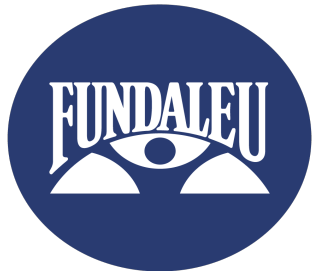


Tratamiento de LNHDCG RR.
Bi específicos **aun NO** estan para 2da linea en
pacientes candidatos a TACPSP en LATAM.

Abril 2025

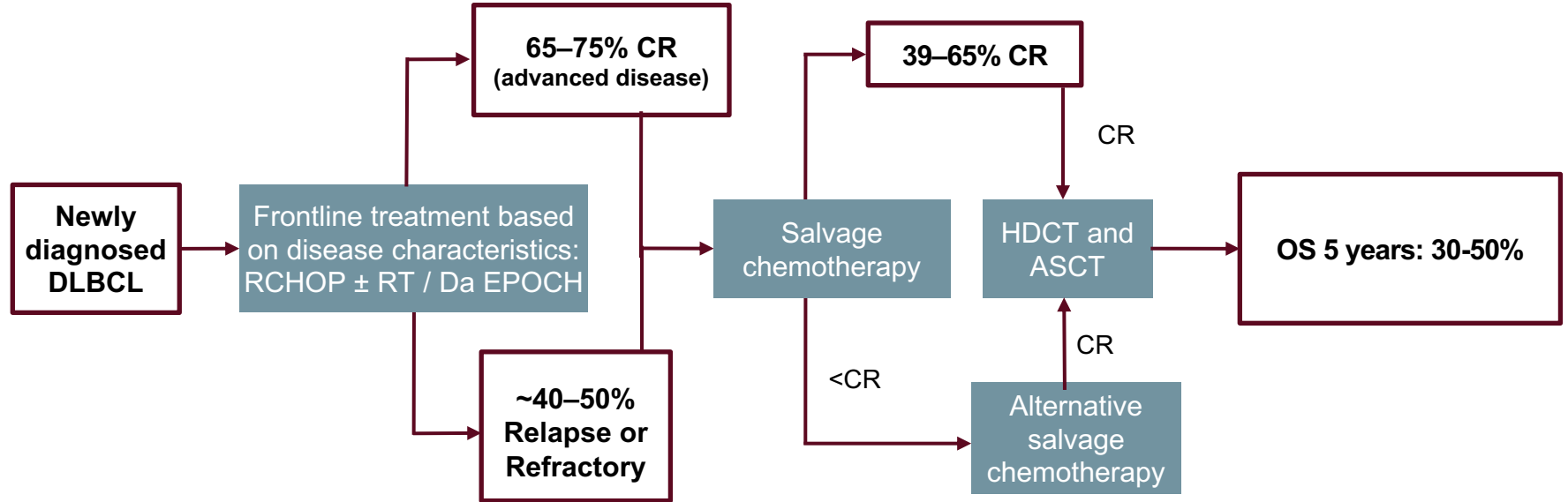
astridp@intramed.net





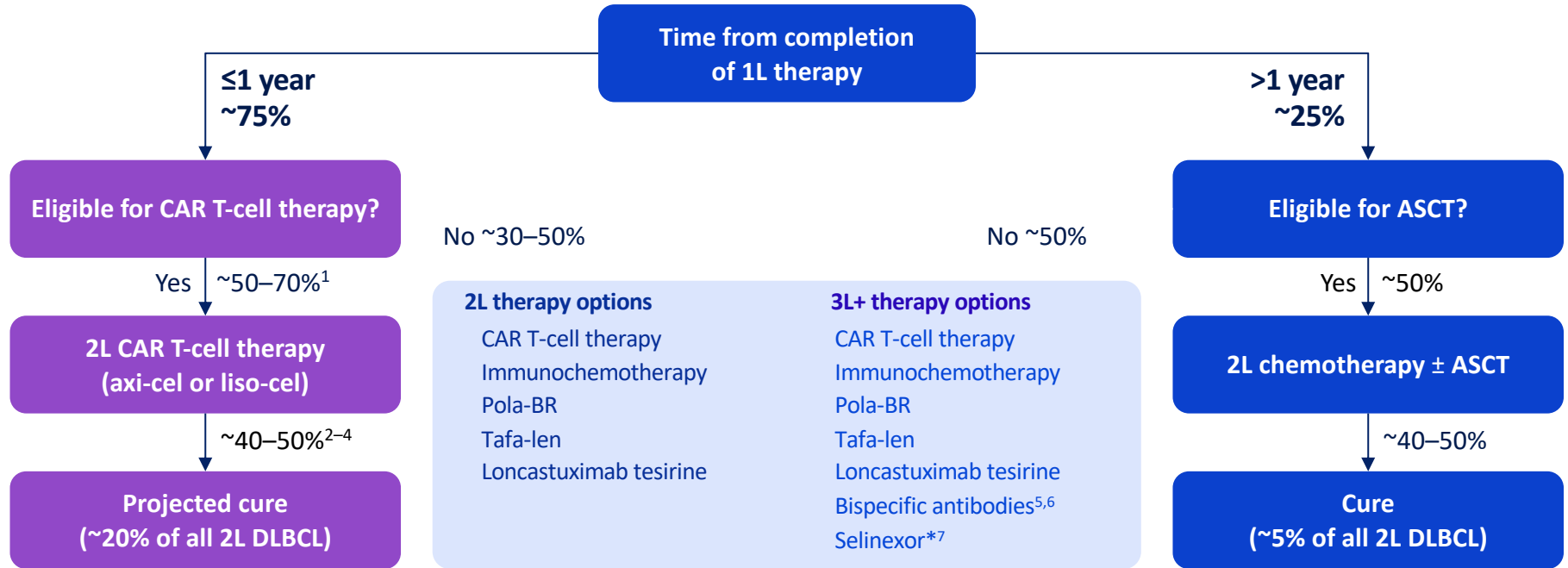
- Pte joven, FIT, con recaída temprana de LNHDCG tipo ABC.....
 - Vamos a buscar **evidencia** que soporte que este tipo de paciente deba tratarse con bi específicos en países de bajo y medianos ingresos (**LATAM**)

Panorama del tratamiento de LNHDGC: “Viejo estándar”



ASCT, autologous stem cell transplant; CR, complete response; HDCT, high-dose chemotherapy; RT, radiotherapy

CAR T dicotomizó el tratamiento de LNHDCG RR



Linfomas agresivos de células B R/R. Una de las indicaciones más antiguas para el Auto-HCT

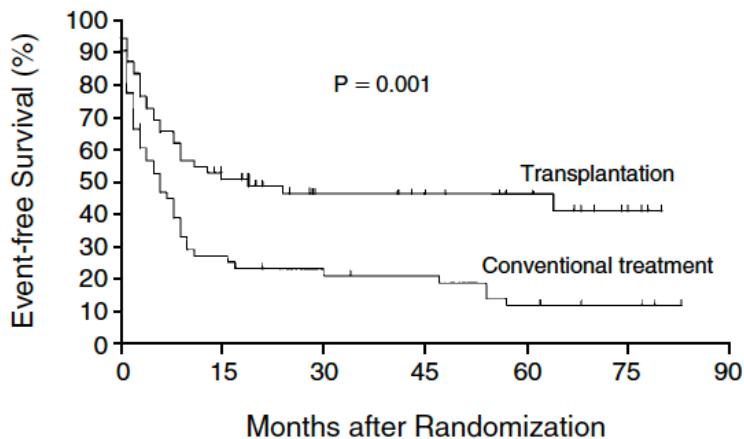


Figure 1. Kaplan–Meier Curves for Event-free Survival of Patients in the Transplantation and Conventional-Treatment Groups. The data are based on an intention-to-treat analysis. Tick marks represent censored data.

