

**HOT
NEWS**

NELLE SINDROMI LINFOPROLIFERATIVE: la storia continua

Il Linfoma follicolare

G. Loseto

ROMA

19 Settembre 2023

UNAHOTELS Decò

Company name	Research support	Employee	Consultant	Stockholder	Speakers bureau	Advisory board	Other
Janssen-Cilag			X			X	
Gilead			X			X	
Roche						X	
Italfarmaco						X	
Takeda						X	
AbbVie						X	
Incyte			X			X	

♀ 68 anni

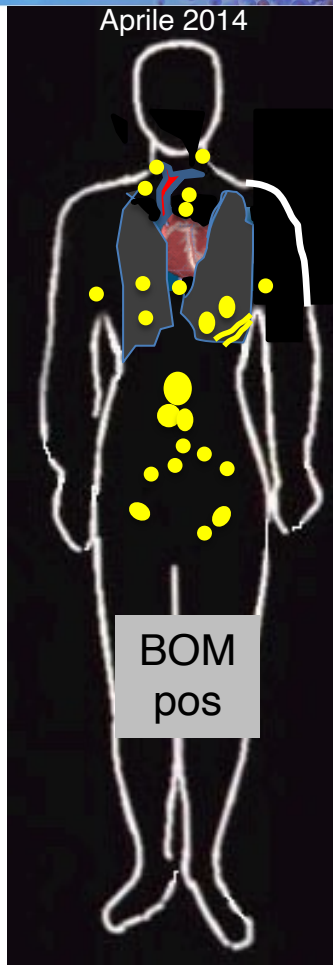
APR:

Ipertensione arteriosa in trattamento

Dislipidemia in trattamento

Episodi ricorrenti di bronchite

FL G1-2
Stadio IV (BOM pos)
FLIPI: 4 (high risk)



Le immagini total-body ricostruite nei 3 piani ortogonali **hanno** evidenziato ampia area di accumulo patologico del radiofarmaco in corrispondenza dei campi medio ed inferiore del polmone sx (SUV max 11.5), in rapporto di contiguità con la pleura adiacente, a sede posteriore.

Diverse aree di accumulo patologico del radiofarmaco si osservano in tutto il restante parenchima polmonare bilateralmente (SUV max 7.6), di cui alcune in rapporto di contiguità con la pleura adiacente.

Si segnala accumulo patologico del radiofarmaco in sede retroangolomandibolare (SUV max 4.3), laterocervicale (SUV max 6.2) e paratracheale bilateralmente (SUV max 5.6), in corrispondenza del mediastino antero-superiore (SUV max 4.8), in sede infrapettorale (SUV max 3.9), ascellare bilateralmente (SUV max 4.8), finestra aorto-polmonare (SUV max 4.3), nella loggia del Baretz (SUV max 5.1), carenale e sottocarenale (SUV max 7.7), peribronchiale (SUV max 6.6) e nel seno costo-frenico bilateralmente (SUV max 6.2), ascrivibili ad adenopatie.

Accumulo patologico del radiofarmaco si osserva, inoltre, in sede paraortica all'altezza di D11 (SUV max 4.0), con estensione a colata, in senso cranio-caudale, in corrispondenza dell' ilo epatico (SUV max 9.2), in sede paracavale ed intercavaoartiva (SUV max 11.0), mesenterica (SUV max 12.8), iliaca (SUV max 12.2), pre-sacrale, otturatoria (SUV max 8.5) ed inguinale bilateralmente (SUV max 7.9), ascrivibili a conglomerati adenopatici.

Quale monoclonale?

1. Obinutuzumab?
2. Rituximab?

Quale chemioterapia?

