proLékaře.cz | 20.11.2026

doi: 10.48095/cctahd202618

Novinky v léčbě relabujícího/refrakterního folikulárního lymfomu

Emerging therapies for relapsed/refractory follicular lymphoma

Vodička P., Trněný M.

I. interní klinika – klinika hematologie, 1. LF UK a VFN v Praze

SOUHRN: Folikulární lymfom (FL) je indolentní non-hodgkinský lymfom charakterizovaný opakovanými relapsy a postupným zkracováním délky léčebné odpovědi. Navzdory pokrokům v terapii zůstává relabující/refrakterní (r/r) FL výzvou, zejména u pacientů s časnou progresí do 24 měsíců od zahájení léčby (POD24). Tento přehledový článek shrnuje současné možnosti léčby r/r FL se zaměřením na moderní terapeutické přístupy. Diskutovány jsou výsledky studií fáze 3 EPCORE FL-1 a inMIND, které hodnotily kombinace režimu rituximab-lenalidomid (R^2) s epcoritamabem, respektive tafasitamabem. Obě studie prokázaly významné prodloužení přežití bez progrese a vyšší četnost kompletních remisí oproti samotnému režimu R^2, a to i u vysoce rizikových pacientů s POD24. Článek dále diskutuje ostatní moderní terapeutické modality a jejich možné budoucí zařazení do léčebných algoritmů. Současný vývoj směřuje k *chemo-free* režimům s cílem dosažení hlubokých a dlouhodobých remisí při zachování kvality života pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA: folikulární lymfom – relabující/refrakterní – rituximab + lenalidomid – epcoritamab – tafasitamab

SUMMARY: Follicular lymphoma (FL) is an indolent non-Hodgkin lymphoma characterized by a disease course of repeated relapses and progressively shortening durations of treatment response. Despite recent therapeutic advances, relapsed/refractory (r/r) FL remains a clinical challenge, particularly in high-risk patients who experience early disease progression within 24 months of initial therapy (POD24). This review summarizes the current treatment landscape for r/r FL, focusing on modern, chemotherapy-free therapeutic approaches. Specifically, we discuss recent data from two landmark phase 3 trials evaluating novel agents in combination with the rituximab-lenalidomide (R^2) regimen: the EPCORE FL-1 study evaluating epcoritamab, and the inMIND study evaluating tafasitamab. Both trials demonstrated significant improvements in progression-free survival and achieved higher response rates compared to R^2 alone, maintaining efficacy even among high-risk subgroups including POD24. Finally, this article reviews other emerging therapeutic modalities and outlines how they may be integrated into future treatment algorithms. Current developments highlight a paradigm shift toward chemotherapy-free regimens designed to achieve deep, durable remissions while preserving patient quality of life.

KEY WORDS: follicular lymphoma – relapsed/refractory – rituximab + lenalidomide – epcoritamab – tafasitamab

ÚVOD

Folikulární lymfom (FL) je druhým nejčastějším typem non-hodgkinského lymfomu, který je charakterizován indolentním, avšak značně heterogenním klinickým průběhem, a který byl dosud považován za nevyléčitelné onemocnění. Současná klasifikace Světové zdravotnické organizace rozděluje toto onemocnění na klasický FL (původně FL *grade* 1–3A) a folikulární velkobuněčný lymfom (původně FL *grade* 3B), který se svým agresivním průběhem podobá difuznímu velkobuněčnému B-lymfomu a je obdobně také léčen [1].

Pacienti s klasickým FL s klinickým stádiem I–II jsou v 1. linii zpravidla indikováni k radioterapii, případně v kombinaci s rituximabem. Nemocní s pokročilým klinickým stádiem a malou nádorovou masou jsou pouze sledováni (přístup *„watch & wait“*), alternativně mohou být léčeni rituximabem v monoterapii [2]. U pacientů s velkou nádorovou masou rozhodují o zahájení léčby tzv. GELF kritéria [3,4]. Při jejich splnění jsou následně léčeni imunochemoterapií (režimy CHOP, COP či Bendamustin v kombinaci s anti-CD20 monoklonální protilátkou rituximab či obinutuzumab) a v případě dosažení kompletní či parciální remise udržovací léčbou monoklonální protilátkou. Další možností je léčba režimem R^2 (rituximab + lenalidomid) na základě výsledků studie RELEVANCE [5], případně rituximabem v monoterapii (studie SAKK) [6].

Navzdory určitým pokrokům v léčbě 1. linie, jako je zavedení anti-CD20 pro-

proLékaře.cz | 20.11.2026

tilátky obinutuzumabu v kombinaci s chemoterapií pro nemocné v rizikové kategorii FLIPI 2–5, [7] je FL i nadále považován za onemocnění dlouhodobě relabující či refrakterní (r/r) bez patrného dosažení *plató* v křivce přežití. V případě r/r události je při splnění GELF kritérií zahájena další léčebná linie. Pacienti s progresí onemocnění během 24 měsíců od zahájení terapie první linie (*progression of disease within 24 months* – POD24), kteří představují přibližně 20 % nemocných, mají významně horší přežití [8]. Opakované relapsy FL jsou navíc spojeny se zkracující se dobou trvání odpovědi [9,10].

Tento přehledový článek se zabývá současným stavem léčby r/r FL se zaměřením na moderní léčebné přístupy, analýzu výsledků studie fáze 3 EPCORE FL-1 [11], inMIND [12] a na nově testované modality v léčbě FL.

AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI LÉČBY RELABUJÍCÍHO ČI REFRAKTERNÍHO FOLIKULÁRNÍHO LYMFOMU

Léčba r/r FL vyžaduje individuální přístup zohledňující předchozí terapeutickou expozici, věk a komorbidity pacienta, a především stav POD24 [13]. V posledních letech došlo k významnému rozšíření spektra moderních léčebných modalit, zahrnujícího imunoterapii, vč. imunomodulačních léků (lenalidomid), CAR (chimérický antigenní receptor) T-buněčné terapie a bispecifických protilátek, a také cílenou terapii (inhibitory Brutonovy tyrozin kinázy [BTK], EZH2 inhibitory).

