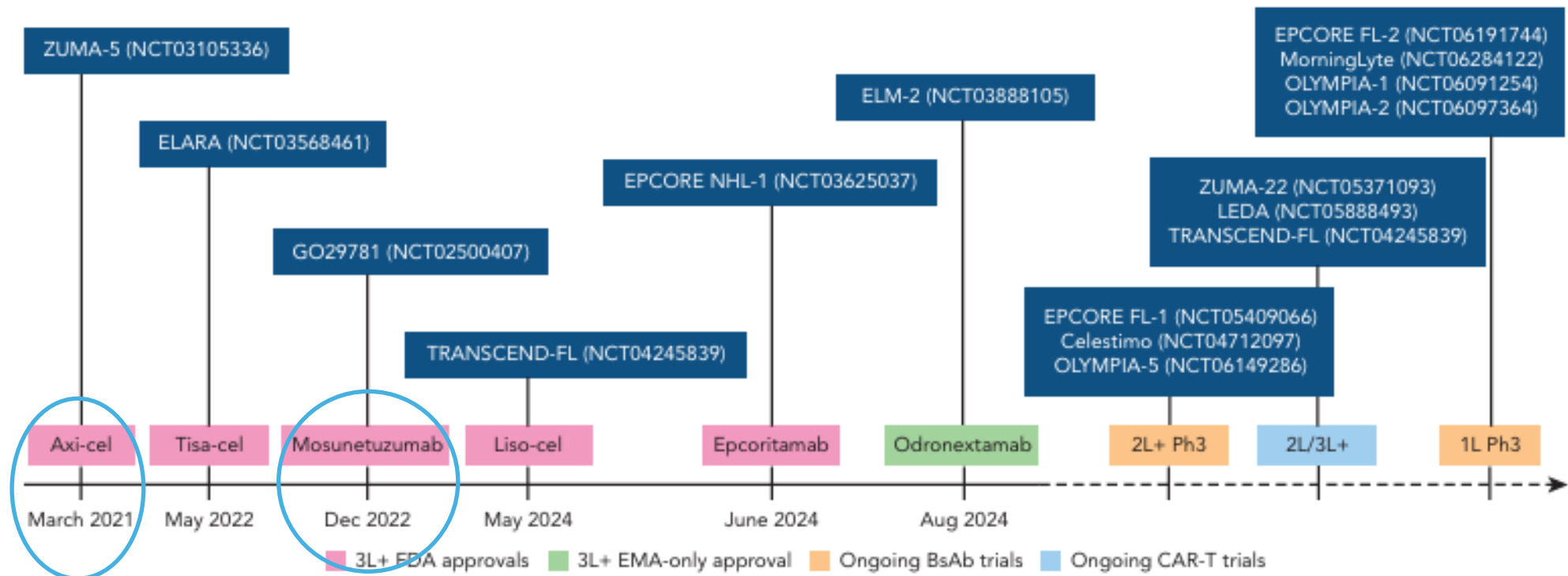
R2 (2L) (1C)

Mosunetuzumab (3L)

Axicel (4L si POD24)

TERAPIA MEDIADA POR CÉLULAS T (>3L)

