



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B Linfoma di Alto Grado Linfoma di Burkitt

Dr Michele Clerico
SC Ematologia U

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



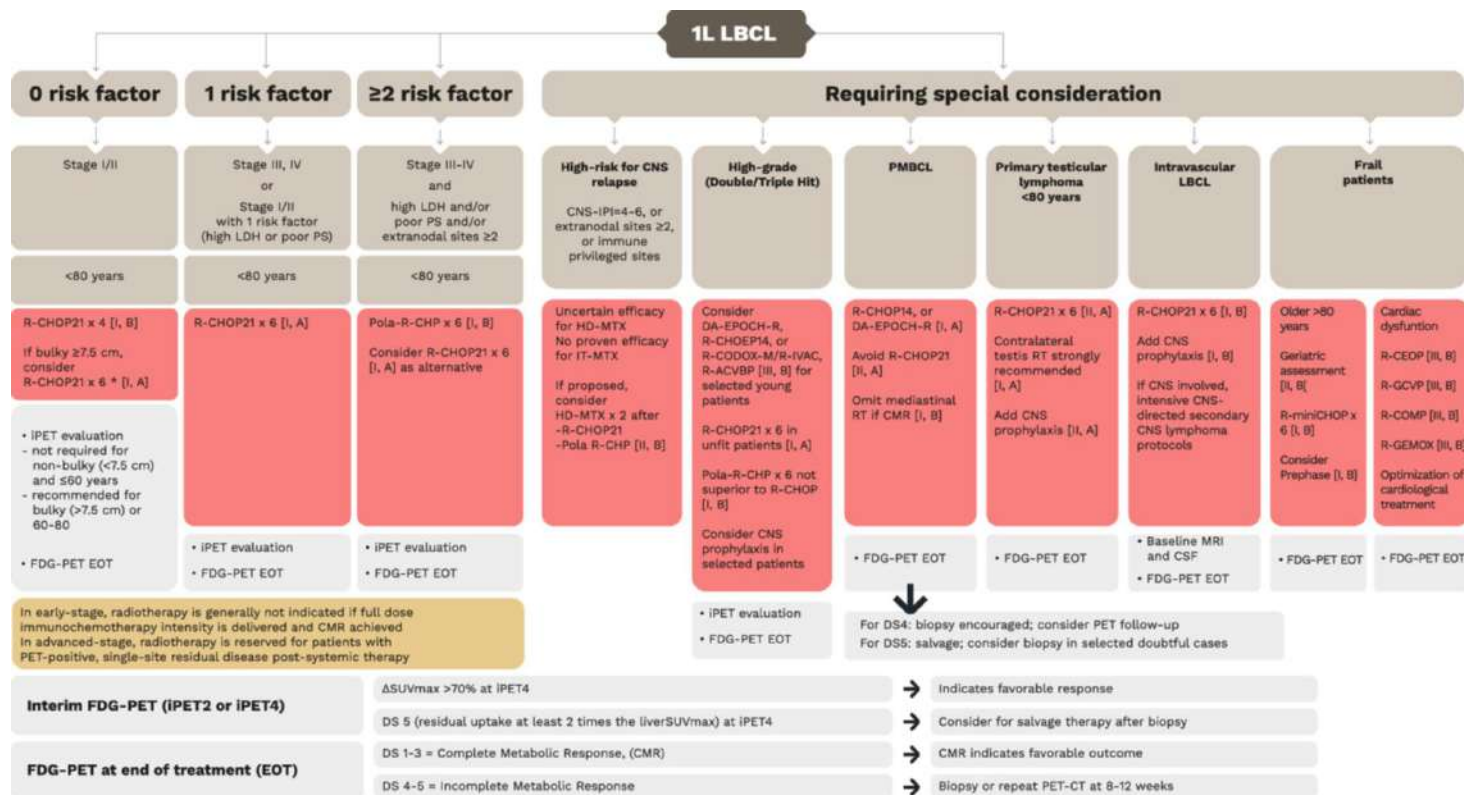
TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO:

- biopsia linfonodale escissionale o tru-cut; FISH
- PET-CT
- BOM in pz selezionati per escludere disturbo ematologico coesistente
- PL diagnostica \pm RMN (CNS-IPI ≥ 4)

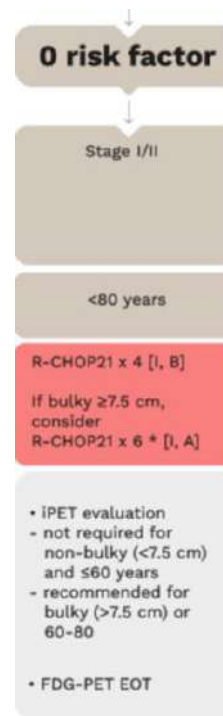
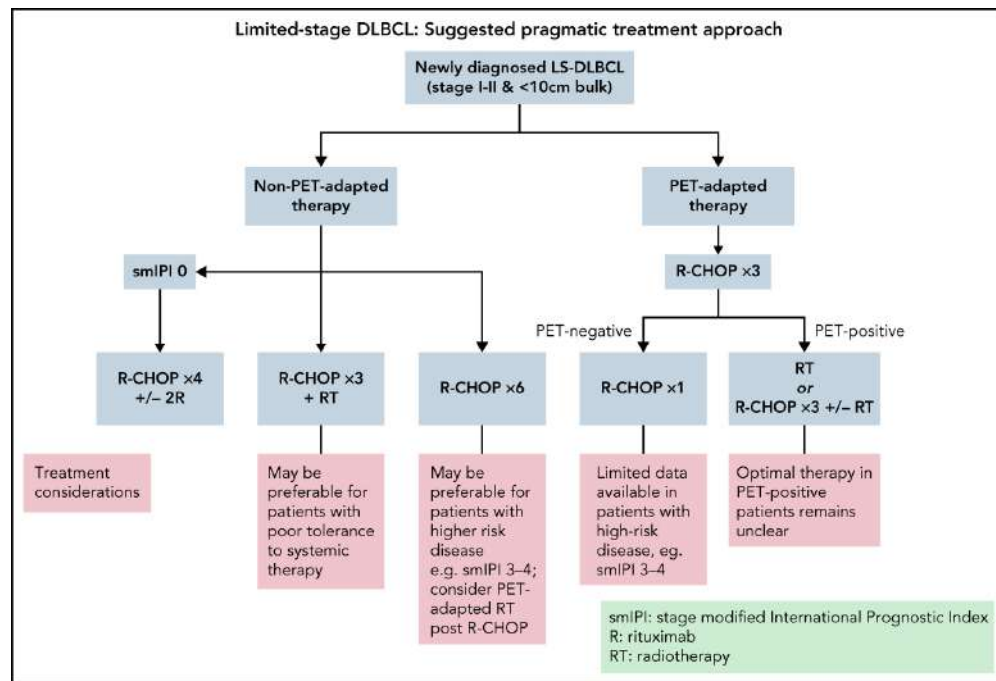
INQUADRAMENTO PROGNOSTICO: IPI, CNS-IPI, aa-IPI, smIPI, EPI





