INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO
IPT-463/V1/23072026

Informe de Posicionamiento Terapéutico de tafasitamab (Minjuvi®) en combinación con lenalidomida y rituximab para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (LF) (grado 1-3a) refractario o en recaída al tratamiento tras, al menos, una línea de tratamiento sistémico

Fecha de publicación: 23 de julio de 2026

En el momento actual este documento se corresponde con el IPT más recientemente publicado en esta indicación, sin perjuicio de que en el futuro puedan publicarse nuevos IPT que actualicen la conclusión.

Índice

1.- Introducción 1
2.- Datos sobre la autorización 3
3.- Discusión 3
4.- Conclusión 12
5.- Grupo de expertos 13
6.- Referencias 14

1.- Introducción

El linfoma folicular (LF) es el segundo subtipo más frecuente de linfoma no Hodgkin de estirpe B y se caracteriza por un curso clínico generalmente indolente en comparación con otros linfomas, con una elevada tasa de respuestas iniciales al tratamiento, pero con un patrón evolutivo marcado por recaídas sucesivas (1).

El diagnóstico de los linfomas es más frecuente entre los varones y en pacientes con una edad avanzada (65 años de media). Se calcula que la incidencia global es de 5/100 000, y en España de 12,3 casos por cada 100 000 varones/año y 10,8 en el caso de las mujeres. El LF constituye el 20% de todos los LNH (2–4).

El LF se considera una enfermedad incurable, apareciendo con frecuencia recidivas. La supervivencia global (SG) de los pacientes con LF es de alrededor de 8-10 años, habiendo mejorado en los últimos años debido a los avances farmacoterapéuticos con inmunoquimioterapia (IQT), logrando una SG del 80% a 10 años (5). En un 2-3% de los pacientes con LF, se produce transformación histológica a linfoma de alto grado lo que representa un factor de mal pronóstico. En un 15-20% de los pacientes se produce una progresión antes de 24 meses tras el inicio de la IQT (POD24, por las siglas en inglés de progression of disease within 24 months) lo que se traduce en peores resultados en supervivencia. La supervivencia relativamente prolongada y la edad avanzada tanto al diagnóstico como en la recidiva son factores que condicionan el tratamiento. La elección del esquema de tratamiento se basa en el estadio de la enfermedad (según la clasificación de Ann Arbor) y la carga tumoral, determinada según los criterios GELF (Groupe d'Etudes des Lymphomes Folliculaires), definida como la presencia de síntomas, masa tumoral "bulky" (de más de 7 cm), lesiones nodales de más de 3 cm en 3 áreas nodales o más, esplenomegalia sintomática, síntomas de compresión de órganos y ascitis o derrame pleural teniendo en cuenta las condiciones previas del paciente y el objetivo del tratamiento (1,5–10).

Se ha establecido el Índice Pronóstico Internacional para el linfoma folicular (FLIPI2) mediante 5 factores pronósticos adversos (edad, ganglio> 6 cm, hemoglobina, beta2-microglobulina y médula ósea afectada) caracterizando a los pacientes en 3 grupos de riesgo: bajo, intermedio y alto (11).

Según las principales guías clínicas internacionales y nacionales para el diagnóstico y tratamiento del LF, incluyendo las guías de la European Society for Medical Oncology (ESMO, 2025), las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN, 2026) y las guías del Grupo Español de Linfomas y Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GELTAMO, 2025), la estrategia terapéutica del LF grado 1-3a se basa en un abordaje secuencial a lo largo del curso de la enfermedad. Estas guías coinciden en que el LF es una neoplasia indolente con múltiples recaídas, por lo que el tratamiento debe individualizarse según la carga tumoral, las características clínicas y los tratamientos previos (2,12–14).

En primera línea, en pacientes con enfermedad avanzada asintomática y baja carga tumoral puede considerarse una estrategia de observación ("watch and wait"), pudiendo considerarse también el uso de un anticuerpo anti-CD20 en monoterapia. En pacientes con enfermedad sintomática o con alta carga tumoral, el tratamiento inicial se basa generalmente en regímenes de IQT que combinan un anticuerpo anti-CD20, como rituximab u obinutuzumab, con esquemas quimioterápicos como ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (CHOP), ciclofosfamida, vincristina y prednisona (CVP), o bendamustina. Entre los regímenes recomendados se incluyen rituximab en combinación con CHOP (R-CHOP), rituximab con CVP (R-CVP) y bendamustina asociada a rituximab, así como las combinaciones equivalentes con obinutuzumab. Como alternativa libre de quimioterapia, puede considerarse la combinación de rituximab con lenalidomida (R^2). Tras la inducción, puede considerarse tratamiento de mantenimiento con anti-CD20 en pacientes seleccionados con respuesta (2,12–14).

En pacientes con LF grado 1-3a en recaída o refractario (LF R/R) tras una primera línea de tratamiento sistémico, la elección de la segunda línea depende del tratamiento previamente recibido, la duración de la respuesta y las características clínicas de la recaída. Si no hay respuesta al tratamiento inicial o la enfermedad recidiva, puede plantearse un esquema R^2 si previamente no se ha empleado o un régimen inmunoquimioterápico distinto, que podrá elegirse en función de la respuesta previa, el tipo de recaída (precoz vs tardía), la edad, comorbilidades del paciente y de la posibilidad de realización de un trasplante autólogo (aTPH o ASCT por sus siglas en inglés) (del propio paciente) o alogénico (aloTPH) (de donante compatible) de intensidad reducida. El trasplante es una opción que considerar, especialmente en pacientes con recidiva temprana (antes de los 2 años tras un régimen que incluye rituximab [POD24]) y en pacientes refractarios (con recidiva durante o en los 6 meses siguientes al tratamiento).

En pacientes tratados inicialmente con IQT basada en anti-CD20, las opciones de segunda línea incluyen combinaciones inmunomoduladoras sin quimioterapia, como R^2. Alternativamente, puede considerarse una IQT basada en anti-CD20 con un esquema distinto al previamente utilizado, especialmente en pacientes con alta carga tumoral o necesidad de respuesta rápida (2,12–14).

En pacientes que recibieron en primera línea una estrategia libre de quimioterapia y basada en R^2, la segunda línea suele orientarse hacia un cambio de mecanismo terapéutico, habitualmente mediante IQT basada en anti-CD20 o esquemas con bendamustina asociada a anticuerpos anti-CD20.(2,12–14).

En este contexto, la combinación de tafasitamab con lenalidomida y rituximab se considera una opción terapéutica en pacientes con LF R/R tras al menos una línea previa de tratamiento sistémico. Su utilización puede contemplarse independientemente de la estrategia empleada en primera línea, siempre que el uso de una combinación basada en lenalidomida y anti-CD20 se considere clínicamente apropiado, en función de las características de la enfermedad, los tratamientos previos y el perfil del paciente.