2. linie léčby

Do nedávné doby se léčba ve 2. linii opírala především o chemoterapii (výběr režimu, jenž nebyl použit v 1. linii) v kombinaci s rituximabem (R-CHOP, R-COP, R-Bendamustin) nebo obinutuzumabem (O-Bendamustin; u rituximab-refrakterních pacientů). Mladší pacienti s časným relapsem (POD24) mohou být indikováni k záchranné imunochemoterapii s konsolidací vysokodávkovanou chemoterapií a autologní transplantací kostní dřeně. Naopak nemocní s pozdními relapsy a/nebo malou nádorovou masou mohou být při splnění GELF kritérií léčeni i rituximabem v monoterapii.

Do popředí léčby 2. linie se v poslední době dostávají nové *„chemo-free“* léčebné modality, jako je režim R^2. Tato kombinace byla zavedena na základě výsledků studie fáze 3 AUGMENT, která prokázala výrazné prodloužení přežití bez progrese (*progression-free survival* – PFS) ve srovnání se samotným rituximabem (medián 39,4 vs. 14,1 měsíce) a také prodloužení celkového pře-

Tab. 1. Přehled klíčových studií u relabujícího/refrakterního folikulárního lymfomu, na jejichž podkladě byla schválena registrace (FDA/EMA) příslušných léčebných režimů.

Název studie	Fáze	Linie	Léčebné schéma	Celková odpověď	Kompletní remise	Přežití bez progrese (medián / % v čase)	Celkové přežití	Rok publikace
EPCORE FL-1	3	2+	epcoritamab-R^2 vs. R^2	95 vs. 79 %	83 vs. 50 %	86 vs. 40 % (v 16 měsících; HR 0,21)	96 vs. 89 % (v 16 měsících)	2026
inMIND	3	2+	tafasitamab-R^2 vs. R^2	84 vs. 72 %	45 vs. 34 %	22,4 vs. 13,9 měsíce (HR 0,43)	medián nedosažen	2026
AUGMENT	3	2+	R^2 vs. rituximab monoterapie	78 vs. 53 %	34 vs. 18 %	39,4 vs. 14,1 měsíce	83,2 vs. 77,3 % (v 5 letech)	2019
ROSEWOOD	2	2+	zanubrutinib-obinutuzumab vs. obinutuzumab	70 vs. 44 %	42 vs. 19 %	22,1 vs. 10,3 měsíce	77 vs. 71 % (ve 2 letech)	2023
EPCORE NHL-2	1b/2	2+	epcoritamab-R^2	96 %	88 %	76 % (ve 2 letech)	90 % (ve 2 letech)	2025
GO29781	2	3+	mosunetuzumab monoterapie	78 %	60 %	24 měsíců	82 % (ve 3 letech)	2022
ELM-2	2	3+	odronextamab monoterapie	81 %	74 %	23 měsíců	54,2 měsíce	2024
ZUMA-5	2	3+	axicabtagene ciloleucel	94 %	79 %	40,2 měsíce	76 % (ve 2 letech)	2022
TRANSCEND FL	2	3+	lisocabtagene maraleucel	97 %	94 %	68 % (ve 3 letech)	86 % (ve 3 letech)	2024
ELARA	2	3+	tisagenlecleucel	86 %	68 %	57 % (ve 2 letech)	88 % (ve 2 letech)	2024
ZUMA-5	2	3(4)+	axicabtagen ciloleucel	94 %	79 %	40,2 měsíce	76 % (ve 2 letech)	2022

HR – poměr rizik

proLékaře.cz | 20.11.2026

žití (*overall survival* [OS]; 83,2 vs. 77,3 % v 5 letech) (tab. 1) [14,15]. Tyto výsledky byly dále potvrzeny recentně publikovanou aktualizací s prodlouženým sledováním [16].

Režim R² se stal základem pro další klinické studie – jedná se o kombinaci R² s bispecifickou protilátkou epcoritamab (studie EPCORE FL-1) [11] nebo monoklonální protilátkou tafasitamab (studie inMIND) [12]. Výsledky těchto dvou studií jsou podrobněji diskutovány níže. Při srovnávání přežití R² ve studii AUGMENT s následnými studiemi používajícími R² jako kontrolní rameno je ovšem nutné vzít v potaz, že populace AUGMENT byla podstatně méně riziková než pacienti ve zbylých dvou studiích.

3. a další linie léčby

Pro opakovaně relabující nemocné se spektrum léčebných možností dále rozšiřuje o vysoce inovativní přístupy, jako je léčba pomocí CAR T-lymfocytů či bispecifickými protilátkami v monoterapii. CAR T-buněčné produkty cílící na antigen CD19 axicabtagene ciloleucel (axi-cel), tisagenlecleucel (tisa-cel) a lisocabtagene maraleucel (liso-cel) dosahují i u významně předléčených pacientů velmi dobrých výsledků. V České republice je aktuálně ve 3. a další linii hrazen liso-cel (studie TRANSCEND FL, celková odpověď [*overall response rate* – ORR] 97 %, 3leté PFS 68 %) [17,18] a tisa-cel (studie ELARA, ORR 86 %; 2leté PFS 57 %) [19]. Produkt axi-cel (studie ZUMA-5, ORR 94 %, medián PFS 40,2 měsíce) [20,21] je hrazen ve 4. a další linii léčby.