TERAPIA I LINEA (PAZIENTI FIT)

- Stadio I-II (esclusi stadio II con estese localizzazioni mesenteriche) non bulky

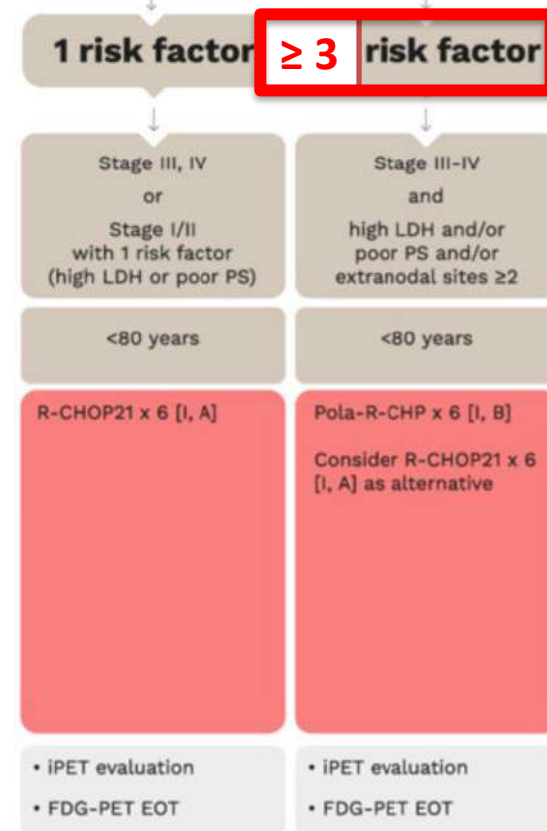


- IPI = 0
→ R-CHOP21 x 4 ± 2R
- aaIPI = 0
→ iPET2 o iPET3



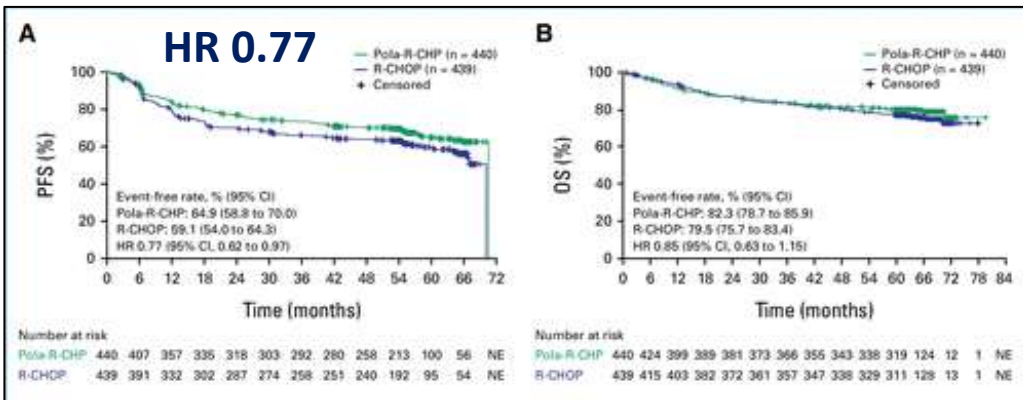
TERAPIA I LINEA (PAZIENTI FIT)

- Stadio I-II (esclusi stadio II con estese localizzazioni mesenteriche), non bulky (7.5 cm)
 - IPI = 0
→ R-CHOP21 x 4 ± 2 R
 - aaIPI = 0
→ iPET2 o iPET3
- Stadio I-II, bulky (7.5 cm)
→ R-CHOP21 x 6 ± 2R
- Stadio II con estese localizzazioni mesenteriche, bulky o stadio III-IV:
 - R-CHOP-21 x 6 ± 2 R (valutare RT solo se residuo PET+ localizzato)
 - Pola-R-CHP x 6 (IPI ≥ 3; preferibile nei pazienti anziani; preferibile nei non-GCB e negli ABC, se COO nota)