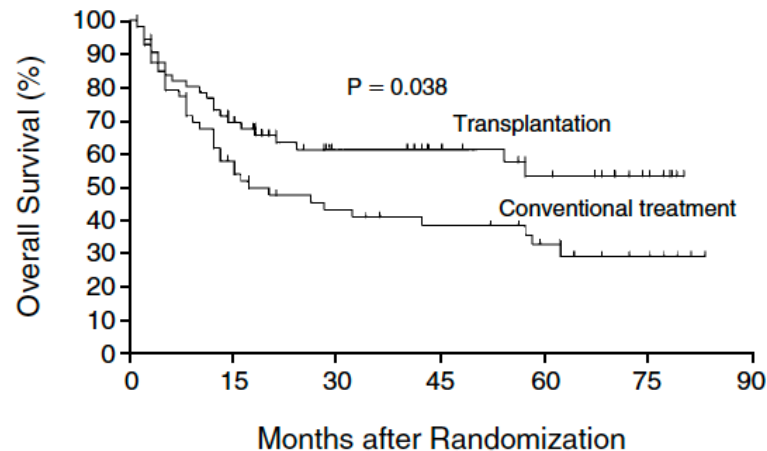
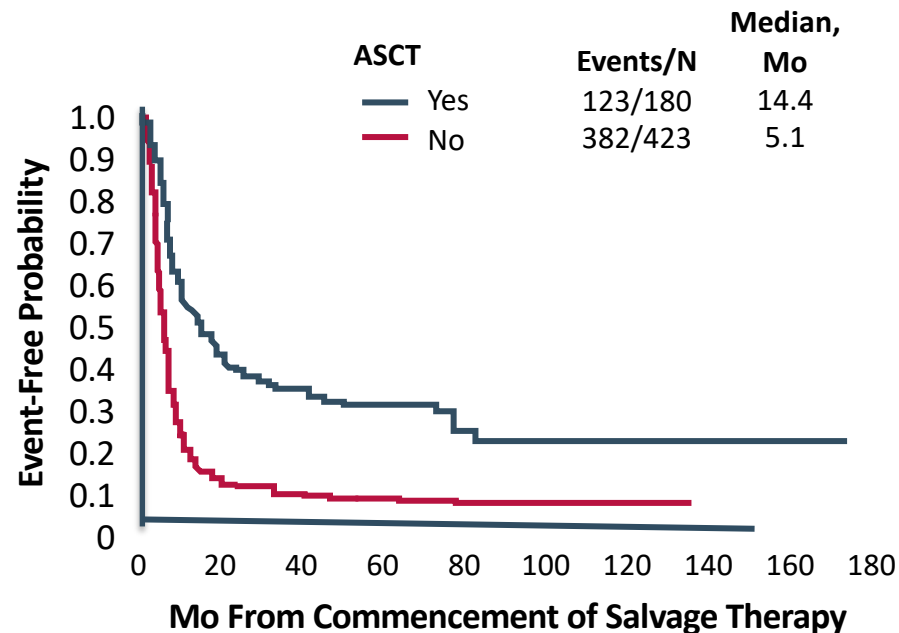
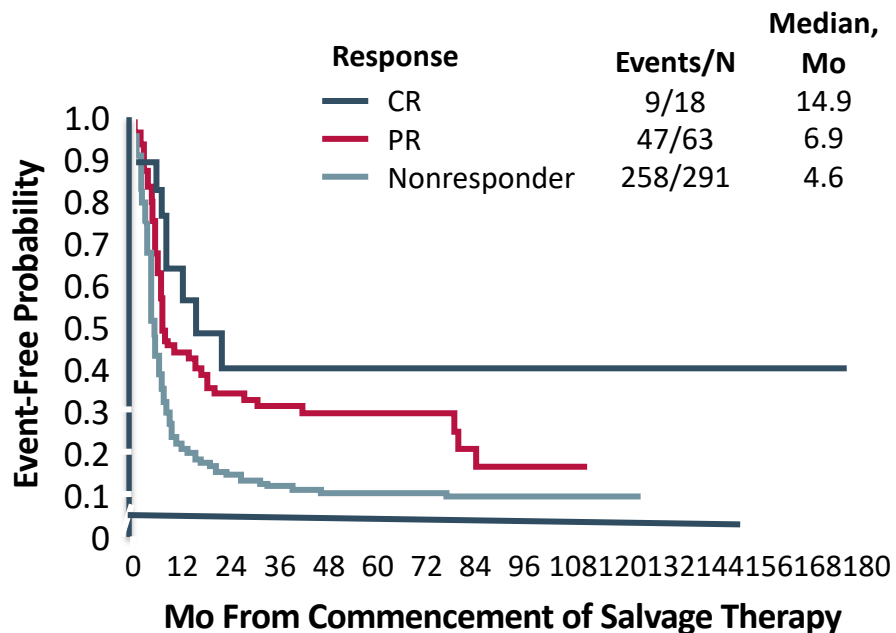


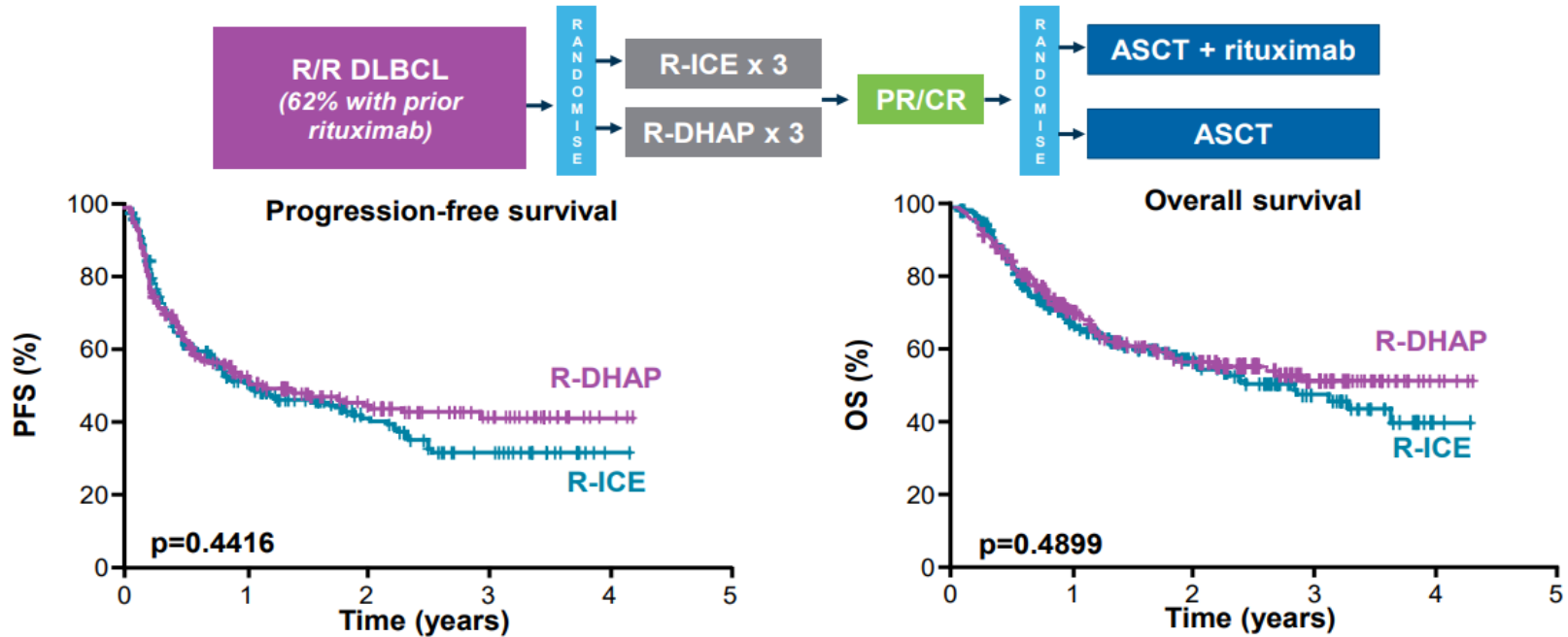
Figure 2. Kaplan–Meier Curves for Overall Survival of Patients in the Transplantation and Conventional-Treatment Groups. The data are based on an intention-to-treat analysis. Tick marks represent censored data.