1. Bendamustina?
2. CHOP?
3. CVP?

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Obinutuzumab for the First-Line Treatment of Follicular Lymphoma

R. Marcus, A. Davies, K. Ando, W. Klapper, S. Opat, C. Owen, E. Phillips, R. Sangha, R. Schlag, J.F. Seymour, W. Townsend, M. Trnėný, M. Wenger, G. Fingerle-Rowson, K. Rufibach, T. Moore, M. Herold, and W. Hiddemann

ABSTRACT

BACKGROUND

Rituximab-based immunochemotherapy has improved outcomes in patients with follicular lymphoma. Obinutuzumab is a glycoengineered type II anti-CD20 monoclonal antibody. We compared rituximab-based chemotherapy with obinutuzumab-based chemotherapy in patients with previously untreated advanced-stage follicular lymphoma.

METHODS

We randomly assigned patients to undergo induction treatment with obinutuzumab-based chemotherapy or rituximab-based chemotherapy. Patients with a response received maintenance treatment for up to 2 years with the same antibody that they had received in induction. The primary end point was investigator-assessed progression-free survival.

RESULTS

A total of 1202 patients with follicular lymphoma underwent random assignment to either group. After a median follow-up of 34.5 months, a planned interim analysis showed that obinutuzumab-based chemotherapy was associated with a significantly lower risk of progression, relapse, or death than rituximab-based chemotherapy (estimated 3-year rate of progression-free survival, 88.5% vs. 86.9%; hazard ratio for progression, relapse, or death, 0.66; 95% confidence interval, 0.51 to 0.85; $P=0.001$). Similar results were seen with regard to investigator-assessed progression-free survival and other time-to-event end points. Response rates were similar in the two groups (88.5% in the obinutuzumab group and 86.9% in the rituximab group). Adverse events of grade 3 to 5 were more frequent in the obinutuzumab group than in the rituximab group (74.6% vs. 67.8%), as were serious adverse events (46.1% vs. 39.9%). The rates of adverse events resulting in death were similar in the two groups (4.0% in the obinutuzumab group and 3.4% in the rituximab group). The most common adverse events were infusion-related events that were considered by the investigators to be largely due to obinutuzumab in 353 of 595 patients (59.3%; 95% CI, 55.3 to 63.2) and to rituximab in 292 of 597 patients (48.9%; 95% CI, 44.9 to 52.9; $P<0.001$). Nausea and neutropenia were common. A total of 35 patients (5.8%) in the obinutuzumab group and 46 (7.7%) in the rituximab group died.

CONCLUSIONS

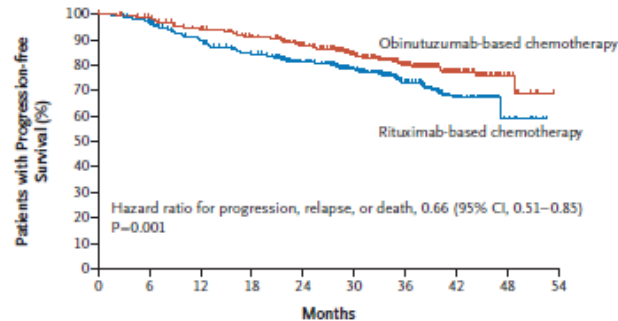
Obinutuzumab-based immunochemotherapy and maintenance therapy resulted in longer progression-free survival than rituximab-based therapy. High-grade adverse events were more common with obinutuzumab-based chemotherapy. (Funded by E. Hoffmann-La Roche; [GALLIUM](#) ClinicalTrials.gov number, NCT01332968.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Marcus at King's College Hospital, Denmark Hill, London, SE5 9RS, United Kingdom, or at marcus.re@googlemail.com.

N Engl J Med 2017;377:1333–44.
DOI: 10.1056/NEJMoa1614598
Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society.

G.U. x Obinutuzumab in 1L marzo 2017

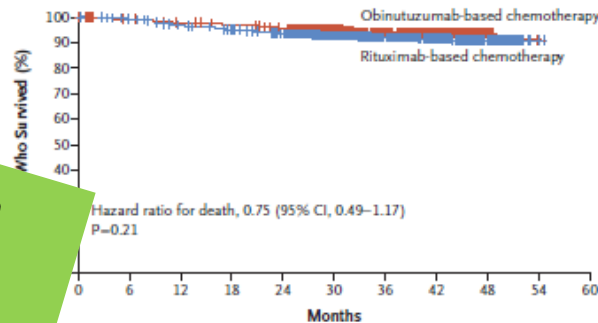
A Progression-free Survival



No. at Risk

Obinutuzumab-based chemotherapy	601	570	536	502	405	278	168	75	13	0
Rituximab-based chemotherapy	601	562	505	463	378	266	160	68	10	0

