



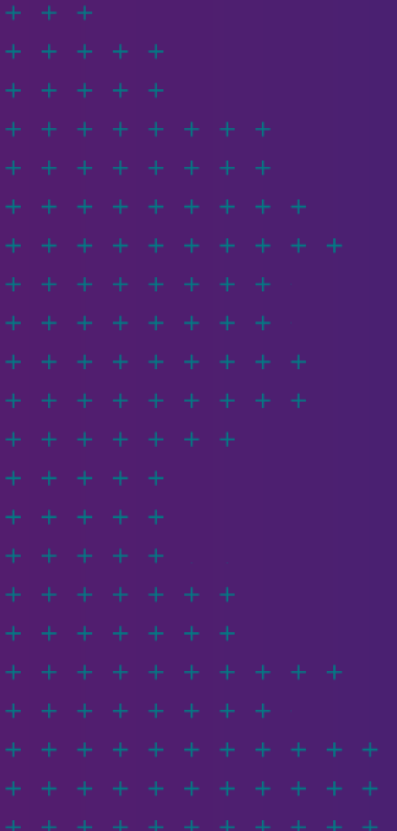
Tarlatamab (IMDELLTRA®) para cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extenso recurrente/refractario

Observatorio Argentino CETSAI
para la innovación
farmacéutica.

Informe: 15

Versión: 01

Fecha de última actualización: Mayo de 2026



**UNIVERSIDAD
ISALUD**

CETSAI

CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN



RESUMEN

El cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en estadio extenso recurrente o refractario se caracteriza por una enfermedad sistémica de rápido crecimiento, elevada agresividad biológica y alta tasa de recaída tras el tratamiento inicial con quimioterapia basada en platinos, con o sin inmunoterapia, en un contexto de pronóstico desfavorable y opciones terapéuticas limitadas en líneas posteriores. Tarlatamab (IMDELLTRA®; AMGEN) es un nuevo anticuerpo biespecífico tipo BiTE dirigido contra DLL3 y CD3 que redirige la actividad de los linfocitos T hacia las células tumorales, constituyendo la primera inmunoterapia de este tipo desarrollada específicamente para esta condición. Recientemente, Estados Unidos de América autorizó su comercialización mediante aprobación acelerada en adultos con CPCP en estadio extenso con progresión después de quimioterapia basada en platino, y posteriormente convirtió en aprobación tradicional tras la confirmación de beneficio clínico en un ensayo fase III.

La evidencia clínica incluida corresponde a un ensayo fase II multicéntrico, abierto y de brazo único (DeLLphi-301), y a un ensayo fase III multicéntrico, aleatorizado y abierto (DeLLphi-304). En el estudio fase II, tarlatamab mostró tasas de respuesta objetiva, duración de respuesta, sobrevida libre de progresión y sobrevida global de magnitud clínicamente relevante en pacientes pretratados, con respuestas observadas tanto en enfermedad sensible como resistente al platino. En el ensayo fase III confirmatorio, tarlatamab demostró una superioridad clínica y estadísticamente significativa frente a quimioterapia de elección del médico para la sobrevida global y otros desenlaces relevantes. El perfil de seguridad de tarlatamab se caracteriza por eventos inmunomediados previsibles y manejables, especialmente síndrome de liberación de citocinas y neurotoxicidad tipo ICANS, predominantemente de bajo grado.

No se hallaron evaluaciones económicas publicadas para Argentina y el Mundo, sin embargo, un poster de congreso sugiere que el medicamento presentaría una relación de costo-efectividad desfavorable a los precios analizados para los Estados Unidos de América. A nivel internacional, guías de práctica clínica ya incorporan a tarlatamab entre los agentes preferidos para el tratamiento sistémico del CPCP recaído, mientras que una decisión de cobertura actualizada muestra cautela condicionando el reembolso a criterios estrictos de uso. Tarlatamab representa una innovación estratégica al ser la primera terapia biespecífica anti-DLL3/CD3 aprobada en esta enfermedad. Según lo relevado, las estrategias de acceso probablemente dependerán de la negociación económica, la restricción inicial a centros especializados y la implementación de esquemas de acceso gestionado.

El presente trabajo es un documento de Escaneo del Horizonte priorizado, realizado y autofinanciado por el Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica. El Centro de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Acceso e Innovación (CETSAI) en la universidad ISALUD pretende adelantar información confiable al sistema de salud argentino para la toma de decisiones sobre el acceso a la innovación farmacéutica aún no disponible en el país.