Dado que la indicación evaluada incluye pacientes con LF R/R tras al menos una línea previa de tratamiento sistémico, la población candidata puede abarcar tanto pacientes en segunda línea como aquellos con mayor número de líneas previas. No obstante, desde el punto de vista del posicionamiento terapéutico y de acuerdo con el diseño del estudio

pivotal inMIND, la evidencia disponible se sitúa en un contexto de pacientes que han recibido al menos una línea de tratamiento sistémico previamente (14,15).

En este sentido, para la selección de comparadores en el presente informe se han priorizado aquellas alternativas terapéuticas empleadas en la práctica clínica en el momento de la primera recaída o progresión tras una línea previa, por ser las más directamente comparables en términos de población, objetivo terapéutico y contexto clínico. Entre ellas se incluyen combinaciones inmunomoduladoras basadas en anti-CD20, como R^2, así como inmunoquimioterapia basada en anti-CD20 con esquemas alternativos.

Por el contrario, otras estrategias terapéuticas, como los anticuerpos biespecíficos, los inhibidores de PI3K o las terapias celulares CAR-T, se utilizan habitualmente en líneas posteriores de tratamiento, en poblaciones más pretratadas y con mayor grado de refractariedad, y responden a un contexto clínico y a unos objetivos terapéuticos distintos. Asimismo, estas opciones presentan diferencias relevantes en cuanto a diseño de los estudios, características basales de los pacientes, perfil de seguridad y complejidad de administración, lo que limita su comparabilidad directa con la combinación de tafasitamab con lenalidomida y rituximab en el escenario evaluado (2,12,13).

Por ello, aunque estas alternativas forman parte del algoritmo terapéutico global del LF, no se han considerado comparadores principales en este informe, sin perjuicio de su mención en el contexto general del manejo de la enfermedad.

2.- Datos sobre la autorización

En base al Reglamento (CE) N° 726/2004, la Comisión Europea, con fecha 17/12/2025 ha adoptado una Decisión para la autorización de tafasitamab (Minjuvi ®) en combinación con lenalidomida y rituximab, para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (LF) (Grado 1-3a) refractario o en recaída al tratamiento tras, al menos, una línea de tratamiento sistémico, reflejando las conclusiones científicas adoptadas por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA. Los datos de referencia para la evaluación de este IPT proceden de la Ficha Técnica (FT) y el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) del medicamento tafasitamab (Minjuvi ®) publicados en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (14,16).

Designación de medicamento huérfano para el tratamiento del linfoma folicular 26/02/2025.

3.- Discusión

El ensayo inMIND se diseñó como un estudio fase 3, multicéntrico internacional, aleatorizado 1:1, doble ciego y controlado con placebo, que comparó tafasitamab + R^2 frente a placebo + R^2. Los pacientes recibieron hasta 12 ciclos de 28 días. Tafasitamab se administró a dosis de 12 mg/kg por vía intravenosa los días 1, 8, 15 y 22 de los ciclos 1 a 3, y los días 1 y 15 de los ciclos 4 a 12; lenalidomida a dosis de 20 mg/día por vía oral los días 1 a 21 de los ciclos 1 a 12; y rituximab a dosis de 375 mg/m² por vía intravenosa los días 1, 8, 15 y 22 del ciclo 1 y el día 1 de los ciclos 2 a 5. En el brazo control, el placebo se administró con la misma pauta que tafasitamab. La aleatorización se estratificó por POD24, refractariedad a anti-CD20 previo y número de líneas previas. El estudio incluyó pacientes adultos con LF R/R (grado 1-3a), así como pacientes con linfoma de la zona marginal (LZM) R/R, realizándose la aleatorización de forma independiente para ambas poblaciones. La indicación solicitada y la evaluación principal de eficacia se basaron en la población con LF. En esta población se aleatorizaron 548 pacientes, 273 en el brazo experimental y 275 en el brazo control, y 546 recibieron tratamiento, 273 en cada brazo (14,15).

La variable principal del estudio inMIND fue la supervivencia libre de progresión (SLP) evaluada por el investigador en la población con LF. Entre las variables secundarias medidas en la población con LF se incluyeron la SG, la tasa de respuesta global (ORR), la tasa de respuestas completas (RC), la duración de la respuesta (DoR) y variables metabólicas evaluadas mediante PET, como la tasa de respuesta metabólica completa (PET-RC), definida como variable secundaria

clave. Asimismo, se evaluó la SLP por revisión independiente y el tiempo hasta el siguiente tratamiento como variables adicionales. Las variables secundarias se analizaron de acuerdo con un procedimiento jerárquico preespecificado, con el fin de controlar el error de tipo I en el análisis estadístico (14,15).

La mediana de SLP por evaluación del investigador en la población con LF fue de 22,37 meses (IC95%: 19,22–NE) con tafasitamab + R^2 frente a 13,93 meses (IC95%: 11,53–16,39) con placebo + R^2, con un HR de 0,434 (IC95%: 0,324–0,580; p<0,0001). La ORR fue del 84% en el brazo experimental (IC95%: 78,6–87,7) frente al 72% en el brazo control (IC95%: 66,7–77,6) (OR 2,0; IC95%: 1,30–3,02; p=0,0014). Hubo RC en el 45% de los tratados en el brazo experimental frente al 34% en el brazo control y una RP en el 38% en ambos brazos; la RC radiográfica fue del 52% frente al 40%. La tasa de PET-RC al final del tratamiento fue del 49,4% frente al 39,8% (OR 1,5; IC95%: 1,04–2,13; p=0,0286). La mediana de DoR fue de 21,2 meses (IC95%: 19,5–NE) frente a 13,6 meses (IC95%: 12,4–18,6) (HR 0,47; IC95%: 0,33–0,68; p<0,0001). La mediana de SG en la población con LF no se había alcanzado en ninguno de los dos brazos en el momento del análisis aunque no se observó un detrimento en la supervivencia al adicionar tafasitamab a R^2. Se realizaron múltiples evaluaciones de calidad de vida, incluyendo los cuestionarios EQ-5D-5L, EORTC QLQ-C30 y FACT-Lym. Los resultados fueron, en general, similares entre los grupos de tratamiento, lo que sugiere que la adición de tafasitamab al esquema R^2 no tuvo un efecto perjudicial sobre la calidad de vida. Además, estos datos se consideran relevantes debido al diseño doble ciego del estudio (14,15).