B Overall Survival



No. at Risk

Obinutuzumab-based chemotherapy	601	584	573	563	549	416	271	161	55	0	0
Rituximab-based chemotherapy	601	588	566	549	527	399	265	160	58	2	0

Aprile 2014

68 anni
FL G1-2
FLIPI: 4 (high risk)



Rbenda x 6



Le immagini total-body ricostruite nei 3 piani ortogonali **hanno** evidenziato aree di iperaccumulo del radiofarmaco in sede sovra e retroclavaree dx (SUV max **205**), ascellare bilateralmente, prevalentemente a sx (SUV max 6.2), infrapettorale sx (SUV max 5.1), paratracheale bilateralmente (SUV max 2.3), paraortica (SUV max 3.5), iliaca bilateralmente, più evidente a sx (SUV max 7.3), otturatoria (SUV max 7.5) ed inguinale bilateralmente, maggiormente evidente a sx (SUV max 5.6), ascrivibili ad adenopatie.

Si segnalano, inoltre, aree di iperaccumulo del radiofarmaco nei piani sottocutanei e muscolari della regione glutea bilateralmente, la maggiore delle quali a dx (SUV max **6.0**).

Compatibilmente con i limiti di risoluzione della metodica (< 5 mm) non si evidenziano altre aree di alterato metabolismo glicidico nei restanti distretti corporei esaminati.

71 anni

Conferma istopatologica di FL G1-2

Stadio III

f(x) epato-renale nella norma

Ecocardiogramma FEVsx: 57%



R-CHOP X 3

TAC: PR

R-CHOP X 3

Profilassi primaria con G-CSF
Dopo il 2° ciclo: neutropenia febbrile
Ig ev ogni 30 giorni circa

TAC: PR

Luglio 2017: incidente domestico con frattura di D4

Intervento di vertebroblastica

Non esegue PET di controllo

Torna dopo 6 mesi e ripete la PET

Febbraio 2018



Le immagini total-body ricostruite nei 3 piani ortogonali **hanno** evidenziato aree di accumulo patologico del radiofarmaco in sede sovraclavicolare sx (SUVmax 3.5), ilare polmonare omolaterale (SUVmax paraortica all'altezza di un piano passante per il soma di L1 (SUVmax 5.3), iliaca sx (SUVmax inguinale bilateralmente, soprattutto a sx (SUVmax 10.1), ascrivibili ad adenopatie.

Aree di iperaccumulo del radiofarmaco si osserva nei tessuti molli della regione del fianco e delle ghiandole (SUVmax 9.8).

72 anni

Calo ponderale e sudorazione notturna

Doppio refrattaria

Quale terapia?

Aprile 2018: inizia idelalisib 150 mg x 2 volte al giorno

Gennaio 2019: episodio di diarrea G3

Sospensione fino a G1

Idelalisib 100 x 2 volte al giorno

Nuovo episodio di diarrea G3

Sospende definitivamente

febbraio 2019



Le immagini total-body ricostruite nei 3 piani ortogonali hanno evidenziato iperaccumulo del radiofarmaco in finestra aorto-polmonare (SUV max 4,2), loggia del Barety (SUV max 3,2), regione ilare polmonare sx (SUV max 4,2), sottocarenale (SUV max 3,0), intercavaoortica (SUV max 3,6), perirale sx (SUV max 4,2), iliaci bilateralmente (SUV max 9,1), otturatori sx (SUV max 5,7) ed inguinali omolaterali (SUV max 7,9) da riferire ad adenopatie.

Si osservano altre due aree di iperaccumulo del radiofarmaco in regione glutea dx, la maggiore per estensione ed intensità di captazione in sede supero-esterna (SUV max 6,6), la restante di minori dimensioni si osserva in sede infero-esterna contigua al muscolo grande gluteo (SUV max 3,5).