POLARIX trial: Polatuzumab Vedotin + R-CHP vs R-CHOP



Baseline Risk Factor	PFS							
	Pola-R-CHP (n = 440)		R-CHOP (n = 439)		HR	95% Wald CI	Pola-R-CHP Better	R-CHOP Better
	No.	60-Month, %	No.	60-Month, %				
All patients	440	64.9	439	59.1	0.78	0.62 to 0.97	—	—
Age group, years								
≤65	225	69.6	219	64.3	0.80	0.57 to 1.11	—	—
>65	215	60.0	220	54.5	0.78	0.58 to 1.06	—	—
Age group 2, years								
≤60	140	67.6	131	69.2	0.96	0.62 to 1.49	—	—
>60	300	63.6	308	55.8	0.72	0.55 to 0.93	—	—
Stratification – IPI score								
2	167	67.2	167	66.3	0.91	0.61 to 1.36	—	—
3-5	273	63.2	272	53.5	0.72	0.55 to 0.94	—	—
Stratification – bulky disease (≥7cm)								
Absent	247	69.9	247	60.0	0.61	0.44 to 0.83	—	—
Present	193	58.5	192	57.9	1.02	0.73 to 1.41	—	—
Baseline LDH								
≤1×ULN	146	65.3	154	64.8	0.83	0.55 to 1.23	—	—
>1×ULN	291	64.3	284	55.7	0.77	0.59 to 1.01	—	—
Bone marrow involvement								
Yes	76	53.3	72	44.2	0.75	0.47 to 1.20	—	—
No	342	67.3	349	63.0	0.80	0.61 to 1.04	—	—
Indeterminate	11	70.0	11	51.9	0.44	0.10 to 1.85	←	—
No. of extranodal sites								
0-1	227	68.1	226	64.2	0.78	0.56 to 1.09	—	—
>2	213	61.2	213	53.8	0.78	0.56 to 1.06	—	—
NHL subtype (investigator)								
DLBCL, NOS, ABC, GCB	373	65.7	367	58.8	0.75	0.59 to 0.95	—	—
HGBCL, NOS, DHL/THL	43	66.0	50	57.6	0.67	0.33 to 1.37	—	—
NOS	22	72.7	23	51.7	0.52	0.20 to 1.37	←	—
DHL/THL	21	56.7	27	64.2	0.84	0.29 to 2.44	←	—
Other LBCL	24	49.7	22	70.3	1.86	0.69 to 5.04	←	—
Double-/triple-hit lymphoma								
DHL/THL+	26	48.8	19	83.0	3.18	0.89 to 11.42	←	→
DHL/THL-	305	65.9	315	57.6	0.72	0.56 to 0.94	—	—
Unknown	109	65.5	105	62.0	0.75	0.47 to 1.19	—	—
NanoString COO								
GCB	187	65.9	170	65.8	1.07	0.74 to 1.56	←	—
ABC	106	72.5	129	45.8	0.38	0.24 to 0.59	←	—
UNC	44	55.2	53	70.8	1.60	0.79 to 3.25	←	—
Unknown	103	60.2	87	59.7	0.83	0.51 to 1.33	←	—
DEL	139	63.1	151	50.0	0.65	0.45 to 0.94	←	—



DLBCL older

↓

Simplified CGA
Supportive care
Corticosteroid pre-phase

Fit

< 80 years
R-CHOP + GCSF
≥ 80 years **Pola-R-CHP**
R-miniCHOP
R-Pola-miniCHP

Unfit

Anthracyclines c.i.
R-CEOP
R-GemOx
R-CGVP
Other impairments
R-miniCHOP
R-miniCEOP

Frail

Symptom control
Radiotherapy
(R-miniCHOP)
(R-miniCEOP)

Frail patients

Older >80 years

Geriatric assessment [II, B]

R-miniCHOP x 6 [I, B]

Consider Prephase [I, B]

• FDG-PET EOT

Cardiac dysfunction

R-CEOP [III, B]

R-GCVP [III, B]

R-COMP [III, B]

R-GEMOX [III, B]

Optimization of cardiological treatment

• FDG-PET EOT



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Study	Patient Population	Treatment Arms	Estimated N	Trial Status	Primary Endpoint(s)
ESCALADE (NCT04529772)	Non-GCB DLBCL; 18-75 yr	Acalabrutinib + R-CHOP	600	Closed	PFS Per Lugano classification (up to 60 mo)
frontMIND (NCT04824092)	High-intermediate and high-risk DLBCL; 18-80 yr	R-CHOP ± tafasitamab and lenalidomide	880	Closed	PFS by investigator (up to 43 mo)
SKYGLO	DLBCL IPI 2 vs 3--5; ≥18 yr	Glofi + pola R- CHP vs pola R-CHP	1130	Recruiting	2-yrs PFS by investigator
NCT05578976	DLBCL; IPI=2-5; ≥18 yr	Epcor + R-CHOP vs R-CHOP	900 Random 2:1	Closed	2-yrs PFS by investigator
R1979-ONC- 2105 (OLYMPIA 3)	DLBCL; IPI=2-5; ≥18 yr	Odron + CHOP vs R-CHOP	840	Recruiting	PFS Per Lugano classification



RIVALUTAZIONE IN CORSO DI TERAPIA DI I LINEA:

- Valutare TC o PET-CT dopo 3-4 cicli per confermare risposta al trattamento
- Interim PET necessaria se malattia non visualizzabile in TC (es. malattia esclusivamente ossea)

In caso di risposta intermedia subottimale/malattia stabile è indicato uno stretto monitoraggio clinico/strumentale per riferire tempestivamente il paziente con malattia refrattaria a CAR-T, qualora candidabile

Head-to-Head Comparison of Pooled HRs of Different Interpretation Criteria for Predicting PFS