En el apartado de seguridad, los resultados se basan en la población de seguridad, que incluye a todos los pacientes que recibieron al menos una dosis del tratamiento del estudio, considerando en este análisis la cohorte de pacientes con LF únicamente. Por tanto, se incluyeron 274 pacientes en el brazo tafasitamab + R^2 y 272 en el brazo placebo + R^2. La incidencia de eventos adversos (EA) fue del 99% en ambos brazos. La proporción de pacientes con EA de grado ≥3 fue elevada y similar entre los grupos. Entre los EA de grado ≥3 más frecuentes se incluyeron neutropenia (40% frente a 38%), trombocitopenia (6% frente a 7%), anemia (4% frente a 6%), neumonía (8% frente a 5%), disminución del recuento de neutrófilos (6% frente a 7%), infección por COVID-19 (6% frente a 2%) y neumonía por COVID-19 (5% frente a 1%) (14,15).

Los EA graves (SAE) ocurrieron en el 36% de los pacientes en el brazo tafasitamab + R^2 frente al 32% en el brazo control. Entre los SAE más frecuentes (≥1%) se incluyeron neumonía (8% frente a 5%), infección por COVID-19 (7% frente a 3%), neumonía por COVID-19 (5% frente a 2%), lesión renal aguda (3% frente a 1%) y neutropenia febril (3% frente a 2%). Las discontinuaciones debidas a EA fueron del 11% en el brazo tafasitamab + R^2 frente al 7% en el brazo control. No se notificaron muertes relacionadas con el tratamiento en el brazo tafasitamab + R^2, mientras que en el brazo placebo + R^2 se notificaron dos muertes (1%) consideradas relacionadas con el tratamiento (14,15).

La evidencia clínica disponible para la combinación se sustenta fundamentalmente en el ensayo pivotal inMIND, por lo que su análisis resulta clave para la valoración de sus características metodológicas y limitaciones. Desde el punto de vista metodológico, se trata de un ensayo fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que comparó tafasitamab + R^2 frente a R^2. La inclusión de un comparador activo considerado estándar en la práctica clínica permite estimar el beneficio incremental de añadir tafasitamab en un contexto clínicamente relevante. No obstante, la heterogeneidad de la enfermedad y la complejidad del algoritmo terapéutico limita la evaluación frente al conjunto de alternativas disponibles en este escenario. El carácter doble ciego reduce el potencial sesgo de evaluación, si bien la variable principal (SLP) fue evaluada por el investigador, lo que constituye un aspecto metodológico a considerar; en este sentido, la evaluación adicional por comité independiente como variable secundaria contribuye a reforzar la consistencia de los resultados. La estratificación por variables pronósticas relevantes, como POD24, refractariedad a anti-CD20 previo y número de líneas previas, se considera adecuada para una población heterogénea como la del LF R/R, si bien no elimina completamente la variabilidad clínica inherente a esta enfermedad.

En cuanto a los criterios de selección, se incluyeron pacientes adultos con LF grado 1-3a R/R tras al menos una línea de tratamiento sistémico, con enfermedad medible y estado funcional adecuado, excluyéndose, entre otros, pacientes con transformación histológica, afectación del sistema nervioso central o comorbilidades no controladas. Este perfil de

selección es coherente con la práctica clínica habitual, si bien implica la exclusión de pacientes con enfermedad más agresiva o con peor estado general.

Desde el punto de vista de la representatividad de la población, la distribución de pacientes según el número de líneas previas de tratamiento y las características pronósticas incluidas en el estudio se considera acorde con la práctica clínica en el LF R/R. La inclusión de un 55% de pacientes en segunda línea y de un 45% con dos o más líneas previas refleja una población heterogénea, similar a la que se observa en la práctica clínica, en la que coexisten pacientes con recaídas relativamente precoces y otros con enfermedad más evolucionada. Asimismo, la presencia de un 32% de pacientes que progresan antes de los 24 meses desde el diagnóstico, un 45% de pacientes con POD24 (antes de los 2 años tras un régimen que incluye rituximab) y un 43% de pacientes refractarios a tratamiento previo con anti-CD20.

En relación con los tratamientos previos en ambos brazos, todos los pacientes habían recibido previamente tratamiento con anti-CD20 (anti-CD20+CHOP 57%, bendamustina sola/en combinación 39%, anti-CD20 monoterapia 19%, anti-CD20+CVP 13%, quimioterapia+ASCT 8%), de acuerdo con los criterios de inclusión del estudio. En cuanto a la carga de tratamiento previo, aproximadamente el 55% de los pacientes había recibido solo una línea previa de tratamiento, mientras que el 45% había recibido dos o más líneas previas de tratamiento sistémico. En relación con otros tratamientos previos, el 17,9% de los pacientes había recibido radioterapia previa por LF y el 29,0% había sido sometido a procedimientos quirúrgicos relacionados con la enfermedad. Un 5,1% de los pacientes había recibido previamente un trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. La exposición previa a terapias dirigidas frente a CD19 fue muy limitada, con un 0,4% de pacientes que habían recibido este tipo de tratamiento, incluyendo un 0,2% tratados previamente con terapias CAR-T.

La distribución de pacientes según el número de líneas previas y las características pronósticas incluidas en el estudio refleja una población heterogénea, con representación tanto de pacientes en segunda línea como de pacientes con mayor exposición terapéutica.

La variable principal del estudio fue la SLP evaluada por el investigador, considerada una variable clínicamente relevante en el contexto del LF. Los resultados observados en esta variable, junto con la consistencia en las variables secundarias de respuesta (ORR, DoR, TTNT, PFS2) o la calidad de vida, apoyan la robustez interna del efecto observado. No obstante, la SG, definida como variable secundaria clave, era inmadura en el momento del análisis, lo que limita la valoración del beneficio a largo plazo en una enfermedad de curso indolente. Asimismo, el uso de un procedimiento jerárquico preespecificado, si bien adecuado desde el punto de vista estadístico, condiciona la interpretación formal de las variables situadas en niveles inferiores en ausencia de madurez suficiente.

Desde el punto de vista de la seguridad, la adición de tafasitamab a R^2 se asoció a un incremento de la toxicidad hematológica e infecciosa, en particular neutropenia y eventos infecciosos, incluyendo infecciones respiratorias y COVID-19. Sin embargo, la incidencia global de EA de grado ≥3 y de SAE fue similar entre los brazos, sin observarse un incremento relevante en la mortalidad relacionada con el tratamiento. En conjunto, el perfil de seguridad se considera consistente con el mecanismo de acción de los fármacos implicados y, en general, manejable, si bien requiere monitorización en la práctica clínica.