Para citar esta publicación: Tarlatamab (IMDELLTRA®) en cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extenso recurrente/refractario. Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica, Informe de Escaneo del Horizonte No 15, versión 01, Buenos Aires, Argentina. Mayo 2026. Disponible en: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

SUMMARY

Relapsed or refractory extensive small cell lung cancer (ES-SCLC) is characterized by a rapidly growing systemic disease with high biological aggressiveness and a high relapse rate after initial treatment with platinum-based chemotherapy, with or without immunotherapy, in a context of poor prognosis and limited subsequent treatment options. Tarlatamab (IMDELLTRA®; AMGEN) is a novel bispecific BiTE antibody targeting DLL3 and CD3 that redirects T-cell activity toward tumor cells, making it the first immunotherapy of its kind developed specifically for this condition. Recently, the United States granted its marketing authorization through accelerated approval for adults with ES-SCLC who had progressed after platinum-based chemotherapy, and subsequently converted it to traditional approval after confirmation of clinical benefit in a phase III trial.

The included clinical evidence comes from a single-arm, open-label, multicenter, phase II trial (DeLLphi-301) and a single-arm, randomized, multicenter, phase III trial (DeLLphi-304). In the phase II study, tarlatamab demonstrated clinically relevant objective response rates, duration of response, progression-free survival, and overall survival in pretreated patients, with responses observed in both platinum-sensitive and platinum-resistant disease. In the confirmatory phase III trial, tarlatamab demonstrated clinically and statistically significant superiority over physician's choice chemotherapy for overall survival and other relevant outcomes. The safety profile of tarlatamab is characterized by predictable and manageable immune-mediated events, particularly cytokine release syndrome and ICANS-type neurotoxicity, predominantly low-grade.

No published economic evaluations were found for Argentina or worldwide; however, a conference poster suggests that the drug would have an unfavorable cost-effectiveness ratio at the prices analyzed for the United States of America. Internationally, clinical practice guidelines already include tarlatamab among the preferred agents for the systemic treatment of relapsed ES-SCLC, while an updated coverage decision shows caution, conditioning reimbursement on strict usage criteria. Tarlatamab represents a strategic innovation as the first bispecific anti-DLL3/CD3 therapy approved for this disease. Based on the findings, access strategies will likely depend on economic negotiation, initial restriction to specialized centers, and the implementation of managed access schemes.

This work is a Horizon Scanning document prioritized, conducted and self-funded by the CETSAI Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation. The Center for Health Technology Assessment, Access, and Innovation (CETSAI) at ISALUD University aims to provide the Argentine healthcare system with reliable information for decision-making regarding access to pharmaceutical innovation not yet available in the country.

To cite this publication: Tarlatamab (IMDELLTRA®) in relapsed/refractory extensive small cell lung cancer. Argentine Observatory for Pharmaceutical Innovation CETSAI, Horizon Scanning Report No. 15, version 01, Buenos Aires, Argentina. May 2026. Available at: <https://cetsai.isalud.edu.ar/>

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón de células pequeñas (CPCP) en estadio extenso recurrente/refractario es una neoplasia neuroendocrina de alto grado, de crecimiento muy rápido y comportamiento biológico agresivo, que representa una proporción menor de los tumores pulmonares pero concentra una elevada carga de morbilidad por su tendencia a la diseminación temprana, la alta proliferación tumoral y la frecuente aparición de recaídas luego del tratamiento inicial.^{1,2} En la enfermedad extensa, el tumor ya no se encuentra confinado a un solo hemitórax y ganglios regionales, sino que corresponde a enfermedad metastásica o no susceptible de un abordaje con intención curativa, por lo que el tratamiento es predominantemente sistémico.^{1,2}

Aunque el CPCP suele presentar una sensibilidad inicial relevante a la quimioterapia basada en platinos, la mayoría de los pacientes recaen dentro de los primeros meses, y la eficacia de los tratamientos posteriores depende en gran medida del intervalo libre de quimioterapia y de la respuesta previa al platino.³ En este contexto, se considera recurrente a la enfermedad que progresa tras una respuesta inicial, mientras que el término refractario o resistente se aplica a los casos que progresan durante el tratamiento o dentro de un intervalo corto desde su finalización, grupo en el que el pronóstico es particularmente desfavorable y el beneficio de nuevas líneas sistémicas suele ser limitado.¹⁻³

El CPCP representa aproximadamente 10 a 15% de todos los cánceres de pulmón a nivel mundial y se vincula fuertemente al tabaquismo intenso.^{4,5} En Argentina, el cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte por cáncer y, aunque los registros no siempre detallan la histología, se asume una proporción de CPCP similar a la global, lo que se traduce en una carga relevante de enfermedad en estadio extenso con alta mortalidad.³⁻⁵