Timeline of FDA approvals of T-cell-redirecting therapies in follicular lymphoma

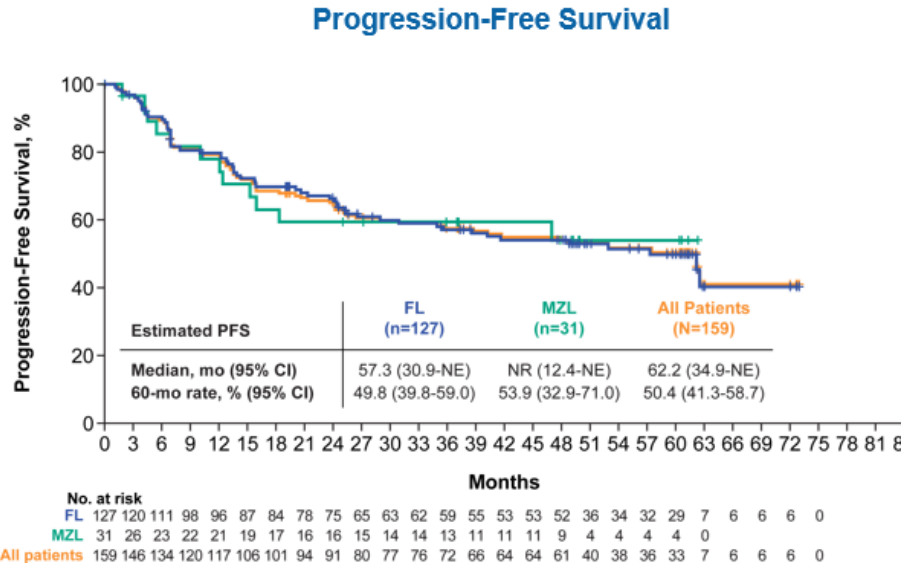
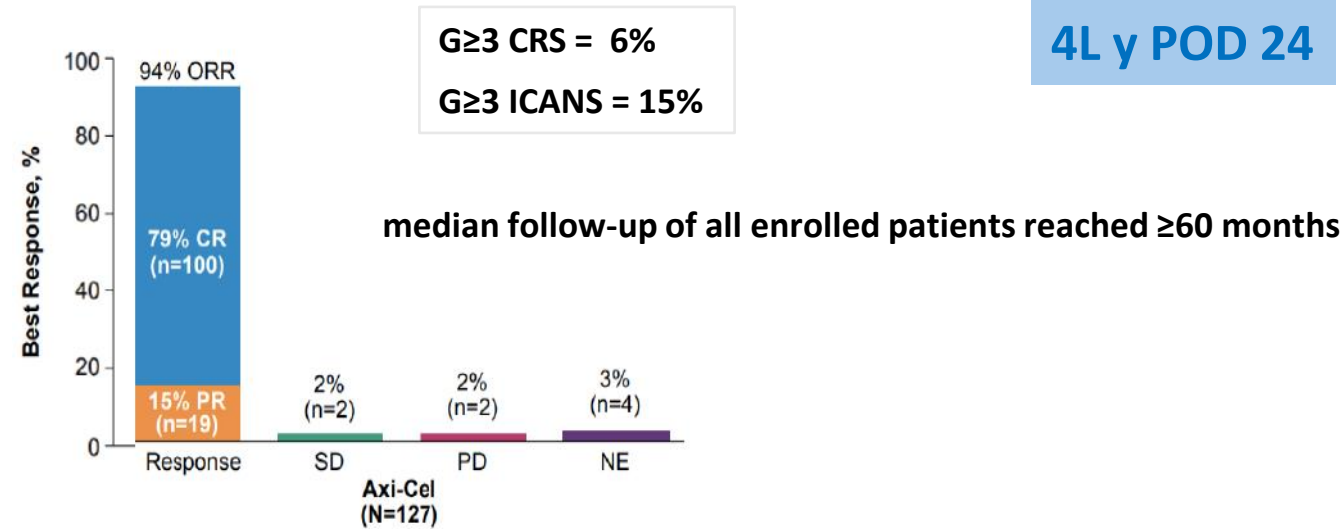