ASCT Consolidation Improves Outcomes in R/R DLBCL



Tratamiento estandar en 1ra recaida.

CORAL: Randomised study of R-ICE vs. R-DHAP in patients with R/R DLBCL after 1L R-CHOP (N=396)

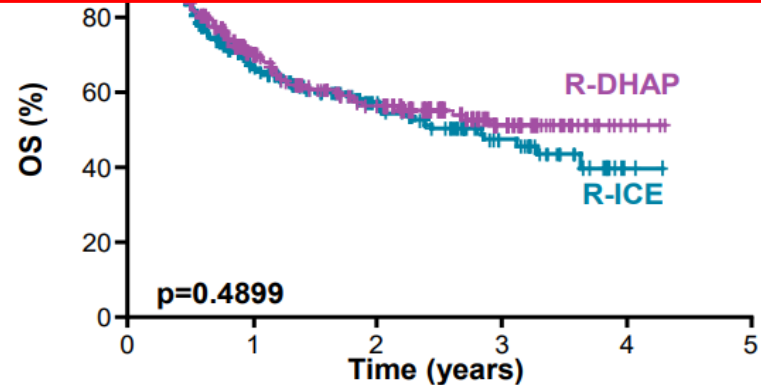
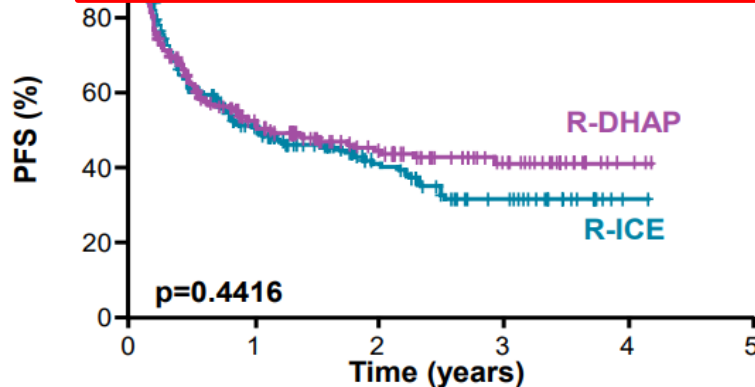


Tratamiento estandar en 1ra recaida.

CORAL: Randomised study of R-ICE vs. R-DHAP in patients with R/R DLBCL after 1L R-CHOP (N=396)



Estos resultados incluyen pacientes en RP, si los excluimos la curva de SLP y SG seria mejor y los otros pacientes pasarian a tto de 3L



Guidelines en el 1er mundo

Printed by Astrid Pavlovsky on 3/23/2025 8:03:38 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

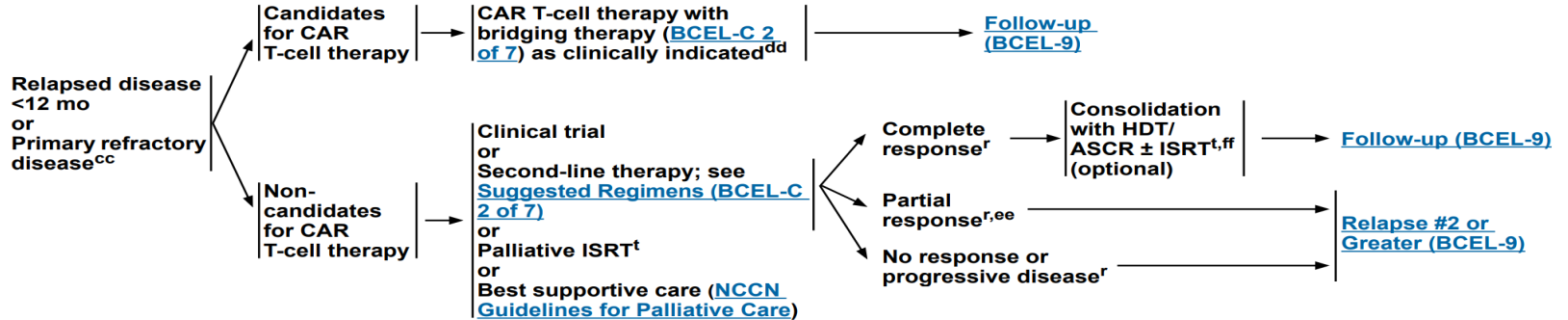
NCCN Guidelines Version 2.2025 Diffuse Large B-Cell Lymphoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

RELAPSE/ REFRACTORY DISEASE

ADDITIONAL THERAPY

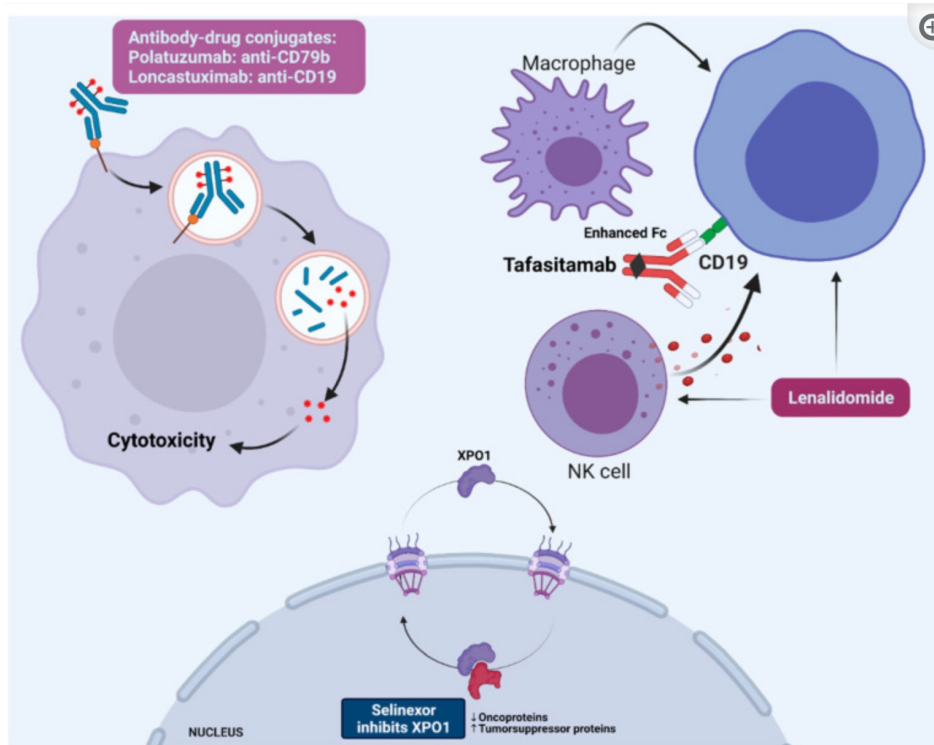
RESPONSE ASSESSMENT





1er objetivo es lograr una RC.

Tratamientos aprobados desde 2019



- Polatuzumab BR.
- Selinexor.
- Tafasitamab con lenalidomida.
- Loncastuximab.
- Epcoritamab y Glofitamab

Guidelines en el 1er mundo

Printed by NCCN at 07/12/2025 07:40:21. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2025 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved.