El diagnóstico de CPCP en estadio extenso recurrente/refractario se basa en la confirmación histológica de carcinoma neuroendocrino de células pequeñas y en la reevaluación radiológica sistemática (tomografía de tórax y abdomen, más neuroimágenes según contexto) que documenta progresión luego de una respuesta inicial o durante el tratamiento estándar con quimioterapia basada en platinos, con o sin inmunoterapia.^{1,2} En la práctica clínica y en las guías internacionales, se considera recaída “sensible” cuando la progresión ocurre tras un intervalo libre de quimioterapia de al menos 90 días, y “refractaria o resistente” cuando la progresión es durante el tratamiento o dentro de los 90 días de haber completado el esquema con platino, definición que tiene implicancias pronósticas y orienta la selección de terapias posteriores.^{1,2,4,5}

En este estadio, las guías relevadas coinciden en que el tratamiento se organiza principalmente según el intervalo libre de quimioterapia desde la última exposición a platinos: en primera línea de enfermedad extensa, el estándar es platino-etopósido asociado a atezolizumab o durvalumab, mientras que en la recaída con intervalo de al menos 90 días puede considerarse reexposición a platino o monoterapia, y en la recaída precoz o refractaria se priorizan agentes únicos.^{1,2} Entre las opciones sistémicas más mencionadas para enfermedad recurrente/refractaria se encuentran tarlatamab, topotecán, y lurbinectedina, además de irinotecán, paclitaxel, gemcitabina y temozolomida en determinados contextos.^{1-4,6}

TECNOLOGÍA

Tarlatamab (IMDELLTRA®, AMGEN) es un anticuerpo biespecífico tipo BiTE que une simultáneamente el antígeno DLL3 en la superficie de las células de CPCP y el complejo CD3 en los linfocitos T, acercando físicamente ambos tipos celulares y desencadenando una activación dirigida de las células T contra el tumor.⁷ Al formar este “puente inmunológico”, tarlatamab induce la formación de una sinapsis inmunológica, liberación de citocinas, proliferación y citotoxicidad de los linfocitos T frente a las células DLL3+, con lisis de las células tumorales de CPCP que sobreexpresan DLL3 y mínima unión a tejidos sanos, aunque esta activación intensa del sistema inmune explica toxicidades.^{4,7,8}

Su dosificación autorizada se basa en un esquema de “step-up” en el primer ciclo, seguido de administración fija cada 2 semanas: se indica una dosis inicial de 1 mg por vía intravenosa el día 1 del ciclo 1, seguida de 10 mg los días 8 y 15, y posteriormente 10 mg cada 2 semanas hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, administrada siempre como infusión intravenosa de aproximadamente una hora en un ámbito con capacidad para monitorizar y manejar síndrome de liberación de citocinas.^{7,8} No se recomiendan reducciones formales de dosis; el manejo de la toxicidad se realiza mediante interrupciones temporales, retrasos de dosis y, si es necesario, suspensión definitiva ante eventos graves o recurrentes, ajustando el soporte concomitante (premedicación, corticoides, antipiréticos).⁷

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, su sigla del inglés *U.S. Food and Drug Administration*) otorgó a tarlatamab la designación de medicamento huérfano y aceptó su evaluación bajo los programas de “breakthrough therapy designation” (terapia revolucionaria) y “priority review” (revisión prioritaria). Además, concedió una aprobación acelerada el 16 de mayo de 2024 para el tratamiento de adultos con CPCP en estadio extenso con progresión tras quimioterapia basada en platinos, sustentada en los resultados del ensayo DeLLphi-301, y posteriormente convirtió esta autorización en una aprobación tradicional el 19 de noviembre de 2025, una vez demostrado el beneficio en sobrevida global en el ensayo confirmatorio DeLLphi-304.^{7,9,10}

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, su sigla del inglés *European Medicines Agency*) concedió designación huérfana a tarlatamab para CPCP en enero de 2024 y, en marzo de 2026, el Comité de Medicamentos de Uso Humano emitió una opinión positiva recomendando la autorización de comercialización como monoterapia en adultos con CPCP en estadio extenso recidivante tras quimioterapia con platino, sustentada también en DeLLphi-304, quedando pendiente la decisión formal de la Comisión Europea.⁸ En Argentina, hasta el momento Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) no ha autorizado su comercialización en el país, sin embargo, ha autorizado formalmente la realización de ensayos clínicos para el medicamento en CPCP (DeLLphi-309, DeLLphi-312, DeLLphi-306, DeLLphi- 305 y DeLLphi- 305).^{11,12}

OBJETIVO

El objetivo del presente documento de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETESA) ultrarrápida de Escaneo del Horizonte es evaluar los parámetros de eficacia, seguridad, costos y recomendaciones disponibles acerca del empleo de tarlatamab (IMDELLTRA®) en cáncer de pulmón de células pequeñas en estadio extenso recurrente/refractario ajustados a las necesidades, valores y preferencias del sistema de salud de Argentina.