TERAPIA CAR-T

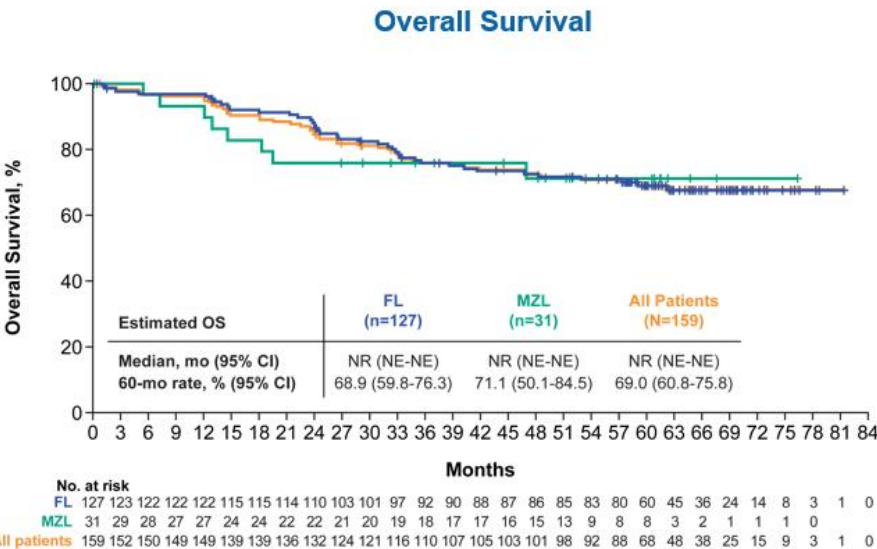
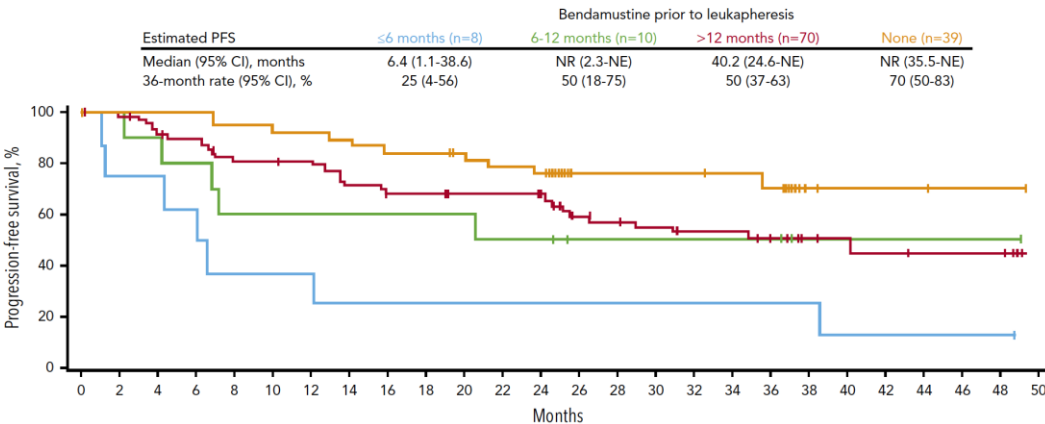
CAR-T CD 19	Fase II ZUMA-5	Fase II ELARA	Fase II TRANSCEND-FL
CAR T	Axicabtagene ciloleucel	Tisagenlecleucel	Lisocabtagene maraleucel
Mediana Seguimiento	53.7 m	28,9 m	17.6
Mediana lineas	3	4	3
POD 24	56%	63%	54%
Pacientes aferisados/tatados, n	127/124	98/97	139/130
Terapia Puente %	3	--	38
RG, %	94	86	97
▪ CR	79	69	94
Supervivencia	mSLP: 40.2 m 36-mo SG: 76%	mSLP: 29.5 m mSG: NE	12-m SLP: 83% 12-m SG: 93%
CRS (gr ≥3), %	7	0	1
Neurotoxicity (gr ≥3), %	19	3	2

Jacobson et al. Lancet Oncol. 2022.
Neelapu et al. Blood. 2024.
Fowler et al Nat Med. 2022.
Morschhauser et al. Nat Med. 2024.

TERAPIA CAR-T. AXICEL



BENDAMUSTINA PREVIA



CD20/CD3	Mosunetuzumab	Odronextamab	Epcoritamab
Pacientes (N)	90	140	128
Mediana seguimiento	37 m	26.6 m	17.4 m
Líneas previas	3 (2-4)	3 (2-13)	3 (2-9)
POD24, %	52	50	42
RG	78%	80%	82%
RC	60%	72%	63%
mSLP	24 m	20.7 m	15.5 mo
CRS, cualquiera/ $\geq$ G3	44% - 2%	55% - 2%	66% - 2%
NT, cualquiera/ $\geq$ G3	3% - 0	1% - 0	6% - 0

Budde LE, et al. Lancet Oncol 2022.
Sehn LH et al. Blood. 2025.
Linton. Lancet Haematol 2024.
Kim TM et al. Ann Oncol. 2025.

