INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO
IPT-487/V1/10112026

Informe de Posicionamiento Terapéutico de serplulimab (Hetronifly®) en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) escamoso localmente avanzado irresecable o metastásico

Fecha de publicación: 10 de noviembre 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 2
3.- Discusión 3
4.- Conclusión 11
5.- Grupo de expertos 13
6.- Referencias 14

1.- Introducción

El cáncer de pulmón (CP) es uno de los cánceres más comunes en el mundo, con una incidencia global estimada de 2,4 millones de casos en 2022 y 1,8 millones de muertes. En Europa, la incidencia por cada 100.000 personas varía entre 33,3-49 en hombres y 11,6-26,8 en mujeres. La Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN) estima que el número de cánceres diagnosticados en 2026 alcanzará los 301.884 casos, de ellos, más de 34.908 nuevos casos de cáncer de pulmón. La mortalidad más reciente publicada en nuestro país, correspondiente a 2024, fue de 23.297 personas (16.606 de las muertes en hombres y 6.691 en mujeres). Aunque la incidencia del cáncer de pulmón en los hombres está disminuyendo en España, este cáncer sigue siendo el más mortal entre los hombres causando el 25% del total de defunciones por cáncer entre los varones. En las mujeres, la incidencia de cáncer de pulmón entre 2002 y 2020 se ha duplicado, y también se ha duplicado la mortalidad (1–3).

El CP se diagnostica principalmente en edades avanzadas, con una edad media en torno a los 65 años. El tabaquismo continúa siendo su principal factor de riesgo y se considera responsable de la mayoría de los casos (3,4).

El CP se clasifica en dos grandes grupos en función de sus características histológicas: cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), que representa aproximadamente el 85% de los casos, y cáncer de pulmón microcítico (CPM). Dentro del CPNM, las principales histologías son el adenocarcinoma y el carcinoma escamoso, que representa aproximadamente el 25%-30% de los casos, además de otras histologías menos frecuentes (4).

En el momento del diagnóstico, el 15%, 15-20%, y 60-70% de cánceres de pulmón se diagnostica en estadios I-II, III, y IV, respectivamente. El estadio es uno de los factores pronósticos más importantes. Según el estadio, la supervivencia a 5 años es del 61,2% en CPNM localizado, del 33,5% en localmente avanzado y del 7% en la enfermedad metastásica.

En los últimos años se han producido avances en el tratamiento de pacientes con CPNM de histología no escamosa, sin embargo, la supervivencia global (SG) de los pacientes con histología escamosa ha experimentado menor beneficio, y las opciones de tratamiento son más limitadas. Históricamente a los pacientes con CP se les trataba con cirugía, radioterapia y quimioterapia, pero en los últimos años se han incorporado a las guías de práctica clínica tratamientos con inmunoterapia y tratamientos dirigidos contra determinadas mutaciones. Hasta la fecha, los biomarcadores relevantes para CPNM son mutaciones del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), reordenamientos de ALK y ROS1, mutaciones de BRAF V600, KRAS, fusión de NTRK1/2/3, mutaciones de HER2 y MET y genes de fusión en RET, estas alteraciones son menos frecuentes en la histología escamosa. Asimismo, otro de los biomarcadores de mayor relevancia en el CPNM es el PD-L1 o ligando 1 de muerte programada; una proteína de superficie que actúa como un punto de control inmunitario. Los linfocitos T tienen en su superficie PD-1, una molécula que cuando se une al PD-L1 de las células tumorales se inhibe la respuesta inmunitaria, siendo este un mecanismo de resistencia del tumor (5).

Serplulimab es un anticuerpo monoclonal anti-PD-1 que bloquea la interacción entre PD-1 y sus ligandos PD-L1 y PD-L2, favoreciendo la activación de la respuesta inmunitaria frente al tumor. Existían previamente tratamientos autorizados en la UE dirigidos frente a los puntos de control inmunitario PD-1/PD-L1, administrados en monoterapia o en combinación con quimioterapia y, en determinados esquemas, con anticuerpos anti-CTLA-4. En pacientes con CPNM escamoso avanzado, la elección del tratamiento depende principalmente de la extensión de la enfermedad, la expresión de PD-L1, el estado funcional, las comorbilidades y la posibilidad de administrar un tratamiento con intención radical (6–8).

En el CPNM escamoso localmente avanzado irresecable, la quimiorradioterapia concurrente constituye el tratamiento con intención curativa de referencia en los pacientes aptos para recibirla; cuando esta no es viable, puede administrarse quimiorradioterapia secuencial o radioterapia sola. En pacientes sin progresión tras quimiorradioterapia basada en platino y con expresión de PD-L1 ≥1 %, durvalumab está autorizado como consolidación tras quimiorradioterapia. Sugemalimab dispone asimismo de indicación como consolidación tras quimiorradioterapia basada en platino en pacientes con PD-L1 ≥1% y sin alteraciones en EGFR, ALK o ROS1. Los pacientes no candidatos a radioterapia radical, sola o combinada con tratamiento sistémico, deben abordarse conforme a las recomendaciones para el CPNM metastásico. Serplulimab en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel está autorizado para el CPNM escamoso localmente avanzado irresecable o metastásico; la indicación autorizada no establece una restricción en función de la idoneidad para recibir radioterapia. No obstante, este esquema no se comparó frente a una estrategia de quimiorradioterapia definitiva seguida de consolidación (9–21).

En el CPNM escamoso metastásico, las opciones autorizadas incluyen pembrolizumab, tislelizumab, sugemalimab o serplulimab en combinación con quimioterapia; cemiplimab más quimioterapia en tumores con PD-L1 ≥1%; nivolumab más ipilimumab y dos ciclos de quimioterapia; y durvalumab más tremelimumab y quimioterapia. Pembrolizumab, atezolizumab y cemiplimab pueden utilizarse en monoterapia en pacientes con expresión de PD-L1≥50% (6,10–19).

2.- Datos sobre la autorización

En base al Reglamento (CE) Nº 726/2004, la Comisión Europea, con fecha 19/06/2026 ha adoptado una Decisión para la autorización de serplulimab (Hetronifly®) en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM escamoso localmente avanzado irresecable o metastásico, 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 serplulimab (Hetronifly®), publicados en la web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (12,20).

3.- Discusión

La eficacia y seguridad de serplulimab en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel para la indicación objeto de este informe se evaluaron en el ensayo HLX10-004-NSCLC303/ASTRUM-004, un estudio fase III, multicéntrico, multirregional, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en pacientes adultos con CPNM escamoso localmente avanzado o metastásico sin tratamiento sistémico previo para la enfermedad avanzada. El estudio incluyó pacientes de edad ≥18 años con enfermedad en estadio IIIB, IIIC o IV según la 8.ª edición del AJCC, considerada inoperable o no adecuada para radioterapia, ECOG 0-1 y al menos una lesión medible según RECIST v1.1. No se requirió una expresión mínima de PD-L1 para la inclusión en el estudio. No se estableció un límite superior de edad. Se excluyeron, entre otros, pacientes con mutaciones conocidas de EGFR o alteraciones en ALK o ROS1; metástasis sintomáticas o inestables en el sistema nervioso central; enfermedad autoinmune activa; tratamiento reciente con corticoides sistémicos u otros inmunosupresores; antecedentes de neumonía intersticial, neumonitis por radioterapia o medicamentos, neumoconiosis o deterioro grave de la función pulmonar; e infecciones activas que requirieran tratamiento sistémico.