NCCN Guidelines Version 2.2025 Diffuse Large B-Cell Lymphoma

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

SUGGESTED TREATMENT REGIMENS^{a,b}

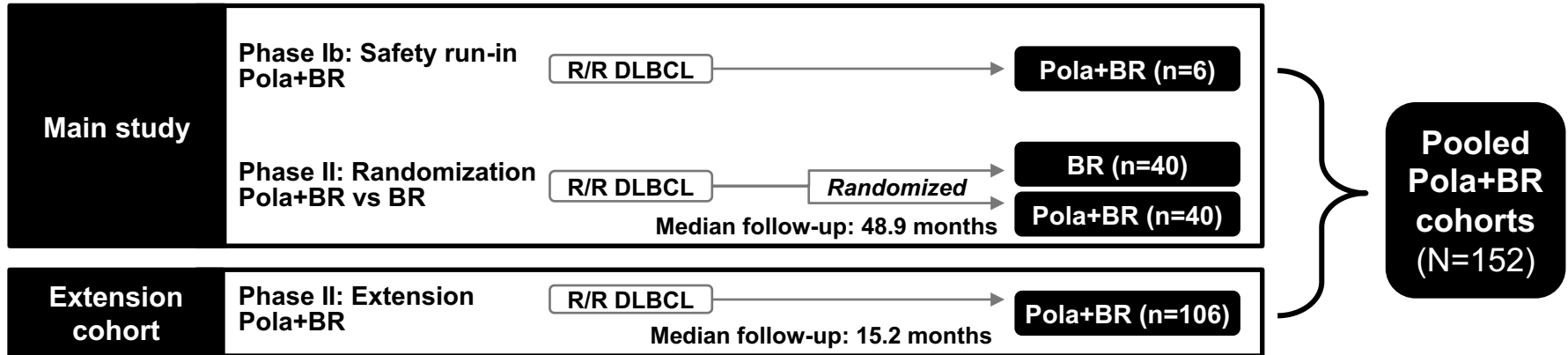
SECOND-LINE THERAPY^{e,j,k} (relapsed disease <12 mo or primary refractory disease)	
Candidates for CAR T-Cell Therapy	Non-Candidates for CAR T-Cell Therapy
<ul style="list-style-type: none"> • CAR T-cell therapy^l <ul style="list-style-type: none"> ▶ Axicabtagene ciloleucel (CD19-directed) (category 1) ▶ Lisocabtagene maraleucel (CD19-directed) (category 1) Bridging Therapy Options (≥1 cycles as needed until CAR T-cell product is available) <ul style="list-style-type: none"> • DHA + platinum (carboplatin, cisplatin, or oxaliplatin) ± rituximab • GDP (gemcitabine, dexamethasone, carboplatin or cisplatin) ± rituximab • GemOx ± rituximab • ICE ± rituximab • Polatuzumab vedotin-piiq ± rituximab ± bendamustine^m • ISRT (can be used as monotherapy or sequentially with systemic therapy) (NHODG-D 3 of 4) 	<ul style="list-style-type: none"> • Preferred regimens (in alphabetical order) <ul style="list-style-type: none"> • Epcoritamab-bysp + GemOx^{n,o} • Glofitamab-gxbm + GemOx^{n,o} • Polatuzumab vedotin-piiq ± bendamustine^m ± rituximab • Polatuzumab vedotin-piiq + mosunetuzumab-axgb^{n,o} • Tafasitamab-cxix^p + lenalidomide (excluding primary refractory disease) • Other recommended regimens (in alphabetical order) <ul style="list-style-type: none"> • CEOP (cyclophosphamide, etoposide, vincristine, prednisone) ± rituximab • DHA (dexamethasone, cytarabine) + platinum (carboplatin, cisplatin, or oxaliplatin) ± rituximab • ESHAP (etoposide, methylprednisolone, cytarabine, cisplatin) ± rituximab • GDP (gemcitabine, dexamethasone, carboplatin or cisplatin) ± rituximab • GemOx (gemcitabine, oxaliplatin) ± rituximab (if unable to receive epcoritamab-bysp or glofitamab-gxbm) • ICE (ifosfamide, carboplatin, etoposide) ± rituximab • MINE (mesna, ifosfamide, mitoxantrone, etoposide) ± rituximab • Useful in certain circumstances <ul style="list-style-type: none"> • Brentuximab vedotin for CD30+ disease^q • Ibrutinibⁿ (non-GCB DLBCL) • Lenalidomide ± rituximab (non-GCB DLBCL)

Estudio aleatorio de fase II de pola-BR vs. BR

Key eligibility criteria

Inclusion: **transplant-ineligible DLBCL, after at least 1 line of therapy**

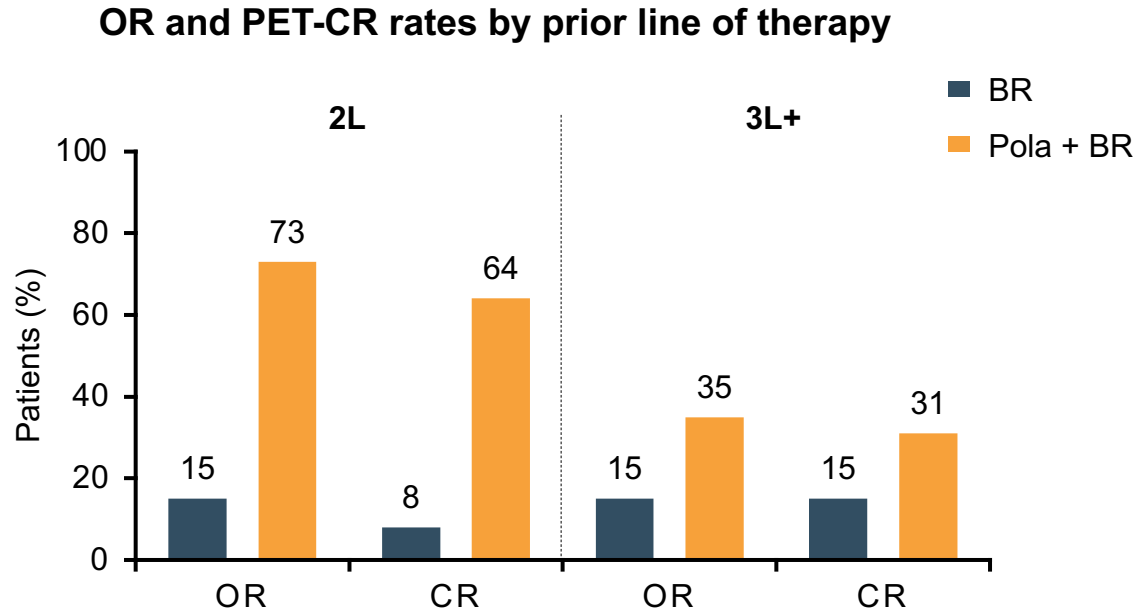
Exclusion: prior allogeneic SCT; history of transformation from indolent disease; current Grade >1 PN