Pro pacienty s r/r FL jsou také dostupné bispecifické protilátky v monoterapii. Jedná se o konstrukty druhé generace proti povrchovým antigenům CD20xCD3. Mosunetuzumab prokázal svoji účinnost ve studii GO29781 s dosažením ORR 78 % (kompletní remise [complete remission – CR] 60 %) a mediánem PFS 24 měsíců [22–24]. Délka trvání léčby je 8 cyklů u pacientů, kteří dosáhli CR, a maximálně 17 cyklů u pacientů s PR či SD po 8. cyklu. Léčba je podávána intravenózně či subkutánně a je dostupná na základě žádosti na paragraf 16.

Epcoritamab v monoterapii byl testován ve studii EPCORE NHL-1, 82 % pacientů dosáhlo ORR (CR 63 %), medián PFS byl 19,5 měsíce (70% OS v 18 měsících). Tato léčba je podávána ve formě podkožní injekce kontinuálně do progrese onemocnění či neakceptovatelné toxicity; v České republice je k dispozici na základě žádosti na paragraf 16 [25]. Bispecifická protilátka epcoritamab byla následně testována ve studii fáze 2 EPCORE NHL-2 (rameno 6) v kombinaci s R² v celkové délce maximálně 12 cyklů, přičemž výsledky ukázaly velmi perspektivní ORR (96 %) a CR (88 %), a to vč. pacientů s POD24 [26]. Na základě výsledků této studie byla iniciována studie fáze 3 EPCORE FL-1.

Odronextamab je další bispecifickou protilátkou testovanou u r/r FL, která v monoterapii ve studii ELM-2 prokázala ORR 81 % (CR 74 %) s mediánem PFS 23,0 měsíců [27,28]. V České republice je tento přípravek k dispozici na základě žádosti na paragraf 16. Podává se intravenózně každý týden (1.–4. cyklus, 21denní cykly) a následně v rámci udržovací terapie každých 14 dní (nebo každé 4 týdny, pokud je dosaženo CR) do progrese či neakceptovatelné toxicity.

Kromě imunoterapie je další léčebnou možností kombinace BTK inhibitoru druhé generace zanubrutinibu s obinutuzumabem, která ve studii ROSEWOOD prokázala zlepšení PFS oproti samotnému obinutuzumabu (22,1 vs. 10,3 měsíce) [29] a 2leté OS 77 vs. 71 % [30].

Inhibitor *EZH2* tazemetostat původně indikovaný u pacientů s mutací genu EZH2 (přítomna u cca 20 % FL) [31], byl v březnu 2026 stažen z trhu pro veškeré indikace z důvodu zvýšeného výskytu sekundárních malignit reportovaných v rámci studie SYMPHONY-1 [32].

STUDIE EPCORE FL-1

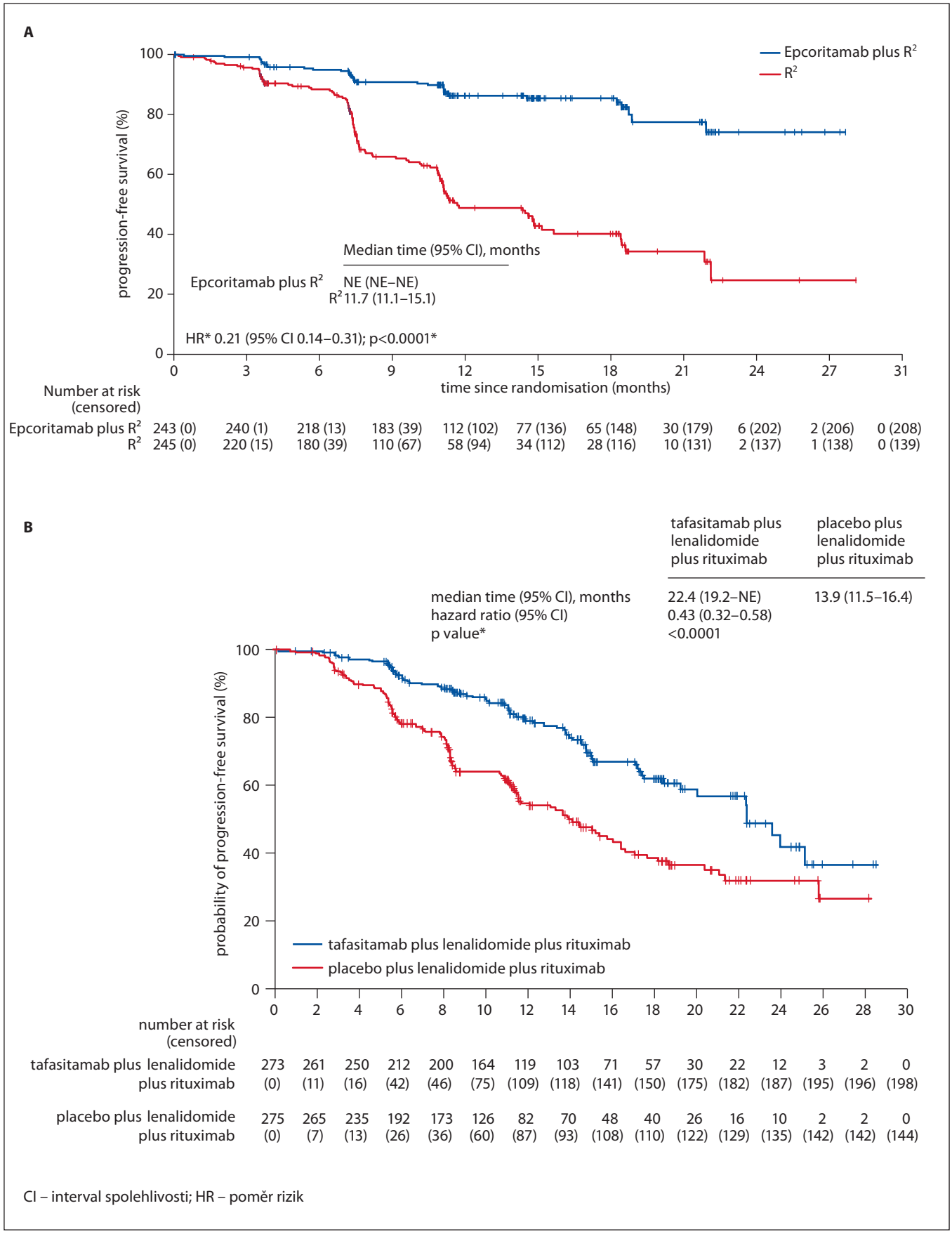
Studie EPCORE FL-1 byla multicentrická, randomizovaná studie fáze 3 zaměřená na populaci pacientů s klasickým FL (*grade* 1–3A), výkonnostním stavem 0–2 dle ECOG po nejméně jedné předchozí linii imunochemoterapie zahrnující anti-CD20 protilátku [11]. Experimentální rameno tvořil triplet epcoritamab-R², kontrolní rameno režim R². Epcoritamab byl podáván subkutánně ve fixní délce 12 cyklů (délka cyklu 28 dní) s využitím tzv. *„step-up"* dávkování v 1. cyklu k minimalizaci syndromu z uvolnění cytokinů (CRS), následovaný plnou dávkou 48 mg každých 7 dní v cyklech 2–3 a poté každých 28 dní v cyklech 4+. Vzestupné dávkování bylo testováno ve dvou režimech – 2 dávky (0,16 mg den 1, 0,8 mg den 8) a 3 dávky (0,16 mg den 1, 0,8 mg den 8, 3 mg den 15), přičemž efektivita léčby byla následně testována u obou skupin dohromady. Rituximab byl podáván intravenózně ve standardní dávce 375 mg/m² každých 7 dní v 1. cyklu a následně každých 28 dní v celkové délce 5 cyklů. Lenalidomid byl podáván perorálně (20 mg) denně vždy 1.–21. den každého cyklu do celkové délky 12 cyklů. Primárními cíli studie bylo ORR a PFS, sekundární cíle zahrnovaly CR, OS a hodnocení minimální reziduální nemoci (MRD).