Entre las principales limitaciones del estudio destaca la ausencia de comparaciones directas frente a otras estrategias terapéuticas utilizadas en este escenario tras una primera línea, como la inmunoquimioterapia basada en anti-CD20 con un esquema no cruzado respecto al previamente utilizado. Aunque el uso de R^2 como comparador es clínicamente pertinente y representa una opción ampliamente utilizada en este contexto, no abarca la totalidad de las alternativas empleadas en la práctica clínica. No obstante, esta limitación debe interpretarse en el contexto del desarrollo clínico en el LF, donde la heterogeneidad de la enfermedad y la complejidad del algoritmo terapéutico dificultan la inclusión de múltiples comparadores en un único ensayo. En este sentido, la elección de un comparador activo relevante permite estimar el beneficio incremental en un escenario clínico definido, si bien la comparación frente a otras alternativas debe realizarse de forma indirecta, con las limitaciones que esto supone.

Tras la revisión de la evidencia disponible, la única comparación directa de tafasitamab + lenalidomida + rituximab frente a alguna de las opciones terapéuticas consideradas en este informe como comparadores procede del ensayo clínico aleatorizado inMIND, en el que se comparó frente a lenalidomida + rituximab. En la búsqueda bibliográfica realizada no se identificaron comparaciones indirectas ajustadas publicadas (incluyendo MAIC, STC o metaanálisis en red) que evaluaran esta combinación frente al resto de opciones en esta indicación. En consecuencia, la comparación frente al resto de opciones terapéuticas debe realizarse de forma descriptiva y con cautela, a partir de los estudios independientes disponibles para cada una de ellas, teniendo en cuenta las diferencias en diseño, población incluida, línea de tratamiento, exposición previa y variables de evaluación.

La combinación de rituximab y lenalidomida dispone, además, de evidencia científica relevante procedente del ensayo clínico AUGMENT fase 3 en LF R/R, un ensayo aleatorizado, multicéntrico y doble ciego que comparó R^2 frente a placebo + rituximab. En este estudio, R^2 mostró una mejora estadísticamente significativa en la mediana de SLP, 39,4 meses (IC95%: 22,9–NE) frente a 14,1 meses (IC95%: 11,4–16,7), con un HR de 0,46 (IC95%: 0,34–0,62; p<0,001). En cuanto a la seguridad, se observó una mayor incidencia de infecciones (63% frente a 49%), neutropenia (58% frente a 23%) y reacciones cutáneas (32% frente a 12%), así como una mayor frecuencia de neutropenia grado 3–4 (50% frente a 13%) y leucopenia (7% frente a 2%).

No obstante, la comparación entre los resultados de AUGMENT e inMIND debe interpretarse con cautela debido a las diferencias en las características basales y el riesgo de las poblaciones incluidas. Aunque ambos estudios incluyeron una proporción similar de pacientes en segunda línea y posteriores, la población de inMIND presentaba características de peor pronóstico, incluyendo una mayor proporción de pacientes con alta carga tumoral según criterios GELF, FLIPI alto y enfermedad refractaria a anti-CD20. En particular, el 43% de los pacientes incluidos en inMIND presentaban refractariedad a anti-CD20, mientras que los pacientes refractarios a rituximab fueron excluidos del estudio AUGMENT. Asimismo, la proporción de pacientes con FLIPI ≥3 fue superior en inMIND. Estas diferencias deben tenerse en cuenta al interpretar la menor SLP observada para R^2 como brazo control en inMIND respecto a AUGMENT. En conjunto, los resultados de AUGMENT consolidaron R^2 como una alternativa terapéutica relevante frente a la inmunoquimioterapia en LF R/R y apoyan su utilización como comparador clínicamente pertinente en el ensayo inMIND, permitiendo estimar el beneficio incremental asociado a la adición de tafasitamab (14,15,17).

Rituximab en monoterapia ha sido evaluado en estudios pivotales en linfomas indolentes en recaída o refractarios, mostrando tasas de respuesta del 48% global y del 60% en LF, con una mediana de tiempo hasta progresión de aproximadamente 13 meses y un perfil de toxicidad predominantemente leve. No obstante, la evidencia disponible es antigua y su aplicabilidad a la práctica clínica actual es limitada, manteniéndose como una opción en pacientes seleccionados con baja carga tumoral o comorbilidad elevada (18).

En cuanto a los regímenes de inmunoquimioterapia, la evidencia de R-CHOP en el contexto de LF en recaída o refractariedad procede del estudio EORTC 20981, en el que la adición de rituximab a CHOP durante la inducción se asoció a una mayor tasa de RC (29,5% frente a 15,6%) y ORR (85,1% frente a 72,3%). Asimismo, en la fase de mantenimiento, el tratamiento con rituximab mostró una mejora en la SLP frente a observación (mediana 3,7 frente a 1,3 años; HR 0,55), a costa de una mayor incidencia infecciones grado 3-4 (9,7% frente a 2,4%). R-CHOP se asocia a una toxicidad citotóxica relevante, incluida cardiotoxicidad asociada a antraciclinas, por lo que su utilización en recaída puede considerarse especialmente en pacientes con alta carga tumoral o sospecha de transformación, en función del contexto clínico (19).

La evidencia de R-CVP procede fundamentalmente de un ensayo fase 3 en primera línea que comparó R-CVP frente a CVP en pacientes con linfoma folicular avanzado. En este estudio, la adición de rituximab se asoció a una mayor ORR (81% frente a 57%) y de RC (41% frente a 10%), así como a una prolongación significativa del tiempo a progresión (mediana 32 frente a 15 meses; p<0,0001). En análisis posteriores, también se observaron mejoras en otras variables de eficacia, incluyendo DoR y SG. No obstante, la evidencia de R-CVP en el contexto de recaída es limitada y se basa principalmente en extrapolación de estos datos y en la práctica clínica. En comparación con otros esquemas de inmunoquimioterapia,

R-CVP presenta un perfil de menor intensidad, si bien con una eficacia inferior en términos de control de la enfermedad frente a regímenes como R-CHOP, y con toxicidad hematológica e infecciosa inherente a la quimioterapia (20,21).

La combinación de bendamustina y rituximab ha sido evaluada en ensayos aleatorizados en linfomas indolentes en recaída o refractarios, mostrando una mayor eficacia frente a fludarabina más rituximab. En este contexto, se observó una mejora significativa en la ORR (83,5% frente a 52,5%) y en la tasa de RC (38,5% frente a 16,2%), así como una prolongación de la SLP (mediana 34 frente a 12 meses; HR 0,54; IC95%: 0,38–0,72; p<0,0001). En estudios fase 2 en LF en recaída se han comunicado tasas de respuesta elevadas, si bien con una incidencia relevante de toxicidad hematológica, particularmente linfopenia y neutropenia. En conjunto, se trata de una opción ampliamente utilizada en la práctica clínica, especialmente en situaciones en las que se requiere una respuesta rápida, aunque asociada a toxicidad inmunosupresora que puede condicionar el manejo posterior (22).