Compatibilmente con i limiti di risoluzione della metodica (< 5 mm) non si evidenziano altre aree di alterato metabolismo glicidico nei restanti distretti corporei esaminati.

Rispetto al precedente esame PET del 23.05.2018 si osserva un incremento del numero delle aree di significato adenopatico; ridotta per intensità di captazione appare l'area descritta in corrispondenza dei tessuti molli della regione glutea dx a sede supero esterna; non più evidente l'area precedentemente descritta in corrispondenza del fianco omolaterale; all'esame odierno si evidenzia minuta area di iperaccumulo in corrispondenza della regione glutea dx a sede infero-esterna.

73 anni

Nel mese di maggio 2019:

calo ponderale, astenia marcata e sudorazione notturna

Quale terapia???

original report

AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma

John P. Leonard, MD¹; Marek Trneny, MD²; Koji Izutsu, MD³; Nathan H. Fowler, MD⁴; Xiaonan Hong, MD⁵; Jun Zhu, PhD⁶; Huilai Zhang, MD⁷; Fritz Offner, MD, PhD⁸; Adriana Scheliga, MD⁹; Grzegorz S. Nowakowski, MD¹⁰; Antonio Pinto, MD¹¹; Francesca Re, MD¹²; Laura Maria Fogliatto, MD, PhD¹³; Phillip Scheinberg, MD¹⁴; Ian W. Flinn, MD, PhD¹⁵; Claudia Moreira, MD¹⁶; José Cabeçadas, MD¹⁷; David Liu, MD, PhD¹⁸; Stacey Kalambakas, MD¹⁸; Pierre Fustier, PhD¹⁹; Chengqing Wu, PhD¹⁸; and John G. Gribben, MD, DSc²⁰; for the AUGMENT Trial Investigators

abstract

PURPOSE Patients with indolent non-Hodgkin lymphoma typically respond well to first-line immunochemotherapy. At relapse, single-agent rituximab is commonly administered. Data suggest the immunomodulatory agent lenalidomide could increase the activity of rituximab.

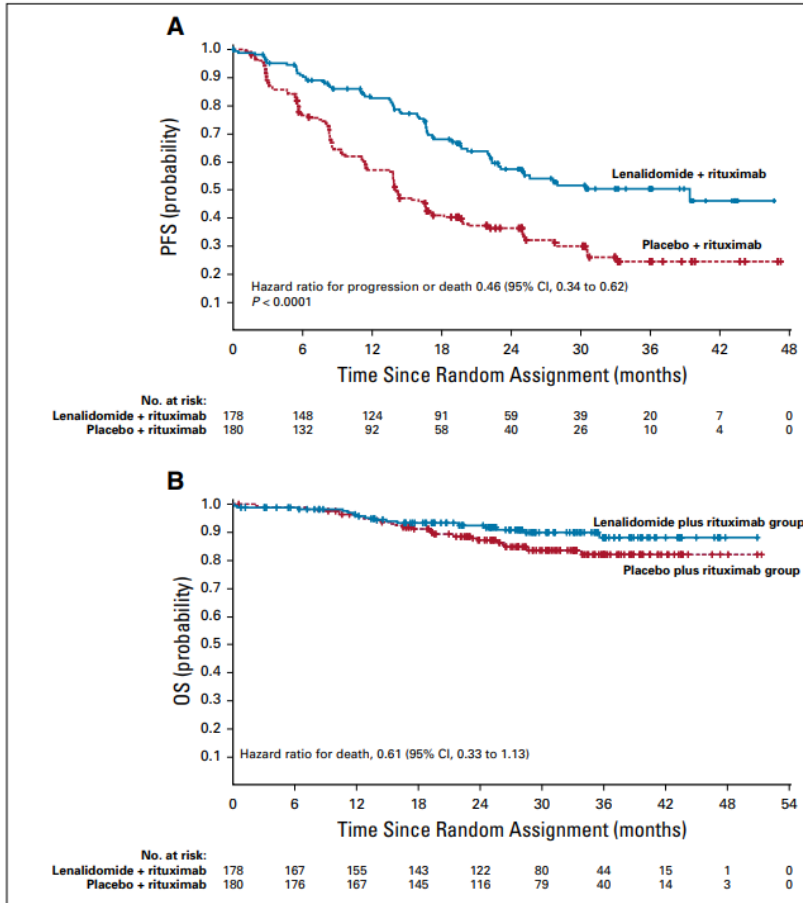
METHODS A phase III, multicenter, randomized trial of lenalidomide plus rituximab versus placebo plus rituximab was conducted in patients with relapsed and/or refractory follicular or marginal zone lymphoma. Patients received lenalidomide or placebo for 12 cycles plus rituximab once per week for 4 weeks in cycle 1 and day 1 of cycles 2 through 5. The primary end point was progression-free survival per independent radiology review.