MÉTODOS

Los informes del Observatorio Argentino CETSAI para la innovación farmacéutica siguen los lineamientos de la Comisión Nacional de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Excelencia Clínica (CONETEC) en el Ministerio de Salud de la Nación (Resolución Ministerial 2092/23; Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/294474/20230920>) y la Red Internacional EuroScan (EuroScan International Network, A toolkit for the identification and assessment of new and emerging health technologies, 2014, EuroScan International Network: Birmingham. Disponible en: <https://www.euroscan.org/methods/methods-toolkit/>).

Se realizó una estrategia de búsqueda bibliográfica en los repositorios de PUBMED, LILACS, BRISA, COCHRANE, TRIPDATABASE, ClinicalTrials.gov., y la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos. Se buscó específicamente en la página web del Observatorio de Innovación del Instituto Nacional de Investigación en Salud (NIHR Innovation Observatory, su sigla del inglés *National Institute for Health Research Innovation Observatory*) de la Universidad de Newcastle y de la HealthTechScan internacional. Se complementó la misma con una búsqueda en Google Académico y Perplexity (Perplexity, 2026. Perplexity.ai. Disponible en: <https://www.perplexity.ai/>) para el recupero de literatura gris publicada por productores de la tecnología, organizaciones de pacientes, sociedades científicas, agencias reguladoras, financiadores de salud y organismos de ETESA.

Se priorizó la inclusión de artículos para Argentina y Latinoamérica, revisiones sistemáticas con meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados; así como también estudios de la vida real, informes de ETESA, evaluaciones económicas y recomendaciones para la práctica clínica y de cobertura.

La fecha de búsqueda de información fue hasta el 24 de Mayo 2026. Para la búsqueda en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: AMG 757 [Supplementary Concept] OR AMG757[tiab] OR tarlatamab[tiab] OR tarlatamab-dlle[tiab] OR ImdeLLtra[tiab]

EVIDENCIA CLÍNICA

A continuación, se resumen las características de la evidencia seleccionada.

Tabla 1. Resumen de la evidencia seleccionada.

Estudios	Diseño	Población	Intervención y comparador	Desenlaces
DeLLphi-304 (NCT05740566), 2025¹³	Ensayo fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico.	Adultos con CPCP en estadio extenso, con progresión después de quimioterapia con platino (intervalo libre variable), ECOG 0–1, permitidas metástasis cerebrales tratadas y estables.	Intervención: Tarlatamab 10 mg IV cada 2 semanas hasta progresión/toxicidad. Comparador: Elección del médico para quimioterapia en monoterapia (topotecán, lurbinectedina o amrubicina, según práctica local)	Primario: SG. Secundarios clave: SLP, TRO, duración de la respuesta, seguridad (incluyendo CRS e ICANS) y calidad de vida reportada por el paciente
DeLLphi-301 (NCT05060016), 2023¹⁴	Ensayo fase II, abierto, multicéntrico, con dos cohortes de dosis	Adultos con estadio extenso de CPCP con progresión luego de al menos dos líneas de tratamiento sistémico, incluyendo obligatoriamente un régimen basado en platino; ~73% habían recibido inmunoterapia previa; ECOG 0–1, se permitían metástasis cerebrales tratadas y estables.	Intervención: Tarlatamab 10 mg IV cada 2 semanas (cohorte principal) o 100 mg IV cada 2 semanas, con esquema de dosis de inducción (“step-up”) en el primer ciclo. Comparador: no hubo brazo control; estudio de un solo brazo con dos niveles de dosis	Primario: TRO evaluada por RECIST 1.1 (cohorte de 10 mg). Secundarios clave: duración de la respuesta, SLP, SG, seguridad (CRS, ICANS, otros eventos inmunomediados) y farmacocinética

*CPCP, cáncer de pulmón de células pequeñas; CRS, síndrome de liberación de citocinas; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; ICANS, síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunes; IV, intravenoso; RECIST, criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos; SG, supervivencia global; SLP, supervivencia libre de progresión; TRO, tasa de respuesta objetiva.