Características basales

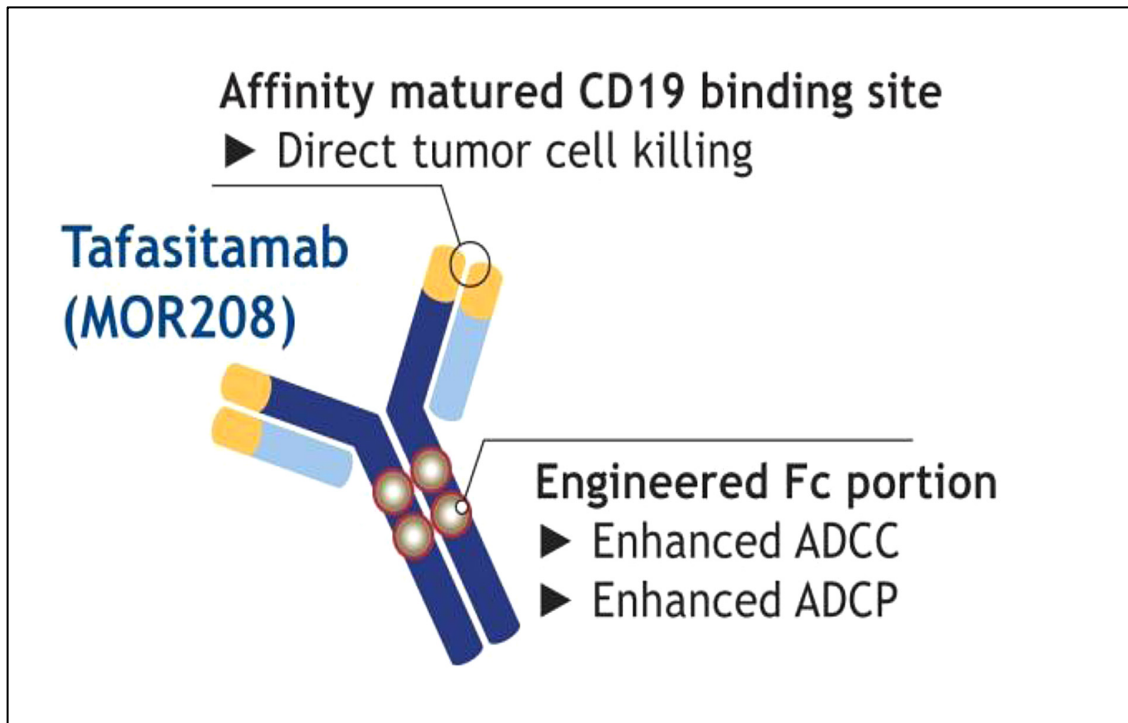
% unless otherwise stated	BR (n=40)	Pola + BR (n=40)
Lines of prior treatment		
1	30	27.5
≥2	70	72.5
Prior treatment lines, median (range)	2 (1–5)	2 (1–7)
Prior bone marrow transplant	15	23
Prior bendamustine	–	3
Prior anti-CD20 agent	98	98
Refractory to last prior therapy*	83	75
Primary refractory	70	50

Pola- BR mejoró las tasas de respuesta



Sehn L, et al. Abstract #1683, ASH 2018
Sehn L, et al. Abstract #7507. ASCO 2018

Tafasitimab (taf) + lenalidomide (len)



L-MIND: Diseño del estudio

started in
2016

Phase 2, open label, single arm, multicentric trial (NCT02399085)

35 sites – Europe
and USA

DLBCL R/R

- 1-3 previous regimens
- Non-eligible patient to high dose CT and ASCT
- Primary refractory patients had to be excluded

Cycle 1-3

Tafasitamab
12 mg/kg IV
d 1, 8, 15, 22^b

+

Lenalidomide
25 mg/d vo^{d1-21}

Cycle 4-12

Tafasitamab
12 mg/kg IV
d 1, 15

+

SD,
PR,
CR

Cycle 12+

Tafasitamab-
12 mg/kg
d 1, 15

Until Progression

Primary endpoint

Objective response rate (ORR)

Secondary endpoints

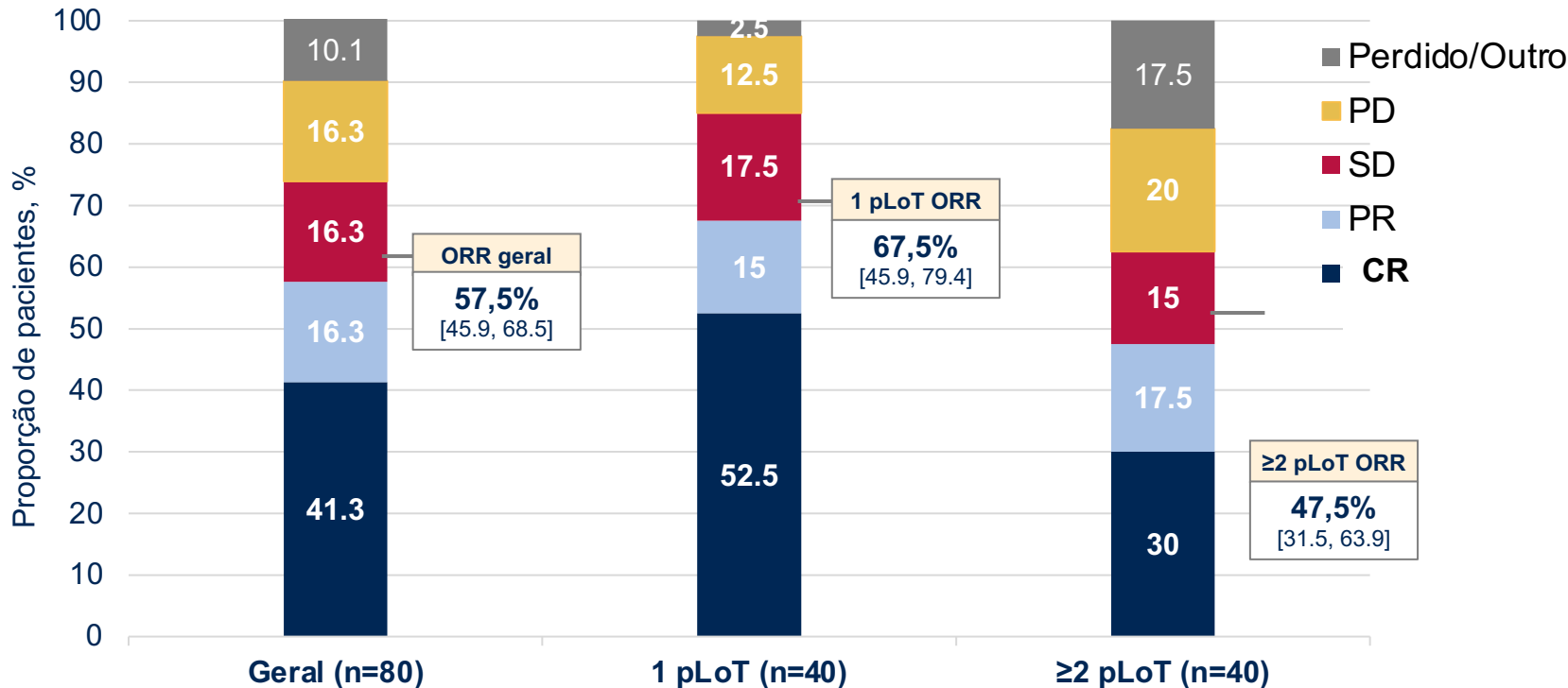
- PFS
- DOR
- OS
- Tafasitamab + LEN safety
- Biomarker based exploratory analysis

Additional loading dose on
day 4 for cycle 1

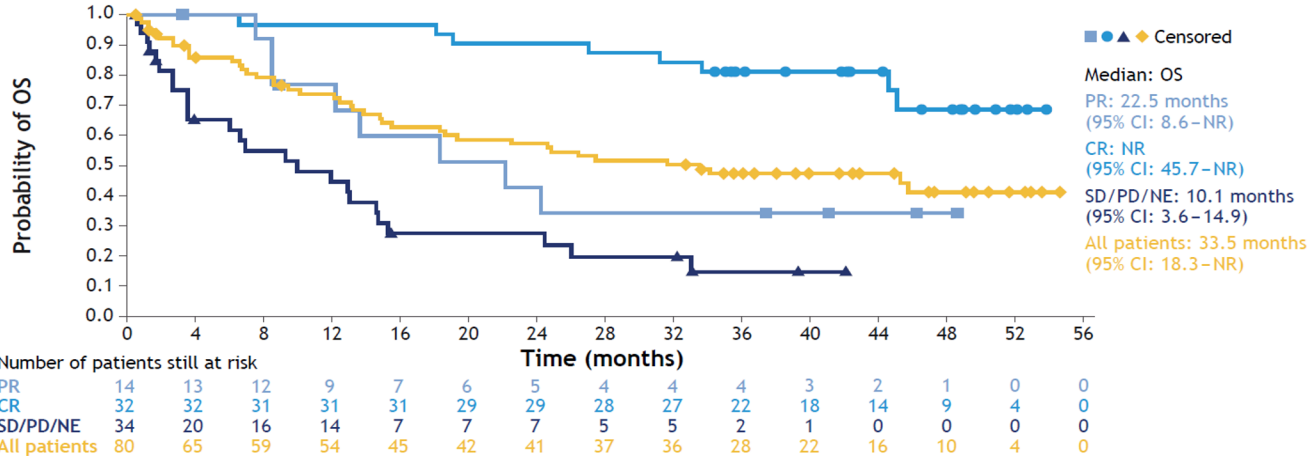
L-MIND: Características basales

<u>Characteristic</u>	<u>Patients in safety population (n=81)</u>
Median Age, Years	72 (62-76)
<u>Gender</u>	
Male	44 (54%)
Female	37 (46%)
<u>Ethnicity</u>	
Asian	2 (2%)
White	72 (89%)
Other	1 (1%)
Missing data	6 (7%)
<u>Median time since primary DLBCL diagnosis, months</u>	26,9 (17-51)
<u>Previous systemic treatment lines</u>	2 (1-4)
Median (interval)	40 (50%)
1	35 (43%)
2	5 (6%)
3	1 (1%)
4	
<u>Previous anti-CD20 therapy</u>	81 (100%)
Sim	0 (0%)
Não	
<u>Antraciclín previous therapy (eg: doxorubicin)</u>	81 (100%)
Sim	0 (0%)
Não	