Un total de 537 pacientes fueron aleatorizados en una proporción 2:1 para recibir serplulimab o placebo, ambos en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel. Serplulimab se administró a una dosis de 4,5 mg/kg por vía intravenosa cada tres semanas durante un máximo de 35 ciclos o hasta progresión de la enfermedad, toxicidad inaceptable, retirada del consentimiento u otra causa de discontinuación del tratamiento, lo que ocurriera primero; la quimioterapia se administró durante 4-6 ciclos, con carboplatino el día 1 y nab-paclitaxel los días 1, 8 y 15 de cada ciclo. La aleatorización se estratificó según la expresión de PD-L1 —TPS <1%, entre 1% y <50%, o ≥50%—, la población asiática o no asiática y el estadio de la enfermedad —IIIB/IIIC o IV—. La variable principal fue la supervivencia libre de progresión (SLP), evaluada por un comité independiente de revisión radiológica (IRRC, por sus siglas en inglés) según RECIST v1.1. La supervivencia global (SG) fue una variable secundaria, y entre otras variables secundarias se incluyeron la tasa de respuesta objetiva (TRO) y la duración de la respuesta (DR).

En el análisis principal, con fecha de corte de 30 de marzo de 2021, correspondiente al análisis final de SLP y al primer análisis intermedio de SG, serplulimab en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel demostró una mejora estadísticamente significativa de la SLP frente a carboplatino y nab-paclitaxel. La mediana de SLP fue de 8,28 meses (IC95%: 6,90-10,38) en el brazo de serplulimab más quimioterapia frente a 5,72 meses (IC95%: 5,22-6,83) en el brazo control, con un HR=0,55 (IC95%: 0,42-0,73; p<0,001). En este mismo corte, la SG no había alcanzado la mediana en ninguno de los brazos, con un HR=0,75 (IC95%: 0,52-1,10; p=0,138). Posteriormente, se realizó el análisis final de SG, previsto en el diseño secuencial del estudio, con fecha de corte de 31 de enero de 2023. La mediana de SG fue de 22,70 meses (IC95%: 18,60-27,40) con serplulimab más quimioterapia frente a 18,23 meses (IC95%: 14,13-20,60) con quimioterapia, con un HR=0,73 (IC95%: 0,58-0,93; p=0,010), alcanzándose significación estadística de acuerdo con el límite preespecificado (20,21).

En el análisis actualizado de las variables de respuesta, la TRO confirmada fue del 60,1% (IC95%: 54,8-65,2) frente al 40,8% (IC95%: 33,5-48,4) con una OR=2,24 (IC95%: 1,54-3,26; p<0,001), y la mediana de DR fue de 11,1 meses (IC95%: 8,3-15,4) frente a 5,5 meses (IC95%: 5,3-7,1), respectivamente (12,20,21).

En los análisis por subgrupos según la expresión de PD-L1, con fecha de corte de 31 de enero de 2023, la mediana de SLP fue de 9,20 frente a 6,21 meses en pacientes con TPS <1% (HR=0,48; IC95%: 0,33-0,70); de 6,70 frente a 5,32 meses en pacientes con TPS entre 1% y <50% (HR=0,72; IC95%: 0,48-1,09); y de 11,47 frente a 6,93 meses en pacientes con TPS ≥50% (HR=0,46; IC95%: 0,30-0,71) (20).

En el análisis por subgrupos (con fecha de corte de 31 de enero de 2023) comparando a los pacientes de raza asiática vs no asiática, en los pacientes no asiáticos la mediana de SLP fue de 5,62 meses con serplulimab frente a 5,55 meses con placebo (HR=0,81; IC95%: 0,55-1,19), y la mediana de SG fue de 16,30 frente a 15,41 meses (HR=1,04; IC95%: 0,68-1,60). En los pacientes asiáticos, la mediana de SLP fue de 9,89 frente a 5,75 meses (HR=0,43; IC95%: 0,32-0,58), mientras que la mediana de SG fue de 27,40 frente a 18,37 meses (HR=0,62; IC95%: 0,47-0,82) (20).

La seguridad se evaluó en los 537 pacientes que recibieron al menos una dosis del tratamiento asignado. Se notificó al menos un evento adverso emergente durante el tratamiento (TEAE, por sus siglas en inglés) ocurrido o agravado durante el tratamiento en el 98,9% de los pacientes tratados con serplulimab más carboplatino y nab-paclitaxel y en el 98,3% de los pacientes del brazo control. La incidencia de TEAE de grado ≥3 fue del 85,2% y del 79,3%, respectivamente, mientras que los TEAE graves (TESAE, por sus siglas en inglés) se notificaron en el 52,0% y el 42,5% de los pacientes. Los TEAE que motivaron la interrupción de serplulimab/placebo se produjeron en el 63,1% frente al 51,4%, y los que ocasionaron su discontinuación definitiva en el 16,8% frente al 12,8%. Los TEAE con desenlace mortal se notificaron en el 13,7% y el 10,6%, respectivamente, aunque este recuento incluyó acontecimientos codificados como progresión de la enfermedad. Los TEAE mortales considerados relacionados con serplulimab/placebo se produjeron en el 1,1% de los pacientes de ambos brazos (12,20).

Entre los TEAE de grado ≥3 más frecuentes se describieron la disminución del recuento de neutrófilos (43,0% frente a 37,4%), la anemia (37,4% frente a 38,5%), la disminución del recuento de leucocitos (31,3% frente a 30,7%), la neutropenia (17,3% en ambos brazos) y la disminución del recuento de plaquetas (17,0% frente a 8,9%). Los TEAE inmunomediados fueron más frecuentes con serplulimab que con placebo (29,6% frente a 17,3%), al igual que los TEAE inmunomediados graves (11,5% frente a 5,6%). Entre los más frecuentes se incluyeron el hipotiroidismo, la erupción cutánea, la neumonitis inmunomediada y la neumonía. No se identificaron nuevas señales de seguridad y el perfil observado fue consistente con el conocido para los inhibidores de PD-1 administrados en combinación con quimioterapia (12,20).

El diseño del ensayo ASTRUM-004 permitió estimar el efecto incremental de añadir serplulimab a carboplatino y nab-paclitaxel frente al mismo esquema de quimioterapia. La elección de la SLP como variable principal permitió valorar el efecto del tratamiento sobre el control de la enfermedad, aunque la SG constituye una variable de mayor relevancia clínica en este contexto. Los resultados de TRO y DR fueron coherentes con la mejora observada en la SLP.