Mountzios y cols. publicaron en 2025 los resultados del estudio fase III DeLLphi-304 (NCT05740566), un ensayo multicéntrico, abierto y aleatorizado 1:1 que comparó tarlatamab frente a quimioterapia estándar en adultos con CPCP en estadio extenso con progresión después de quimioterapia basada en platino, con o sin un inhibidor de PD-(L)1.¹³ El estudio reclutó 509 pacientes con desempeño ECOG 0–1 y al menos una lesión medible, permitiendo metástasis cerebrales tratadas y estables, y excluyendo enfermedad pulmonar intersticial activa o inmunodeficiencia significativa. Los participantes se asignaron a tarlatamab 10 mg por vía intravenosa cada 2 semanas (con esquema de inducción “step-up” en el primer ciclo) o a la elección del investigador entre topotecán, lurbinectedina o amrubicina en monoterapia, continuando el tratamiento hasta progresión radiológica o toxicidad inaceptable. El desenlace primario fue la sobrevida global (SG), mientras que los desenlaces secundarios clave incluyeron sobrevida libre de progresión (SLP), tasa de respuesta objetiva (TRO), duración de la respuesta, seguridad y desenlaces reportados por los pacientes.

En DeLLphi-304, tarlatamab demostró una mejora estadísticamente y clínicamente relevante para la SG en comparación con la quimioterapia estándar, con una mediana de 13,6 meses frente a 8,3 meses (HR 0,60; IC95%: 0,47 a 0,77; $p < 0,001$). La SLP también favoreció a tarlatamab (mediana 4,2 vs 3,2 meses; HR 0,72; IC95%: 0,59 a 0,88; $p < 0,001$), junto con una mayor TRO y una mejoría en síntomas como disnea en los cuestionarios de calidad de vida. En términos de seguridad, los eventos adversos grado ≥ 3 fueron menos frecuentes con tarlatamab que con quimioterapia (27% vs 62%), a expensas de un incremento esperado en síndrome de liberación de citocinas y eventos neurológicos tipo ICANS de grado leve a moderado, que se concentraron en los primeros ciclos y se manejaron con soporte y ajustes de la pauta de administración.¹³

Ahn y cols. publicaron en 2023 el estudio fase II DeLLphi-301 (NCT05060016), un ensayo abierto, multicéntrico, de múltiples cohortes, diseñado para evaluar la actividad antitumoral y la seguridad de tarlatamab en adultos con CPCP en estadio extenso con progresión después de al menos dos líneas de tratamiento sistémico, incluyendo obligatoriamente una línea basada en platino.¹⁴ Se incluyeron pacientes con ECOG 0–1, enfermedad medible por RECIST 1.1 y metástasis cerebrales tratadas y estables, mientras que se excluyeron metástasis cerebrales sintomáticas, enfermedad pulmonar intersticial activa, neumonitis no infecciosa e inmunodeficiencia activa. Los participantes recibieron tarlatamab por vía intravenosa cada 2 semanas, asignados a una de dos cohortes de dosis (10 mg o 100 mg) tras un esquema de inducción con dosis crecientes (“step-up”) en el ciclo 1; el tratamiento se mantuvo hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable, sin brazo comparador.

El objetivo primario de DeLLphi-301 fue la TRO evaluada por revisión central independiente según RECIST 1.1 en la cohorte de 10 mg, mientras que como desenlaces secundarios se analizaron duración de la respuesta, SLP, SG, seguridad y farmacocinética. En la cohorte de 10 mg ($n \approx 100$), tarlatamab alcanzó una TRO del 40% (IC 95%: 31 a 51%), con una mediana de duración de la respuesta de 9,7 meses y una SLP de aproximadamente 4,9 meses; la SG a 9 meses fue cercana al 68%, en un contexto de enfermedad fuertemente pretratada. Los análisis exploratorios mostraron respuestas tanto en enfermedad sensible como resistente al

platino, con ORR de 31% y 52% respectivamente, y un perfil de seguridad dominado por síndrome de liberación de citocinas (evento más frecuente, en su mayoría grado 1–2), disminución del apetito, pirexia y eventos neurológicos tipo ICANS de baja gravedad, concentrados en los primeros ciclos y raramente motivo de discontinuación definitiva.¹⁴

COSTOS

No se hallaron evaluaciones económicas publicadas para Argentina y el Mundo que mencionen el medicamento en la indicación evaluada.