BIESPECIFICO. MOSUNETUZUMAB

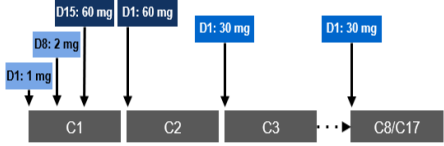
Cohorte pivotal: ampliación de fase II de un solo grupo y multicéntrica en pacientes con LF R/R y ≥2 tratamientos previos

Criterios de selección

- LF (grado 1-3a)
- EF ECOG 0-1
- R/R a ≥2 tratamientos previos, que incluyen:
 - ≥1 anticuerpo anti-CD20
 - ≥1 fármaco alquilante

Administración de mosunetuzumab (N = 90)

- Administración i.v. c/3sem
 - 8 ciclos si RC después del C8
 - 17 ciclos si RP/EE después del C8



Ciclos de 21 días

- Tratamiento de duración fija
- Esquema de aumento escalonado de la dosis en el C1 para mitigar el SLC
- Se permite el retratamiento con mosunetuzumab en caso de recaída en los pacientes que alcanzaron una RC
- Sin hospitalización obligatoria*

Criterios de valoración

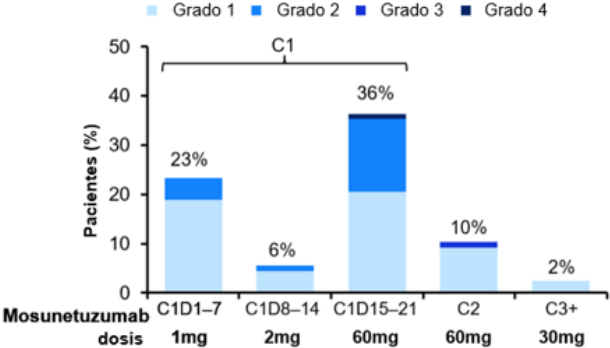
Principal:

- Tasa de RC evaluada por la IRF³ (como mejor respuesta)

Secundarios:

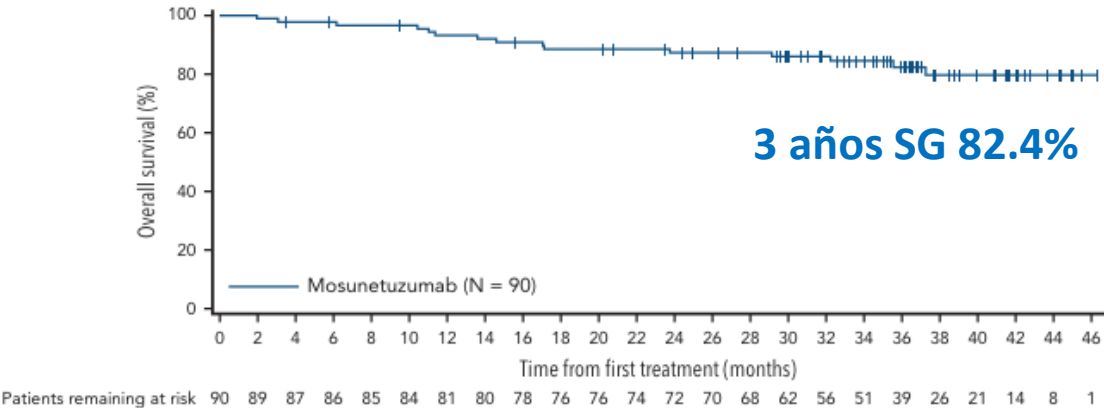
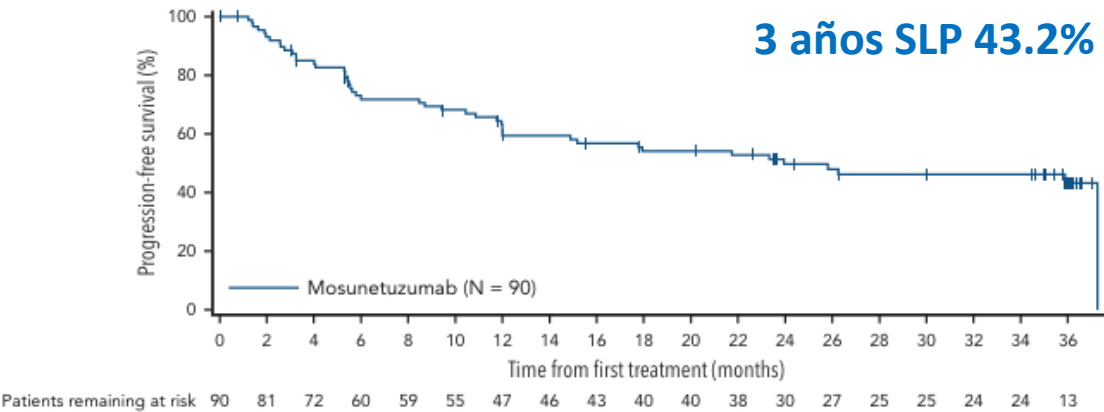
- TRG
- DR (DRC)
- SLP
- DRC
- SG
- Seguridad
- RPP