Do studie bylo randomizováno 488 pacientů (243 v experimentálním rameni a 245 v kontrolním rameni). Většina pacientů (59 %) byla předléčena jednou linií terapie. Celkem 37 % nemocných bylo tzv. dvojitě refrakterních (k anti-CD20 protilátce a zároveň alkylačnímu cytostatiku) a 41 % vykazovalo POD24, jednalo se tedy o značně rizikovou populaci pacientů.

Studie splnila oba stanovené primární cíle – ORR (95 % u experimentálního ramene vs. 79 % v kontrolní větvi; $p < 0,01$) a PFS (86 vs. 40 % v 16 měsících; poměr rizik [*hazard ratio* – HR] 0,21; $p < 0,01$) (obr. 1A). Také sekundární cíle studie byly splněny – CR 83 % (epcoritamab-R²) vs. 50 % (R²), OS 96 vs. 89 % v 16 měsících.

Analýzy podskupin potvrdily, že benefit této kombinace je konzistentní, a to vč. rizikových nemocných s dvojitě refrakterním FL (PFS HR 0,23) a nemocných s POD24 (PFS HR 0,22). V experimentálním rameni bylo prokázáno také delší trvání odpovědi a čas do další léčby (HR 0,15).

proLékaře.cz | 20.11.2026



CI – interval spolehlivosti; HR – poměr rizik

Obr. 1. Křivky přežití bez progrese pacientů s relabujícím/refrakterním folikulárním lymfomem léčených ve studii EPCORE FL-1 (A) a inMIND (B).

proLékaře.cz | 20.11.2026

Režim epcoritamab-R² prokázal vyšší účinnost, avšak za cenu častějšího výskytu nežádoucích účinků ve srovnání s kombinací R² (90 vs. 68 %). Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky byly infekce (*grade* ≥ 3: 33 vs. 16 %) a neutropenie (*grade* ≥ 3: 69 vs. 42 %), což je v souladu s předchozími poznatky o imunoterapii aktivující pacientovy T-lymfocyty a podtrhuje důležitost antimikrobiální profylaxe. Dávkování epcoritamabu pomocí navyšujících se dávek („*step-up*") snížilo incidenci i závažnost CRS (*grade* 1–2: 35 %, *grade* 3+: 0 %), přičemž většina případů CRS se vyskytla po první plné dávce epcoritamabu a žádný výskyt CRS nevedl k ukončení léčby. U třístupňového dávkování byla incidence CRS nižší (*grade* 1–2 pozorováno u 26 %) a tento dávkovací režim byl následně doporučen FDA pro klinickou praxi. Pouze u jednoho pacienta byla pozorována neurotoxicita stupně 1. Celkově byly nežádoucí účinky zvladatelné a odpovídaly známým bezpečnostním profilům jednotlivých složek této trojkombinace. Důležitým zjištěním je, že navzdory vyšší intenzitě léčby a častějším nežádoucím účinkům byla u pacientů v experimentálním rameni zachována kvalita života srovnatelná s kontrolní větví [11].

V kontextu aktuálních dat lze konstatovat, že studie EPCORE FL-1 prokázala statisticky významné zlepšení přežití pacientů léčených epcoritamab-R² proti samotnému R², a splnila tak oba primární cíle v relativně krátkém čase (medián sledování 14,8 měsíce). Možnost fixní délky léčby a relativně bezpečného podávání v ambulantním režimu po úvodní fázi titrace dávky epcoritamabu činí z tohoto režimu atraktivní terapeutickou modalitu.

