

(18). Standardem u LD-SCLC je profylaktické ozáření neurokrania po restagingu s příznivým nálezem – kompletní nebo parciální odpovědi (10).

Neuspokojivé parametry dosažené při léčbě SCLC vedly i u LD-SCLC ke hledání „potenciátora“, který by snížil četnost recidiv/prodloužil OS. První molekulou zavedenou do standardní praxe je durvalumab.

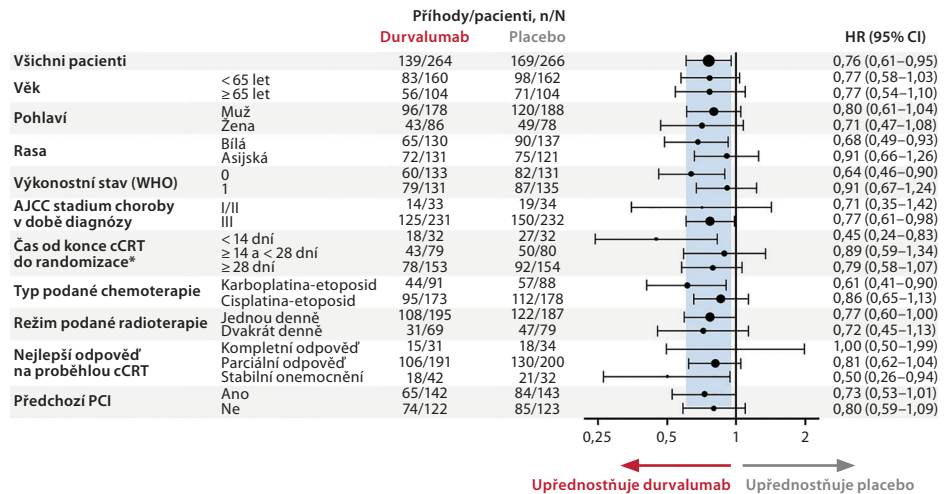
Studie ADRIATIC (fáze III, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická, mezinárodní) srovnávala účinnost konsolidační léčby durvalumabem (resp. durvalumabu + tremelimumabu – tato podskupina nebyla zavzata do finálních výsledků publikovaných v roce 2024) oproti placebu u pacientů s LD-SCLC, u kterých po chemoradioterapii na bázi platiny nedošlo k progresi onemocnění. Vstupní kritéria: stadium I–III, WHO PS 0 nebo 1, povolena PCI (profylaktické ozáření krania) před randomizací. Primární cíle studie byly parametry OS a PFS. Kohorta s durvalumabem dosáhla v parametru mOS na hodnotu 55,9 měs. oproti 33,4 měs. pro placebo (Obr. 2).

Přínos durvalumabu byl pozorovaný ve všech definovaných podskupinách, většinou se statisticky významným benefitem. Z uvedených dat lze pozorovat trend většího benefitu při časnějším nasazení durvalumabu – pacienti randomizovaní do < 14 dnů, resp. v rozmezí 14 až 28 dnů po ukončení chemoradioterapie dosáhli lepších výsledků OS než při pozdější randomizaci. Přestože se jedná o post-hoc analýzu, v klinické praxi při plánování restagingových vyšetření a zahájení konsolidační léčby je dobré přihlédnout k této skutečnosti.

Podskupiny pacientů s a bez PCI dosáhly srovnatelného mOS oproti placebu. V následných analýzách prezentovaných na ESMO 2024, resp. na ELCC 2025 u pacientů s PCI se méně často vyskytla progres v oblasti CNS, 2,8 vs. 11,5 %, podskupina s durvalumabem + PCI dosáhla i lepších výsledků mOS (nedosaženo vs. 37,3 měs.) a mPFS (28,2 vs. 9,1 měs.). Prezentující autoři zdůraznili i to, že výchozí charakteristiky podskupin těchto pacientů nebyly vyvážené a PCI se obvykle provádí u lidí v lepším stavu výkonnosti.