SLC por ciclo y grado



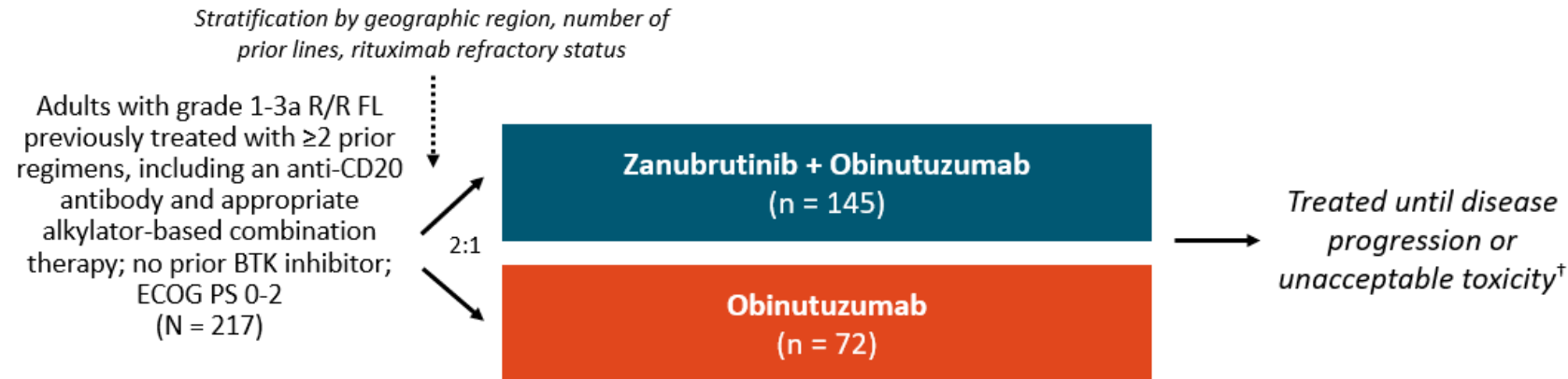
RC	54 (60%)
RG	72 (80%)