STUDIE inMIND

Podobně jako studie EPCORE FL-1 se jednalo o multicentrickou, randomizovanou studii fáze 3 pro pacienty s klasickým FL po nejméně jedné předchozí linii systémové terapie. Experimentální rameno tvořila protilátka tafasitamab (monoklonální protilátka proti CD19) v kombinaci s režimem R², kontrolní rameno R². Léčba probíhala v délce maximálně 12 cyklů (28denní). Tafasitamab byl podáván každý týden (cykly 1–3), poté každé dva týdny (cykly 4–12), lenalidomid (20 mg) ve dnech 1–21 každého cyklu a rituximab (375 mg/m² intravenózně) každý týden (1. cyklus), následně 1. den v cyklech 2–5. Primárním cílem studie bylo PFS, sekundární cíle zahrnovaly dosažení CR, ORR a OS. Do studie bylo randomizováno celkem 548 pacientů s FL, přičemž 43 % pacientů bylo refrakterních vůči předchozí anti-CD20 terapii a 32 % vykazovalo POD24.

Studie splnila svůj primární cíl – u režimu tafasitamab-R² bylo pozorováno signifikantní prodloužení mediánu PFS na 22,4 měsíce vs. 13,9 měsíce u R² (HR 0,43; p < 0,01) (obr. 1B). Rovněž bylo dosaženo vyšší míry ORR (84 vs. 72 %) a CR (45 vs. 34 %). Analýzy podskupin potvrdily, že benefit přidání tafasitamabu je konzistentní napříč všemi hodnocenými skupinami, a to vč. vysoce rizikových pacientů s POD24.

Z hlediska bezpečnosti byl výskyt nežádoucích účinků srovnatelný v obou ramenech. Mezi nejčastěji pozorované nežádoucí účinky patřily neutropenie (jakýkoliv grade: 49 vs. 45 %) a průjem (38 vs. 28 %). Incidence závažných nežádoucích účinků (grade ≥ 3) a nutnost přerušení léčby byly u obou skupin podobné. V rameni s tafasitamabem nedošlo k žádnému úmrtí v přímém důsledku léčby (v placebovém rameni ke dvěma). Díky těmto výsledkům se tafasitamab-R² stává vedle epcoritamab-R² dalším režimem, který má potenciál významně posunout léčebné přístupy pro nemocné s r/r FL.

VÝHLED DO BUDOUCNA

Léčebné algoritmy pro pacienty s r/r FL procházejí v současné době zásadní transformací. Tradiční imunochemoterapie, zatížená časnou i kumulativní toxicitou, je postupně nahrazována režimy bez chemoterapie („*chemo-free*"). Jedná se především o léčbu založenou na aktivaci pacientova imunitního systému, reprezentovanou imunomodulačními léky, skupinou CELMoD (*Cereblon E3 Ligase Modulators*), bispecifickými protilátkami a CAR T-lymfocyty a také cílenými léky, jako je skupina inhibitorů BTK. Tyto modality umožňují dosahovat hlubokých a dlouhodobých remisí, což reálně otevírá diskuzi o možnosti trvalého vyléčení FL bez nutnosti vystavení pacienta opakovaným intenzivním systémovým chemoterapiím [33]. Určitou limitací imunoterapie jsou její specifické nežádoucí účinky (CRS a především riziko infekcí). Porovnání bezpečnostních profilů jednotlivých léčebných přístupů a management nežádoucích účinků však přesahují náplň tohoto textu.

Kromě výše uvedených studií probíhá u r/r FL celá řada dalších testování. Jedná se o randomizované studie zaměřené na kombinační režimy s bispecifickými protilátkami (OLYMPIA-5, CELESTIMO) (tab. 2) [34,35], CAR T-lymfocytů (ZUMA-22) [36], další studie časnějších fází zaměřené na nové protilátky (VENOM: magrolimab) [37] či konjugáty monoklonální protilátky a léčiva (polatuzumab vedotin, loncastuximab tesirin) [38,39]. Dále je testována také řada cílených léčiv vč. již schváleného zanubrutinibu (MAHOGANY), [40] léčiv ze skupiny CELMoD (GOLSEEK-4) [41], léčiv degradujících BCL-6 [42] či nových EZH inhibitorů (mevrometostat, valemetostat) [43,44].

Úspěchy bispecifických protilátek v pokročilých liniích léčby logicky vedou k jejich testování v rámci iniciální terapie. Aktuálně probíhající randomizovaná studie EPCORE FL-2 hodnotí kombinaci epcoritamab-R² [45], studie Morning-Lyte testuje režim mosunetuzumab-lenalidomid, OLYMPIA-1 odronextamab v monoterapii, [46] či OLYMPIA-2 kombinaci odronextamab-CHOP [47]. Předpokládá se, že včasné nasazení vysoce účinné imunoterapie by mohlo zásadně snížit incidenci POD24 a tím zlepšit vyhlídky pacientů na dlouhodobé přežití.

S prodlužujícím se přežitím pacientů s FL začínají klasické cílové parametry klinických studií, jako jsou OS či PFS, částečně ztrácet na své výpovědní hodnotě [48]. Mezi nově využívané cíle stu-

proLékaře.cz | 20.11.2026

Tab. 2. Přehled aktuálně probíhajících studií fáze 2/3 pro pacienty s folikulárním lymfomem.

Název studie	Fáze	Linie	Léčebné schéma
OLYMPIA-1	3	1	odronextamab vs. rituximab + chemoterapie
EPCORE FL-2	3	1	epcoritamab + R² vs. Imunochemoterapie
OLYMPIA-2	3	1	odronextamab + chemoterapie vs. rituximab + chemoterapie
MorningLyte	2	1	mosunetuzumab + lenalidomid vs. rituximab + chemoterapie
SOUNDTRACK-F1	3	1	surovatamig + rituximab vs. rituximab + chemoterapie
OLYMPIA-5	3	2+	odronextamab + lenalidomid vs. R²
CELESTIMO	3	2+	mosunetuzumab + lenalidomid vs. R²
ZUMA-22	3	2+	axicabtagene ciloleucel vs. Standardní léčba
MAHOGANY	3	2+	zanubrutinib + obinutuzumab vs. R²
GOLSEEK-4	3	2+	golcadomid + rituximab vs. volba lékaře

dií patří dosažení CR ve 30 měsících (OLYMPIA-1) a také biomarkery – především MRD jako potenciální prediktor hluboké a trvalé remise. Stejný důraz by měl být kladen na kvalitu života a hodnocení výsledků pacienty (PROs).