Un póster presentado en ISPOR Europa 2025 presentó un modelo de costo-efectividad de tarlatamab como segunda línea en CPCP en estadio extenso, comparado con quimioterapia estándar (topotecán, lurbinectedina o amrubicina) desde la perspectiva del sistema de salud de Estados Unidos.¹⁵ Utilizando datos de eficacia y seguridad del ensayo fase III DeLLphi-304 y supuestos de costes directos sanitarios, los autores construyen un modelo de supervivencia que estima que tarlatamab aporta aproximadamente 0,79 años de vida ajustados por calidad (AVAC) adicionales frente a quimioterapia, a costa de un incremento de gasto de alrededor de USD 204.000, lo que se traduce en un relación de costo efectividad incremental (RCEI) cercano a USD 704.000 por AVAC ganado. El póster concluye que, con los precios actuales y umbrales de disposición a pagar habituales en EE. UU. (por ejemplo, USD 150.000/QALY), tarlatamab no sería costo-efectivo en CPCP en estadio extenso recaído, e identifica el precio del fármaco como el principal determinante del resultado en los análisis de sensibilidad, subrayando la necesidad de reducciones de precio o acuerdos de riesgo compartido para mejorar su valor económico.¹⁵

Usando los precios de lista minoristas de Estados Unidos publicados por www.drugs.com, el vial de tarlatamab de 1 mg cuesta USD 1.517,06 (ARS 2.162.800 mayo 2026) y el vial de 10 mg USD 15.099,46 (ARS 21.533.200 mayo 2026).¹⁶ Con el esquema aprobado en CPCP extenso (ciclo 1 “step-up” de 1 mg día 1 y 10 mg días 8 y 15; luego 10 mg cada 2 semanas), el primer mes requiere 1 vial de 1 mg y 2 viales de 10 mg, con un costo aproximado de $1.517,06 + (2 \times 15.099,46) = \text{USD } 31.716$ (ARS 45.193.000 mayo 2026); los meses siguientes utilizan 2 viales de 10 mg cada uno (dosis de mantenimiento de 10 mg cada 2 semanas), con un costo mensual cercano a USD 30.199 (ARS mayo 2026), por lo que puede considerarse un costo estabilizado de alrededor de USD 30.000/mes (ARS 43.534.000 mayo 2026).^{16,17}

RECOMENDACIONES

En Argentina, la Asociación Argentina de Oncología Clínica (AAOC) menciona a tarlatamab en sus recomendaciones para segunda línea de CPCP y señala que demostró beneficio en SLP, SG y perfil de seguridad frente a quimioterapia de agente único en un ensayo aleatorizado de fase III; no obstante, aclara que aún no estaba aprobado en Argentina al momento de esa publicación.³

La Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica (ASCO su sigla del inglés *American Society of Clinical Oncology*), en su actualización rápida de la guía sobre tratamiento sistémico del CPCP publicada en 2024, recomienda en pacientes recaídos un tratamiento sistémico en monoterapia, y considera como agentes preferidos a topotecán, lurbinectedina o tarlatamab, tanto en recaídas con intervalo libre de quimioterapia menor de 90 días como en aquellas con intervalo mayor o igual a 90 días; la calidad de la evidencia fue clasificada como moderada y la fuerza de recomendación como fuerte.² La guía además aclara que la monoterapia es preferible a esquemas combinados por el balance entre beneficios y toxicidad.

Las guías Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN, su sigla del inglés *National Comprehensive Cancer Network*) para CPCP, versión 2.2026, incorporan a tarlatamab dentro de las opciones sistémicas para enfermedad recaída, y material educativo oficial asociado a esa versión lo presenta sobre la base de la evidencia de DeLLphi-301 y de los resultados confirmatorios posteriores.⁶ En ese marco, tarlatamab ya figura en el algoritmo terapéutico contemporáneo del CPCP recaído junto a otras opciones activas como topotecán y lurbinectedina.

La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO su sigla del inglés *European Society For Medical Oncology*) mantiene disponible su guía clínica para CPCP y, aunque la versión clásica de 2021 precede a la aprobación de tarlatamab, ESMO difundió posteriormente la superioridad en SG frente a quimioterapia en pacientes con enfermedad progresada y reconoció el avance como un cambio relevante en el escenario terapéutico.^{1,18}

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*) en su evaluación publicada en 2025, que se realizó con evidencia previa a la publicación completa de DeLLphi-304, no recomienda tarlatamab para adultos con CPCP en estadio extenso cuya enfermedad haya progresado tras ≥ 2 líneas de tratamiento sistémico, incluida una línea con platino, debido a la incertidumbre clínica y la necesidad de evidencia confirmatoria.¹⁹ Por otro lado, la Agencia de Medicamentos Canadiense (CDA su sigla del inglés *Canada's Drug Agency*) recomienda financiar tarlatamab para adultos con CPCP estadio extenso tratados con al menos dos líneas previas, incluyendo platino, condicionando la cobertura a: uso en centros con capacidad para manejar síndrome de liberación de citocinas y neurotoxicidad, criterios clínicos de elegibilidad estrictos y una reducción sustancial del precio para alcanzar razones de costo-efectividad consideradas aceptables en el sistema canadiense.²⁰

El Instituto para la Calidad y la Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, su sigla del alemán *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*) de Alemania informó que tarlatamab se encuentra bajo una Evaluación Clínica Conjunta (JCA su sigla del inglés

Joint Clinical Assessment) europea para CPCP estadio extenso.²¹ El proyecto corresponde al número MP-202417, figura con el estado “commission work started”, comenzó en el segundo trimestre de 2025 y su finalización está prevista para el tercer trimestre de 2026. IQWiG además señala que esta evaluación clínica conjunta se realiza en cooperación con la agencia húngara.