La evidencia disponible de obinutuzumab + CHOP procede fundamentalmente de estudios en primera línea, como subanálisis del ensayo GALLIUM y estudios de fase temprana como GAUDI. Estos datos muestran eficacia relevante, pero con una mayor incidencia de toxicidad grado 3–5 en comparación con otros esquemas, asociada al uso de antraciclinas. En recaída, su uso depende de la reutilización de inmunoquimioterapia no cruzada, generalmente en situaciones de alta carga tumoral o sospecha de transformación. De forma similar, la evidencia con el esquema obinutuzmab + CVP procede principalmente de primera línea, con datos del programa GALLIUM, donde la eficacia y seguridad estuvieron condicionadas por el backbone quimioterápico. En recaída, se considera una opción de menor intensidad, aunque sin evidencia directa comparativa en este escenario (23,24).

En el ensayo fase 3 GADOLIN, en el subgrupo de pacientes con LF refractario a rituximab, la combinación de obinutuzumab + bendamustina demostró una mejora significativa en la mediana de SLP frente a bendamustina en monoterapia, 29,2 meses (IC95% 20,5, NE) en el brazo experimental y de 13,8 meses (IC95%: 11,5-15,8) en el brazo de bendamustina (HR=0,47 (IC 95%: 0,34-0,64), p< 0,0001). En seguridad, los EA grado ≥3 ocurrieron en el 68% frente al 62%, los SAE en el 38% frente al 33% y las muertes relacionadas con EA en el 6% en ambos brazos. Este régimen es especialmente relevante en pacientes refractarios a anti-CD20 (25).

En conjunto, las diferencias entre estudios en cuanto a líneas previas, perfil de riesgo de los pacientes, exposición previa a lenalidomida, definición de las variables de eficacia y nivel de evidencia disponible limitan la comparabilidad entre tratamientos. En este contexto, no es posible establecer comparaciones directas ni indirectas entre tafasitamab + R^2 y el resto de las opciones terapéuticas exceptuando el caso de la comparación directa frente al tratamiento con R^2 procedente del ensayo clínico aleatorizado.

Las principales guías clínicas internacionales y nacionales coinciden en que el LF se maneja como una enfermedad crónica e incurable, basada en una estrategia terapéutica secuencial y adaptada a las características del paciente y de la recaída, en la que se integran tanto combinaciones inmunoquimioterápicas como alternativas libres de quimioterapia y nuevas inmunoterapias. En este contexto, las guías más recientes reflejan la rápida evolución del panorama terapéutico, incorporando progresivamente combinaciones inmunomoduladoras, anticuerpos biespecíficos y terapias celulares, especialmente en líneas posteriores (2,12,13).

Las guías NCCN v3.2026 establecen categorías de preferencia para el tratamiento de segunda línea del LF. Entre las opciones *preferred* incluyen bendamustina + obinutuzumab o rituximab, CHOP + obinutuzumab o rituximab, CVP + obinutuzumab o rituximab, R^2 + epcoritamab (no se incluye como comparador ya que no tiene indicación en la Unión Europea a fecha de este informe) y R^2+ tafasitamab, estas dos últimas con categoría 1. R^2, lenalidomida + obinutuzumab, obinutuzumab y rituximab en monoterapia se clasifican como *other recommended* (obinutuzumab en monoterapia y asociado a lenalidomida no tienen indicación autorizada en la UE). Para pacientes mayores o frágiles, rituximab en monoterapia figura como opción *preferred* si otras alternativas no se consideran tolerables (13).

Las guías ESMO 2025 diferencian el manejo según recaída precoz o tardía (POD24). En pacientes con recaída sintomática precoz, definida como recaída ≤24 meses tras completar la primera línea, recomiendan IQT no cruzada, considerando el esquema en función del tratamiento previo (IQT + antiCD20 no utilizado anteriormente); específicamente, contemplan obinutuzumab + bendamustina en pacientes con LF refractario a rituximab, con la advertencia de evitar bendamustina si se prevé posteriormente terapia CAR-T por su inmunosupresión prolongada. También incluyen R^2 y R^2 + tafasitamab en pacientes que no hubieran recibido lenalidomida previamente. En recaída tardía sintomática (>24 meses), contemplan igualmente R^2, R^2 + tafasitamab y la IQT no cruzada con antiCD20 (2).

Las guías nacionales GELTAMO 2025 y la actualización de la guía web GELTAMO (2026) plantean el tratamiento de la recaída en función de la carga tumoral, el tratamiento previo y el momento de la recaída. En recaída precoz/POD24 con alta carga tumoral, recomiendan la inclusión en ensayos clínicos cuando sea posible y mantienen la IQT con un régimen distinto al empleado en primera línea como opción convencional (IQT no cruzada); citan R-CHOP y R-bendamustina (grado 1C) como esquemas de rescate habituales, y señalan que los pacientes tratados previamente con R-CHOP o R-CVP pueden recibir esquemas basados en bendamustina. También consideran R^2 y a tafasitamab + R^2 (grado 1A) como opción de rescate y obinutuzumab (grado 1B) en pacientes refractarios a rituximab (12,26).