Navzdory pokroku zůstává skupina pacientů s vysoce rizikovým FL, u nichž je optimální management stále předmětem diskuze. Jedná se o nemocné s POD24, dvojitě refrakterní pacienty (rituximab + alkylační látky) a pacienty s histologickou transformací do agresivního lymfomu. Právě u transformovaných lymfomů představují bispecifické protilátky a CAR T-buněčné terapie naději na dosažení léčebných odpovědí, nicméně identifikace markerů, které by tyto rizikové pacienty predikovaly již v době diagnózy, zůstává i nadále výzvou.

ZÁVĚR

Léčba FL prochází nejvýznamnější změnou od zavedení rituximabu, a tudíž toto onemocnění začíná být v současnosti považované za vyléčitelné. Kombinace nových léků (epcoritamab, tafasitamab) s režimem R² představují vysoce účinné a bezpečné terapeutické modality, které dokáží překonat i nepříznivou prognózu spojenou s časnou progresí a mají potenciál indukovat hluboké remise. Budoucí vývoj směřuje k precizní sekvenční terapii, kdy bude volba mezi bispecifickými protilátkami, CAR T-lymfocyty a cílenými léky záviset na profilu onemocnění, preferencích i klinickém stavu pacienta a v neposlední řadě na dostupnosti a podmínkách úhrady v rámci zdravotního systému České republiky.

Literatura

1. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. Leukemia. 2022;36(7):1720–1748. doi:10.1038/s41375-022-01620-2.
2. Ardeshna KM, Qian W, Smith P, et al. Rituximab versus a watch-and-wait approach in patients with advanced-stage, asymptomatic, non-bulky follicular lymphoma: an open-label randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 2014;15(4):424–435. doi:10.1016/S1470-2045(14)70027-0.
3. Brice P, Bastion Y, Lepage E, et al. Comparison in low-tumor-burden follicular lymphomas between an initial no-treatment policy, prednimustine, or interferon alfa: a randomized study from the Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires. Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. J Clin Oncol. 1997;15(3):1110–1117. doi:10.1200/jco.1997.15.3.1110.
4. Solal-Céligny P, Lepage E, Brousse N, et al. Doxorubicin-containing regimen with or without interferon alfa-2b for advanced follicular lymphomas: final analysis of survival and toxicity in the Groupe d'Etude des Lymphomes Folliculaires 86 Trial. J Clin Oncol. 1998;16(7):2332–2338. doi:10.1200/jco.1998.16.7.2332.
5. Gower N, Feugier P, Westin JR, et al. Lenalidomide plus rituximab for previously untreated advanced follicular lymphoma: the 10-year RELEVANCE trial analysis. Blood. 2026;147(25):3061–3068. doi:10.1182/blood.2026033126.
6. Martinelli G, Schmitz SF, Utiger U, et al. Long-term follow-up of patients with follicular lymphoma receiving single-agent rituximab at two different schedules in trial SAKK 35/98. J Clin Oncol. 2010;28(29):4480–4484. doi:10.1200/jco.2010.28.4786.
7. Marcus R, Davies A, Ando K, et al. Obinutuzumab for the first-line treatment of follicular lymphoma. New Engl J Med. 2017;377(14):1331–1344. doi:10.1056/NEJMoa1614598.
8. Casulo C, Byrtek M, Dawson KL, et al. Early relapse of follicular lymphoma after rituximab plus cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone defines patients at high risk for death: an analysis from the National Lymphocare Study. J Clin Oncol. 2015;33(23):2516–2522. doi:10.1200/jco.2014.59.7534.
9. Rivas-Delgado A, Magnano L, Moreno-Velázquez M, et al. Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era. Br J Haematol. 2019;184(5):753–759. doi:10.1111/bjh.15708.
10. Batlevi CL, Sha F, Alperovich A, et al. Follicular lymphoma in the modern era: survival, treatment outcomes, and identification of high-risk subgroups. Blood Cancer J. 2020;10(7):74. doi:10.1038/s41408-020-00340-z.
11. Falchi L, Nijland M, Huang H, et al. Epcoritamab, lenalidomide, and rituximab versus lenalidomide and rituximab for relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE FL-1): a global, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet. 2026;407(10524):161–173. doi:10.1016/S0140-6736(25)02360-8.
12. Sehn LH, Hübel K, Luminari S, et al. Tafasitamab, lenalidomide, and rituximab in relapsed or refractory follicular lymphoma (inMIND): a global, phase 3, randomised controlled trial. Lancet. 2026;407(10524):133–146. doi:10.1016/S0140-6736(25)01778-7.
13. Casulo C, Sehn LH. Treatment of relapsed and refractory follicular lymphoma: which treatment for which patient for which line of therapy? Blood. 2025;146(15):1782–1791. doi:10.1182/blood.2024026018.
14. Leonard JP, Trneny M, Izutsu K, et al. AUGMENT: a phase III study of lenalidomide plus rituximab versus placebo plus rituximab in relapsed or refractory indolent lymphoma. J Clin Oncol. 2019;37(14):1188–1199. doi:10.1200/jco.19.00010.
15. Leonard JP, Trneny M, Offner F, et al. Five-year results and overall survival update from the phase 3 randomized study AUGMENT: lenalidomide plus rituximab (R²) vs rituximab plus placebo in patients with relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma. Blood. 2022;140(Suppl 1):561–563. doi:10.1182/blood-2022-158631.
16. Leonard JP, Trněný M, Zhang H, et al. Lenalidomide plus rituximab for relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma: 5-year follow-up and subgroup analyses from the phase III AUG-