INNOVACIÓN ESTRATÉGICA

Tarlatamab puede considerarse una innovación farmacéutica porque introduce un mecanismo de acción novedoso en CPCP: es el primer anticuerpo biespecífico activador de linfocitos T dirigido específicamente a DLL3, una proteína altamente expresada en la mayoría de los tumores de CPCP y prácticamente ausente en tejidos normales, lo que permite una citotoxicidad inmune más selectiva. Al mismo tiempo, abre una nueva línea de tratamiento para pacientes con CPCP en estadio extenso recurrente o refractario, un grupo con opciones históricamente limitadas tras la progresión a quimioterapia basada en platino, al demostrar tasas de respuesta y ganancias en sobrevida global clínicamente relevantes frente a quimioterapia estándar en estudios comparativos.^{4,22}

ESTRATEGIAS DE ACCESO

No se hallaron políticas de cobertura o estrategias de acceso para Argentina y Latinoamérica que mencionen específicamente tarlatamab en la indicación evaluada.

Las políticas internacionales identificadas sugieren que las principales barreras de acceso son la incertidumbre clínica residual, la necesidad de infraestructura para el manejo de síndrome de liberación de citocinas y neurotoxicidad, y especialmente el alto impacto económico del tratamiento. Canadá condicionó su cobertura a un eventual reembolso a reducción sustancial del precio, criterios de elegibilidad estrictos y administración en centros con experiencia. En este contexto, las estrategias de acceso más probables para tarlatamab consisten en negociar descuentos confidenciales, restringir inicialmente su uso a pacientes con mayor necesidad clínica, concentrar la administración en centros especializados y acompañar la introducción con generación de evidencia adicional en vida real y resultados reportados por pacientes.²⁰

No se identificaron estudios específicos sobre preferencias o experiencias de pacientes con CPCP extenso tratados con tarlatamab más allá de los desenlaces de los ensayos clínicos. La literatura gris disponible se limita a materiales educativos para pacientes y familias que explican qué es tarlatamab, cómo se administra y sus riesgos y beneficios, destacando la necesidad de internaciones breves o vigilancia estrecha al inicio, el reconocimiento precoz de síntomas de síndrome de liberación de citocinas e ICANS y la comunicación rápida de cualquier síntoma nuevo. En conjunto, sugieren que pacientes y familias buscan equilibrar la expectativa de beneficio y prolongación de la supervivencia con el temor a toxicidades inmunomediadas agudas y las exigencias logísticas de tratamiento en centros especializados en un contexto de pronóstico muy desfavorable.^{23–26}

REFERENCIAS

1. Dingemans AMC, Früh M, Ardizzoni A, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up☆. *Ann Oncol*. 2021;32(7):839-853. doi:10.1016/j.annonc.2021.03.207
2. Kalemkerian GP, Khurshid H, Ismaila N, et al. Systemic Therapy for Small Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2025;43(1):101-105. doi:10.1200/JCO-24-02245
3. Asociación Argentina de Oncología Clínica (AIOC). Recomendaciones de Tratamiento Oncológico 2025-2026. Patología tumoral del tórax. aaoc.org.ar. 2025. Accessed May 24, 2026. <https://www.aaoc.org.ar/recomendaciones-de-tratamiento-oncologico-2025-2026/>
4. Lim JU, Ryu WK, Park N, et al. Current and future perspectives in extensive-stage small-cell lung cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2025;17:17588359251326705. doi:10.1177/17588359251326705
5. Tratamiento del cáncer de pulmón de células pequeñas (PDQ®). February 10, 2026. Accessed May 24, 2026. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/pulmon/pro/tratamiento-pulmon-celulas-pequenas-pdq>
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines. Small Cell Lung Cancer. NCCN. 2026. Accessed May 24, 2026. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1462>
7. Food and Drug Administration (FDA). Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs: TARLATAMAB-DLLE (IMDELLTRA). 2024. Accessed May 24, 2026. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=BasicSearch.process>
8. European Medicines Agency (EMA). TARLATAMAB-DLLE (Imdyltra). 2026. Accessed May 24, 2026. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imdyltra>
9. Research C for DE and. FDA grants accelerated approval to tarlatamab-dlle for extensive stage small cell lung cancer. *FDA*. Published online May 16, 2024. Accessed May 24, 2026. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-accelerated-approval-tarlatamab-dlle-extensive-stage-small-cell-lung-cancer>
10. Research C for DE and. FDA grants traditional approval to tarlatamab-dlle for extensive stage small cell lung cancer. *FDA*. Published online November 19, 2025. Accessed May 24, 2026. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-grants-traditional-approval-tarlatamab-dlle-extensive-stage-small-cell-lung-cancer>
11. Base de datos: estudios de farmacología clínica. Argentina.gob.ar. September 12, 2023. Accessed May 24, 2026. <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/base-de-datos-estudios-de-farmacologia-clinica>
12. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Argentina.gob.ar. 2026. Accessed May 24, 2026. <https://www.argentina.gob.ar/anmat>

