



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Hetronify

Estensione delle indicazioni per il trattamento di prima linea del carcinoma polmonare squamoso non a piccole cellule

Autore: Andrea Abate

Revisore: Ambra Grolla

Giugno 2026

Il 21 maggio 2026 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha adottato un parere positivo per una nuova indicazione terapeutica del farmaco Hetronify (serplulimab). In particolare, Hetronify è ora indicato anche in associazione a carboplatino e nab-paclitaxel per il trattamento di prima linea di pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule a istologia squamosa, non resecabile, localmente avanzato o metastatico.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Serplulimab è un anticorpo monoclonale umanizzato di classe IgG4 diretto contro il recettore PD-1 (*Programmed Cell Death Protein 1*). Legandosi a questo recettore, ne impedisce l'interazione con i ligandi PD-L1 e PD-L2. PD-1 svolge un ruolo di regolatore negativo dell'attivazione delle cellule T ed è coinvolto nella modulazione delle risposte immunitarie mediate da tali cellule. Il legame di PD-1 con PD-L1 e PD-L2, espressi dalle cellule presentanti l'antigene e, in alcuni casi, dalle cellule tumorali o da altre cellule presenti nel microambiente tumorale, determina una riduzione della proliferazione delle cellule T e della produzione di citochine. Attraverso il blocco di questa via di segnalazione immunosoppressiva, serplulimab favorisce la riattivazione della risposta delle cellule T citotossiche [1].

Il farmaco è già autorizzato come prima linea in regimi di combinazione per il trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule non squamoso, nel carcinoma polmonare a piccole cellule e nel carcinoma a cellule squamose dell'esofago.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il carcinoma polmonare non a piccole cellule (*non-small cell lung carcinoma*, NSCLC) rappresenta oltre l'85% di tutti i tumori polmonari. Tra questi, il carcinoma polmonare squamoso non a piccole cellule (*squamous non-small cell lung carcinoma*, sqNSCLC) costituisce un sottotipo distinto e corrisponde a circa il 25%–30% dei casi. Il fumo di tabacco è il principale fattore di rischio per il carcinoma polmonare, essendo responsabile di oltre l'80% di tutti i casi, e riveste un ruolo particolarmente rilevante anche nello sviluppo del carcinoma squamoso, così come di altri sottotipi di NSCLC. Storicamente, il trattamento si è basato sulla chemioterapia, con una sopravvivenza globale mediana di circa 1 anno [2,3]. In seguito, diversi studi hanno dimostrato che l'aggiunta dell'immunoterapia alla chemioterapia migliora l'efficacia rispetto alla sola chemioterapia in prima linea nel sqNSCLC avanzato o metastatico [4]. Le attuali linee guida ASCO per il NSCLC a istologia squamosa prevedono, in diversi scenari clinici, l'impiego di immunoterapici, come pembrolizumab, in associazione alla chemioterapia [5]. Serplulimab si inserisce in un contesto terapeutico già consolidato, proponendosi come una nuova opzione di trattamento.

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

Il parere positivo del CHMP si è basato principalmente sui risultati dello studio ASTRUM-004, uno studio clinico di Fase III randomizzato, in doppio cieco e multicentrico internazionale, condotto in 86 centri distribuiti in sei Paesi. Lo studio aveva l'obiettivo di valutare efficacia e sicurezza di serplulimab rispetto al placebo, entrambi somministrati in associazione a carboplatino e nab-paclitaxel, in pazienti con sqNSCLC avanzato e non precedentemente trattato. Sono stati arruolati complessivamente 537 pazienti, di cui 358 assegnati al braccio serplulimab. La popolazione studiata era costituita prevalentemente da uomini (90,9%), circostanza attribuita all'elevata percentuale di pazienti cinesi inclusi nello studio (66,9%) e alla storicamente bassa prevalenza del fumo tra le donne in Cina. I risultati hanno evidenziato che l'associazione di serplulimab con la chemioterapia migliora significativamente gli esiti di sopravvivenza rispetto al trattamento standard nei pazienti con sqNSCLC localmente avanzato o metastatico non precedentemente trattato. L'endpoint

primario di sopravvivenza libera da progressione (*progression-free survival*, PFS) è stato raggiunto già alla prima analisi ad interim e il beneficio si è mantenuto alla seconda analisi (HR 0,53; IC95% 0,42-0,67). All'analisi finale, il trattamento con serplulimab più chemioterapia ha, inoltre, determinato un miglioramento statisticamente significativo della sopravvivenza globale (*overall survival*, OS) rispetto a placebo più chemioterapia (HR 0,73; IC95% 0,58-0,93; p=0,010). Anche il profilo di sicurezza è risultato favorevole. Gli eventi avversi correlati al trattamento di grado ≥ 3 si sono verificati nel 35,2% dei pazienti trattati con serplulimab e nel 32,4% di quelli trattati con placebo. Gli eventi avversi severi più frequentemente osservati sono stati la riduzione della conta dei neutrofili (serplulimab 14,8% vs placebo 14,5%), l'anemia (12,0% vs 10,6%) e la diminuzione della conta dei leucociti (10,1% vs 11,2%) [6].

Più recentemente, un aggiornamento dei dati di sopravvivenza presentato al congresso annuale ASCO ha confermato che l'impiego di serplulimab in associazione a una chemioterapia a base di platino in prima linea garantisce un beneficio clinicamente rilevante in termini di sopravvivenza, mantenendo un profilo di sicurezza gestibile, in linea con quanto già osservato nello studio ASTRUM-004 [7].

Bibliografia

1. [Riassunto delle caratteristiche del prodotto – Inaqovi](#)
2. Socinski MA, Obasaju C, Gandara D et al. Clinicopathologic Features of Advanced Squamous NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2016 Sep;11(9):1411-22. doi: 10.1016/j.jtho.2016.05.024. Epub 2016 Jun 11. PMID: 27296106.
3. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Jul 20;26(21):3543-51. doi: 10.1200/JCO.2007.15.0375. Epub 2008 May 27. PMID: 18506025.
4. Chen Q, Zhang Z, Li X, Bu L. Chemotherapy Combined With Immunotherapy as a First-Line Treatment Brings Benefits to Patients With Lung Squamous Cell Carcinoma but Different Risks of Adverse Reactions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2022 Jul 1;13:940567. doi: 10.3389/fphar.2022.940567. PMID: 35847044; PMCID: PMC9283920.
5. Reuss JE, Bazhenova L, Ismaila N, Abu Rous F et al. Therapy for Stage IV Non-Small Cell Lung Cancer Without Driver Alterations: ASCO Living Guideline, 2026.3.0. *J Clin Oncol*. 2026 Mar;44(7):e56-e88. doi: 10.1200/JCO-25-02825. Epub 2026 Feb 3. PMID: 41632927.
6. Zhou C, Hu Y, Arkania E et al. A global phase 3 study of serplulimab plus chemotherapy as first-line treatment for advanced squamous non-small-cell lung cancer (ASTRUM-004). *Cancer Cell*. 2024 Feb 12;42(2):198-208.e3. doi: 10.1016/j.ccell.2023.12.004. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38181795.
7. Bo Shen et al. First-line serplulimab for locally advanced or metastatic squamous non-small cell lung cancer: Updated survival from the ASTRUM-004R trial. *J Clin Oncol* 44, 8581-8581(2026). DOI:10.1200/JCO.2026.44.16_suppl.8581