Resultados: Mejor Respuesta a los 5 años de seguimiento



L-MIND (Datos a 3 Años): SG por Mejor Respuesta



PR (n=14)

CR (n=32)

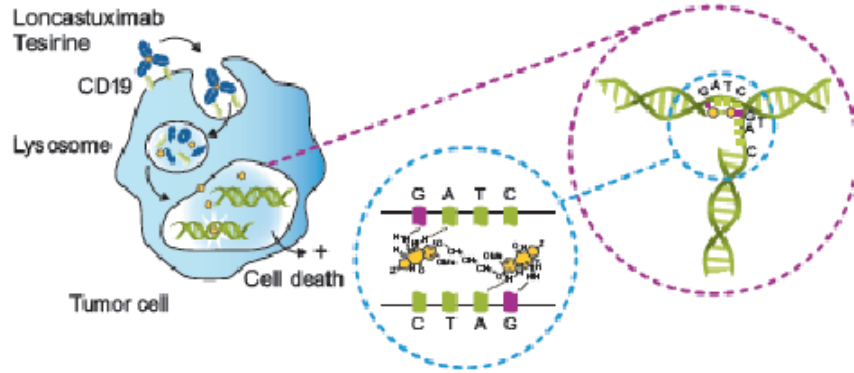
OS 18 months (95% CI), %
 OS 24 months (95% CI), %
 OS 36 months (95% CI), %

59.8 (28.5-81.0)
 42.7 (15.9-67.5)
 34.2 (10.7-59.8)

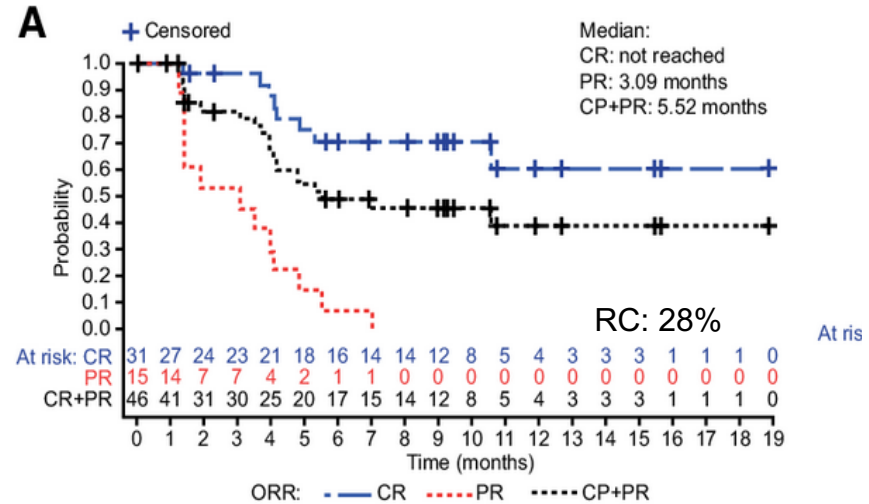
96.9 (79.8-99.6)
 90.6 (73.7-96.9)
 81.3 (62.9-91.1)

Loncastuximab tesirine en LNHDGC RR

Mechanism of action of Lonca



Loncastuximab tesirine (Lonca) is an ADC comprising a humanized monoclonal anti-CD19 antibody conjugated to a pyrrolobenzodiazepine (PBD) dimer toxin, through a protease cleavable valine–alanine linker



Importante para CD 20 neg

Pacientes que logran RC post salvataje tiene mejor SLP y tenemos terapias con mas de 50% de probabilidad de lograrla.

La necesidad insatisfecha se hace mas evidente en 3raL.

ORIGINAL ARTICLE

Glofitamab for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Michael J. Dickinson, M.B., B.S., D.Med.Sc., Carmelo Carlo-Stella, M.D., Franck Morschhauser, M.D., Ph.D., Emmanuel Bachy, M.D., Ph.D., Paolo Corradini, M.D., Gloria Iacoboni, M.D., Cyrus Khan, M.D., Tomasz Wróbel, M.D., Fritz Offner, M.D., Ph.D., Marek Trněný, M.D., Shang-Ju Wu, M.D., Ph.D., Guillaume Cartron, M.D., Ph.D., Mark Hertzberg, M.B., B.S., Ph.D., Anna Sureda, M.D., Ph.D., David Perez-Callejo, Ph.D., Linda Lundberg, Ph.D., James Relf, M.D., Mark Dixon, M.Sc., Emma Clark, M.Sc., Kathryn Humphrey, B.Sc., and Martin Hutchings, M.D., Ph.D.

original reports

Epcoritamab, a Novel, Subcutaneous CD3xCD20 Bispecific T-Cell–Engaging Antibody, in Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma: Dose Expansion in a Phase III Trial

Catherine Thieblemont, MD, PhD¹; Tycel Phillips, MD²; Herve Ghesquieres, MD, PhD³; Chan Y. Cheah, MBBS, DMSc^{4,5}; Michael Roost Clausen, MD, PhD⁶; David Cunningham, MD⁷; Young Rok Do, MD, PhD⁸; Tatyana Feldman, MD⁹; Robin Gasiorowski, MBBS, PhD¹⁰; Wojciech Jurczak, MD, PhD¹¹; Tae Min Kim, MD, PhD¹²; David John Lewis, MD¹³; Marjolein van der Poel, MD, PhD¹⁴; Michelle Limei Poon, MD¹⁵; Mariana Cota Stimer, MD, PhD¹⁶; Nurgul Kilavuz, MSc¹⁷; Christopher Chiu, PhD¹⁷; Menghui Chen, PhD¹⁷; Mariana Sacchi, MD¹⁷; Brian Elliott, MD¹⁷; Tahamtan Ahmadi, MD, PhD¹⁷; Martin Hutchings, MD, PhD¹⁸; and Pieternella J. Lugtenburg, MD, PhD¹⁹

December, 2022

Glofitamab en LNH B DCG: diseño del Estudio

- Single-arm phase II expansion trial

Patients with DLBCL NOS, HGBCL, transformed FL, or PMBCL; ECOG PS 0-1; and **≥2 prior therapies, including anti-CD20 and anthracycline** (N = 155)

Cycle 1 (21 Days)

D1: Obinutuzumab pretreatment (1 x 1000 mg)
D8: Glofitamab IV 2.5 mg, monitoring after first dose
D15: Glofitamab IV 10 mg

Cycles 2+ (21 Days), Up to 12 Cycles

D1: Glofitamab IV 30 mg



- **Primary endpoint:** CR (best response) rate by IRC
- **Key secondary endpoints:** ORR, DoR, DoCR, PFS, OS
- **PFS and OS post hoc analyses performed in responders (landmark for CR at cycle 3 or end of treatment)**

Actualización de EPCORE NHL-1: Diseño del Estudio

- Open-label phase II trial (dose-expansion cohort)

Patients with R/R CD20+ B-cell NHL after ≥ 2 previous LoT and ≥ 1 anti-CD20 mAb; ECOG PS 0-2; FDG PET-avid; measurable disease by CT/MRI; previous CAR T cell therapy allowed (planned N = 700)

Step-up Dosing*

Epcoritamab
SUD 1: 0.16 mg SC
SUD 2: 0.8 mg SC
+ Corticosteroid
Prophylaxis

*To mitigate CRS.