El estudio incluyó exclusivamente pacientes con ECOG 0-1, lo que limita la extrapolación de sus resultados a pacientes con ECOG ≥2, fragilidad o comorbilidades relevantes, que también forman parte de la población atendida en la práctica clínica europea. Estos criterios de selección son consistentes con los utilizados habitualmente en los ensayos pivotales de inmunoterapia en primera línea del CPNM avanzado o metastásico, aunque la evidencia disponible en pacientes con peor estado funcional continúa siendo limitada. En el estudio DARWIN EU realizado con datos de Francia, España y Países Bajos, alrededor del 11% de los pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico tenían situación funcional PS (ECOG) 2-3. Aunque la mediana de edad del estudio ASTRUM-004, de 63 años, se encuentra dentro del intervalo observado en cohortes europeas de práctica clínica, en las que las medianas se situaron entre 63 y 66 años, únicamente el 5,2% de los pacientes incluidos tenía 75 años o más, por lo que la evidencia en pacientes de edad avanzada es limitada. Asimismo, las mujeres representaron solo el 9,1% de la población del ensayo, una proporción inferior a la observada en cohortes europeas contemporáneas de CPNM avanzado, aunque esta comparación debe interpretarse con cautela, dado que dichas cohortes incluyeron diferentes histologías y no exclusivamente carcinoma escamoso. En conjunto, la población del ensayo fue más seleccionada que la que se atiende en la práctica clínica europea, principalmente en relación con el estado funcional y la representación de pacientes de edad avanzada y de mujeres (21–23).

Además, a pesar de que ASTRUM-004 fue un estudio internacional, el 66,9% de los pacientes eran asiáticos y el 33,1% no asiáticos (todos ellos de raza blanca y reclutados en Georgia, Polonia, Rusia, Turquía y Ucrania). Únicamente dos pacientes fueron incluidos en centros de la UE. Los análisis de subgrupos por raza mostraron una menor magnitud del

efecto en la población no asiática, los intervalos de confianza incluyeron el valor nulo en esta población tanto para el análisis de la SLP como para la SG y las curvas de Kaplan-Meier de esta última, se cruzaron. La consistencia del efecto no se observó en todos los subgrupos preespecificados, lo que refuerza la incertidumbre sobre la magnitud del efecto de añadir serplulimab al esquema de quimioterapia en la población no asiática. Aunque la experiencia con otros inhibidores del eje PD-1/PD-L1 en poblaciones occidentales atenúa parcialmente esta incertidumbre, se han descrito posibles diferencias en la magnitud del efecto de estos tratamientos entre poblaciones asiáticas y no asiáticas, si bien los resultados de la literatura no son uniformes y no permiten establecer que la raza constituya por sí misma un modificador del efecto. Asimismo, aunque el estudio permitió la administración de carboplatino con un AUC de 5 o 6, únicamente el 12,1% de los pacientes recibió AUC 6, que constituye la pauta habitualmente utilizada en Europa en combinación con nab-paclitaxel, lo que añade incertidumbre sobre la aplicabilidad directa de los resultados al contexto clínico europeo (20,24–26).

Los pacientes con enfermedad metastásica representaron el 71,2% del brazo de serplulimab y el 72,6% del brazo control. Los pacientes con enfermedad localmente avanzada en estadio IIIB o IIIC constituyeron el 28,8% del brazo de serplulimab y el 27,4% del brazo control. En pacientes con CPNM en estadio III irresecable que sean candidatos a tratamiento con intención radical, la estrategia recomendada en la práctica clínica europea es la quimiorradioterapia definitiva, preferentemente concomitante, seguida, en ausencia de progresión, de tratamiento de consolidación con durvalumab, de acuerdo con las recomendaciones de las guías ESMO para CPNM precoz o localmente avanzado. Sin embargo, ASTRUM-004 únicamente exigió que los pacientes con enfermedad en estadio IIIB o IIIC presentaran enfermedad inoperable o no adecuada para radioterapia, sin describir suficientemente los criterios utilizados para dicha valoración. Por ello, la correspondencia entre la población localmente avanzada incluida en el estudio y la que actualmente podría recibir distintas estrategias terapéuticas en la práctica clínica europea resulta incierta. En consecuencia, el estudio no permite establecer el lugar de serplulimab frente a esta estrategia terapéutica. (9,20,21,27,28).

El análisis final demostró una mejora estadísticamente significativa de la SG con serplulimab más quimioterapia frente a quimioterapia. No obstante, el protocolo permitió el cruce a serplulimab en monoterapia tras la progresión de la enfermedad, estrategia utilizada por 97 de los 179 pacientes (54%) del brazo control. Este cruce pudo atenuar la diferencia observada en SG entre ambos grupos; aunque se realizaron análisis ajustados, estos dependen de supuestos metodológicos y deben considerarse complementarios al análisis principal. La calidad de vida se evaluó mediante los cuestionarios EORTC QLQ-C30 y QLQ-LC13, pero la información disponible no permite establecer con certeza un beneficio diferencial entre los tratamientos.

Otra limitación relevante del estudio ASTRUM-004 es la elección de carboplatino y nab-paclitaxel como brazo comparador. Aunque este diseño permite estimar el efecto incremental de añadir serplulimab a la quimioterapia, no permite establecer su eficacia relativa frente al tratamiento estándar en la práctica clínica europea. Cuando se inició el reclutamiento del estudio (agosto de 2019), pembrolizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel ya estaba autorizado en la UE y recomendado por las guías ESMO como tratamiento de primera línea del CPNM escamoso metastásico. Además, durante el asesoramiento científico previo, el CHMP recomendó expresamente un ensayo aleatorizado frente a pembrolizumab más quimioterapia y cuestionó la relevancia para la población europea de un brazo tratado únicamente con quimioterapia.

Ante la ausencia de comparaciones directas frente a los tratamientos de referencia actualmente utilizados en la práctica clínica europea y para contextualizar la magnitud del beneficio observado en ASTRUM-004, se resumen a continuación los principales resultados de los ensayos pivotales que sustentan las indicaciones autorizadas de las opciones terapéuticas disponibles para el tratamiento de primera línea del CPNM escamoso localmente avanzado no candidato a cirugía o radioterapia, así como del CPNM metastásico.

Pembrolizumab está autorizado en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel para el tratamiento de primera línea del CPNM escamoso metastásico en adultos, independientemente del nivel de expresión de PD-L1. En el análisis primario del ensayo KEYNOTE-407, la mediana de SG fue de 15,9 meses con pembrolizumab más quimioterapia frente a 11,3 meses con placebo más quimioterapia, con una HR de 0,64 (IC95%: 0,49-0,85; p<0,001). La mediana de SLP fue de 6,4 meses (IC95%: 6,2-8,3) frente a 4,8 meses (IC95%: 4,3-5,7), respectivamente, con una HR de 0,56 (IC95%: 0,45-0,70; p<0,001). En el análisis final especificado por protocolo, la HR de SG fue de 0,71 (IC95%: 0,58-0,88) y la de SLP de 0,57 (IC95%: 0,47-0,69) (29–31).