proLékaře.cz | 20.11.2026

MENT trial. J Clin Oncol. 2026;44(16):1483–1489. doi:10.1200/jco-25-01770.
17. Morschhauser F, Dahiya S, Palomba ML, et al. Lisocabtagene maraleucel in follicular lymphoma: the phase 2 TRANSCEND FL study. Nat Med. 2024;30(8):2199–2207. doi:10.1038/s41591-024-02986-9.
18. Ahmed S, Martin Garcia-Sancho A, Reguera JL, et al. Three-year efficacy and longitudinal safety of lisocabtagene maraleucel (liso-cel) in patients with third-line or later (3L+) follicular lymphoma (FL) from TRANSCEND FL. Blood. 2025;146(Suppl 1):467–467. doi:10.1182/blood-2025-467.
19. Dreyling M, Fowler NH, Dickinson M, et al. Durable response after tisagenlecleucel in adults with relapsed/refractory follicular lymphoma: ELARA trial update. Blood. 2024;143(17):1713–1725. doi:10.1182/blood.2023021567.
20. Jacobson CA, Chavez JC, Sehgal AR, et al. Axicabtagene ciloleucel in relapsed or refractory indolent non-Hodgkin lymphoma (ZUMA-5): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2022;23(1):91–103. doi:10.1016/S1470-2045(21)00591-X.
21. Neelapu SS, Chavez JC, Sehgal AR, et al. Five-year follow-up analysis of ZUMA-5: axicabtagene ciloleucel in relapsed/refractory indolent non-Hodgkin lymphoma. J Clin Oncol. 2025;43(33):3573–3577. doi:10.1200/jco-25-00668.
22. Bartlett NL, Sehn LH, Matasar MJ, et al. Mosunetuzumab monotherapy demonstrates durable efficacy with a manageable safety profile in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma who received ≥2 prior therapies: updated results from a pivotal phase II study. Blood. 2022;140(Suppl 1):1467–1470. doi:10.1182/blood-2022-157691.
23. Schuster SJ, Sehn LH, Bartlett NL, et al. Mosunetuzumab monotherapy continues to demonstrate durable responses in patients with relapsed and/or refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies: 3-year follow-up from a pivotal phase II study. Blood. 2023;142(Suppl 1):603–603. doi:10.1182/blood-2023-173692.
24. Sehn LH, Bartlett NL, Matasar MJ, et al. Long-term 3-year follow-up of mosunetuzumab in relapsed or refractory follicular lymphoma after ≥2 prior therapies. Blood. 2025;145(7):708–719. doi:10.1182/blood.2024025454.
25. Linton KM, Vitolo U, Jurczak W, et al. Epcoritamab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma (EPCORE NHL-1): a phase 2 cohort of a single-arm, multicentre study. Lancet Haematol. 2024;11(8):e593–e605. doi:10.1016/S2352-3026(24)00166-2.
26. Falchi L, Sureda A, Leppä S, et al. Fixed-duration epcoritamab plus R^2 drives favorable outcomes in relapsed or refractory follicular lymphoma. Blood. 2025;146(22):2629–2640. doi:10.1182/blood.2025029909.
27. Kim TM, Taszner M, Novelli S, et al. Safety and efficacy of odronextamab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. Ann Oncol. 2024;35(11):1039–1047. doi:10.1016/j.annonc.2024.08.2239.
28. Jagadeesh D, Taszner M, Chong G, et al. Long-term follow-up of the phase 2 ELM-2 study: Odronextamab for patients (pts) with relapsed/refractory (R/R) follicular lymphoma (FL). J Clin Oncol. 2025;43(16_Suppl):7049–7049. doi:10.1200/JCO.2025.43.16_suppl.7049.
29. Zinzani PL, Mayer J, Flowers C, et al. Final analysis of the randomized phase 2 ROSEWOOD study of zanubrutinib + obinutuzumab vs obinutuzumab monotherapy in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma. Blood. 2025;146(Suppl 1):227–227. doi:10.1182/blood-2025-227.
30. Zinzani PL, Mayer J, Flowers CR, et al. ROSEWOOD: a phase II randomized study of zanubrutinib plus obinutuzumab versus obinutuzumab monotherapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. J Clin Oncol. 2023;41(33):5107–5117. doi:10.1200/jco.23.00775.
31. Morschhauser F, Tilly H, Chaidos A, et al. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020;21(11):1433–1442. doi:10.1016/S1470-2045(20)30441-1.
32. Salles G, Park SI, Phillips TJ, et al. Tazemetostat in combination with lenalidomide and rituximab in patients with relapsed/refractory follicular lymphoma: updated phase 1b results of SYMPHONY-1 with 22.5 months follow-up. Blood. 2023;142(Suppl 1):3035–3035. doi:10.1182/blood-2023-179910.
33. Mulvey E, Rutherford SC, Leonard JP. The future of follicular lymphoma management: strategies on the horizon. Blood. 2025;146(15):1792–1801. doi:10.1182/blood.2024026017.
34. Vitolo U, Merli M, Norasetthada L, et al. Phase 3 trial of odronextamab plus lenalidomide versus rituximab plus lenalidomide in relapsed/refractory (R/R) follicular lymphoma (FL) and marginal zone lymphoma (MZL; OLYMPIA-5). J Clin Oncol. 2024;42(16_Suppl):TPS7094–TPS7094. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.TPS7094.
35. Nastoupil LJ, Morschhauser F, Scholz CW, et al. CELESTIMO: A phase III trial evaluating the efficacy and safety of mosunetuzumab plus lenalidomide versus rituximab plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma who have received ≥ 1 line of systemic therapy. J Clin Oncol. 2022;40(16_Suppl):TPS7588–TPS7588. doi:10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.TPS7588.
36. Flinn IW, Jacobson C, Nastoupil LJ, et al. ZUMA-22: a phase 3, randomized controlled study of axicabtagene ciloleucel versus standard-of-care therapy in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma. Hemasphere. 2023;7(53). doi:10.1097/01.HS9.0000971324.63506.62.
37. Lakhotia R, Melani C, Pittaluga S, et al. Phase I study of response-adapted treatment with venetoclax, obinutuzumab, and magrolimab (VENOM) in relapsed and refractory indolent B-cell malignancies. Blood. 2023;142(Suppl 1):6172–6172. doi:10.1182/blood-2023-178766.
38. Flowers CR, Matasar MJ, Herrera AF, et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab or obinutuzumab in relapsed/refractory follicular lymphoma: a phase Ib/II study. Haematologica. 2024;109(4):1194–1205. doi:10.3324/haematol.2023.283557.
39. Alderuccio JP, Alencar AJ, Schatz JH, et al. Loncastuximab tesirine with rituximab in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-centre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Haematol. 2025;12(1):e23–e34. doi:10.1016/s2352-3026(24)00345-4.
40. Nastoupil LJ, Song Y, Sehn LH, et al. 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. J Clin Oncol. 2023;41(16_Suppl):TPS7590–TPS7590. doi:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.TPS7590.
41. Hawkes E, Sarkozy C, Song Y, et al. Golseek-4: A Phase 3, randomized study of golcadomide, a potential, first-in-class, oral CELMoD™ agent, plus rituximab versus Investigator's choice in patients with Relapsed/Refractory follicular lymphoma who have received ≥1 line of systemic therapy. Blood. 2025;146(Suppl 1):3615–3615. doi:10.1182/blood-2025-3615.
42. Groocock L, Deb G, Zhu J, et al. BMS-986458 a potential first-in-class, highly selective, potent and well tolerated BCL6 ligand directed degrader (LDD) demonstrates multi-modal anti-tumor efficacy for the treatment of B-cell non-Hodgkin's lymphoma. Blood. 2024;144(Suppl 1):957–957. doi:10.1182/blood-2024-210951.
43. Song Y, Liu Y, Li Z-M, et al. SHR^{2}554, an EZH2 inhibitor, in relapsed or refractory mature lymphoid neoplasms: a first-in-human, dose-escalation, dose-expansion, and clinical expansion phase 1 trial. Lancet Haematol. 2022;9(7):e493–e503. doi:10.1016/S2352-3026(22)00134-X.
44. Izutsu K, Makita S, Nosaka K, et al. An open-label, single-arm phase 2 trial of valemetostat for relapsed or refractory adult T-cell leukemia/lymphoma. Blood. 2023;141(10):1159–1168. doi:10.1182/blood.2022016862.
45. Strati P, Thompson P, Andorsky D, et al. EPCORE FL-2 Phase 3 trial of epcoritamab with rituximab and lenalidomide (R^2) vs chemoimmunotherapy (CIT) in previously untreated follicular lymphoma (FL): Trial in progress. Blood. 2025;146(Suppl 1):5393–5393. doi:10.1182/blood-2025-5393.
46. Brem E, Jurczak W, Belada D, et al. Odronextamab monotherapy in previously untreated patients with high-risk follicular lymphoma (FL): results of the safety lead-in of the phase 3 OLYMPIA-1 Study. Blood. 2024;144(Suppl 1):4411–4411. doi:10.1182/blood-2024-200080.
47. Hardin C, Gray C, Novelli S, et al. Phase 3 trial evaluating the efficacy and safety of odronextamab plus chemotherapy versus rituximab plus chemotherapy in previously untreated follicular lymphoma (OLYMPIA-2). J Clin Oncol. 2024;42(16_Suppl):TPS7099–TPS7099. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.TPS7099.
48. Di M, Maurer MJ, Flowers CR. End points and outcomes in follicular lymphoma: what should we measure, how, and why? Blood. 2025;146(15):1802–1811. doi:10.1182/blood.2024026978.