RESULTS A total of 358 patients were randomly assigned to lenalidomide plus rituximab (n = 178) or placebo plus rituximab (n = 180). Infections (63% v 49%), neutropenia (58% v 23%), and cutaneous reactions (32% v 12%) were more common with lenalidomide plus rituximab. Grade 3 or 4 neutropenia (50% v 13%) and leukopenia (7% v 2%) were higher with lenalidomide plus rituximab; no other grade 3 or 4 adverse event differed by 5% or more between groups. Progression-free survival was significantly improved for lenalidomide plus rituximab versus placebo plus rituximab, with a hazard ratio of 0.46 (95% CI, 0.34 to 0.62; $P < .001$) and median duration of 39.4 months (95% CI, 22.9 months to not reached) versus 14.1 months (95% CI, 11.4 to 16.7 months), respectively.

CONCLUSION Lenalidomide improved efficacy of rituximab in patients with recurrent indolent lymphoma, with an acceptable safety profile.

JCO. 2019 May 10;37(14):1188-1199

lenalidomide 20 mg/day
on days 1 to 21 of a 28-
day cycle with rituximab
for 12 cycles



Richiesta Fondo AIFA 5%

Maggio 2019: inizia terapia con rituximab-lenalidomide

12 cicli complessivi

novembre 2019



Dopo 6 cicli di R-lenalidomide

PET del settembre 2020 : RC

febbraio 2022



Le immagini total-body, ricostruite nei 3 piani ortogonali e confrontate con il precedente esame PET/CT del 10.03.21, **hanno** evidenziato comparsa di alcune aree di accumulo patologico del radiofarmaco di pertinenza linfonodale in corrispondenza dell'ilo epatico (SUVmax 7.9), in sede peripancreatica (SUVmax 4.9), paraortica dx (SUVmax 5.8), mesenteriale (SUVmax 4.2), para-renale sx (SUVmax 2.4), nonché ilare polmonare sx (SUVmax 5.5).

Diffuso iperaccumulo del radiofarmaco si rileva a carico della milza, con inversione del fisiologico gradiente epato-splenico, e in tutto il compartimento osteo-midollare.

Si segnala, inoltre, area di focale iperaccumulo del radiofarmaco nel contesto dei tessuti molli in regione glutea dx (SUVmax 4.5).

Compatibilmente con i limiti di risoluzione della metodica (< 5 mm) non si evidenziano altre aree di alterato metabolismo glicidico nei restanti distretti corporei esaminati.

76 anni

BOM pos

Astenia e sudorazione

Rifiuta la biopsia linfonodale

Si propone la partecipazione a trials clinici e/o altri centri: rifiuta!