Pembrolizumab en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con un TPS ≥50% y no presenten mutaciones positivas de EGFR o ALK. En el ensayo KEYNOTE-024, con un seguimiento de cinco años, la mediana de SLP fue de 7,7 meses con pembrolizumab frente a 5,5 meses con quimioterapia, con un HR=0,50 (IC95%: 0,39-0,65). La mediana de SG fue de 26,3 frente a 13,4 meses, respectivamente, con un HR=0,62 (IC95%: 0,48-0,81) (32).

Cemiplimab está autorizado en combinación con quimioterapia basada en platino para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado que no son candidatos a recibir quimiorradioterapia definitiva, o con CPNM metastásico, cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥1% de las células tumorales y no presenten alteraciones en EGFR, ALK o ROS1. En el ensayo EMPOWER-Lung 3, con una mediana de seguimiento de 28,4 meses, la mediana de SG fue de 21,1 meses con cemiplimab más quimioterapia frente a 12,9 meses con quimioterapia, con un HR=0,65 (IC95%: 0,51-0,82; p=0,0003). La mediana de SLP fue de 8,2 frente a 5,5 meses, respectivamente, con un HR=0,55 (IC95%: 0,44-0,68; p<0,0001). El ensayo incluyó tanto pacientes con histología escamosa como no escamosa (33).

Cemiplimab en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado que no son candidatos a recibir quimiorradioterapia definitiva, o metastásico, cuyos tumores expresen PD-L1 en ≥50% de las células tumorales y no presenten alteraciones en EGFR, ALK o ROS1. En el ensayo EMPOWER-Lung 1, la mediana de SG fue de 26,1 meses con cemiplimab frente a 13,3 meses con quimioterapia con un HR=0,57 (IC95%: 0,46-0,71), p<0,0001, y la mediana de SLP fue de 8,1 frente a 5,3 meses, respectivamente, con un HR=0,51 (IC95%: 0,42-0,62), p<0,0001 (34).

Atezolizumab en monoterapia está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM metastásico cuyos tumores presenten una expresión de PD-L1 ≥50% en las células tumorales o ≥10% en las células inmunes infiltrantes del tumor y que no presenten mutaciones de EGFR ni alteraciones de ALK. En el ensayo IMpower110, la mediana de SG fue de 20,2 meses con atezolizumab frente a 13,1 meses con quimioterapia (HR=0,59; IC95%: 0,40-0,89; p=0,0106), y la mediana de SLP fue de 8,2 frente a 5,0 meses, respectivamente (HR=0,59; IC95%: 0,43-0,81) (35).

Tislelizumab está autorizado en combinación con paclitaxel o nab-paclitaxel y carboplatino para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM escamoso localmente avanzado no candidato a resección quirúrgica o quimiorradioterapia, o metastásico. En el análisis final del ensayo RATIONALE-307 (mediana de seguimiento de 16,7 meses), la mejora en SLP se mantuvo tanto en el brazo A (tislelizumab + paclitaxel + carboplatino) como en el brazo B (tislelizumab + nab-paclitaxel + carboplatino) frente al brazo C (quimioterapia sola), con un HR=0,45 (IC95%: 0,33-0,62) y 0,43 (IC95%: 0,31-0,60), respectivamente. Con una mediana de seguimiento para SG de 44,8 meses, la mediana de SG fue de 26,1 meses en el brazo A, 23,3 meses en el brazo B y 19,4 meses en el brazo C. El estudio se realizó exclusivamente en pacientes de raza asiática (36).

Nivolumab está autorizado en combinación con ipilimumab y dos ciclos de quimioterapia basada en platino para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores no presenten mutaciones sensibilizantes de EGFR ni alteraciones de ALK. En el ensayo CheckMate 9LA, la combinación mejoró la SG frente a cuatro ciclos de quimioterapia, con medianas de 15,8 y 11,0 meses, respectivamente, y un HR=0,74 (IC95%: 0,63-0,87). La mediana de SLP fue de 6,7 meses con nivolumab, ipilimumab y quimioterapia frente a 5,3 meses con quimioterapia, con un HR=0,70

(IC95%: 0,59-0,83). En la actualización final a 6 años del estudio, el beneficio en SG se mantuvo en la población global (HR=0,74). En el subgrupo de pacientes con histología escamosa y expresión de PD-L1 <1%, se observó un beneficio de SG frente a quimioterapia, con un HR=0,52 (IC95%: 0,31-0,86) (37,38).

Durvalumab en combinación con tremelimumab y quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM metastásico sin mutaciones sensibilizantes de EGFR ni alteraciones de ALK. En el ensayo POSEIDON, la combinación de durvalumab, tremelimumab y quimioterapia mejoró la SG frente a quimioterapia, con medianas de 14,0 y 11,7 meses, respectivamente, y un HR=0,77 (IC95%: 0,65-0,92; p=0,00304). La mediana de SLP fue de 6,2 frente a 4,8 meses, con un HR=0,72 (IC95%: 0,60-0,86; p=0,0003) (39).

Sugemalimab está autorizado en combinación con quimioterapia basada en platino para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico sin alteraciones en EGFR, ALK, ROS1 o RET. En la histología escamosa se administra con carboplatino y paclitaxel, seguido de mantenimiento con sugemalimab en monoterapia. Los datos principales del ensayo GEMSTONE-302 corresponden a la población global del estudio (aproximadamente 40% de histología escamosa, reclutada íntegramente en China): con aproximadamente cuatro años de seguimiento, la mediana de SG fue de 25,2 meses con sugemalimab más quimioterapia frente a 16,9 meses con quimioterapia (HR=0,68; IC95%: 0,54-0,85), y la mediana de SLP fue de 9,0 frente a 4,9 meses (HR=0,49; IC95%: 0,39-0,60). En el análisis de subgrupos por histología, en el subgrupo escamoso, la mediana de SLP fue de 8,31 meses (107 eventos/129 pacientes) con sugemalimab más quimioterapia frente a 4,76 meses (59 eventos/63 pacientes) con quimioterapia, con un HR=0,37; (IC 95%: 0,26-0,51). Asimismo, la mediana de SG en el subgrupo escamoso fue de 23,59 meses (90 eventos/129 pacientes) frente a 12,16 meses (49 eventos/63 pacientes), con un HR=0,61; (IC 95%: 0,43-0,87), estos análisis de subgrupos eran exploratorios (40,41).