Mediana seguimiento 37.4 meses

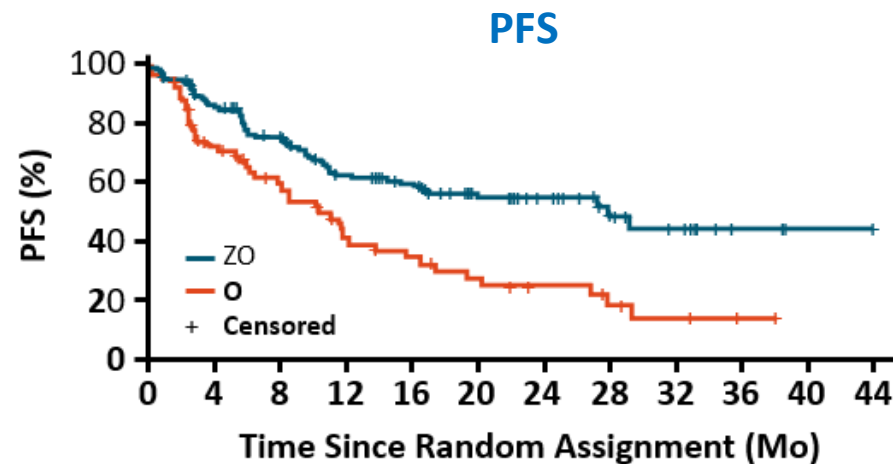


ROSEWOOD: Zanubrutinib - Obinutuzumab

Opción no financiada

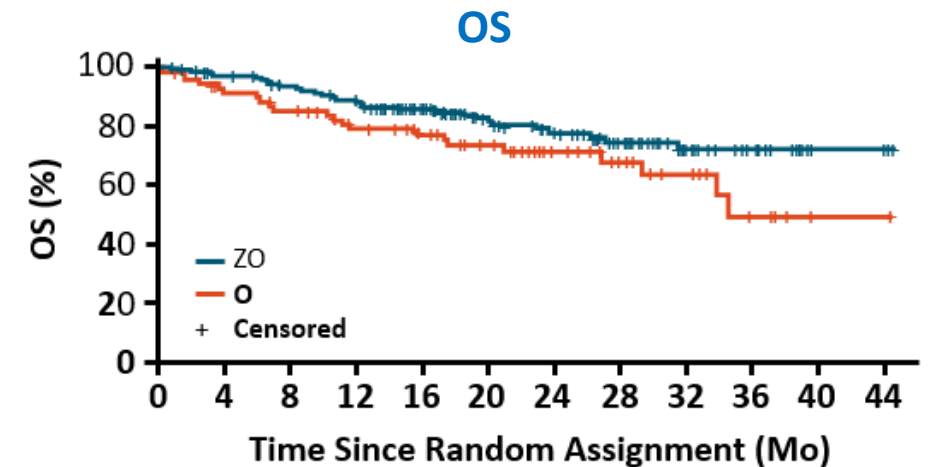


Mediana de seguimiento 14.1 meses



No. at risk:

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44
ZO	145	135	116	96	92	79	67	62	56	45	38	35
O	72	63	42	34	30	27	19	16	15	12	11	9



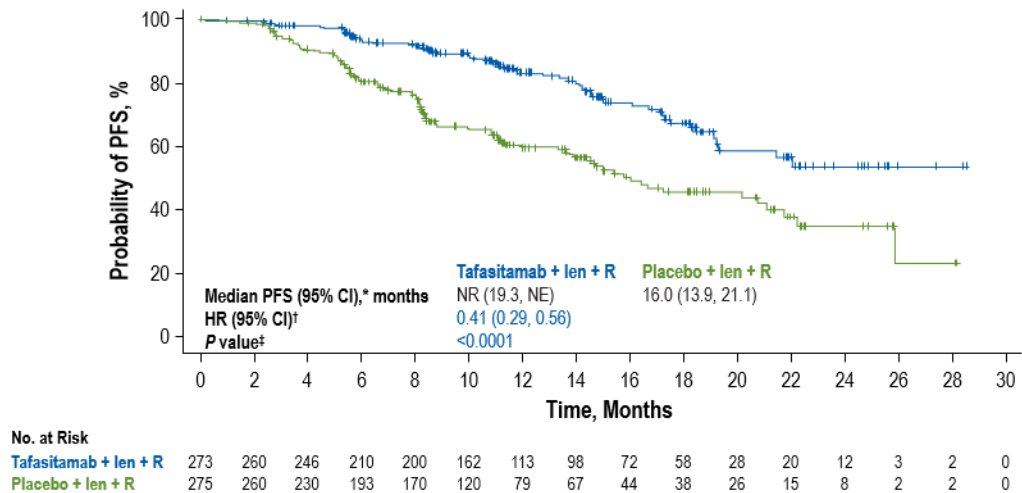
No. at risk:

	0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44
ZO	145	139	133	129	123	119	113	102	92	81	70	62
O	72	67	63	62	57	54	49	48	43	39	36	32

TAFASITAMAB R2 vs R2: inMIND

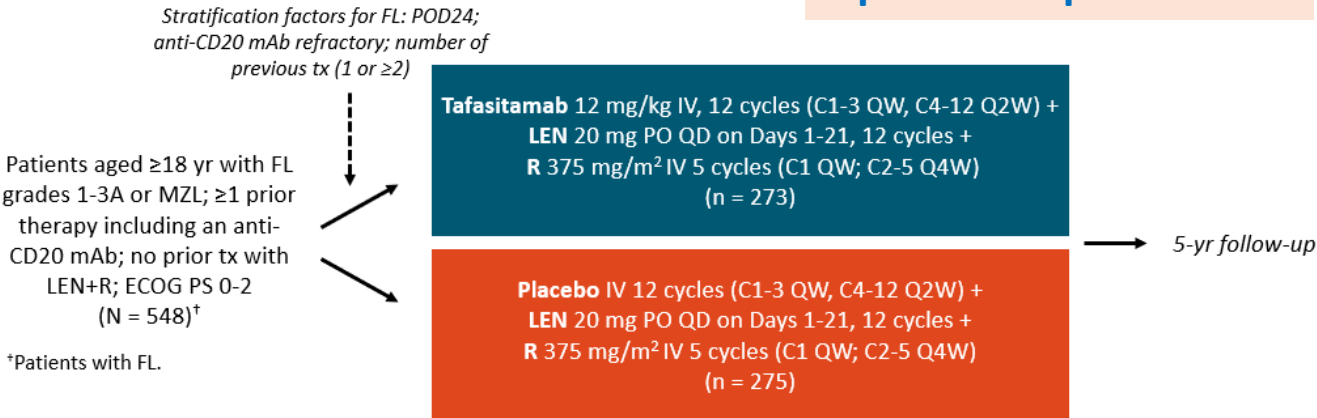
ORR (ITT Population)	Tafasitamab + Len + R	Placebo + Len + R
Best overall response, n (%) [‡]		
CR	142 (52.0)	112 (40.7)
ORR, % (95% CI)	83.5	72.4

Mediana seguimiento: 14.1 meses
Mediana de líneas previas 1 (1-10)



Sehn. ASH 2024. Abstr LBA1.

Opción no aprobada



	Tafasitamab + Len + R # Events/ # Patients Censored	Placebo + Len + R # Events/ # Patients Censored	Ratio With Confidence Limits	HR (95% CI)
Subgroup				
All patients	75/198	131/144		0.43 (0.32, 0.58)
Sex				
Male	40/110	78/71		0.38 (0.26, 0.56)
Female	35/88	53/73		0.51 (0.33, 0.80)
Age group 1				
<65 years	29/108	69/70		0.35 (0.23, 0.55)
≥65 years	46/90	62/74		0.53 (0.35, 0.80)
Age group 2				
<75 years	55/164	102/119		0.44 (0.31, 0.61)
≥75 years	20/34	29/25		0.58 (0.30, 1.12)
Race				
White	61/158	106/113		0.40 (0.29, 0.55)
Asian	11/29	21/21		0.34 (0.14, 0.81)
Other and missing	3/11	4/10		0.60 (0.08, 4.41)
Ethnicity				
Not Hispanic or Latino	62/166	112/114		0.39 (0.28, 0.53)
Hispanic or Latino	8/23	10/14		0.71 (0.24, 2.10)
Other and missing	5/9	9/16		1.07 (0.25, 4.56)
Geographic region				
Europe	52/124	88/105		0.53 (0.38, 0.76)
North America	8/30	11/13		0.12 (0.02, 0.55)
Rest of the world	15/44	32/26		0.33 (0.16, 0.68)
POD24				
Yes	29/56	52/36		0.43 (0.27, 0.69)
No	46/142	79/108		0.45 (0.31, 0.65)
Refractory to prior anti-CD20				
Yes	45/73	68/47		0.44 (0.30, 0.65)
No	30/125	63/97		0.44 (0.28, 0.68)
Number of prior lines				
1 line	36/110	61/86		0.48 (0.32, 0.74)
≥2 lines	39/88	70/58		0.41 (0.28, 0.61)