Compared interpretation criteria	Number of studies	Head-to-head pooled HRs
iPET DS 4-5 vs. end-of-treatment PET DS 4-5	8	3.27 (1.98-5.41) vs. 6.47 (3.60-11.65)
iPET DS 4-5 vs. iPET DS 5	6	2.38 (1.74-3.21) vs. 5.59 (4.35-7.19)
iPET DS 4-5 vs. Δ SUV _{max}	13	2.55 (1.99-3.26) vs. 3.38 (2.73-4.19)
iPET4 DS 4-5 vs. Δ SUV _{max}	4	2.92 (2.10-4.05) vs. 4.64 (3.53-6.09)
Δ SUV _{max} vs. iPET DS 5	6	3.41 (2.67-4.35) vs. 5.59 (4.35-7.19)

Head-to-Head Comparison of Different Interpretation Criteria's Pooled HRs for Predicting OS

Compared interpretation criteria	Number of studies	Head-to-head pooled HRs
iPET DS 4-5 vs. end-of-treatment PET DS 4-5	6	5.28 (2.30-12.08) vs. 5.07 (2.22-11.57)
iPET DS 4-5 vs. iPET DS 5	5	3.31 (2.09-5.24) vs. 8.10 (6.04-10.85)
iPET DS 4-5 vs. Δ SUV _{max}	10	3.11 (2.39-4.05) vs. 4.23 (3.52-5.07)
iPET2 DS 4-5 vs. Δ SUV _{max}	4	3.10 (1.88-5.10) vs. 4.30 (3.18-5.81)
iPET4 DS 4-5 vs. Δ SUV _{max}	4	3.41 (2.58-4.50) vs. 4.59 (3.38-6.24)
Δ SUV _{max} vs. iPET DS 5	5	4.54 (3.57-5.78) vs. 8.10 (6.04-10.85)

Data from a systematic review and meta-analysis:

- DS5 pts have > 5-fold risk of progression and an 8-fold risk of mortality compared with a DS4-5
- DS5 outperforms Δ SUVmax

Seyed Ali Mirshahvalad et al, 2026

Interim FDG-PET (iPET2 or iPET4)

Δ SUVmax >70% at iPET4



Indicates favorable response

DS 5 (residual uptake at least 2 times the liverSUVmax) at iPET4



Consider for salvage therapy after biopsy



TERAPIA II LINEA

- Refrattari o recidiva a ≤ 12 mesi dall'ultimo ciclo

Pazienti eleggibili a CAR-T:

→ axicabtagene ciloleucel o **lisocabtagene m**

- Recidiva a > 12 mesi dall'ultimo ciclo di chemio

Pazienti eleggibili a ASCT:

→ R-DHAP/OxDHA x 4 cicli + ASCT condizio

→ Rivalutazione precoce per eventuale shift

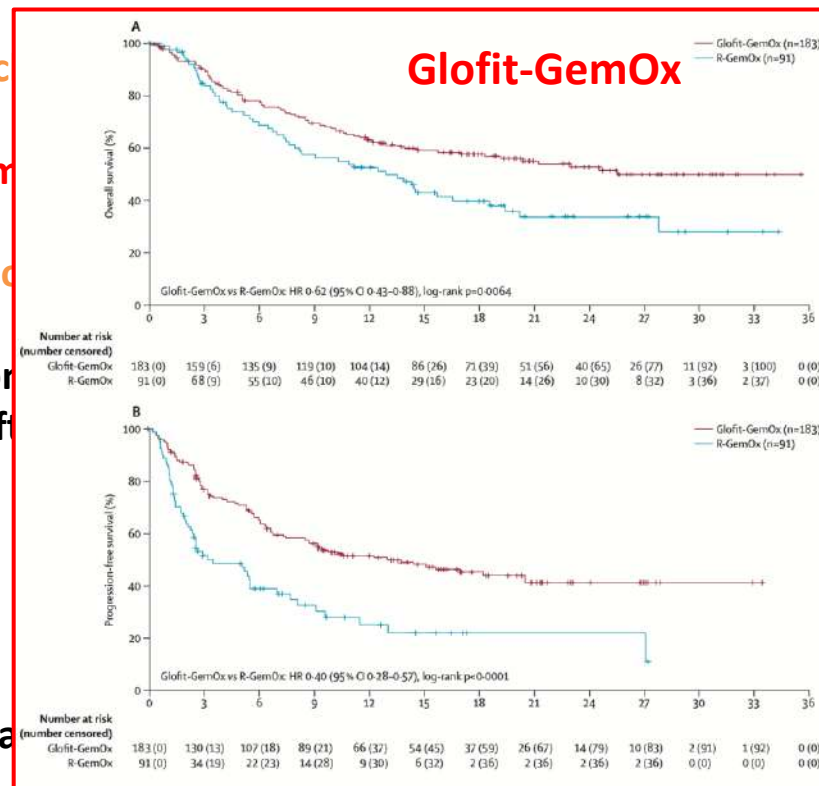
- Pazienti non eleggibili a ASCT/CAR-T:

→ Polatuzumab-Vedotin + BR (Pola-BR)

→ Tafasitamab-Lenalidomide (Tafa-Len)

→ R-Gemox o altra R-chemioterapia

→ Lenalidomide (648) - se non candidabile a





R/R LBCL

Stratification of the patients by time to failure

Biopsy recommended

2L

Primary refractory or R<12 months

R>12 months

CAR-T eligible

No intention to proceed to CAR-T

Transplant eligible

No intention to proceed to transplant

Axi-cel [I, A] or liso-cel [I, A]

Glofitamab-GemOx [I, A],
Clinical trial, 2L therapy*
or best supportive care

Immunochemotherapy** followed
by HDT/ASCT if CR/PR [I, A]

Glofitamab-GemOx [I, A],
Clinical trial, 2L therapy*
or best supportive care

*2L therapy: epcoritamab+ Gemox [III, C] when available; tafasitamab-LEN [III, C] in non refractory patients; R-chemotherapy [I, B]: R-GemOx or Pola-BR [III, B]