Se identificaron dos revisiones sistemáticas con metanálisis en red que evaluaron la eficacia comparativa de los regímenes inmunoterápicos en primera línea del CPNM escamoso avanzado. El metanálisis más reciente incluyó 41 ensayos fase III, 23.871 pacientes y 31 regímenes basados en inmunoterapia, incorporando los resultados del ensayo ASTRUM-004 para serplulimab. Los autores observaron que la eficacia relativa de los diferentes tratamientos variaba según la histología y la expresión de PD-L1, sin identificarse una superioridad consistente de un régimen inmunoterápico frente al resto en todos los subgrupos analizados. Asimismo, destacaron la importante incertidumbre asociada a las comparaciones indirectas debido a las diferencias entre estudios en las características de los pacientes, la distribución de PD-L1, los esquemas de quimioterapia y el ámbito geográfico de reclutamiento (42,43).

Se identificó además un metanálisis en red específico para CPNM escamoso avanzado que incluyó 25 ensayos clínicos aleatorizados. Los resultados confirmaron el beneficio de los regímenes inmunoterápicos frente a quimioterapia, pero mostraron un grado considerable de solapamiento e incertidumbre en las comparaciones entre tratamientos activos. Los autores señalaron que la ausencia de comparaciones directas y la heterogeneidad metodológica de los ensayos limitan la interpretación clínica de las diferencias observadas en los análisis indirectos (43).

En la búsqueda realizada no se identificaron comparaciones indirectas ajustadas mediante metodologías MAIC, STC o comparaciones de Bucher entre serplulimab más quimioterapia y los comparadores autorizados en la población objeto de este informe.

Las guías ESMO de 2025 para el CPNM precoz y localmente avanzado, junto con las ESMO *Living Guidelines* actualizadas, recomiendan la quimiorradioterapia definitiva, preferentemente concomitante cuando resulta factible, seguida de tratamiento de consolidación con inmunoterapia en los pacientes que no presentan progresión, como estrategia de referencia en el estadio III irresecable con intención curativa. En este contexto, durvalumab y sugemalimab disponen de indicación autorizada en la UE como tratamiento de consolidación tras quimiorradioterapia en poblaciones definidas por sus respectivas fichas técnicas. Los pacientes no candidatos a estrategias de tratamiento local con intención radical deben abordarse de acuerdo con las recomendaciones aplicables a la enfermedad avanzada o metastásica (9,13,19).

La guía actualizada de ASCO 2026 para el tratamiento del CPNM estadio IV sin alteraciones oncogénicas recomienda en pacientes con histología escamosa y expresión de PD-L1 ≥50% el uso de pembrolizumab, cemiplimab o atezolizumab en monoterapia. Como alternativas en situaciones seleccionadas contempla pembrolizumab o cemiplimab combinados con carboplatino y paclitaxel (o nab-paclitaxel), así como nivolumab-ipilimumab más quimioterapia o durvalumab-tremelimumab más quimioterapia. En pacientes con PD-L1 entre 1% y 49%, las opciones recomendadas incluyen principalmente pembrolizumab o cemiplimab asociados a carboplatino y paclitaxel, mientras que en pacientes con PD-L1 <1% se contemplan diferentes estrategias de quimioinmunoterapia o doble inmunoterapia. Serplulimab no figura entre las opciones terapéuticas en la actualización de las guías actualmente publicadas (8).

La guía NCCN versión 6.2026 considera opciones preferentes de categoría 1 para pacientes con CPNM escamoso avanzado o metastásico, PS 0-2, sin contraindicaciones para inmunoterapia y sin alteraciones moleculares accionables, pembrolizumab o cemiplimab en combinación con carboplatino y paclitaxel (o nab-paclitaxel). En pacientes con expresión de PD-L1 ≥50%, pembrolizumab, atezolizumab y cemiplimab en monoterapia constituyen igualmente opciones preferentes. Entre otras alternativas recomendadas se incluyen nivolumab más ipilimumab, con o sin quimioterapia, así como durvalumab más tremelimumab y quimioterapia. Serplulimab no está incluido entre los regímenes recomendados por las guías NCCN a fecha de este informe (7).

Las guías ESMO actualizadas en 2025 para el CPNM metastásico sin adicción oncogénica recomiendan en pacientes con histología escamosa y estado funcional ECOG 0-1 diferentes combinaciones de inmunoterapia y quimioterapia basada en platino, independientemente de la expresión de PD-L1. Entre las opciones recomendadas se incluyen pembrolizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, cemiplimab en combinación con quimioterapia basada en platino, sugemalimab en combinación con quimioterapia basada en platino y tislelizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel. Asimismo, las combinaciones de nivolumab e ipilimumab junto con dos ciclos de quimioterapia basada en platino y de durvalumab más tremelimumab y quimioterapia basada en platino se consideran alternativas recomendadas. En pacientes con expresión de PD-L1 ≥50%, pembrolizumab, atezolizumab o cemiplimab en monoterapia constituyen también opciones estándar de tratamiento. Serplulimab no se encuentra incorporado en la actualización actualmente publicada (6).

En España, no se ha identificado una guía o consenso nacional actualizado que aborde específicamente el tratamiento sistémico de primera línea de la población objeto de este informe. La guía SEOM de 2018 es anterior a la incorporación generalizada de las combinaciones de inmunoterapia y quimioterapia, mientras que los consensos GECP de 2024 y 2025 se centran en la enfermedad precoz y localmente avanzada susceptible de estrategias con intención radical, por lo que sus recomendaciones no resultan directamente aplicables en este contexto (44).

Aunque la ficha técnica autorizada de serplulimab incluye pacientes con CPNM escamoso irresecable, localmente avanzado o metastásico, debe tenerse en cuenta que la evidencia clínica que sustenta esta indicación procede del estudio ASTRUM-004, que incluyó pacientes con enfermedad estadio IIIB/IIIC inoperable o no candidatos a radioterapia y pacientes con enfermedad metastásica. No se evaluó una población con enfermedad localmente avanzada resecable tratada mediante cirugía radical ni pacientes candidatos a estrategias perioperatorias, por lo que los resultados del estudio no permiten extrapolar directamente su eficacia a este ámbito clínico (20,21).

La escala ESMO-MCBS (European Society for Medical Oncology-Magnitude of Clinical Benefit Scale) es una herramienta desarrollada para evaluar la magnitud del beneficio clínico de los tratamientos oncológicos. En el contexto de enfermedad avanzada o no curativa, clasifica los tratamientos con una puntuación de 1 a 5. La combinación de serplulimab con carboplatino y nab-paclitaxel, evaluada en el estudio ASTRUM-004 para el tratamiento de primera línea del CPNM escamoso irresecable localmente avanzado o metastásico, ha recibido una puntuación de 3, inferior al umbral de beneficio clínico sustancial establecido por ESMO-MCBS v2.0 para enfermedad no curativa, que corresponde a puntuaciones de 4 o 5 (45,46).

