



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Imdyltra

Parere positivo nel carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio avanzato

Autore: Giulia Russo

Revisore: Ambra Grolla

Aprile 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea per Imdylltra (tarlatamab), in monoterapia, per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare a piccole cellule in stadio esteso (*Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer, ES-SCLC*) la cui malattia è progredita durante o dopo una precedente chemioterapia a base di platino.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Imdylltra (tarlatamab) è un medicinale antineoplastico il cui principio attivo è tarlatamab, un anticorpo bispecifico appartenente alla classe dei BiTE (*Bispecific T-cell Engager*). Il farmaco agisce legandosi contemporaneamente alla proteina DLL3 (*Delta-like ligand 3*), espressa sulle cellule tumorali del carcinoma polmonare a piccole cellule (SCLC, *Small Cell Lung Cancer*), e al recettore CD3 sui linfociti T. In questo modo, promuove il reclutamento e l'attivazione dei linfociti T contro le cellule neoplastiche, inducendone la distruzione e contribuendo a rallentare la progressione del ES-SCLC. Il medicinale è disponibile come concentrato per soluzione per infusione, da somministrare per via endovenosa secondo uno schema di dosaggio progressivo [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il SCLC rappresenta una forma rara, altamente aggressiva di tumore polmonare, caratterizzata da rapida crescita, elevata capacità metastatica e frequente recidiva. La maggior parte dei pazienti viene diagnosticata in stadio ES-SCLC, con una prognosi sfavorevole e una sopravvivenza globale limitata. Nonostante un'elevata sensibilità iniziale alla chemioterapia, la malattia tende a progredire rapidamente, rendendo necessario lo sviluppo di nuove opzioni terapeutiche efficaci. Attualmente, lo standard di trattamento in prima linea per l'ES-SCLC è rappresentato da una combinazione di platino ed etoposide associata a un inibitore di PD-L1, come atezolizumab, durvalumab, tislelizumab o serplulimab. Inoltre, nella stessa seduta di marzo il CHMP ha espresso parere positivo per l'approvazione di lurbinectedina, da utilizzare in combinazione con atezolizumab come terapia di mantenimento dopo terapia di induzione. Nei pazienti che presentano progressione di malattia, le opzioni terapeutiche restano, invece, limitate. In seconda linea può essere impiegato topotecan, con benefici clinici generalmente modesti e di breve durata, mentre in pazienti selezionati con recidiva platino-sensibile può essere considerato un *rechallenge* con una doppietta a base di platino [2]. Negli Stati Uniti è, inoltre, approvata anche la lurbinectedina per i pazienti con malattia in progressione dopo o durante una prima linea a base di platino.

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

La raccomandazione dell'EMA è basata sui dati di uno studio di fase 3 (DeLLphi-304), randomizzato, in aperto, che ha confrontato il farmaco con lo standard di cura in 509 pazienti adulti con ES-SCLC in ricaduta dopo trattamento con chemioterapia a base di platino [3]. L'*endpoint* primario era l'*overall survival* (OS) e tra i principali *endpoint* secondari era inclusa la *progression free survival* (PFS). I dati hanno mostrato un miglioramento significativo in termini di OS mediana (13,6 mesi versus 8,3 mesi), oltre che di PFS mediana (4,2 mesi versus 3,2 mesi), con una riduzione del 40% del rischio di morte.

Inoltre, lo studio DeLLphi-301, uno studio di fase 2, multicentrico, in aperto e a braccio singolo, ha valutato l'efficacia e la sicurezza di Imdylltra (tarlatamab) in pazienti adulti con ES-SCLC precedentemente trattati con almeno una linea di terapia sistemica.

Nel sottogruppo rilevante per l'indicazione, tarlatamab ha mostrato un tasso di risposta obiettiva (*overall response rate, ORR*) pari al 40%, comprendente sia risposte complete che parziali. La durata mediana della risposta (*duration of response, DoR*) è risultata pari a circa 9,7 mesi, indicando la

possibilità di ottenere risposte clinicamente significative e durature in una popolazione con prognosi sfavorevole.

Per quanto riguarda la sicurezza, il trattamento è stato associato principalmente a eventi avversi (EA) correlati all'attivazione immunitaria. In particolare, la sindrome da rilascio di citochine (*cytokine release syndrome*, CRS) è stata osservata in circa il 50–60% dei pazienti, nella maggior parte dei casi di grado 1–2, mentre eventi neurologici sono stati riportati in una quota inferiore di pazienti. Gli EA di grado ≥ 3 si sono verificati in una percentuale più contenuta, ma richiedono un attento monitoraggio, soprattutto durante le prime somministrazioni. Altro evento rilevante insorto con tarlatamab è stata la *immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome* (ICANS), una reazione immune che interessa il sistema nervoso.

Il profilo di sicurezza è risultato nel complesso gestibile mediante strategie di monitoraggio e trattamento adeguate, inclusa la somministrazione secondo schema di dosaggio progressivo.

Sulla base di tali risultati, il CHMP ha concluso che il rapporto beneficio-rischio di tarlatamab è favorevole nell'indicazione proposta, in considerazione del limitato numero di alternative terapeutiche efficaci disponibili per i pazienti con ES-SCLC in progressione [4-5].

Bibliografia

1. Paz-Ares L, et al. Tarlatamab, a First-in-Class DLL3-Targeted Bispecific T-Cell Engager, in Recurrent Small-Cell Lung Cancer: An Open-Label, Phase I Study. *J Clin Oncol*. 2023 Jun 1;41(16):2893-2903. doi: 10.1200/JCO.22.02823
2. Dingemans AC, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021 Jul;32(7):839-853. doi: 10.1016/j.annonc.2021.03.207
3. Mountzios G, et al. Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy. *N Engl J Med*. 2025 Jul 24;393(4):349-361. doi: 10.1056/NEJMoa2502099
4. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)
5. [EMA – New treatment for relapsed extensive-stage small cell lung cancer](#)