**2L immunochemotherapy before HDT/ASCT: R-DHAX (P or C), R-ICE, R-GDP, R-ESHAP; in case of CMR, proceed to HDT/ASCT [I, A]



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

TERAPIA III LINEA o successive:

- **Pazienti eleggibili a trapianto/CAR-T**
 - CAR-T (≤ 75 anni), se non effettuate in II linea
 - BiAbs CD20xCD3 (glofitamab, epcoritamab), se recidiva post CAR-T
 - HSCT in pazienti selezionati
 - Loncastuximab tesirine
 - Pola-BR
 - Tafa-Len
- **Intento principalmente contenitivo/palliativo:**
 - R-Gemox o altra chemioterapia
 - Lenalidomide (648)
 - Pixantrone (IV linea, non autorizzato in linee successive di trattamento)



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Decision influenced by prior treatments, condition of the disease and patient's overall status

3+L

CAR-T [III, A], bispecific antibodies [III, C], loncastuximab
tesirine [III, C], tafasitamab-LEN [III, C], Pola-BR [III, B]

Biopsy strongly recommended

In limited stage: IS-RT

Clinical trials
Best supportive care

CAR T-cell therapy in 3rd line: axi-cel, tisa-cel, liso-cel

CAR-T cell therapy may not be appropriate in patients with PS>2 or who have a large tumor volume and/or rapidly increasing LDH level

Anti-CD20/CD3 bispecific antibodies: glofitamab, epcoritamab and odronextamab



Linfoma di Alto Grado

TERAPIA I LINEA

≤ 65 anni o eleggibili a terapia ad alte dosi:

- R-Magrath (R-CODOX-M + R-IVAC) + PL con MTX - ~~valutare consolidamento con FEAM/BEAM + ASCT in caso di~~
- Altri schemi Burkitt-like
- R-DA-EPOCH (se controindicati gli schemi precedenti) + PL con MTX

≥ 65 anni o non eleggibili a terapia ad alte dosi:

- R-DA-EPOCH
- R-Magrath modificato (FIT)
- R-EPOCH (FIT/UNFIT), R-CHOP-Metotrexate, ~~Pola-R-CHP (UNFIT)~~
- Regimi a intensità ridotta o palliazione (UNFIT o frail)

In caso di utilizzo di schemi non includenti MTX valutare profilassi SNC al termine (2 cicli HD-MTX 3 g/mq)

TERAPIA II LINEA e successive:

- vedi DLBCL (ad eccezione dei BISPECIFICI non autorizzati negli HGCL - vedi scheda AIFA)

High-grade
(Double/Triple Hit)

Consider
DA-EPOCH-R,
R-CHOEP14, or
R-CODOX-M/R-IVAC,
R-ACVBP [III, B] for
selected young
patients

R-CHOP21 x 6 in
unfit patients [I, A]

Pola-R-CHP x 6 not
superior to R-CHOP
[I, B]

Consider CNS
prophylaxis in
selected patients

• IPET evaluation

• FDG-PET EOT

→ lenta



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Linfoma di Burkitt

La FISH sia su materiale a fresco sia su campione fissato permette l'individuazione del riarrangiamento IGH/MYC conseguente alla traslocazione $t(8;14)(q24;q32)$ diagnostico per la malattia.

BASSO RISCHIO (stage I-II, normal LDH, PS 0-1, extranodal involvement = 1 o completa resezione)

3 cicli secondo lo schema A (R-CODOX-M)

ALTO RISCHIO (stage III-IV, elevated LDH, PS ≥ 2 , extranodal involvement ≥ 2)

R-Magrath con 4 cicli A / B / A / B, dove: A = R-CODOX-M; B = R-IVAC

GMALL

BFM

65 anni o non eleggibili a terapia ad alte dosi:

R-DA-EPOCH

R-Magrath modificato (FIT)



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

I Linfomi Extranodali

Dr Alessia Castellino

AO S.Croce e Carle
Cuneo



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

I Linfomi Extranodali

- Linfomi Primitivi del Mediastino (PMBCL)
- Linfomi della Zona Grigia (GZL)
- Linfomi Primitivi dell'Osso (PBoL)
- Linfomi Primitivi del Testicolo (PTL)
- Linfomi primitivi della Mammella (PBL)



Linfomi Primitivi del Mediastino (PMBCL)

TERAPIA di I LINEA:

- R-CHOP14 x 6 cicli
- R-VACOPB x 12 settimane
- R-DA-EPOCH x 6 cicli

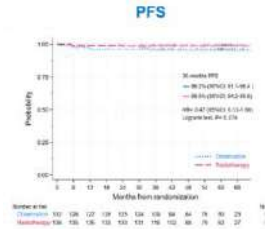
R-DaEPOCH da preferire per localizzazioni extratoraciche



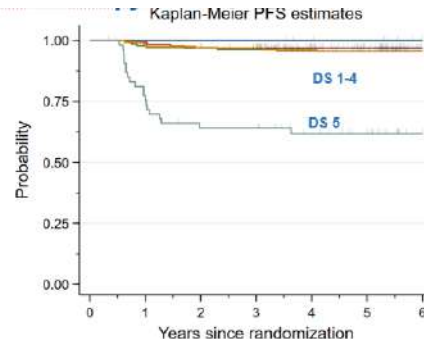
DS = 1-3 → NO RT

DS = 4 → RT (o terapia di II linea in casi selezionati)

DS = 5 → II linea (considerare ribiopsia se fattibile)