Tabla 1. Comparadores clínicamente relevantes

Nombre	**Serplulimab + QT** (12)	**Tislelizumab + QT** (11)	**Sugemalimab + QT** (19)	**Pembrolizumab ± QT** (15)	**Atezolizumab** (14)	**Durvalumab + tremelimumab + QT** (13,18)	**Nivolumab + ipilimumab+QT**(16,17)	**Cemiplimab ± QT** (10)
Presentación	Concentrado 10 mg/ml para solución para perfusión	Concentrado 10 mg/ml para solución para perfusión.	Concentrado 30 mg/ml para solución para perfusión. Cada vial de 20 ml contiene 600 mg de sugemalimab.	Concentrado 25 mg/ml para solución para perfusión.	Concentrado 60 mg/ml para solución para perfusión.	Durvalumab:Concentrado 50 mg/ml para solución para perfusión Tremelimumab: Concentrado 20 mg/ml para solución para perfusión	Nivolumab: Concentrado 10 mg/ml para solución para perfusión. Ipilimumab:Concentrado 5 mg/ml para solución para perfusión.	Concentrado 50 mg/ml para solución para perfusión
Posología	4,5 mg/kg por vía intravenosa cada 3 semanas. Durante la fase de inducción, de 4 a 6 ciclos, se administra en combinación con carboplatino el día 1 y nab-paclitaxel los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 3 semanas. Posteriormente, se continúa serplulimab en monoterapia cada 3 semanas hasta la progresión de la	200 mg por vía intravenosa cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas, administrados antes de la quimioterapia cuando ambos tratamientos se administren el mismo día. En el CPNM escamoso se combina con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel. El tratamiento se mantiene hasta la progresión de la	1.200 mg en pacientes con peso ≤115 kg o 1.500 mg en pacientes con peso >115 kg, por vía intravenosa cada 3 semanas. En el CPNM escamoso se administra seguido de carboplatino y paclitaxel el día 1 de cada ciclo, durante un máximo de 4 ciclos. Posteriormente, se continúa sugemalimab en monoterapia cada 3 semanas hasta la	200 mg cada 3 semanas o 400 mg cada 6 semanas, por perfusión intravenosa.	840 mg administrados por vía intravenosa cada 2 semanas, o 1200 mg cada 3 semanas, o 1680 mg cada 4 semanas. 1875 mg administrados por vía subcutánea cada 3 semanas	CPNM metastásico: 1500 mg de durvalumab iv y 75 mg de tremelimumab iv cada 3 semanas, durante 4 ciclos (12 semanas), en combinación con quimioterapia basada en platino. Posteriormente, 1500 mg de durvalumab cada 4 semanas y mantenimiento con pemetrexed en función de la histología. Se debe administrar una quinta dosis de	360 mg de nivolumab por perfusión intravenosa cada 3 semanas. 1 mg/kg de ipilimumab por perfusión intravenosa cada 6 semanas.	350 mg cada 3 semanas por perfusión intravenosa.

	enfermedad o toxicidad inaceptable.	enfermedad o toxicidad inaceptable	progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.			tremelimumab 75 mg en la semana 16 junto con durvalumab		
Indicación aprobada en FT	En combinación con carboplatino y nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM escamoso localmente avanzado irresecable o metastásico.	En combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM escamoso que presenten enfermedad localmente avanzada y no sean candidatos a resección quirúrgica o quimiorradiación basada en platino, o enfermedad metastásica.	En combinación con quimioterapia basada en platino, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM metastásico sin mutaciones sensibilizantes de EGFR ni alteraciones genómicas tumorales en ALK, ROS1 o RET.	En monoterapia, está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM metastásico en adultos cuyos tumores expresen PD-L1 con un TPS ≥50% y no presenten mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK. En combinación con carboplatino y paclitaxel o nab-paclitaxel, está indicado para el tratamiento de primera línea del CPNM escamoso metastásico en adultos.	En monoterapia, está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM metastásico cuyos tumores presenten una expresión de PD-L1 ≥50% en células tumorales o ≥10% en células inmunes infiltrantes del tumor y que no presenten mutaciones de EGFR ni alteraciones de ALK. En monoterapia, está indicado también para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM avanzado no candidatos a tratamiento basado en platino.	En combinación con tremelimumab y quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea de adultos con CPNM metastásico sin mutaciones sensibilizantes de EGFR o mutaciones ALK positivas.	En combinación con ipilimumab y 2 ciclos de quimioterapia basada en platino está indicado para el tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutación sensibilizante de EGFR o la translocación ALK.	En monoterapia para el tratamiento de primera línea de adultos con CPNM que expresan PD-L1 (≥50%) sin aberraciones en EGFR, ALK o ROS1, metastásico o localmente avanzado no candidato a quimiorradiación definitiva. En combinación con quimioterapia basada en platino para el tratamiento de primera línea de adultos con CPNM que expresan PD-L1 (≥1%) sin aberraciones EGFR, ALK o ROS1, metastásico o localmente avanzado no candidato a quimiorradiación definitiva.
Características diferenciales								

4.- Conclusión

Serplulimab en combinación con carboplatino y nab-paclitaxel está indicado para el tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM escamoso localmente avanzado irresecable o metastásico. Su eficacia y seguridad se evaluaron principalmente en el ensayo fase III HLX10-004-NSCLC303/ASTRUM-004, que comparó serplulimab más carboplatino y nab-paclitaxel frente a placebo más carboplatino y nab-paclitaxel. Serplulimab demostró una mejora estadísticamente significativa de la SLP, variable principal del estudio, con medianas de 8,3 frente a 5,7 meses (HR=0,55; IC95%: 0,42-0,73; p<0,001). En el análisis final de SG, variable secundaria, las medianas fueron de 22,7 frente a 18,2 meses (HR=0,73; IC95%: 0,58-0,93; p=0,010). En el análisis actualizado de las variables de respuesta, la TRO fue del 60,1% frente al 40,8% y la mediana de DR de 11,1 frente a 5,5 meses.

El perfil de seguridad fue consistente con el conocido para los inhibidores de PD-1 administrados en combinación con quimioterapia. La incidencia de TEAE de grado ≥3 fue del 85,2% con serplulimab más quimioterapia frente al 79,3% con quimioterapia, y la de TESAE del 52,0% frente al 42,5%. La adición de serplulimab se asoció con una mayor frecuencia de interrupciones y discontinuaciones del componente serplulimab/placebo, así como de TEAE inmunomediados, sin que se identificaran nuevas señales de seguridad.