Tabla 1. Comparadores clínicamente relevantes

Nombre	**Tafasitamab + rituximab + lenalidomida** (16,27,28)	**Rituximab + Lenalidomida**(27, 28)	**Rituximab** (27)	**Rituximab + CHOP** (27,29–32)	**Rituximab + CVP** (27,29,31,32)	**Rituximab + bendamustina** (27,33)	**Obinutuzumab+CHOP** (29–32,34)	**Obinutuzumab+CVP** (29,31,32,34)	**Obinutuzumab +bendamustina** (33,34)
Presentación	Tafasitamab: viales de 200 mg de polvo para concentrado para solución para perfusión intravenosa. Rituximab: solución para perfusión intravenosa (habitualmente 100 mg/10 mL o 500 mg/50 mL). Lenalidomida: cápsulas duras para administración oral en distintas dosis (p. ej., 5, 10, 15 y 20 mg).	Rituximab en viales para perfusión intravenosa (100 mg y 500 mg) Lenalidomida en cápsulas duras de 20 mg. Varias dosis	Rituximab en viales para perfusión intravenosa (100 mg y 500 mg)	Rituximab en viales para perfusión intravenosa (100 mg y 500 mg) en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona.	Rituximab en viales para perfusión intravenosa (100 mg y 500 mg) en combinación con ciclofosfamida, vincristina y prednisona.	Rituximab en viales para perfusión intravenosa (100 mg y 500 mg) y bendamustina en viales para solución intravenosa.	Obinutuzumab en viales para perfusión intravenosa (1000 mg), en combinación con ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona.	Obinutuzumab en viales para perfusión intravenosa (1000 mg), en combinación con ciclofosfamida, vincristina y prednisona.	Obinutuzumab en viales para perfusión intravenosa (1000 mg) y lenalidomida en cápsulas duras para administración oral (varias dosificaciones, p. ej., 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg).
Posología	afasitamab se administra a dosis de 12 mg/kg por vía intravenosa: • Ciclos 1 a 3: días 1, 8, 15 y 22.	Lenalidomida: 20mg días 1 a 21 del ciclo Rituximab se debe administrar 375mg/m2 cada	La dosis recomendada es de 375 mg/m² por vía intravenosa, administrada en	Rituximab se administra a dosis de 375 mg/m² por vía intravenosa el día 1 de cada ciclo. El esquema CHOP	Rituximab se administra a dosis de 375 mg/m² por vía intravenosa el día 1 de cada ciclo.	Rituximab se administra a dosis de 375 mg/m² por vía intravenosa el día 1 de cada ciclo.	Obinutuzumab se administra a dosis de 1000 mg por vía intravenosa en los días 1, 8 y 15 del ciclo 1, y posteriormente en el	Obinutuzumab se administra a dosis de 1000 mg por vía intravenosa en los días 1, 8 y 15 del ciclo 1, y posteriormente en	Obinutuzumab se administra a dosis de 1000 mg por vía intravenosa en los días 1, 8 y

	• Ciclos 4 a 12: días 1 y 15. Rituximab se administra a dosis de 375 mg/m² por vía intravenosa: • Ciclo 1: días 1, 8, 15 y 22. • Ciclos 2 a 5: día 1 de cada ciclo. Lenalidomida se administra a dosis de 20 mg por vía oral una vez al día en los días 1 a 21 de cada ciclo de 28 días. La combinación se administra durante un máximo de 12 ciclos para tafasitamab y lenalidomida, y 5 ciclos para rituximab.	semana durante C1 (días 1,8,15 y 22). Posteriormente, C2 a C5 día 1 cada ciclo	monoterapia en intervalos semanales durante 4 semanas; pueden emplearse esquemas de mantenimiento según respuesta clínica.	se administra en ciclos de 21 días e incluye: ciclofosfamida 750 mg/m² por vía intravenosa el día 1, doxorrubicina 50 mg/m² por vía intravenosa el día 1, vincristina 1,4 mg/m² (máximo 2 mg) por vía intravenosa el día 1, y prednisona 100 mg por vía oral los días 1 a 5. El tratamiento se administra habitualmente durante 6–8 ciclos.	El esquema CVP se administra en ciclos de 21 días e incluye: ciclofosfamida 750 mg/m² por vía intravenosa el día 1, vincristina 1,4 mg/m² (máximo 2 mg) por vía intravenosa el día 1, y prednisona 100 mg por vía oral los días 1 a 5. El número de ciclos depende de la respuesta clínica y la práctica habitual.	Bendamustina se administra a dosis de 90 mg/m² por vía intravenosa los días 1 y 2 de cada ciclo de 28 días. El tratamiento se administra habitualmente durante hasta 6 ciclos.	día 1 de cada ciclo. El esquema CHOP se administra en ciclos de 21 días e incluye: ciclofosfamida 750 mg/m² por vía intravenosa el día 1, doxorrubicina 50 mg/m² por vía intravenosa el día 1, vincristina 1,4 mg/m² (máximo 2 mg) por vía intravenosa el día 1, y prednisona 100 mg por vía oral los días 1 a 5. Tras la fase de inducción, puede administrarse tratamiento de mantenimiento con obinutuzumab cada 2 meses durante hasta 2 años en pacientes respondedores.	el día 1 de cada ciclo. El esquema CVP se administra en ciclos de 21 días e incluye: ciclofosfamida 750 mg/m² por vía intravenosa el día 1, vincristina 1,4 mg/m² (máximo 2 mg) por vía intravenosa el día 1, y prednisona 100 mg por vía oral los días 1 a 5. Tras la inducción, puede administrarse mantenimiento con obinutuzumab cada 2 meses durante hasta 2 años en pacientes respondedores.	15 del ciclo 1, y posteriormente en el día 1 de cada ciclo de 28 días durante los ciclos 2 a 6. Lenalidomida se administra a dosis de 20 mg por vía oral una vez al día en los días 1 a 21 de cada ciclo de 28 días durante hasta 12 ciclos. El tratamiento se administra hasta completar el número de ciclos establecidos o hasta progresión de la enfermedad o aparición de toxicidad inaceptable.
Indicación aprobada en FT o no	Tafasitamab está Indicado en combinación con lenalidomida y rituximab para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (grado 1–	Lenalidomida en combinación con rituximab (anticuerpo anti-CD20) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos que han recibido	Rituximab está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular en recaída o refractario.	Rituximab en combinación con quimioterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular.	Rituximab en combinación con quimioterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular.	Rituximab en combinación con quimioterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular.	Obinutuzumab en combinación con quimioterapia, seguido de obinutuzumab en terapia de mantenimiento en pacientes que alcanzan algún tipo de respuesta, está	Obinutuzumab en combinación con quimioterapia, seguido de obinutuzumab en terapia de mantenimiento en pacientes que alcanzan algún tipo de respuesta, está	Obinutuzumab en combinación con bendamustina, seguido de obinutuzumab en mantenimiento, está indicado

	3a) en recaída o refractario tras al menos una línea de tratamiento sistémico.	tratamiento previo para el linfoma folicular (Grado 1-3a)					indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular avanzado no tratados previamente.	indicado para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular avanzado no tratados previamente.	para el tratamiento de pacientes con linfoma folicular que no han respondido o han progresado durante o hasta 6 meses después del tratamiento con rituximab o con un régimen que contenga rituximab.
Características diferenciales*	-	-	-	-	-	-	-	-	-

4.- Conclusión

Tafasitamab en combinación con lenalidomida y rituximab ha sido autorizado para el tratamiento de pacientes adultos con linfoma folicular (grado 1-3a) en recaída o refractario tras, al menos, una línea previa de tratamiento sistémico. Su aprobación se basa en el estudio inMIND, un ensayo fase 3, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en el que la adición de tafasitamab a R^2 demostró una mejora estadísticamente significativa en SLP frente a R^2, 22,37 meses (IC95%: 19,22–NE) con tafasitamab + R^2 frente a 13,93 meses (IC95%: 11,53–16,39) con placebo + R^2, con un HR de 0,434 (IC95%: 0,324–0,580; p<0,0001). La SG, variable secundaria clave, era inmadura en el momento del análisis, por lo que no permite establecer conclusiones firmes sobre su impacto a largo plazo, aunque no se observó un detrimento en la SG al adicionar tafasitamab a R^2. Los datos relativos al tiempo hasta el siguiente tratamiento son aún inmaduros, pero muestran una tendencia favorable del brazo de tafasitamab frente al brazo placebo, con mediana no alcanzada (NE–NE) con tafasitamab frente a una mediana de 28,81 meses (20,73–NE) en el brazo control (HR=0,447; IC95%: 0,314-0,638; p<0,0001).