Riprende Lenalidomide 10 mg in monoterapia

Agosto 2022



Le immagini total-body, ricostruite nei 3 piani ortogonali, **hanno** evidenziato multiple aree di accumulo patologico del radiofarmaco, di pertinenza linfonodale, in sede retroangolomandibolare sx (SUVmax 4.2), ascellare bilateralmente (SUVmax 4.5), infrapettorale dx (SUVmax 3.1), parasternale bilateralmente (SUVmax 3.4), in corrispondenza del mediastino antero-superiore a sede epiaortica (SUVmax 6.9), della loggia di Baretz (SUVmax 7.7), della finestra aorto-polmonare (SUVmax 6.9), in sede pre- e subrenale (SUVmax 7.6), ilare bilateralmente (SUVmax 5.3), in corrispondenza dell'ilo-epatico, piccola curvatura gastrica, in sede peripancreatica e celiomesenterica (SUVmax 9.4), paraortica, intercavoortica e paracavale (SUVmax 5.6), iliaco-otturatoria (SUVmax 5.1) e inguinale (SUVmax 7.7) bilateralmente.

Sfumato incremento del metabolismo glicidico si osserva inoltre lungo il profilo pleurico parietale bilateralmente (SUVmax 3.9).

Diffuso incremento del metabolismo glicidico si evidenzia in ambito splenico, con inversione del fisiologico gradiente epato-splenico, ed in tutto il compartimento osteomidollare.

Dopo circa 2 mesi trascorsi per le «questioni burocratiche»

Netto peggioramento del PS

Si ottiene il n.o. per l'uso compassionevole del
Mosunetuzumab (ottobre 2022)

Schedula di terapia del Mosunetuzumab

Ciclo e giorno	C1D1	C1D8	C1D15	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13D1	C14D1	C15D1	C16D1	C17D1
Mosunetuzumab	1 mg	2 mg	60 mg	60 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Ciascun ciclo ha la durata di 21 giorni.

La durata del trattamento dipende dalla risposta del paziente alla terapia con mosunetuzumab, fino ad un massimo di 17 cicli totali:

- se si ottiene la CR entro la fine del ciclo 8, il trattamento si concluderà al termine del ciclo 8;
- se il paziente otterrà una PR o una SD, il trattamento proseguirà fino al ciclo 17.

Premedicazione:

- difenidramina dai 50 ai 100 mg;
- paracetamolo o acetaminofene per os dai 500 ai 1000 mg;
- desametasone 20 mg e.v. o metilprednisolone 80 mg e.v., almeno 60 minuti prima di mosunetuzumab. In assenza di eventi di CRS, la somministrazione dei corticosteroidi è facoltativa.

Netto miglioramento del PS

Nessuna tossicità rilevante

Dopo l'ottavo ciclo, PET: PR

Schedula di terapia del Mosunetuzumab



Ciclo e giorno	C1D1	C1D8	C1D15	C2D1	C3D1	C4D1	C5D1	C6D1	C7D1	C8D1	C9D1	C10D1	C11D1	C12D1	C13D1	C14D1	C15D1	C16D1	C17D1
Mosunetuzumab	1 mg	2 mg	60 mg	60 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Ciascun ciclo ha la durata di 21 giorni.

La durata del trattamento dipende dalla risposta del paziente alla terapia con mosunetuzumab, fino ad un massimo di 17 cicli totali:

- se si ottiene la CR entro la fine del ciclo 8, il trattamento si concluderà al termine del ciclo 8;
- se il paziente otterrà una PR o una SD, il trattamento proseguirà fino al ciclo 17.

Premedicazione:

- difenidramina dai 50 ai 100 mg;
- paracetamolo o acetaminofene per os dai 500 ai 1000 mg;
- desametasone 20 mg e.v. o metilprednisolone 80 mg e.v., almeno 60 minuti prima di mosunetuzumab. In assenza di eventi di CRS, la somministrazione dei corticosteroidi è facoltativa.