El ensayo ASTRUM-004 proporciona evidencia comparativa directa frente a carboplatino y nab-paclitaxel y demuestra que la adición de serplulimab aporta un beneficio clínico frente a quimioterapia sola, con mejoras estadísticamente significativas en SLP y SG. No obstante, la quimioterapia sola no representaba el estándar terapéutico habitual en el contexto europeo para la mayoría de los pacientes candidatos a inmunoterapia cuando se inició el estudio. Además, la extrapolación de los resultados a la práctica clínica europea presenta incertidumbres derivadas de la elevada proporción de pacientes asiáticos incluidos en el ensayo y de la menor magnitud del efecto observada en el subgrupo no asiático, así como de la limitada representación de pacientes de edad avanzada, mujeres y pacientes con peor estado funcional. No se dispone de comparaciones directas frente a las demás opciones inmunoterápicas autorizadas y las comparaciones indirectas identificadas presentan limitaciones metodológicas.

En pacientes con CPNM escamoso localmente avanzado irresecable, serplulimab más carboplatino y nab-paclitaxel puede considerarse una opción terapéutica adicional en aquellos pacientes que no sean candidatos a estrategias de tratamiento con intención radical, independientemente de la expresión de PD-L1. No obstante, la evidencia específica en enfermedad localmente avanzada es limitada, dado que estos pacientes representaron aproximadamente el 28% de la población del estudio. Además, el ensayo no permite establecer el lugar de serplulimab frente a la estrategia de referencia basada en quimiorradioterapia definitiva seguida de consolidación, ni aporta evidencia en pacientes candidatos a abordajes quirúrgicos o perioperatorios.

En pacientes con CPNM escamoso metastásico, serplulimab más carboplatino y nab-paclitaxel se considera una opción terapéutica adicional junto con pembrolizumab, tislelizumab, sugemalimab, nivolumab-ipilimumab, durvalumab-tremelimumab y, en los pacientes que cumplan los criterios de sus respectivas indicaciones, cemiplimab administrado en combinación con quimioterapia. Asimismo, pembrolizumab, atezolizumab o cemiplimab en monoterapia constituyen opciones de tratamiento en pacientes con expresión elevada de PD-L1. En ausencia de comparaciones directas o indirectas adecuadas, no puede establecerse una preferencia de serplulimab frente a estas opciones ni determinar con certeza su posición relativa dentro de las opciones inmunoterápicas disponibles. La evidencia actualmente disponible no permite resolver esta incertidumbre, al proceder de un único ensayo frente a quimioterapia sola y presentar limitaciones para su extrapolación a la práctica clínica europea. Además, el esquema evaluado en

ASTRUM-004 empleó carboplatino y nab-paclitaxel, régimen menos utilizado en Europa que otros esquemas basados en paclitaxel, lo que añade incertidumbre sobre la aplicabilidad directa de los resultados a la práctica clínica habitual. Por ello, la elección deberá individualizarse según la expresión de PD-L1, las características clínicas del paciente, el perfil de seguridad y las particularidades de los distintos esquemas terapéuticos.

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 laboratorio titulares de los comparadores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), la Sociedad Española de Farmacología Clínica (SEFC), la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el Grupo Español de Cáncer de Pulmón (GECP), el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF), el Foro Español de Pacientes (FEP), la Alianza General de Pacientes (AGP), la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), el Grupo Español de Pacientes con Cáncer (GEPAC), la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC), la Asociación Española de Afectados de Cáncer de Pulmón (AEACaP) y la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI) han tenido oportunidad de enviar comentarios al documento.

6.- Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. Lung. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer (IARC); 2020. 2p. [Internet]. [citado 24 de junio de 2026]. Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers

2. Las_Cifras_del_Cancer_en_España_2026.pdf [Internet]. [citado 24 de junio de 2026]. Disponible en: https://seom.org/images/Las_Cifras_del_Cancer_en_Espanya_2026.pdf

3. Organización Mundial de la Salud. Datos y cifras sobre el cáncer de pulmón [Internet]. [citado 24 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer

4. Grupo Español de Cáncer de Pulmón. GECP [Internet]. [citado 24 de junio de 2026]. Disponible en: https://gecp.org/publicaciones/

5. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, et al. Correction to: "Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up". Ann Oncol. 1 de mayo de 2019;European cancer mortality predictions for 201930(5):863-70. doi:10.1093/annonc/mdy474

6. Hendriks LEL, Cortiula F, Martins-Branco D, Mariamidze E, Popat S, Reck M. Updated treatment recommendations for systemic treatment: from the ESMO non-oncogene-addicted metastatic NSCLC Living Guideline. Ann Oncol. 1 de octubre de 2025;36(10):1223-7. doi:10.1016/j.annonc.2025.06.004

7. NCCN NSCLC v6.2026 [Internet]. [citado 23 de junio de 2026]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf

8. Bazhenova L, Ismaila N, Durm G, Freeman-Daily J, Horinouchi H, MacVicar GR, et al. Therapy for Stage IV Non–Small Cell Lung Cancer Without Driver Alterations: ASCO Living Guideline, 2026.3.1. J Clin Oncol. 20 de junio de 2026;44(18):e101-12. doi:10.1200/JCO-26-00842

9. Zer A, Ahn MJ, Barlesi F, Bubendorf L, De Ruysscher D, Garrido P, et al. Early and locally advanced non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆. Ann Oncol. 1 de noviembre de 2025;36(11):1245-62. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.003

10. FICHA TECNICA LIBTAYO 350 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191376001/FT_1191376001.html

11. FICHA TECNICA TEVIMBRA 100 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231758001/FT_1231758001.html

12. FICHA TECNICA HETRONIFLY 10 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 23 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1241870001/FT_1241870001.html

13. FICHA TECNICA IMFINZI 50 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181322001/FT_1181322001.htm

14. FICHA TECNICA TECENTRIQ 1200 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171220001/FT_1171220001.html

15. FICHA TECNICA KEYTRUDA 25 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151024002/FT_1151024002.html

16. FICHA TECNICA OPDIVO 10 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151014002/FT_1151014002.html

17. FICHA TECNICA YERVOY 5 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/11698001/FT_11698001.html

18. FICHA TECNICA IMJUDO 20 MG/ML CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221713002/FT_1221713002.html

19. FICHA TECNICA CEJEMLY 600 MG CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. [citado 25 de junio de 2026]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1241833001/FT_1241833001.html

20. European Assessment Report Hetronifly (Serplulimab) EMA/VR/0000290021.

21. Zhou C, Hu Y, Arkania E, Kilickap S, Ying K, Xu F, 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. 12 de febrero de 2024;42(2):198-208.e3. doi:10.1016/j.ccell.2023.12.004

22. DARWIN EU® Overall survival in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer treated with selected immunotherapies as first line of treatment | HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies [Internet]. [citado 30 de julio de 2026]. Disponible en: https://catalogues.ema.europa.eu/node/4013/administrative-details

23. Bailey H, Lee A, Eccles L, Yuan Y, Burlison H, Forshaw C, et al. Treatment patterns and outcomes of patients with metastatic non-small cell lung cancer in five European countries: a real-world evidence survey. BMC Cancer. 30 de junio de 2023;23(1):603. doi:10.1186/s12885-023-11074-z

24. Peng L, Qin BD, Xiao K, Xu S, Yang JS, Zang YS, et al. A meta-analysis comparing responses of Asian versus non-Asian cancer patients to PD-1 and PD-L1 inhibitor-based therapy. OncoImmunology. 1 de enero de 2020;9(1):1781333. doi:10.1080/2162402X.2020.1781333 PubMed PMID: 32923143.