- **DS4 pts outcomes similar to those of pts achieving a CMR (DS 1-3)**
- **Consolidation RT DS-4 148/174 (86%)**
- **ASCT in 12 of 148 pts with RT**
- **ASCT in 4 of 15 DS4 pts with no RT**



PMBCL

R-CHOP14, or
DA-EPOCH-R [I, A]

Avoid R-CHOP21
[I, A]

Omit mediastinal
RT if CMR [I, B]

• FDG-PET EOT

For DS4: biopsy encouraged; consider PET follow-up
For DS5: salvage; consider biopsy in selected doubtful cases



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

TERAPIA del PAZIENTE RECIDIVATO REFRATTARIO:

PSDTA 2024

II LINEA:

- R-DHAP/DHAOX x 4 + BEAM/FEAM + ASCT (eleggibili ad alte dosi) + RT se non precedentemente usata
- Nivolumab -Brentuximab Vedotin (off label in attesa di approvazione AIFA in L648)
- Inserimento in protocolli clinici

III LINEA:

- CART (Axi-Cel o Liso-cel) in pazienti 18-75 anni
- in paziente refrattario a cht e RT (> II linee di trattamento) e CART, o non candidabile CART, o come terapia bridge a CART, valutare terapia con:
 - Pembrolizumab (approvato FDA; procedura off label) *
 - Nivolumab+Brentuximab (procedura off label) *
- *Considerare consolidamento con trapianto allogenico o autologo (se non ancora eseguito) se paziente non candidabile o recidivato/refrattario a CART.



TERAPIA del PAZIENTE RECIDIVATO REFRATTARIO:

Proposta PSDTA 2026

II LINEA:

- R-DHAP/DHAOX x 4 + BEAM/FEAM + ASCT (~~ad alte dosi~~) + RT se non precedentemente usata
- **CART (Liso-cel) in pazienti elegibili (refrattari/recidiva <12 mesi dal termine del trattamento)**
- **Nivolumab -Brentuximab Vedotin (approvazione AIFA in L648)**
- Inserimento in protocolli clinici

III LINEA:

- CART (Axi-Cel o Liso-cel) in pazienti elegibili, se non ancora eseguite
- Nivolumab- Brentuximab Vedotin (approvazione AIFA L648) *
- Pembrolizumab (approvato FDA; procedura off label) *

*Considerare consolidamento con trapianto allogenico o autologo (se non ancora eseguito) se paziente non candidabile o recidivato/refrattario a CART.



Linfomi della Zona Grigia (GZL)

I LINEA

- **Pazienti FIT:** R-DA-EPOCH + RT su bulky mediastinico
- **Pazienti UNFIT:** R-DA-EPOCH a dosi ridotte + RT bulky mediastinico

Proposta PSDTA 2026

II LINEA:

- **Pazienti FIT eleggibili ad alte dosi**
- **Pazienti UNFIT:** Inserimento in

Nivo- BV approvato AIFA in L648
dalla 2 linea in poi

+ RT (se non ancora usata)

III LINEA:

- **Pazienti FIT:** Valutare consolidazione

Opzione da preferire in paziente
chemiorefrattario

divati/refrattari post autologo

in paziente refrattario a cht e RT (>2 linee di trattamento), previo GIC, bridge a trapianto con terapia con:

- Nivolumab+Brentuximab (procedura off label) *
- Pembrolizumab (procedura off label)

*I farmaci devono essere chiesti come off label con riferimento ai risultati della coorte di espansione dello studio di fase II **CheckMate 436**: *Nivolumab combined with brentuximab vedotin for relapsed/refractory mediastinal gray zone lymphoma. Santoro et al, Blood 2023.*



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Linfomi Primitivo dell'Osso (PBoL)

TERAPIA di I LINEA:

R-CHOP-21 X 6 cicli + 2 R

Se malattia localizzata: + RT 30-40 Gy

Se coinvolgimento di aree adiacenti al CNS: + profilassi SNC



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette

Linfomi Primitivo del Testicolo (PTL)

STADIAZIONE:

Stadio IE: localizzazione testicolare mono/bilaterale

Stadio IIE: localizzazione testicolare mono/bilaterale con coinvolgimento linfonodale loco-regionale (linfonodi iliaci e/o lomboaortici)

Stadio III/V: localizzazione testicolare mono/bilaterale con localizzazione linfonodale a distanza e/o extranodale (DLBCL nodali in stadio IV con secondarietà testicolare)

Esami di stadiazione aggiuntivi:

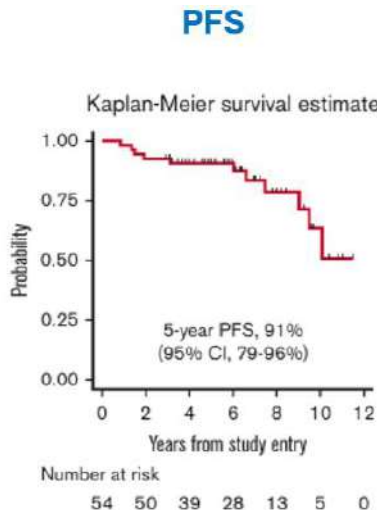
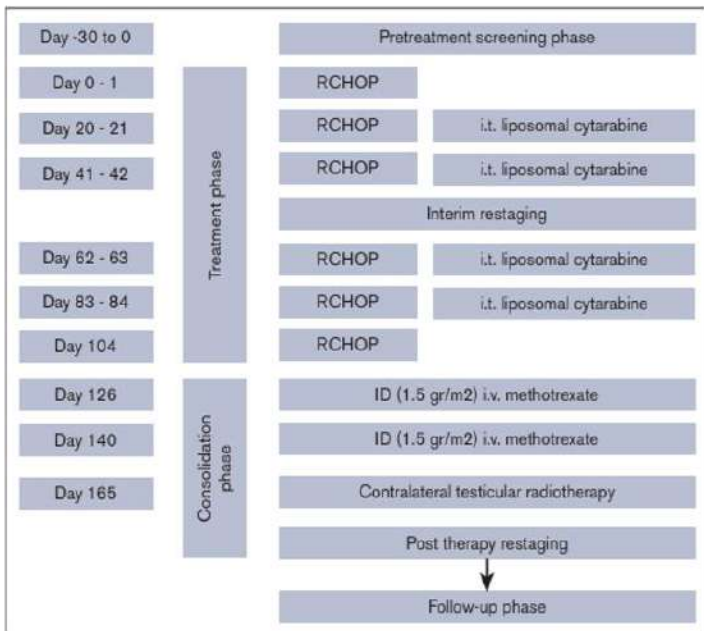
-RM encefalo