En cuanto a la seguridad, no se han identificado nuevas señales respecto al perfil conocido de la combinación. La adición de tafasitamab se asoció a un incremento de la toxicidad hematológica e infecciosa, fundamentalmente neutropenia y eventos infecciosos, incluyendo infecciones respiratorias, así como a una mayor frecuencia de discontinuaciones por EA. No obstante, la incidencia global de EA de grado ≥3 y de SAE fue similar entre los brazos. En conjunto, el perfil de seguridad se considera consistente con el mecanismo de acción de los fármacos implicados y manejable en la práctica clínica, si bien requiere monitorización, especialmente en relación con el riesgo de infecciones y citopenias.

La única comparación directa disponible frente al resto de opciones terapéuticas se limita al ensayo clínico inMIND frente a R^2. No se dispone de comparaciones directas ni indirectas ajustadas frente al resto de comparadores y las diferencias en diseño, población incluida y línea de tratamiento entre los estudios disponibles limitan la comparabilidad entre estrategias.

En este contexto, tafasitamab en combinación con R^2 se considera una alternativa preferente frente a R^2, al aportar un beneficio clínico relevante, con una mejora estadísticamente significativa en la SLP, junto con resultados favorables en las distintas variables secundarias, incluyendo las tasas de respuesta (ORR y PET-RC), y una consistencia del efecto en los principales subgrupos analizados. No obstante, la SG, incluida como variable secundaria clave, era inmadura en el momento del análisis, por lo que será necesario conocer los datos de la misma para confirmar la magnitud y la durabilidad del beneficio clínico observado a largo plazo. Asimismo, se considera una opción preferente frente a rituximab en monoterapia en pacientes candidatos a un tratamiento combinado.

Frente al resto de opciones terapéuticas disponibles en este escenario, incluyendo rituximab en combinación con quimioterapia (CHOP, CVP o bendamustina), así como obinutuzumab en combinación con quimioterapia (CHOP, CVP o bendamustina), tafasitamab + R^2 se considera una opción terapéutica adicional dentro de la secuencia de tratamiento en pacientes con LF R/R tras haber recibido al menos una línea de tratamiento sistémico, sin que pueda establecerse un posicionamiento comparativo claro en ausencia de comparaciones directas o indirectas adecuadas. La elección del tratamiento deberá individualizarse en función de los tratamientos previos, la duración de la respuesta, el perfil de seguridad, las características de la enfermedad, el perfil del paciente y la disponibilidad de las distintas opciones terapéuticas.

5.- Grupo de expertos

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, las Comunidades Autónomas y Ciudades Autónomas, INGESA, MUFACE, MUGEJU, ISFAS, el Laboratorio Titular, los laboratorios titulares de los comparadores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), el Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España (CGCF), la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Alianza General de Pacientes (AGP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI), la Asociación Española de Afectados por Linfoma, Mieloma y Leucemia (AEAL), el Grupo Española de Pacientes con Cáncer (GEPAC) y la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

6.- Referencias

1. Zelenetz AD, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, Bartlett N, Bellam N, et al. Non-Hodgkin's Lymphomas. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 1 de mayo de 2011 [citado 31 de marzo de 2026];9(5):484-560. Disponible en: https://jnccn.org/view/journals/jnccn/9/5/article-p484.xml

2. Eyre TA, Cwynarski K, d'Amore F, de Leval L, Dreyling M, Eichenauer DA, et al. Lymphomas: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. Ann Oncol [Internet]. 1 de noviembre de 2025 [citado 31 de marzo de 2026];36(11):1263-84. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753425009111

3. Sanvisens-Bergé A, Trallero-Morales J, Ameijide-Sánchez A, Díaz-del Campo-Jiménez C, Jiménez-Chillarón R, Sancho-Uriarte P, et al. Proyecciones de la incidencia de los cánceres hematológicos en España, 2024. Rev Sangre [Internet]. 20 de marzo de 2025 [citado 31 de marzo de 2026];43(3):95-105. Disponible en: https://www.revistasangre.com/frame_esp.php?id=86

4. A Clinical Evaluation of the International Lymphoma Study Group Classification of Non-Hodgkin's Lymphoma. Blood [Internet]. 1 de junio de 1997 [citado 31 de marzo de 2026];89(11):3909-18. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120582177

5. Freedman A, Jacobsen E. Follicular lymphoma: 2020 update on diagnosis and management. Am J Hematol. marzo de 2020;95(3):316-27.

6. Casulo C, Dixon JG, Le-Rademacher J, Hoster E, Hochster HS, Hiddemann W, et al. Validation of POD24 as a robust early clinical end point of poor survival in FL from 5225 patients on 13 clinical trials. Blood [Internet]. 17 de marzo de 2022 [citado 31 de marzo de 2026];139(11):1684-93. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood.2020010263

7. Sebban C, Mounier N, Brousse N, Belanger C, Brice P, Haioun C, et al. Standard chemotherapy with interferon compared with CHOP followed by high-dose therapy with autologous stem cell transplantation in untreated patients with advanced follicular lymphoma: the GELF-94 randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). Blood [Internet]. 15 de octubre de 2006 [citado 31 de marzo de 2026];108(8):2540-4. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000649712052435X

8. Kaseb H, Ali MA, Gasalberti DP, Koshy NV. Follicular Lymphoma. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citado 22 de mayo de 2026]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538206/

9. Jacobsen E. Follicular lymphoma: 2023 update on diagnosis and management. Am J Hematol [Internet]. 2022 [citado 22 de mayo de 2026];97(12):1638-51. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajh.26737

10. Seymour JF, Marcus R, Davies A, Gallop-Evans E, Grigg A, Haynes A, et al. Association of early disease progression and very poor survival in the GALLIUM study in follicular lymphoma: benefit of obinutuzumab in reducing the rate of early progression. Haematologica [Internet]. 1 de junio de 2019 [citado 22 de mayo de 2026];104(6):1202-8. Disponible en: https://haematologica.org/article/view/8934