Insorgenza di tetraipostenia

Ricovero in Neurologia di altro Nosocomio per le indagini

Sindrome di Guillain-Barré

Terapia con Ig ev ed a seguire plasmaferesi

Sospensione definitiva del trattamento

E' ricoverata da mesi presso un centro di riabilitazione

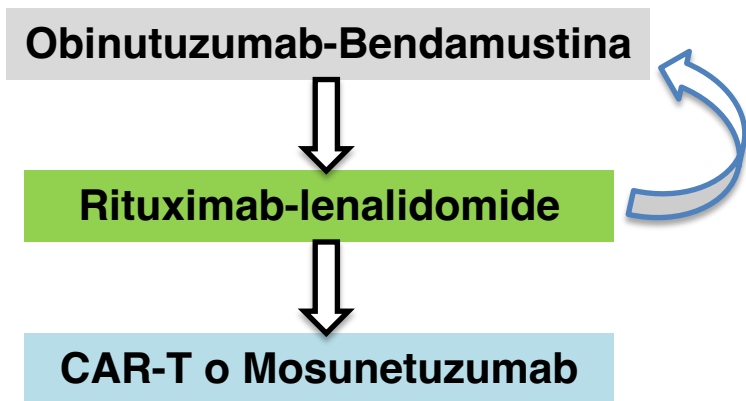
Non ha eseguito controlli TAC/PET

Migliora dal punto di vista neurologico

Considerazioni

- R-CHT convenzionale poco efficace
- Non è stato usato obinutuzumab
- Maggiore efficacia di R-lenalidomide
- Idelalisib gravato da solita tossicità severa
- Tossicità inattesa grave con mosunetuzumab

Potenziale Algoritmo

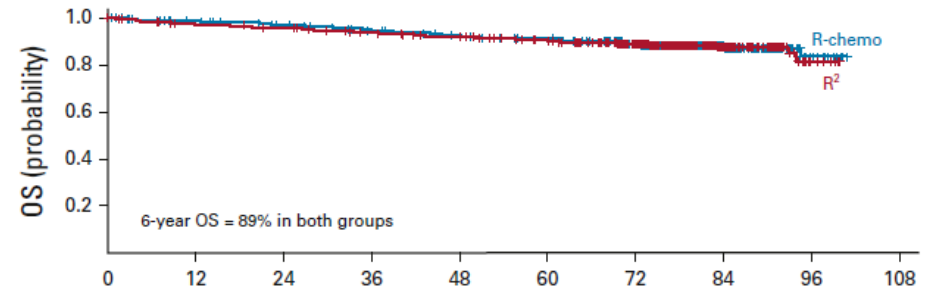
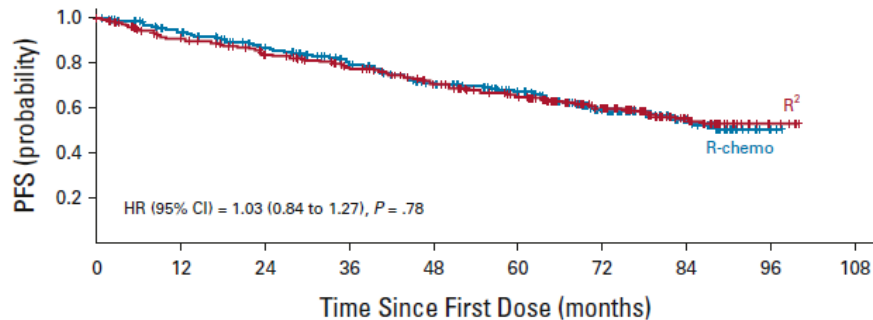


ROSEWOOD: Obinutuzumab-Zanubrutinib dopo almeno due linee di terapia precedenti

clinical trial updates

© **Six-Year Results From RELEVANCE:
Lenalidomide Plus Rituximab (R²) Versus
Rituximab-Chemotherapy Followed by Rituximab
Maintenance in Untreated Advanced
Follicular Lymphoma**

Franck Morschhauser, MD, PhD¹; Loretta Nastoupil, MD²; Pierre Feugier, MD, PhD³; Jean-Marc Schiano de Colella, MD⁴;
Hervé Tilly, MD⁵; Maria Lia Palomba, MD⁶; Emmanuel Bachy, MD, PhD⁷; Christophe Fruchart, MD⁸; Edward N. Libby, MD⁹;
Rene-Olivier Casanovas, MD¹⁰; Ian W. Flinn, MD, PhD¹¹; Corinne Haioun, MD¹²; Hervé Maisonneuve, MD¹³; Loïc Tsebaert, MD, PhD¹⁴;
Nancy L. Bartlett, MD¹⁵; Kamal Bouabdallah, MD¹⁶; Pauline Brice, MD¹⁷; Vincent Ribrag, MD¹⁸; Steven Le Goull, MD, PhD¹⁹;
Nicolas Daguindau, MD²⁰; Stéphanie Guédez, MD²¹; Gian Matteo Pica, MD²²; Alejandro Martín García-Sancho, MD, PhD²³;





TPS7590

Poster Session

MAHOGANY: A phase 3 trial of zanubrutinib plus anti-CD20 antibodies vs lenalidomide plus rituximab in patients with relapsed or refractory follicular or marginal zone lymphoma.