-PL diagnostica con chimico-fisico, citologico e citoflussimetria

-Ecografia testicolare



Linfomi Primitivo del Testicolo (PTL)



Requiring special consideration

PMBCL	Primary testicular lymphoma <80 years	Intravascular LBCL
R-CHOP14, or DA-EPOCH-R [I, A] Avoid R-CHOP21 [II, A] Omit mediastinal RT if CMR [I, B]	R-CHOP21 x 6 [II, A] Contralateral testis RT strongly recommended [I, A] Add CNS prophylaxis [II, A]	R-CHOP21 x 6 [I, B] Add CNS prophylaxis [I, B] If CNS involved, intensive CNS-directed secondary CNS lymphoma protocols
• FDG-PET EOT	• FDG-PET EOT	• Baseline MRI and CSF • FDG-PET EOT



Linfomi Primitivo della mammella (PBL)

Esami di stadiazione aggiuntivi:

- studio della mammella controlaterale
- RM encefalo
- rachicentesi diagnostica con chimico-fisico, citologico e citoflussimetria

TERAPIA I LINEA:

R-CHOP-21 X 6 cicli + RT whole breast ipsilaterale 30-36 Gy + profilassi SNC
mandatoria in alti rischi IPI e/o localizzazione bilaterale (4 PL con MTX durante R-
CHOP MTX 1.5-3 g/mq x 2 cicli al termine *)

* < 70 anni, FIT: MTX 3 g/mq; > 70 anni, FIT: MTX 1.5 mg/mq



Incontro sui PSDTA del gruppo linfomi Rete Oncologica Piemonte e Valle d'Aosta



TORINO
7 MAGGIO 2026
AULA LENTI
Presidio Molinette



PSDTA Patologie Linfoproliferative

Percorso Terapeutico

A cura del Gruppo di Studio Linfoma Rete
oncologica Piemonte e Valle d'Aosta

Anno 2024

Linfoma Mantellare – MCL

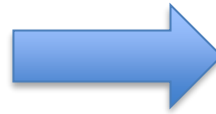
Rita Tavarozzi

INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

2024

2026

- Espressione di ciclina D1 in immunohistochimica o positività per FISH per t(11;14)(q13;q32)
- Consigliato eseguire ricerca mutazione di TP53 e FISH per del17p



Recommendations

- A diagnosis of MCL should be based on excision biopsy if feasible [V, A].
- *TP53* mutational analysis should be carried out at diagnosis [IV, A].
- When a new treatment is required, repeat biopsy (Ki-67 and *TP53* mutational analysis is recommended whenever possible; otherwise, p53 expression by IHC should be determined) [IV, B].
- In suspected limited stage I–II disease, positron emission tomography (PET)-CT scan and gastrointestinal endoscopy are recommended [V, B].

Jerkeman M, et al. *Hemasphere*. 2025 Oct 22;9(10):e70233.

INQUADRAMENTO PROGNOSTICO

- 1) MIPI Score
- 2) MIPI-c



MCL LEUCEMICO NON NODALE “INDOLENTE”

TERAPIA I LINEA:

- W & W fino a progressione poi avviare terapia come nella forme avanzate

Valutare sequenziamento TP53 per ricerca mutazioni

MCL LOCALIZZATO

(Stadio I-IIA limitato, contiguo, non bulky)

TERAPIA I LINEA:

- Breve chemioimmunoterapia 3 o 4 cicli (R-CHOP, RBAC o BR) +/-RT
- Radioterapia da sola in pazienti fragili

Limited-stage or asymptomatic MCL

Asymptomatic MCL with indolent clinical and biological features:^b active observation [III, B]

Limited-stage MCL: observation, ISRT and/or systemic treatment [IV, B]

Limited-stage MCL with risk factors: treat as per advanced-stage disease [IV, B]

2024

MCL AVANZATO

2026

TERAPIA I LINEA

Pazienti FIT e con età < 70:

- Inserimento in protocolli clinici
- Regime TRIANGLE con BTKi covalente (Ibrutinib) +/- ASCT* (utilizzo di Ibrutinib off-label, ma con forte evidenza clinica): RCHOP alternato + Ibrutinib/R-DHA (rituximab, desametasone, citarabina) + platino (carboplatino, cisplatino o oxaliplatino) + mantenimento

* La scelta di consolidare con ASCT può essere riservata ad alcuni casi particolari. (tale indicazione deve essere posta in sede di discussione collegiale GIC.); In caso di trapianto autologo: BEAM o FEAM + supporto autologo di cellule staminali emopoietiche

TERAPIA DI MANTENIMENTO: BTKi covalente (Ibrutinib) x 2 anni (utilizzo off-label, ma suggerito da forte evidenza clinica) + rituximab ogni 8 settimane x 3 anni (legge 648)