RP2D: Dose Expansion

Epcoritamab 48 mg SC
in 28-day cycles
QW cycles 1-3,
Q2W cycles 4-9,
Q4W cycles 10+

LBCL cohort, N = 157;
DLBCL and HGBCL cohort,
N = 148

Until PD or unacceptable toxicity

- Primary endpoint: ORR by IRC
- Secondary endpoints: DoR, TTR, PFS, OS, CR rate, safety
Median follow-up: 20.0 mo

STARGLO: Ensayo Aleatorizado de Fase III en pacientes no elegibles para ASCT con LNHDCG RR

Patients R/R DLBCL (N=274)

- R/R DLBCL NOS after ≥ 1 prior systemic therapy
- Patients with 1 prior line must be transplant ineligible
- ECOG PS 0–2

Stratification factors

- Relapsed vs refractory disease[‡]
- 1 vs ≥ 2 prior lines of therapy

Glofit-GemOx (n=183)

Glofitamab plus gemcitabine and oxaliplatin*

Step-up dosing in Cycle 1,
30mg administered on Day 1 from Cycle 2
onwards

Cycles 1–8
(21-day cycles)

Glofitamab

30mg administered on
Day 1 of each cycle

Cycles 9–12

R-GemOx (n=91)

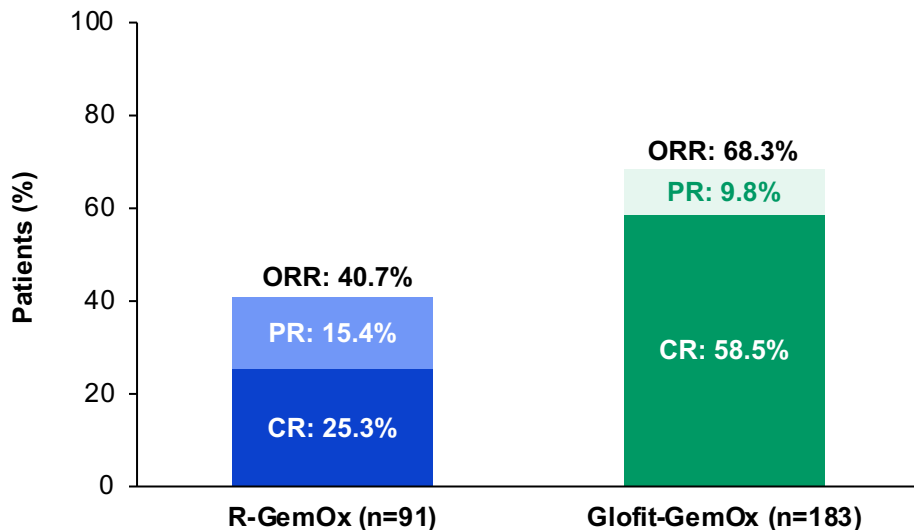
Rituximab[†] plus gemcitabine and oxaliplatin

Administered on Day 1 of each cycle

*Gemcitabine 1000mg/m² and oxaliplatin 100mg/m². In C1, Gpt administered on D1, GemOx on D2, followed by glofit 2.5mg on D8 and glofit 10mg on D15; in C2–8, glofit 30mg and GemOx are administered on D1. [†]Rituximab 375 mg/m². [‡]Relapsed disease: recurrence following a response that lasted ≥ 6 months after completion of the last line of therapy; refractory disease: disease that did not respond to, or that progressed < 6 months after, completion of the last line of therapy. ASCT, autologous stem cell transplant; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; Gpt, Obinutuzumab pre-treatment; NOS, not otherwise specified; R 2:1, patients randomized in a 2:1 ratio.

Tasas de respuesta según la evaluación del IRC

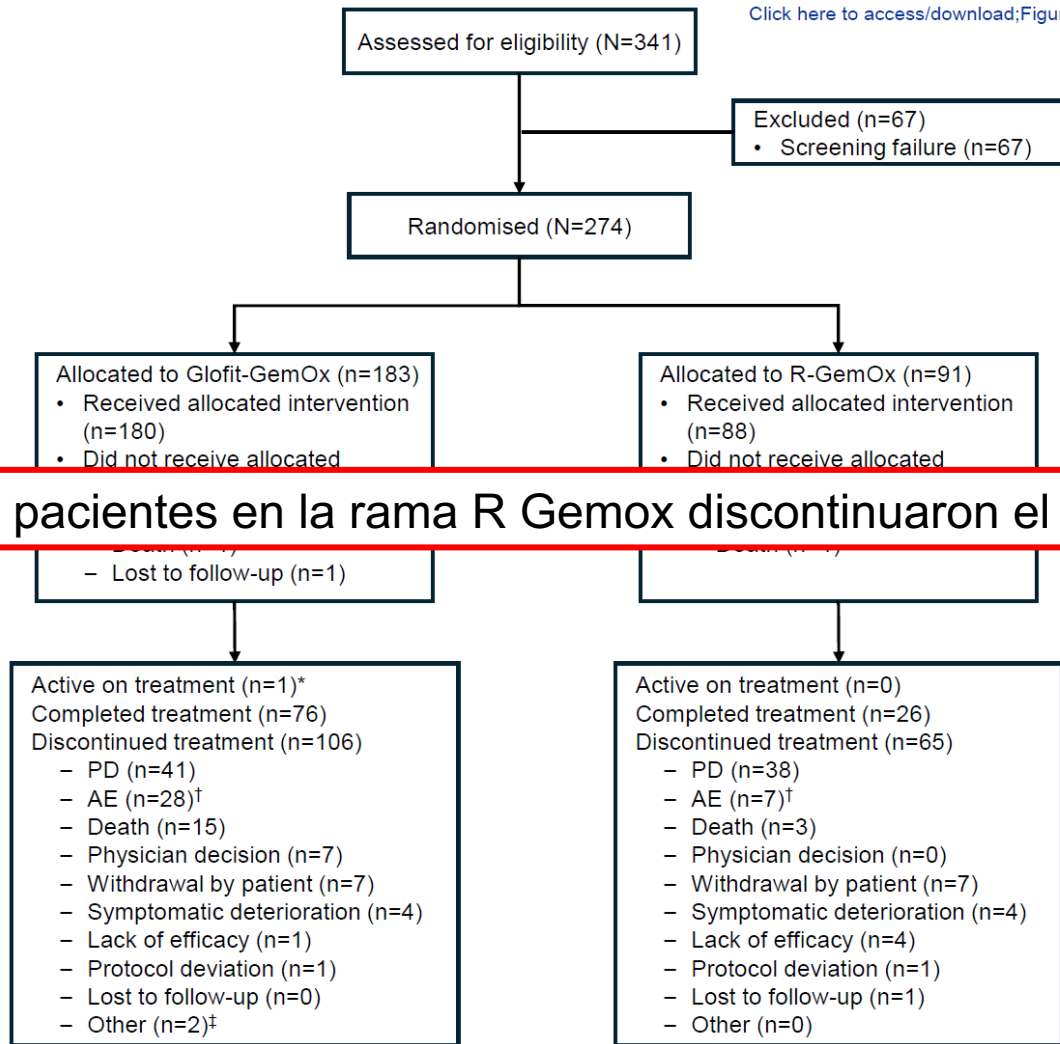
Response rates at the updated analysis



- **33.2%** difference in CR rate between treatment arms (95% CI: 19.7, 44.5)
- CR rate significantly better with Glofit-GemOx vs R-GemOx (descriptive p-value **<0.0001***)

CR rate was statistically significant at primary analysis, with increased difference between treatment arms at the updated analysis

Difference in duration of CR between treatment arms had not reached statistical significance at the time of analysis.
*p-value based on Cochran-Mantel-Haenszel method. ORR, overall response rate; PR, partial response.