Loretta J. Nastoupil, Yuqin Song, Laurie Helen Sehn, Clémentine Sarkozy, Pier Luigi Zinzani, Antonio Salar Silvestre, Jun Zhang, Sha Huang, Julie Wang, Richard Delarue, Judith Trotman; MD Anderson Cancer Center, Houston, TX; Peking University Cancer Hospital and Institute, Beijing, China; University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada; Institut Curie, Saint Cloud, Paris, France; University of Bologna, Bologna, Italy; Hospital del Mar, Barcelona, Spain; BeiGene (Shanghai) Co., Ltd. Shanghai, China and BeiGene USA, Inc., San Mateo, CA; BeiGene (Shanghai) Co., Ltd. Shanghai, China, BeiGene (Beijing) Co., Ltd., Beijing, China and BeiGene USA, Inc., San Mateo, CA; Concord Repatriation General Hospital, University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

Background: Inhibition of Bruton tyrosine kinase (BTK) has emerged as a strategy for treatment of patients (pts) with B-cell malignancies including indolent non-Hodgkin lymphomas. Zanubrutinib is a second-generation, potent, and specific BTK inhibitor and has shown to be more effective and better tolerated than first-generation BTK inhibitors in several diseases including chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma and Waldenström macroglobulinemia. Zanubrutinib is approved in >15 countries, including the United States and European Union, for pts with relapsed or refractory (R/R) marginal zone lymphoma (MZL) who received ≥ 1 anti-CD20–based regimen, based on the single-arm MAGNOLIA trial (Opat et al. *Clin Cancer Res* 2021). In R/R follicular lymphoma (FL), ROSEWOOD, a phase 2 randomized study of zanubrutinib plus obinutuzumab (ZO) vs obinutuzumab, met its primary endpoint of increased overall response rate (ORR) at primary analysis (Zinzani et al. *J Clin Oncol* 2022). In this trial, ZO in pts with R/R FL demonstrated deep and durable responses with a favorable safety profile. **Methods:** MAHOGANY (BGB-3111-308, NCT05100862) is a phase 3 randomized, open-label trial that compares efficacy and safety of a combination of zanubrutinib plus anti-CD20 monoclonal antibody vs lenalidomide plus rituximab in 2 independent cohorts, for pts with either R/R FL or MZL. Key eligibility criteria include histologically confirmed FL (grades 1-3A) or MZL, previously treated with ≥ 1 anti-CD20–based regimen, relapsed after or refractory to the most recent systemic therapy, in need of treatment, no prior BTK inhibitor exposure, and no prior resistance to a lenalidomide-based regimen. In the FL cohort, pts will be randomized 1:1 to ZO (N = 300) and lenalidomide plus rituximab (N = 300). Randomization is stratified by age (≥ 60 years vs < 60 years), number of prior lines of therapy (1-2 vs > 2) and rituximab-refractory status (yes vs no). The primary endpoint is progression-free survival (PFS) assessed by an independent review committee (IRC), according to Lugano 2014 criteria. Key secondary endpoints are ORR by IRC assessment and overall survival. In the MZL cohort, pts will be randomized 1:1 to zanubrutinib plus rituximab (N = 75) and lenalidomide plus rituximab (N = 75). Randomization is stratified by age (≥ 60 years vs < 60 years) and

Volo pindarico



Obinutuzumab-Bendamustina



Rituximab-lenalidomide



CAR-T o Mosunetuzumab

Anti-CD20-Zanubrutinib