25. Peng S, Ying AF, Tai BC, Soo RA. A meta-analysis on immune checkpoint inhibitor efficacy for advanced non-small cell lung cancer between East Asians versus non-East Asians. Transl Lung Cancer Res. agosto de 2020;9(4). doi:10.21037/tlcr-20-246

26. Girard N, Tan D, Cortinovis D, Lopes G, Voon PJ, Taylor MA, et al. A systematic literature review and meta-analysis on the efficacy and safety of PD-(L)1 inhibitors for the first- and second-line treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer in Asian and non-Asian patients. Transl Lung Cancer Res. 31 de diciembre de 2025;14(12). doi:10.21037/tlcr-2025-746

27. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 16 de noviembre de 2017;377(20):1919-29. doi:10.1056/NEJMoa1709937

28. Five-Year Survival Outcomes From the PACIFIC Trial: Durvalumab After Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer | Journal of Clinical Oncology [Internet]. [citado 30 de julio de 2026]. Disponible en: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.21.01308?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

29. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, Tafreshi A, Gümüş M, Mazières J, et al. Pembrolizumab plus Chemotherapy for Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 22 de noviembre de 2018;379(21):2040-51. doi:10.1056/NEJMoa1810865

30. Paz-Ares L, Vicente D, Tafreshi A, Robinson A, Soto Parra H, Mazières J, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Patients With Metastatic Squamous NSCLC: Protocol-Specified Final Analysis of KEYNOTE-407. J Thorac Oncol. 1 de octubre de 2020;15(10):1657-69. doi:10.1016/j.jtho.2020.06.015

31. Novello S, Kowalski DM, Luft A, Gümüş M, Vicente D, Mazières J, et al. Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. J Clin Oncol. 10 de abril de 2023;41(11):1999-2006. doi:10.1200/JCO.22.01990

32. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, et al. Five-Year Outcomes With Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer With PD-L1 Tumor Proportion Score ≥ 50%. J Clin Oncol. 20 de julio de 2021;39(21):2339-49. doi:10.1200/JCO.21.00174

33. Makharadze T, Gogishvili M, Melkadze T, Baramidze A, Giorgadze D, Penkov K, et al. Cemiplimab Plus Chemotherapy Versus Chemotherapy Alone in Advanced NSCLC: 2-Year Follow-Up From the Phase 3 EMPOWER-Lung 3 Part 2 Trial. J Thorac Oncol. 1 de junio de 2023;18(6):755-68. doi:10.1016/j.jtho.2023.03.008

34. Özgüroğlu M, Kilickap S, Sezer A, Gümüş M, Bondarenko I, Gogishvili M, et al. First-line cemiplimab monotherapy and continued cemiplimab beyond progression plus chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer with PD-L1 50% or more (EMPOWER-Lung 1): 35-month follow-up from a mutlicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 1 de septiembre de 2023;24(9):989-1001. doi:10.1016/S1470-2045(23)00329-7

35. Jassem J, de Marinis F, Giaccone G, Vergnenegre A, Barrios CH, Morise M, et al. Updated Overall Survival Analysis From IMpower110: Atezolizumab Versus Platinum-Based Chemotherapy in Treatment-Naive Programmed Death-Ligand 1–Selected NSCLC. J Thorac Oncol. 1 de noviembre de 2021;16(11):1872-82. doi:10.1016/j.jtho.2021.06.019

36. Wang Z, Yu X, Zhao J, Yu Y, Wu J, Ma R, et al. First-Line Tislelizumab Plus Chemotherapy for Advanced or Metastatic Squamous Non-Small Cell Lung Cancer: 4-Year Long-Term Follow-Up from RATIONALE-307. Oncol Ther. 1 de junio de 2026;14(2):811-25. doi:10.1007/s40487-026-00424-z

37. Carbone DP, Ciuleanu TE, Schenker M, Cobo M, Bordenave S, Juan-Vidal O, et al. Four-year clinical update and treatment switching-adjusted outcomes with first-line nivolumab plus ipilimumab with chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer in the CheckMate 9LA randomized trial. J Immunother Cancer. 12 de febrero de 2024;12(2). doi:10.1136/jitc-2023-008189 PubMed PMID: 10.1136/jitc-2023-008189.

38. Carbone DP, Ciuleanu TE, Cobo M, Schenker M, Zurawski B, Menezes J, et al. Nivolumab plus ipilimumab with chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic non-small-cell lung cancer: final, 6-year outcomes from CheckMate 9LA. ESMO Open. junio de 2025;10(6):105123. doi:10.1016/j.esmoop.2025.105123 PubMed PMID: 40446626; PubMed Central PMCID: PMC12166824.

39. Johnson ML, Cho BC, Luft A, Alatorre-Alexander J, Geater SL, Laktionov K, et al. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study. J Clin Oncol. 20 de febrero de 2023;41(6):1213-27. doi:10.1200/JCO.22.00975

40. European Assessment Report Cejemly (Sugemalimab) EMA/380155/2024 [Internet]. [citado 3 de agosto de 2026]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/cejemly-epar-public-assessment-report_en.pdf

41. Zhou C, Wang Z, Sun M, Cao L, Ma Z, Wu R, et al. Sugemalimab versus placebo, in combination with platinum-based chemotherapy, as first-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer (GEMSTONE-302): 4-year outcomes from a double-blind, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 1 de julio de 2025;26(7):887-97. doi:10.1016/S1470-2045(25)00198-6

42. Li S, He T, Chen J, Liu T, Zhao X, Dang J. Effect of histology on the efficacy of first-line immune checkpoint inhibitors in advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. Front Immunol. 3 de junio de 2026;17. doi:10.3389/fimmu.2026.1850384

43. Liu N, Zhang B, He J, Li S. Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors for advanced squamous non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. Front Immunol. 16 de septiembre de 2025;16. doi:10.3389/fimmu.2025.1635757

44. SEOM clinical guidelines for the treatment of non-small cell lung cancer (2018) | Clinical and Translational Oncology | Springer Nature Link [Internet]. [citado 17 de julio de 2026]. Disponible en: https://link.springer.com/article/10.1007/s12094-018-1978-1

45. Cherny NI, Oosting SF, Dafni U, Latino NJ, Galotti M, Zygoura P, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 2.0 (ESMO-MCBS v2.0). Ann Oncol. 1 de agosto de 2025;36(8):866-908. doi:10.1016/j.annonc.2025.04.006 PubMed PMID: 40409995.

46. ESMO MCBS Scorecard ASTRUM-004.