Zajímavé jsou vcelku jednoznačně lepší výsledky celkového přežití pro karboplatinu (HR 0,56 vs. placebo) ve srovnání s cisplatinou (HR 0,82 vs. placebo), nicméně zde je nutno

Obr. 5. Analýza PFS u definovaných podskupin



*Konec chemoterapie či radioterapie podle toho, co bylo nejpozději

OS – celkové přežití, HR – poměr rizik, CI – konfidenční interval, NE – nelze spočítat

Upraveno a převzato: Spigel DR, Cheng Y, Cho BC, et al. ADRIATIC: Durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl):LBA5. doi:10.1200/jco.2024.42.17_suppl.lba5.

Obr. 6. ADRIATIC: Shrnutí bezpečnosti

	Durvalumab (n = 262)	Placebo (n = 265)
Nežádoucí příhody (AE) celkem	247 (94 %)	234 (88 %)
AE stupně 3/4	64 (24 %)	64 (24 %)
Závažné nežádoucí příhody (SAE)	78 (30 %)	64 (24 %)
AE jakéhokoli stupně vedoucí k ukončení léčby	43 (16 %)	28 (11 %)
Imunitně zprostředkované AE (imAE) ^a	84 (32 %)	27 (10 %)
Jakákoli příhoda vedoucí k úmrtí	7 (3 %)	5 (2 %)
S léčbou spojené AE vedoucí k úmrtí ^b	2 (0,8 %)	0

^aDefinováno jako AE speciálního zájmu (výjma hypersenzitivní/anafylaktické reakce spojené s infuzí), která vznikla na základě imunitně podmíněného mechanismu a která vyžadovala podání systémových kortikoidů, jiných imunosupresiv, nebo endokrinní terapie.

^bstanoveno zkoušejícím, AE – nežádoucí příhoda, SAE – závažná nežádoucí příhoda, imAE – imunitně podmíněná nežádoucí příhoda
Upraveno a převzato: Spigel DR, Cheng Y, Cho BC, et al. ADRIATIC: Durvalumab (D) as consolidation treatment (tx) for patients (pts) with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC). Journal of Clinical Oncology. 2024;42(17_suppl):LBA5. doi:10.1200/jco.2024.42.17_suppl.lba5.

zohlednit nižší počet pacientů v této podvětví. Podobně lze komentovat i parametry nejlepší dosažené odpovědi po chemoradioterapii a stadium nemoci.

Parametr PFS také jednoznačně prokázal superioritu durvalumabu oproti placebu, je patrný setrvalý trend separace křivek, mPFS pro durvalumab dosáhl 16,6 měs. vs. 9,2 měs. u placeba.

Spektrum nežádoucích účinků léčby bylo v obou hlavních podskupinách srovnatelné – přidání durvalumabu nepředstavuje zvýšené riziko, zejména co se týče n.ú. stupně ≥ 3, jež se vyskytly s prakticky identickou četností. U pneumonitid došlo jen k mírnému navýšení incidence, 10,7 % vs. 6,0 %. Celkově byl profil n.ú. zvládnutelný a nebyla zaznamenána žádná nová bezpečnostní rizika (19–21).

V České republice je durvalumab standardní léčebnou možností v kombinaci s chemoterapií (platinový derivát + etoposid) v léčbě ED-SCLC. V případě LD-SCLC je aktuálně potřebná pro úhradu léku žádost na

zdravotní pojišťovnu. Standardní dávkování je 1 500 mg až 4 týdny, po dobu 24 měs., resp. do neakceptovatelné toxicity nebo progresse onemocnění. Stav výkonnosti pacientů musí být ECOG 0–1, po chemoradioterapii nemohlo dojít k progresi onemocnění, dále musí pacienti splňovat obecná kritéria podání imunoterapie (nepřítomnost závažné autoimunitní choroby, adekvátní laboratorní parametry, absence závažné orgánové dysfunkce nebo závažného infekčního onemocnění). Podání durvalumabu není vázané na průkaz kvantitativní nebo kvalitativní pozitivní prediktivních markerů, např. PD-L1 exprese nebo TMB, které obecně u SCLC nemají klinický význam.

Závěr

Malobuněčný karcinom plic je onemocnění, kde musíme být vděční za každý terapeutický pokrok, byť nepřichází tak často, jak by lékaři věnující se jeho léčbě chtěli,