11. Federico M, Bellei M, Marcheselli L, Luminari S, Lopez-Guillermo A, Vitolo U, et al. Follicular Lymphoma International Prognostic Index 2: A New Prognostic Index for Follicular Lymphoma Developed by the International Follicular Lymphoma Prognostic Factor Project. J Clin Oncol [Internet]. 20 de septiembre de 2009 [citado 31 de marzo de 2026];27(27):4555-62. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2008.21.3991

12. Peñalver FJ, Magnano L, Alonso-Álvarez S, Jiménez-Ubieto A, López-Guillermo A, Sancho JM. Guidelines for Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Patients with Follicular Lymphoma-Spanish Lymphoma Group (GELTAMO) 2025. Cancers [Internet]. enero de 2026 [citado 31 de marzo de 2026];18(3):395. Disponible en: https://www.mdpi.com/2072-6694/18/3/395

13. NCCN Clinical Guidelines v3.2026 [Internet]. [citado 31 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/b-cell.pdf

14. European Assessment Report Tafasitamab (Minjuvi®) No. EMA/VR/0000255975 [Internet]. [citado 31 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/minjuvi-vr-0000255975-epar-assessment-report-variation_en.pdf

15. Sehn LH, Hübel K, Luminari S, Scholz CW, Salar A, Paneesha S, et al. Tafasitamab, lenalidomide, and rituximab in relapsed or refractory follicular lymphoma (inMIND): a global, phase 3, randomised controlled trial. The Lancet [Internet]. 10 de enero de 2026 [citado 10 de abril de 2026];407(10524):133-46. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(25)01778-7/abstract

16. Ficha Ténica Tafasitmab (Minjuvi®) [Internet]. [citado 31 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/es/documents/product-information/minjuvi-epar-product-information_es.pdf

17. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, Fowler NH, Hong X, Zhu J, et al. AUGMENT: A Phase III Study of Lenalidomide Plus Rituximab Versus Placebo Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Indolent Lymphoma. J Clin Oncol [Internet]. 10 de mayo de 2019 [citado 16 de abril de 2026];37(14):1188-99. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.19.00010

18. Ardeshna KM. Rituximab maintenance in relapsed or refractory follicular non-Hodgkin's lymphoma: the evidence of its therapeutic value. Core Evid [Internet]. 2007 [citado 16 de abril de 2026];2(2):121-9. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3012428/

19. van Oers MHJ, Van Glabbeke M, Giurgea L, Klasa R, Marcus RE, Wolf M, et al. Rituximab Maintenance Treatment of Relapsed/Resistant Follicular Non-Hodgkin's Lymphoma: Long-Term Outcome of the EORTC 20981 Phase III Randomized Intergroup Study. J Clin Oncol [Internet]. 10 de junio de 2010 [citado 16 de abril de 2026];28(17):2853-8. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2009.26.5827

20. Marcus R, Imrie K, Belch A, Cunningham D, Flores E, Catalano J, et al. CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. Blood [Internet]. 15 de febrero de 2005 [citado 16 de abril de 2026];105(4):1417-23. Disponible en: https://doi.org/10.1182/blood-2004-08-3175

21. R-CVP Versus R-CHOP Versus R-FM for the Initial Treatment of Patients With Advanced-Stage Follicular Lymphoma: Results of the FOLL05 Trial Conducted by the Fondazione Italiana Linfomi | Journal of Clinical Oncology [Internet]. [citado 24 de abril de 2026]. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.45.0866?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

22. Rummel M, Kaiser U, Balser C, Stauch M, Brugger W, Welslau M, et al. Bendamustine plus rituximab versus fludarabine plus rituximab for patients with relapsed indolent and mantle-cell lymphomas: a multicentre, randomised, open-label, non-inferiority phase 3 trial. Lancet Oncol [Internet]. 1 de enero de 2016 [citado 16 de abril de 2026];17(1):57-66. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204515004477

23. Grigg A, Dyer MJS, Díaz MG, Dreyling M, Rule S, Lei G, et al. Safety and efficacy of obinutuzumab with CHOP or bendamustine in previously untreated follicular lymphoma. Haematologica [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 17 de abril de 2026];102(4):765-72. Disponible en: https://haematologica.org/article/view/8042

24. Hiddemann W, Barbui AM, Canales MA, Cannell PK, Collins GP, Dürig J, et al. Immunochemotherapy With Obinutuzumab or Rituximab for Previously Untreated Follicular Lymphoma in the GALLIUM Study: Influence of Chemotherapy on Efficacy and Safety. J Clin Oncol [Internet]. 10 de agosto de 2018 [citado 17 de abril de 2026];36(23):2395-404. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2017.76.8960

25. Sehn LH, Chua N, Mayer J, Dueck G, Trněný M, Bouabdallah K, et al. Obinutuzumab plus bendamustine versus bendamustine monotherapy in patients with rituximab-refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (GADOLIN): a randomised, controlled, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet Oncol [Internet]. 1 de agosto de 2016 [citado 17 de abril de 2026];17(8):1081-93. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204516300973

26. Linfoma Folicular (Guía GELTAMO LF 2022) [Internet]. [citado 22 de mayo de 2026]. Disponible en: https://guiasgeltamo.quodem.com/subtipos-de-linfomas/linfoma-folicular/

27. :: CIMA ::. FICHA TECNICA MABTHERA 500 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/98067002/FT_98067002.htm

28. :: CIMA ::. FICHA TECNICA REVLIMID 25 MG CAPSULAS DURAS [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/07391004/FT_07391004.html

29. :: CIMA ::. FICHA TECNICA CICLOFOSFAMIDA ACCORD 1.000 MG POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE Y PARA PERFUSIÓN EFG [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86296/FT_86296.html

30. :: CIMA ::. FICHA TECNICA DOXORUBICINA AUROVITAS 2 mg/ml CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION EFG [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75345/FichaTecnica_75345.html

31. :: CIMA ::. FICHA TECNICA VINCRISTINA PFIZER 1 mg/ml SOLUCION INYECTABLE EFG [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62378/FichaTecnica_62378.html

32. :: CIMA ::. FICHA TECNICA PREDNISONA CINFA 10 mg COMPRIMIDOS [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75649/FichaTecnica_75649.html

33. :: CIMA ::. FICHA TECNICA BENDAMUSTINA ACCORD 25 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86779/FT_86779.html

34. :: CIMA ::. FICHA TECNICA GAZYVARO 1000 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 20 de abril de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/114937001/FT_114937001.html