	2L FASE III	1L FASE III	OTRAS
BIESPECIFICOS	EPCORE FL-1 (NCT05409066) Epcoritamab+ R2vs R2 CELESTIMO (NCT04246086) Mosunetuzumab+Len vs R2 OLYMPIA-5 (NCT06149286) odronextamab+ len vs R ²	OLYMPIA-1 (NCT06091254) odronextamab vs R-QT OLYMPIA-2 (NCT06097364) odronextamab + QT vs R-QT MorningLyte (NCT06284122) Mosune+Len vs R-QT EPCORE FL-2 (NCT06191744) Epcor+R2 vs R2 vs R-QT	NCT05389293 (1L) : mosunetuzumab± zanubrutinib NCT06112847 (1L) : epcoritamab + lenalidomide NCT04889716 (R/R) : CAR T-cell therapy → mosu MOZART (NCT06492837) (R/R) : mosu+ Zanubrutinib NCT06563596 (R/R) : epco + zanubrutinib + rituximab
CAR-T	ZUMA-22 (NCT05371093) Axicel vs R-CHOP or RB o R2 LEDA (NCT05888493) Tisacel vs estandar TRANSFORM (NCT06313996) Lisocel vs RCHOP, RB o R2		NCT06043323 (R/R) : Axicel + RT
OTROS	MAHOGANY (NCT05100862) Zanubrutinib+ OBI vs R2	Gazebo (NCT05929222) RT vs RT+ Obino	HM2023-43 NCT06792825 (1L):Tafasitamab+ R2 NCT05994235(1L) : Tazemetostat + Mosu NCT06549335(1L) : Zanu+Obino+Lena NCT03934567 (R/R) : Abexinostat NCT06742879 (1L) :Zanu+R-QT NCT06471738 (1L) : Zanu+R+Veneto

- El LF alcanza SG **>20 años**. Existen enfemos con muy mal pronóstico (POD24,TH) que hay que identificar **manera precoz** (mejorar eficacia sin incrementar toxicidad).
- **Esperar y ver** es valido tanto al inicio de la enfermedad como en recaída (incluso POD 24).
- En enfermedades localizadas la **radioterapia** es la estrategia recomendada.
- Como 1L si se precisa tratamiento considerar un régimen de **inmunoquimioterapia** seguido de mantenimiento con rituximab (obinotuzumab no financiado). Precaución Bendamustina.
- Siempre **rebiopsiar** ante sospecha de recaída. Valorar EC como primera posibilidad.
- Tener siempre en cuenta **comorbilidades y preferencia del paciente y tratamientos previos**
- En la primera recaída considerar **R2** o nueva inmunoquimioterapia (si refractarios valorar cambio obinotuzumab si posible). Consolidar con **TASPE si recaída precoz** con alta carga.
- A partir de 3L nuevas estrategias de inmunoterapia (**mosunetuzmab** en 3L y **axicel** en 4L si POD 24).
- El desarrollo de EC con combinaciones y en fases más precoces de la enfermedad el manejo de pacientes con LF va a cambiar en los próximos años.
- Alogénico tras CAR-T y Biespecíficos si se alcanza respuesta?