13. Mountzios G, Sun L, Cho BC, et al. Tarlatamab in Small-Cell Lung Cancer after Platinum-Based Chemotherapy. *N Engl J Med*. 2025;393(4):349-361. doi:10.1056/NEJMoa2502099
14. Ahn MJ, Cho BC, Felip E, et al. Tarlatamab for Patients with Previously Treated Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2023;389(22):2063-2075. doi:10.1056/NEJMoa2307980
15. Economic Evaluation of Tarlatamab as Second-Line Therapy for Metastatic Small-Cell Lung Cancer: A United States Perspective. ISPOR | International Society For Pharmacoeconomics and Outcomes Research. Accessed May 24, 2026. <https://www.ispor.org/heor-resources/presentations-database/presentation-cti/ispor-europe-2025/poster-session-3-2/economic-evaluation-of-tarlatamab-as-second-line-therapy-for-metastatic-small-cell-lung-cancer-a-united-states-perspective>
16. Imdelltra Prices, Coupons, Copay Cards & Patient Assistance. Drugs.com. Accessed May 24, 2026. <https://www.drugs.com/price-guide/imdelltra>
17. Banco de la Nación Argentina. Accessed May 24, 2026. <https://www.bna.com.ar/Personas>
18. Tarlatamab Prolongs OS Over Chemotherapy Among Patients with SCLC Whose Disease Had Progressed During or After Platinum-Based Chemotherapy | ESMO. Accessed May 24, 2026. <https://www.esmo.org/oncology-news/tarlatamab-prolongs-os-over-chemotherapy-among-patients-with-sclc-whose-disease-had-progressed-during-or-after-platinum-based-chemotherapy>
19. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Overview | Tarlatamab for extensive-stage small-cell lung cancer after 2 or more treatments | Guidance. August 20, 2025. Accessed May 24, 2026. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1091>
20. *Tarlatamab (Imdelltra): Indication: The Treatment of Adult Patients with Extensive-Stage Small Cell Lung Cancer with Disease Progression on or after at Least 2 Prior Lines of Therapy Including Platinum-Based Chemotherapy: Reimbursement Recommendation*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2025. Accessed May 24, 2026. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK613789/>
21. [MP-202417] Tarlatamab (SCLC) | IQWiG.de. IQWiG. Accessed May 24, 2026. <https://www.iqwig.de/en/projects/mp-202417.html>
22. Tarlatamab for relapsed/refractory small-cell lung cancer. NIHR Innovation Observatory. Accessed May 24, 2026. <https://io.nihr.ac.uk/news/tech-briefings/tarlatamab-for-relapsed-refractory-small-cell-lung-cancer/>
23. Tarlatamab | Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Accessed May 26, 2026. <https://www.mskcc.org/es/cancer-care/patient-education/medications/adult/tarlatamab>
24. Panorama Actual del Medicamento. Tarlatamab, una nueva esperanza en cáncer de pulmón microcítico. Accessed May 26, 2026. <https://www.farmaceuticos.com/pam/actualidad/monodosis/tarlatamab-una-nueva-esperanza-en-cancer-de-pulmon-microcitico/>

25. Tarlatamab para el cáncer de pulmón de células pequeñas. January 18, 2024. Accessed May 26, 2026. <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2024/tarlatamab-cancer-pulmon-de-celulas-pequenas>
26. Extensive Stage Small Cell Lung Cancer Treatment | IMDELLTRA® (tarlatamab-dlle). Accessed May 26, 2026. <https://www.imdelltra.com/>



CENTRO de EVALUACIÓN de TECNOLOGÍAS
SANITARIAS, ACCESO e INNOVACIÓN

cetsai.isalud.edu.ar