71% de los pacientes en la rama R Gemox discontinuaron el tratamiento.

**Falta de datos en segunda línea
para pacientes elegibles a TAMO.**





**Ausencia de comparación directa e con quimio-
inmunoterapia para pts candidatos a TACPSP.**

Falta de datos en segunda línea:

- Los anticuerpos biespecíficos han demostrado eficacia en linfoma DCG en tercera línea, pero los estudios en segunda línea aún son limitados (no incluyen candidatos a TACPSP), no han comparado su eficacia con regímenes de quimio-inmunoterapia en segunda línea, como R-ICE o R-ESHAP en linfoma difuso de células grandes B (LDCGB).
- Solo podemos extrapolar información y *esto no siempre es correcto*. En pacientes candidatos a TAMO no usamos RGEMOX sino un tratamiento con mas eficacia y mayor probabilidad de RC.
La rama comparadora en candidatos a TAMO debería ser mas potente.

Ausencia de comparación directa con quimio-inmunoterapia:

- No hay suficiente evidencia para sustituir terapias convencionales y consolidación con TACPSP, con tasas de respuesta y sobrevida ya establecidas.



Toxicidad y manejo de efectos adversos.

Quienes van a poder indicarlos?

- Su administración requiere seguimiento en centros de mediana complejidad para monitoreo de toxicidades.

Muchos centros en LATAM no cuentan con estos recursos de manera uniforme.

- Síndrome de liberación de citoquinas (CRS) y neurotoxicidad pueden ser difíciles de manejar en centros con recursos limitados. En LATAM, la falta de acceso a terapia intensiva o interleuquina-6 (IL-6) puede aumentar la morbilidad en estos pacientes.

Costo significativamente mayor.



Costo significativamente mayor.

- Los anticuerpos biespecíficos tienen un costo muy elevado en comparación con regímenes estándar en segunda línea.
- Tenemos un **sistema de salud con recursos limitados**.
- Si se introducen como estándar en segunda línea en *todos* los pacientes, SIN CLARA evidencia, **podrían comprometer los presupuestos nacionales**.
- **Se deben priorizar estrategias accesibles y con datos comprobados.**

No todo lo que brilla es oro.



Impacto en la Recolección de Células Madre para Trasplante Autólogo

- En pacientes con linfoma difuso de células grandes B (LDCGB), el trasplante autólogo es una opción curativa después de una segunda línea efectiva.
- Aunque no hay datos definitivos en biespecíficos, **podrían** afectar la recolección de células madre hematopoyéticas debido a la alteración del microambiente de la médula ósea.

Resistencia Clonal y Pérdida de Expresión de CD20

- Estudios han mostrado que algunos pacientes tratados con bispecíficos, como glofitamab o epcoritamab, pueden desarrollar resistencia a través de la **pérdida de expresión de CD20** en las células tumorales.
- La pérdida de CD20 podría hacer que las células sean menos susceptibles a quimio-inmunoterapia estándar.

Falta de Datos sobre la Secuenciación Óptima

- Actualmente, no hay estudios clínicos robustos que analicen si los pacientes que fallan a biespecíficos pueden ser rescatados con éxito mediante quimioterapia seguida de trasplante autólogo.



Otra opción para LNHDCG R/R : ensayos clínicos



The U.S. government does not review or approve the safety and science of all studies listed on this website.

Read our full [disclaimer](#) for details.



Focus Your Search
(all filters optional)

Condition/disease ⓘ
Relapsed/Refractory Diffuse Larç

Other terms ⓘ

Intervention/treatment ⓘ

Hide <<

Search Results

Viewing 1-10 out of 814 studies

Showing results for: Relapsed/Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma

+ [Synonyms of conditions or disease \(21\)](#)

Sort studies by ⓘ Relevance ⌵

None Selected



RSS

Card View

Table View

Marzo, 2025

Ensayos clinicos con bi especificos en 2L

Second line and beyond	NCT06287398 EPCOR-Sandwich	II	Epcor + R-DHAX + ASCT + Epcor consolidation	Transplant eligible 2L	39	Event free survival
	NCT05852717 ⁹⁹	II	Epcor + GDP*	Transplant eligible 2L+	32	Complete response rate (after 3 cycles)
	NCT06213311 ¹⁰⁰	II	Glofit + axi-cel	Transplant eligible 2L refractory or relapse <12mo	40	Safety
	NCT04161248	I	Glofit + R-GDP*	Transplant eligible 2L	18	Safety and RP2D
	NCT05283720 EPCORE NHL-5	II	Epcor + - Len-ibrutinib (Arm 2) - CC-99282 (Arm 4)	Transplant eligible and ineligible 2L+	394 across all arms	Safety

LNHDCG RR

Esta aparición de múltiples terapias novedosas en los últimos años ha ampliado el número de opciones disponibles para los pacientes con DLBCL R/R.

Sin embargo, aún **se desconoce la secuencia óptima** en la que estas terapias deberían utilizarse.

La terapia con células CAR-T (axi-cel o liso-cel) ha surgido como un nuevo estándar de tratamiento para las recaídas tempranas y la enfermedad refractaria primaria.

Para los pacientes inelegibles a CART o que recaen más de 12 meses después de la terapia inicial, la quimioterapia de rescate seguida de HDCT y ASCT sigue siendo el estándar de tratamiento en pacientes elegibles para trasplante.

Actualmente, hay tres anticuerpos biespecíficos CD20 x CD3 aprobados para el tratamiento en tercera línea.

Se espera que algunos de estos enfoques terapéuticos puedan integrarse en líneas de tratamiento más tempranas en el futuro.

Mejor tratamiento de LNH DCG RR

- El desafío no es elegir el ganador sino apuntar a un tratamiento personalizado y definir la mejor secuenciación.

Nuevos desafíos en el tratamiento personalizado de LNHDCG RR



Axi-cel,^{1,2} liso-cel,^{3,4} tisa-cel^{5,6}



Pola-BR^{7,8}



Selinexor*⁹



Tafasitamab-lenalidomide



Loncastuximab tesirine



Epcoritamab^{14,15}



Glofitamab^{16,17}



Chemotherapy¹⁸

Nuevos desafíos en el tratamiento personalizado de LNHDCG RR



~~Axi-cel,^{1,2} Ipi-cel,^{3,4} tisa-cel^{5,6}~~



Pola-BR^{7,8}



~~Selicicel^{*9}~~



Tafasitamab-lenalidomide



~~Loncastuximab desirine~~



Epcoritamab^{14,15}



Glofitamab^{16,17}



Chemotherapy¹⁸

Nuevos desafíos en el tratamiento personalizado de LNHDCG RR



~~Axi-cel,^{1,2} Ipi-cel,^{3,4} tisa-cel^{5,6}~~



Pola-BR^{7,8}



~~Selicicel⁹~~



Tafasitamab-lenalidomide



~~Loncastuximab desirine~~



Epcoritamab^{14,15}



Glofitamab^{16,17}



Chemotherapy¹⁸

Importante definir si es candidato a TACPSP.

Considerar quimioterapia en 1L de salvataje y TACPSP.

Pacientes con co-morbilidades.

RPB o TF en 1L de salvataje.

RPB > toxicidad hematologica.

Refractario primario “es preocupante”, menor respuesta.

Cambiar rapido a 3L.


3L: Monoterapia con bi especificos.

Los biespecíficos son una opción prometedora ...



...pero qt de salvataje y TACPSP es aun la ganadora.





**Esto de la mano de su costo,
no deberíamos usarlo ya en 2L en LATAM**

MUCHAS GRACIAS.

astridp@intramed.net