proLékaře.cz | 20.11.2026

PODÍL NA PŘÍPRAVĚ RUKOPISU

PV a MT text napsali, připravili a revidovali.

POUŽITÍ AI

Autoři prohlašují, že AI byla použita pouze k jazykové korektuře finálního textu.

KONFLIKT ZÁJMŮ

Prokop Vodička uvádí konzultační činnost pro společnosti AbbVie a F. Hoffmann-La Roche a honoráře od společností AbbVie, Janssen, F. Hoffmann-La Roche a Swixx BioPharma. Marek Trněný uvádí konzultační činnost pro společnosti F. Hoffmann-La Roche, Takeda, Amgen, Genmab, Bristol Myers Squibb, Caribou Biosciences, MorphoSys, AbbVie, Incyte, Sobi, Novartis, Gilead Sciences, Autolus a Janssen a honoráře od společností F. Hoffmann-La Roche, Takeda, Amgen, Swixx BioPharma, Bristol Myers Squibb, MorphoSys, AbbVie, Sobi, Novartis, Gilead Sciences a Janssen.

Do redakce doručeno dne: 27. 5. 2026.
Přijato po recenzi dne: 28. 7. 2026.

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
I. interní klinika – klinika hematologie
1. LF UK a VFN v Praze
U Nemocnice 499/2
128 08 Praha 2
e-mail: trneny@cesnet.cz

MUDr. Prokop Vodička, PhD.
I. interní klinika – klinika hematologie
1. LF UK a VFN v Praze
U Nemocnice 499/2
128 08 Praha 2
e-mail: prokop.vodicka@vfn.cz

Tento článek byl oceněn cenou vedoucího redaktora.