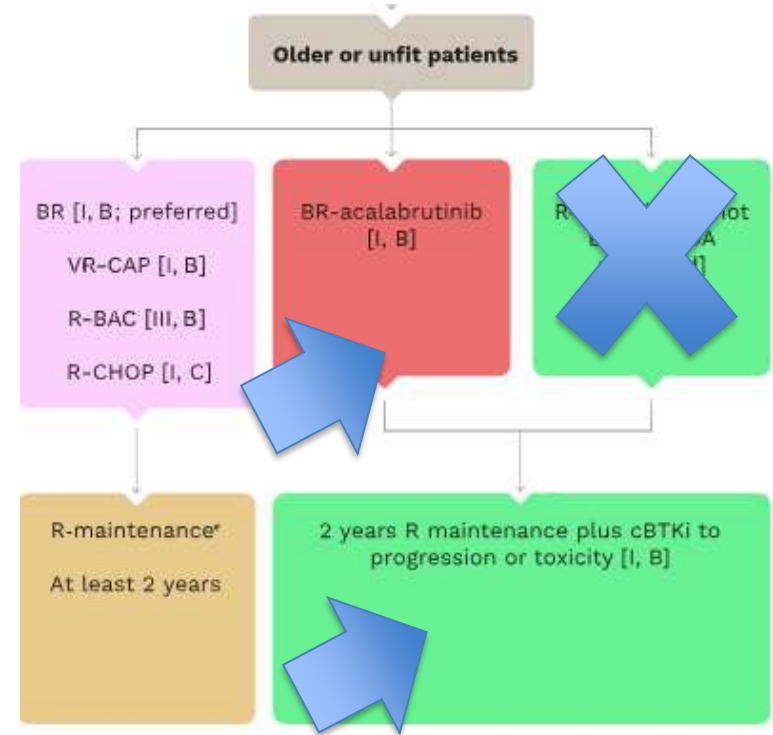
NB. NELLA VARIANTE BLASTOIDE E' DA CONSIDERARE LA PROFILASSI MENINGEA (ARA-C/MTX IT)

Pazienti UNFIT o > 70 anni:

- R-BAC fino a 75 anni
- BR
- VR-CAP
- R-Chlorambucil
- Inserimento in protocolli clinici

Pazienti FRAIL:

- R-Chlorambucil
- R-CVP
- Rituximab come agente singolo o palliazione



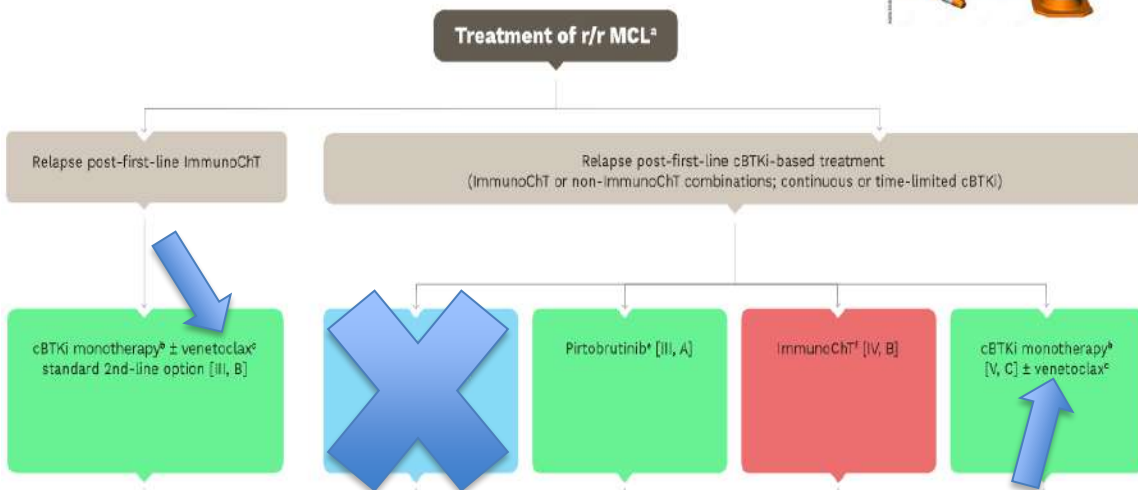
2024

TERAPIA II LINEA

2026



Treatment of r/r MCL^a



- Ibrutinib (preferibile se POD < 24 mesi e/o blastoide e/o TP53 mutato)- da valutare se non effettuato in prima linea e sulle caratteristiche del paziente. Un re-trattamento può essere considerato.
- Pirtobrutinib se recidiva post Ibrutinib
- Considerare trattamento chemioterapico con R-BAC o BR se paziente Benda naive
- Lenalidomide se controindicazioni ad ibrutinib
- Bortezomib+/- Rtx (648 uso consolidato)
- Inserimento in protocolli clinici
- *In paziente < 70 anni FIT che abbia ottenuto una remissione completa a seconda linea considerare trapianto allogenico.*
- *Se POD < 24 mesi e/o blastoide e/o TP53 mutato eseguire valutazione precoce presso centro CAR-T*

Pazienti UNFIT:

- Ibrutinib se non significative comorbidità e buona aspettativa di vita
- BR
- Lenalidomide se controindicazioni ad ibrutinib

Pazienti FRAIL:

- palliazione con chemioterapia per os -

2024

TERAPIA III LINEA

2026

TERAPIA III LINEA:

- CAR-T (prima scelta, in pazienti che abbiano fallito BTKi)
- Inserimento in protocolli clinici
- lenalidomide (648)
- bortezomib generico +/- R (648)
- Palliazione con chemioterapia per os
- Considerare trattamento chemioterapico con R-BAC o BR se paziente Benda naive
- Venetoclax (CUP o uso off label)

